Dr. Rüya Mutluay
Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi

# Nefrotik sendrom

- >3.5 g/gün proteinüri (çocuklarda >40 mg/m$^2$/saat)
- PCR >3500 mg/gün
- AER >2200 mg/gün
- > 350 mg/dl veya 3+ dipstick

- Hipoalbuminemi
- Ödem

# NEFROTİK SENDROM NEDENLERİ

## 1- PRİMER GLOMERÜLER HASTALIKLAR

- Minimal Değişiklik Hastalığı
- Mezengial Proliferatif Glomerulonefrit
- Fokal ve Segmental Glomerulosklerozz
- Membranöz Glomerulonefrit
- Membranoproliferatif Glomerulonefrit
- Kresentrik Glomerulonefrit

## 2- ENFEKSİYÖZ HASTALIKLAR

- BAKTERİYEL :
  - * PSGN, Bakteriyel Endokardit, Tüberküloz, Sifiliz, Lepra, Shunt Nefriti
- VİRAL :
  - * Hepatit B veya C, Epstein Barr Virüsü, CMV, HIV
- PROTOZOAL : Toksoplazmozis, Malarya
- HELMİNTİK : Şistosomiyazis, Filaryazis

## 3- NEOPLASTİK HASTALIKLAR

- Karsinom :
  - * Kolon, Akciğer, Mide, Meme, Böbrek, Tiroid, Over, Serviks, Prostat, Pankreas
- Malign Melanom, Wilms Tümörü, Mezotelyoma, Non Hodking Lenfoma Hodking Lenfoma, Multipl Myelom

# NEFROTİK SENDROM NEDENLERİ

## 4- MULTİSİSTEM HASTALIKLAR

- Sistemik Lupus Eritematozis
- Mikst Konnektif Doku Hastalığı
- Romatoid Artrit
- Henoch Schönlein Purpurası
- Wegener Granulomatozisi
- Sjögren Sendromu
- Dermatomiyozit
- Amiloidoz
- Sarkoidoz

## 5- METABOLİK HASTALIKLAR

- Diabetes Mellütüs
- Hipotiroidizm
- Obesite

## 6- HERODOFAMİLYAL HASTALIKLAR

- Alport Sendromu
- Fabry Hastalığı
- Nail Patella Sendromu
- Orak Hücre Hastalığı
- Konjenital Nefrotik Sendrom
- Alfa 1 Antitripsin Eksikliği
- Sistinozis

# NEFROTİK SENDROM NEDENLERİ

## 7- İLAÇLAR, TOKSİNLER, ALLERJENLER

- Organik altın
- Penisilamin,
- Probenesid
- Kaptopril,
- Lityum
- NSAİ
- Tolbutamid,
- Propilthiourasil

Civa
Gümüş
Arı Sokması
Polenler
Antitoksinler
Aşılar
Eroin
İnsektisidler

## 8- DİĞER NEDENLER

- Gebelik Toksemisi
- Kronik Renal Allograft Reddi
- Malign Nefroskleroz
- Vesikoüretral Reflü
- Renal arter darlığı
- Kronik Ülseratif Kolit

# Olgu-1

- 67 yaşında erkek hasta
- 7 yıldır Tip 2 DM ve hipertansiyon biliniyor
- Şeker kontrolü için Metformin, Gliklazid ve pioglitazon kullanıyor
- Hipertansiyon için Irbesartan+hidroklorotiazid kullanıyor.
- Diyabetik retinopati bilinmiyor, en son 3 yıl önce katarakt operasyonu olmak için göz bölümünde muayene olmuş.
- 7 yıldır sigara kullanmıyor
- Kalp hastalığı öyküsü yok.
- Nefes darlığı ve ödem nedeniyle hastaneye başvuruyor, bu sırada yapılan tetkiklerinde spor idrar tetkikinde +++ protein saptanması üzerine ilk kez nefroloji polikliniğine yönlendiriliyor.

- Fizik muayenede hastanın genel durumu iyi, koopere
- TA: sağ kol 180/100 mm Hg  sol kol 175/100 mm Hg
- N:90/dk/ritmik
- Bilateral bazallerde solunum sesleri alınmamakta
- Pretibial ++/++ gode bırakan ödemi mevcut.

# Hastanın daha önceki lab bulguları incelendiğinde

- 2009 yılında Cre:1.1 mg/dl TİT: prot:+
- 2010 yılında Cre:1.2 mg/dl (idrar incelemesi yok). olduğu görülüyor.
- Başvuru anında Lab: Hg:11 g/dl WBC:5,74 PLT:288000 BUN:38 Cre:2,66 mg/dl Na:145 K:4,5 AKŞ:210 mg/dl ürik a:5,1 T. prot/alb:6,2/3,3 g/dl Ca/P: 9,2/4
- TİT: D:1010 Ph:6,5 Prot:+++ mik:2 lokosit,1 eritrosit
- 24 saatlik idrar incelemesi: **proteinüri:4408** mg/gün CrCl: 17 ml/dk

# Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Diabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu-2011

- Tip 1 Diyabetiklerde diyabetin başlangıcından 5 yıl sonra başlamak üzere yılda bir kez
- Tip 2 Diyabetiklerde ise tanı anında başlayarak yılda bir kez mikroalbuminüri bakılmalıdır (sabah ilk idrarda albumin/kreatinin oranı bakılmalı)

**TABLO 6. 2011 yıl sonu itibarıyla kronik HD programında izlemde olan hastaların etyolojik nedenlere göre dağılımı.**

*TABLE 6. Distribution of chronic HD patients followed, according to etiology, as of the end of 2011.*

| | n | % |
|---|---|---|
| **Diabetes mellitus** *Diabetes mellitus* | 13193 | 32.4 |
| **Tip 1 DM** *Type 1 DM* | 10926 | 26.8 |
| **Tip 2 DM** *Type 2 DM* | 2267 | 5.6 |
| **Hipertansiyon*** *Hypertension** | 11380 | 27.9 |
| **Glomerülonefrit** *Glomerulonephritis* | 2842 | 7.0 |
| **Polikistik böbrek hastalıkları** *Polycystic kidney disease* | 1949 | 4.8 |
| **Piyelonefrit** *Pyelonephritis* | 1210 | 3.0 |
| **Amiloidoz** *Amyloidosis* | 702 | 1.7 |
| **Renal vasküler hastalık** *Renal vascular disease* | 449 | 1.1 |
| **Diğer** *Other* | 2902 | 7.1 |
| **Etyoloji bilinmiyor** *Unknown etiology* | 5662 | 13.9 |
| **Kayıp (bilgi yok)** *Missing data* | 483 | 1.2 |
| **Toplam** *Total* | 40772 | |
| **Yeni vak** | 914 | |

# Diabetik hastada proteinüri

Uriner sistem enfeksiyonu dışlanmalı

Uriner mikroskopi: eritrosit, silendir?

Proteinüri miktarı

Renal ultrasonografi

Glomerulonefriti dışlayabilecek serolojik belirteçler (ANCA, C3, C4, ANA, Anti dsDNA)

**Tipik Diyabetik Nefropati**

10 yıldan uzun süreli Tip 1 DM

Retinopati

Daha önceden bilinen mikroalbüminüri

Makroskopik hematürinin olmaması

Eritrosit silendirinin olmaması

Ultrasonografide böbrek boyutlarının büyük saptanması

Renal biyopsiye gerek yok

**Atipik proteinüri**

10 yıldan kısa süreli Tip 1 DM

Retinopati olmaması

Makroskopik hematüri

Eritrosit silendiri varlığı

Önceden olmayan nefrotik düzeyde proteinüri

Renal biyopsi endike

**Atipik**

Azotemi ile birlikte proteinüri <1g/g

Papiller nekroz

Tüberküloz

Renovasküler hastalık

Renal biyopsiye gerek yok

## Prognosis of CKD by GFR and Albuminuria Categories: KDIGO 2012

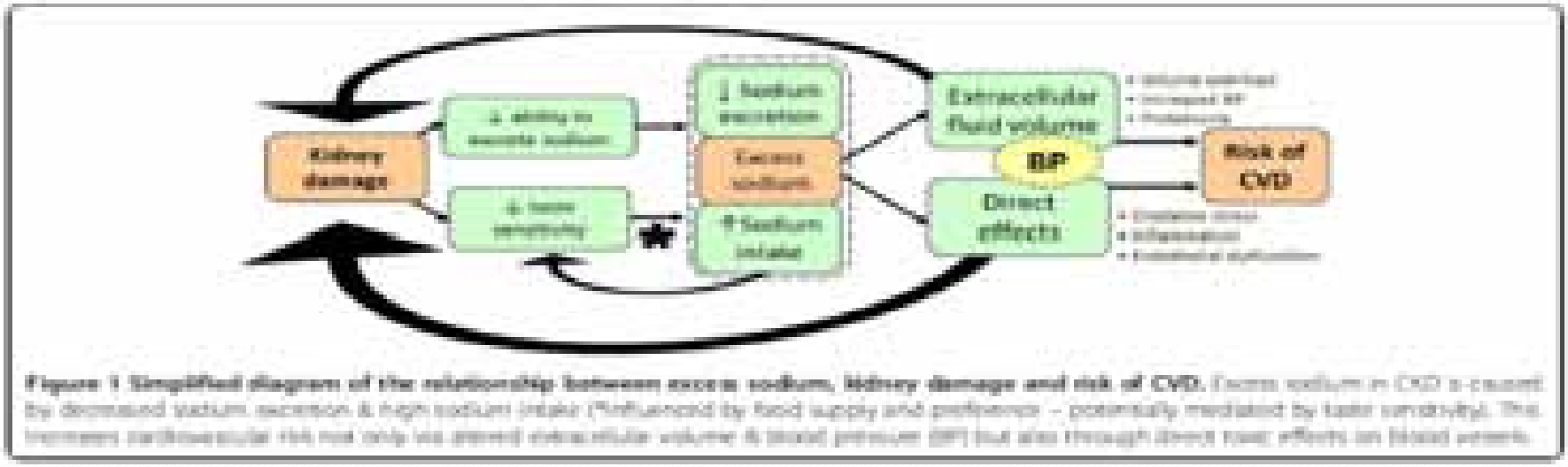
| GFR categories (ml/min/ 1.73m²) Description and range | | | Persistent albuminuria categories Description and range | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | A1 | A2 | A3 |
| | | | Normal to mildly increased | Moderately increased | Severely increased |
| | | | <30 mg/g <3 mg/mmol | 30-300 mg/g 3-30 mg/mmol | >300 mg/g >30 mg/mmol |
| G1 | Normal or high | ≥90 | | | |
| G2 | Mildly decreased | 60-89 | | | |
| G3a | Mildly to moderately decreased | 45-59 | | | |
| G3b | Moderately to severely decreased | 30-44 | | | |
| G4 | Severely decreased | 15-29 | | | |
| G5 | Kidney failure | <15 | | | |

| GFR categories (ml/min/ 1.73 m²) Description and range | | | | Persistent albuminuria categories Description and range | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | A1 | A2 | A3 |
| | | | | Normal to mildly increased | Moderately increased | Severely increased |
| | | | | <30 mg/g <3 mg/mmol | 30–300 mg/g 3–30 mg/mmol | >300 mg/g >30 mg/mmol |
| | G1 | Normal or high | ≥90 | | Monitor | Refer* |
| | G2 | Mildly decreased | 60–89 | | Monitor | Refer* |
| | G3a | Mildly to moderately decreased | 45–59 | Monitor | Monitor | Refer |
| | G3b | Moderately to severely decreased | 30–44 | Monitor | Monitor | Refer |
| | G4 | Severely decreased | 15–29 | Refer* | Refer* | Refer |
| | G5 | Kidney failure | <15 | Refer | Refer | Refer |

# Yaşam Tarzı Değişiklikleri

- Kilo verilmesi (VKI 20-25)
- Tuz alımının kısıtlanması (tıbbi açıdan kontrendikasyon yoksa 5 gr/gün NaCl'e karşılık gelecek miktarda)
- Kardiyovasküler stabilite ve tolere edilebiliyorsa haftada 5 gün 30 dk egzersiz programı
- Sigaranın bırakılması
- Alkol alımının kısıtlanması

Kidney Inter Suppl 2012; Vol 2, Issue 5; 341




- Sağlıklı populasyonda tuz alımını azaltmanın kan basıncının düşürdüğü biliniyor.
- Kronik böbrek hastalığı olan bireylerde de tuz retansiyonu ile artmış kan basıncı arasındaki ilişki bilinmektedir.

Kidney Inter Suppl 2012, 2;5: 349

- Sağlıklı populasyonda kilo azalması ile kan basıncı azalması arasında doğrusal bir ilişki mevcut
- Pekçok çalışma ile kronik böbrek hastalığı olanlarda kilo azaltmaya yönelik stratejilerle kan basıncına olumlu etki yapıldığı gösterilmiş
- Yine kronik böbrek hastalığı olanlarda kilo verilmesi ile proteinürinin azaldığı, lipid profilinin düzeldiği ve insulin duyarlılığının arttığı biliniyor.

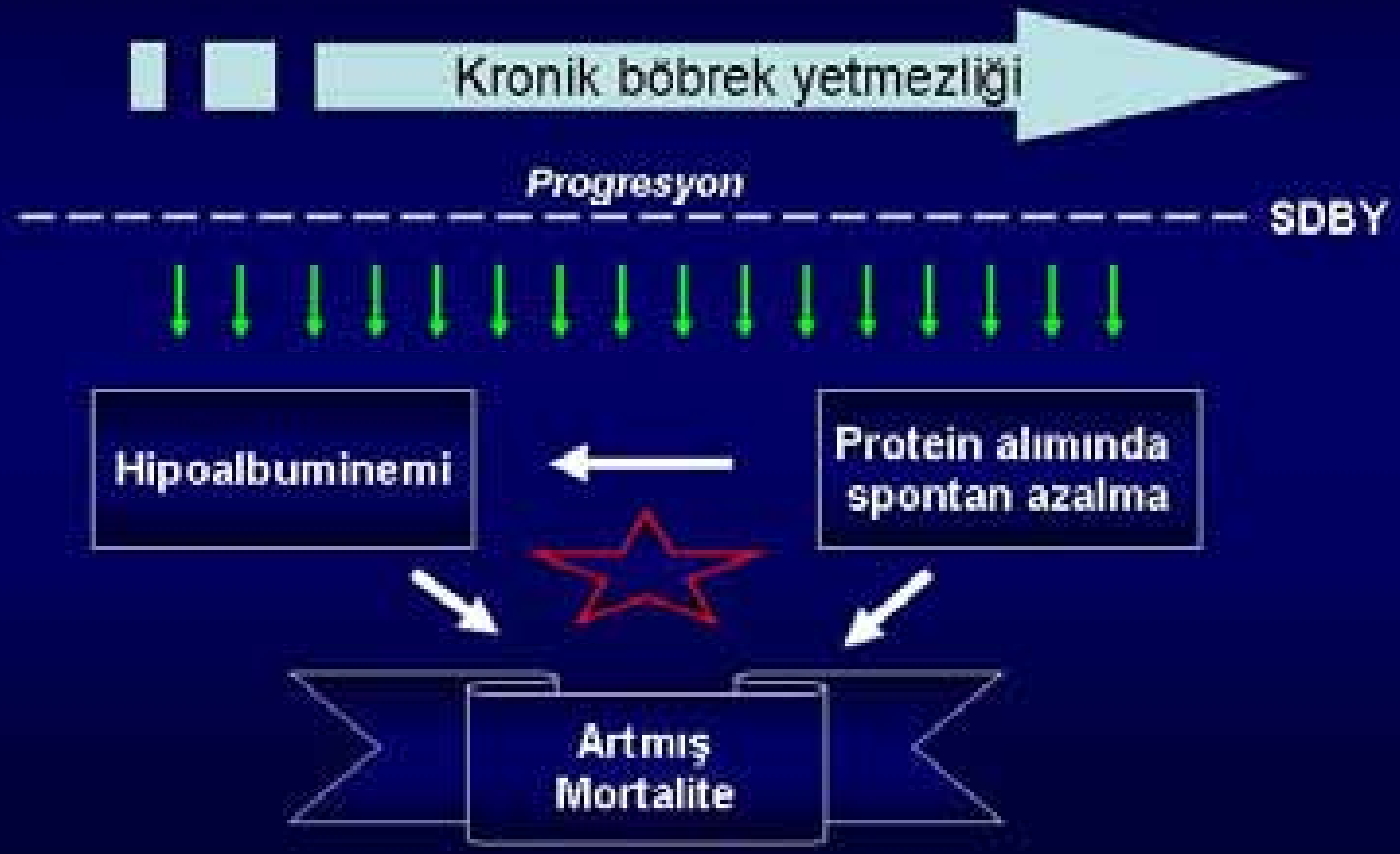
KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in CKD

Malnütrisyon

- 3.1.13: Diyabetik kronik böbrek hastalığı olan erişkin hastalarda (Evre 4 ve 5 olanlarda) protein alımı 0,8 g/kg/gün olarak öneriliyor. (2C)
- 3.1.14: CKD li erişkin hastalarda progresyonu azaltmaya yönelik olarak aşırı protein alımından (>1.3 g/kg/gün) kaçınılması öneriliyor. (2C)

Kidney Inter Suppl 2013; 3: 5-14

# Proteinden kısıtlı diyet & malnütrisyon



# Kan şekeri regülasyonu

- 2.1: Diyabetin mikrovasküler komplikasyonlarının önlenebilmesi veya yavaşlatılması amacıyla hedef $HbA_{1c}$ düzeyi ~%7 olmalıdır. (1A)
- 2.2: Hipoglisemi riski olanlarda hedef $HbA_{1c}$ düzeyi <%7 olmamalıdır. (1B)
- 2.3: Yaşam beklentisi kısa olanlar, komorbiditesi ve hipoglisemi riski olanlarda hedef $HbA_{1c}$ düzeyi % 7'nin üzerinde olmalı. (2C)

KDOQI Clinical Practice Guideline fod Diabetes and CKD: 2012 Update

**Table 3.** Target and Achieved $HbA_{1c}$ Levels in the Intensively and Conventionally Treated Groups of Three Recent Clinical Trials that Examined Different Levels of Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes

| | Intensive Treatment | | Conventional Treatment | |
|---|---|---|---|---|
| Study | Target | Achieved | Target | Achieved |
| ADVANCE[19] | <6.5% | 6.5% | Unspecified | 7.3% |
| ACCORD[20] | <6.0% | 6.4% | 7-9% | 7.5% |
| VADT[21] | <6.0% | 6.9% | <9% | 8.4% |

Abbreviations: ACCORD, Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes; ADVANCE, Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modified Release Controlled Evaluation; VADT, Veterans Affairs Diabetes Trial.

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

# Intensive Blood Glucose Control and Vascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes

The ADVANCE Collaborative Group*

The members of the Writing Committee of the Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modified Release Controlled Evaluation (ADVANCE) Collaborative Group are listed in the Appendix. Address reprint requests to Dr. Anushka Patel at the Collaborative Group, George Institute for International Health, University of Sydney, P.O. Box M201, Missenden Rd., Sydney, NSW 2050, Australia, or at apatel@gheg.org.au.

*Members of the ADVANCE Collaborative Group are listed in the Supplementary Appendix (available with the full text of this article at www.nejm.org).

This article (10.1056/NEJMoa0802987) was published at www.nejm.org on June 8, 2008.

N Engl J Med 2008; 358:2560-72.
Copyright © 2008 Massachusetts Medical Society.

## ABSTRACT

### BACKGROUND

In patients with type 2 diabetes, the effects of intensive glucose control on vascular outcomes remain uncertain.

### METHODS

We randomly assigned 11,140 patients with type 2 diabetes to undergo either standard glucose control or intensive glucose control, defined as the use of gliclazide (modified release) plus other drugs as required to achieve a glycated hemoglobin value of 6.5% or less. Primary end points were composites of major macrovascular events (death from cardiovascular causes, nonfatal myocardial infarction, or nonfatal stroke) and major microvascular events (new or worsening nephropathy or retinopathy), assessed both jointly and separately.

### RESULTS

After a median of 5 years of follow-up, the mean glycated hemoglobin level was lower in the intensive-control group (6.5%) than in the standard-control group (7.3%). Intensive control reduced the incidence of combined major macrovascular and microvascular events (18.1% vs. 20.0% with standard control; hazard ratio, 0.90; 95%

### CONCLUSIONS

A strategy of intensive glucose control, involving gliclazide (modified release) and other drugs as required, that lowered the glycated hemoglobin value to 6.5% yielded a 10% relative reduction in the combined outcome of major macrovascular and microvascular events, primarily as a consequence of a 21% relative reduction in nephropathy. (ClinicalTrials.gov number, NCT00145925.)

HbA1c % 6,5 vs %7,3

Nefropati gelişimi intensiv grupta %4.1, diğer grupta ise %5.2 (P=0,006). Retinopati gelişim oranları arasında farklılık yok (p=0.50)
Ağır hipoglisemi ise intensiv grupta daha belirgin (%2.7 vs %1.5)

# ADVANCE

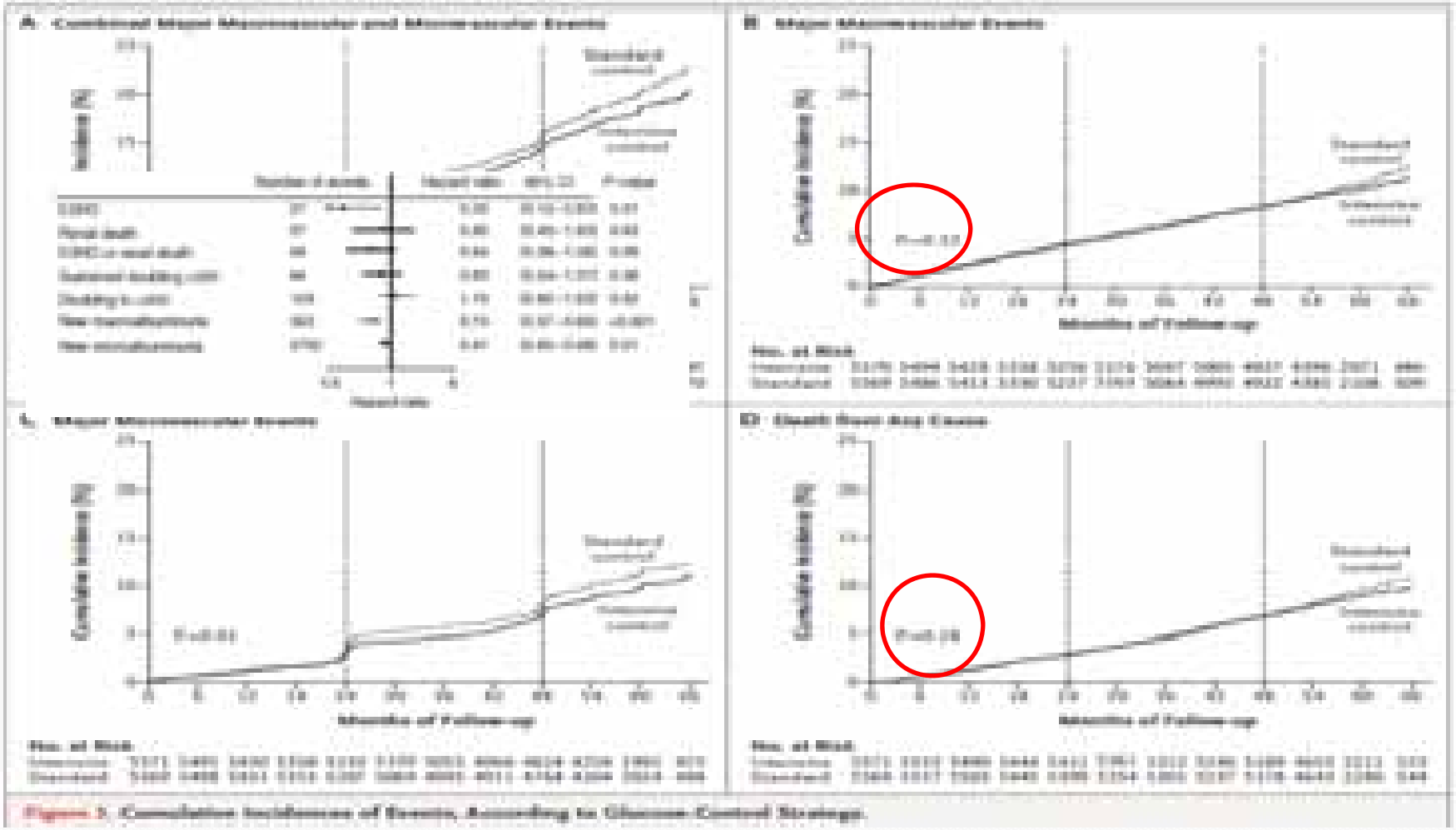



Figure 3. Cumulative Incidences of Events, According to Glucose-Control Strategy.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

# Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes

HbA1c %6,3 vs %7,6

İntensiv kontrol major kardiyovasküler olay oranını azaltmadığı gibi ciddi hipoglisemi riskini de arttırıyor

Table 1. Microvascular Outcomes.*

| Outcome | Standard Therapy (N = 499) | Intensive Therapy (N = 483) | P Value† |
|---|---|---|---|
| | no./total no. (%) | | |
| **Ophthalmologic disorder** | | | |
| Cataract surgery | | | |
| Any | [illegible] | [illegible] | [illegible] |
| New | [illegible] | [illegible] | [illegible] |
| Photocoagulation | | | |
| Any | [illegible] | [illegible] | [illegible] |
| New | [illegible] | [illegible] | [illegible] |
| Fundoscopy | | | |
| Any | [illegible] | [illegible] | [illegible] |
| New | [illegible] | [illegible] | [illegible] |
| Retinopathy‡ | | | |
| Progression to proliferative disease | [illegible] | [illegible] | [illegible] |
| Progression to clinically significant macular edema | [illegible] | [illegible] | [illegible] |
| Increase of 2 steps in severity of disease | [illegible] | [illegible] | [illegible] |
| New onset | [illegible] | [illegible] | [illegible] |
| **Nephropathy** | | | |
| Renal complaints | | | |
| Doubling of level | [illegible] | [illegible] | [illegible] |
| >3 mg/dl (265 μmol/liter) | [illegible] | [illegible] | [illegible] |
| Glomerular filtration rate <25 ml/min | [illegible] | [illegible] | [illegible] |
| Change in albumin level | | | |
| From normal to microalbuminuria | [illegible] | [illegible] | [illegible] |
| From normal to macroalbuminuria | [illegible] | [illegible] | [illegible] |
| From microalbuminuria to macroalbuminuria | [illegible] | [illegible] | [illegible] |
| From normal to microalbuminuria or macroalbuminuria | [illegible] | [illegible] | [illegible] |
| From normal to microalbuminuria or macroalbuminuria | [illegible] | [illegible] | [illegible] |
| Any increase in albuminuria | [illegible] | [illegible] | [illegible] |
| **Neuropathy** | | | |
| Any | [illegible] | [illegible] | [illegible] |
| Mononeuropathy | [illegible] | [illegible] | [illegible] |
| Peripheral | [illegible] | [illegible] | [illegible] |
| Autonomic | [illegible] | [illegible] | [illegible] |

Table 2. Hypoglycemic Episodes.*

| Variable | Standard Therapy (N = 499) | Intensive Therapy (N = 483) |
|---|---|---|
| | no./100 patient yr | |
| Episodes with impaired consciousness | 1 | 6 |
| Episodes with complete loss of consciousness | 1 | 3 |
| Nocturnal episodes | 44 | 152 |
| Total episodes | | |
| With symptoms | 383 | 1333 |
| Without symptoms | 49 | 231 |
| Relieved by food or sugar intake | 421 | 1534 |
| Measurement of blood glucose during episode | 348 | 1352 |
| With documented blood glucose <50 mg/dl (2.8 mmol/liter) | 53 | 203 |

* P<0.001 for all differences between the two groups.

HbA1c %6,9 vs %8,4

# Kronik böbrek hastalığında hipoglisemi riski artmaktadır

Akut hipoglisemi adrenerjik aktiviteyi artırarak koroner iskemi, ciddi aritmiler ve ani ölüme neden olabilir.

**Table 4. Dose Adjustment for Insulin Compounds and Oral Medicines for Diabetes in CKD**

| Medication Class and Agents | CKD stages 3, 4, and 5 ND |
|---|---|
| **Insulin** | |
| Glargine | No authoritative dose adjustment* |
| Detemir | No authoritative dose adjustment* |
| Neutral Protamine Hagedorn (NPH) | No authoritative dose adjustment* |
| Glulisine | No authoritative dose adjustment* |
| Aspart | No authoritative dose adjustment* |
| Lispro | No authoritative dose adjustment* |
| Glulisine | No authoritative dose adjustment* |
| **First-generation sulfonylureas** | |
| Acetohexamide** | Avoid use |
| Chlorpropamide | GFR 50–80 mL/min/1.73 m²: reduce dose 50%, GFR <50 mL/min/1.73 m²: avoid use |
| Tolazamide | Avoid use |
| Tolbutamide | Avoid use |
| **Second-generation sulfonylureas** | |
| Glipizide | No dose adjustment |
| Glimepiride | Start conservatively at 1 mg daily |
| Glyburide | Avoid use |
| Glyburide*** | No dose adjustment |
| **Meglitinides** | |
| Repaglinide | If GFR <30 mL/min/1.73 m² start conservatively at 0 |
| Nateglinide | If GFR <30 mL/min/1.73 m² start conservatively at 0 |
| **Biguanides** | |
| Metformin*** | United States FDA label states, "do not use if SCr in British National Formulary and the Japanese Society eGFR <30 mL/min/1.73 m² |
| **Thiazolidinediones** | |
| Pioglitazone | No dose adjustment |
| Rosiglitazone | No dose adjustment |
| **Alpha-glucosidase inhibitors** | |
| Acarbose | Avoid if GFR <30 mL/min/1.73 m² |
| Miglitol | Avoid if GFR <25 mL/min/1.73 m² |
| **DPP-4 inhibitor** | |
| Sitagliptin | GFR >50 mL/min/1.73 m²: 100 mg daily<br>GFR 30–50 mL/min/1.73 m²: 50 mg daily<br>GFR <30 mL/min/1.73 m²: 25 mg daily |
| Saxagliptin | GFR >50 mL/min/1.73 m²: 5 mg daily<br>GFR <50 mL/min/1.73 m²: 2.5 mg daily |
| Linagliptin | No dose adjustment |
| Vildagliptin** | GFR >50 mL/min/1.73 m²: 50 mg twice daily<br>GFR <50 mL/min/1.73 m²: 50 mg daily |
| **Incretin mimetic** | |
| Exenatide | Not recommended in GFR <30 mL/min/1.73 m² |
| Liraglutide | Not recommended in GFR <60 mL/min/1.73 m² |
| **Amylin analog** | |
| Pramlintide | No dose adjustment and not recommended for patients |
| **Dopamine receptor agonist** | |
| Bromocriptine mesylate* | Not studied in patients with reduced GFR |

*Adjust dose based on patient response.
**Not currently licensed for use in the U.S.
***Tissue levels are contraindicated (see text).

TZD sıvı retansiyonu etkileri unutulmamalı
KC disfox olanlarda kullanımına dikkat
Rosiglitazon-kardiyovasküler olay ilişkisi???
Graves oftalmopatisini alevlendirebilir
Postmenapozal kadınlarda ve ileri yaştaki erkeklerde kırık riski!!
Pioglitazon mesane Ca ilişkisi?

# İnkretin bazlı ilaçlar (GLP-1 ve GIP)

- GLP-1 reseptör agonistleri (Glukagon benzeri peptid) ve DPP-4 inhibitörleri (dipeptidil peptidaz) bu gruptur
- Sulfanilure , glinid ve insulinle birlikte kullanıldığında hipoglisemi riski artar
- Pankreatit ilişkisi?

# Glisemik kontrol izlemi

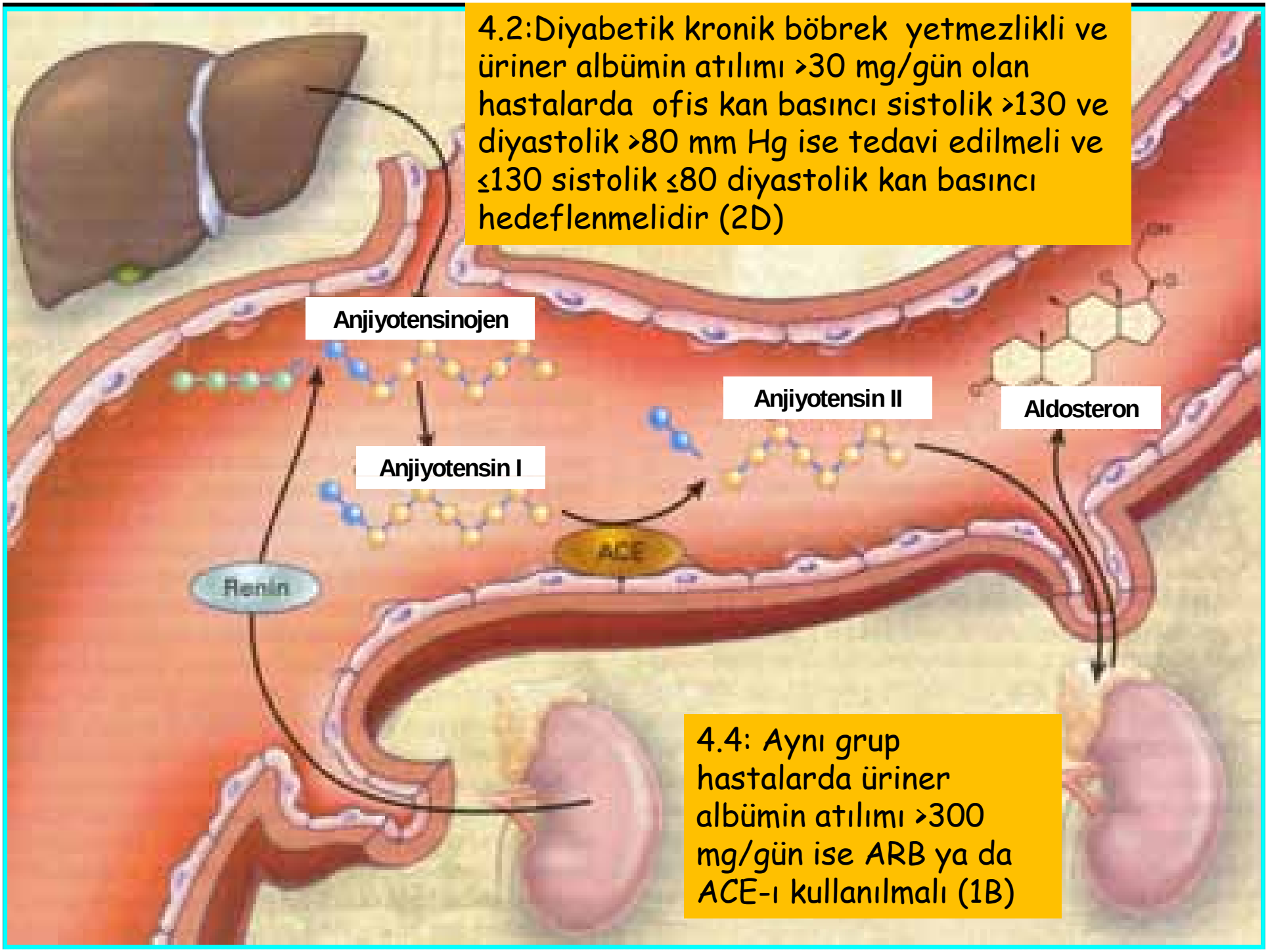
- $HbA_{1c}$ nin diyaliz hastalarında yetersiz kaldığını biliyoruz (eritrosit yaşam süresi kısalığı, asidoz vb olumsuz etkiler)
- Yeni çalışmalarda glikolize albüminin hastaneye yatış ve mortalite tayininde daha iyi bir belirteç olabileceğine dair veriler var (Bununla ilgili çalışmalar sayıca az ve sıklıkla diyaliz hastalarında bakılmış).
- Diyalize girmeyen hastalarda kan şekeri ölçümleri ve $HbA_{1c}$ uygulanabilirliği daha fazla görülüyor.

# Diyabetik böbrek hastalığı ve hipertansiyon

- 2.1: Hasta için hedef kan basıncı belirlenirken yaş, kardiyovasküler hastalıklar ve komorbit durumlar (ör diyabetik retinopati varlığı gibi), CKD progresyon riski ve tolerabilite dikkate alınmalıdır.
- 2.2: Tedavi öncesinde ve sırasında mutlaka postural hipotansiyon bulguları denetlenmelidir.

Kidney Inter Supp 2012: 2; 341-42

4.2:Diyabetik kronik böbrek yetmezlikli ve üriner albümin atılımı >30 mg/gün olan hastalarda ofis kan basıncı sistolik >130 ve diyastolik >80 mm Hg ise tedavi edilmeli ve ≤130 sistolik ≤80 diyastolik kan basıncı hedeflenmelidir (2D)




4.4: Aynı grup hastalarda üriner albümin atılımı >300 mg/gün ise ARB ya da ACE-ı kullanılmalı (1B)

## RENAAL Study

ABSTRACT

*Background* Diabetic nephropathy is the leading cause of end-stage renal disease. Interruption of the renin–angiotensin system slows the progression of renal disease in patients with type 1 diabetes, but similar data are not available for patients with type 2, the most common form of diabetes. We assessed the role of the angiotensin-II–receptor [illegible] patients with type 2 diabetes [illegible]

*Methods* A total of 1513 pa[illegible] this randomized, double-blind[illegible] ten (50 to 100 mg once daily) [illegible] in addition to conventional ant[illegible] (calcium-channel antagonists, [illegible] ers, beta-blockers, and centra[illegible] mean of 3.4 years. The primary [illegible] pooled of a doubling of the ba[illegible] concentration, end-stage renal [illegible] ondary end points included a[illegible] ty and mortality from cardiovascular causes, proteinuria, and the rate of progression of renal disease.

*Results* A total of 327 patients in the losartan group reached the primary end point, as compared with 359 in the placebo group (risk reduction, 16 percent; P=0.02). Losartan reduced the incidence of a doubling of the serum creatinine concentration (risk reduction, 25 percent; P=0.006) and end-stage renal disease (risk reduction, 28 percent; P=0.002) but had no effect on the rate of death. The benefit exceeded that attributable to changes in blood pressure. The composite of morbidity and mortality from cardiovascular causes was similar in the two groups, although the rate of first hospitalization for heart failure was significantly lower with losartan (risk reduction, 32 percent; P=0.008). The level of proteinuria declined by 35 percent with losartan (P<0.001 for the comparison with placebo).

*Conclusions* Losartan conferred significant renal benefits in patients with type 2 diabetes and nephropathy, and it was generally well tolerated. (N Engl J Med 2001;345:861-9.)

*Diyabetik makroalbüminurik hastalarda artmış kardiyovasküler risk ve kötü renal sonlanıma dair pekçok veri mevcut

*Bu hasta grubunda ACE-i ya da ARB kullanımı ile renal sonlanımın iyileşeceğine dair güçlü kanıtlar mevcut.

## IDNT Study

ABSTRACT

[illegible] sion of nephropathy in patients with type 2 diabetes independently of its capacity to lower the systemic blood pressure.

*Methods* We randomly assigned 1715 hypertensive patients with nephropathy due to type 2 diabetes to treatment with irbesartan (300 mg daily), amlodipine (10 mg daily), or placebo. The target blood pressure [illegible] groups. We compared [illegible] time to the primary [illegible] ing of the base-line se- [illegible] the development of end- [illegible] from any cause. We also [illegible] the time to a second- [illegible] end point.

[illegible] of follow-up was 2.6 [illegible] was associated with [illegible] end point that was 20 [illegible] placebo group (P=0.021 [illegible] but in the amlodipine group (P=0.006). The risk of a doubling of the serum creatinine concentration was 33 percent lower in the irbesartan group than in the placebo group (P=0.003) and 37 percent lower in the irbesartan group than in the amlodipine group (P<0.001). Treatment with irbesartan was associated with a relative risk of end-stage renal disease that was 23 percent lower than that in both other groups (P=0.07 for both comparisons). These differences were not explained by differences in the blood pressures that were achieved. The serum creatinine concentration increased 24 percent more slowly in the irbesartan group than in the placebo group (P=0.006) and 21 percent more slowly than in the amlodipine group (P=0.02). There were no significant differences in the rates of death from any cause or in the cardiovascular composite end point.

*Conclusions* The angiotensin-II–receptor blocker irbesartan is effective in protecting against the progression of nephropathy due to type 2 diabetes. This protection is independent of the reduction in blood pressure it causes. (N Engl J Med 2001;345:851-60.)

# Diyabetik böbrek hastalığı ve dislipidemi

- 4.1: Diyabetik kronik böbrek hastalığı olanlarda LDL-C düşürücü tedavilerin kullanımı (statin veya statin/ezetimib kombinasyonu gibi) major aterosklerotik olay riskini azaltmaları nedeniyle önerilmektedir. (1B)

Am J Kidney Dis 2012; 60(5): 850-86

**Table 7.** Dose Adjustment for Lipid Lowering Medicines in CKD

| Medication Class and Agents | No CKD or stages 1-2 | CKD stage 3 | CKD stages 4-5 | Kidney transplant |
|---|---|---|---|---|
| **Statins (mg/day)** | | | | |
| Atorvastatin | 10-80 | 10-80 | 10-80 | 10-20 |
| Fluvastatin | 20-80 | 20-80 | 10-80 | 10-80 |
| Lovastatin | 10-80 | 10-80 | 10-40 | [illegible] |
| Pravastatin | 10-40 | 10-40 | 10-20 | [illegible] |
| Rosuvastatin | 5-40 | 5-20 | 5-10 | [illegible] |
| Simvastatin | 5-40 | 5-40 | 5-20 | [illegible] |
| **Bile acid sequestrants (g/day)** | | | | |
| Cholestipol | 5-30 | 5-30 | 5-30 | [illegible] |
| Cholestyramine | 4-16 | 4-16 | 4-16 | [illegible] |
| Colesevelam | 2.6-3.8 | 2.6-3.8 | 2.6-3.8 | [illegible] |
| **Fibric acid derivatives (mg/day)** | | | | |
| Bezafibrate* | 400-600 | 200 | Avoid | Avoid |
| Clofibrate | 1000-2000 | 500 | 500 | Avoid |
| Ciprofibrate* | 200 | Unknown | Avoid | Unknown |
| Fenofibrate | 96 | 48 | Avoid | Avoid |
| Gemfibrozil | 1200 | 1200 | 600 | 600 |
| **Other (mg/day)** | | | | |
| Ezetimibe | 10 | 10 | 10 | Unknown |
| Niacin | 2000 | 2000 | 1000 | Unknown |

*Not currently licensed for use in the U.S.

**Lipid düşürücü tedavi ile ilaç etkileşimlerini ve miyopati riskini unutmayalım!**

# Aspirin Is Beneficial in Hypertensive Patients With Chronic Kidney Disease

## A Post-Hoc Subgroup Analysis of a Randomized Controlled Trial

Meg J. Jardine, MBBS, PhD,*† Toshiharu Ninomiya, MD, PhD,* Vlado Perkovic, MBBS, PhD,* Alan Cass, MBBS, PhD,* Fiona Turnbull, MBBS, PhD,* Martin P. Gallagher, MBBS, MPH,*† Sophia Zoungas, MBBS, PhD,*‡ Hilde J. Lambers Heerspink, PharmD, PhD,* John Chalmers, MD, PhD,* Alberto Zanchetti, MD§
*Sydney and Melbourne, Australia; and Milan, Italy*

J Am Coll Cardiol 2010; 56:956-65

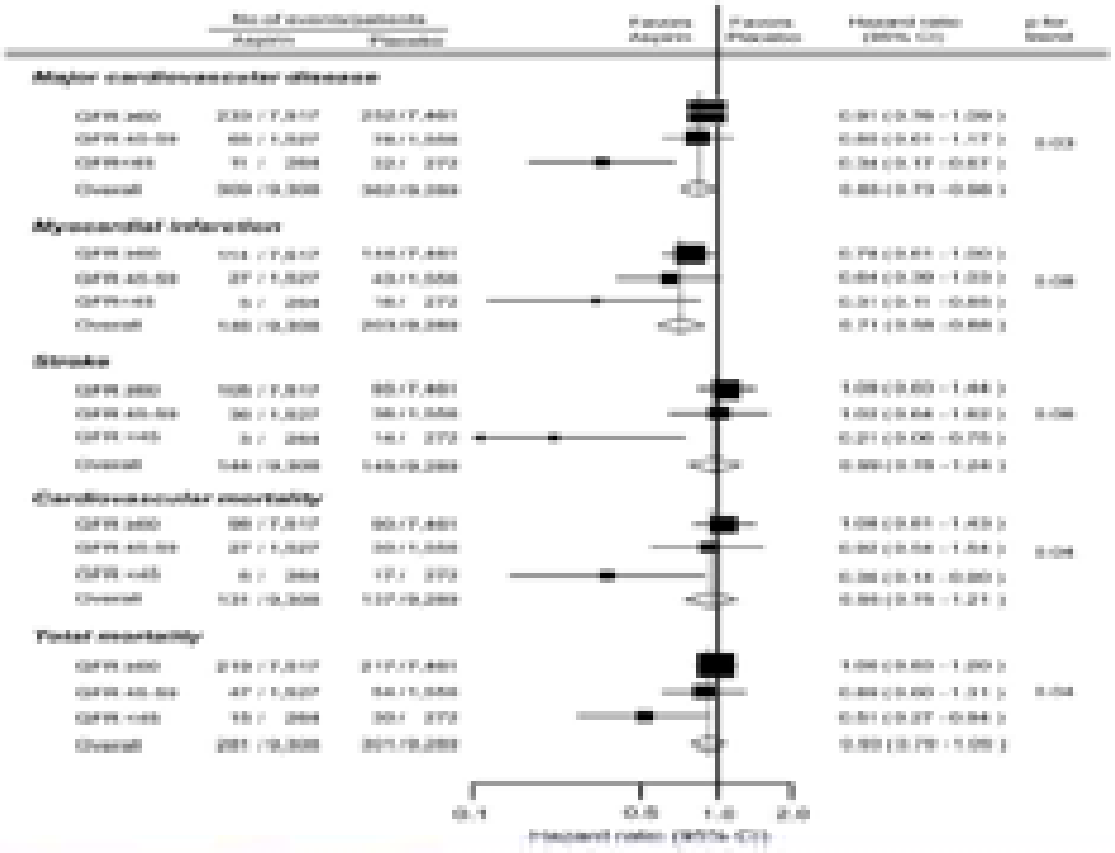



Figure 3 Effect of Aspirin According to eGFR Category

75 mg aspirinle hipertansif CKD hastalarda azalmış kardiyovaskküler olay ve mortalite riski..

# Bu tedavilerin tümü bir arada yapılırsa?? Steno-2 çalışması

- 160 Tip 2 Diabetik ve mikroalbüminürik hasta intensiv ve konvansiyonel tedavi grubu olarak iki gruba ayrılıyor
- İntensiv grubun kardiyovasküler olay ve mortalite oranının diğer gruba oranla daha az olduğu görülüyor.

New Engl J Med 2008; 358; 6: 580-91

# Olgu-2

- 55 yasında, erkek hasta
- 3 yıldır hipertansiyon tanısı mevcut ve düzensiz ilaç kullanımı tanımlıyor.
- Bacaklarında şişlik nedeniyle öncelikle kalp damar cerrahi bölümüne başvuran hastaya orada alt ext doppler USG istenerek normal bulunuyor ve kardiyoloji bl ne yönlendiriliyor.
- Kardiyoloji bl de ekokardiografi yapılan hastanın kalp yetmezliğinin olmadığı söylenerek idrar tahlili yapılıyor protein kaçağı olduğu söylenerek hasta nefroloji plk ne yönlendiriliyor.

- Arada sırada tansiyonunun yükseldiğini ifade eden hastanın özgeçmişinde başka bir özellik yok, bu dönemlerde eşinin tansiyon ilacından alıyormuş (Fludex tb)
- Başka bir ilaç ya da bitkisel ürün kullanım tanımlamıyor
- Soygeçmişinde babasındaki diabet ve hipertansiyon dışında özellik yok
- Fizik muayenede genel durumu iyi
- TA:160/100 mm Hg  N:90/dk/ritmik  A: 36 derece
- Her iki alt extremitede gode bırakan ++/++ ödemi mevcut

# LAB

- TİT: +++ protein, 1 eritrosit, 2 lokosit
- Serum Cre:1,2 mg/dl  alb:3,2 g/dl
- T Kol:421 mg/dl  Trig: 408 mg/dl
- 24 saatlik idrar: 9320 mg/gün proteinüri
- P/A AC grafisi: Bilateral kostofrenik sinüsler kapalı, akciğer parankiminde net görülebilen patoloji yok.
- USG: her iki böbrek boyutu normal

Aldığı Tarih : 15-03-2010
Yanıt Tarihi : 22-03-2010
Aldığı Yer : Böbrek

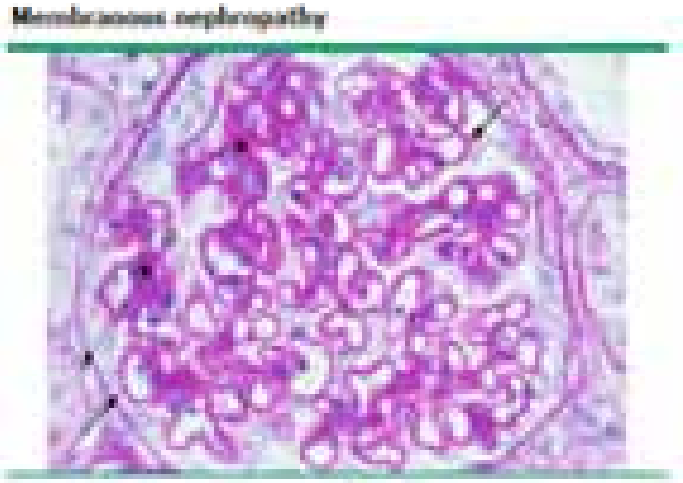
Yaşı/Cinsiyeti: 55 / ERKEK
T.C.No :
Telefon :
Bölümü :
Doktor :

Alınış Şekli : İğne biyopsi

Klinik Tanı : Membranöz GN?, FSGS?,

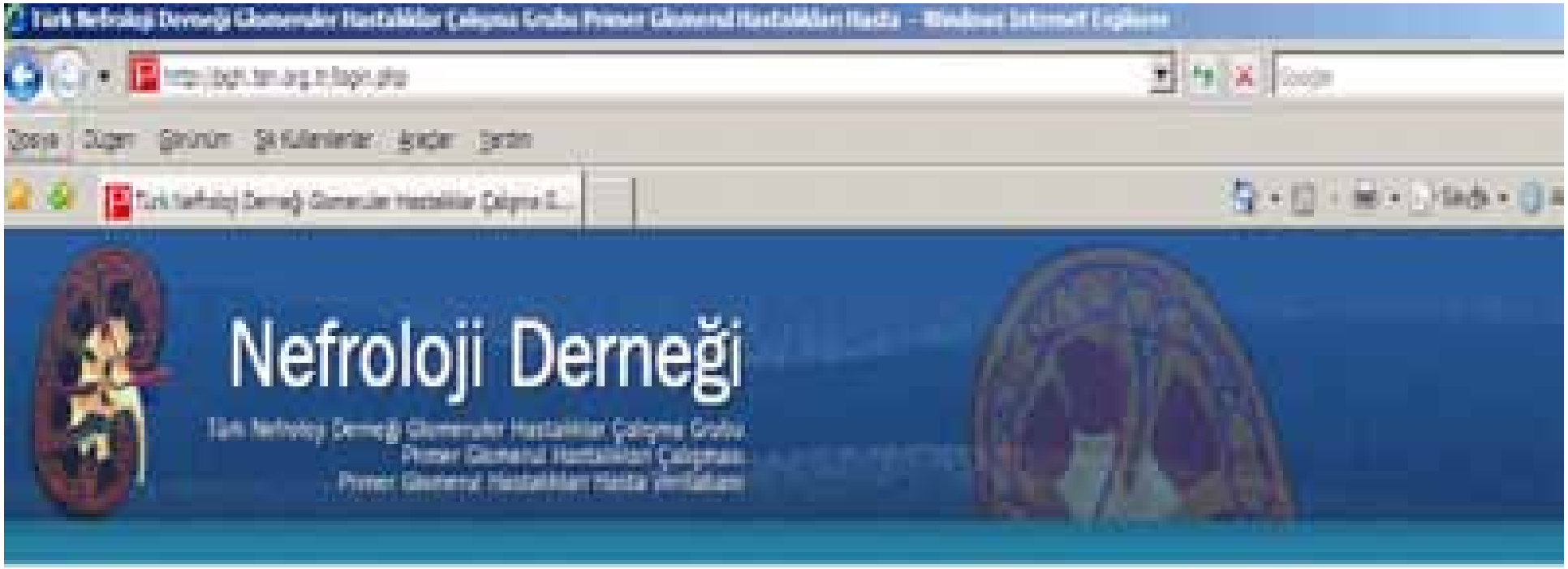
MAKROSKOPİK BULGULAR:
İM: Büyüğü .3 cm, diğeri 0.3 cm uzunluğunda 2 adet doku parçası. 1/Y
İF: 0.7 cm uzunluğunda 1 adet doku parçası.
Uygulanan Histokimyasal Boyalar: HE, PAS (2x), PAS-M, MT ve Kongo

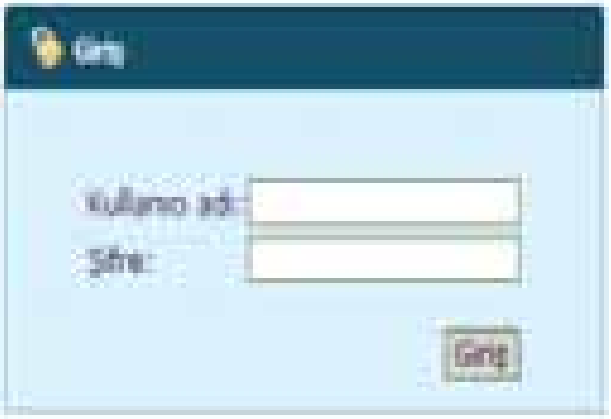
MİKROSKOPİK BULGULAR:
Kesitlerde 10 adet glomerül saptandı. Bir glomerül global sklerotiktir. Diğer glomerüller hipertrofik görünümde olup, bazal membranlar hafif kalınlaşmıştır. MT boyası ile bazal membranlar hafif kalınlaşmıştır. MT boyası ile bazal membranlarda epitelyal yüzde küçük kırmızı birikimler izlendi. PAS-M boyası ile spike görülmedi. Tubuluslarda, interstisyumda ve damarlarda belirgin patoloji saptanmadı. Kongo (-).




İMMÜNFLORESAN BULGULAR:
IgG: 5 glomerül, bazal membranda diffuz granüler (+++)
IgA: 5 glomerül (-)
IgM: 5 glomerül (-)
C3: 5 glomerül, bazal membranda diffuz granüler (++)
Fibrinojen: 5 glomerül (-)
C1q: 5 glomerül (-)

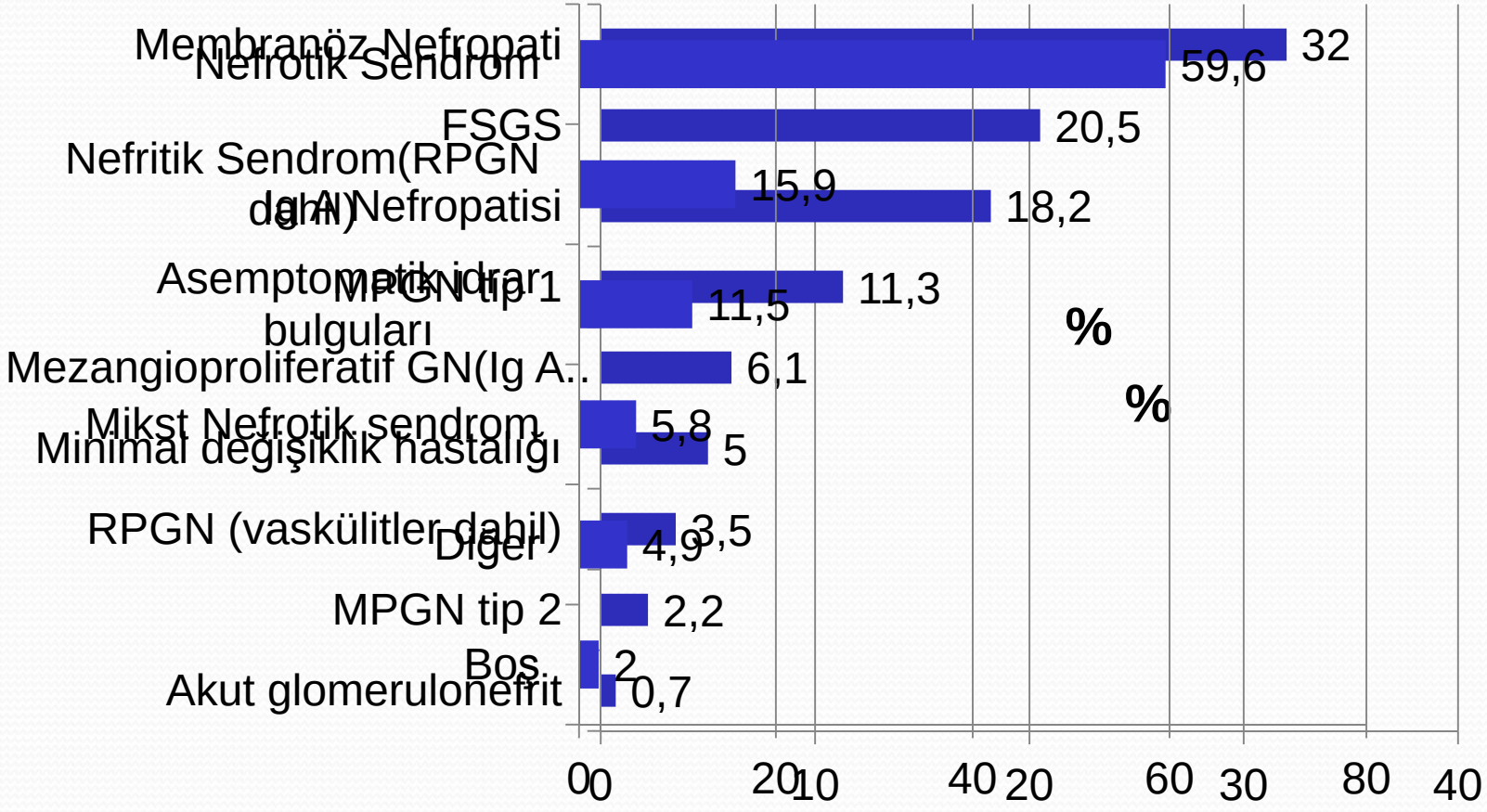
TANI:
BÖBREK, İĞNE BİYOPSİ: MEMBRANÖZ GLOMERÜLONEFRİT




Şifremi unuttum

# TND Glomeruler Hastalıklar Çalışma Grubu
# Primer Glomeruler Hastalıklar Veri Tabanı
## (Toplam 1076 hasta)



# Biyopsi ile MN tanılı erişkinlerde sekonder nedenler dışlanmalı

- Anamnez (ilaç, toksik madde maruziyeti vb)
- Fizik muayene
- Lab test (seroloji, görüntüleme yöntemleri)
- Böbrek biyopsisi (Ig $G_4$ alt tipi dışında Ig G birikimi vb)
- 65 yaş ve üzerinde malignite sıklığı daha fazla
- Genç kadınlarda SLE unutulmamalı
  (MN lerin %8-27'si lupus nedeniyle)
- M-tipi fosfolipaz A2 reseptörüne karşı oluşan ab

# Sekonder membranöz nefropatide nedenler

***Enfeksiyonlar***

Hepatitis B

Hepatitis C

Streptokokkal inf.

Abseler

Malarya

Şistozomiasis

Tuberküloz

Lepra

Filariasis

Sfiliz

***İlaçlar ve toksik ajanlar***

Kaptopril

Klopidogrel

NSAII

Penisilamin

Altın

Hidrokarbonlar

Formaldehit

Civa

Çözücüler

# Sekonder membranöz nefropatide nedenler

## *Diğer hastalıklarla birlikte*

Kanserler
Lenfoma
KLL
SLE
Diabetes Mellitus
Romatoid artiritis
Otoimmün tiroidit
Sarkoidozis

Sjögren sendromu
Orak hücreli anemi
Dermatitis herpetiformis
Büllöz pemfigoid
Psöriasis
Guillen Barre sendromu
Mix konnektif doku hastalığı
Periaortik fibrosis

# Erişkinlerde Sekonder MN sıklığı

| Cause | China Zeng *et al.*[196] (*n*=390) | Japan Abe *et al.*[191] (*n*=137) | France Cahen *et al.*[192] (*n*=82) | Finland Honkanen[197] (*n*=82) | United States Ehrenreich *et al.*[198] (*n*=167) |
|---|---|---|---|---|---|
| IMN | 31.8 | 65.0 | 79.3 | 69.8 | 62.3 |
| Secondary MN | 68.2 | 35.0 | 20.7 | 30.2 | 37.7 |
| Autoimmune diseases | 50.0 | 25.5 | 6.1 | 17.7 | 7.2 |
| Infections | 12.0 | 5.1 | 2.5 | | 2.4 |
| Tumors | 3.1 | 1.5 | 4.9 | 2.1 | 1.8 |
| Drugs or toxins | 3.1 | 2.2 | 6.1 | 10.4 | 4.2 |

# Yaşam Tarzı Değişiklikleri

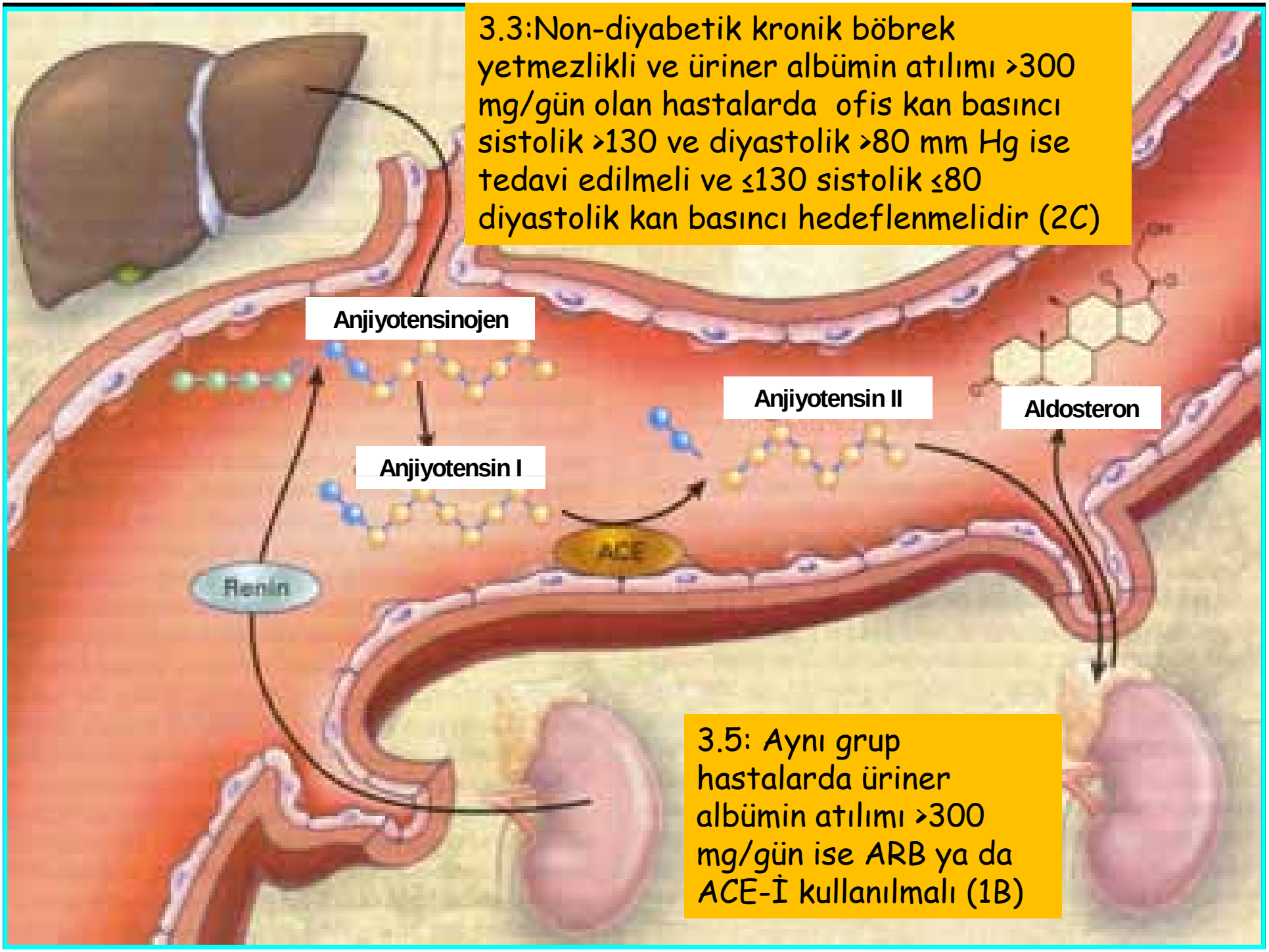
- Kilo verilmesi (VKI 20-25)
- Tuz alımının kısıtlanması (tıbbi açıdan kontrendikasyon yoksa 5 gr/gün NaCl'e karşılık gelecek miktarda)
- Kardiyovasküler stabilite ve tolere edilebiliyorsa haftada 5 gün 30 dk egzersiz programı
- Sigaranın bırakılması
- Alkol alımının kısıtlanması

Kidney Inter Suppl 2012; Vol 2, Issue 5; 341

# Protein kısıtlaması

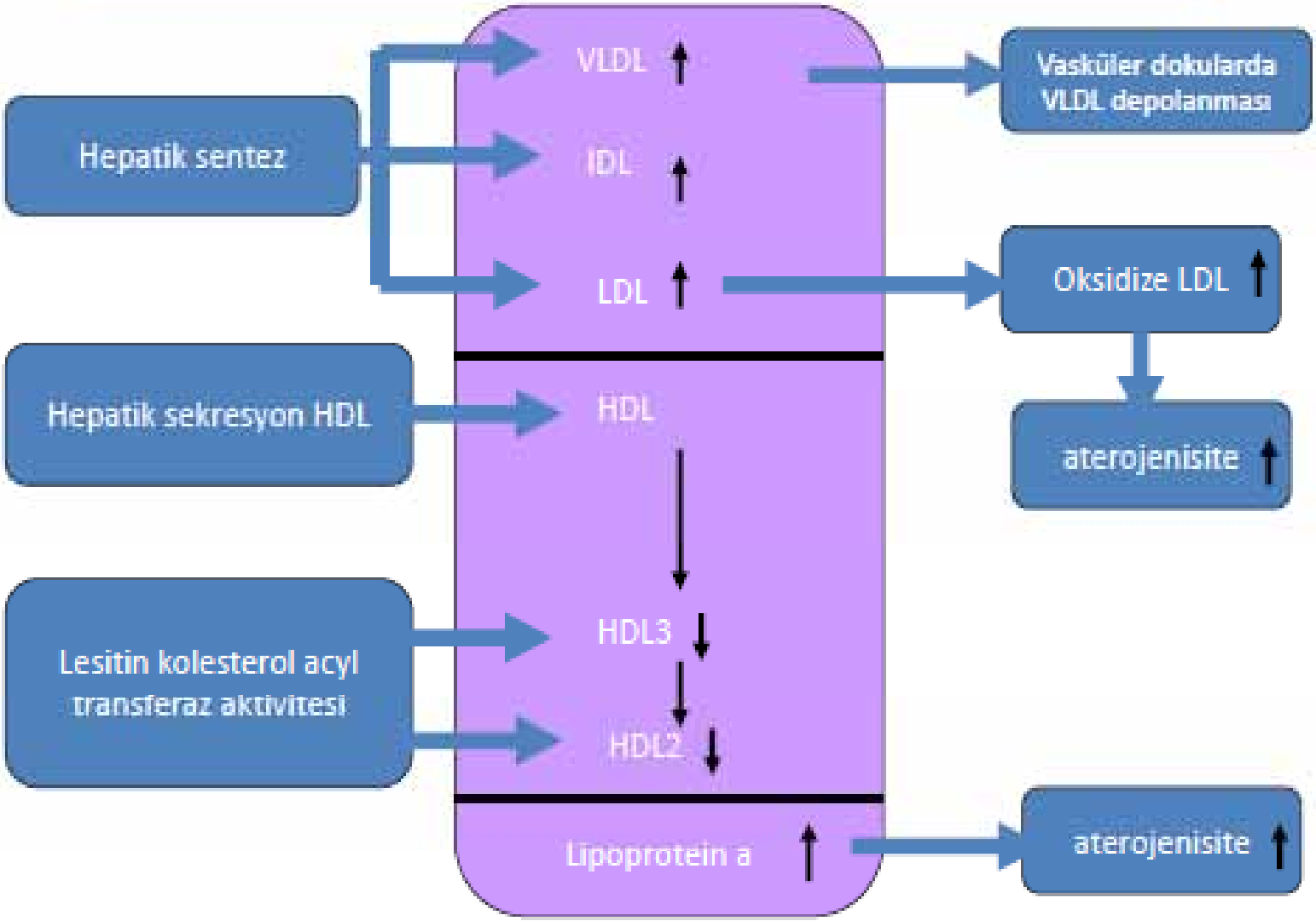
- Proteinürik hastalarda 0,8-1,0 g/kg/gün protein alımının yeterli olduğu ifade ediliyor-idrarla olan kayıplar dikkate alınarak (KDIGO Clinical practice guideline for glomerulonephritis)
- Non- Diyabetik kronik böbrek hastalığı olan erişkin hastalarda (Evre 4 ve 5 olanlarda) protein alımı 0,8 g/kg/gün olarak öneriliyor. (2B)
- CKD li erişkin hastalarda progresyonu azaltmaya yönelik olarak aşırı protein alımından (>1.3 g/kg/gün) kaçınılması öneriliyor. (2C) (KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease)

3.3:Non-diyabetik kronik böbrek yetmezlikli ve üriner albümin atılımı >300 mg/gün olan hastalarda ofis kan basıncı sistolik >130 ve diyastolik >80 mm Hg ise tedavi edilmeli ve ≤130 sistolik ≤80 diyastolik kan basıncı hedeflenmelidir (2C)




3.5: Aynı grup hastalarda üriner albümin atılımı >300 mg/gün ise ARB ya da ACE-İ kullanılmalı (1B)

# Nefrotik Sendromda Lipid Bozuklukları

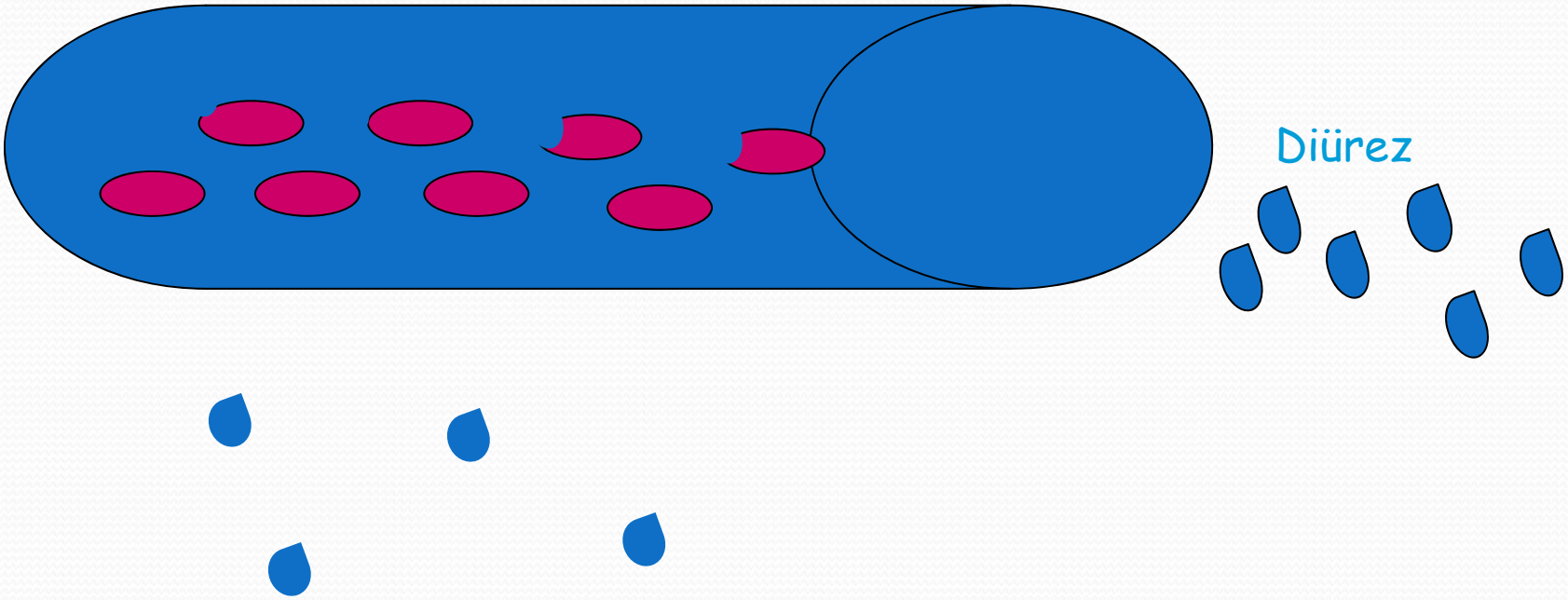


# Tedavi

- İdiopatik MN RAS blokajı+destek tedavisi ile spontan remisyon görülebilir (~%20-35)

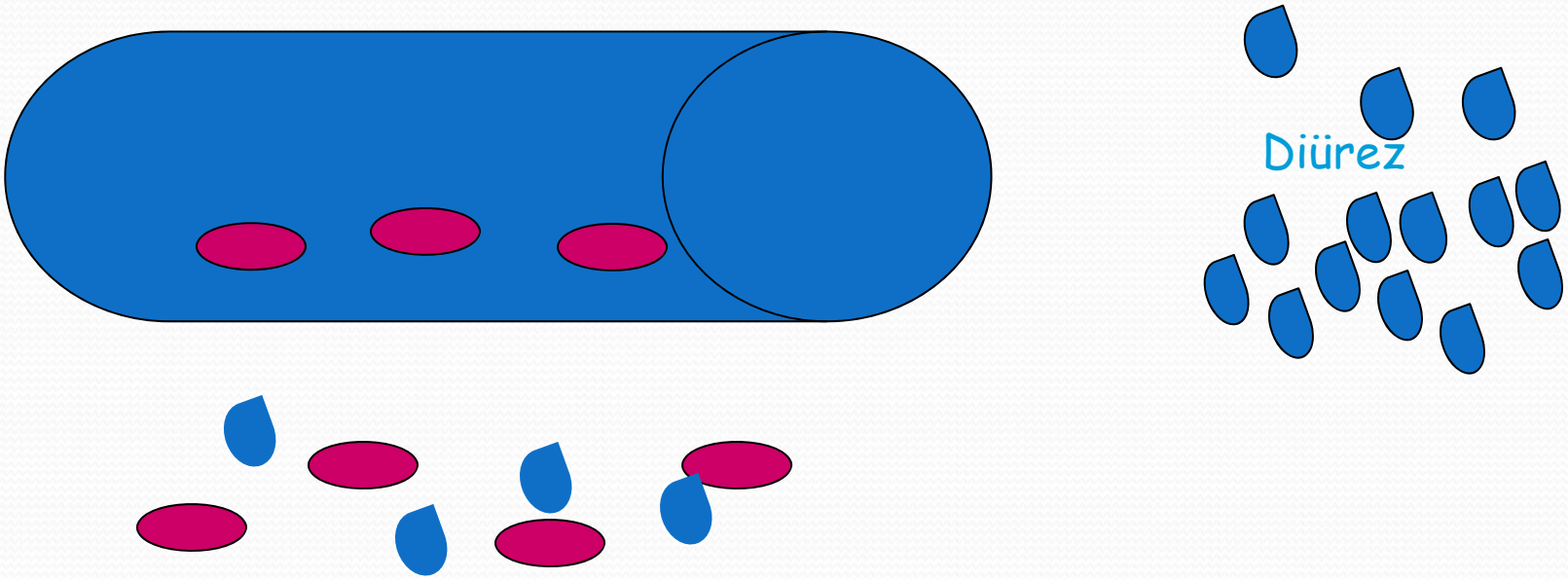
# Diüretikler

- Furosemid
  - En sık kullanılan diüretik
  - Mutlak tuz kısıtlanmalı (etkinlik)



# Loop Diüretikleri

- Furosemid
  - Fazla diürez volüm deplesyonu ile ABH/hipotansiyon ve KV kollaps yapabilir



# Acute Kidney Injury in Nephrotic Syndrome

| |
|---|
| Prerenal failure due to volume depletion |
| Acute tubular necrosis due to volume depletion and/or sepsis |
| Intrarenal edema |
| Renal vein thrombosis |
| Transformation of underlying glomerular disease (e.g., crescentic nephritis superimposed on membranous nephropathy) |
| Adverse effects of drug therapy |
| Acute allergic interstitial nephritis secondary to various drugs, including diuretics |
| Hemodynamic response to nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors or angiotensin receptor blockers (ARBs) |

# HİPERKOAGÜLABİLİTE

- **Koagülasyon kaskadında rol alan proteinlerin, plazma seviyeleri değişir.**
- **Bazı düzenleyici proteinler idrarla kaybedilmektedir :**
  **Anti-trombin III , Protein S, Alfa antitripsin**
- **Koagülasyon proteinlerinden bazılarının karaciğerde sentezi artmıştır :**
  **Fibrinojen , doku plazminojen aktivatörü**

| | | |
|---|---|---|
| **Artmış prokoagulan faktörler** | : | **Faktör 2, 5, 7, 8, 10, 13** |
| **Azalmış koagülasyon inhibitörleri** | : | **Faktör 9, 11, 12** |
| **Fibrinolitik sistemde değişiklikler** | : | **Alfa-2 antiplazmin artar, plasminojen azalır.** |

- **Fibrinolitik aktivitede a**
- **Trombositoz. Trombos**
- **Hiperkoagülabilteye eg**
  - İmmobilizasyon
  - İnfeksiyon
  - Hemokonsantrasyon

En uygun ortam :
- Düşük albümin düzeyi < 2,5 mg/dl
- 10 gr/gün ' ün üstünde proteinüri
- Yüksek fibrinojen düzeyi
- Düşük Anti trombin 3 düzeyi
- Hipovolemi

**anmış**
**osleroz**

- **Venöz tromboembolizm ve spontan arteryel trombozlar sıklıkla alt ekstremitelerde DVT, pulmoner ve serebral embolizm gelişebilir.**
- **Renal ven trombozu (RVT) gelişebilir ( Öz. Amiloidoz ve Membranöz GN ) ( % 5-60 )**
  - **Akut RVT**
    - **Bel ağrısı , LDH yüksekliği**
    - **Hematüri , radyografide büyümüş böbrek**
    - **ABY ( Eğer bilateral trombüs gelişiyse )**
  - Asemptomatik ya da hafif semptomlarla birlikte olabilir. ( Kollateral damar gelişimi )

# Antikoagülasyon

Serum albümin < 2.0-2.5 g/dL + (en az biri)

- Proteinüri>10g/gün
- BMI>35kg/m2
- Geçirilmiş tromboembolizm öyküsü
- Ailede dokümante genetik trombofili + tromboz öyküsü
- NYHA sınıf 3-4 KKY
- Abdominal veya ortopedik cerrahi
- Uzamış immobilization

# Aşılama

NS'lı hastalara kontrendikasyon yoksa pnömokok aşısı öneriliyor----5 yılda----

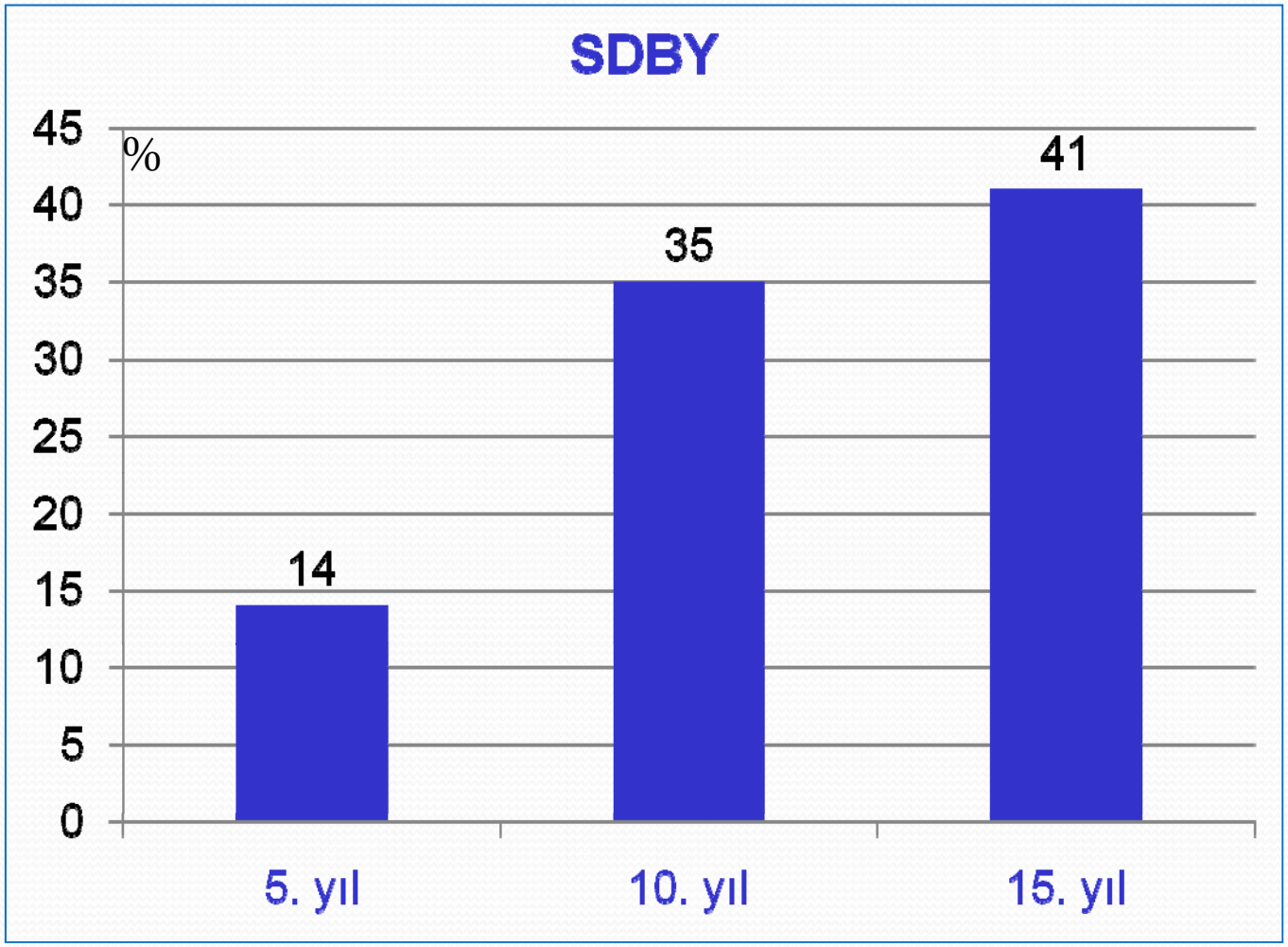
Canlı aşılar immünsupresif tedavi alırken yapılmamalı!

Tıbbi kontrendikasyon yoksa yıllık influenza aşısı

# Aşılama

- Kronik böbrek yetmezliği progresyon riski yüksek ve GFR<30 ml/dk olan hastalarda uygun serolojik değerlendirme sonrasında Hepatit-B proflaksisi unutulmamalı!!

# Tedavisiz MN'de SDBY



# MN

Sekonder?

Primer (idiyopatik)?

Nefrotik sendrom + en az 1 ek faktör

*1-Proteinüri 6 ay boyunca>4g/gün, (destekleyici tdv rağmen)*

*2-NS ile ilişkili ciddi hayati bulgular,*

*3-Kreatinin 6-12 ayda >%30 (başka sebep yokken)*

Kreatinin > 3.5mg/dl ve böbrek boyutları küçük veya ağır hayatı tehdit eden enfeksiyon

İS tedavi verme

İmmünsupresif tedavi ver

Alterne aylık steroid/alkilleyici *Ponticelli*

Alterne tedavi KE veya kabul edilmedi

CNI (en az 6 ay)

## Tam remisyon

- **<300 mg/gün proteinüri**
- Serum albumin düzeyi normal
- Serum Cre düzeyi normal

## Kısmi remisyon

- **<3.5 gr/gün proteinüri**
- **ve/veya**
- **başlangıç proteinüride >%50'lik azalma**
- **Düzelmiş ya da normal albumin**
- **Stabil kreatinin düzeyi**

# MN

Sekonder?

Primer (idiyopatik)?

Nefrotik sendrom + en az 1 ek faktör

*1-Proteinüri 6 boyunca>4g/gün,*

*2-NS ile ilişkili ciddi hayati bulgular,*

Kreatinin > 3.5mg/dl ve böbrek boyutları küçük

**Cyclical corticosteroid/alkylating-agent therapy for IMN (the "Ponticelli Regimen")**

Month 1: i.v. methylprednisolone (1 g) daily for three doses, then oral methyprednisolone (0.5 mg/kg/d) for 27 days.
Month 2: Oral chlorambucil (0.15-0.2 mg/kg/d) or oral cyclophosphamide (2.0 mg/kg/d) for 30 days.*
Month 3: Repeat Month 1
Month 4: Repeat Month 2
Month 5: Repeat Month 1
Month 6: Repeat Month 2

Al

*Yanıtsız*

Yanıtsız

Remisyon

(kısmi veya tam)

*CNI*

Alterne aylık steroid/alkilleyici *Por*

1 | **CNI-based regimens for IMN**

Cyclosporine: 3.5-5.0 mg/kg/d given orally in two equally divided doses 12 hours apart, with prednisone 0.15 mg/kg/d for 6 months. We suggest starting at the low range of the recommended dosage and gradually increasing, if necessary, to avoid acute nephrotoxicity (Sandimmune®, Neoral®, and generic cyclosporin considered equivalent).

Tacrolimus: 0.05-0.075 mg/kg/d given orally in two divided doses 12 hours apart, without prednisone, for 6-12 months. We suggest starting at the low range of the recommended dosage and gradually increasing, if necessary, to avoid acute nephrotoxicity.

# MN

Sekonder?

Primer (idiyopatik)?

Nefrotik sendrom + en az 1 ek faktör

*1-Proteinüri 6 ay boyunca>4g/gün,*

*2-NS ile ilişkili ciddi hayati bulgular,*

*3-Kreatinin 6-12 ayda >%30 (başka sebep yokken)*

Kreatinin > 3.5mg/dl ve böbrek boyutları küçük

İS tedavi verme

Başlangıç tedavisi ver

Alterne tedavi KE veya kabul edilmedi

Alterne

**Steroid'in tek başına MN'nin başlangıç tedavisinde kullanılmasını önermiyor (1B).**

**MMF'ın tek başına , MN'in başlangıç tedavisinde kullanılmasını önermiyor (2C)**

*CNI*

Alterne aylık steroid/alkilleyici *Ponticelli*

12 aya kadar doz azaltıp kes

**Nüks** (nefrotik düzeyde)

Remisyon indüksiyonundaki tedavi

# Rituximab Therapy for Membranous Nephropathy: A Systematic Review

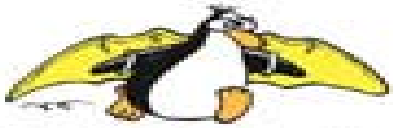
Table 1. Overview of 21 studies included for review[a]

| Reference | N | Clinical Presentation/Diagnosis | Treatment Before Rituximab | Proteinuria before Rituximab (mean g/24h if n > 1) | Renal Function before Rituximab (mean if n > 1) |
|---|---|---|---|---|---|
| Remuzzi et al. (2002) | 9 | Idiopathic MN with persistent NS | Full-dose ACE-I for mean 29.7 mo | 8.6 | Cr 1.4 mg/dl |
| Ruggenenti et al. (2003) | 8[b] | Idiopathic MN with persistent NS | Full-dose ACE-I for mean 29.7 mo | 8.6 | Cr 1.4 mg/dl |
| Ratanatharathorn et al. (2005) | 1 | Secondary MN after hematopoietic stem cell transplant | Tacrolimus, methylprednisolone, and MMF | 19.0 | Not reported |
| Fox et al. (2005) | 1 | Secondary MN with persistent | | 3.0 | Cr 0.9 mg/dl |
| Rituxi et al. (2005) | 1 | Idiopathic MN | | 11.0 | Normal range |
| Rao (2005) | 2 | Secondary MN stem cell tra | | 9.9 | Cr 1.1 mg/dl |
| Stelmaszuk et al. (2005) | 3 | Secondary MN stem cell tra | | 21.0 | CrCl 47.9 ml/min |
| Jacobson et al. (2006) | 1 | Secondary MN with persistent | | 9.3 | Cr 2.7 mg/dl |
| Cotto et al. (2006) | 1 | Idiopathic MN | chlorambucil for 5 mo | 7.9 | Cr 1.0 mg/dl |
| Galton and Chhabra (2006) | 1 | Recurrent idiopathic MN after kidney transplant | Full-dose ACE-I for 1 mo on top of maintenance immunosuppression with MMF and tacrolimus | 16.0 | Cr 1.0 mg/dl |
| Reddy et al. (2006) | 1 | Secondary MN after hematopoietic stem cell transplant | Methylprednisolone | 8.0 | Not reported |
| Ruggenenti et al. (2006) | 27[b] | Idiopathic MN with persistent NS | ACE-I for at least 6 mo | 9.1 | Cr 1.6 mg/dl |
| Tessier et al. (2007) | 1 | Secondary MN after hematopoietic stem cell transplant | ACE-I, corticosteroids, and MMF | 6.2 | CrCl 97 ml/min |
| Ciarcelli et al. (2007) | 12[a] | Idiopathic MN with persistent NS | ACE-I for at least 6 mo | 10.5 | Cr 1.4 mg/dl |
| Fiorini et al. (2007) | 1 | Secondary MN in setting of HCV with relapse on NS | Full-dose ACE-I | 10.4 | Cr 0.9 mg/dl |
| Ferreira et al. (2008) | 19 | Idiopathic MN with persistent NS | ACE-I + ARB for at least 4 mo (n = 19); prednisone alone (n = 2); prednisone and alkylating agent (n = 2); cyclosporine (n = 2); MMF (n = 1) | 11.0 | Cr 1.4 mg/dl |
| Fornoni et al. (2008) | 1 | Secondary MN after hematopoietic stem cell transplant | Methylprednisolone 1 g/d for 3 d, then prednisone decreased until 0.5 mg/kg/d | 39.2 | Cr 0.9 mg/dl |

(continued)

**Tam remisyon %15-20**
**Kısmi remisyon %35-40**
**Doz??**
**Süre??**

18 NİSAN
PERŞEMBE
SAYI: 2013/16
No: 552
2.00 TL.
(KDV DAHİL)
K.K.T.C. FİYATI: 2,25 TL.



www.penguen.com

# HAFTALIK PENGUEN

Besteci ve piyanist Fazıl Say, Twitter'dan paylaştığı Ömer Hayyam dizeleri nedeniyle 'dini değerleri aşağılamak' suçundan 10 ay hapis cezasına çarptırıldı.

ÖMER HAYYAM, AKILLI OL !

SİZ KİMSİNİZ ?

OHA KÜFRETTİ !