



# Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği Bülteni

## Bulletin of Veterinary Pharmacology and Toxicology Association

e-ISSN: 2667-8381

Ömer Faruk KARATAŞ<sup>1,a</sup>  
Füsün TEMAMOĞULLARI<sup>1,b</sup>

<sup>1</sup>Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri  
Enstitüsü, Veteriner Fakültesi,  
Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim  
Dalı, Şanlıurfa

<sup>2</sup>Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi,  
Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim  
Dalı, Şanlıurfa

ORCID<sup>a</sup>: 0009-0002-1838-7883  
ORCID<sup>b</sup>: 0000-0001-7738-1145

\*Sorumlu Yazar: Ömer Faruk KARATAŞ  
E-Posta: karatasfaruk97@hotmail.com

Geliş Tarihi: 09.05.2025  
Kabul Tarihi: 17.08.2025

16 (2): 87-93, 2025  
DOI: 10.38137/vftd.1603518

## NEFROTOKSİK VE NEFROPROTEKTİF ETKİLİ BAZI MADDELER

**ÖZET.** Böbrekler vücudumuzda toksin atılımı, su ve mineral dengesinin düzenlenmesi, vitamin D, renin, eritropoietin hormonu üretiminde görevli hayati bir organlardır. Böbrekler üzerinde istenmeyen etkiler nefrotoksisite olarak tanımlanmaktadır. Böbrekler için faydalı olan maddeler nefroprotektif maddelerdir. Bu derlemede nefrotoksik etkili bazı ilaçlar (antibiyotikler, antikanser ilaçlar, tiazid işteticileri), mikotoksinler (aflatoksin, okratoksin, patulin), ağır metaller (baryum, cıva, kobalt) anlatılmaktadır. Nefroprotektif bazı maddeler olarak da; bitki orijinli (steveosid, çörek otu, vinkamin, adi kadıntuzluğu, altın kök, safran) ilaç kaynaklı (sodyum glikoz ko-transporter, tolvaaptan, ACE inhibitörleri) gibi bazı maddelerle ilgili bilgi verilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Böbrek, nefrotoksik, nefroprotektif.

## SOME SUBSTANCES WITH NEPHROTOXIC AND NEPHRO- PROTECTIVE EFFECTS

**ABSTRACT.** The skin is the largest organ of the human body and acts as a critical barrier, proKidneys are a vital organs in our body responsible for excreting toxins, regulating water and mineral balance, producing vitamin D and renin, erythropoietin hormone. Undesirable effects on the kidneys are defined as nephrotoxicity. Substances that are beneficial for the kidneys are nephroprotective substances. In this review, Some drugs with nephrotoxic effects (antibiotics, anticancer drugs, thiazide inhibitors), mycotoxins (aflatoxin, ochratoxin, patulin), heavy metals (barium, mercury, cobalt) are described. As some nephroprotective substances; Information is given about some substances such as plant origin (steveoside, black cumin, vincamine, common saltwort, golden root, saffron) and drug origin (sodium glucose co-transporter, tolvaaptan, ACE inhibitors).

**Keywords:** Kidney, nephroprotective, nephrotoxic.

### Makale atf

Karataş ÖF ve Temamoğulları F. (2025). Nefrotoksik ve Nefroprotektif Etkili Bazı Maddeler, Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği Bülteni, 16 (2), 87-93. DOI: 10.38137/vftd.1603518.

## GİRİŞ

Böbrekler vücudumuzda tansiyon düzenlenmesi, kan üretimi, zararlı maddelerin süzülmesi gibi durumlarda görev alan hayati bir organlardır. Üriner sistem üst ve alt üriner sistem olmak üzere ikiye ayrılır. İdrar kesesi ve üretra alt üriner sistemde; böbrekler ve ureterler, üst üriner sistemde bulunmaktadır (Mahadevan, 2019). Böbreklerin, kan üretimi dışında en önemli fonksiyonu çevresel dokular ve hücrel metabolizmada sıvı ve elektrolit dengesini sağlamaktır (Wallace, 1999). Nefrotoksisite maddelerin böbrek üzerine olumsuz etkisi olarak tanımlanır. Nefrotoksik maddeler akut ve kronik tipte hasara neden olmaktadır. Akut hasar; akut tübüler nekroz, ilaca veya diğer maddelere bağlı tübüler tıkanma, ilaç tarafından başlatılan akut tübülointerstisyel nefritis şeklinde ilerlemektedir. Bu durumlar tedavi edilmediğinde ise süreç kronik olarak devam etmektedir. Kronik böbrek hastalığı, 5 aşama halinde devam etmektedir. Birinci aşama da genellikle hasar düşük olduğu için tedavi mümkün olmaktadır. Son kronik aşamalarda ise tedavi zordur ve böbrek nakli gibi önlemler alınabilmektedir (Kwiatkowska ve ark., 2021). Bu derlemede akut veya kronik tip hasara neden olan bazı nefrotoksik maddeler ile bu hasar gruplarından bazılarında tedavi için kullanılan bazı nefroprotektif maddeler hakkında bilgi verilecektir.

## Nefrotoksik Etkili Maddeler

### Antibiyotik Grubu Bazı Nefrotoksik Maddeler

Antibiyotik grubunda pek çok nefrotoksik etkiye neden olan maddeler vardır. Böbrekler üzerinde güçlü toksik etkili olanlardan bazılarını (vankomisin, siprofloksasin ve sülfadiazin) aşağıda değinilmiştir (Ji ve ark., 2018).

**Vankomisin:** Glikopeptit antibiyotik olarak sınıflandırılan vankomisin özellikle penisiline dirençli Gram (+) bakterilerin neden olduğu hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Vankomisin diğer antibiyotiklerle tedavi edilemeyen bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde rezerv antibiyotik olarak kullanılması önerilmektedir (Liu ve ark., 2011). Vankomisin kullanılması bağlı olarak en ciddi yan etkisi nefrotoksisite olduğu bildirilmiştir (Wong ve ark., 2011). Nefrotoksisite oluşturma nedeni oksidatif stres artışı ve potansiyel yangının böbrek dokusunda yol açtığı hasar olarak belirtilmiştir (Ji ve ark., 2018). Hayvanlarda kullanım dozu oral olarak 12 saatte bir 5-10 mg/kg'dır (Wijesekara ve ark., 2017). Toksik dozu (TD) 20 µg/kg'dır. Öldürücü doz 50 ise (LD<sub>50</sub>) farelerde 489 mg/kg; ratlarda 319 mg/kg olarak belirtilmiştir (Ji ve ark., 2018).

**Siprofloksasin:** Kinolon grubuna dahil olan bir antibiyotiktir. Florokinolonların genellikle minimum düzeyde yan etkileri vardır. Buna karşın siprofloksasin uygulamalarında doz aşımına bağlı olarak akut böbrek yetmezliği görülmüştür. İdrarda protein (Proteinüri) olgusu bu tip nefrotoksisiteyle karakterizedir. Destek tedavi ve diyaliz ile 3 hafta içerisinde normal böbrek fonksiyonlarına dönüş sağlanmaktadır (Hajji ve ark.,

2018). Siprofloksasin'in LD<sub>50</sub> değeri farelerde 500-1000 µg olarak belirtilmiştir (Purswani ve ark., 2002). TD<sub>50</sub> değeri ile ilgili bir sonuç bulunamamıştır, ancak normal dozlarda uzun süre kullanımda da nefrotoksik etkiler gösterebileceği bildirilmiştir (Hajji ve ark., 2018).

**Sülfadiazin:** Sülfonamid antibiyotikler grubunda yer almaktadır. Sülfadiazin kristalüriye sebep olarak nonoligoürik (idrar miktarında azalma olmadan meydana gelen) böbrek yetmezliğine neden olmaktadır. Sülfadiazinin bu etkisini önlemek için damar içi sıvı sağaltımı yapılır. Ayrıca %5 dekstroz içerisine türe spesifik dozajlarda sodyum bikarbonat eklenerek idrarın pH'sı 7 civarında tutulur. Ancak sistemik alkaloz riskinden ötürü bu tedaviye 2 günden fazla devam edilmemelidir (Dong, 1999). Sülfadiazin'in LD<sub>50</sub> değerinin farelerde 252,1 mg/kg olduğu belirtilmiştir (Liu ve ark., 2023).

### Tiazid İşteticiler

Asetazolamid, topiramet ve zonisamid gibi ilaçlar hem tiazid iştetici hem de epilepsi ilacı olarak kullanılmaktadır. Ancak, bu ilaçlar idrar kesesi taşı ve renal tübüler asidoza yol açmaktadırlar. Ayrıca glomerüler hiperfiltrasyon, glomerüler fonksiyon toksisitesi ve tübüler fonksiyon bozukluğuna sebep olmaktadır. Fanconi sendromu (tübüllerin fonksiyonlarını kaybetmesi sonucu oluşan akut böbrek hastalığı) ile durum ilerlemektedir. Tedavide poliürinin dehidrasyon etkisine karşın oral ve parenteral olarak elektrolit takviyesi yapılmaktadır. Böbreklerden bikarbonat emilimi yetersizliği sebebiyle metabolik asidozu önlemek için damar içi bikarbonat uygulaması yapılmaktadır. Hipokalemi olgusu için potasyum takviyesi yapılmaktadır (Reungjui ve ark., 2008).

### Antikanser Grubu Bazı Nefrotoksik Maddeler

Antikanser olarak kullanılan pek çok ilaç aynı zamanda nefrotoksik etkiye sahiptir. Bu ilaçlardan platin türevleri, alkileyici ajanlar ve nitrozoörelere aşağıda değinilmiştir (Filipski ve ark., 2008; Małyszko ve ark., 2017).

**Platin Türevleri:** Bu gruba dahil olan sisplatinler özellikle yoğun kullanılan anti-kanser ilacı olmasına karşın yüksek oranda nefrotoksisite yapmaktadır. Proksimal tübüllerde hasara sebebiyet vererek glomerüler süzüntü oranını düşürmektedir. Sisplatin enjeksiyonundan hemen sonra damarların daralmasından dolayı böbrekteki kan akımı düşmektedir. Düşük glomerüler süzülme durumu ile serum magnezyum ve potasyum seviyeleri düşmektedir. Ayrıca 10 günlük yüksek doz platin maruziyeti durumlarında kan kreatinin seviyesi yükselmektedir. Sıvı sağaltımı ve iştetici uygulamak platin atılımını hızlandırmaktadır. Magnezyum ve potasyum seviyelerinde ciddi bir azalma olması durumunda mineral takviyesi yapılmaktadır. Kanser için kullanılacak ise öncesi ve sonrasında izotonik ile sıvı sağaltımı yapılmalıdır (Filipski ve ark., 2008; Małyszko ve ark., 2017).

**Alkileyici Ajanlar:** Bu gruba ait olan siklofosamid ve

ifosfamid hemorajik sistite yol açmaktadır. İfosfamid'in proksimal tübüllerde akut tübüler disfonksiyon oluşturduğu ve glomerüler süzülme oranını düşürdüğü belirtilmiştir (Dubourg, 2001; Zhang ve ark., 2008; Skinner ve ark., 1993). İzotonik uygulaması ve böbrek atılımını hızlandırıcı maddeler kullanılmaktadır (Hall ve ark., 2014).

**Nitrozoüreler:** Bu grupta; karmustin, lomustin, semustin ve streptozosin gibi maddeler bulunmaktadır. Yavaş ilerleyen kronik intersitisyel nefrit yapmaktadır. Streptozosinin hafif protein üri ve semptomatik olmayan kreatinin yükselmesi ile birlikte Proksimal tübüler hasara neden olduğu belirtilmiştir. Spesifik bir tedavisi olmadığı için semptomatik tedavi yöntemleri uygulanmaktadır (Małyszko ve ark., 2017).

#### **Mikotoksin Grubu Bazı Nefrotoksik Maddeler**

Mikotoksinler içerisinde pek çok madde nefrotoksik etki göstermektedir. Bunlardan bazılarını (aflatoksin B1, okratoksinler ve patulin) aşağıda değinilmiştir (O'Brien ve Dietrich, 2004).

**Aflatoksin B1:** Aflatoksinler başlıca *Aspergillus flavus* ve *Aspergillus parasiticus* mantarları tarafından üretilmektedir. Ancak bazı *Penisilyum* ve *Rhizopus* türleri de Aflatoksin üretebilmektedir (O'Brien ve Dietrich, 2004). Aflatoksin B1-B2-G1-G2 grupları içerisinde en tehlikeli toksin Aflatoksin B1'dir (Shabeer ve ark., 2022). Nefrotoksitesisi patolojik olarak 0,5 mg ve üzeri miktarlarda maruziyetlerde böbreklerde nekrotik ve tümörlü alanlarla karakterize olmaktadır. Bazı durumlarda aflatoksin B1'in akut multifokal nekrozise neden olduğu, böbreklerde hücre yenilenmesini ve idrar çıkışını azalttığı bildirilmiştir. Zerdeçal 150 mg/kg dozda oral olarak toksisiteden korunma ve tedavi için kullanılmaktadır (Huang ve ark., 2013). Farelerde aflatoksin B1 için LD<sub>50</sub> değeri 9-60 mg/kg'dır (Ishikawa ve ark., 2017).

**Okratoksinler:** Okratoksinler; *Aspergillus* ve *Penisilyum* mantar türleri tarafından; (Reddy ve Bhoola, 2010). Uygunsuz koşullarda saklanan tahıl, kurutulmuş meyve, kahve gibi gıda maddelerinde optimal nem ve sıcaklıkta oluşmaktadır. Okratoksin A, B ve C olmak üzere üç çeşidi bulunmaktadır (O'Brien ve ark., 2001). Okratoksin A daha toksik olmakla birlikte akut toksisite yapmaktadır. Toksisitesinde ilerleyici tübüler atrofi görülmektedir. Kreatinin klirensi azalmaktadır. Bu durumlar neticesinde son aşamada böbrek yetmezliği oluşmaktadır (O'Brien ve ark., 2004). TD 0,2-30 mg/kg arasında olup türe göre değişmektedir. Cıvcıvlerde LD<sub>50</sub> değeri 120µg olmaktadır. Tedavi semptomatik yapılmaktadır (Kaya ve Pirinççi, 2007; Reddy ve Bhoola, 2010).

**Patulin:** *Penisilyum* ve *Aspergillus* mantarları tarafından üretilmektedir. *Penisilyum patulum*dan esinlenilerek isimlendirilmiştir. Özellikle işlem görmüş elma ürünlerinde olmak üzere birçok çeşit gıdada

bulunmaktadır. Böbreklerde fonksiyonel yetersizliklerle karakterize toksikasyon yapmaktadır. İdrar çıkışı azalmaktadır. Biyokimyasal olarak kreatinin klirensi ve idrarda protein ve bilirubin yoğunluğu artmaktadır. TD 0,4 µg/kg'ın üzeri olmaktadır. LD<sub>50</sub> değeri farelerde 5 mg/kg'dır. Semptomatik tedavi uygulanmaktadır (Gönül ve ark., 2011).

#### **Ağır Metal Grubu Bazı Nefrotoksik Maddeler**

Nefrotoksisite yapan, pek çok ağır metal bulunmaktadır. Bunlardan bazılarını (cıva, kobalt ve baryum) aşağıda değinilmiştir (Kaya ve Pirinççi, 2007).

**Cıva:** Cıva elemental organik ve inorganik olmak üzere üç forma ayrılmaktadır. Elemental cıva oda sıcaklığında sıvı halde ve kolayca buharlaşan formda bulunmaktadır. İnhalasyon ile zehirlenmelerde bu durum önemli olmaktadır. İnorganik cıva merkürü ve merküro olmak üzere iki forma ayrılmaktadır. Doğada genellikle merkürü formu bulunmaktadır. Organik cıva formları fenilcıva, dimetilcıva, monometilcıva'dır. Bu üç formu da özellikle canlıların yaşı ile doğru orantılı olarak artan nefrotoksitesiteye yol açmaktadır. Akut veya kronik toksikasyon neticesinde böbrek hasarı yapmaktadır. Yüksek doz maruziyet neticesinde nefronlarda nekrozlara sebebiyet vermektedir. Cıva toksikasyonunda selenyum, koruyucu olarak veya semptomatik tedavi ile birlikte kullanılmaktadır (Bridges ve Rudolfs, 2017). Birikici dozu (BD) 10-20 mg/kg olmakla birlikte; bu dozlarda toksikasyon oluşturmaktadır (Kaya ve Pirinççi, 2007).

**Kobalt:** Kobalt doğada klor ile (CoCl<sub>2</sub>) birlikte kristalize olarak bulunmaktadır. Bu metal ek olarak vitamin B12'nin yapısına katılmaktadır. Kobalt canlı vücudunda yağ asitleri oksidasyonunda, deoksiribonükleik asit sentezinde ve hücresel enerji üretiminde kullanılmaktadır. Proteine bağımlı akut böbrek hasarı oluşturmaktadır (İji ve ark., 2023). TD ve LD<sub>50</sub> değeri farelerde 55-80 mg/kg'dır (Kaya ve Pirinççi, 2007).

**Baryum:** Baryum radyolojide baryum sülfat formunda kontrast madde olarak ve petrol veya gaz kuyuları için sondaj sıvılarında kullanılmaktadır. Tıpta kullanılan Baryum sülfat ozmolaritesi yüksek bir madde olarak bilinmektedir. Dolayısıyla kan ozmolaritesi düşük olduğunda son derece nefrotoksik olmakta ve akut böbrek hasarı yapmaktadır. Toksikasyonunda özellikle kan kreatinin seviyesini %25'in üzerine çıkarmaktadır. Prognosu akut tübüler nekroz ve akut tübülointersitisyel nefritis şeklinde ilerlemektedir (Aoki ve ark., 2014). Türe göre TD 132-700 mg/kg olarak değişiklik göstermektedir (Kaya ve Pirinççi, 2007). Baryum klorür için oral LD<sub>50</sub> değeri 11,4 mg/kg'dır (Su ve ark., 2020).

#### **Nefroprotektif Etkili Bazı Maddeler**

##### **Bitki Orijinli Maddeler**

Nefroprotektif olarak etki eden pek çok bitki vardır. Bunlara steviosid, çörek otu yağı, vinkamin, adi kadın

tuzluğu, altın kök ve safran olmak üzere altı başlık altında değerlendirilmiştir (Ajami ve ark., 2010).

**Steveosid:** Şeker otu, Antalya bölgesinde yetişmektedir (Tursun ve ark., 2017). Steveosid şeker otundan (*Stevia rebaudiana*) elde edilen son derece doğal ve karsinogenik olmayan tatlandırıcı bir maddedir. *Stevia rebaudiana*'nın sulu ekstraktlarında bulunan polifenol oksidaz ve peroksidadın gıdalara ek olarak ilave edilen kimyasal katkı kullanımını azalttığı ve bu katkıların zararlı etkilerini azalttığı bilinmektedir (Dinçel ve ark., 2018). Steveosid (200 mg/kg) sisplatin kaynaklı hasarlarda koruyucu etkili olduğu bildirilmiştir (Rizwan ve ark., 2019).

**Çörek Otu Yağı (*Nigella sativa*):** Çörek otu (*Nigella sativa* L.), geçmişten günümüze birden fazla hastalığın tedavisinde kullanılan bir bitkidir. Küçük çalı ve Düğünçiçeğigiller ailesine dahil olan çiçekli bir türdür. Bulundurduğu kimyasal maddeler toksinleri atmaya yarayan ve canlı yapı taşı bozmayan içeriğe sahiptir. Anadolu'da; Mersin, İstanbul, Amasya, Gaziantep, Kocaeli (Tuzla), Kahramanmaraş, Kars (Tuzluca) ve Siirt doğal florasında yabani olarak yetişmektedir (Altuncu ve Gıdık, 2020). Kemoterapotik kaynaklı nefrotoksitelerde nefroprotektif etkisini böbrek dokusunda lipid peroksidasyonunu azaltması ve antioksidan etkinliğin artırmasıyla ilgili olabileceği bildirilmiştir (Cascella ve ark., 2017). Çörek otu yağı 5 ml/kg oral olarak uygulandığında kalsiyum okzalit tuzlarının miktarını azalttığı bildirilmiştir (Benhelima ve ark., 2016).

**Vinkamin:** Küçük cezir menekşesi (*Vinka minör*) bitkisinin yapraklarından hazırlanan bir maddedir. Vinka türü bitkiler Isparta bölgesinde yetişmektedir. Vinkamin, *Vinka rosea*'dan elde edilen ve kanser ilacı olarak kullanılan vinkristine yapı olarak benzetilmektedir. Primer dejeneratif-vasküler bozukluklar ve böbrek hasarını önlemek için kullanılmaktadır. Vinkamin 40 mg/kg dozunda uygulandığında metotreksat kaynaklı böbrek hasarlarında nefroprotektif etki gösterdiği belirtilmiştir (Shalaby ve ark., 2019).

**Adi kadıntuzluğu (*Berberis vulgaris*):** Kışın yaprağını döken kalın dal ve diken yapısına sahip bir çalıdır. En fazla 2 m uzamaktadır. Meyveleri reçel yapımında ve çay olarak da tüketilebilmektedir. Türkiye'de özellikle Kuzey Anadolu bölgesinde yetişmektedir. İstanbul, Kastamonu (Taşköprü), Samsun, Tokat, Çorum ve Artvin dolaylarında yoğunlukta bulunmaktadır (Arslan, 2021). Şeker hastalığına bağlı glomerüler hasarlarda böbrek koruyucu olarak tercih edilmektedir. Glomerüler yapı proteini olan nefrin ve podosinin sentezini artırmaktadır. Sisplatin kaynaklı nefrotoksitelerde nefroprotektif olarak 500 mg/kg dozda ağızdan uygulandığı belirtilmiştir (Ahmad ve ark., 2019).

**Altın Kök (*Rhodiola rosea*):** Yüksek rakımlı yerlerde yetişmektedir. Vücudun strese karşı verdiği tepkileri

azaltan ve adoptojenik güçlendirici bir bitkidir (Kahyaoglu ve ark., 2024). Diyabetik böbrek hasarında albüminüri, serum kreatinin ve kan üre nitrojen proteinini inhibe etmek için kullanılmaktadır (Jivishov ve ark., 2020). Altın kökün 10 g/kg dozda oral olarak tip 2 diyabette nefroprotektif etki gösterdiği belirtilmiştir (Wang ve ark., 2013).

**Safran (*Crocus sativus*):** Safran Türkiye'de yetişen bir bitkidir (Sahin, 2021). Böbreklerde yangı, tübüler bozukluklar, apoptozise karşı antioksidan etkileri olduğu, kan üre nitrojenini ve serum kreatinin miktarlarını düşürdüğü belirtilmiştir (Yaribeygi ve ark., 2018). Safran'ın 40-80 mg/kg dozlarda nefroprotektif etki gösterdiği bildirilmiştir (Ajami ve ark., 2010).

### İlaçlar

Nefroprotektif olarak kullanılan bazı ilaçlara sodyum glikoz kotransporter inhibitörleri, tolvaptan, ACE inhibitörleri olarak üç başlık altında değerlendirilmiştir (Górriz ve ark., 2020).

**Sodyum Glikoz Kotransporter İnhibitörleri:** Bu maddeler diyabet ilacı olarak kullanılmaktadır. Proksimal tübüllerden glikozun geri emilimini azaltarak etki göstermektedir. İntraglomerüler basıncını ve proteinüri olgusunu azaltmaktadır. Diyabetik böbrek hastalıklarında kullanılmaktadır. Aynı zamanda glomerüler süzülme oranını azaltarak son aşama böbrek hastalığı tedavi sürecinde etkili olmaktadır (Yılmaz, 2023). Köpeklerde oral olarak 2-4 mg/kg dozajlarda etkili olduğu bildirilmiştir (Górriz ve ark., 2020).

**Tolvaptan:** Vazopressin inhibitörü olarak kullanılan bir ilaçtır. Böbreklerdeki kistik hastalıklarda tercih edilen tolvaptanın glomerüler filtrasyon hızını ve albüminüriyi azalttığı bildirilmiştir (Okada ve ark., 2009). Tolvaptan'ın 15-45 mg dozları arasında etki gösterdiği belirtilmiştir (Torres ve ark., 2021).

**Anjiyotensin Dönüştürücü Enzimi (ACE) İnhibitörleri:** Enalapril, fosinopril, lisinopril gibi ilaçlar bu gruba dahildir. ACE'yi inhibe ederek etki gösteren bu ilaçlar hipertansif hastalarda kullanılmaktadır. Hipertansiyon ile filtrasyon artışı gibi durumlarda kronik böbrek hastalığı gelişebilmektedir. Bu ilaçların proteinüri olgusunu azalttığı tespit edilmiştir (Orth ve ark., 1993). ACE inhibitörlerinden lisinoprilin nefroprotektif olarak 20-40 mg/kg dozlarda kullanıldığı belirtilmiştir (Hou ve Zhou, 2010).

### KAYNAKLAR

Ahmad, S., Amina, H., Aroosha, H., Iskandar, A., Muhammad, S. A., Matheus, F., & Muhammad, U. M. (2019). Quantification of berberine in *Berberis vulgaris* l. root extract and its curative and prophylactic role in cisplatin-induced in vivo toxicity and in vitro cytotoxicity. *Antioxidants*, 8 (6), 185.



- Ajami, M., Shahriar, E., Hamidreza, P., Rouhollah, H., & Soltan, A. E. (2010). Effect of *Crocus sativus* on gentamicin induced nephrotoxicity. *Biological Research* 43 (1): 83–90.
- Altuncu, M., & Gıdık, B. (2020). Çörek Otu ( *Nigella Sativa L.* ) Bitkisinin kullanım alanları ve önemi. *çörek otu ( Nigella sativa l. ) bitkisinin kullanım alanları ve önemi. Bayburt Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 3(2), 149-53.
- Aoki B. B., Dayana, F., Mônica, T., Ruth, E. S. B., Angélica, B., & Dulce, A. B. (2014). Acute kidney injury after contrast-enhanced examination among elderly. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 22 (4), 637–44.
- Arslan, M. (2021). Türkiye doğal türlerinden *Berberis vulgaris* l . (Adi kadın tuzluğu) odununun anatomik yapısı. *Uluslararası Anadolu Ziraat Mühendisliği Bilimleri Dergisi*, 3(3), 73-77.
- Benhelima, A., Zohra, K.O., Houari, H., Tarek, B., & Ahmed, A. (2016). Nephroprotective and diuretic effect of *Nigella sativa* l seeds oil on lithiasic wistar rats. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 13 (6), 204–214.
- Bridges, C. C., & Rudolfs, K. Z. (2017). The aging kidney and the nephrotoxic effects of mercury. *Journal of Toxicology and Environmental Health - Part B: Critical Reviews*, 20 (2), 55–80.
- Cascella, M., Giuseppe, P., Antonio, B., Sabrina, B., Nagoth, J. A., Maria, R. M., Vitale del Vecchio, (2017). Role of *Nigella sativa* from experimental animal studies. *Nutrients*, 9 (6), 1–14.
- Dinçel, E., Ayla Ü. A., & Meryem, B. (2018). Bir biyotatlandırıcı olarak steavia. *Aydın Gastronomy*, 2 (2), 1–8.
- Dong, B. J., (1999). Sulfadiazine-induced crystalluria and renal failure in a patient with AIDS. *Journal of the American Board of Family Practice*, 12 (3), 243–48.
- Dubourg, L. C., Michoudet, P. Cochat, & G. Baverel. (2001). Human kidney tubules detoxify chloroacetaldehyde, a presumed nephrotoxic metabolite of ifosfamide. *Journal of the American Society of Nephrology*, 12 (8), 1615–23.
- Filipski, K., K., Walter J. L., Jaap, V., & Alex S. (2008). Interaction of cisplatin with the human organic cation transporter 2, *Clinical Cancer Research*, 14(12), 3875-3880.
- Gönül, Ş., Ünüvar, S., & Terken B. (2011). Patulin: Its toxicity and possible contamination of products used in baby nutrition. *Türk Pediatri Arsivi*, 46 (4), 266–70.
- Górriz, J., L., Juan, F. N., Alberto, O., Ander, V., Julio, N., Conxita, J., Alberto, M., & Maria J, S. (2020). Sodium-glucose cotransporter 2 inhibition: Towards an indication to treat diabetic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation* 35, 113–23.
- Hajji, M., Hela, J., Aymen, M., Yassine, B., Nozha, B., Rania, K., Soumaya, B., (2018). Nephrotoxicity of ciprofloxacin: Five cases and a review of the literature. *Drug Safety - Case Reports* 5 (1), 17.
- Hall, A. M., Bass, P., & Unwin, R. J. (2014). Drug-induced renal Fanconi syndrome. *QJM: An International Journal of Medicine*, 107(4), 261-269.
- Hou, F. F., & Qiu, G. Z. (2010). Optimal dose of angiotensin-converting enzyme inhibitor or angiotensin II receptor blocker for renoprotection. *Nephrology*, 15, 57–60.
- Huang, J., Kaipeng, H., Tian, L., Xi, X., Xiaoyan, S., Peiqing, L., & Heqing, H. (2013).
- Curcumin ameliorates diabetic nephropathy by inhibiting the activation of the SphK1-S1P signaling pathway. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 365 (2), 231–40.
- Iji, O. T., Temitayo O. A., Oluwaseun O. E., Omolola V. A., Ademola A. O., Moses O. A., Temidayo O. O., Momoh A. Y., Oluwafemi O. O., & Evaristus N., (2023). Ameliorative effects of glycine on cobalt chloride-induced hepato-renal toxicity in rats. *Animal Models and Experimental Medicine*, 6 (2): 168–77.
- Ishikawa, A. T., Elisa Y. H., Paula L. A. S., Ana P. F. R. L. B., Karina K. M. D., Claudia Y. A., Osamu K., Marcio C. D., & Eiko N. I., (2017). Impact of a Single Oral Acute dose of aflatoxin b1 on liver function/cytokines and the lymphoproliferative response in C57BL/6 mice. *Toxins*, 9(11), 374.
- Ji, X, W., Shuang M. J., Xiao R. H., Xiao Z., Rong C., & Wei L. (2018). Influences of renal function descriptors on population pharmacokinetic modeling of Vancomycin in Chinese adult patients. *Acta Pharmacologica Sinica*, 39(2): 286–93.
- Jivishov, E., Lutfun N., & Satyajit D. S. (2020). Nephroprotective natural products. *Annual Reports in Medicinal Chemistry*, 55, 251-271.
- Kaya S., Piriñçi İ., Bilgili A. (2007). Metaller ve diğer inorganik maddeler metaller. In, Kaya S, Piriñçi İ, Bilgili A. Editors. *Veteriner Hekimliğinde Toksikoloji*. 2nd ed. Ankara, Turkey: Medisan Yayınları; 2007. pp. 207–239.
- Kwiatkowska, E., Leszek D., Violetta D., Anna K., Katarzyna S., & Sebastian K. (2021). The mechanism of drug nephrotoxicity and the methods for preventing kidney damage. *International Journal of Molecular Sciences*, 22 (11), 6109.
- Liu, C., Arnold B., Sara E. C., Robert S. D., Scott K. F., Rachel J. G., Sheldon L. K., (2011). Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children: Executive summary. *Clinical Infectious Diseases*, 52 (3): e18-e55.

- Liu, X., Haiyang F., Zhiyun M., Zhuona W., Ruolan G., Xiaoxia Z., Hui G., & Guifang D. (2023). Combined silver sulfadiazine nanosuspension with thermosensitive hydrogel: an effective antibacterial treatment for wound healing in an animal model. *International Journal of Nanomedicine*, 679–91.
- Mahadevan, V. (2019). Anatomy of the kidney and ureter. *Surgery (United Kingdom)*, 37 (7), 359–64.
- Małyszko, J., Klaudia K., Leszek K., & Jacek M. (2017). Nephrotoxicity of anticancer treatment. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 32 (6), 924–936.
- O'Brien, E., Housner, A., & Dietrich, D. R. (2001). Species-, sex-, and cell type-specific effects of Ochratoxin A and B. *Toxicological Sciences*, 63 (2), 256–264.
- O'Brien, E., and Dietrich D. R. (2004). Mycotoxins affecting the kidney. In: Jerry B. Hook,† Robin S. Goldstein Editors. *Toxicology of kidney*. 1st ed. New York, USA: Raven Press; 2004. pp.895–936.
- Okada, T., Toshifumi, S., Ikuji, H., Fumie, S., Shigeo, N., Haruhisa, O., Yasuteru, M., Hiroshi, K., & Takashi, S. (2009). Tolvaptan, a selective oral Vasopressin V2 receptor antagonist, ameliorates podocyte injury in puromycin aminonucleoside nephrotic rats. *Clinical and Experimental Nephrology*, 13 (5), 438–46.
- Orth, S., Michal N., Andrzej W., & Eberhard, R. (1993). Nephroprotective effect of ACE inhibitors. *Drugs*, 46 (2), 189–96.
- Purswani, M. U., Susan J. E., Harman K. A., & Gary J. N. (2002). Effect of ciprofloxacin on lethal and sublethal challenge with endotoxin and on early cytokine responses in a murine in vivo model. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 50 (1), 51–58.
- Reddy L., Bhoola K. (2010). Ochratoxins-food contaminants: Impact on human health. *Toxins*, 2(4):771-9.
- Reungjui, S., Thongchai P., Richard, J. J., & Takahiko, N. (2008). Do Thiazides worsen metabolic syndrome and renal disease? The Pivotal roles for hyperuricemia and hypokalemia. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 17 (5), 470–76.
- Rizwan, F., Saquiba Y., Sultana G. B., Ishtiaq A. C., Rajibul H., & Tapan, K. C. (2019). Renoprotective effects of stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni), amlodipine, valsartan, and losartan in gentamycin-induced nephrotoxicity in the rat model: Biochemical, hematological and histological approaches. *Toxicology Reports*, 6, 683–691.
- Şahin, G. (2021). Tarihsel süreçte safran (*Crocus sativus* L.) ve safranin günümüzdeki durumu. *Uluslararası Anadolu Sosyal Bilimler Dergisi*, 5(1), 173-214.
- Shabeer S, Asad S, Jamal A, Ali A. (2022). Aflatoxin contamination, its impact and management strategies: An Updated Review. *Toxin*, 14 (5), 307.
- Shalaby, Y. M., Esther T. M., Samar S. A., & Azza S. A. (2019). Involvement of Nrf2/HO-1 antioxidant signaling and NF-KB inflammatory response in the potential protective effects of vincamine against methotrexate-induced nephrotoxicity in rats. *Archives of Toxicology*, 93 (5), 1417–1431.
- Skinner, R., I. M. Sharkey, A. D.J. Pearson, & Craft A. W. (1993). Ifosfamide, mesna, and nephrotoxicity in children. *Journal of Clinical Oncology*, 11 (1), 173–190.
- Su, J. F., Dao P. L., Chun H. L., Jian D. L., & Xiong J. X. (2020). Critical care management of patients with barium poisoning: A case series. *Chinese Medical Journal*, (6), 724–725.
- Kahyaoğlu, T., D., Özen M. B., & Yıldız, H. (2024). Doğadan gelen şifa: Adaptöjenlere genel bir bakış. *Bartın Orman Fakültesi Dergisi*, 26 (1), 164–171.
- Torres, V. E., Arlene B. C., Olivier D., Ron T. G., Ronald D. P., Lee J., Molly E. H., Alvin E., & Olga S. (2021). Multicenter study of long-term safety of tolvaptan in later-stage autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 16 (1), 48–58.
- Tursun, A., Türk, E., & Üremiş, I. (2017). Şekerotu (*Stevia rebaudiana* Bertoni) ve Melissa (*Melissa officinalis* L.) 'nın farklı sıcaklık ve CO<sub>2</sub> konsantrasyonlarına tepkilerinin araştırılması. *Mustafa Kemal Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 22(2), 49-60.
- Wallace, M. A. (1999). Anatomy and Physiology of the Kidney. *AORN Journal*, 68(5), 799-820.
- Wang, Z. S., Fei G., & Fu E. L. (2013). Effect of Ethanol extract of rhodiola rosea on the early nephropathy in type 2 diabetic rats. *Journal of Huazhong University of Science and Technology - Medical Science*, 33 (3), 375–378.
- Wijesekara, P. N. K., Wikum, W. K., Jayaweera, A. A. S. J., & Diwan, R. (2017). Review on usage of vancomycin in livestock and humans: maintaining its efficacy, prevention of resistance and alternative therapy. *Veterinary Sciences*, 4 (1), 1–11.
- Wong-B., Annie, J. J., Edmund T., & Paul B. (2011). Vancomycin-associated nephrotoxicity: a critical appraisal of risk with high-dose therapy. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 37 (2), 95–101.
- Yaribeygi, H., Mohammad, T. M., Ramin, R., & Amirhossein, S. (2018). Crocin improves renal function by declining Nox-4, IL-18, and P53 expression levels in an experimental model of diabetic nephropathy. *Journal of Cellular*

- Biochemistry*, 119 (7), 6080–6093.
- Yılmaz, B. (2023). Diyabetik Nefropatisi Olan Hastalarda Kılavuzlarda Önerilen Nefroprotektif Ajanların Gerçek Yaşamda Kullanım Durumu. Antalya, Turkey, Thesis of PhD, AU, diss.
- Zhang, J., Quan, T., & Shu-F. Z. (2008). Clinical pharmacology of cyclophosphamide and ifosfamide. *Current Drug Therapy*, 1 (1), 55–84.