



T.C
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

EVRE 1-4 KRONİK BÖBREK HASTALARINDA SPOT
İDRARDAKİ SODYUM DEĞERİNİN KAWASAKİ, TANAKA,
İNTERSALT FORMÜLÜNÜ KULLANARAK 24 SAATLİK
İDRARDAKİ SODYUM DEĞERİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI

DR.ESRA AKGÜL

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

DOÇ.DR. KENAN TURGUTALP

MERSİN-2017



T.C
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

EVRE 1-4 KRONİK BÖBREK HASTALARINDA SPOT İDRARDAKİ SODYUM DEĞERİNİN KAWASAKİ, TANAKA, İNTERSALT FORMÜLÜNÜ KULLANARAK 24 SAATLİK İDRARDAKİ SODYUM DEĞERİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI

DR.ESRA AKGÜL
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
DOÇ.DR. KENAN TURGUTALP

MERSİN-2017

TEŞEKKÜR

Tıpta uzmanlık eğitimim süresince her türlü desteğini esirgemeyen ve deneyimlerimden yararlandığım başta tez danışmanım Doç. Dr. Kenan TURGUTALP, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Engin ALTINTAŐ'ın nezdinde tüm hocalarıma çok teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimim süresince bilgi ve yardımlarını esirgemeyen Őuan uzman olarak görev yapan kıdemlilerime ve birlikte çok Őey paylaŐıp çalıŐtıđımız asistan arkadaşlarıma sonsuz teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimim boyunca her türlü fedakarlığı gösteren başta annem olmak üzere canım aileme çok teşekkür ederim. Aynı zamanda tez hazırlanması ve verilerin toplanması aşamasında büyük katkı sağlayan Dr. Serdar ŐİRİN, Dr. Halil ÇELİK, Dr Gizem KIRMIZIER ve Serdar ASOğLU'na sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Esra Akgül

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖZET	5
İNGİLİZCE ÖZET	7
1. GİRİŞ VE AMAÇ	9
2. GENEL BİLGİLER	10
2.1. Kronik Böbrek Hastalığı	10
2.1.1. Tanım	10
2.1.2. Sınıflama	10
2.1.3. Epidemiyoloji	11
2.1.4. Etyolojik Faktörler	13
2.1.5. Patogenez	13
2.1.5.1. Glomerüler Hemodinamik Faktörler	14
2.1.5.2. Anjiyotensin II	15
2.1.5.3. Proteinüri	15
2.1.6. Klinik Belirtiler	18
2.1.7. Tedavi Yaklaşımı	20
2.1.8. Renal Replasman Tedavisine Hazırlanılması ve Tedaviye Başlanması	24
2.2. Tuz	25
2.3. Tuzun KBH ilerlemesindeki rolü	26

3. GEREÇ VE YÖNTEM	28
3.1. Çalışma Etik Kurul Onayı	28
3.2. Çalışmanın Tanımı ve Hasta Seçimi	28
3.3 İstatistiksel Analiz	31
4. BULGULAR	32
5. TARTIŞMA	48
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	55
KAYNAKLAR	56
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	64
ŞEKİLLER DİZİNİ	66
TABLolar DİZİNİ	67

ÖZET

Giriş ve Amaç: Kronik böbrek hastalığı (KBH) olanlarda yüksek miktarda tuz alımı, böbrek yetmezliğinin progresyonuna neden olmaktadır. Bu nedenle KBH'sı olanlarda diyetle alınan tuz miktarının belirlenmesi önemlidir. Buna karşılık gün içinde alınan tuz miktarını belirlemenin basit bir yöntemi yoktur.

Yirmi dört saatlik idrarla bakılan sodyum düzeyi diyetle alınan sodyumu değerlendirmede kullanılan altın standart yöntemdir; fakat bu yöntem hastalar için zahmetlidir. Bu nedenle 24 saatlik idrardaki sodyum değerlerine yakın, zahmetli olmayan, kolay elde edilebilen fakat doğruluk değeri yüksek yöntemlere ihtiyaç vardır. Bu çalışmada; Evre 1-4 KBH'lılarda Kawasaki, Tanaka ve İntersalt formülleri kullanılarak elde edilen spot idrar sodyumunun 24 saatlik idrar sodyum değeri ile ilişkili olup olmadığını ortaya koymayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Şubat 2017- Haziran 2017 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Nefroloji Kliniği'nde Evre 1-4 KBH tanısı ile izlenmiş ve hala izlenmekte olan 109 hasta alındı. Hastaların 24 saatlik idrar sodyum değeri ile Kawasaki, İntersalt ve Tanaka formülleri ile spot idrardan elde edilen sodyum değerleri karşılaştırıldı. Aynı zamanda evreler içerisinde diabetes mellitus (DM) olan ve olmayan hasta grupları da değerlendirildi. Cinsiyet durumlarına göre de formüllerin 24 saatlik idrar ile yakın ilişkisine bakıldı.

Bulgular: 24 saatlik idrar sodyumu ile Evre 1'de Kawasaki, İntersalt formülü ile Evre 2'de Kawasaki, Evre 3 ve Evre 4'te ise Tanaka ve İntersalt formülü ile elde edilen sodyum değeri uyumlu olup istatistiksel olarak fark yoktu (hepsi için $p>0.05$). Erkek cinsiyette Evre 1 KBH'da; İntersalt ve Kawasaki, Evre 2 KBH'da; sadece Kawasaki, Evre 3 KBH'da; İntersalt, Tanaka ve Kawasaki, Evre 4 KBH'da; İntersalt ve Tanaka 24 saatlik idrar sodyumu ile uyumlu olup aralarında istatistiksel olarak fark yoktu (hepsi için $p>0.05$). Kadınlarda: Evre 1 KBH'da; Tanaka, Kawasaki, İntersalt, Evre 2 KBH'da; Tanaka, Kawasaki, İntersalt, evre 3 KBH'da; Tanaka, İntersalt, Evre 4 KBH'da: sadece Tanaka ile 24 saatlik idrar sodyumu arasında uyum olup istatistiksel fark yoktu (hepsi için $p>0.05$). DM olan Evre 1 KBH'da; Tanaka ve İntersalt, Evre 2'de; Tanaka ve İntersalt, Evre 3'te; Tanaka ve İntersalt, Evre 4'te; Tanaka ve İntersalt ile 24

saatlik idrar sodyumu arasında uyum olup istatistiksel fark yoktu (hepsi için $p>0.05$).

DM olmayanlarda: Evre 1 KBH'da Kawasaki ve İntersalt, Evre 2'de Kawasaki, Evre 3'te Tanaka ve İntersalt, Evre 4'te Tanaka ve İntersalt ile 24 saatlik idrar sodyumu arasında uyum olup istatistiksel fark yoktu (hepsi için $p>0.05$).

Sonuç: Evre 1-4 KBH'lılarda 24 saatlik idrar biriktirerek idrar sodyum atılımını hesaplamak yerine spot idrarda Tanaka, İntersalt veya Kawasaki formülleri kullanılarak 24 saatlik idrarda sodyum atılımı hesaplanabilir. Fakat bunun için daha fazla miktarda hasta sayısına ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: KBH, Spot İdrarda Sodyum, 24 saatlik idrarda sodyum

ABSTRACT

Introduction and Objective: High salt intake in chronic kidney disease (CKD) patients causes the progression of renal failure. Therefore it is important to determine the amount of dietary salt intake in CKD patients. On the other hand, there is no simple method to determine the daily salt intake.

The 24-hour urine sodium level is the gold standard method for assessing the dietary sodium intake but this method is laborious for patients. That is why there is a need for methods that are effortless, easily obtained and accurate with results close to 24-hour urine sodium levels. In this study, we aimed to show whether spot urine sodium level that is calculated using the Kawasaki, Tanaka and Intersalt equations is associated to 24-hour urine sodium level in patients with stage 1-4 CKD.

Material and Method: 109 patients that have been and still are followed with stage 1-4 CKD diagnosis in Mersin University Faculty of Medicine Adult Nephrology Clinic between the dates of February 2017 and June 2017 were involved in our study. Patients' 24-hour urine sodium levels and sodium levels that were obtained from spot urine using Kawasaki, Intersalt and Tanaka formulations were compared. Patient groups with and without diabetes mellitus (DM) from different stages were evaluated as well. The close relationship of formulations and 24-hour urine based on gender were also assessed.

Findings: The sodium levels that were calculated using Kawasaki and Intersalt in stage 1, Kawasaki in stage 2 and Tanaka and Intersalt formulations in stages 3 and 4 were compatible with 24-hour urine sodium and there was no statistically significant difference ($p>0.05$ for all). In males, Intersalt and Kawasaki in stage 1 CKD; only Kawasaki in stage 2 CKD; Intersalt, Tanaka and Kawasaki in stage 3 CKD and Intersalt and Tanaka in stage 4 CKD were compatible with 24-hour urine sodium and there was no statistically significant difference ($p>0.05$ for all). In females, Tanaka, Kawasaki and Intersalt in stage 1 CKD; Tanaka, Kawasaki and Intersalt in stage 2 CKD; Tanaka and Intersalt in stage 3 CKD and only Tanaka in stage 4 CKD were compatible with 24-hour urine sodium and there was no statistically significant difference ($p>0.05$ for all). In patients with DM, Tanaka and Intersalt in stage 1 CKD; Tanaka and Intersalt

in stage 2; Tanaka and Intersalt in stage 3 and Tanaka and Intersalt in stage 4 were compatible with 24-hour urine sodium and there was no statistically significant difference ($p>0.05$ for all).

In patients with no DM, Kawasaki and Intersalt in stage 1 CKD; Kawasaki in stage 2; Tanaka and Intersalt in stage 3 and Tanaka and Intersalt in stage 4 were compatible with 24-hour urine sodium and there was no statistically significant difference ($p>0.05$ for all).

Conclusion: Sodium excretion in 24-hour urine can be calculated using Tanaka, Intersalt and Kawasaki formulations in spot urine instead of 24-hour urine collection in stage 1-4 CKD patients. However, a greater number of patients is needed for this.

Keywords: CKD, spot urine sodium, 24-hour urine sodium

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Türkiye’de yaşayan bireylerin ortalama günlük tuz tüketimi 16 gram (g) /gündür (1 gr tuz=17 mEq sodyum) (1). Birçok ülkede ise tuzun ortalama günlük tüketimi 9 g ile 12 g arasındadır (2). Oysa Dünya Sağlık Örgütü’ne (DSÖ) göre erişkinler için günlük tavsiye edilen tuz miktarı 5 g’dan azdır (3). Bu nedenle DSÖ, 2025 yılına kadar ortalama tuz alımını %30 oranında azaltmayı hedeflemektedir (4). Ortalama sodyum alımının sürekli olarak izlenmesi, DSÖ tuz azaltma hedefinin izlenmesi için şarttır. Artan tuz alımı sağlıklı insanlarda osteoporoz, hipervolemi, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalık riskini arttırmaktadır (5). İdrarla atılan sodyum yaklaşık olarak diyet ile alınan sodyum miktarına denktir. Böbrek yetmezliğinde idrarda sodyum atılımı böbrek yetmezliğinin progresyonu açısından önemlidir. Bu nedenle hasta takiplerinde idrarda atılan sodyum miktarı önemlidir. Ayrıca KBH’da diyetle sodyum alımının takibi ve kısıtlanması hipertansiyon ve hipervolemi oluşumunu engellemektedir. Diyetle alınan sodyum miktarının belirlenmesinde kullanılan 24 saatlik idrar toplama işlemi ise zahmetlidir ve idrar biriktirme hatalarına neden olmaktadır. İdrarın önerilen kaba toplanmaması, idrarın tamamının kapta biriktirilmemesi, sabah ilk idrarın toplanmaması, toplama kabına yabancı madde karışması, biriktirme şişelerinin oda sıcaklığında saklanmaması, 24 saatlik idrar toplama işlemi öncesi fazla miktarda çay, kahve, alkol ve su gibi sıvı gıdaların fazlaca tüketilmesi sonuçların yanlış çıkmasına neden olmaktadır. Buna karşılık sodyum atılımının gün içinde diurnal ritmi olmasından dolayı spot idrardan bakılan sodyum değerleri ise gerçeği yansıtmamaktadır. Genel popülasyonda gece boyunca atılan sodyum miktarı gündüz atılan miktardan %20 daha az olduğu saptanmıştır (6). Ayrıca öğleden sonraki sodyum atılımının sabahtan daha yüksek olduğu bildirilmiştir (7). Bu nedenle 24 saatlik idrardaki sodyum değerlerine yakın, zahmetli olmayan, ucuz elde edilebilen yeni yöntemlere ihtiyaç vardır.

Bu çalışmanın amacı, Evre 1-4 KBH’da Kawasaki, Tanaka ve İntersalt formülü kullanılarak elde edilen spot idrardaki sodyum değerinin 24 saatlik idrardaki sodyum değeri ile karşılaştırılmasıdır. Bu nedenle elde edilecek sonucun pratikte kullanılıp kullanılmayacağını belirlemesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Kronik Böbrek Hastalığı

2.1.1.Tanımı

Kronik böbrek hastalığı, temelde altta yatan böbrek hastalığının etyolojisi ne olursa olsun;

1- En az üç ay süren objektif böbrek hasarı [Glomerüler Filtrasyon Hızında (GFH) azalma olsun ya da olmasın, kan ve idrar testlerinde ya da görüntüleme testlerinde bozukluklar ile kendini gösteren böbrek hasarı göstergeleri ya da patolojik bozukluklar şeklinde tarif edilen böbrekte yapısal veya fonksiyonel bozukluklar] veya

2- Böbrek hasarı göstergeleri olsun ya da olmasın, üç ay veya daha fazla süre boyunca GFH'nın 60 ml/dk/1.73m² nin altına inmesi şeklinde tanımlanmaktadır (8).

2.1.2.Sınıflandırma

“Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease (KDIGO)” 2012 rehberinde Tablo 1 de gösterildiği gibi KBH, GFH ve albüminüri (albümin atılım oranı-AAH) düzeylerine göre sınıflandırılmaktadır. Tablo 1’de GFH ve albuminüri düzeylerine göre KBH sınıflandırması gösterilmiştir.

Tablo 1. GFH ve Albüminüri düzeylerine göre KBH Sınıflandırması (9).

GFH Evresi	GFH (mL/dk/1.73 m2)	İsmlendirme
G₁	≥90	Hafif veya yüksek
G₂	60-89	Hafif azalmış
G_{3A}	45-59	Hafif-orta azalmış
G_{3B}	30-44	Orta-ciddi azalmış
G₄	15-29	Ciddi azalmış
G₅	<15	Böbrek Yetmezliği (Diyaliz ile tedavi ediliyorsa D eklenir.)
Albuminüri Evresi	AAH(mg/gün)	İsmlendirme
A₁	<30	Normal-Hafif artmış
A₂	30-300	Orta artmış
A₃	>300	Ciddi artmış

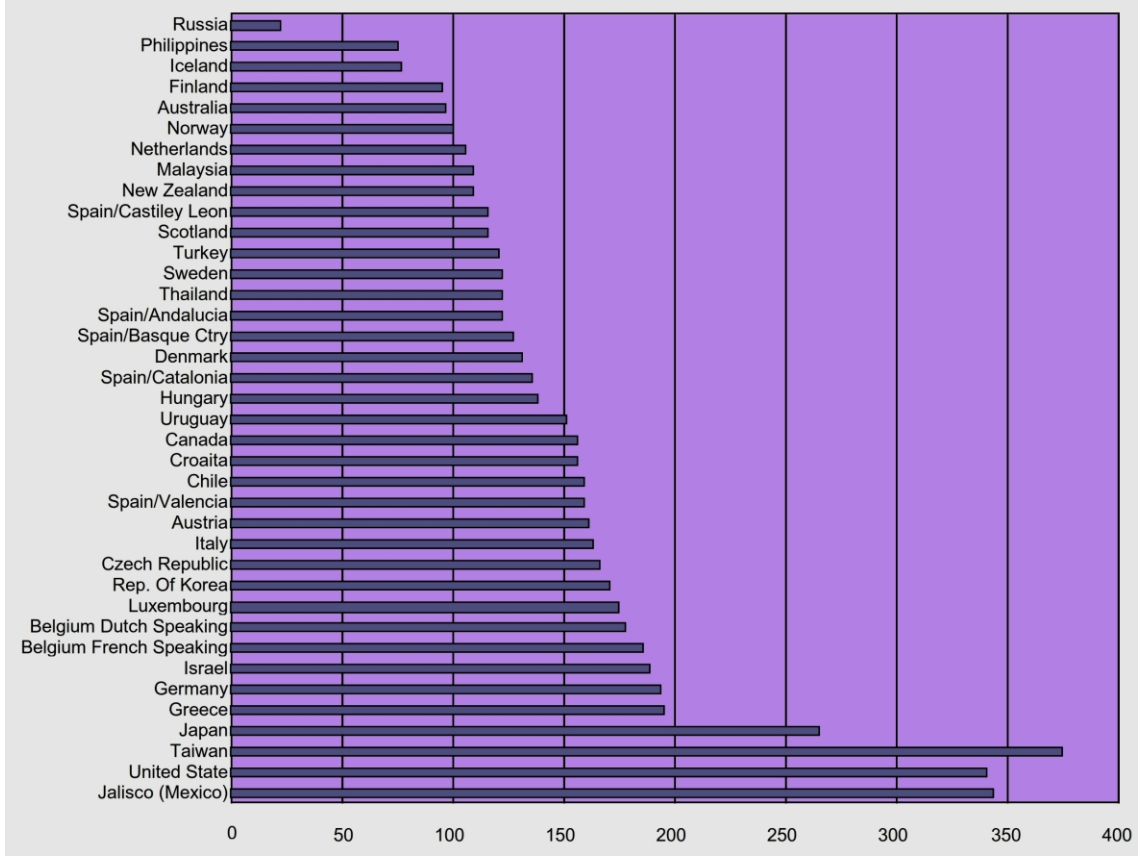
Kısaltmalar: GFH, Glomerüler Filtrasyon Hızı

2.1.3. Epidemiyoloji

Kronik böbrek hastalığının gerçek insidans ve prevalansını tespit etmek zordur. Çünkü KBH'sı olanlar çoğu zaman asemptomatik seyretmektedir ve kronik diyebilme için en az 3 ay süreye ihtiyaç olup, çoğu epidemiyolojik çalışmalar hastaları bir kez görmektedir.

Ülkemizde 2009 yılında 10,748 kişinin katılımıyla Chronic Renal Disease in Turkey (CREDIT) isimli epidemiyolojik bir çalışma yapılmıştır. CREDIT çalışmasında, toplumumuzdaki KBH prevalansının %15.7 olduğu saptanmıştır. KBH prevalansı kadınlarda %18.4, erkeklerde %12.8 olarak tespit edilmiştir. Aynı çalışmada, evrelere göre KBH prevalansının, Evre 1 için %5.4, Evre 2 için %5.2, Evre 3 için %4.7, Evre 4 için %0.3 ve Evre 5 için %0.2 olduğu bildirilmiştir

(10). Yapılan geniş çaplı epidemiyolojik çalışmalarda ise son dönem böbrek yetmezliği insidansı ülkelere göre farklılıklar göstermektedir (Şekil 1).



Şekil 1. Uluslararası Epidemiyolojik Çalışma (11).

Son dönem böbrek yetmezliğinin (SDBY) epidemiyolojisi ülkeden ülkeye değişmekle birlikte o ülkedeki DM, hipertansiyon (HT) gibi kronik hastalıkların oranı sosyoekonomik kültür düzeyi ve etnik kökenin bu değişimde önemli rolü bulunmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2012 'United States. Renal Data System' yıllık verilerine göre insidans yaklaşık 230.000, prevalans ise 681.000 olarak raporlanmıştır (12). Son dönem böbrek yetmezliğinin (SDBY) hem insidans hem de prevalans açısından etyolojide birinci sırada DM, ikinci sırada HT yer almaktadır.

Türkiye'de ise 2014'de yayınlanan 'yıllık kayıt' raporlarına göre 2014 yıl sonu itibariyle 71.318 hastanın renal replasman tedavisi aldığı tespit edilmiştir.

Son dönem böbrek yetmezliği prevalansı milyon nüfus başına 918, insidansı ise 147 olarak bulunmuştur (13).

2.1.4. Etyoloji

Kronik böbrek hastalığının etyolojisinde özellikle son yirmi yılda rölatif bir değişme olmuştur. Geçmişte KBH'da götür en sık neden, glomerulonefrit iken günümüzde ise en sık görülen iki neden DM ve HT'dir. Kronik böbrek hastalığının etyolojisi ülkelere göre değişmekte olup ülkemizde hemodiyalize devam eden olgularda SDBY'nin ilk üç nedeni diyabetik nefropati (%30.5), hipertansif nefroskleroz (%27.2) ve kronik glomerulonefritler (%7.5) olarak rapor edilmiştir. KBH'nın %65 gibi önemli bir bölümünü bu üç etyolojik neden oluşturmaktadır. Ürolojik hastalıklar (tas, obstrüksiyon, VUR), polikistik böbrek hastalığı, kronik interstisyel nefrit ve renal amiloidoz diğer önemli etyolojik nedenler arasındadır (14). Periton Diyalizi' ne (PD) yeni başlayan hastalarda en önde gelen etyolojik faktör HT'dir (%30), bunu DM (%25,2) izlemektedir (13).

2.1.5. Patogenez

Kronik böbrek hastalığının patogenezi araştırıldığında, KBH'yı başlatan ve progresyonuna katkıda bulunan bazı faktörler görülmüştür (Tablo 2). Bu faktörlerden değiştirilebilecek olanlara erken dönemlerde müdahale etmek en azından progresyon hızında yavaşlamayı sağlamaktadır (15) .

Tablo 2. KBH'yi Başlatan ve Progresyonuna Katkıda Bulunan Faktörler (15) .

Başlatan Faktörler	Progresyona Etki Eden Faktörler	
Diyabetes Mellitus	Sigara	Etnik Köken
Sistemik Hipertansiyon	Proteinüri	Genetik yatkınlık
Kardiyovasküler hastalıklar	Hiperürisemi	Dislipidemi/ Metabolik Sendrom/ Obezite
Dislipidemi/ Metabolik Sendrom/ Obezite	Nefrotoksik ajanlar	Kardiyovasküler hastalıklar
Hiperürisemi	Tansiyonun kontrol altında olmaması	İleri yaş/ Cinsiyet/
Nefrotoksik ajanlar	Kan Şekerinin kontrol altında olmaması	Düşük sosyoekonomik düzey

Kronik böbrek hastalığının progresyonuna neden olan 3 mekanizma vardır.

1-Glomeruler Hemodinamik Faktörler

2- Anjiotensin II

3-Proteinüri

Son 30 yılda yoğun çalışmalar sonucunda bu mekanizmaların birbiri ile etkileşime girip kısır döngüye yol açarak ilerleyici nefron kaybına ve SDBY'e neden olduğu tespit edilmiştir (16). Bu mekanizmaları tek tek inceleyecek olursak;

2.1.5.1. Glomerüler Hemodinamik Faktörler

Cerrahi ablasyon ile nefron sayısı azaltılarak KBH oluşturulan hayvan modellerinde, geriye kalan nefronlarda adaptasyon bozukluğu oluşmuş ve belirgin hemodinamik değişiklikler ortaya çıkmıştır. Glomerüler kapiller hidrostatik basınç (GKHB) artmış ve bunun sonucu olarak her bir glomerülün filtrasyon hızında artış olduğu saptanmıştır. Bu adaptasyon başlangıçta nefron

kaybının kısmen kompanzasyonunu sağlamamış olsa bile ilerleyen dönemlerde glomerüler hücrelerde yapısal hasara, tubuler atrofi ve doku fibrozisine neden olmuştur (16). Daha sonra yapılan çalışmalarda anjiotensin konverting enzim (ACE) inhibitörü tedavisinin, her bir glomerülün filtrasyon hızındaki adaptif artışı bozmadan GKHB'ı normale getirdiği ve glomerülosklerozu önlediği anlaşılmıştır. Bu durum, glomerüler hasardan en fazla sorumlu olan hemodinamik faktörün GKHB artışı olduğunu göstermiştir (16).

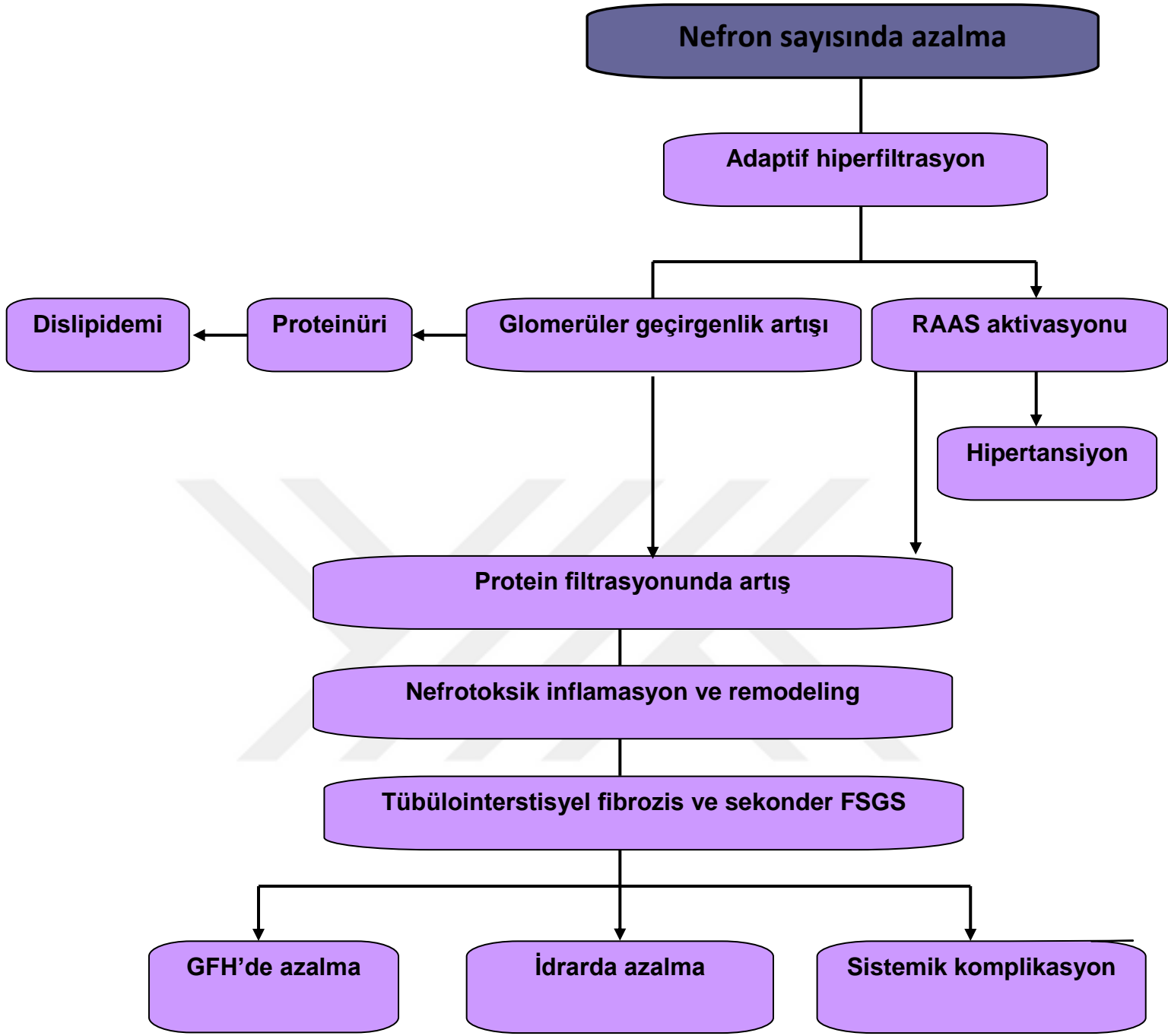
2.1.5.2. Anjiotensin II

Anjiotensin II, glomerüler hasar ve nefron kaybı sonrasında gözlenen glomerüler hemodinamik adaptasyonlardan sorumlu önemli bir mediyatördür. KBH'da, bazı deneysel çalışmalar intrarenal anjiotensin II düzeylerinin arttığını göstermiş olmakla birlikte sistemik anjiotensin II düzeyleri normal veya azalmıştır. Ayrıca yapılan çalışmalarda anjiotensin II'nin ilerleyici böbrek hasarına neden olacak şekilde çok sayıda hemodinamik olmayan etkilerinin de olduğu görülmüştür (16). Anjiotensin II glomerüllerin molekül büyüklüğüne göre seçiciliğini bozar, protein filtrasyonunu artırır ve podositlerde intraselüler kalsiyum miktarını arttırarak podositlerin fonksiyonunu bozar, endotel ve vasküler düz kas hücrelerinde plazminojen aktivatör inhibitör-1 yapımını uyarıcı etkisi, mezangial hücre proliferasyonu ve transforming büyüme faktörü- β (TGF- β) ekspresyonunu artırır, makrofajları aktive eder. Son olarak da plazminojen aktivatör-1 salımını uyararak fibrojenizi arttıran aldosteronun miktarını artırır (16). Bu nedenle anjiotensin II'nin inhibisyonunun sağlanması, sayılan mekanizmaların birçoğunun önlenmesi ve KBH'nın ilerlemesini yavaşlatmada etkili olacaktır (17).

2.1.5.3. Proteinüri

Birçok klinik gözlem renal hasarın ilerlemesi ile proteinüri artışı arasındaki ilişkiyi desteklemektedir. Proteinüri genellikle glomerüler filtrasyon bariyerinin seçici geçirgenliğinin bozulması sonucu gelişir. Bu nedenle hem glomerülopatinin varlığına işaret eder hem de hastalığın ciddiyetinin göstergesidir. Plazma proteinlerinin glomerüler ultrafiltratta anormal miktarlarda bulunmasının renal hasarın artışında direk etkili olduğu bilinmektedir (16).

Hasarsız bir böbrekte tubulus sıvısında düşük molekül ağırlıklı proteinler az miktarda bulunmaktadı ve bu proteinler tubulus hücreleri tarafından geri emilmektedir. Yapılan alımalar göstermiş ki; böbrek tublus hücre kültürlerinde yüksek konsantrasyonlardaki plazma proteinleri çeşitli proinflatuar sitokinlerin ekspresyonunu özellikle bazolateral bölümlerde belirgin olmak üzere arttırmıştır. Bu sitokinler peritubuler interstisyuma sekrete olarak interstisyel inflamasyon ve fibrozis geliştirdiği dnlmtr (17). Ayrıca albüminin negatif yüklü bir proteindir. Albuminin bu özelliği nedeniyle negatif yüklü sitokinleri balayarak inflamasyonu balattıı ve sonrasında fibrozis ile sonuçlandığı da dnlmtr (16). Ayrıca deneylerde anormal olarak szlen plazma proteinlerinin podositlerde birikerek glomerüler hasara neden olduğu gösterilmiştir (17). Anlatılan KBH patofizyolojisi Şekil 2' de gösterilmiştir.



Şekil 2. KBH patofizyolojisi (18).

Kısaltmalar: RAAS, renin anjiotensin aldosteron sistemi; FSGS, fokal segmental glomerüloskleroz

2.1.6. Klinik Belirtiler

Kronik böbrek hastalığında hemen hemen tüm sistemler etkilenmektedir (19).

-Nöromusküler anormallikler ;

Parathormon (PTH) gibi orta molekül ağırlıklı maddelerin ve nitrojen metabolitlerinin birikimi, nöromusküler anormalliklerin meydana gelmesine neden olmaktadır. Evre 3 KBH'da hafif düzeyde üremik nöromusküler hastalığın klinik bulguları gözlenmeye başlar. Santral sinir sistemine (SSS) ait en erken bulgular hafızada hafif bozukluk, konsantrasyon ve uyku bozuklukları olabilir. Tedavi edilmeyen böbrek yetmezliğinde ise myoklonus, asteriksis, nöbetler ve koma ortaya çıkabilir. Periferal Nöropati klinik olarak kendini Evre 4 KBH'da gösterir. Başlangıçta duysal sinirler motor sinirlerden daha fazla alt ekstremitelerde üstten, distal kısım proksimaldan daha fazla etkilenir (20).

-Gastrointesitinal Anormallikler;

Üremik hastalarda gastrit, peptik ülser görülebilir ve anoreksi, bulantı, kusma, kilo kaybı, gastrointestinal kanamalara yol açabilir. Tükürükteki amonyum ve ürenin yıkılması sonucu ağızda üremik koku oluşur. Bu hastalarda kabızlık da sık görülmektedir (20).

-Hematolojik Anormallikler;

Kronik böbrek hastalarında aneminin primer nedeni hastalıklı böbreklerden yetersiz eritropoetin (EPO) üretimidir. Demir eksikliği, kronik inflamasyon, üremik çevre nedeniyle azalmış eritrosit yaşam süresi de anemiye neden olmaktadır. Daha ileri KBH'larda hiperkoagulabilite, kanama, lenfositopeni de görülebilir (20).

-Kardiyovasküler Anormallikler;

Perikardit, HT, ödem, kardiyomiyopati, ateroskleroz, aritmiler görülmektedir.

Perikardit artan üremi bulgusudur. Son zamanlarda ise daha çok tedaviye uyumsuz hastalarda ve yetersiz diyaliz tedavisi sonucunda görülmektedir (20).

Kronik böbrek hastalarında artan su ve tuz tutulumu sonucunda hipertansiyon ve ödem oluşmaktadır. Renin-anjiyotensin sistem aktivasyonu, artmış aldesteron sekresyonu, artmış sempatik tonus ile kinin ve prostaglandinler gibi vazodilatatör hormonların azalmış üretimi de HT'ye katkıda bulunur (20).

Her bir kardiyak siklustaki ventrikül basıncı ve atım hacmi sol ventrikülün iş yükünü oluşturmaktadır. Böbrek hastalarında, hem ventrikül basıncı (hipertansiyon ve ateroskleroza bağlı) hem de atım hacmi (hücre dışı sıvı artışı ve anemiye bağlı) artması nedeniyle sol ventrikülün iş yükü artmaktadır. Sonuç olarak sol ventrikül hipertrofisi ve buna bağlı olarak kalp yetmezliği gelişmektedir (21).

Genel popülasyona göre KBH'sı olanlarda ateroskleroz hem daha yüksek oranda hem de daha erken dönemde görülmektedir. Ateroskleroza oluşturan arterin intima ve media tabakasındaki kalsifikasyon artışından serum kalsiyum fosfor çarpımının artması sorumlu tutulmaktadır (21).

-Solunum Sistemi Anormallikleri; Plörit, akciğer ödemi, üremik akciğer.

Böbrek hasarı sonucunda akciğerin vasküler geçirgenliği ve hücresel inflamasyonu artar ve aşırı hacim yüklenmesi ve artmış vasküler geçirgenlikle karakterize üremik akciğer oluşur (22).

-Dermatolojik Anormallikler;

Son dönem böbrek hastalarında cilt anormallikleri yaygın olarak gözlenir. Hemostaz bozukluğu olanlarda ekimozlar dikkati çekebilir. Kaşıntı oldukça sık rastlanan bir yakınmadır. Kaşıntı yapan diğer hastalıklar dışlandıktan sonra ilk yaklaşım fosfor kontrolünün sağlanmasıdır. Diyaliz hastalarında ve ileri böbrek hastalarında hiperpigmentasyonlar mevcuttur. Bu

deri bulgusu pigmente metabolitlerin birikimi neticesinde gözlenir. Ek olarak yara iyileşmesinde gecikme, tırnak atrofisi görülmektedir (20).

-İmmun Sistemde Anormallikler;

Son dönem böbrek hastalarında hem doğal hem de adaptif bağışıklık sistemindeki bozukluklar enfeksiyon riskinde artışa neden olur. Monosit, nötrofil ve dendritik hücrelerin fonksiyonel anormallikleri, bu hasta popülasyonunda enfeksiyon riski ile doğrudan bağlantılıdır. PD'li hastalarda görülen Th (T hepler) lenfositlerin bozulmuş olgunlaşması engellenmiş bir immün yanıt ve enfeksiyona yatkınlığına yol açar (23).

-Endokrin ve Metabolik Bozukluklar;

Kronik böbrek hastalarında glikoz yüklemesini takiben glikoz düzeyinde düşme yavaş olmakta ve bu durum glikoz metabolizmasında bozulma ile açıklanmaktadır. Dolaşımdan insülin uzaklaştırması azalması sonucu diyabetik hastalarda hipoglisemi görülebilmekte ve insülin dozlarının azaltılması gerekebilmektedir. KBH'lı kadınlarda östrojen düzeyi düşüktür, menstürel anormallikler yaygındır ve hamilelikte çok sık oranda spontan düşükler meydana gelmektedir. Erkeklerde ise KBH ile testosteron düzeylerinde azalma, oligospermi, infertilite, libido azalması, impotans görülebilir. Seksüel maturasyon adolesanlarda bazen diyalize rağmen gecikebilir. Sekonder hiperparatiroidizm ve renal osteodistrofi gibi klinik belirtiler görülebilmektedir (19).

2.1.7.Tedavi Yaklaşımı

Kronik böbrek hastalarında tedavi GFH'de ciddi anlamda düşme olmadan önce uygulanmalıdır. Renal disfonksiyonun reversibl sebeplerinin ortadan kaldırılması, böbrek hastalığının progresyonunun yavaşlatılması veya durdurulması, böbrek hastalığının komplikasyonlarının tedavisi ve renal replasman tedavileri ile ilgili hastaların bilgilendirilmesi ve yeterli hazırlığın yapılması KBH'sı olanlarda genel tedavi yaklaşım şeklini oluşturmaktadır (24).

Akut böbrek yetersizliği (ABY) veya kronik böbrek yetersizliği (KBY) üzerine ABY eklendiği durumlar gibi renal disfonksiyonun reversibl sebeplerinin

ortadan kaldırılmasıyla böbrek fonksiyonlarının düzelmesi sağlanabilmektedir. Bu düzeltilebilir sebepler arasında; böbrek perfüzyonunun azaldığı hipovolemi, hipotansiyon, kontrolsüz hipertansiyon, üriner sistem enfeksiyonları, GFH'de azalmaya neden olan nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), kontrast maddeler veya diğer nefrotoksik ajanların kullanımı ve üriner sistem tıkanıklığı sayılabilir (20).

Renal progresyonun en önemli nedeninin glomeruloskleroza yol açan glomerüler kapiller hidrostatik basınç artışı ve glomeruler hipertrofi olduğu düşünülmektedir. Hiperlipidemi, metabolik asidoz, tubulointersitisyel hastalıklar progresyona katkıda bulunan diğer nedenler arasındadır (25).

Kronik böbrek hastalarında farmakolojik olmayan tedaviler arasında, yaşam tarzı değişiklikleri, protein kısıtlaması, sigarayı bırakma sayılabilir. Sigaranın bırakılması KBH'nın progresyonun hızını yavaşlatma ile ilişkili bulunmuştur (26). Hastalarda kilo fazlalığı mevcut ise diyet ve egzersiz önerilmelidir. Fiziksel egzersizin proteinüriyi azalttığı düşünülmektedir. Diyetle tuz kısıtlaması kan basıncı kontrolünü sağlamaktadır. İlerlemiş böbrek yetmezliği olan ve diyalize girmeyen hastalarda günlük sodyum alımı 1000-3000 mg (40-130 mEq) ile hemodiyaliz hastalarında ise günlük sodyum alımı 1000-1500 mg olacak şekilde kısıtlanması önerilir. KBH'lı hastalarda diyetle protein alımı 0.8 g/kg düzeyinde olmalı, eğer böbrek fonksiyonları bozulmaya devam ederse ya da Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü (ACEİ) veya Anjiyotensin II Reseptör Antagonisti (ARB) kullanımına rağmen proteinüri saptanırsa günlük protein alımı 0.6 g/kg düzeyine indirilmelidir (17).

Kronik böbrek hastalığının farmakolojik tedavisi; sıvı elektrolit dengesinin sağlanması, hiperkalemi, metabolik asidoz, hiperfosfatemi, HT, anemi ve kemik hastalığının tedavisini içerir (25).

-Sıvı Elektrolit Dengesinin Sağlanması: Sodyum ve intravasküler volum dengesi genellikle GFH 10-15 ml/dk'nın altına ininceye yani hastalar Evre 5 oluncaya kadar homeostatik mekanizmalar aracılığıyla devam ettirilir (25). Renal fonksiyonların ilerleyici kaybı, sodyum atılımının azalmasına ve tübüler geri emilimin baskılanmasına neden olarak volüm artışına yol açmaktadır. KBH'sı olanlar çoğu zaman tuz kısıtlamasına ve diüretik tedavisine iyi yanıt

vermektedir. Çeşitli rehberler volum fazlalığı durumlarında loop diüretiklerini (<30 ml/dk/1,73 m²) ve tiyazid (>30 ml/dk/1,73 m²) diüretiklerinin kullanımını önermektedir (27). Diüretiklerin kullanımının yeterli gelmediği durumlarda ise devreye renal replasman tedavileri girmektedir. KBH'lılarda vücuttaki volüm durumunun dengelenmesi için diüretik tedavisine ek olarak sıvı kısıtlaması yapılmalıdır. İlerlemiş böbrek yetmezliği olan ve diyalize girmeyen hastalarda günlük sıvı alımı 1500-2000 ml ile, hemodiyaliz hastalarında ise günlük sıvı alımı 700-1500 ml olacak şekilde kısıtlanması önerilir (28).

-Hiperkalemi- Hiperkalemi kontrolünde 40-70 mEq/gün den az olacak şekilde potasyum kısıtlaması ve serum potasyumunu yükseltebilecek non-steroidal anti-inflamatuar ilaç (NSAİİ)'lerden, ACEİ, ARB'lerden, potasyum içeren yiyeceklerden uzak durulması, potasyum tutucu diüretiklerin kısıtlanması önerilmektedir (29).

-Metabolik Asidoz- GFH evrelemesine göre Evre 4 ve 5 hastalarının yaklaşık yarısında görülebilen bir komplikasyon olma özelliği gösteren bu durumda temel amaç metabolik asidozun yol açtığı yan etkileri azaltmak ya da yan etkilerinden korumaktır. KBH'sı olanlarda hidrojen iyonlarını tutma eğilimi artmıştır (30-32). Bu durum, serum bikarbonat konsantrasyonunun düşmesi ile sonuçlanan ilerleyici metabolik asidoza neden olabilmektedir (31,33).

Kronik böbrek hastalığı olanlarda asidoz tedavisi verilmesinin üç ana nedeni vardır. :

1) Bikarbonat takviyesinin KBH'nın ilerlemesini yavaşlatıcı etkisinin olması (34).

2) Fazla hidrojen iyonlarının bir kısmının kemikte tamponlanması sonucunda kemikten kalsiyum ve fosfat serbestleşmesi ile kemik hastalığının ilerlemesi.

3) Üremik asidozun iskelet kas yıkımını artırarak ve albümin sentezi azaltarak yağ dışı vücut kitlesi kaybına ve kas güçsüzlüğüne neden olmasıdır.

Bikarbonat tedavisi ile serum albumin sentezi ve yağ dışı vücut kitlesi arttığı bilinmektedir. Bu nedenle serum bikarbonat düzeyini 22 mEq/L'nin üzerinde tutacak şekilde bikarbonat tedavisi verilmesi önerilmektedir (34-39).

-Mineral ve Kemik Bozuklukları: KBH'nın erken evrelerinden itibaren fosfor filtrasyonunda azalmaya bağlı olarak fosfor retansiyonuna yatkınlık mevcuttur. PTH hem hipokalsemiyi hem de hiperfosfatemiyi genellikle GFH 30 ml/dk'nın altına ininceye kadar düzeltebilir (35). Ancak PTH'nın aşırı sekresyonu sonucunda sekonder hiperparatiroidi ve renal osteodistrofi gelişmektedir. Böbrek yetmezliğinin progresyonunun yavaşlatmak ve hiperparatiroidizmi azaltmak için diyetteki fosfor kısıtlanmalıdır. Diyetle fosfor kısıtlaması KBH'da sekonder hiperparatiroidi gelişmesini sınırlandırabilmekle birlikte genellikle GFH 25-30'un altına indiğinde fosfor bağlayıcı kullanılması önerilmektedir (35,36). PTH ve/veya fosfor yüksekliği olan KBH'da günlük fosfor alımının 800-1000 mg ile kısıtlanmasını önerilmektedir. (28).

-Hipertansiyon: KBH'da HT yaklaşık %80-85 oranında görülmektedir (37). HT'nin tedavisinde böbrek hastalığının progresyonunun yavaşlatılması ve yüksek kan basıncı nedeni ile gelişebilecek inme ve kardiyovasküler hastalık gibi böbrek dışı komplikasyonların engellenmesi amaçlanmaktadır.

KBH'lılarda ACEİ ve ARB'ler antihipertansif etkilerinin dışında renal koruyucu etkiye de sahiptirler. Kontrendike olmadığı sürece ve hastanın primer sorunu hipervolemi değilse ilk verilecek ilaç grubu olarak kabul edilmelidir (21). Volüm artışı aşikar ödem olmasa bile kan basıncı artısına neden olmaktadır. HT ve ödem tedavisi için KBH'da genellikle loop diüretikleri önerilmektedir (38). GFH 20 mL/dk'nın altına düştüğünde tiyazid diüretiklerinin monoterapi olarak etkinliği azalmakla birlikte refrakter ödem tedavisinde bir loop diüretiği ile kombine edilirse etkin tedavi sağlayabilir.

Yapılan çalışmalarda KBH'lılarda kan basıncındaki düşüşün GFR'deki azalma hızını yavaşlattığı görülmüştür. KBH'sı olan hipertansif hastalarda ortalama arter basıncı 100 mmHg'nın üstüne çıktığında GFH'da kayıp oranı hızının arttığı bilinmektedir. Bu nedenle KBH'da kan basıncının 130/80 mmHg'nın altına indirilmesi önerilmektedir (40-41).

Anemi: KBH'da, genel popülasyona göre yaklaşık 2 kat daha sık görülmektedir (42). KBH'da genellikle normokrom normositer anemi görülür. KBH'da aneminin başlıca nedenleri böbrek tarafından eritropoetin üretiminin azalması, eritrosit ömrünün kısalması, hemodilüsyon, demir eksikliği, folat-B12 vitamini eksikliğidir (43). Tedavide ise nutrisyonel eksikliklerin yerine konulması, demir tedavisi, eritropoetin stimule edici ajanların (ESA) kullanımı, kan transfüzyonu gibi seçenekler söz konusudur. ESA tedavisine başlamadan önce Hb (hemoglobin) konsantrasyonunda artış sağlamak ve ESA dozunu azaltmak için Transferrin saturasyonu <%30 ve ferritin düzeyi < 500 ng/mL (mcg/L) olan bireylerde demir tedavisi verilmesi önerilmektedir. Aktif sistemik enfeksiyonu olan bireylerde IV demir tedavisinden kaçınılmalıdır. ESA tedavileri ise Hb <9 g/dL olan evre 5 diyaliz hastalarında ve Hb>10 g/dl olan hastalarda genellikle önerilmemektedir. ESA tedavisine Hb 9-10 g/dL aralığında ise başlanması önerilmektedir. Hedef Hb>10 g/dL olmalı ve Hb>11.5 g/dL olduğunda ESA tedavisi kesilmelidir. ESA alan hastaların %10-20 kadarı tedaviye yanıt vermemektedir. Bu nedenle bireyselleştirilmiş tedavide hasta olası riskleri kabul ediyor ve yaşam kalitesi artışı umuluyorsa verilebilir. Hastalarda Hb>13 g/dL olacak şekilde ESA tedavisi hedeflenmemelidir (44). HT'si, Aktif kanseri, kanser ve inme öyküsü olan hastalarda ESA kullanırken dikkat edilmelidir. Çünkü; bazı çalışmalarda ESA'ların kanser hastalarında ölüm ve malignite progresyonunu arttırdığına dair bilgiler bulunmaktadır (45).

Kronik böbrek hastalığının diğer komplikasyonları arasında dislipidemi, seksüel disfonksiyon, malnütrisyon, üremik kanama, perikardit, üremik nöropati ve tiroid disfonksiyonu sayılabilir. Bu komplikasyonlar tek tek ele alınıp tedavi edilmeye çalışılmalıdır. (21).

2.1.8. Renal Replasman Tedavisine Hazırlanılması ve Tedaviye Başlanması

Diyaliz tedavisi ve renal transplantasyon morbidite ve mortaliteyi azaltabilir. Bu hastaların erken belirlenmesi hem diyaliz için hazırlığın optimal zamanda yapılmasını sağlarken hem de canlı verici şansı olan hastalar için erken dönemde böbrek nakli seçeneğini sunar (46). Ayrıca bu hastalara erken

bilgi verilmesi psikolojik, sosyal acıdan hastaların hastalığını ve diyalizi kabullenmesi için zaman kazandıracaktır.

Glomeruler filtrasyon hızı 30 ml/dk'nın altına indiğinde renal replasman tedavisi seçimi ile ilgili olarak hastalara ev ve merkez hemodiyaliz, periton diyalizi ve böbrek naklinin avantajları ve dezavantajları anlatılmalı, hastalara yeterli bilgi verilmelidir (47).

Glomeruler filtrasyon hızı 30 ml/dk'nın altına inmesi dışında renal replasman tedavisine başlamak için gerekli endikasyonlar: üremik ensefalopati, perikardit, sıvı elektrolit anormallikleri, inatçı kas krampları diğer tedavilere dirençli hiperkalemidir (20).

2.2.Tuz

Tuz kimyasal olarak sodyum ve klor minerallerinden oluşur. Günlük hayatta rafine edilmemiş tuz (deniz tuzu), rafine dilmiş tuz (safra tuzu) veya iyotlu tuz kullanılmaktadır. Çeşitli işlemlerden geçirilerek oluşturulan rafine tuz yani sofraya tuzu %95-99 oranında sodyum klorür içerir. İyot eksikliği olan bölgelerde sık kullanılan İyotlu tuz ise sodyum iyodür, potasyum iyodür gibi iyotlu bileşenleri de ihtiva etmektedir (48).

Sodyum ve klor vücut sıvı dengesinin sürdürülmesi için gereklidir. Çünkü vücut sıvılarının basıncının sağlamada sodyum mineralinin önemli yeri vardır. Potasyum ile birlikte Na/K ATPaz pompasını aktive ederek hücre içi ve hücre dışı sıvının dengeli dağılımını sağlamaktadır. Bu dengenin sağlanmasında gerekli sodyum ve klorun ana kaynağı yiyecekler ile alınan tuzdur. Ülkemizde yapılan bir çalışmada tuzun ana kaynağı ekmek (% 34), 2. sırada pişirme ve yiyecek hazırlamadan önce eklenen tuz (% 30) olarak belirlenmiştir (49). Hazır gıdalar da çok miktarda tuz ihtiva etmektedir ve gizli sodyum kaynaklarıdır. Ketçap, hardal, soya sosu, bulyonlar, salata sosları, kabartma tozu, tütülenmiş yiyecekler gizli sodyum kaynaklarına örnektir (50).

Yemeklerle alınan ve ince bağırsaktan emilen sodyumun başlıca atılım yeri de idrardır. İnsanlarda idrar sodyum atılımı hemen hemen oral sodyum alımına eşittir. Alınan sodyumun %90-95'i idrar ile atılırken deri yoluyla ve gayta ile de az miktarda sodyum atılmaktadır (48). Günlük deri ile sodyum kaybını

ortalama 0,025 g (1,1 mmol/gün) ile 0,09 g (4 mmol/gün) arasında bulunmuştur. Tuz alımı artınca terle atılan sodyum da artmaktadır (48).

Hücre dışı sıvısının asıl katyonu sodyumdur ve plazma osmolalitesinin asıl belirleyicisidir. Plazma osmolaritesi, $2 \times \text{Na} + \text{Glikoz}/18 + \text{BUN}$ (Blood Urea Nitrogen)/2.8 formülü ile hesaplanır. Normal plazma osmolaritesi 285 ± 10 mOsmol/litredir (21). Vücut total sodyumunun yaklaşık %95'i ekstraselüler sıvıda, %5'i ise intraselüler sıvıda bulunur (48). Sodyum konsantrasyonu plazmada 140 mmol/L, interstisyel sıvıda 145 mmol/L ve intraselüler sıvıda ise yaklaşık 3 mmol/L olarak bulunur. Vücutta sodyum dengesi çeşitli hormonlarca düzenlenir. Renin angiotensin aldosteron sistemi azalmış tuz alımı, azalmış kan hacmi, azalmış kan basıncı durumlarında aktive olur. Renin, böbreklerde jukstaglomerüler hücrelere giden sempatik sinirlerin uyarılması ile salınır. Renin karaciğerden plazmaya verilen anjiyotensinojenin anjiyotensin-I'e çevrilmesi reaksiyonunu katalize eder. Anjiyotensin-I, ACE tarafından anjiyotensin-II'ye yıkılır. Ortaya çıkan Angiotensin-II proksimal tübülden sodyum ve klor emilimini artırır ve aldosteron salımını stimüle eder. Aldosteron ise distal tübüllerden sodyum emilimini arttırmaktadır (48).

2.3.Tuzun KBH İlerlemesindeki Rolü

Tuz ve kan basıncı arasındaki ilişki uzun zamandır tartışılan bir konudur ve artan tuz alımının hipertansiyon ve proteinüri prevelansında artışa neden olduğu gösterilmiştir (51). Sodyum klorürün direkt nefrotoksik etkisi de vardır. Tuz alımı, kan basıncından bağımsız olarak hemodinamik (örn. Artmış introglomerüler basınç) hem de hemodinamik olmayan mekanizmalarla (örneğin artmış oksidatif stres) böbrek hastalığına neden olur (52). Diyetteki tuzun kan basıncını yükseltmekten bağımsız olarak böbrek hasarını başlatıp, böbrek hasarının progresyonuna neden olduğunu gösteren kanıtlar vardır. Hayvan modellerini içeren birçok deneysel çalışmada, daha fazla tuz alımı ile fibroz mediatörler başta TGF- β ve reaktif oksidatif stresörler arasında doğrudan bir ilişki vardır. Bu mediatörler hem doku hem de vasküler hasarlanma ile bağlantılıdır (53). Böbrek yetersizliğinin erken evresinden itibaren tuz alımı kısıtlanmadığında hücre dışı sıvı artmaktadır. Bu durum hastaların yaklaşık %80-85'inde HT gelişmesine neden olur. Yüksek kan basıncı hemen her zaman

böbreklerde çok odaklı kanamalara ve hasarlanmalara neden olmaktadır. Bu durum böbrek yetmezliğinde progresyona neden olmaktadır. Böbrek yetmezlikli hastaların normal böbrek fonksiyonlulara göre tuz alımına daha duyarlı oldukları ve kan basıncında daha fazla bir artış gösterdikleri saptanmıştır. Ayrıca bu hastalara sodyum infüzyonu yapıldığında, sodyum tercihli olarak hücre içi alan yerine hücre dışına dağılmıştır. Böylece hücre içi volümü değişmeden hücre dışı volüm genişlemekte ve HT şiddetlenmektedir. Normal popülasyonda renal arter basıncı normalin üzerine çıktığında aşırı basınç, idrarda su ve tuz atılımının artmasına neden olur. Suyun basınca bağlı atılımına basınç diürezisi, tuzun atılımına ise basınç natriürezisi denilmektedir. Bu olay sonucunda hücre dışı sıvı azalır ve kan basıncı düşer. Fakat böbrek yetmezliği varlığında basınç-natriürezis ve basınç diürezis eğrisi yer değiştirmektedir. Böbrek hasarı olan hastaların kan basıncında aynı oranda bir artış daha az diüreze neden olur (46). Bu durum plazma volümü, ekstrasellüler sıvıda (ESS) artışa neden olarak böbrek yetmezliği progresyonuna neden olmaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Etik Kurul Onayı

Çalışmaya 27.04.2017 tarihli ve 2017/139 sayılı 'Evre 1-4 Kronik Böbrek Hastalarında Spot İdrardaki Sodyum Değerinin Kawasaki, Tanaka ve İntersalt Formülünü Kullanarak 24 Saatlik İdrardaki Sodyum Değeri ile Karşılaştırılması' isimli etik kurul onayı ile başlandı.

3.2. Çalışmanın Tanımı ve Hasta Seçimi

Bu çalışma Mersin Üniversitesi Nefroloji Bilim Dalı'nda takip ve tedavisi yapılan KBH'lılarda Kawasaki, Tanaka ve İntersalt formülleri ile elde edilen spot idrar sodyum değerinin karşılaştırılmasına yönelik multiparametrik, prospektif bir çalışmadır.

Bu amaçla Şubat 2017- Haziran 2017 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Nefroloji Kliniği'nde Evre 1-4 KBH tanısı alan ve hala izlenmekte olan 109 hasta alındı. GFH değeri CKD-EPI yöntemi ile hesaplandı ve hastalar Evre 1-2-3-4 olmak üzere 4 evreye ayrıldı.

Çalışmada dışlama kriterleri: gebeler, diyalize giren ve evre 5 KBH'sı olanlar, akut böbrek hasarı olan hastalar, renal tübüler hastalıklar, aktif psikoza olan hastalar, malignitesi, aktif enfeksiyonu olanlar, kalp yetmezliği, karaciğer sirozu, tüberküloz hastaları, 100 yaşının üzeri, 18 yaşın altındaki hastalar olarak belirlendi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri: Evre 1-4 KBH'sı olanlar, akut böbrek hasarı, renal tübüler hastalıkları olmayanlar, 18 yaş üzeri 100 yaş altı hastalar, DM ve HT'si olanlar, konjestif kalp yetmezliği, malignitesi, aktif enfeksiyonu ve tüberkülozu olmayan hastalar ile nefrotik ve nefritik sendromlu hastalar olarak belirlendi.

Çalışmaya alınan hastaların boy, kilo, yaş, cinsiyet, spot idrar kreatinin, spot idrar sodyum, spot idrar potasyum, 24 saatlik idrarda hacim ve sodyum, 24

saatlik idrar protein değerleri, plazma açlık kan şekeri, kreatinin, sodyum, potasyum düzeyi, sistolik ve diyastolik kan basınçlarına bakıldı ve ortalama değerleri hesaplandı. Hastaların kan basınçları en az 2 kez ölçülüp ortalama değerler alındı. Kan basınçlarını ölçmek için Omron M6 Comfort model tansiyon aleti kullanıldı. Serum biyokimya parametreleri ISE indirect yöntemi ile Roche Cobas 6000 model cihaz ile çalışıldı. Serum kreatinin değeri alkaline picrate-kinetic, IFCC-IDMS Standardized yöntemi ile Roche Cobas 6000 model cihaz ile çalışıldı. 24 saatlik idrar proteini türbidimetrik yöntem ile 24 saatlik idrar sodyumu ISE yöntemi ile Roche Cobas C501 model cihaz ile çalışıldı. Spot idrarda elektrolitler ISE yöntemi ile Roche Cobas C501 model cihazla çalışıldı.

Hastaların DM'si olup olmadığı kaydedildi. Spot idrardaki sodyum değeri kullanılarak Kawasaki, Tanaka ve İntersalt formülü ile günlük idrar sodyum atılımı hesaplandı. Çalışmada hastaların 24 saatlik ve spot idrarları toplandı. 24 saatlik idrar toplama işleminin nasıl yapılacağı hastalara anlaşılır bir şekilde anlatıldı. Hastalardan idrar toplamaya başlanacağı sabah ilk idrarı tuvalete boşaltması ve saati not etmesi istendi. Bu saatten itibaren gündüz ve gece boyunca yapılacak tüm idrar ile ertesı sabahki ilk idrarın da toplama kabında biriktirmesi istendi. Hastalara günlük idrarın tamamının toplama kabında biriktirilmesi ve idrarın dışarı yapılmamasına zen gösterilmesi gerektiği anlatıldı. Ayrıca hastalara idrar toplama sürecinde dikkat etmesi gereken noktalar da anlatıldı. 3-5 litrelik, bu iş için üretilmiş toplama kaplarını satın almak istemeyenler temiz ve kuru olmak şartıyla su için kullanılan pet şişeleri kullanılabileceği söylendi. Hastalar kola, deterjan, yoğurt gibi maddelerin konmuş olduğu kapların kesinlikle kullanılmaması gerektiği konusunda uyarıldı. Hastalara idrar toplama süresince idrar biriktirilen kabın evin en serin yerinde ve karanlık bir ortamda tutulması gerektiği anlatıldı. İdrar toplama süresi bitiminde toplanan idrarın ışık geçirmeyen bir poşet içinde yarım saat içerisinde hastanemiz laboratuvarına teslim etmesi istendi.

Spot idrardaki potasyum, kreatinin, sodyum ve hastaların yaş, boy, kilo, cinsiyet parametreleriyle Kawasaki, İntersalt ve Tanaka formülleri hesaplandı. Hastaların cinsiyetine ve evrelere göre yaş dağılımı, cinsiyete göre evrelerin dağılımı yapıldı. KBH evrelerine göre hastaların 24 saatlik idrar sodyum ortalama değeri, Kawasaki, İntersalt ve Tanaka formülü ile elde edilen

sonuçların ortalama değerleri karşılaştırıldı ve sodyum değerleri arasındaki farka bakıldı. Formüllerle elde edilen sodyum değerleri ile 24 saatlik idrar sodyumu arasındaki fark anlamlı fark yok ise yani $p>0.05$ olması durumunda karşılaştırılan parametreler anlamlı kabul edildi.

24 saatlik sodyum değeri ile sistolik, diastolik kan basınçları, serum kreatinin değerleri, idrarda günlük protein atılımı arasındaki ilişki değerlendirildi. Buna ek olarak spot idrarda kawasaki, intersalt tanaka formülleri ile elde edilen sodyum değerlerinin sistolik, diastolik kan basınçları, serum kreatinin değerleri, idrarda günlük protein atılımı ile arasındaki ilişki değerlendirildi.

Hastalar evrelere ayrıldıktan sonra erkeklerde ve kadınlarda ayrı ayrı Kawasaki, İntersalt ve Tanaka formülü ile elde edilen sonuçların ortalama değerleri evrelere göre karşılaştırıldı. Ayrıca evrelere göre erkek ve kadınlarda formüller ile elde edilen sodyum değeri ile 24 saatlik idrar sodyumu arasındaki uyuma bakıldı. 24 saatlik idrar sodyumuna en yakın formüller tespit edildi. 24 saatlik sodyum değerine en yakın formüller $p>0.05$ ise anlamlı kabul edildi.

Hastalar evrelere ayrıldıktan sonra DM olan ile olmayanlarda ayrı ayrı Kawasaki, İntersalt ve Tanaka formülü ile elde edilen sonuçların ortalama değerleri evrelere göre karşılaştırıldı. Ayrıca evrelere göre DM olan ve olmayanlarda formüllerden elde edilen spot idrar sodyum değeri ile 24 saatlik idrar sodyumu arasındaki ilişki ve yakınlık derecesine bakıldı. 24 saatlik idrar sodyumuna en yakın formüller tespit edildi. 24 saatlik sodyum değerine en yakın formüller $p>0.05$ ise anlamlı kabul edildi.

Kawasaki Formülü;

Erkekler için; $16.3 \times \sqrt{[\text{Spot Na (mmol/l)}/\text{Spot Cr (mmol/l)}] \times [-4.72 \times \text{Yaş (yıl)} + 8.58 \times \text{ağırlık (kg)} + 5.09 \times \text{boy (cm)} - 74.5]}$ (54).

Kadınlar için; $16.3 \times \sqrt{[\text{Spot Na (mmol/l)}/\text{Spot Cr (mmol/l)}] \times [-12.63 \times \text{Yaş (yıl)} + 15.12 \times \text{ağırlık (kg)} + 7.39 \times \text{boy (cm)} - 79.9]}$ (54).

İntersalt Formülü;

Erkekler için: $23 \times \{25.46 + [0.46 \times \text{spot Na (mmol/l)}] - [2.75 \times \text{spot Cr (mmol/l)}] - [0.13 \times \text{spot K (mmol/l)}] + [4.10 \times \text{BMI (kg/m}^2\text{)}] + [0.26 \times \text{yaş (yıl)}]\}$ (54).

Kadınlar için: $23 \times \{5.07 + [0.34 \times \text{spot Na (mmol/l)}] - [2.16 \times \text{spot Cr (mmol/l)}] - [0.09 \times \text{spot K (mmol/l)}] + [2.39 \times \text{BMI (kg/m}^2\text{)}] + [2.35 \times \text{yaş (yıl)}] - [0.03 \times \text{yaş}^2 \text{ (yıl)}]\}$ (54).

Tanaka Formülü;

$23 \times (21.98 \times ([\text{spot Na (mmol/l)}] / \text{spot creatinine (mg/dl)} \times 10] \times [-2.04 \times \text{yaş (yıl)}] + [14.89 \times \text{ağırlık (kg)}] + [16.14 \times \text{boy (cm)}] - 2244.45) \times 0.392$ (54).

3.3 İstatistiksel Analiz

Çalışma verileri ortalama±standart sapma olarak özetlenmiştir. 24 saatlik idrar sodyumu ile Tanaka, Kawasaki ve İntersalt ortalamaları arasındaki farkı analiz etmek için eşleştirilmiş (paired) t testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık değeri $p > 0,05$ olan formüllerin birbiriyle benzer oldukları kabul edilmiştir. Analizler STATA/MP11 paket programı kullanılarak yapılmıştır. İki değişken arasındaki ilişkiyi karşılaştırmak için linear regresyon analizi yapıldı.

4. BULGULAR

Çalışmamıza Mersin Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji ve HT Polikliniklerine başvuran ve KBH tanısı olan 109 hasta alındı.

Çalışmada Erkek, n=55 (19-85) ve Kadın, n=54 olarak tespit edildi. Evre 1 KBH'dan n=24 (%22) hasta, Evre 2 KBH'dan n=27 (%24.8) hasta, Evre 3 KBH'dan n=34 (%31.2) hasta ve Evre 4 KBH'dan n=24 (%22) hasta vardı. Hastaların temel demografik ve biyokimyasal değerleri Tablo 3'te gösterildi.

Tablo 3. Hastaların Yaş, Boy, Kilo, Tansiyon Değerleri, Kan Glikoz, Kreatinin ve Elektrolit değerleri.

	n	ORTALAMA
Yaş (yıl)	109	57.52±15.93
Boy (cm)	109	164.93 ±8.5
Kilo (kg)	109	78.04±16.23
Sistolik Tansiyon (mm Hg)	109	142.85±19
Diastolik Tansiyon (mm Hg)	109	85.86±11.89
Akş (mg/dl)	109	118.17±60
Kreatinin (mg/dl)	109	1.62±0.9
Serum Na (mEq/L)	109	139.90±3.4
Serum K (mEq/L)	109	4.73±0.55
24 saatlik idrar protein (mg/gün)	109	1118.12±954.9
GFH (ml/dak)	109	63.59 ±15.3

Kısaltmalar: Akş, açlık kan şekeri; Na, sodyum; K, potasyum; GFH, glomerüler filtrasyon hızı.

Çalışmamıza katılan tüm hastaların yaş ortalaması 57.52±15.93/yıl (19-87) olarak bulundu. Erkek hastaların yaş ortalaması 59.5±14.54/yıl iken kadın hastaların yaş ortalaması 55.4 ±17.12/yıl idi (Tablo 4). Evre 1'deki hastaların yaş ortalaması 46.58±13.92/yıl, Evre 2'deki hastaların yaş ortalaması 54.52±15.48/yıl, Evre 3'teki hastaların yaş ortalaması 66.18 ±10.59/yıl, Evre 4'teki hastaların yaş ortalaması 59.58±17.76/yıl olarak bulundu (Tablo 5). Buna ek olarak evre ve cinsiyetin de içinde bulunduğu ortalama yaş değerleri Tablo 6'da gösterildi.

Tablo 4. Cinsiyete Göre Yaş Dağılımı.

CİNSİYET	YAŞ	
	n	ORTALAMA
Erkek	55	59.53±14.547
Kadın	54	55.48±17.129

Tablo 5. Evrelere Göre Yaş Dağılımı.

EVRE	YAŞ (yıl)	
	N	ORTALAMA
Evre1	24	46.58± 13.92
Evre2	27	54.52± 15.48
Evre3	34	66.18 ±10.59
Evre4	24	59.58 ± 17.76

Tablo 6. Evre Ve Cinsiyete Göre Yaş Dağılımı.

EVRE	ERKEK		KADIN	
	N	Ortalama Yaş (yıl)	n	Ortalama Yaş (yıl)
Evre 1	13	46.62±14.37	11	46.55±14.067
Evre 2	18	59.17±14.78	9	45.22±12.998
Evre 3	14	66.64±7.34	20	65.85±12.567
Evre 4	10	67.00±11.01	14	54.29±20.044

24 saatlik idrar sodyumu ile sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, serum kreatinini ve 24 saatlik proteinüri arasında herhangi bir istatistiksel ilişki bulunmadı ($p>0.05$). Buna ek olarak spot idrarda kawasaki, İntersalt formülleri ile elde edilen sodyum değerlerinin 24 saatlik proteinüri, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, serum kreatinini ile de istatistiksel olarak ilişkisi tespit edilmedi ($p>0.05$). Fakat Tanaka formülü ile elde edilen spot idrar sodyumunun 24 saatlik idrarda proteinüri ile pozitif ilişkisi tespit edilirken ($p<0.05$), sistolik ve diastolik kan basıncı ve serum kreatinini ile ilişkisi tespit edilmedi

Çalışmaya katılan toplam erkeklerin %23.6'sı ($n=13$) Evre 1, %32.7'si ($n=18$) Evre 2, %25.5'i ($n=14$) Evre 3, %18.2'si ($n=10$) Evre 4'tü. Çalışmaya katılan kadın hastaların ise %20.4'ü ($n=11$) Evre 1, %16.7'si ($n=9$) Evre 2 , %37'si ($n=20$) Evre 3, %25.9'u ($n=14$) Evre 4'tü. Cinsiyete göre evrelerin dağılımı Tablo 7'de gösterildi.

Tablo 7. Cinsiyete Göre Evrelerin Dağılımı.

	CİNSİYET		TOPLAM (n / %)
	Erkek (n / %)	Kadın (n / %)	
Evre 1	13/23.6%	11/20.4%	24/22.0%
Evre 2	18/32.7%	9/16.7%	27/24.8%
Evre 3	14/25.5%	20/37.0%	34/31.2%
Evre 4	10/18.2%	14/25.9%	24/22.0%
Toplam	55/100.0%	54/100.0%	109/100.0%

Evrelere göre 24 saatlik idrar sodyumu ve Tanaka formülü ile hesaplanan sodyum arasındaki ilişki ve yakınlık derecesi Tablo 8'de gösterildi.

Tablo 8. 24 saatlik idrar sodyumu ve Tanaka formülü ile hesaplanan sodyum arasındaki ilişki ve yakınlık derecesi.

Grup		Ortalama Değerler	p değeri
Evre 1 (n=24)	24 Saatlik İ.S	198.71±109.9	p<0.05
	Tanaka	141.15±40.13	
Evre 2 (n=27)	24 Saatlik İ.S	171.96±64.92	p<0.05
	Tanaka	128.48±25.48	
Evre 3 (n=34)	24 Saatlik İ.S	152.85±80.38	0.990
	Tanaka	152.52±125.94	
Evre 4 (n=24)	24 Saatlik İ.S	142.40±74.05	0.620
	Tanaka	135.33±41.01	

Açıklamalar: İ.S, idrar sodyumu

Evre 1 ve Evre 2’de 24 saatlik idrar sodyumu ile Tanaka ile hesaplanan spot idrar sodyum değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar mevcuttu ($p<0.05$). Evre 3 ve Evre 4’te ise Tanaka ile hesaplanan spot idrar sodyum değeri 24 saatlik idrar sodyumuna istatistiksel olarak en yakın ve en ilişkili olarak bulundu (sırasıyla $p=0.990$, $p=0.620$)

Evrelere göre 24 saatlik idrar sodyumu ve Kawasaki formülü ile hesaplanan sodyum arasındaki ilişki ve yakınlık derecesi Tablo 9’da gösterildi.

Tablo 9. 24 saatlik idrar sodyumu ve Kawasaki formülü ile hesaplanan sodyum arasındaki ilişki ve yakınlık derecesi.

Grup		Ortalama Değerler	p
Evre1 (n=24)	24 Saatlik İ.S	198.71±109.92	0.154
	Kawasaki	133.46±165.76	
Evre2 (n=27)	24 Saatlik İ.S	171.96±64.92	0.695
	Kawasaki	155.45±217.43	
Evre 3 (n=34)	24 Saatlik İ.S	152.85±80.38	p<0.05
	Kawasaki	88.54±87.04	
Evre 4 (n=24)	24 Saatlik İ.S	142.40±74.05	<0.001
	Kawasaki	79.02±35.00	

Açıklamalar: İ.S, idrar sodyumu

Evre 3 ve Evre 4’te 24 saatlik idrar sodyumu ile Kawasaki ile hesaplanan spot idrar sodyum değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar mevcuttu ($p<0.05$).

Evre 1 ve Evre 2'de 24 saatlik idrar sodyumu ile Kawasaki arasındaki ortalama farkları istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$); yani Evre 1 ve Evre 2'de Kawasaki ile hesaplanan ortalama spot idrar sodyum değeri 24 saatlik idrar sodyumuna istatistiksel olarak en yakın ve en ilişkili olarak bulundu (sırasıyla $p=0.154$, $p=0.695$)

Evrelere göre 24 saatlik idrar sodyumu ve İntersalt formülü ile hesaplanan sodyum arasındaki ilişki ve yakınlık derecesi Tablo 10'da gösterildi

Tablo 10. 24 saatlik idrar sodyumu ve İntersalt formülü ile hesaplanan sodyum arasındaki ilişki ve yakınlık derecesi.

Grup		Ortalama Değerler	p
Evre1 (n=24)	24 Saatlik İ.S	198.71±109.92	0.453
	İntersalt	169.31±151.28	
Evre 2 (n=27)	24 Saatlik İ.S	171.96±64.92	p<0.05
	İntersalt	138.55±28.77	
Evre 3 (n=34)	24 Saatlik İ.S	152.85±80.38	0.061
	İntersalt	123.53±37.91	
Evre 4 (n=24)	24 Saatlik İ.S	142.40±74.05	0.317
	İntersalt	123.89±45.94	

Açıklamalar: İ.S, idrar sodyumu

Evre 2'de 24 saatlik idrar sodyumu ile İntersalt ile hesaplanan spot idrar sodyum değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar mevcuttu ($p<0.05$).

Evre 1, Evre 3 ve Evre 4 de 24 saatlik idrar sodyumu ile İntersalt arasındaki ortalama farkları istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$); yani Evre 1 ve Evre 3 ve Evre 4'te İntersalt ile hesaplanan ortalama spot idrar sodyum değeri 24 saatlik ortalama idrar sodyumuna istatistiksel olarak en yakın ve en ilişkili olarak bulundu (sırasıyla $p=0.453$, $p=0.061$, $p=0.317$).

Evrelere göre spot idrarda kullanılacak formüller tablo 11'de gösterildi.

Tablo 11. Evrelere göre spot idrarda kullanılabilir formüller

	Evre 1	Evre 2	Evre 3	Evre 4
Tanaka	-	-	+	+
Kawasaki	+	+	-	-
İntersalt	+	-	+	+

Kısaltmalar, (+), anlamlı; (-), anlamlı değil.

Erkeklerde evrelere göre 24 saatlik idrar sodyum ve Tanaka formülü ile hesaplanan sodyum arasındaki ilişki ve yakınlık derecesi Tablo 12’de gösterildi.

Tablo 12. Erkeklerde Evrelere Göre 24 saatlik idrar sodyum ve Tanaka formülü ile hesaplanan sodyum arasındaki ilişki ve yakınlık derecesi.

Grup		Ortalama Değerler	p
Evre1 (n=13)	24 Saatlik İ.S	203.31±130.27	p<0.05
	Tanaka	132.65±37.058	
Evre 2 (n=18)	24 Saatlik İ.S	180.61±69.33	p<0.05
	Tanaka	129.55±30.02	
Evre 3 (n=14)	24 Saatlik İ.S	170.86±68.73	0.774
	Tanaka	187.39±191.37	
Evre 4 (n=10)	24 Saatlik İ.S	118.40±69.02	0.372
	Tanaka	135.34±28.68	

Açıklamalar: İ.S, idrar sodyum

Erkek hastalarda Evre 1 ve Evre 2’de 24 saatlik idrar sodyum ile Tanaka ile hesaplanan spot idrar sodyum değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar mevcuttu (p<0.05). Evre 3 ve Evre 4’de bu ortalama farkları istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0,05); yani Evre 3 ve Evre 4’te Tanaka ile hesaplanan spot idrar sodyum değeri 24 saatlik idrar sodyumuna istatistiksel olarak en yakın ve en ilişkili olarak bulundu (sırasıyla p=0.774, p=0.372)

Erkeklerde evrelere göre 24 saatlik idrar sodyum ve Kawasaki formülü ile hesaplanan sodyum arasındaki ilişki ve yakınlık derecesi Tablo 13’te gösterildi.

Tablo 13. Erkeklerde Evrelere Göre 24 saatlik idrar sodyum ve Kawasaki formülü ile hesaplanan sodyum arasındaki ilişki ve yakınlık derecesi.

Grup		Ortalama Değerler	P
Evre 1 (n=13)	24 Saatlik İ.S	203.31±130.27	0.299
	Kawasaki	125.76±196.09	
Evre 2 (n=18)	24 Saatlik İ.S	180.61±69.33	0.579
	Kawasaki	153.11±216.799	
Evre 3 (n=14)	24 Saatlik İ.S	170.86±68.73	0.115
	Kawasaki	110.97±131.96	
Evre 4 (n=10)	24 Saatlik İ.S	118.40±69.02	p<0.05
	Kawasaki	68.11±18.58	

Açıklamalar: İ.S, idrar sodyum

Erkek hastalarda Evre 4'te 24 saatlik idrar sodyum ile Kawasaki ile hesaplanan spot idrar sodyum değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar mevcuttu ($p<0.05$). Evre 1, Evre 2 ve Evre 3'de bu ortalama farkları istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$); yani Evre 1, Evre 2 ve Evre 3'te Kawasaki ile hesaplanan spot idrar sodyum değeri 24 saatlik idrar sodyumuna istatistiksel olarak en yakın ve en ilişkili olarak bulundu (sırasıyla $p=0.299$, 0.579 , $p=0.115$)

Erkeklerde evrelere göre 24 saatlik idrar sodyum ve İntersalt formülü ile hesaplanan sodyum arasındaki ilişki ve yakınlık derecesi Tablo 14'te gösterildi.

Tablo 14. Erkeklerde Evrelere Göre 24 saatlik idrar sodyum ve İntersalt formülü ile hesaplanan sodyum arasındaki ilişki ve yakınlık derecesi.

Grup		Ortalama Değerler	P
Evre 1 (n=13)	24 Saatlik İ.S	203.31±130.27	0.105
	İntersalt	148.62±38.46	
Evre 2 (n=18)	24 Saatlik İ.S	180.61±69.33	p<0.05
	İntersalt	151.24±25.07	
Evre 3 (n=14)	24 Saatlik İ.S	170.86±68.73	0.119
	İntersalt	134.25±48.72	
Evre 4 (n=10)	24 Saatlik İ.S	118.40±69.02	0.108
	İntersalt	158.64±16.49	

Açıklamalar: İ.S, idrar sodyum

Erkek hastalarda Evre 2'de 24 saatlik idrar sodyumu ile İntersalt ile hesaplanan spot idrar sodyum değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar mevcuttu ($p < 0.05$). Evre 1, Evre 3 ve Evre 4'de bu ortalama farkları istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$) ; yani Evre 1, Evre 3 ve Evre 4'te İntersalt ile hesaplanan spot idrar sodyum değeri 24 saatlik idrar sodyumuna istatistiksel olarak en yakın ve en ilişkili olarak bulundu (sırasıyla $p = 0.105$, $p = 0.119$, $p = 0.108$)

Kadınlarda evrelere göre 24 saatlik idrar sodyumu ve Tanaka formülü ile hesaplanan sodyum arasındaki ilişki ve yakınlık derecesi Tablo 15'te gösterildi.

Tablo 15. Kadınlarda Evrelere Göre 24 saatlik idrar sodyumu ve Tanaka formülü ile hesaplanan sodyum arasındaki ilişki ve yakınlık derecesi.

Grup	Ortalama Değerler	P
Evre 1 (n=11)	24 Saatlik İ.S	193.27±85.82
	Tanaka	151.18±43.03
Evre 2 (n=9)	24 Saatlik İ.S	154.67±54.59
	Tanaka	126.34±13.71
Evre 3 (n=20)	24 Saatlik İ.S	140.25±87.08
	Tanaka	128.12±31.09
Evre 4 (n=14)	24 Saatlik İ.S	159.54±75.14
	Tanaka	135.33±49.04

Açıklamalar: İ.S, idrar sodyumu

Kadın hastalarda Evre 1, Evre 2, Evre 3 ve Evre 4'de 24 saatlik idrar sodyumu ile Tanaka ortalama farkları istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$); yani; Evre 1, Evre 2, Evre 3 ve Evre 4'te Tanaka ile hesaplanan spot idrar sodyum değeri 24 saatlik idrar sodyumuna istatistiksel olarak en yakın ve en ilişkili olarak bulundu (sırasıyla $p = 0.152$, $p = 0.145$, 0.590 , $p = 0.240$)

Kadınlarda evrelere göre 24 saatlik idrar sodyumu ve Kawasaki formülü ile hesaplanan sodyum arasındaki ilişki ve yakınlık derecesi Tablo 16'de gösterildi.

Tablo 16. Kadınlarda Evrelere Göre 24 saatlik idrar sodyumu ve Kawasaki formülü ile hesaplanan sodyum arasındaki ilişki ve yakınlık derecesi.

Grup		Ortalama Değerler	p
Evre 1 (n=11)	24 Saatlik İ.S	193.27±85.82	0.339
	Kawasaki	142.56±129.96	
Evre 2 (n=9)	24 Saatlik İ.S	154.67±54.59	0.948
	Kawasaki	160.14±231.79	
Evre 3 (n=20)	24 Saatlik İ.S	140.25±87.08	p<0.05
	Kawasaki	72.83±24.77	
Evre 4 (n=14)	24 Saatlik İ.S	159.54±75.14	p<0.05
	Kawasaki	86.82±42.09	

Açıklamalar: İ.S, idrar sodyumu

Kadın hastalarda Evre 3 ve Evre 4'te 24 saatlik idrar sodyumu ile Kawasaki ile hesaplanan spot idrar sodyum değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar mevcuttu ($p<0.05$). Kadın hastalarda Evre 1 ve Evre 2'de 24 saatlik İdrar Sodyumu ile Kawasaki arasındaki ortalama farkları istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$); yani Evre 1, ve Evre 2'de Kawasaki ile hesaplanan spot idrar sodyum değeri 24 saatlik idrar sodyumuna istatistiksel olarak en yakın ve en ilişkili olarak bulundu (sırasıyla $p=0.339$, $p=0.948$).

Kadınlarda evrelere göre evrelere göre 24 saatlik idrar sodyumu ve İntersalt formülü ile hesaplanan sodyum arasındaki ilişki ve yakınlık derecesi Tablo 17'de gösterildi.

Tablo 17. Kadınlarda Evrelere Göre 24 saatlik idrar sodyumu ve İntersalt formülü ile hesaplanan sodyum arasındaki ilişki ve yakınlık derecesi.

Grup		Ortalama Değerler	p
Evre 1 (n=11)	24 Saatlik İ.S	193.27±85.82	0.995
	İntersalt	193.76±222.82	
Evre 2 (n=9)	24 Saatlik İ.S	154.67±54.59	0.073
	İntersalt	113.17±16.32	
Evre 3 (n=20)	24 Saatlik İ.S	140.25±16.32	0.264
	İntersalt	116.03±26.98	
Evre 4 (n=14)	24 Saatlik İ.S	159.54±75.14	p<0.05
	İntersalt	99.08±44.18	

Açıklamalar: İ.S, idrar sodyumu

Kadınlarda Evre 4'te 24 saatlik idrar sodyumu ile İntersalt ile hesaplanan spot idrar sodyum değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar mevcuttu ($p < 0.05$). Evre 1, Evre 2 ve evre 3'de ise 24 saatlik idrar sodyumu ile İntersalt arasındaki ortalama farkları istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$); yani Evre 1, Evre 2 ve Evre 3'te İntersalt ile hesaplanan spot idrar sodyum değeri 24 saatlik idrar sodyumuna istatistiksel olarak en yakın ve en ilişkili olarak bulundu (sırasıyla $p=0.995$, $p=0.073$, $p=0.264$)

Hastaların cinsiyetine göre spot idrarda kullanılabilir formüller tablo 18'de gösterildi.



Tablo 18. Cinsiyete göre spot idrarda kullanılabilecek formüller.

	Evre 1		Evre 2		Evre 3		Evre 4	
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
Tanaka	(-)	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
Kawasaki	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)
İntersalt	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)

Kısaltmalar, (+), anlamlı; (-), anlamlı değil.

Diyabeti olanlarda evrelere göre 24 saatlik idrar sodyumu ve Tanaka Kawasaki ve İntersalt formülleri ile hesaplanan sodyum arasındaki ilişki ve yakınlık derecesi Tablo 19'de gösterildi.

Tablo 19. Diyabeti Olanlarda Evrelere Göre 24 saatlik idrar sodyum ve Tanaka, Kawasaki ve İntersalt formülleri ile hesaplanan sodyum arasındaki ilişki ve yakınlık derecesi.

Grup		Ortalama Değerler	p
Evre 1 (n=4)	24 Saatlik İ.S	176.50±40.21	0.542
	Tanaka	160.28±48.68	
	24 Saatlik İ.S	176.50±40.21	p<0.05
	Kawasaki	105.73±40.21	
	24 Saatlik İ.S	176.50±40.21	0.690
	İntersalt	166.45±32.44	
Evre 2 (n=8)	24 Saatlik İ.S	170.00±66.47	0.232
	Tanaka	136.23±27.96	
	24 Saatlik İ.S	170.00±66.47	p<0.05
	Kawasaki	75.450±21.83	
	24 Saatlik İ.S	170.00±66.47	0.498
	İntersalt	154.46±21.75	
Evre 3 (n=19)	24 Saatlik İ.S	172.05±89.68	0.935
	Tanaka	168.31±166.97	
	24 Saatlik İ.S	172.05±89.68	p<0.05
	Kawasaki	98.48±115.02	
	24 Saatlik İ.S	172.05±89.68	0.072
	İntersalt	127.24±115.02	
Evre 4 (n=6)	24 Saatlik İ.S	105.67±51.61	0.203
	Tanaka	127.54±32.01	
	24 Saatlik İ.S	105,67±51,61	p<0.05
	Kawasaki	67.77±23.45	
	24 Saatlik İ.S	105.67±51.61	0.229
	İntersalt	143.33±31.52	

Açıklamalar: İ.S, idrar sodyum

Diyabeti olanlarda, Evre1'de 24 saatlik idrar sodyum ile Kawasaki ile hesaplanan spot idrar sodyum değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar mevcuttu (p<0.05). 24 saatlik idrar sodyum ile Tanaka ve İntersalt ortalamaları arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0,05) yani Evre 1'de Tanaka ve İntersalt ile hesaplanan spot idrar sodyum değeri 24 saatlik idrar sodyumuna istatistiksel olarak en yakın ve en ilişkili olarak bulundu (sırasıyla p=0.542, p=0.690).

Diyabeti olanlarda, Evre 2'de 24 saatlik idrar sodyumu ile Kawasaki ile hesaplanan spot idrar sodyum değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar mevcuttu ($p < 0.05$). 24 saatlik idrar sodyumu ile Tanaka ve İntersalt ortalamaları arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0.05$) yani Evre 2'de Tanaka ve İntersalt ile hesaplanan spot idrar sodyum değeri 24 saatlik idrar sodyumuna istatistiksel olarak en yakın ve en ilişkili olarak bulundu (sırasıyla $p = 0.232$, $p = 0.498$)

Diyabeti olanlarda, Evre 3'te 24 saatlik idrar sodyumu ile Kawasaki ile hesaplanan spot idrar sodyum değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar mevcuttu ($p < 0.05$). 24 saatlik idrar sodyumu ile Tanaka ve İntersalt ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0.05$) yani Evre 3'te Tanaka ve İntersalt ile hesaplanan spot idrar sodyum değeri 24 saatlik idrar sodyumuna istatistiksel olarak en yakın ve en ilişkili olarak bulundu (sırasıyla $p = 0.935$, 0.072)

Diyabeti olanlarda, Evre 4'te 24 saatlik idrar sodyumu ile ile Kawasaki ile hesaplanan spot idrar sodyum değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar mevcuttu ($p < 0.05$). 24 saatlik idrar sodyumu ile Tanaka ve İntersalt ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0.05$) yani Evre 4'te Tanaka ve İntersalt ile hesaplanan spot idrar sodyum değeri 24 saatlik idrar sodyumuna istatistiksel olarak en yakın ve en ilişkili olarak bulundu (sırasıyla $p = 0.203$, $p = 0.229$)

Diyabeti olmayanlarda evrelere göre 24 saatlik idrar sodyumu ve Tanaka Kawasaki ve İntersalt formülleri ile hesaplanan sodyum arasındaki ilişki ve yakınlık derecesi Tablo 20'de gösterildi.

Tablo 20. Diyabeti Olmayanlarda Evrelere Göre 24 saatlik idrar sodyumu ve Tanaka, Kawasaki ve İntersalt formülleri ile hesaplanan sodyum arasındaki ilişki ve yakınlık derecesi.

	Grup	Ortalama Değerler	p
Evre 1 (n=20)	24 Saatlik İ.S	203.15±119.36	p<0.05
	tanaka	137.32±38.51	
	24 Saatlik İ.S	203.15±119.36	0.243
	kawasaki	139.01±181.00	
	24 Saatlik İ.S	203.15±119.36	0.480
	intersalt	169.88±165.94	
Evre 2 (n=19)	24 Saatlik İ.S	172.79±66.09	p<0.05
	tanaka	125.22±24.42	
	24 Saatlik İ.S	172.79±66.08	0.777
	kawasaki	189.14±253.095	
	24 Saatlik İ.S	172.79±66.09	p<0.05
	intersalt	131.85±29.18	
Evre 3 (n=15)	24 Saatlik İ.S	128.53±61.27	0.820
	tanaka	132.53±27.77	
	24 Saatlik İ.S	128.53±61.27	p<0.05
	kawasaki	75.933±23.29	
	24 Saatlik İ.S	128.53±61.27	0.574
	intersalt	118.83±33.16	
Evre 4 (n=18)	24 Saatlik İ.S	154.64±77.47	0.359
	tanaka	137.93±44.10	
	24 Saatlik İ.S	154.64±77.47	<0.001
	kawasaki	82.77±37.896	
	24 Saatlik İ.S	154.64±77.47	0.091
	intersalt	117.42±48.84	

Açıklamalar: İ.S, idrar sodyumu

Diyabeti olmayanlarda, Evre1’de 24 saatlik idrar sodyumu ile Tanaka ile hesaplanan spot idrar sodyum değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar mevcuttu ($p<0.05$). 24 saatlik idrar sodyumu ile Kawasaki ve İntersalt ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$) yani Evre 1’de Kawasaki ve İntersalt ile hesaplanan spot idrar sodyum değeri 24 saatlik idrar sodyumuna istatistiksel olarak en yakın ve en ilişkili olarak bulundu (sırasıyla $p=0.243$, $p=0.480$)

Diyabeti olmayanlarda, Evre2’de 24 saatlik idrar sodyumu ile Tanaka ve İntersalt ile hesaplanan spot idrar sodyum değerleri arasında istatistiksel olarak

anlamli farklar mevcuttu ($p < 0.05$). 24 saatlik idrar sodyumu ile Kawasaki ortalamasi arasindaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0.05$) yani Evre 2'de Kawasaki ile hesaplanan spot idrar sodyum değeri 24 saatlik idrar sodyumuna istatistiksel olarak en yakin ve en ilişkili olarak bulundu (sirasıyla $p = 0.777$)

Diyabeti olmayanlarda, Evre3'de 24 saatlik idrar sodyumu ile Kawasaki hesaplanan spot idrar sodyum değerleri arasinda istatistiksel olarak anlamlı farklar mevcuttu ($p < 0.05$). 24 saatlik idrar sodyumu ile Tanaka ve Intersalt ortalamaları arasindaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0.05$) yani Evre 3'de Tanaka ve Intersalt ile hesaplanan spot idrar sodyum değeri 24 saatlik idrar sodyumuna istatistiksel olarak en yakin ve en ilişkili olarak bulundu (sirasıyla $p = 0.820$, $p = 0.574$)

Diyabeti olmayanlarda, Evre 4'te 24 saatlik idrar sodyumu ile Kawasaki ile hesaplanan spot idrar sodyum değerleri arasinda istatistiksel olarak anlamlı farklar mevcuttu ($p < 0.05$). 24 saatlik idrar sodyumu ile Tanaka ve Intersalt ortalamaları arasindaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0.05$) yani Evre 4'te Tanaka ve Intersalt ile hesaplanan spot idrar sodyum değeri 24 saatlik idrar sodyumuna istatistiksel olarak en yakin ve en ilişkili olarak bulundu (sirasıyla $p = 0.359$, $p = 0.091$).

Hastaların DM olup olmamasına göre spot idrarda kullanılabilen formüller tablo 21'de gösterildi.

Tablo 21. DM olup olmasına göre spot idrarda kullanılabilir formüller

	Evre 1		Evre 2		Evre 3		Evre 4	
	DM var	DM yok	DM var	DM yok	DM var	DM yok	DM var	DM yok
Tanaka	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)
Kawasaki	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
İntersalt	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)

Kısaltmalar; DM, diabetes mellitus (+), anlamlı; (-), anlamlı değil.



5. TARTIŞMA

Yirmi dört saatlik idrarla bakılan sodyum düzeyi diyetle alınan sodyumu değerlendirmede altın standart olmasına rağmen bu yöntem hastalar için zor ve zahmetlidir. Bu nedenle 24 saatlik idrardaki sodyum değerlerine yakın, hastalar için zahmetli olmayan, kolay elde edilebilen, doğruluk oranı yüksek yöntemlere ihtiyaç vardır.

Kronik böbrek hastalarında spot idrarda Kawasaki, İntersalt, Tanaka formüllerinin 24 saatlik idrar sodyumuna uyumlu olduğunu gösteren az sayıda çalışma olsa da DM'si olan KBH'lılar ve cinsiyet ayırımına göre KBH'lılarda hiç çalışma yapılmamıştır. Çalışmamız bu yönden ilk olması açısından önemlidir.

Çalışmamızda, KBH'da 24 saatlik idrar sodyumuna en yakın ilişkisi olan formül sırası ile Evre 1'de İntersalt, Evre 2'de Kawasaki, Evre 3 ve Evre 4'te ise Tanaka olarak bulundu. Erkeklerde 24 saatlik idrar sodyumuna en yakın ilişkisi olan formül sırası ile Evre 1 ve Evre 2'de Kawasaki, Evre 3 ve Evre 4'de ise Tanaka olarak bulundu. Kadınlarda 24 saatlik idrar sodyumuna en yakın ilişkisi olan formül sırası ile Evre 1 KBH'da İntersalt, Evre 2'de Kawasaki, Evre 3 ve Evre 4'te ise Tanaka olarak bulundu. Diyabeti olanlarda 24 saatlik idrar sodyumuna en yakın ilişkisi olan formül sırası ile Evre 1 ve Evre 2'de İntersalt, Evre 3 ve Evre 4'te ise Tanaka olarak bulundu. DM olmayan KBH'larda ise 24 saatlik idrar sodyumuna en yakın ilişkisi olan formül sırası ile Evre 1 KBH'da İntersalt, Evre 2'de Kawasaki, Evre 3 ve Evre 4'te Tanaka olarak bulundu.

Kronik böbrek hastalığı olanlarda yüksek düzeyde sodyum tüketimi hipertansiyon ve proteinürinin kontrolsüzleşmesine neden olup bu durum KBH progresyonu açısından önemlidir (55). 24 saatlik idrar sodyum düzeyi ise günlük sodyum tüketimini gösteren önemli bir parametredir; fakat elde edilmesi zor bir yöntemdir (56). Kawasaki, İntersalt, Tanaka ile elde edilen spot idrar sodyum değerleri günlük sodyum tüketimini gösteren parametreler olabilir (57). Çalışmamızda 24 saatlik idrarda sodyum değeri ile sistolik, diastolik kan basınçları ve günlük idrarda proteinüri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu. Aynı şekilde spot idrarda kawasaki, intersalt ve tanaka formülleri ile hesaplanan sodyum atılımının da sistolik diastolik kan basınçları, serum kreatinin düzeyleri ve günlük idrarda proteinüri arasında istatistiksel bir ilişki

bulunmadı. Bu durum hastaların kan basınçlarının diyet ve medikal tedavi ile sıkı bir şekilde kontrol altında olmasından kaynaklanıyor olabilir.

KBH'lılarda evrelere göre Kawasaki, Tanaka, İntersalt formülleri ile elde edilen spot idrar sodyum değeri ile 24 saatlik idrar sodyumunu tahmin etmeyi amaçlayan çok az çalışma olmasına rağmen, sağlıklı popülasyonda veya KBH dışı eşlik eden komorbid hastalığı olanlarda çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bazı çalışmalarda 24 saatlik idrar sodyumu ile formüllerle elde edilen sodyum arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Dougher ve ark. yaptıkları çalışmada GFR 20-45 arası olan KBH'lılarda Kawasaki, Tanaka ve İntersalt formülleri ile 24 saatlik idrar sodyumu arasında zayıf korelasyon saptanmıştır (56). Bu çalışmaya benzer bir çalışma Nerbass ve ark. tarafından yapılmış ve Evre 2-5 KBH'lılarda Tanaka formülü, 24 saatlik idrar sodyum değerini tahmin etmede yetersiz sonuç vermiştir (58). Kelly ve ark. yaptığı, HT dışında eşlik eden komorbid hastalığın olmadığı katılımcılardan oluşan çalışmada Tanaka, Kawasaki, ve İntersalt formülleri ile elde edilen sodyum değeri 24 saatlik idrar sodyumunu tahmin etmede yeterli doğruluk göstermemiştir (59). Oysaki çalışmamızda Evre 1'de İntersalt, Evre 2'de Kawasaki Evre 3 ve Evre 4 KBH'lılarda Tanaka formülü ile elde edilen sodyum değeri ile 24 saatlik idrar sodyumu istatistiksel olarak en yakın ilişkili bulundu. Bu sonuç çalışmamızın Dougher, Nerbass, Kelly ve ark. yapmış olduğu çalışmadan farkını gösterdi. Ayrıca Nerbass ve ark. yapmış olduğu çalışmada katılımcıların %10'unu Evre 2, %59'unu Evre 3, %29'unu Evre 4, %2'sini ise Evre 5 olmak üzere toplamda 51 KBH'lı oluşturmaktadır. Çalışmamızda ise; hem hasta sayısı daha fazlaydı hem de evrelere göre hastalar orantılı olarak ayrılmıştı. Kelly ve ark. yaptığı çalışmada ise %1'i hipertansif olan 51 katılımcı çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmamızda hem örneklem büyüklüğü daha fazlaydı hem de HT'de olabilen KBH'lılarda formüllerin 24 saatlik idrar sodyumu ile ilişkisine bakıldı. Çalışmamızın bahsedilen literatürlerden üstün yanı evrelere ayrılan hastaların her evrede ayrı ayrı 24 saatlik idrar ile formüllerin ilişkisinin değerlendirilmesidir. Çalışmamızın diğer üstün yanları; hastaları cinsiyete, DM'si olup olmasına göre ayırarak spot idrar ve 24 saatlik idrar korelasyonunun istatistiksel farkını araştırmamızdır.

Dougher ve ark. yaptığı çalışmada anlamlı sonuç bulunamamasında Kawasaki ve Tanaka formülü Japon nüfusta geliştirilmesi ve Japon nüfusunun diyetle sodyum tüketiminin yüksek olması ve vücut ağırlığı ve gün içindeki kreatinin atılımının farklı olmasının rolü olduğunu düşünmüşlerdir. Dougher ve ark. İntersalt formülünde doğruluk açısından diğer iki formüle göre daha iyi sonuç alınmasını, formülün ilk olarak Kuzey Amerika ve Avrupa popülasyonunda geliştirilmesine bağlamışlardır. Oysaki bizim çalışmamızda her üç formülün de ilişkili olduğu evre saptandı. 24 saatlik idrar sodyumuna en yakın ilişkisi olan formül sırası ile Evre 1'de İntersalt, Evre 2'de Kawasaki, Evre 3 ve Evre 4'te ise Tanaka olarak bulundu.

Ogura ve ark. yaptığı çalışmada ise yüksek tuz tüketimi olan ve düşük GFR'li (evre 4 ve 5 KBH) KBH'lılarda Tanaka formülü ile tahmin edilen sodyum atılımı, ölçülen sodyum atılımı ile anlamlı korelasyon göstermiştir. Düşük GFR'li KBH'lılarda günlük tuz alımının Tanaka formülü ile tahmin edilebileceği gösterilmiştir (60). Bu literatüre benzer bi çalışmayı İmai ve ark. yapmıştır (61). KBH'lılarda Tanaka ve Kawasaki formülleri ile 24 saatlik idrar sodyumunun korele olduğunu bulmuşlardır ve KBH'lılarda sabah spot idrardan 24 saatlik idrar sodyumunu tahmin etmek için Tanaka formülünün kullanımını tavsiye etmişlerdir. Bizim çalışmamız Tanaka formülünün 24 saatlik idrar sodyumu ile ilişkili olması yönünden bahsedilen literatürleri destekleyici yöndedir. Çalışmamızda Evre 3 ve Evre 4'te 24 saatlik idrar sodyumu ile Tanaka formülü ile elde edilen sodyum değeri istatistiksel olarak en yakın ilişkili bulunmuştur. İmai ve ark. yaptığı çalışmada Tanaka formülü günlük sodyum atılımını tahmin etmede Kawasaki'den daha anlamlı çıkmıştır. Bunun sebepleri arasında şunlar gösterilmiştir: Kawasaki formülü sabah 2. idrar örnekleriyle, Tanaka formülü ise toplama zamanında kısıtlama olmadan rastgele idrar örnekleri alınarak oluşturulmuştur. İmai ve ark. çalışmasında hastaların sabah ilk idrar örnekleri alınmıştır. Bizim çalışmamız rastgele spot idrar örnekleriyle çalışmamız nedeniyle İmai ve ark yaptığı çalışmadan farklıdır. Ayrıca çalışmamızda Tanaka formülünün, Kawasaki formülüne üstünlüğü Evre 3 ve Evre 4 KBH'lılarda saptanmıştır.

Çalışmamızın önceki literatürlere üstün yanları; hastaları cinsiyete, DM'si olup olmamasına göre ayırarak spot idrar ve 24 saatlik idrar korelasyonunun

istatistiksel farkını araştırmamızdı. Çalışmamızda formüllerle elde edilen ve 24 saatlik idrardaki sodyum değeri ile sistolik, diastolik kan basınçları, günlük idrardaki proteinüri arasındaki ilişki de incelendi. Ayrıca evre 1-4 olmak üzere tüm evrelerde 24 saatlik idrar sodyumu ile formüllerin korelasyonu incelenmiştir. Evre 1'de 24 saatlik idrar sodyumu ile İntersalt formülü ile elde edilen sodyum değeri, Evre 2'de 24 saatlik idrar sodyumu ile Kawasaki formülü ile elde edilen sodyum değeri istatistiksel olarak en yakın ilişkili bulunmuştur.

Diabetes mellitus, KBH'nın en sık sebebidir (10). DM hastaları çok fazla sayıda ilaç kullanımları nedeniyle idrardaki sodyum atılımları DM olmayanlara göre farklı olabilir. Bu nedenle spot idrarda sodyum atılımını belirleyecek formüller DM olmayan KBH hastalarına göre daha farklı olabilir. Bu grup hastaların spot idrar sodyumunu doğru biçimde tahmin edecek formülün ne olduğunu tespit etmek de önemlidir. Bu düşünceler işiğinde alışmamızda Evre 1-4 KBH'lılarda DM olup olmamasına göre 24 saatlik idrar sodyum değerinin Kawasaki, Tanaka ve İntersalt formülleri kullanılarak elde edilen spot idrar sodyumu ile ilişkisini incelendi. Fakat çalışmamıza benzerlik gösteren bildiğimiz bir literatür yoktur. Çalışmamızda DM'si olanlarda Evre 1 ve Evre 2'de İntersalt, Evre 3 ve Evre 4'te Tanaka, DM'si olmayanlarda ise Evre 1'de İntersalt, Evre 2'de Kawasaki, Evre 3 ve Evre 4'te Tanaka olarak bulundu.

Çalışmamızın bahsi geçen literatürlere olan bir diğer üstünlüğü evrelere göre hasta sayılarının birbirine yakın olmasıydı. Ogura ve ark. yaptığı çalışmaya 96 KBH'lı alınmıştır ve hastaların 35'i (%36.5) Evre 1 veya 2, 39'u (%40.6) Evre 3, ve 22'si (%22.9) Evre 4 veya 5 olarak saptanmıştır (61). İmai ve ark. yaptığı çalışmada Evre 1'den 3 hasta, Evre 2'den 12 hasta, evre 3'ten 82 hasta, evre 4'ten 31 hasta, evre 5'ten 8 hasta alınmıştır. Ogura ve ark. yaptığı çalışmada düşük GFR'ye sahip hasta sayısı orta ve yüksek GFR'ye sahip hasta sayısından daha azdı. Bizim alışmamızda ise her evreden yaklaşık sayıda hasta alınmıştı.

İdrarda sodyum atılımı gün içinde diurnal ritim göstermektedir. Genel populyonda gece boyunca sodyum atılımı gündüz atılımdan daha düşük saptanmıştır (62). Ayrıca ğleden sonraki sodyum atılımı sabahtan daha yüksektir (63). Ogura ve ark. Yaptığı çalışmada evre 4-5 KBH'lılarda Tanaka

formülü ile ölçülen ve tahmini sodyum arasındaki anlamlı korelasyon, düşük GFR'nin sodyum atılımındaki diurnal dalgalanmayı azaltmasına ve tahmin edilen değeri stabilize etmesine bağlanmıştır. Bu özelliği çalışmamızı destekleyici yöndedir. Çalışmamızda da ileri evre (evre 3-4) KBH'lılarda Tanaka formülü ile 24 saatlik idrar sodyumu arasında anlamlı ilişki vardır. Ayrıca Ogura ve ark. yaptığı çalışmada yüksek miktarda tuz alımı olan kişilerde (170 mEq/gün veya 4 g/gün'den daha büyük seviyelerde) Tanaka formülünün 24 saatlik idrar sodyumunu daha yüksek doğrulukla tahmin ettiği gösterilmiştir. Bu konuya benzer bir çalışma Petersen ve ark. tarafından yapılmıştır (64). Çalışmalarında deklemlerle 24 saatlik idrar sodyumu arasındaki ilişki, tuz alımının düşük olması durumunda daha yüksek ve tuz alımının yüksek olduğu durumda daha düşük saptanmıştır ve nüfusun rastgele bir popülasyonunda Kawasaki, Intersalt ve Tanaka formüllerinin günlük tuz alımının orta derecede tahminini sağlayacağını göstermişlerdir. Bu yönüyle çalışmamızdan farklılık göstermektedirler. Çalışmamızda daha düşük sodyum alımı olduğunda Evre 3-4 sırasıyla sodyum atılımı sırasıyla (152.85 mEq/gün, 142.40 mEq/gün) Tanaka formülü 24 saatlik idrar sodyumunu tahmin etti. Çalışmamızda düşük sodyum alımında formüllerle olan ilişki artmadı. Ayrıca çalışmamızda Evre 1 KBH'lılarda en yüksek tuz atılımı mevcuttu. Bu sonuç bize Evre 1 KBH'lıların en yüksek tuz alımı olduğunu göstermektedir.

Yapılan çalışmalar idrar konsantrasyonunun artmasının, kişilerin ürolitiazis ve hipertansiyon duyarlılığını arttırdığını ve KBH'lıların son dönem böbrek hastalığına ilerleyişini hızlandığını ortaya çıkarmıştır. Hayvan ve insan modelleri ile yapılan çalışmalarda erkeklerin idrar konsantrasyonlarının kadınlara göre daha yüksek olduğunu gösterilmektedir. Bu farkın doğrudan cinsiyet hormonları ile ilişkili olduğu düşünülmektedir ve bu fark sodyum alımı seviyesinden etkilenmemektedir. Bu farklılığın erkeklerdeki ürolitiazis, hipertansiyon prevalansı ve daha hızlı KBH progresyonu üzerinde rol oynayıp oynamadığı hala değerlendirilmeyi beklemektedir. Bu nedenler bize erkek ve kadınlarda sodyum atılım miktarının farklı olduğunu düşünülebilir (65). Ayrıca erkek ve kadın cinsiyet arasında sodyum atılımında farklılığın diğer bir sebebi cinsiyetler arasındaki günlük tuz alımındaki eşitsizliklerdir. Yapılan bir çalışmada katılımcıların günlük ortalama tuz alım miktarı 14.8 ± 5.4 g / gün olup,

erkeklerde 15.7 ± 5.5 g / gün ve kadınlarda 14.0 ± 5.2 g / gün saptanmıştır. (66).

Türkiye'deki KBH'luların oranı kadınlarda erkeklere göre anlamlı olarak daha yüksektir (10). KBH'lularda cinsiyete göre 24 saatlik idrar sodyum değerinin Kawasaki, Tanaka ve İntersalt formülleri kullanılarak elde edilen spot idrar sodyumu ile korelasyonunu gösteren çalışma bildiğimiz kadarı ile yoktur. DM, HT gibi kronik hastalıkları olan popülasyonlarda cinsiyet alt grubuna göre üç formülün geçerliliğini ve karşılaştırmasını yapan az sayıda çalışma mevcuttur. Mill ve ark. yaptığı çalışmada Tanaka formülünün erkeklerde ve kadınlarda 24 saatlik idrar sodyumu ile yakından ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır (67). Formüllerin 24 saatlik idrar sodyumu ile ilişkisini inceleyen bir diğer çalışma Peng ve ark. tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada üç formül arasında kadınlarda ve erkeklerde Kawasaki yöntemi ile hesaplanan sodyum değeri 24 saatlik idrar sodyumuna en yakın sonucu vermiş, yakın ilişkili bulunmuştur (68). Allen ve ark. kadın, erkek ve farklı etnik gruplar arasında spot idrar sodyumundan 24 saatlik idrar sodyumunu tahmin etmek için kullanılan Tanaka, Kawasaki ve İntersalt formüllerinin geçerliliğini ve aralarındaki ilişkiyi incelemeyi amaçlamışlardır (69). Allen ve ark. çalışmasında hipertansif Afrikalı-Amerikalı-beyaz erkek ve kadınlarda spot idrar örneğinden 24 saatlik idrar sodyum atılımını tahmin etmek için Kawasaki, Tanaka ve İntersalt formülünün kullanılması uygun görülmemekle birlikte beyaz erkeklerde ölçülmüş ve tahmini ortalama sodyum değeri arasındaki farkın en az olduğu formül İntersalt (%95 güven aralığı), beyaz kadınlarda ise Mage formülüydü (%95 güven aralığı). Çalışmamızda ise KBH'lularda evrelere ve cinsiyet alt grubuna göre formüllerin 24 saatlik idrar sodyumu ile ilişkisine bakıldı. Erkek KBH'lularda evre 1 ve evre 2'de Kawasaki ile hesaplanan spot idrar sodyum değeri 24 saatlik idrar sodyumuna istatistiksel olarak en yakın ve en ilişkili olarak bulundu. Kadınlarda ise Evre 2'de Kawasaki ile hesaplanan spot idrar sodyum değeri 24 saatlik idrar sodyumuna istatistiksel olarak en yakın ve en ilişkili olarak bulundu. Ayrıca çalışmamızda ve Peng ve ark. yaptığı çalışmada Kawasaki, Tanaka ve İntersalt formülüne göre elde edilen tahmini sodyum değerleri ölçülen sodyum değerlerine göre daha düşük saptanmıştır. Çalışmamız bu yönleriyle Peng ve ark. yaptığı çalışmayı destekler özelliindedir.

Çalışmamızda kadın ve erkeklerde Evre 3 ve Evre 4'de 24 saatlik idrar sodyumu ile Tanaka formülü ile elde edilen sodyum değeri istatistiksel olarak en yakın ilişkili bulunmuştur. Bu sonuç Mill ve ark. yaptığı çalışmayı desteklemektedir. Çalışmamızda erkeklerde ölçülmüş ve tahmini ortalama sodyum değeri arasındaki farkın en az olduğu formül Evre1 ve Evre 2'de Kawasaki, Evre 3 ve Evre 4'de ise Tanaka formülüydü. Kadınlarda ise Evre 1'de İntersalt, Evre 2'de Kawasaki, Evre 3 ve Evre 4'te ise Tanaka formülüydü. Bu açıdan Allen ve ark. yaptığı çalışmadan farklıdır. Çünkü; Allen ve ark. çalışmasında hipertansif Afrikalı-Amerikalı-beyaz erkek ve kadınlarda spot idrar örneğinden 24 saatlik idrar sodyum atılımını tahmin etmek için Kawasaki, Tanaka ve İntersalt formülünün kullanılması uygun görülmemekle birlikte beyaz erkeklerde ölçülmüş ve tahmini ortalama sodyum değeri arasındaki farkın en az olduğu formül İntersalt (%95 güven aralığı), beyaz kadınlarda ise Mage formülüydü (%95 güven aralığı). Ölçülmüş ve tahmini ortalama sodyum değeri arasındaki farkın en fazla olduğu formül ise Kawasaki saptanmıştır.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Evre 1-4 KBH'lılarda 24 saatlik idrar biriktirerek idrar sodyum atılımını hesaplamak yerine spot idrarda Tanaka, Intersalt veya Kawasaki formülleri kullanılarak 24 saatlik idrarda sodyum atılımı hesaplanabilir. Bu formüller KBH'lıların DM hastası olup olmamasına göre görede farklılıklar gösterebilir. Aynı şekilde KBH olup cinsiyet farklılıklarında da spot idrarda sodyum formülleri kullanılabilir. Fakat kadın-erkek ayırımına göre de formüller değişebilmektedir. Fakat formüllerin yeterli geçerliliği sağlayabilmesi için daha fazla miktarda hasta sayısına ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1-Erdem Yunus. (2016). Tuz Dosyası. Hipertansiyon Bülteni, 5. Retrieved october 24,2017 from the World Wide Web:www.tkd.org.tr/TKDDData/Uploads/files/ht_bülten_sayi5%20WEB.pdf

2-Mattes, R.D.; Donnelly, D. Relative contributions of dietary sodium sources. J. Am. Coll. Nutr. 1991, 10, 383-393.

3-World Health Organization. Guideline: Sodium Intake for Adults and Children; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2012.

4-World Health Organization. Follow-up to the Political Declaration of the High-Level Meeting of the General Assembly on the Prevention and Control of Non-Communicable Diseases. In Proceedings of the Sixty-Sixth World Health Assembly (WHA66.10), Geneva, Switzerland, 27 May 2013.

5-Conlin, P.R. Eat your fruits and vegetables but hold the salt. Circulation 2007, 116, 1530–1531.

6-Kawano Y, Kawasaki T, Kawazoe N, Abe I, Uezono K, Ueno M, Fukiyama K, Omae T. Circadian variations of urinary dopamine, norepinephrine, epinephrine and sodium in normotensive and hypertensive subjects. Nephron. 1990;55:277–282. doi: 10.1159/000185975.

7-Kawasaki T, Nakamuta S, Fukiyama K, Omae T. Determination of urinary excretions of aldosterone and sodium by short-term collections of urine in healthy men. Jpn Circ J. 1978;43:621–626.

8-KDIGO. Chapter 1: Definition and classification of CKD. Kidney Int Suppl 2013; 3:19.

9- Chronic kidney disease in adults: assessment and management. National Institute ;2014

10- Suleymanlar G, Utas C, Arinsoy T, Ates K, Altun B, Altiparmak MR, EcderT, Yilmaz ME, Camsari T, Basci A, Odabas AR, Serdengeçti K: A population-based survey of Chronic Renal Disease In Turkey--the CREDIT study. Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association 2011, 26:1862-71.

11-Hui-Po Wang, Jang-Feng Lian and Chun-Li Wang (2011). System Building For Safe Medication, Risk Management Trends, Prof. Giancarlo Nota (Ed.), InTech, DOI: 10.5772/16429. Available from: <https://www.intechopen.com/books/risk-management-trends/system-building-for-safe-medication>.

12- U.S. Renal Data System. USRDS 2012 Annual Data Report: Atlas of End Stage Renal Disease in the United States. Bethesda Md: National Institutes of Health: National Institutes of Diabetes and Digestive and Kidney Disease; 2012

13- Seyahi N, Ateş K, Süleymanlar G et al. Türkiye’de Renal Replasman Tedavilerinin Güncel Durumu: Türk Nefroloji Derneği Kayıt Sistemi 2014 Yılı Özet Raporu. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi. doi: 10.5262/tndt.2016.1002.02

14-Serdengeçti K, Suleymanlar G, Altiparmak M, et al. Registry of the Nephrology Dialysis and Transplantation in Turkey (Registry-2010). Istanbul: Published by the Turkish Society of Nephrology, 2011.

15- Taal MW, Brenner BM. Renal Risk Scores: Progress and Prospects. Kidney Int. 2008;73:1216-1219 .

16-Kronik Böbrek Hastalığının ilerlemesinin Yavaşlatılması. Ecder T. Nefroloji ve Hipertansiyon Tanı ve Tedavi. 1.baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri; 2012:201-210 .

17-Taal Maarten W. (2012). *Current Nefroloji ve Hipertansiyon Tanı ve Tedavi*. Çeviren: Dr. Tefvik Ecder. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri.

18- Rennke HG, Denker BM. (2012). *Böbrek Fizyopatolojisi Temel Bilgiler*. Çeviri:Tefvik Ecder. İstanbul Medikal Yayıncılık.

- 19- Sav T, Utas C. *Kronik Bobrek Yetmezliğinin Semptom ve Bulguları. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005;1(21):21-23.
- 20-Bargman J.M, Skorecki S. (2013). *Harrison's Principles of Internal Medicine Seventeenth Edition (2.cilt)*, Çeviren: K. Keven. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri.
- 21-Zalunardo N., Levin A. (2012). *Current Nefroloji ve Hipertansiyon Tanı ve Tedavi*. Çeviren: Dr. Serpil Müge Değer, Dr. Şükrü Sindel. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri.
- 22-Kent Doi ,Tomoko Ishizu, Toshiro Fujita, Eisei Noiri. Lung injury following acute kidney injury: kidney–lung crosstalk. *Clinical and Experimental Nephrology*. August 2011, Volume 15, Issue 4, pp 464–470.
- 23-Ando M, Shibuya A, Yasuda M, Azuma N, Tsuchiya K, Akiba T, Nitta K: Impairment of innate cellular response to in vitro stimuli in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. Volume 20, Issue 11, 1 November 2005 :2497– 2503.
- 24- Schieppati A, Pisoni, R, Remuzzi, G. *Pathophysiology and management of chronic kidney disease*. In: *Primer on Kidney Diseases*, Greenberg, A (Ed), Elsevier Saunders, Philadelphia, 2005, s: 444
- 25- Post TW, Rose BD. Overview of the management of chronic kidney disease in adults. In: *UpToDate*. Curhan GC (ed). UpToDate, Waltham, MA, 2012.
- 26-Orth SR. Effects of smoking on systemic and intrarenal hemodynamics: influence on renal function. *J Am Soc Nephrol* 2004;15 Suppl 1:58.
- 27- Levey, A.S., et al., Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney international*, 2005. 67(6): p. 2089-2100.
- 28-Kalantar-Zadeh K., Kopple J.D. (2012). *Current Nefroloji ve Hipertansiyon Tanı ve Tedavi*. Çeviren: Dr. Ülver Boztepe Derici. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri.

- 29- Allon M. Hyperkalemia in end-stage renal disease: mechanisms and management. *J Am Soc Nephrol* 1995;6:1134.
- 30-Uribarri J, Douyon H, Oh MS. A re-evaluation of the urinary parameters of acid production and excretion in patients with chronic renal acidosis. *Kidney Int* 1995;47:624.
- 31-Warnock DG. Uremic acidosis. *Kidney Int* 1988;34:278.
- 32- Widmer B, Gerhardt RE, Harrington JT, et al. Serum electrolyte and acid base composition. The influence of graded degrees of chronic renal failure. *Arch Intern Med* 1979;139:1099.
- 33- Wallia R, Greenberg A, Piraino B, et al. Serum electrolyte patterns in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 1986;8:98.
- 34- de Brito-Ashurst I, Varaganam M, Raftery MJ, et al. Bicarbonate supplementation slows progression of CKD and improves nutritional status. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:2075.
- 35- Delmez JA, Slatopolsky E. Hyperphosphatemia: its consequences and treatment in patients with chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1992;19:303.
- 36- National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003; 42:S1.
- 37-Stefanski A, Schmidt KG, Waldherr R, et al. Early increase in blood pressure and diastolic left ventricular malfunction in patients with glomerulonephritis. *Kidney Int* 1996;50:1321
- 38- Post TW, Rose BD. Overview of the management of chronic kidney disease in adults. In: UpToDate. Curhan GC (ed). UpToDate, Waltham, MA, 2012.
- 39- Drey N, Roderick P, Mullee M, et al. A population-based study of the incidence and outcomes of diagnosed chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003;42:677.

- 40- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*. 2003;21;289:2560-72.
- 41- National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004;43:S1.
- 42-Stauffer, M.E. and T. Fan, Prevalence of Anemia in Chronic Kidney Disease in the United States. *PLoS One*, 2014. 9(1).
- 43- Eschbach JW. Erythropoietin 1991--an overview. *Am J Kidney Dis* 1991;18:3.
- 44-ANEMİ, KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. *Kidney International*, 2012. 2: p. 279.
- 45-Bennett, C.L., et al. Intersecting guidelines: administering erythropoiesis-stimulating agents to chronic kidney disease patients with cancer. in *Seminars in dialysis*. 2009. NIH Public Access.
- 46- Post TW, Rose BD. Overview of the management of chronic kidney disease in adults. In: *UpToDate*. Curhan GC (ed). UpToDate, Waltham, MA, 2012.
- 47- National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations 2006 Updates Hemodialysis adequacy Peritoneal Dialysis Adequacy Vascular Access. *Am J Kidney Dis* 2006; 48(Suppl 1):S1.
- 48-<http://www.nap.edu/catalog/10925.html>. Dietary Reference Intakes for Water, Potassium, Sodium, Chloride and Sulfate Chapter 6 Sodium and Chloride (01.07.2010)
- 49-Erdem Y, Akpolat T, Derici Ü, Şengül Ş, Ertürk Ş, Ulusoy Ş, Altun B, Arıcı M, et al. Dietary Sources of High Sodium Intake in Turkey: SALTURK II. *Nutrients*. 2017 Aug 24;9(9). pii: E933. doi: 10.3390/nu9090933.

50-Gürhan, Nil Şahin: Beslenme, Sağlık Ve Tuz : Tuz Hakkında Bilmek İstedikleriniz Dyt.Nil Şahin GÜRHAN 30-08-2007.

51-Swift PA, Markandu ND, Sagnella GA, He FJ, MacGregor GA: Modest salt reduction reduces blood pressure and urine protein excretion in black hypertensives: a randomized control trial. *Hypertension* 2005;46:308–312.

52- Weir MR, Fink JC: Salt intake and progression of chronic kidney disease: an overlooked modifiable exposure A commentary. *Am J Kidney Dis* 2005;45:176–188.

53-Mishra SI, Jones-Burton C, Fink JC, Brown J, Bakris GL, Weir MR: Does dietary salt increase the risk for progression of kidney disease? *Curr Hypertens Rep* 2005;7:385–391.

54-Mente A, O'Donnell MJ, Dagenais G, Wielgosz A, Lear SA, McQueen MJ, et al. Validation and comparison of three formulae to estimate sodium and potassium excretion from a single morning fasting urine compared to 24-h measures in 11 countries. *J Hypertens.* 2014;32(5):1005–14.

55-Krikken JA, Laverman GD, Navis G. Benefits of dietary sodium restriction in the management of chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2009;18:531–8. McMahon EJ, Bauer JD, Hawley CM, Isbel NM, Stowasser M, Johnson DW, Campbell KL. A randomized trial of dietary sodium restriction in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2013;24:2096–103.

56- Dougher CE, Rifkin DE, Anderson CA, Smits G, Persky MS, Block GA, Ix JH. Spot urine sodium measurements do not accurately estimate dietary sodium intake in chronic kidney disease. *Am J Clin Nutr.* 2016 Aug;104(2):298-305.

57-He J, Mills KT, Appel LJ, Yang W, Chen J, Lee BT, Rosas SE, Porter A, Makos G, Weir MR, et al. Urinary sodium and potassium excretion and CKD progression. *J Am Soc Nephrol;* 2016;27:1202–12.

- 58-Nerbass FB, Pecoits Filho R, Hallvass AE, Taal MW. et al. (2017) Formula to detect high sodium excretion from spot urine in chronic kidney disease patients. *J. Bras. Nefrol.* 39(1):23-28.
- 59-Kelly C, Geaney F, Fitzgerald AP, Browne GM, Perry IJ. Validation of diet and urinary excretion derived estimates of sodium excretion against 24-h urine excretion in a worksite sample. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2015 Aug;25(8):771-9. doi: 10.1016/j.numecd.2015.04.010. Epub 2015 May 10.
- 60-Ogura M, Kimura A, Takane K, Nakao M, Hamaguchi A, Terawaki H, Hosoya T. Estimation of salt intake from spot urine samples in patients with chronic kidney disease. *BMC Nephrol* 2012;13:36.
- 61- Imai E, Yasuda Y, Horio M, Shibata K, Kato S, Mizutani Y, Imai J, Hayashi M, Kamiya H, Oiso Y, et al. Validation of the equations for estimating daily sodium excretion from spot urine in patients with chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol* 2011;15:861–7.
- 62- Staessen J, Broughton PM, Fletcher AE, Markowe HL, Marmot MG, Rose G, Semmence A, Shipley MJ, Bulpitt CJ. The assessment of the relationship between blood pressure and sodium intake using whole-day, daytime and overnight urine collections. *J Hypertens.* 1991;9:1035–1040. doi: 10.1097/00004872-199111000-00009.
- 63-Kawasaki T, Nakamuta S, Fukiyama K, Omae T. Determination of urinary excretions of aldosterone and sodium by short-term collections of urine in healthy men. *Jpn Circ J.* 1978;43:621–626.
- 64-Petersen KS, Johnson C, Mohan S, Rogers K, Shivashankar R, Thout SR, Gupta P, He FJ, MacGregor GA, Webster J, Santos JA, Krishnan A, Maulik PK, Reddy KS, Gupta R, Prabhakaran D, Neal B. Estimating population salt intake in India using spot urine samples. *J Hypertens.* 2017 Nov;35(11):2207-2213. doi: 10.1097/HJH.0000000000001464.
- 65-Perucca J, Bouby N, Valeix P, Bankir L. Sex difference in urine concentration across differing ages, sodium intake, and level of kidney disease. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2007;4:R700–R705.

66-Erdem Y, Akpolat T, Derici Ü, Şengül Ş, Ertürk Ş, Ulusoy Ş, Altun B, Arıcı M, et al. Dietary Sources of High Sodium Intake in Turkey: SALTURK II. *Nutrients*. 2017 Aug 24;9(9). pii: E933. doi: 10.3390/nu9090933.

67-Mill JG, Rodrigues, Baldo MSzwarcwald P, Malta DC, Szwarcwald CL et al. (2015) Validation study of the Tanaka and Kawasaki equations to estimate the daily sodium excretion by a spot urine sample. *Rev. bras. epidemiol.* vol.18 supl.2 São Paulo Dec. 2015.

68-Peng Y, Li W, Wang Y, Chen H, Bo J, Wang X, et al. (2016) Validation and Assessment of Three Methods to Estimate 24-h Urinary Sodium Excretion from Spot Urine Samples in Chinese Adults. *PLoS ONE* 11(2): e0149655. doi:10.1371/journal.pone.0149655.

69-Allen NB, Zhao L, Loria CM, Van Horn L, Wang CY, Pfeiffer CM, Cogswell ME, Wright J, Liu K , et al. (2017) The Validity of Predictive Equations to Estimate 24-Hour Sodium Excretion: The MESA and CARDIA Urinary Sodium Study. *Am J Epidemiol*. 2017 Jul 15;186(2):149-159. doi: 10.1093/aje/kwx056.

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABY: Akut Böbrek Yetersizliği

ACE: Anjiotensin Konverting Enzim

ACEİ: Anjiotensin Konverting Enzim İnhibitörü

ARB: Anjiotensin II Reseptör Antagonisti

BUN: Blood Urea Nitrogen

CREDIT: Chronic Renal Disease in Turkey

dk: Dakika

DM: Diyabetes Mellitus

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EPO: Eritropoetin

ESA: Eritropoietin Stimüle Edici Ajan

ESS: Ekstrasellüler Sıvı

FSGS: Fokal Segmental Glomerüloskleroz

GFH: Glomerüler Filtrasyon Hızı

g/dl: Gram/desilitre

GKHB: Glomerüler Kapiller Hidrostatik Basınç

HT: Hipertansiyon

HD: Hemodiyaliz

KBH: Kronik Böbrek Hastalığı

KBY: Kronik Böbrek Yetersizliği

KDIGO: Clinical Practice Guideline For The Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease

mEq: Miliekivalent

ml: Mililitre

mcg/L: Mikrogram/Litre
mmol/L: Milimol/litre

NSAİİ: Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaç

ng/ml: nanogram/mililitre

PD: Periton Diyalizi

PTH: Parathormon

RAAS: Renin Anjiotensin Aldosteron Sistemi

SSS: Santral Sinir Sistemi

SDBY: Son Dönem Böbrek Yetmezliği

Th: T Hepler

TGF-B: Transforming Büyüme Faktörü-B

VUR: Vezikoüreteral Reflü

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1. Son dönem böbrek yetmezliğinin tüm dünya üzerindeki insidansları(2011)	12
Şekil 2. KBH patofizyolojisi	17



TABLolar DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1. GFH ve Albüminüri düzeylerine göre KBH Sınıflandırması.	11
Tablo 2. KBH'yı Başlatan ve Progresyonuna Katkıda Bulunan Faktörler.	14
Tablo 3. Hastaların Yaş, Boy, Kilo, Tansiyon Değerleri, Kan Glikoz, Kreatinin ve Elektrolit değerleri.	32
Tablo 4. Cinsiyete Göre Yaş Dağılımı.	33
Tablo 5. Evrelere Göre Yaş Dağılımı.	33
Tablo 6. Evre Ve Cinsiyete Göre Yaş Dağılımı.	33
Tablo 7. Cinsiyete Göre Evrelerin Dağılımı.	34
Tablo 8. 24 saatlik idrar sodyumu ve Tanaka formülü ile hesaplanan sodyum arasındaki ilişki ve yakınlık derecesi.	35
Tablo 9. 24 saatlik idrar sodyumu ve Kawasaki formülü ile hesaplanan sodyum arasındaki ilişki ve yakınlık derecesi.	35
Tablo 10. 24 saatlik idrar sodyumu ve İntersalt formülü ile hesaplanan sodyum arasındaki ilişki ve yakınlık derecesi.	36
Tablo 11. Evrelere göre spot idrarda kullanılacak formüller.	37
Tablo 12. Erkeklerde Evrelere Göre 24 saatlik idrar sodyumu ve Tanaka formülü ile hesaplanan sodyum arasındaki ilişki ve yakınlık derecesi.	37
Tablo 13. Erkeklerde Evrelere Göre 24 saatlik idrar sodyumu ve Kawasaki formülü ile hesaplanan sodyum arasındaki ilişki ve yakınlık derecesi.	38
Tablo 14. Erkeklerde Evrelere Göre 24 saatlik idrar sodyumu ve İntersalt formülü ile hesaplanan sodyum arasındaki ilişki ve yakınlık derecesi.	38

- Tablo 15.** Kadınlarda Evrelere Göre 24 saatlik idrar sodyumu ve Tanaka 39 formülü ile hesaplanan sodyum arasındaki ilişki ve yakınlık derecesi.
- Tablo 16.** Kadınlarda Evrelere Göre 24 saatlik idrar sodyumu ve 40 formülü Kawasaki ile hesaplanan sodyum arasındaki ilişki ve yakınlık derecesi.
- Tablo 17.** Kadınlarda Evrelere Göre 24 saatlik idrar sodyumu ve 41 İntersalt formülü ile hesaplanan sodyum arasındaki ilişki ve yakınlık derecesi.
- Tablo 18.** Cinsiyete göre spot idrarda kullanılabilir formüller. 42
- Tablo 19.** Diyabeti Olanlarda Evrelere Göre 24 saatlik idrar sodyumu ve 43 Tanaka, Kawasaki ve İntersalt formülleri ile hesaplanan sodyum arasındaki ilişki ve yakınlık derecesi.
- Tablo 20.** Diyabeti Olmayanlarda Evrelere Göre 24 saatlik idrar sodyum 45 ve Tanaka, Kawasaki ve İntersalt formülleri ile hesaplanan sodyum arasındaki ilişki ve yakınlık derecesi.
- Tablo 21.** DM olup olmamasına göre spot idrarda kullanılabilir formüller. 47