



**T.C.**

**ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ADYAMAN VE BÖLGESİNDE HEMODİYALİZE GİREN  
KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ HASTALARININ  
DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER YÖNÜNDEN İNCELENMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR. KENAN ORHANLI**

**DANIŞMAN**

**DR. ÖĞR. ÜYESİ FATMA AKBAŞ**

**ADYAMAN-2018**



**T.C.**

**ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ADYAMAN VE BÖLGESİNDE HEMODİYALİZE GİREN  
KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ HASTALARININ  
DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER YÖNÜNDEN İNCELENMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR. KENAN ORHANLI**

**DANIŞMAN**

**DR. ÖĞR. ÜYESİ FATMA AKBAŞ**

**ADYAMAN-2018**

## ONAY SAYFASI

Yrd. Doç Dr. Fatma AKBAŞ danışmanlığında Ass. Dr. Kenan ORHANLI tarafından yapılan “**Adıyaman ve bölgesinde hemodiyalize giren kronik böbrek yetmezliği hastalarının demografik özellikler yönünden incelenmesi**” başlıklı tez çalışması .../.../... tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından İç hastalıkları Anabilim Dalı’nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN

ÜYE

ÜYE

**Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım. .../.../...**

**Prof. Dr. ....**

**Adıyaman Üniversitesi**

**Tıp Fakültesi Dekanı**

## **TEŞEKKÜR**

Tez çalıőmamın tüm aőamalarında bilgi ve birikimini esirgemeyen  
Nefroloji Uzm. Dr. Garip BEKFİLAVİOĞLU'na, hocalarım ve çalışma  
arkadaőlarım, sevgili anne ve babama, kıymetli eőim Remziye ORHANLI'ya,  
biricik ođlum Kerem ORHANLI'ya

Teşekkür ederim.

**Ass. Dr. Kenan ORHANLI**

**ADİYAMAN**



## KISALTMALAR

ABD	:	Amerika Birleşik Devletleri
ACR	:	Albümin kreatinin oranı
ADE	:	Anjiotensin Dönüştürücü Enzim
AER	:	Albümin ekskresyon hızı
ARB	:	Anjiotensin Reseptör Blokörleri
CDC	:	Centers for Disease Control and Prevention
CKD-EPI	:	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
CREDIT	:	Chronic Renal Disease In Turkey
DM	:	Diyabetes mellitus
DSÖ	:	Dünya Sağlık Örgütü
EDTA	:	<sup>51</sup> Cr-Etilendiamintetraasetikasit
EPO	:	Eritropoetin
FSGS	:	Fokal segmental glomerüloskleroz
GFR	:	Glomeruler filtrasyon hızı
HT	:	Hipertansiyon
KBY	:	Kronik böbrek yetmezliği
KDIGO	:	Kidney Disease: Improving Global Outcomes
MCV	:	Mean Corpuscular Volume
MDRD	:	Modification of Diet in Renal Diseases
PTH	:	Parathormon
RAAS	:	Renin Anjiotensin Aldosteron Sistemi
RRT	:	Renal Replasman Tedavisi
SDBY	:	Son Dönem Böbrek Yetmezliği
SLE	:	Sistemik Lupus Eritematosus
VKİ	:	Vücut kitle indeksi

## İÇİNDEKİLER DİZİNİ

ONAY SAYFASI .....	iii
TEŞEKKÜR .....	iv
KISALTMALAR .....	v
İÇİNDEKİLER DİZİNİ .....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	ix
TABLolar DİZİNİ .....	x
ÖZET .....	xi
SUMMARY .....	xii
GİRİŞ .....	1
GENEL BİLGİLER .....	3
BÖBREK ve FONKSİYONLARI .....	3
Nefron ve Yapısı .....	3
Glomerüler Filtrasyon Hızı (GFR) .....	5
Albüminüri .....	6
TANIM .....	6
Kronik Böbrek Yetmezliği .....	6
EVRELEME .....	7
EPİDEMİYOLOJİ .....	10
Prevalans .....	10
Mortalite .....	10
Risk Faktörleri .....	11
Cinsiyet .....	11
Yaş .....	11
Etnik Köken .....	11
Vücut Kitle İndeksi (VKİ) .....	11
Sigara .....	11
İlaçlar .....	12
Akut Böbrek Hastalığı Öyküsü .....	12
Nefrektomi Öyküsü .....	12
Düşük Doğum Ağırlığı .....	12
ETİYOLOJİ .....	12
Diyabetes Mellitus .....	13

Hipertansiyon.....	14
Glomerülonefrit .....	14
Diğer Nedenler .....	15
PATOFİZYOLOJİ.....	16
SEMPTOM VE BULGULAR.....	18
TANI.....	19
Glomerüler Filtrasyon Hızının Belirlenmesi .....	19
GFR Tahmininde Kullanılan Formüller .....	20
İdrar Tetkikleri.....	20
Görüntüleme Yöntemleri .....	21
Histopatolojik İnceleme .....	21
KOMPLİKASYONLAR .....	21
Hipertansiyon.....	21
Anemi .....	22
Kalsiyum ve fosfor metabolizması bozuklukları .....	22
Kemik Hastalığı.....	22
Asidoz .....	23
Kardiyovasküler hastalık .....	23
TEDAVİ.....	23
Yaşam tarzı değişikliği ve ilaç tedavisi.....	23
Renal Replasman Tedavisi.....	24
Hemodiyaliz ve komplikasyonları.....	25
GEREÇ ve YÖNTEM.....	27
HASTALARIN TOPLANMASI ve VERİ KAYITLARI .....	27
Çalışmaya dahil edilme kriterleri.....	27
Çalışmadan dışlanma kriterleri.....	27
ARAŞTIRMANIN TİPİ .....	27
ÇALIŞMA YÖNTEMİ .....	27
VERİLERİN ANALİZİ .....	28
BULGULAR.....	29
SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLER.....	29
KLİNİK ÖZELLİKLER .....	30
LABORATUVAR ANALİZLERİ.....	32
EĞİTİM SEVİYESİNİN LABORATUVAR VE KLİNİK ÖZELLİKLER ÜZERİNDEKİ ETKİSİ .....	34

KBY ETİYOLOJİSİNİN LABORATUVAR VE KLİNİK ÖZELLİKLER ÜZERİNDEKİ ETKİSİ.....	36
TARTIŞMA.....	41
SONUÇ.....	49
KAYNAKLAR.....	50





## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. İlerleyici böbrek hasarının mekanizması.....	18
Şekil 2. Hastaların hemodiyaliz süreleri .....	30
Şekil 3. KBY etiyojilerinin dağılımı .....	31
Şekil 4. Komorbid hastalıkların dağılımı .....	31



## TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1. K/DOQI 2002 rehberine göre KBY tanı kriterleri (21).....	6
Tablo 2. KDIGO 2012 rehberine göre KBY tanı kriterleri (22) .....	7
Tablo 3. K/DOQI 2002 rehberine göre KBY evrelemesi (21) .....	8
Tablo 4. KDIGO 2012 rehberinde GFR değerlerine göre KBY evrelemesi (22).....	9
Tablo 5. KDIGO 2012 rehberinde albümin değerlerine göre KBY evrelemesi (22) .....	9
Tablo 6. KBY etyolojisi (43).....	13
Tablo 7. Sık görülen Glomerülo nefrit tipleri ve primer nedenleri (49) .....	15
Tablo 8. KBY hastalarında bozulan böbrek fonksiyonları ve sonuçları (43) .....	17
Tablo 9. Üremik Sendrom belirtileri (52, 53) .....	19
Tablo 10. Cinsiyetlere ve kreatinin düzeylerine göre CKD-EPI formülü (49).....	20
Tablo 11. Renal replasman tedavisi endikasyonları (80) .....	24
Tablo 12. Hemodiyaliz komplikasyonları (84-86).....	26
Tablo 13. Hastaların sosyodemografik özellikleri .....	29
Tablo 14. Hastaların laboratuvar analizleri .....	32
Tablo 15. Hastaların laboratuvar sonuçlarına göre dağılımı .....	33
Tablo 16. Eğitim seviyesine göre laboratuvar verilerinin dağılımı .....	34
Tablo 17. Eğitim seviyesi gruplarına göre laboratuvar verilerinin dağılımı.....	35
Tablo 18. Hastaların eğitim seviyesine göre hemodiyaliz ve prediyaliz takip süreleri.....	35
Tablo 19. KBY etiyojisine göre laboratuvar verilerinin dağılımı .....	37
Tablo 20. KBY etiyojisine göre hasta yaşlarının dağılımı .....	38
Tablo 21. KBY etiyojisinin cinsiyet, hemodiyaliz ve prediyaliz takip süresi üzerindeki etkisi .....	39
Tablo 22. KBY etiyojilerine göre eğitim düzeyi ve antihipertansif kullanım sıklıkları .....	40

## ÖZET

### **Adıyaman ve bölgesinde hemodiyalize giren kronik böbrek yetmezliği hastalarının demografik özellikler yönünden incelenmesi**

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) tüm dünyada sık görülen önemli bir halk sağlığı sorunudur. KBY tedavisi hastaların çoğunda büyük ekonomik ve fiziksel yüke neden olmaktadır. Çalışmamızda Adıyaman ilindeki hemodiyaliz hastalarının sosyodemografik özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Çalışma 01.05.2017- 01.07.2017 tarihleri arasında başvuran hemodiyaliz tedavisi altındaki 103 KBY hastası ile gerçekleştirildi. Tüm hastaların cinsiyet, yaş, eğitim seviyesi, mesleki durum gibi sosyodemografik özellikleri, KBY etiyojisi ve komorbid hastalıklar gibi klinik özellikleri, temel laboratuvar sonuçları analiz edildi.

Hastaların yaş ortalaması  $54.3 \pm 17.7$ 'ydi. Hastaların %51.5'i erkek, % 48.5'i kadındı. Medeni durum, hastaların %67'si evli %33'ü bekarı. Eğitim seviyesi çoğu hastada düşüktü (%88.3), hastaların %11.7'sinde eğitim seviyesi yüksekti (lise + üniversite). KBY nedeni hastaların %42.7'sinde hipertansif nefroskleroz, %30.1'inde diyabet, %10.7'sinde ürolojik nedenler, %6.8'inde kronik intertisyel nefrit, %5.8'inde glomerülonefrit, %3.9'unda polikistik böbrek hastalığı, %1.9'unda amiloidoz, %3.9'unda diğer nedenlerdi, bununla birlikte hastaların %19.4'ünde KBY etiyojisi bilinmiyordu. Hastaların %77.7'sinin komorbid hastalığı vardı. Hastaların %59.2'sinde hipertansiyon, %47.6'sında kardiyovasküler hastalıklar, %32'sinde diyabet, %1.9'unda serebrovasküler hastalık, %1.0'inde malignite, %1'inde diğer hastalıklar vardı.

Sonuç olarak çalışmamızda, Adıyaman İlindeki hemodiyaliz tedavisi altındaki hastaların epidemiyolojik özellikleri ve ilişkili faktörleri hakkında veriler sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Kronik böbrek yetmezliği, Hemodiyaliz, Sosyodemografik, Adıyaman

## SUMMARY

### **Demographic characteristics of hemodialyzed chronic renal failure patients in Adiyaman and its province**

Chronic kidney failure (CKF) has emerged as a public health challenge in all countries around the world. The cost of management of CKF is enormous and unaffordable burden to most patients in the developing world. The aim of our study is to evaluate the sociodemographic characteristics of hemodialysis patients in Adiyaman Province.

The study was conducted with 103 CKF patients under hemodialysis treatment who admitted to our clinic, between 01.05.2017- 01.07.2017. Sociodemographic characteristics as gender, age, education level, occupation status, clinical features such as CKF etiology and comorbid diseases and basic laboratory results were evaluated.

The mean age of the patients was  $54.3 \pm 17.7$  years. 51.5% of the patients were male, 48.5% were female. Marital status was married in 67% and single in 33%. Most of the patients (88.3%) were at low education level and 11.7% were at higher education level (high school + university). The cause of CKF was hypertensive nephrosclerosis in 42.7%, diabetes in 30.1%, urological causes in 10.7%, chronic interstitial nephritis in 6.8%, glomerulonephritis in 5.8%, polycystic kidney disease in 3.9%, amyloidosis in 1.9% and other causes in 3.9%, res. However, the etiology was unknown in 19.4%. 77.7% of the patients had comorbid disease. 59.2% of the patients had hypertension, 47.6% had cardiovascular diseases, 32% had diabetes, 1.9% had cerebrovascular disease, 1.0% had malignancy, and 1% had other diseases.

In conclusion, we provide epidemiological evidence of CRF with under hemodialysis treatment and the associated socio-demographic factors in Adiyaman.

**Key words:** Chronic renal failure, Hemodialysis, Sociodemographic, Adiyaman

## GİRİŞ

Kronik Böbrek Yetmezliği (KBY); böbreğin yapısı veya fonksiyonlarında üç aydan uzun süredir devam eden ve sağlığı etkileyen anormallikler olarak tanımlanır. Glomerüler filtrasyon hızı (GFR) genellikle böbrek fonksiyonlarının en kapsamlı göstergesi olarak görülmektedir ve azalmış GFR için sınır değer olarak 60 ml/dk kabul edilmektedir, 15 ml/dk altı değerler ise son dönem böbrek yetmezliği olarak değerlendirilmektedir (1). GFR ve idrardaki albümin düzeyinin ölçülmesi KBY'nin tanı, sınıflandırma ve takibinde önemli yere sahiptir. Albümin eksresyon hızının (AER) 30 mg/gün'ü aşması genellikle glomerüler yapıda bir bozukluğa işaret etmektedir (2).

KBY toplumda sık görülen bir hastalıktır. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Amerika Birleşik Devletleri ( ABD )' de erişkin nüfusta KBY prevalansının %15 olduğunu, kadınlarda prevalansın %16 ve erkeklerde prevalansın %13 olduğunu tahmin etmektedir (3). Ülkemizde 10748 erişkinin katıldığı, İngilizce isminin baş harfleri birleştirilerek kısaca CREDIT (Chronic Renal Disease In Turkey) olarak adlandırılan, çok merkezli bir çalışmanın sonuçlarına göre KBY prevalansı kadınlarda %18,4 ve erkeklerde %12,8'dir (4). KBY'nin mortalite nedenleri arasında yükselişe geçtiği bilinmektedir. En sık mortaliteye neden olan hastalıkları ve bunların yıllara göre değişimini araştırmak üzere 187 ülkeden gelen ölüm verileri üzerinden yapılan bir sistematik analizde 1990 yılında en sık ölüme neden olan hastalıklar arasında 27. sırada olduğu görülen KBY'nin, 2010 yılında bu listede 18. sıraya yükseldiği görülmüştür (5). Türkiye'de Türk Nefroloji Derneği verilerine göre, 2013 yılı sonunda 66711 hasta Renal Replasman Tedavisi (RRT) almaktadır. Bu kişilerin 52675'i hemodiyaliz hastasıdır (6).

KBY prevalansı kadınlar arasında daha fazladır (3, 4), bununla birlikte, 68 ayrı araştırma üzerinde uygulanan bir meta-analizin sonucu, erkek hastalarda KBY progresyonunun daha hızlı olduğunu göstermiştir (7). Yaş özelliği de, hastalığın oluşumunda ve ilerlemesinde etkilidir. Erişkinlerde yaş ilerledikçe GFR azalmaktadır, bu da KBY gelişimini kolaylaştırmaktadır (8), gençlerde ise KBY'nin

bilinmeyen bir etyolojiye sahip olma sıklığı ve Son Dönem Böbrek Yetmezliği (SDBY) ile başvurma sıklığı yaşlılara göre daha fazladır (9). Ekonomik durumlara bakıldığında, düşük sosyoekonomik düzeyli grupların, KBY açısından daha yüksek risk altında olduğu gösterilmiştir (10). Bu bilgiler ışığında, demografik özelliklerdeki farklılıkların, KBY oluşumunda ve progresyonunda etkili olduğu sonucuna varılmaktadır.

Çalışmamızın amacı, Adıyaman ilindeki hemodiyalize girmekte olan hastaların demografik özelliklerini saptamak ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini etkileyen faktörleri tespit etmektir.



## GENEL BİLGİLER

### BÖBREK ve FONKSİYONLARI

Böbreğin en temel iki fonksiyonu, metabolizma artık maddelerini vücuttan uzaklaştırmaktır ve vücut sıvı elektrolit bileşimini düzenlemektir. Böbreklerin yaptığı bu iki fonksiyon, vücuttaki tüm hücrelerinin içinde yaşadığı çevrenin homeostasisini sağlamasından dolayı, hayati önem teşkil etmektedir. Böbreğin diğer görevleri; dışardan alınan yabancı kimyasalların bertaraf edilmesi, arter basıncının düzenlenmesi, asit-baz dengesinin ayarlanması, eritrosit üretiminin regülasyonu, hormonların sekresyonu, metabolizması ve atılımı, glukoneogenez olarak sıralanır (11).

Böbrek metabolizma artıklarını, başlıca, üre, kreatinin ve ürik asit olarak atmaktadır, ayrıca, sodyum ve su metabolizmasını düzenleyerek vücut sıvı kompartmanlarındaki dengeyi sağlamaktadır. Bu kompartmanlardan biri olan damar içindeki sıvı volümüne de direkt etkisi olduğu için kan basıncı üzerinde de ayarlayıcı olarak rol oynamaktadır, kan basıncına etkisinin bir diğer mekanizması da, Renin üreterek güçlü bir vazopressör olan Anjiotensin II' nin oluşumu ile sonuçlanan yolağı başlatmasıdır. Böbrekler Renin dışında, Eritropoetin (EPO) ve 1,25 dihidroksivitamin D<sub>3</sub> (Kalsitriol) gibi iki önemli maddenin üretimini yaparak humoral rol oynamaktadır (11).

### Nefron ve Yapısı

Böbreklerin işlevsel birimi nefrondur. Bu yapı, histolojik olarak, tek katlı bir hücre tabakasından oluşmaktadır. Bir böbrekte aşağı yukarı 1,2 milyon adet nefron bulunmaktadır. Bileşenleri; renal korpüskül, proksimal tübül, henle kulpu, distal tübül ve toplayıcı kanaldır. Burada renal korpüskül olarak adı geçen yapıya aynı zamanda glomerulus de denmektedir ve aslında, glomerüler kapillerler ve bowman kapsülünden oluşmaktadır. Proksimal tübül kıvrımlı bir kısım ile başlayıp düz bir

bölüm ile devam etmektedir, peşine gelen kulp şeklindeki parçaya Henle adı verilmiştir, henle kulpu desendan ince kol, asendan ince kol ve asendan kalın kol olmak üzere üç kısımdan oluşmaktadır. Daha sonra distal tübül ve toplayıcı kanallar gelmektedir (12).

Proksimal tübül histolojik yapısına bakıldığında, emilim amacıyla gelişmiş, mikrovillüslü, fırçamsı bir yüzeye sahip olduğu görülmektedir. Proksimal tübül hücreleri kendi aralarında zengin hücresel bağlantılara sahiptirler, bu yüzden histolojik olarak, lateral yüzeylerinin birbirinden ayrılması zordur. Ayrıca, bu hücreler aktif transport ile ultrafiltratta bulunan, glukoz gibi maddelerin tamamını geri emdikleri için, hücrelerinde yoğun olarak mitokondri bulunmaktadır (13).

Distal tübül, asendan kalın kol ve distal kıvrıntılı tübül olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Distal tübüllerde mikrovilluslar proksimal tübülden azdır. Dolayısıyla geri emilim kapasitesi de proksimal tübülden azdır (13).

Nefronda, distal tübül, afferent arteriyol ve efferent arteriyol hücrelerinin biraraya gelmesinden oluşan jukstaglomerüler aparat denilen özelleşmiş bir yapı vardır. Jukstaglomerüler aparatın, arteriyol tarafında, modifiye olmuş arteriyol düz kas hücreleri olan jukstaglomerüler granüler hücreler vardır. Bu hücreler renin sentezlemektedir. Jukstaglomerüler aparat yapısında bulunan bir diğer hücre grubu ise, tübül duvarında yerleşik olarak bulunan maküla densa hücreleridir. Bu hücreler, böbreğe gelen kan içerisindeki sodyum konsantrasyonundaki azalmaya duyarlıdır. Sodyum konsantrasyonunun azaldığı sırada, bu durum ile ilgili bilgiyi granüler hücrelere iletirler ve granüler hücrelerden renin salgılanır (14).

İdrarın oluşumunda ilk basamak, plazmanın glomerülden süzülerek bowman boşluğuna geçmesidir. Bu işleme ultrafiltrasyon denmektedir. Sağlıklı bir erişkinin plazma ultrafiltratında eritrositler, lökositler ve trombositler gibi hücresel bileşenler ve kandankine göre çok az bir miktarda da protein bulunur. Tuz yapısındaki maddeler, glukoz ve aminoasit gibi organik yapıtaşları plazma ve ultrafiltratında neredeyse eşit konsantrasyonda bulunur (12).

Ultrafiltrata neyin geçip neyin geçemeyeceğine karar veren yapıya glomerüler filtrasyon bariyeri denir. Glomerüler filtrasyon bariyeri dört komponentten teşekkül



etmektedir, bunlar; glomerüler kapiller endotelinin yüzeyini kaplayan glikokaliks, endotel hücrelerinin kendisi, glomerül bazal membranı ve podosit hücreleridir. Bariyer, maddelerin ultrafiltrata geçişini boyut yönünden ve negatif yük oluşturarak engel oluşturmaktadır (15).

Filtrasyon sırasında, sıvı, glomerüler kapillerlerden bowman boşluğuna kapiller endotelyumu üzerindeki fenestralardan geçer. Fenestra, diyaframsız sirküler açıklıklara verilen isimdir. Sıvı fenestradan geçtikten sonra endotel altındaki bazal membrandan geçer, bazal membran geçişi sırasında, büyük moleküllerin geçişi engellenir; burada bahsedilen bazal membran glomerüler bazal membrandır, endotel ve podosit hücreleri arasında yerleşmiştir, yapısında laminin, fibronektin, proteoglikanlar, heparan sülfat ve kollojen ihtiva etmektedir; özellikle içerdiği heparan sülfattan dolayı yüksek düzeyde anyonik bir yapıya sahiptir. Daha sonra sıvı podosit hücrelerinin pedisel adı verilen ayaksı çıkıntıları arasındaki filtrasyon yarıklarından geçer. Bu yarıklarda ince bir diyafram vardır, bu diyafram daha küçük moleküllerin geçişine engel olmaktadır (13).

Nefron yapısında, glomerüler kapiller yumakların arasında bulunan, fagositoz ve diğer hücrelere destek olmak amacıyla özelleşmiş bir hücre tipi vardır, bu hücreler mezengial hücre denmektedir (13).

### **Glomerüler Filtrasyon Hızı (GFR)**

GFR, tüm çalışan nefronların filtrasyon hızlarının toplamına denktir. Dolayısıyla, böbreğin fonksiyonunun bir göstergesidir. Sağlıklı bir erişkinde GFR, erkekler için 90-140 ml/dk arasında değişmektedir, kadınlarda ise 80-125 ml/dk arası normal olarak kabul edilmektedir (12).

GFR tahmininde en sık kullanılan yöntem kreatinin düzeyi ölçümüdür, kreatinin endojen metabolizma sonucu üretilen ve glomerüllerden filtre olan bir maddedir (16). Fakat, tübüler sekresyonundan dolayı GFR'nin mükemmel bir göstergesi olduğu da söylenemez (17).

Cystatin C, nükleuslu hücrelerden sabit hızda üretiliyor olması ve üretim hızının inflamasyon durumlarında değişmemesi nedeniyle kreatinine alternatif olarak öne sürülmüş bir maddedir (18).

İnülin, ioheksol, <sup>51</sup>Cr-Etilendiamintetraasetikasit (EDTA) ve <sup>125</sup>I-Iotalamat gibi eksojen maddeler de GFR hesaplaması amacıyla kullanılabilir (19).

GFR, yaşlanma ile birlikte, her yıl kabaca 1 ml/dk azalmaktadır, 70 yaş ve daha büyük kişilerin %47' sinin GFR'sinin 60 ml/dk altında olduğu tahmin edilmektedir (20).

### **Albüminüri**

Albüminüri varlığı böbrek hasarı için kıymetli bir göstergedir, çünkü KBY'nin en çok görülen iki nedeni Diyabetes Mellitus ve Hipertansiyondur, bu iki hastalık glomerüler hasara neden olmaktadır, glomerüler hasar varlığının bir kanıtı da albüminüridir. Albümin atılımının normal hızı <30mg/gündür. Günlük albümin atılımının 30-300 mg arasında olması mikroalbuminüri, 300 mg'ın üzerinde olması ise makroalbuminüri şeklinde isimlendirilmektedir (20).

### **TANIM**

#### **Kronik Böbrek Yetmezliği**

US National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI), 2002 yılında yayınladığı rehberle KBY'yi, GFR'de azalma ile birlikte ya da GFR'de azalma olmaksızın, böbrekte yapısal ya da fonksiyonel anormallikler olması ve bunların üç ay ya da daha uzun süredir devam ediyor olması olarak tanımlamıştır (Tablo 1) (21).

#### **Tablo 1. K/DOQI 2002 rehberine göre KBY tanı kriterleri (21)**

---

1. Üç ay ya da daha uzun süredir devam eden böbreğin yapısal ya da fonksiyonel anormallikleri; böbrek hasarı (GFR'de azalma olabilir ya da olmayabilir); aşağıdakilerden biri ile birlikte görülmelidir:

- Patolojik anormallikler
- Böbrek hasarı ile ilgili markerlarda artış (Kan ya da idrar bileşimindeki anormallikler ya da görüntüleme yöntemlerindeki anormallikler)

---

2. GFR'nin üç aydan daha uzun süredir 60 ml/dk altında olması (Böbrek hasarı olsun ya da olmasın)

---

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) çalışma grubu, 2012 rehberinde, KBY'nin tanımını, böbrek yapısında veya fonksiyonlarında üç aydan fazla süredir devam eden ve sağlık etkilenimine neden olan anormallikler olarak güncellemiştir (Tablo 2) (22).

**Tablo 2. KDIGO 2012 rehberine göre KBY tanı kriterleri (22)**

<b>Aşağıdakilerden birinin en az üç ay süredir devam ediyor olması</b>	
1. Böbrek hasarı markerları (En az biri)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Albüminüri (AER* <math>\geq</math> 30 mg/24 saat, ACR** <math>\geq</math> 30 mg/gram)</li><li>• İdrar sedimentinde anormallikler</li><li>• Elektrolit düzeylerinde tübüler hastalıklardan kaynaklı anormallikler</li><li>• Histolojik yöntemlerle belirlenen anormallikler</li><li>• Görüntüleme ile belirlenen yapısal anormallikler</li><li>• Böbrek transplantasyonu öyküsü</li></ul>
<hr/>	
2. Azalmış GFR (< 60 ml/dk)	
*AER (Albümin Eksresyon Hızı)	
**ACR (Albümin/Kreatinin oranı)	

### **EVRELEME**

K/DOQI 2002 yılında yayınladığı rehberinde KBY'yi GFR değerlerine göre 5 grup halinde evrelemeyi önermiştir. Bu sınıflandırmaya göre,  $\geq$  90 ml/dk Evre 1, 60-89 ml/dk Evre 2, 30-59 ml/dk Evre 3, 15-29 ml/dk Evre 4 ve <15 ml/dk ya da diyaliz tedavisi almak Evre 5 olarak adlandırılmıştır. Bu evrelemenin tanımlama kısmında; Evre 1 KBY, normal ya da artmış GFR ile birlikte böbrek hasarı; Evre 2 KBY, hafif azalmış GFR ile birlikte böbrek hasarı; Evre 3 KBY, orta düzeyde azalmış GFR; Evre 4 KBY, şiddetli düzeyde azalmış GFR ve Evre 5 KBY ise böbrek yetmezliği olarak evreler arasında ayırım yapılmıştır (Tablo 3) (21).

**Tablo 3. K/DOQI 2002 rehberine göre KBY evrelemesi (21)**

Evre	Tanımlama	GFR
1	Normal ya da artmış GFR ile birlikte böbrek hasarı	$\geq 90$ ml/dk
2	Hafif azalmış GFR ile birlikte böbrek hasarı	60-89 ml/dk
3	Orta düzeyde azalmış GFR	30-59 ml/dk
4	Şiddetli düzeyde azalmış GFR	15-29 ml/dk
5	Böbrek yetmezliği	$< 15$ ml/dk ya da diyaliz tedavisi almak

KDIGO 2012 yılında yayınladığı rehberde, 2002 yılında GFR'ye göre yapılan evrelemedeki değer aralıklarını değiştirmemiş ancak Evre 3'ü 3a ve 3b olarak ikiye ayırmıştır. Bu yeni sınıflandırmaya göre, 45-59 ml/dk Evre 3a, 30-44 ml/dk Evre 3b olarak belirlenmiştir. Evre isimleri de G1, G2, G3a, G3b, G4 ve G5 olarak belirlenmiştir. KDIGO 2012 KBY evrelemesinde ayrıca, terimler diye bir bölüme yer verilmiş ve 2002 yılında, evreler ile ilgili yapılan tanımlamalar değiştirilmiştir. Buna göre,  $\geq 90$  ml/dk normal ya da hafif artmış, 60-89 ml/dk hafif azalmış, 45-59 ml/dk hafif orta düzeyde azalmış, 30-44 ml/dk orta şiddetli düzeyde azalmış, 15-29 ml/dk şiddetli düzeyde azalmış ve  $< 15$  ml/dk son dönem böbrek yetmezliği olarak tanımlanmıştır (Tablo 4) (22).

**Tablo 4. KDIGO 2012 rehberinde GFR değerlerine göre KBY evrelemesi (22)**

GFR evresi	GFR (ml/dk)	Terimler
G1	≥ 90 ml/dk	Normal ya da hafif artmış
G2	60-89 ml/dk	Hafif azalmış
G3a	45-59 ml/dk	Hafif orta düzeyde azalmış
G3b	30-44 ml/dk	Orta şiddetli düzeyde azalmış
G4	15-29 ml/dk	Şiddetli düzeyde azalmış
G5	< 15 ml/dk	Böbrek yetmezliği

KDIGO rehberinde, GFR'ye göre yapılan evrelemeye ek olarak, albüminüriyi temel alan bir sınıflama da yapılmıştır. Buna göre, AER < 30 mg/24 saat ya da ACR <30 mg/gram A1 evresi, AER 30-300 mg/24 saat ya da ACR 30-300 mg/gram A2 evresi, AER > 300 mg/24 saat ya da >300 mg/gram ise A3 evresi olarak adlandırılmıştır. Terimler kısmında, A1 evresi normal hafif düzey artmış, A2 evresi orta düzeyde artmış, A3 evresi ise şiddetli düzeyde artmış olarak tanımlanmıştır. Ayrıca bu evrelemedeki A2 mikroalbüminüriye, A3 ise makroalbüminüriye denk gelmektedir (Tablo 5) (22).

**Tablo 5. KDIGO 2012 rehberinde albümin değerlerine göre KBY evrelemesi (22)**

Albüminüri evresi	AER	ACR	Terimler
A1	< 30 mg/24 saat	<30 mg/gram	Normal hafif düzey artmış
A2	30-300 mg/24 saat	30-300 mg/gram	Orta düzeyde artmış
A3	> 300 mg/24 saat	>300 mg/gram	Şiddetli düzeyde artmış

## **EPİDEMİYOLOJİ**

### **Prevalans**

Ülkemizde 10748 erişkinin katıldığı, CREDIT olarak adlandırılan, çok merkezli bir çalışmanın sonuçlarına göre KBY prevalansı kadınlarda %18,4 ve erkeklerde %12,8'dir (4). Kanada'da, 2007-2009 yılları arasında, 3689 erişkin arasında gerçekleştirilen çalışmada KBY prevalansı %12,5 olarak bulunmuştur (23). Çin'de 2009-2012 yılları arasında 11013 erişkin katılımcı ile yaptıkları çalışmada KBY prevalansı %9,88 olarak belirlenmiştir (24). Çin'de 2006-2007 yıllarında, 6311 erişkin üzerinde yapılan araştırmada erişkin nüfusta prevalans %12,1 olarak bulunmuştur (25). Amerika Birleşik Devletleri'nde yıllık olarak yayınlanan US Renal Data System 2017 raporuna göre erişkin nüfusta KBY prevalansı %14,8'dir (26). Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ise Amerika Birleşik Devletleri'nde erişkin nüfusta KBY prevalansının % 15 olduğunu, kadınlarda prevalansın %16 ve erkeklerde prevalansın % 13 olduğunu tahmin etmektedir (3). Bir çalışmada, 32 ülkeden gelen verilerin sistematik analizi sonucu erkeklerin %10,4 ve kadınlarda %11,8 olarak bulunmuştur (27). Japonya' da yapılan bir çalışma, evre 3 ve daha ileri evredeki KBY hastası prevalansının, % 7,5 olduğunu göstermiştir (28).

### **Mortalite**

En sık mortaliteye neden olan hastalıkları ve bunların yıllara göre değişimini araştırmak üzere 187 ülkeden gelen ölüm verileri üzerinden yapılan bir sistematik analizde 1990 yılında en sık ölüme neden olan hastalıklar arasında 27. sırada (yıllık ölüm hızı 100.000'de 15,7) olduğu görülen KBY'nin, 2010 yılında bu listede 18.sıraya (yıllık ölüm hızı 100.000'de 16,3) yükseldiği görülmüştür (5). İsveç' te, 1999-2010 yıllarında yapılan bir kohort araştırmasında, KBY hastalarında ölüm riskinin yaş arttıkça arttığı, erkek hastalarda ölüm riskinin kadınlara göre daha düşük olduğu, G5 evresi KBY hastalarının G4 evresi KBY hastalarına göre neredeyse üç kat fazla ölüm riskinin olduğu sonucuna varılmıştır. Eğitim düzeylerine bakıldığında ise; 12 yıl üzeri eğitim alanların, 9 yıl ve altı eğitim alanlara göre daha düşük ölüm riskine sahip olduğu gösterilmiştir (29). KDIGO, 2011 yılında yayınladığı bir raporda, albüminüri düzeyindeki artışın, GFR düzeyinden bağımsız olarak, mortalite riskini arttırdığını belirtmiştir (30).

## **Risk Faktörleri**

### ***Cinsiyet***

CREDIT çalışmasına göre, Türkiye’deki KBY hastalarının %55,7’si kadındır (4). ABD’de kadınlarda KBY prevalansının, erkeklere göre daha fazla olduğu gösterilmiştir (26). Bununla birlikte, erkeklerde KBY, kadınlardakinden daha kötü prognozludur (31, 32).

### ***Yaş***

Geriatric nüfusta KBY sıklığı daha fazladır (26). Bununla birlikte İsveç’te yapılan iki çalışmada, genç hastaların yaşlılara göre renal replasman tedavisine riskinin daha fazla olduğu gösterilmiştir (29, 31).

### ***Etnik Köken***

Farklı etnik gruplar arasında da KBY görülme yaşı ve progresyon hızı değişiklikler göstermektedir. İngiltere’de yapılan bir araştırma, güney asya kökenli ingilizlerin, beyaz ingilizlere göre, son dönem böbrek hastalığına daha erken yaşlarda ulaştığını belirlemiştir (33). Benzer şekilde, Amerika Birleşik Devletleri’nde yıllık olarak yayınlanan US Renal Data System raporu verilerine göre siyahların beyazlara göre, KBY ilişkili morbidite ve mortalitesinin daha fazla olduğu sonucuna varılmaktadır (26). Etnik çalışmalardaki bu bulgular, genetik ve çevresel faktörlerin, KBY gelişiminde ve hastalığın son dönem böbrek yetmezliğine ilerlemesinde etkili olduğunun kanıtı olarak gösterilebilir. Nitekim genetik çalışmalara bakıldığında, APOL1 genindeki değişikliklerin siyahlarda kronik böbrek yetmezliği gelişimi ile ilişkili olabileceğini gösteren çalışmalar vardır (34, 35).

### ***Vücut Kitle İndeksi (VKİ)***

VKİ’ si 30 ve üzerinde olan kişiler KBY açısından, diğer kişilere göre daha fazla risk altındadır (26).

### ***Sigara***

Sigara içmek diyabetiklerde, İmmünglobulin A (IgA) Nefropatisinde, Lupus Eritematosusta ve polikistik böbrek hastalığında proteinüriyi arttırmakta ve KBY’ nin prognozunu kötüleştirmektedir (36).

### ***İlaçlar***

Fenasetin gibi bazı analjezikler, antibiyotikler ve antiviral ilaçlar ve radyokontrast maddeler KBY için risk faktörüdür. Bunlar dışında, alternatif tıp kapsamında kullanılan bitkisel ürünler de KBY'nin progresyonunda etkili olabilir (36).

### ***Akut Böbrek Hastalığı Öyküsü***

Akut böbrek hasarı öyküsü olan hastalarda daha sonra KBY gelişme olasılığının artmış olduğu gösterilmiştir (37, 38).

### ***Nefrektomi Öyküsü***

Nefrektomize hastaların daha sonraki yaşamları sırasında KBY'ye yakalanma ihtimalleri yükselmiştir. Bu yükseliş, azalan nefron sayısına bağlanmaktadır (39, 40).

### ***Düşük Doğum Ağırlığı***

Düşük doğum ağırlığı ve prematüritenin KBY gelişiminde risk faktörü olduğunu kanıtlayan çalışmalar vardır (41, 42).

## **ETİYOLOJİ**

KBY etyolojisinin büyük bir kısmını diyabet ve hipertansiyon oluşturmaktadır. Glomerülonefritler ise üçüncü sıklıkta bulunan nedendir (36).



**Tablo 6. KBY etyolojisi (43)**

<b>Diyabetes Mellitus</b>	
<b>Hipertansiyon</b>	
<b>Glomerülonefrit</b>	
<b>Amiloidoz, hafif zincir hastalığı</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Sistemik Lupus Eritematozis</li><li>• Granülomatozisli Polianjitis</li></ul>
<b>Tübülointerstisyel Hastalık</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Reflü Nefropatisi (Kronik Piyelonefrit)</li><li>• Analjezik Nefropatisi</li><li>• Obstrüktif Nefropati (Taş, Benign Prostat Hipertrofisi)</li><li>• Myeloma Böbreği</li><li>• Kurşun</li></ul>
<b>Vasküler Hastalık</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Skleroderma</li><li>• Vaskülit</li><li>• Renovasküler Böbrek Yetmezliği</li><li>• Ateroembolik Böbrek Hastalığı</li></ul>
<b>Kistik Hastalık</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı</li><li>• Medüller Kistik Böbrek Hastalığı</li></ul>

### **Diyabetes Mellitus**

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre 2012 yılında diyabet nedeniyle 1,5 milyon ölüm meydana gelmiştir. Bu ölümlerin % 43' ü prematür ölümlerdir (70 yaş altı). 2014 yılında Dünya'da halen 422 milyon diyabet hastası vardır, bu da diyabetin erişkinler arasındaki prevalansının % 8,5 olması demektir (44).

Diyabetes Mellitus (DM) SDBY nedenleri arasında % 12-55 oranda bir yer kaplamaktadır. Diyabetik erişkin bireylerde SDBY insidansı, diyabetik olmayanlardan on kat daha fazladır (44). Bir çalışmada, SDBY hastaları içerisinde DM sıklığının % 50' den fazla olduğu bildirilmiştir (45).

Türkiye' de 2013 yılında hemodiyalize yeni başlayan 8757 hasta arasında, en sık gözlenen etyoloji % 36 ile DM' dir (6).

## **Hipertansiyon**

Hipertansiyon (HT) KBY için hem bir neden olarak rol oynayabilirken, aynı zamanda da KBY'nin bir sonucu olarak ortaya çıkabilmektedir (46). ABD verilerine göre, KBY'si olan hastaların, kabaca %32' sinin eşlik eden hipertansiyon hastalığı vardır (26). CREDIT çalışması sonuçlarına göre ise, çalışmaya katılan hastalardan herhangi bir evrede KBY'si olan tüm hastaların %56,3'ü aynı zamanda hipertansiyon hastasıdır (4).

## **Glomerülonefrit**

Glomerülonefrit, glomerülün immunolojik etkilenimi sonucu oluşan hastalıkların genel ismidir (47). Glomerülonefritler, DM ve HT' den sonra en sık bulunan KBY nedenidir (48). Erişkinlerde en sık görülen glomerülonefrit histolojik tipleri, IgA nefropatisi, membranöz glomerülonefrit, fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS), minimal change hastalığı ve mezangiokapiller glomerülonefrittir. Bu hastaların önemli kısmında, altta yatan etyolojik neden belirsizdir. Bununla birlikte, histolojik tiplere göre bazı etyolojilerin daha sık görüldüğü bilinmektedir (Tablo 7) (49). Etiyolojik neden saptanamayan olgulara primer glomerülonefrit denmektedir. Primer glomerülonefritin en sık teşhis edilen tipi IgA nefropatisidir (50).

**Tablo 7. Sık görülen Glomerülonefrit tipleri ve primer nedenleri (49)**

<b>Histolojik tip</b>	<b>Primer neden</b>
IgA Nefropatisi	Henoch Schonlein Purpura, Hepatik Siroz
Membranöz Glomerülonefrit	Malignensi, Kronik Enfeksiyonlar (Hepatit B, malarya gibi), Sistemik Lupus Eritematosus (SLE), İlaçlar (Non-Steroid Antiinflamatuvarlar, penisilamin gibi)
Fokal Segmental Glomerüloskleroz	Genetik hastalıklar, HIV enfeksiyonu, eroin bağımlılığı
Minimal Change Hastalığı	İlaçlar (Özellikle Non-Steroid Anti-inflamatuarlar), Malignensi (Özellikle hematolojik), Kronik Enfeksiyonlar (Tüberkuloz, HIV, Hepatit B)
Mezengiyokapiller Glomerülonefrit	Otoimmün hastalıklar (özellikle SLE, kriyoglobulinemi), Kronik Enfeksiyonlar (Hepatit B, Hepatit C, malarya, lepra, enfektif endokardit, ventriküloatriyal şant enfeksiyonu), plazma hücre diskrazisi

### **Diğer Nedenler**

İskemik nefropati olarak da ifade edilen renovasküler hastalık, renal arterde ya da böbrek içerisindeki intra-renal arter veya arteriyollerde bir tıkanıklık olması sonucu oluşur. Bu tıkanıklık çoğunlukla aterosklerotik bir hadise sonucu meydana gelmektedir. Renal arter stenozunun klinikte görülen en önemli sonuçları HT ve KBY' dir (47).

Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı, prevalansı 1 / 1000 olan genetik bir hastalıktır. Bu hastalıkta, %85 vakada PKD1 gen mutasyonu, geriye kalan %15' lik kısımda ise PKD2 mutasyonu vardır. Bu iki mutasyon hastalarda kist oluşumuna neden olarak KBY' ye ilerlemektedir (47).

Üriner sistemde taş hastalığı, idrarda zaten doğal olarak bulunan minerallerin kristalize olup anormal şekilde birikimi sonucu oluşmaktadır. Bu taşlar, en sık kalsiyum bileşiklerinden meydana gelmektedir, kalsiyum dışında; ürat, sitrövit (Magnezyum Amonyum Fosfat) ve sistin gibi maddeler de daha az sıklıklarda

bulunabilirler. Toplumda taş hastalığı için yaşam boyu risk, erkeklerde % 12, kadınlarda ise % 6 olarak hesaplanmıştır (47).

Tübülointersitisyel hastalığın en sık nedeni Non-Steroid Anti-İnflamatuar ilaçlardır, bu ilaç grubu dışında; lityum, takrolimus, siklosporin ve bitkisel ilaçlar gibi ilaçlar da tübülointersitisyel etkilenime neden olmaktadır. Tüberkuloz ve sarkoidoz gibi granülo-matoz hastalıkların seyri sırasında, interstisyel tutulum görülebilir. İnsan sağlığını olumsuz yönde etkileyen çevresel etkenlerden biri olan kurşun da, tübülointersitisyel hastalığa neden olabilir, bunlar dışında, Bartter ve Gitelman Sendromu da sebeplerden iki tanesidir (49).

## **PATOFİZYOLOJİ**

KBY'yi birçok hastalık başlatabilmektedir, fakat KBY'nin progresyonunda rol oynayan kısıtlı sayıda ortak yolak vardır; bu yolakların hepsinin ortak noktası, nefronda oluşan adaptif değişimlerin zararlı sonuçlar doğurmasıdır (36).

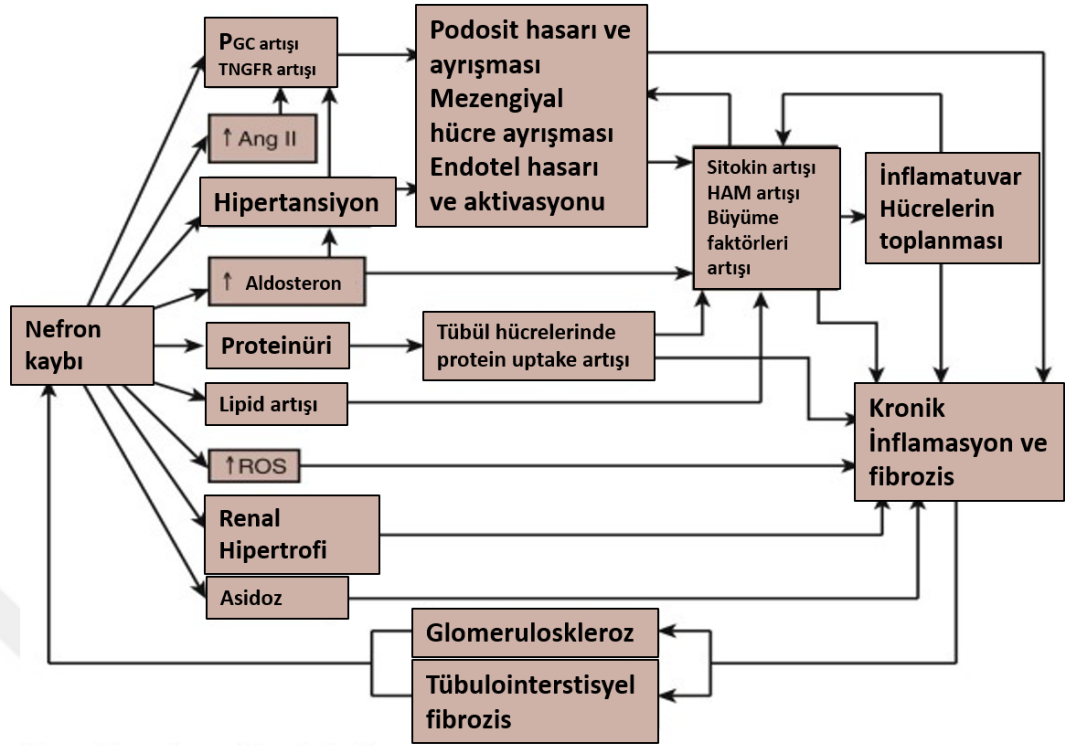
KBY'nin progresyonunda etkili olan yolaklardan üzerinde en çok çalışılanı hiperfiltrasyondur. Bu olay, belli bir miktar nefronun kaybı sonucu geriye kalan nefronların oluşturduğu bir adaptif değişimdir. Bu adaptif değişim sayesinde, geriye kalan nefronlar, kaybedilen nefronların oluşturduğu fonksiyon açığını, daha fazla çalışarak yani hiperfiltrasyon yaparak kapatabilmektedir ancak belli bir süre sonra bu hiperfiltrasyon durumu nefronlarda hasara neden olmaktadır (36).

Böbrek fonksiyonlarının bozulması; vücut elektrolit ve sıvı dengesinde bozulmalar, kan basıncının düzenlenememesi, endokrin işlevlerin azalması, metabolizma artıklarının uzaklaştırılamaması sonuçlarını doğurmaktadır (Tablo 8) (43).

**Tablo 8. KBY hastalarında bozulan böbrek fonksiyonları ve sonuçları (43)**

<b>Bozulan Böbrek Fonksiyonu</b>	<b>Sonuçlar</b>
Elektrolit konsantrasyonu ve sıvı volümü	Hiponatremi, hiperpotasemi, hipokalsemi, hiperfosfatemi
Kan basıncı regülasyonu	Hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar
Endokrin işlev	Anemi, Kemik hastalığı, Vitamin D düzeyi azalması, insulin gibi peptid hormonların yarılanma ömrünün uzaması
Metabolizma artıklarının uzaklaştırılması	Anoreksiya, bulantı, nörolojik disfonksiyon, kas proteininde kayıp, yumuşak dokuda oksalat ve fosfat birikimi

Renin Anjiotensin Aldosteron Sistemi (RAAS) kan basıncı regülasyonunda önemli rol oynamaktadır. Renin jukstaglomerüler aparatı sentezlenen ve depolanan bir maddedir. Renin, renal perfüzyon basıncında düşüş olduğunda, maküla densaya sunulan sodyumun azalması durumunda,  $\beta_1$  adrenerjik reseptör aktivasyonu sonucunda ve prostaglandin E<sub>2</sub> gibi maddelerin etkisiyle kana salınımı artan bir hormondur. Reninin esas fonksiyonu anjiotensinojeni anjiotensin I'e dönüştürmektir. Anjiotensin I ise, Anjiotensin Converting Enzim (ACE)'nin katalizlediği bir reaksiyon ile vücutta anjiotensin II'ye dönüşmektedir. Anjiotensin II, nefron kaybı sonucu oluşan adaptif değişikliklerden olan; kalan glomerüllerin hasara gitmesine neden olan; KBY' nin progresyonunda etkili olan glomerüler kapiller düzeyinde hipertansiyonun oluşumunda kritik role sahiptir ( Şekil 1 ) (51).



PGC; Glomerüler kapiller hidrostatik basınç

TNGFR; Tek nefron GFR

HAM; Hücre adezyon molekülleri

ROS; Reaktif oksijen ürünleri

**Şekil 1. İlerleyici böbrek hasarının mekanizması**

## SEMPTOM VE BULGULAR

KBY' nin semptomları, genellikle non-spesifiktir ve kişiler, SDBY'ye ulaşana kadar şiddetli semptomlarla karşılaşmayabilirler. Hastalığın en sık rastlanan non-spesifik semptomları, yorgun hissetme, konsantrasyon problemleri, azalmış iştah, uyku sorunları, gece yatarken kas krampları, ayak ve ayak bileklerinde şişlik, göz etrafında kabarıklık, kaşıntılı kuru bir cilt, özellikle geceleri işeme ihtiyacı olması ve gün içinde artmış idrara gitme sıklığıdır (49).

KBY'nin klinik prezentasyonu, hastalığın etyolojisine ve evresine göre farklılıklar içerebilmektedir. Diyabetik nefropatili hastalar asemptomatik olup mikroalbüminüri ile tespit edilebilirler. Bazı KBY'li hastalar kliniğe hipertansiyon belirtileri ile başvururlar ve renal hastalık tanısını daha sonra alırlar. Yukarıda da bahsedildiği gibi, KBY belirtilerinin aşık olmaya başladığı dönem, genellikle

hastanın SDBY olduğu evredir, bu evrede oluşan non-spesifik belirtilerin tümüne üremik sendrom ismi de verilir (Tablo 9) (52, 53).

**Tablo 9. Üremik Sendrom belirtileri (52, 53)**

<b>Belirti oluşan sistemler</b>	<b>Belirtiler</b>
Sinir Sistemi	Başağrısı, Uyku sorunları, yorgunluk, kramp, motor becerilerde bozulma, nöbet, stüpor, koma
Gastrointestinal Sistem	Bulantı, kusma, anoreksi, stomatit, gastrit, ülser
Hematolojik Sistem	Anemi, kanama
Kardiyovasküler Sistem	Hipertansiyon, perikardit, kardiyomiyopati
Solunum Sistemi	Akciğer ödemi, plevrit
Deri	Kaşıntı, yara iyileşmesinde bozulma, melanosis, tırnaklarda atrofi
Kas ve iskelet sistemi	Hiperparatiroidizm, osteodistrofi, dinamik kemik hastalığı, gut ve psödogut
Endokrin	İnsülin direncinde artış, erektil disfonksiyon, amenore, hiperlipidemi
Asit Baz ve Elektrolitler	Hipokalsemi, hiperfosfatemi, hipermagnezemi, hiperpotasemi, metabolik asidoz

## **TANI**

### **Glomerüler Filtrasyon Hızının Belirlenmesi**

GFR' yi ölçmenin en kesin yolu, glomerülusta filtre olduktan sonra, tübüllerde geri emilmeyen ve tübüle sekrete edilmeyen bir maddenin eksojen olarak verilmesi ve bu maddenin plazmadan klirens hızının ölçülmesidir. Bu özelliklere sahip olan maddelerden en çok bilinenleri inülin, ioheksol, <sup>51</sup>Cr-Etilendiamintetraasetikasit (EDTA) ve <sup>125</sup>I-Iotalamat' tır. Bununla birlikte, GFR ölçümü pahalı ve zor bir yöntemdir. Bu yüzden pratikte, GFR ölçümü yerine GFR'nin tahmin edilmesine yarayan bazı formüller kullanılmaktadır. Bu formüllerde

de hesaplama sırasında, en sık kullanılan madde, kas metabolizmasının bir ürünü olarak endojen olarak üretilen kreatindir (49).

### ***GFR Tahmininde Kullanılan Formüller***

MDRD (Modification of Diet in Renal Diseases) formülü, CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) formülü ve Cockcroft Gault formülü GFR tahmini yapmakta kullanılan bir formüllerdir (49).

MDRD formülü =  $175 \times (\text{Scr})^{-1,154} \times (\text{Yaş})^{-0,203} \times (\text{Eğer kadınsa; } 0,742 \text{ ile çarpılır})$  ve (Eğer siyahi ırktan ise; 1,212 ile çarpılır) (54).

CKD-EPI formülü, kesinlik bakımından, MDRD formülüne yakın başka bir formüldür (55).

**Tablo 10. Cinsiyetlere ve kreatinin düzeylerine göre CKD-EPI formülü (49)**

<b>Cinsiyet</b>	<b>Serum Kreatinin µmol/L (mg/dl)</b>	<b>Eşitlik</b>
Kadın	$\leq 62 (\leq 0,7)$	$144 \times (\text{Scr} / 0,7)^{-0,329} \times (0,993)^{\text{yaş}}$
	$> 62 (> 0,7)$	$144 \times (\text{Scr} / 0,7)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{yaş}}$
Erkek	$\leq 80 (\leq 0,9)$	$141 \times (\text{Scr} / 0,9)^{-0,411} \times (0,993)^{\text{yaş}}$
	$> 80 (> 0,9)$	$141 \times (\text{Scr} / 0,9)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{yaş}}$

Cockcroft - Gault formülü ismi, bu formülü geliştiren bilim adamlarının adına ithafen koyulmuştur (56).

Cockcroft – Gault formülü =  $[(140 - \text{yaş}) \times \text{Vücut ağırlığı (kg)}] / [72 \times \text{Scr (mg/dl)}]$  ve eğer hasta kadın ise çıkan sonuç 0,85 ile çarpılır (56).

### **İdrar Tetkikleri**

İdrar tetkikleri, özellikle GFR' nin normal olduğu durumlarda tanı için önemlidir (49). KBY' de görülebilen proteinüri, hematüri ve idrar sedimentlerinin belirlenmesinde kullanılmaktadır (57, 58). Geçmişte, idrardaki toplam protein



miktarı, tanı ve takip amacıyla kullanılmıştır, ancak günümüzde, spot idrarda ACR ve AER'nin kullanımı önerilmektedir (22, 59).

### **Görüntüleme Yöntemleri**

KBY için birinci sırada yapılması gereken görüntüleme yöntemi ultrasonografidir. Ultrasonografide obstrüksiyona neden olan bir durum, polikistik böbrek hastalığını düşündüren bir görünüm olup olmadığına, böbreğin boyutlarında bir artış olup olmadığına bakılır, zira bu son durumda, etyolojisinin diyabet olma olasılığı fazladır. Öte yandan, kronik glomerüler veya tübülointerstisyel hastalık durumunda, böbrekler küçülmüş olarak görülebilir. Eğer, iki böbrek boyut olarak birbirinden farklı ise, bu durumda, renal arterde bir stenoz olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (43).

### **Histopatolojik İnceleme**

KBY'nin etyolojisinin kesin olarak belirlenmesi amacıyla renal biyopsiye başvurulabilir, özellikle nedeni açıklanamayan nefropati durumunda ve glomerülo-nefritin ayırıcı tanısının koyulması amacıyla başvurulmaktadır (60, 61).

### **KOMPLİKASYONLAR**

KBY' nin komplikasyonları çoğunlukla asemptomatiktir ve 60 ml/dk altındaki GFR düzeylerine kadar tespit edilmesi zordur (21).

### **Hipertansiyon**

Böbreklerin zengin bir sempatik innervasyonu vardır. Böbreği innerve eden sempatik sinirler nöroepinefrin salgılamaktadır ve renal arterin ana dallarına yakın seyretmektedir. Ayrıca, sempatik sinirler, jukstaglomerüler aparatta renin salgılayan granüler hücrelere de yakın seyretmektedir. Böbrekte, sempatik aktivite artışına neden olan bir durum olduğunda, bu sempatik impulslar, jukstraglomerüler aparattan renin salınımını arttırmaktadır (12).

KBY hastalarında, böbreklerde sempatik deşarj artmıştır (62). Artmış sempatik uyarım, RAAS'yi aktive eder ve hipertansiyonun oluşumunda rol oynar (63). Hipertansiyon ise, renal hasarı hızlandırmaktadır (64).

## **Anemi**

KBY'li hastalarda aneminin nedeni olarak birçok faktör etkili olmaktadır. Hastalıkla ilişkili olarak, EPO düzeyinin düşmesi bunlardan biridir, nitekim, KBY'li olup anemisi olmayan hastalarla, KBY'li olup anemisi olan hastalar karşılaştırıldığında, anemi gelişen hastalarda EPO düzeyinin daha düşük olduğu belirlenmiştir (65). KBY' li hastalarda bunun yanında, eritrositlerin yaşam süreleri de kısalmıştır (66).

KBY hastalarında, artmış demir kaybı, inflamasyon nedeniyle vücut depolarındaki demirin azalmış kullanımı ve bozulmuş intestinal demir emilimi nedeniyle demir eksikliği anemisi görülme olasılığı yüksektir (67, 68).

## **Kalsiyum ve fosfor metabolizması bozuklukları**

KBY' da kalsiyum ve fosfor dengesinde rol oynayan hormonlar olan parathormon (PTH), D vitamini ve fibroblast growth faktör 23 (FGF-23)' ün dolaşan miktarlarında değişiklikler olmaktadır, bunun sonucu olarak da, kalsiyum ve fosforun vücuttaki homeostazisi bozulmaktadır (69).

KBY evre 3' te, hastalarda, fosfat yükünü vücuttan atma kapasitesi azalmıştır, bu da hiperfosfatemiye neden olmaktadır, bu da kanda PTH düzeyinin artmasına, D vitamininin azalmasına ve FGF-23 artışına neden olmaktadır (69).

PTH' nin böbreklerdeki ve kemiklerdeki reseptörlerinde direnç gözlenmektedir. KBY' da bu değişiklik, kandaki D vitamininin azalmasının ve hiperfosfateminin etkileri ile birlikte, hipokalsemiye sebep olmaktadır (69).

KBY hastalarında kalsiyum ve fosfatın birikimi sonucu, kalsiflaksi adı verilen bir tablo oluşabilmektedir (70). Bu tablo, deride nekroz ve ülserlerle karakterizedir ve yüksek mortaliteye sahiptir (71).

## **Kemik Hastalığı**

KBY hastalarında, temelde iki tip kemik hastalığı izlenmektedir. Bunlardan ilki, yüksek turnoverlı kemik hastalığıdır ve bu durumun sonucunda osteitis fibroza meydana gelmektedir. İkinci tipi ise, düşük turnoverlı kemik hastalığıdır, bu gruba osteomalazi ve adinamik kemik hastalığı girmektedir (72).

## **Asidoz**

KBY hastalarında metabolik asidoz sık görülmektedir. Bunun sonucu olarak da protein katabolizması artmakta, protein sentezi azalmaktadır. Ayrıca, kronik metabolik asidoz insülin resistansına da neden olmaktadır (73). Metabolik asidoz, kemikteki osteomalazinin oluşumunda da etkilidir (74).

## **Kardiyovasküler hastalık**

KBY hastaları ve özellikle SDBY olanlar, kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle olan mortalitelerindeki artış yönünden dikkat çekmektedir. Ani kardiyak ölüm ve aritmilere bağlı ölüm bu hastalardaki ölüm nedenleri arasında % 26 gibi önemli bir kısmı teşkil etmektedir (75).

## **TEDAVİ**

### **Yaşam tarzı değişikliği ve ilaç tedavisi**

Diğer kronik hastalıklarda olduğu gibi KBY’de de, öncelikle yaşam tarzı değişiklikleri önerilmelidir. Kardiyovasküler hastalıklardan dolayı ölüm riski artmış olduğu için, bu hastalara haftada 5 defa, 30 dakikalık egzersiz önerilmektedir. Bu hastalar eğer sigara kullanıyorlarsa, sigarayı da bırakmalıdırlar (22).

KBY tedavisindeki ilk amaç, kan basıncını düşürmektir. Çünkü kan basıncındaki yükseklik renal hasarı arttırarak SDBY’ye progresyonu hızlandırmaktadır (76). Bu nedenle, Anjiyotensin Converting Enzim (ACE) inhibitörleri ve Anjiyotensin Reseptör Blokörleri (ARB), diüretikler ve kalsiyum kanal blokörleri kullanılır, bu ilaçlarla tedavide, evre 1 – 4 hastalarda kan basıncı, < 1 gr/gün proteinürisi olan hastalar için önerilen düzey olan 130/80 mmHg’ ye inene kadar devam etmelidir, > 1 gr/gün proteinürisi olan hastalar için önerilen düzey ise 125 / 75 mmHg’ dir (77). ACE inhibitörü ve ARB’ nin albüminüri üzerinde de etkisi vardır, bu da hasara karşı böbreklerin korunmasının başka bir yoludur (78).

Kan basıncı hedefine ulaşmak için, tuz kısıtlaması da gerekmektedir; KDIGO 2012 rehberinde tuz alımı günlük 2 gr olarak önerilmektedir (22). KBY’de hipertansiyonun tedavisinde, ACE inhibitörleri ve ARB’ lerin kullanımı sırasında hiperkalemi ile karşılaşılması durumunda ve ileri evre KBY’lilerde ödemin

azaltılması amacıyla tedaviye loop diüretikleri de eklenebilir (79). KBY' li diyabetik hastalarda sıkı glisemik kontrol mikrovasküler ve makrovasküler hastalığın ilerlemesini yavaşlatmaktadır. Glisemik kontrol için hedef HbA1C değeri  $< \% 7$ ' dir (80). Bu hastalarda böbrek yolu ile atılan ilaçlar için doz ayarlaması gerekmektedir. (53)

### **Renal Replasman Tedavisi**

Üç tip renal replasman tedavisi vardır. Bunlar; hemodiyaliz, periton diyalizi ve transplantasyondur.

2013 yılı verilerine göre Türkiye' de 66711 renal replasman tedavisi alan hasta vardır. Bunların,  $\% 79$ 'u hemodiyaliz tedavisi almaktadır,  $\% 14$ 'ü transplantasyon,  $\% 7$ ' si ise, periton diyalizi almaktadır (6).

Hemodiyaliz alan hastalarda en sık gözlenen etyoloji diyabetes mellitustur. Bunu hipertansiyon ve glomerülonefrit takip etmektedir. Periton diyalizi alan hastalarda ise, en sık etyoloji hipertansiyondur (6).

Sağlık Bakanlığı 2017 yılı verilerine göre, 2017 yılında, 3342 hastaya böbrek nakli yapılmıştır. Bu hastalardan 2649'u canlıdan yapılmış, 693'ü kadavradan yapılmıştır (81).

### **Tablo 11. Renal replasman tedavisi endikasyonları (80)**

<b>Endikasyon</b>
Son Dönem Böbrek Yetmezliği (GFR $< 15$ ml/dk)
Diüretiklere dirençli volüm yüklenmesi
Refrakter hiperkalemi
Üremik komplikasyonlar (Kanama, üremik perikardit, üremik nöropati, üremik akciğer)
Tedaviye dirençli metabolik asidoz

### ***Hemodiyaliz ve komplikasyonları***

Diyalizin amacı, KBY hastalarında bozulmuş olan, sıvı elektrolit değişimin gerçekleştirilmesidir. Sıvı ve solüt değişimi iki yolla yapılabilmektedir. Biri difüzyon, diğeri ise ultrafiltrasyondur. Difüzyonda solütler, yüksek konsantrasyonda olduğu kandan, yarı geçirgen filtre yolu ile düşük konsantrasyonlu olan diyalizat tarafına geçmektedir. Ultrafiltrasyonda, uygulanan basınç sayesinde, kandaki sıvı kısım membranı geçmektedir, sıvı ile birlikte, solütler de geçmektedir (82).

Hemodiyaliz işlemi sırasında, kan ekstrakorporeal dolaşıma alınmaktadır. Kan bir iğne ya da kateter yoluyla alınarak diyaliz filtresinden geçirilmektedir. Diyaliz filtresinde yarı geçirgen bir membran bulunmaktadır. Kandaki solütler bu membrandan karşı tarafa geçmektedir. Daha sonra kan, ayrı bir venöz porttan vücuda dönmektedir (36).

Hemodiyaliz için, kalıcı bir giriş yolu istendiği düzenli hemodiyaliz yapılması gereken durumlarda iki yöntem kullanılabilir, bunlardan birincisi arteriyovenöz fistüldür, ikincisi ise, arteriyovenöz grefttir. Arteriyovenöz fistül daha çok tercih edilen bir yöntemdir. Bunun dışında, düzenli hemodiyaliz yapılması gerekmeyen hastalarda geçici kateterle giriş de sağlanabilmektedir (83).

Hemodiyaliz komplikasyonları, tedavi ilişkili ve makine ile ilişkili komplikasyonlar olarak ikiye ayrılır. En sık gözlenen tedavi ilişkili komplikasyon hipotansiyondur; hipotansiyon diyalize başlamadan önceki kan basıncı değerine göre en az 30 mmHg' lik bir düşüş olması ya da sistolik kan basıncının 100 mmHg' nin altına inmesi ve bulantı, kusma, bilinç değişikliği gibi semptomlarla kendini göstermesidir. Hipertansif kriz sık gözlenen bir başka komplikasyondur. Diyalize başlamadan önceki sistolik kan basıncı değerinin 30 mmHg üzerinde sistolik kan basıncı ölçümü olması ve baş ağrısı, görmede bulanıklık ve tinnitus gibi semptomların bu duruma eşlik etmesidir. Bunlar dışında gözlenen diğer tedavi ilişkili komplikasyonlar; kas krampları, pruritus, ateş, kanama, baş ağrısı, kusma, lomber ağrı, palpasyon ve dis-equilibrium sendromu ve anafilaksidir. Makine ilişkili komplikasyonlar ise, hemoliz, hipertermi ya da hipotermi, makinede tuzaklanan kana bağlı kan kaybı ve hava embolisidir (Tablo 12) (84-86).

**Tablo 12. Hemodiyaliz komplikasyonları (84-86)**

<b>Tedavi ilişkili komplikasyon</b>	<b>Makine ilişkili komplikasyon</b>
Hipotansiyon	Hemoliz
Kas Krampları	Hipotermi
Hipertansif kriz	Hipertermi
Prüritus	Kan kaybı
Ateş	Hava embolisi
Kanama	
Baş ağrısı	
Kusma	
Lumbar ağrı	
Palpitasyon	
Disequilibrium Sendromu	
Anafilaksi	

## GEREÇ ve YÖNTEM

### HASTALARIN TOPLANMASI ve VERİ KAYITLARI

Bu çalışma Adıyaman ve bölgesindeki resmi ve özel hemodiyaliz birimlerine 01.05.2017- 01.07.2017 tarihleri arasında başvuran kronik hemodiyaliz tedavisi altındaki KBY hastaları üzerinde gerçekleştirilmiştir. Çalışma için Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Bilimsel Araştırmaları Değerlendirme Komisyonu tarafından 01.05.2017 tarih ve 12/03 sayılı kararı ile etik kurul onayı alındı. Çalışmamız Helsinki bildirisine uyumlu bir şekilde gerçekleştirildi.

#### Çalışmaya dahil edilme kriterleri

- 18 yaş üzeri bireyler
- Haftada en az bir kere düzenli olarak hemodiyaliz ünitelerinde hemodiyalize giren güncel rehberlere göre kronik böbrek yetmezliği tanısı olan hastaları

#### Çalışmadan dışlanma kriterleri

- 18 yaş altı hastalar
- Her hafta düzenli olarak hemodiyalize girmeyen kronik böbrek yetmezliği hastaları.

### ARAŞTIRMANIN TİPİ

Araştırma kesitsel, tanımlayıcı tipte epidemiyolojik bir çalışmadır.

### ÇALIŞMA YÖNTEMİ

Çalışma süresi içerisinde kronik hemodiyaliz tedavisi altında olan toplamda 168 KBY hastasına ulaşıldı. Bu hastalardan 30'u 18 yaş altında olduğu için, 35'i çalışmaya gönüllü olmadığı için çalışmadan dışlandı. Çalışma toplamda 103 hasta dahil edildi.

Hastaların yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi, çalışma durumu gibi sosyodemografik özellikleri, hemodiyaliz süresi, prediyaliz takip süresi, KBY etiyojisi, komorbid hastalık varlığı gibi klinik özellikleri, MCV (mean corpuscular

volüme), ferritin, hemoglobin (Hb), albümin, parathormon (PTH), kalsiyum ve fosfor seviyesi gibi laboratuvar analizleri kaydedildi. Hastaların verileri takipli oldukları merkezlerin arşivlerinden alındı. Sosyo-demografik ve klinik özellikler hastalar ve yakınları ile görüşülerek temin edildi.

Hastaların sistolik ve diastolik kan basınçları ölçüldü. Hipertansiyon tanısında 2013 European Society of Hypertension ve European Society of Cardiology (ESH/ESC) rehberleri temel alındı (87). Diyabet tanısında ise 2010 American Diabetes Association (ADA) kriterleri ve 2011 World Health Organisation (WHO) kriterleri temel alındı (88).

## **VERİLERİN ANALİZİ**

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 20.0 (IBM® Inc, Chicago, ABD) paket programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma şeklinde özetlendi. Değişkenlerin normal dağılımına uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov–Smirnov, Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak incelendi. Normal dağılım gösterme durumuna göre belirlenen sayısal değişkenler iki grup arasında Bağımsız Gruplarda T testi kullanılarak, üç grup arasında One-Way ANOVA testi kullanılarak karşılaştırıldı. Varyansların homojenliği Levene testi ile değerlendirildi. Anlamlı farklılık bulunan durumlarda Bonferonni testiyle post-hoc analizler gerçekleştirildi. Normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler iki grup arasında Mann Whitney U testi, üç ve daha fazla grup Kruskal Wallis Testi kullanılarak karşılaştırıldı. Ordinal verilerin karşılaştırılmasında ki-kare analizi kullanıldı. Çalışmadaki istatistiksel analizlerde p değeri 0.05'in altındaki karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



## BULGULAR

### SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

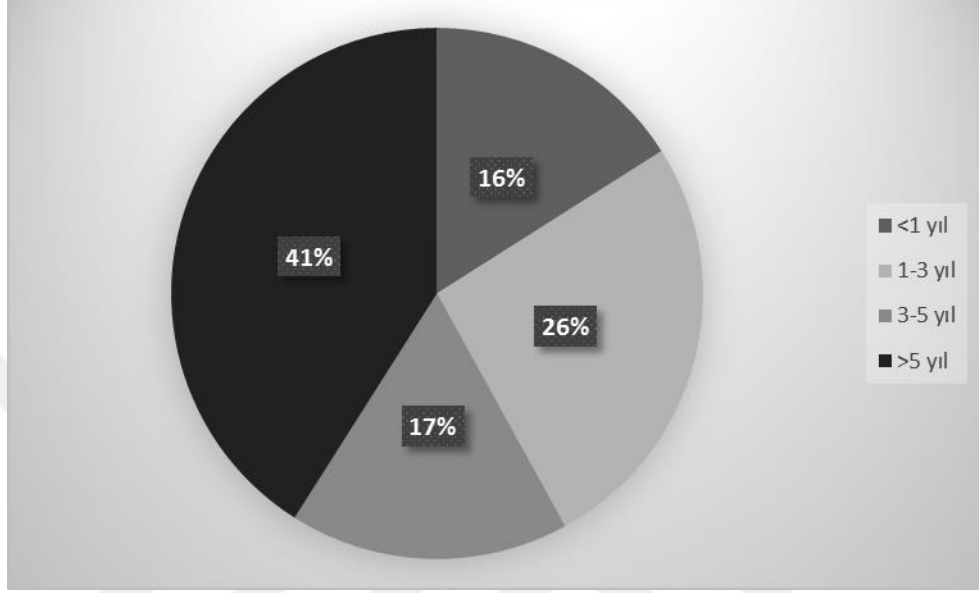
Hemodiyalize giren KBY hastaların yaş ortalaması  $54.3 \pm 17.7$  yıldır (median 56 yıl, 18-100 yıl aralığında). Hastaların %51.5'i erkek, %48.5'i kadındır. Hastaların %67'sinde evli, %33'ünde bekar idi. Hastaların %34'ü okuryazar değilken, %54.4'ü ilköğretim, %7.8'i lise, %3.9'u üniversite mezunuydu. Hastaların %88.3'ü (n=91) düşük öğrenim düzeyindeyken (okur yazar değil + ilköğretim), %11.7'si (n=12) yüksek öğrenim düzeyindeydi (lise + üniversite). Hastaların sadece %19.4'ü aktif olarak çalışmaktaydı. %46.6'sı ev hanımı, %18.4'ü işsiz, %15.5'i emekliydi. Tablo 13'te hastaların sosyodemografik özellikleri özetlenmiştir.

**Tablo 13. Hastaların sosyodemografik özellikleri**

Özellik	N (%)
<i>Yaş (Ort ± SS)</i>	54.3 ± 17.7
<i>Cinsiyet</i>	
<i>Erkek</i>	53 (51.5)
<i>Kadın</i>	50 (48.5)
<i>Medeni durum</i>	
<i>Evli</i>	69 (67.0)
<i>Bekar</i>	34 (33.0)
<i>Eğitim düzeyi</i>	
<i>Okur yazar değil</i>	35 (34.0)
<i>İlköğretim</i>	56 (54.4)
<i>Lise</i>	8 (7.8)
<i>Üniversite</i>	4 (3.9)
<i>Çalışma durumu</i>	
<i>Aktif çalışan</i>	20 (19.4)
<i>Ev hanımı</i>	48 (46.6)
<i>İşsiz</i>	19 (18.4)
<i>Emekli</i>	16 (15.5)

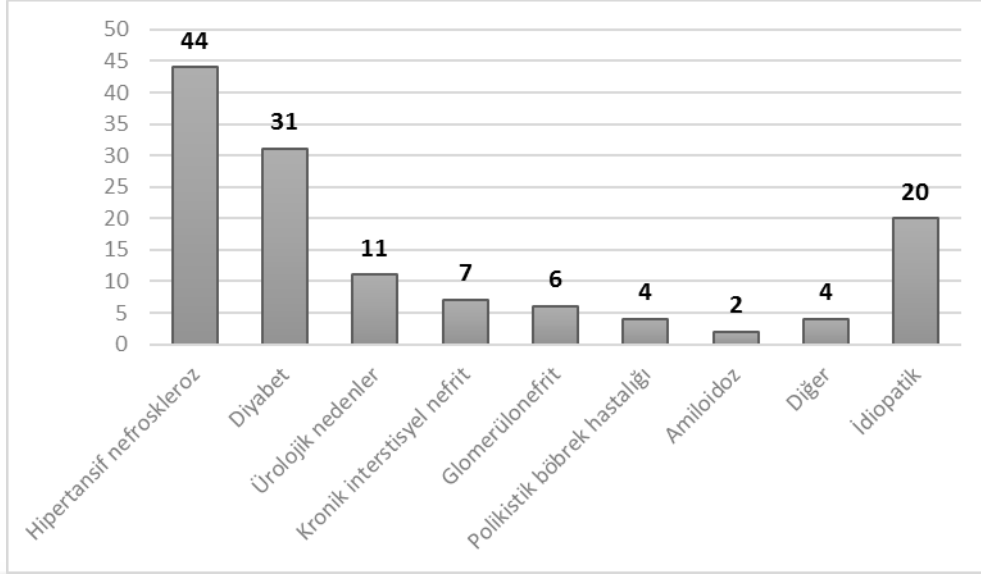
## KLİNİK ÖZELLİKLER

Hemodiyaliz süresi hastaların %15.5'inde (n=16) bir yılın altında, %25.2'sinde (n=26) bir-üç yıl arasında, %16.5'inde (n=17) üç-beş yıl arasında, %39.8'inde beş yıldan fazlaydı.



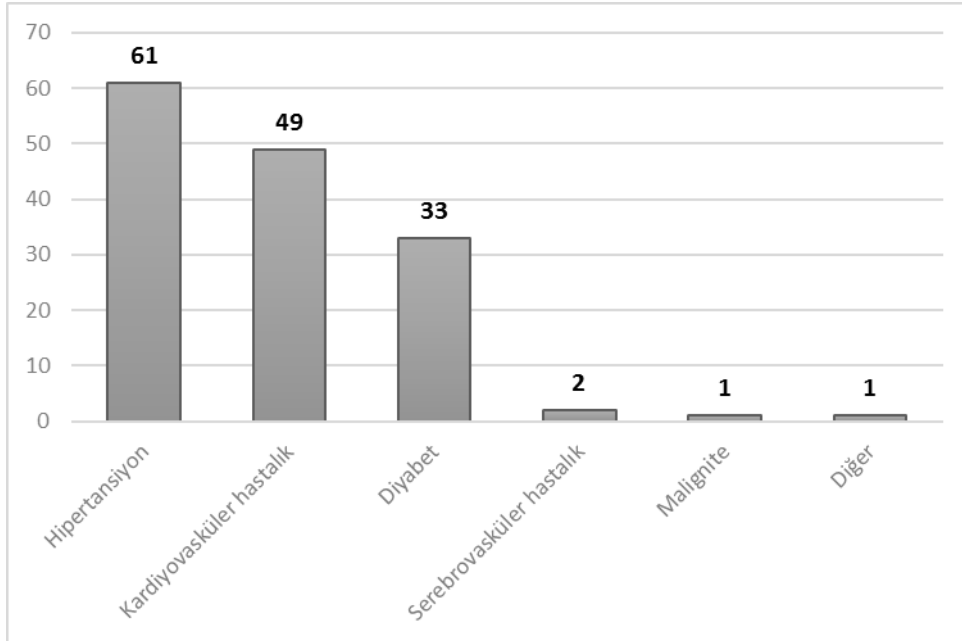
Şekil 2. Hastaların hemodiyaliz süreleri

KBY nedeni hastaların %42.7'sinde (n=44) hipertansif nefroskleroz, %30.1'inde (n=31) diyabet, %10.7'sinde (n=11) ürolojik nedenler, %6.8'inde (n=7) kronik intertisyel nefrit, %5.8'inde (n=6) glomerülonefrit, %3.9'unda (n=4) polikistik böbrek hastalığı, %1.9'unda (n=2) amiloidoz, %3.9'unda (n=4) diğer nedenlerdi, bununla birlikte hastaların %19.4'ünde (n=20) KBY etiyojisi tespit edilemedi (idiopatik).



**Şekil 3. KBY etiolojilerinin dağılımı**

Hastaların %77.7'sinin (n=80) komorbid hastalığı vardı. Hastaların %59.2'sinde (n=61) hipertansiyon, %47.6'sında (n=49) kardiyovasküler hastalıklar, %32'sinde (n=33) diyabet, %1.9'unda (n=2) serebrovasküler hastalık, %1.0'inde (n=1) malignite, %1'inde (n=1) diğer hastalıklar vardı.



**Şekil 4. Komorbid hastalıkların dağılımı**

## LABORATUVAR ANALİZLERİ

Hastaların ortalama MCV seviyesi  $93.3 \pm 8.3$  fL, ferritin seviyesi  $846 \pm 440$  ng/ml, hemoglobin seviyesi  $11.3 \pm 1.9$  g/dl, serum albümin seviyesi  $3.4 \pm 0.5$  g/dl, PTH seviyesi  $368 \pm 451$  pg/ml, kalsiyum seviyesi  $8.7 \pm 0.8$  mg/dl, fosfor seviyesi  $4.5 \pm 1.2$  mg/dl'di.

**Tablo 14. Hastaların laboratuvar analizleri**

	Ort $\pm$ SS	Median	Min-Max
<i>MCV (fL)</i>	$93.3 \pm 8.3$	94.0	60-121
<i>Ferritin (ng/ml)</i>	$846 \pm 440$	821	19-1906
<i>Hb (g/dl)</i>	$11.3 \pm 1.9$	11.2	6.3-16.0
<i>Albümin (g/dl)</i>	$3.4 \pm 0.5$	3.5	1.5-4.5
<i>PTH (pg/dl)</i>	$368 \pm 451$	231	5-2148
<i>Kalsiyum (mg/dl)</i>	$8.7 \pm 0.8$	8.8	5.2-11.2
<i>Fosfor (mg/dl)</i>	$4.5 \pm 1.2$	4.3	1.4-8.7

Hastaları %4.9'unda  $MCV < 80$ fL, %14.6'sında  $MCV > 100$  fL'di. Hastaların %6.8'inde ferritin 50-100 ng/ml, %17.5'inde 200-500 ng/ml, %25.2'sinde 500-800 ng/ml, %50.5'inde ferritin seviyesi 800 ng/ml üzerindeydi. Hastaların %19.4'ünde  $Hb < 10$  g/dl, %49.5'inde 10-12 g/dl'di. Hastaların %47.6'sında serum albümin seviyesi  $< 3.5$  g/dl, %32'sinde 3.5-4.0 g/dl, %20.4'ünde 4g/dl üzerindeydi. Hastaların %40.8'inde PTH seviyesi 3.5 pg/dl altında, %21.4'ünde 150-300 pg/dl, %37.9'unda 300 pg/dl üzerindeydi. Hastaların %29.1'inde kalsiyum seviyesi 8.5 mg/dl altında, %65'inde 8.5-10.0 mg/dl arasında, %5.8'inde 10 mg/dl üzerindeydi. Hastaların %12.6'sında fosfor seviyesi 3.5 mg/dl altında, %53.4'ünde 3.5-5.0 mg/dl arasında, %31.1'inde 5.1-7.0 mg/dl arasında, %2.9'unda 7 mg/dl üzerindeydi.

**Tablo 15. Hastaların laboratuvar sonuçlarına göre dağılımı**

		<b>N (%)</b>
<b>MCV (fL)</b>	<80	5 (4.9)
	80-100	83 (80.6)
	>100	15 (14.6)
<b>Ferritin (ng/ml)</b>	50-200	7 (6.8)
	200-500	18 (17.5)
	500-800	26 (25.2)
	>800	52 (50.5)
<b>Hb (g/dl)</b>	<10	20 (19.4)
	10-12	51 (49.5)
	>12	32 (31.1)
<b>Albümin (g/dl)</b>	<3.5	49 (47.6)
	3.5-4.0	33 (32.0)
	>4	21 (20.4)
<b>PTH (pg/dl)</b>	0-150	42 (40.8)
	150-300	22 (21.4)
	>300	39 (37.9)
<b>Kalsiyum (mg/dl)</b>	<8.5	30 (29.1)
	8.5-10.0	67 (65.0)
	>10	6 (5.8)
<b>Fosfor (mg/dl)</b>	<3.5	13 (12.6)
	3.5-5.0	55 (53.4)
	5.1-7.0	32 (31.1)
	>7	3 (2.9)

Hastaların %50.5'i (n=52) antihipertansif tedavi almaktaydı. Hastaların hiçbiri paratiroidectomi operasyonu geçirmemişti.

Vasküler girişim yolu, hastaların %91.3'ünde (n=94) arterio-venöz fistül, %6.8'inde (n=7) kalıcı kateter, %1'inde geçici kateter (n=1), %1'inde (n=1) greftti.

Prediyaliz takip süresi hastaların %64.1'inde (n=66) bir yılın altında, %23.3'ünde (n=24) bir-üç yıl arasında, %2.9'unda (n=3) üç-beş yıl arasında, %9.7'sinde (n=10) beş yıldan fazlaydı.

## EĞİTİM SEVİYESİNİN LABORATUVAR VE KLİNİK ÖZELLİKLER ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Eğitim seviyesine göre ayrıldığında, hastalar arasında ferritin ( $p=0.010$ ) ve albümin ( $<0.001$ ) seviyelerinin farklılık gösterdiği, MCV ( $p=0.404$ ), hemoglobinin ( $p=0.516$ ), PTH ( $p=0.592$ ), kalsiyum ( $p=0.137$ ) ve fosfor ( $p=0.105$ ) seviyelerinin benzerlik gösterdiği görüldü. Post-hoc analizlerde, üniversite mezunlarının ferritin seviyesinin lise mezunlarından daha yüksek olduğu görüldü ( $p=0.029$ ). Üniversite mezunlarında serum albümin seviyesi okur yazar olmayanlardan ( $p=0.001$ ), ilköğretim mezunlarından ( $p<0.001$ ) ve lise mezunlarından ( $p=0.001$ ) daha düşüktü.

**Tablo 16. Eğitim seviyesine göre laboratuvar verilerinin dağılımı**

	Okur yazar değil (n=35)	İlköğretim (n=56)	Lise (n=8)	Üniversite (n=4)	p
<i>MCV (fL)*</i>	94.8 ± 8.3	92.9 ± 8.3	89.8 ± 10.1	91.0 ± 1.1	0.115
<i>Ferritin (ng/ml)*</i>	956 ± 424	789 ± 425	538 ± 434	1283 ± 257	<b>0.009</b>
<i>Hb (g/dl)**</i>	11.1 ± 1.6	11.4 ± 2.0	12.2 ± 2.6	11.7 ± 1.6	0.516
<i>Albümin (g/dl)**</i>	3.4 ± 0.5	3.5 ± 0.4	3.6 ± 0.5	2.4 ± 0.6	<b>&lt;0.001</b>
<i>PTH (pg/dl)*</i>	283 ± 407	419 ± 496	376 ± 268	379 ± 483	0.332
<i>Kalsiyum (mg/dl)*</i>	8.7 ± 0.8	8.8 ± 0.7	8.6 ± 0.5	7.3 ± 1.5	0.137
<i>Fosfor (mg/dl)*</i>	4.1 ± 1.0	4.7 ± 1.2	4.8 ± 0.9	4.3 ± 1.6	0.111

\*One-way ANOVA testi

\*\*Kruskal Wallis testi

Yüksek öğrenim seviyesindeki hastalar MCV ( $p=0.093$ ), ferritin ( $p=0.662$ ), hemoglobinin ( $p=0.200$ ), albümin ( $p=0.080$ ), PTH ( $p=0.447$ ), kalsiyum ( $p=0.056$ ) ve fosfor ( $p=0.667$ ) seviyesi açısından düşük eğitim seviyesindeki hastalarla benzerdi.

**Tablo 17. Eğitim seviyesi gruplarına göre laboratuvar verilerinin dağılımı**

	Düşük öğrenim düzeyi (n=91)	Yüksek öğrenim düzeyi (n=12)	P
<i>MCV (fL)*</i>	93.7 ± 8.3	90.2 ± 8.1	0.093
<i>Ferritin (ng/ml)*</i>	853 ± 430	786 ± 522	0.662
<i>Hb (g/dl)**</i>	11.2 ± 1.8	12.0 ± 2.2	0.200
<i>Albümin (g/dl)**</i>	3.5 ± 0.4	3.2 ± 0.7	0.080
<i>PTH (pg/dl)*</i>	367 ± 466	377 ± 331	0.447
<i>Kalsiyum (mg/dl)*</i>	8.7 ± 0.7	8.1 ± 1.1	0.056
<i>Fosfor (mg/dl)*</i>	4.5 ± 1.2	4.6 ± 1.1	0.677

\*Mann Whitney U testi

\*\*Bağımsız gruplarda t testi

Yüksek öğrenim düzeyindeki hastaların hemodiyaliz süreleri düşük öğrenim seviyesindeki hastalarla benzerdi (p=0.065). Yüksek öğrenim düzeyindeki hastaların prediyaliz takip süreleri düşük öğrenim seviyesindeki hastalarla benzerdi (p=0.170).

**Tablo 18. Hastaların eğitim seviyesine göre hemodiyaliz ve prediyaliz takip süreleri**

		Düşük öğrenim düzeyi (n=91)	Yüksek öğrenim düzeyi (n=12)	P
<i>Hemodiyaliz süresi</i>	< 3 yıl	34 (38.6)	8 (66.7)	0.065
	≥ 3 yıl	54 (61.4)	4 (33.3)	
<i>Prediyaliz takip süresi</i>	< 3 yıl	81 (89.0)	9 (75.0)	0.170
	≥ 3 yıl	10 (11.0)	3 (25.0)	

\*Ki-kare testi

## **KBY ETİYOLOJİSİNİN LABORATUVAR VE KLİNİK ÖZELLİKLER ÜZERİNDEKİ ETKİSİ**

KBY etiyojisi glomerülonefrit olan ve olmayan hastalar MCV (p=0.499), ferritin (p=0.439), Hb (p=0.146), albümin (p=0.174), PTH (p=0.387) ve kalsiyum (p=0.122) seviyeleri açısından benzerdi. Fosfor seviyesi glomerülonefrit olanlarda daha yüksekti (p=0.020).

KBY etiyojisi diyabet olan ve olmayan hastalar ferritin (p=0.474), Hb (p=0.073), albümin (p=0.951), kalsiyum (p=0.285) ve fosfor (p=0.132) seviyeleri açısından benzerdi. MCV (p=0.049) ve PTH (p=0.024) seviyesi diyabet olanlarda daha düşüktü.

KBY etiyojisi hipertansiyon olan ve olmayan hastalar MCV (p=0.081), ferritin (p=0.857), Hb (p=0.884), albümin (p=0.842), PTH (p=0.113), kalsiyum (p=0.316) ve fosfor (p=0.166) seviyeleri açısından benzerdi.

KBY etiyojisi PKBH olan ve olmayan hastalar MCV (p=0.928), ferritin (p=0.547), Hb (p=0.882), albümin (p=0.067), PTH (p=0.604), kalsiyum (p=0.493) ve fosfor (p=0.663) seviyeleri açısından benzerdi.

KBY etiyojisi kronik interstisyel nefrit olan ve olmayan hastalar MCV (p=0.386), ferritin (p=0.824), Hb (p=0.854) ve albümin (p=0.115) seviyeleri açısından benzerdi. Kronik interstisyel nefrit olanlarda PTH (p=0.018), ve fosfor (p=0.008) seviyesi daha yüksek, kalsiyum (p=0.016) seviyesi daha düşüktü.

KBY etiyojisi ürolojik nedenler olan ve olmayan hastalar MCV (p=0.328), ferritin (p=0.962), albümin (p=0.484) ve kalsiyum (p=0.814) seviyeleri açısından benzerdi. Ürolojik nedenlere bağlı KBY olanlarda Hb (p=0.022), PTH (p=0.022) ve fosfor (p=0.014) seviyeleri daha yüksekti.

KBY etiyojisi amiloidoz olan ve olmayan hastalar MCV (p=0.806), ferritin (p=0.933), Hb (p=0.778), albümin (p=0.200), PTH (p=0.075), kalsiyum (p=0.737) ve fosfor (p=0.278) seviyeleri açısından benzerdi.

KBY etiyojisi idiopatik olan ve olmayan hastalar MCV (p=0.582), ferritin (p=0.499), albümin (p=0.957), PTH (p=0.686), kalsiyum (p=0.096) ve fosfor



(p=0.152) seviyeleri açısından benzerdi. İdiopatik KBY olan hastaların Hb (p=0.008) seviyesi daha düşüktü.

**Tablo 19. KBY etiyojisine göre laboratuvar verilerinin dağılımı**

		<i>MCV</i> (fL)	<i>Ferritin</i> (ng/ml)	<i>Hb</i> (g/dl)	<i>Albümi</i> <i>n</i> (g/dl)	<i>PTH</i> (pg/dl)	<i>Kalsiyum</i> (mg/dl)	<i>Fosfor</i> (mg/dl)
<i>Glomerü- lonefrit</i>	(+)	89.6±11.3	719±471	12.5±1.7	3.7±0.2	393±315	9.2±0.6	5.8±1.4
	(-)	93.5±8.1	853±439	11.3±1.9	3.4±0.5	366±459	8.6±0.8	4.4±1.1
	p	0.499	0.439	0.146	0.174	0.387	0.122	<b>0.020</b>
<i>Diyabet</i>	(+)	90.7±9.5	799±471	11.9±1.5	3.4±0.5	273±436	8.8±0.6	4.2±1.0
	(-)	94.4±7.5	866±427	11.1±2.0	3.4±0.5	409±455	8.6±0.9	4.6±1.2
	p	<b>0.049</b>	0.474	0.073	0.951	<b>0.024</b>	0.285	0.132
<i>Hiper- tansiyon</i>	(+)	94.5±7.6	834±420	11.4±1.7	3.4±0.4	309±418	8.8±0.7	4.2±0.9
	(-)	92.4±8.7	854±457	11.3±2.0	3.4±0.5	411±473	8.6±0.9	4.7±1.3
	p	0.081	0.857	0.884	0.842	0.113	0.316	0.166
<i>PKBH</i>	(+)	90.5±14.8	691±452	11.5±1.4	3.9±0.6	289±171	8.3±0.9	4.3±1.0
	(-)	93.4±8.0	852±440	11.3±1.9	3.4±0.5	371±459	8.7±0.8	4.5±1.2
	p	0.928	0.547	0.882	0.067	0.604	0.493	0.663
<i>İnters-tüsyel nefrit</i>	(+)	94.8±12.3	804±502	11.5±2.2	3.1±0.8	998±873	8.2±0.3	5.7±1.0
	(-)	93.1±8.0	849±437	11.3±1.9	3.4±0.4	322±373	8.7±0.8	4.4±1.1
	p	0.386	0.824	0.854	0.115	<b>0.018</b>	<b>0.016</b>	<b>0.008</b>
<i>Ürolojik neden</i>	(+)	92.0±6.4	835±428	11.6±1.5	3.5±0.5	603±478	8.8±0.9	5.4±1.2
	(-)	93.4±8.5	847±443	11.3±1.9	3.4±0.5	340±442	8.7±0.8	4.4±1.1
	p	0.328	0.962	<b>0.022</b>	0.484	<b>0.022</b>	0.814	<b>0.014</b>
<i>Amilo-idoz</i>	(+)	95.0±7.0	790±284	11.0±0.9	3.0±0.1	46.0±50.9	8.6±0.4	3.5±1.1
	(-)	93.2±8.3	847±443	11.3±1.9	3.4±0.5	374±453	8.7±0.8	4.5±1.1
	p	0.806	0.933	0.778	0.200	0.075	0.737	0.278
<i>İdio-patik</i>	(+)	94.1±6.0	938±487	10.3±2.2	3.4±0.5	349±350	8.3±1.1	4.2±1.1
	(-)	93.1±8.8	823±427	11.6±1.7	3.4±0.5	372±474	8.8±0.7	4.6±1.2
	p	0.582	0.499	<b>0.008</b>	0.957	0.686	0.096	0.152

\*Mann Whitney U testi, Bağımsız gruplarda t testi, PKBH; Polikistik böbrek hastalığı

KBY etiyojisine göre hastalar ayrıldığında, etiyojiler arasında hasta yaşlarının farklılık gösterdiği görüldü (p=0.001). Post-hoc analizlerde, glomerülonefrite bağlı KBY gelişen hastaların diyabet (p=0.010) ve hipertansiyona (p=0.027) bağlı KBY hastalarından daha küçük yaşta olduğu görüldü. Ürolojik nedenlere bağlı KBY gelişen hastalar diyabete bağlı KBY gelişen hastalardan daha küçüktü (p=0.046). Hipertansiyona bağlı KBY gelişen hastalar glomerülonefrite bağlı KBY gelişen hastalardan daha büyüktü (p=0.027).

**Tablo 20. KBY etiyojisine göre hasta yaşlarının dağılımı**

	Yaş
<i>Glomerülonefrit</i>	35.0 ± 7.7
<i>Diyabet</i>	60.9 ± 13.2
<i>Hipertansiyon</i>	58.8 ± 17.8
<i>İntestisyel nefrit</i>	41.8 ± 15.7
<i>Ürolojik neden</i>	41.2 ± 18.0
<i>Diğer neden</i>	56.8 ± 11.8
<i>İdiopatik</i>	52.5 ± 20.1
<i>p</i>	0.001

KBY etiyojilerinden sadece diyabet ve hipertansiyon cinsiyet üzerinde etkiliydi. Etiyojisi diyabet (p=0.033) ve hipertansiyon (p=0.008) olanlarda kadın cinsiyet daha sıktı.

KBY etiyojileri arasında hemodiyaliz süreleri açısından farklılık izlenmedi.

KBY etiyojilerinden sadece ürolojik nedenlerde prediyaliz takip süresi açısından farklılık izlendi. KBY nedeni ürolojik neden olan hastaların prediyaliz takip süresi daha uzundu (p=0.001).

**Tablo 21. KBY etiolojisinin cinsiyet, hemodiyaliz ve prediyaliz takip süresi üzerindeki etkisi**

		Cinsiyet		Hemodiyaliz süresi		Prediyaliz takip süresi	
		Erkek	Kadın	<3 yıl	>3 yıl	<3 yıl	>3 yıl
<i>Glomeru Lonefrit</i>	(+)	5 (83.3)	1 (16.7)	1 (20.0)	4 (80.0)	4 (66.7)	2 (33.3)
	(-)	48 (49.5)	49 (50.5)	41 (43.2)	54 (56.8)	86 (88.7)	11 (11.3)
	p	0.107		0.306		0.115	
<i>Diyabet</i>	(+)	11 (35.5)	20 (64.5)	14 (46.7)	16 (53.3)	30 (96.8)	1 (3.2)
	(-)	42 (58.3)	30 (41.7)	28 (40.0)	42 (60.0)	60 (83.3)	12 (16.7)
	p	<b>0.033</b>		0.536		0.060	
<i>Hipertan Siyon</i>	(+)	16 (36.4)	28 (63.6)	19 (45.2)	23 (54.8)	41 (93.2)	3 (6.8)
	(-)	37 (62.7)	22 (37.3)	23 (39.7)	35 (60.3)	49 (83.1)	10 (16.9)
	p	<b>0.008</b>		0.577		0.126	
<i>PKBH</i>	(+)	3 (75.0)	50 (50.5)	1 (25.0)	3 (75.0)	3 (75.0)	1 (25.0)
	(-)	1 (25.0)	49 (49.5)	41 (42.7)	55 (57.3)	87 (87.9)	12 (12.1)
	p	0.337		0.482		0.447	
<i>İnterstisyel nefrit</i>	(+)	5 (71.4)	48 (50.0)	2 (28.6)	5 (71.4)	5 (71.4)	2 (28.6)
	(-)	2 (28.6)	48 (50.0)	40 (43.0)	53 (57.0)	85 (88.5)	11 (11.5)
	p	0.273		0.455		0.188	
<i>Ürolojik Neden</i>	(+)	7 (63.6)	46 (50.0)	3 (27.3)	8 (72.7)	6 (54.5)	5 (45.5)
	(-)	4 (36.4)	46 (50.0)	39 (43.8)	50 (56.2)	84 (91.3)	8 (8.7)
	p	0.392		0.294		<b>0.001</b>	
<i>Amiloidoz</i>	(+)	1 (50.0)	52 (51.5)	2 (100)	0	1 (50.0)	1 (50.0)
	(-)	1 (50.0)	49 (48.5)	40 (40.8)	58 (59.2)	89 (88.1)	12 (11.9)
	p	0.967		0.093		0.108	
<i>İdiopatik</i>	(+)	12 (60.0)	41 (49.4)	9 (45.0)	11 (55.0)	19 (95.0)	1 (5.0)
	(-)	8 (40.0)	42 (50.6)	33 (41.2)	47 (58.8)	71 (85.5)	12 (14.5)
	p	0.394		0.761		0.253	

\*Mann Whitney U testi, Bağımsız gruplarda t testi, PKBH; Polikistik böbrek hastalığı

KBY etiolojileri arasında eğitim düzeyi açısından farklılık izlenmedi.

KBY etiolojileri arasından, diyabet (p<0.001) ve hipertansiyon (p=0.007) olanlarda anti-hipertansif kullanımı daha sıklı.

**Tablo 22. KBY etiyojilerine göre eğitim düzeyi ve antihipertansif kullanım sıklıkları**

		Eğitim düzeyi		Antihipertansif	
		Düşük	Yüksek	(+)	(-)
<b>Glomerülonefrit</b>	(+)	4 (66.7)	2 (33.3)	1 (16.7)	5 (83.3)
	(-)	8 (89.7)	10 (10.3)	51 (52.6)	46 (47.4)
	p	0.088		0.088	
<b>Diyabet</b>	(+)	29 (93.5)	2 (6.5)	24 (77.4)	7 (22.6)
	(-)	62 (86.1)	10 (13.9)	28 (38.9)	44 (61.1)
	p	0.281		<0.001	
<b>Hipertansiyon</b>	(+)	41 (93.2)	3 (6.8)	29 (65.9)	15 (34.1)
	(-)	50 (84.7)	9 (15.3)	23 (39.0)	36 (61.0)
	p	0.187		0.007	
<b>PKBH</b>	(+)	4 (100)	0	1 (25.0)	3 (75.0)
	(-)	87 (87.9)	12 (12.1)	51 (51.5)	48 (48.5)
	p	0.459		0.298	
<b>İnterstisyel nefrit</b>	(+)	5 (71.4)	2 (28.6)	3 (42.9)	4 (57.1)
	(-)	86 (89.6)	10 (10.4)	49 (51.0)	47 (49.0)
	p	0.148		0.676	
<b>Ürolojik neden</b>	(+)	10 (90.9)	1 (9.1)	7 (63.6)	4 (36.4)
	(-)	81 (88.0)	11 (12.0)	45 (48.9)	47 (51.1)
	p	0.779		0.356	
<b>Amiloidoz</b>	(+)	1 (50.0)	1 (50.0)	0	2 (100)
	(-)	90 (89.1)	11 (10.9)	52 (51.5)	49 (48.5)
	p	0.088		0.149	
<b>İdiopatik</b>	(+)	18 (90.0)	2 (10.0)	7 (35.0)	13 (65.0)
	(-)	73 (88.0)	10 (12.0)	45 (54.2)	38 (45.8)
	p	0.798		0.123	

\*Mann Whitney U testi, Bağımsız gruplarda t testi, PKBH; Polikistik böbrek hastalığı

## TARTIŞMA

KBY tüm dünyada önemli bir kronik sağlık sorunudur. Diyabet ve hipertansiyon sıklığının artış göstermesi nedeniyle dünya genelinde KBY sıklığı artış göstermektedir (89). Sağlık sisteminde büyük bir ekonomik yüke neden olan KBY kardiyovasküler morbidite için bağımsız bir risk faktörüdür. Son evrelerine kadar asemptomatik olabildiği için prevelans verileri özellikle erken evreler için sınırlıdır. Hill ve ark'ı (90) tarafından yakın bir zamanda yapılan sistematik derlemede 7 milyona yakın hasta değerlendirilmiş, genel prevelansının %13.4 olduğu ifade edilmiştir. Evre 3-5 hastaların sıklığı %10.6 bildirilirken, GFR'nin 15 ml/dk altında olduğu evre 5 hastaların sıklığı ise %0.1 ifade edilmiştir. "Annual reports from the United States Renal Data System (USRDS)" ve "European Renal Association–European Dialysis and Transplant Association (ERA–EDTA)" tarafından evre 5 KBY sıklığının artış gösterdiği ifade edilmiştir (26, 91). Ülkemizde Süleymanlar ve ark'ı (4) tarafından 2011 yılında yapılan CREDIT çalışmasında evre 5 KBY sıklığı % 0.13 ifade edilmiştir. Sıklığının giderek artması, çok sayıda hastayı etkilemesi, önemli sağlık giderlerine neden olması nedeniyle hastalığın daha kapsamlı anlaşılması ve bilinmesi gerekmektedir. Çalışmamızda bu nedenle hemodiyaliz tedavisi altındaki son dönem KBY hastalarının sosyodemografik ve klinik özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamızın ilk dikkat çeken bulgusu KBY etiolojisindeki en sık etkenlerin sırasıyla hipertansif nefroskleroz (%42.7), diyabet (%30.1), ürolojik nedenler (%10.7), kronik interstisyel nefrit (%6.8) ve glomerülonefrit (%5.8) olmasıydı.

Sridhar ve ark'ı (92) tarafından 2013 yılında ABD'de yapılan çalışmada SDBY hastalarında etiolojik nedenler diyabetik nefropati (%46), primer hipertansif renal hastalık (%28), kronik glomerülonefrit (%14), idiopatik (%12) ve obstrüktif piyelonefrit (%1) şeklinde sıralanmıştır. Hassanien ve ark'ı (93) tarafından yapılan sistematik derlemede, SDBY nedenlerinin diyabet (%17.2), glomerülonefrit (%12.6), hemolitik üremik sendrom (%1.7), sistemik lupus eritematozis (%3.6), hipertansif nefropati (%7.7), interstisyel nefrit (%3.8), piyelonefrit (%7.4), polikistik böbrek

hastalığı (%4.8), medüller kistik hastalık (%1.4), herediter/konjenital hastalıklar (%4.4) ve idiopatik olduğu (%19.5) ifade edilmiştir. Alalawi ve ark'ı (94) tarafından yakın bir zamanda Dubai'de yapılan çalışmada SDBY'nin en sık nedenlerinin diyabetik nefropati (%57), hipertansiyon (%12), idiopatik (%10.9), transplant rejeksiyonu (%4.6), obstrüktif üropati (%4.3), primer glomerülonefrit (%3.6), polikistik böbrek hastalığı (%2.4) ve lupus nefriti (%1.4) olduğu bildirilmiştir. Halle ve ark'ı (95) tarafından yapılan çalışmada hemodiyaliz tedavisi alan 863 hastanın, SDBY etiyolojileri içerisinde en sık izlenenlerin hipertansiyon (%30.9), glomerülonefrit (%15.8), diyabet (%15.9), HIV (%6.6) ve idiopatik (%14.7) olduğu ifade edilmiştir. Amoako ve ark'ı (96) tarafından 2014 yılında Gana'da yapılan çalışmada evre 4 ve 5 KBY hastaları değerlendirilmiştir. Çalışmada KBY etiyolojilerinin dağılımı sırasıyla kronik glomerülonefrit (%33.0), diyabet (%22.2), hipertansiyon (%21.2), idiopatik (%12.3), HIV (%4.4), obstrüktif üropati (%4.4), lupus nefriti (%1.0), polikistik böbrek hastalığı (%1.0) olarak raporlamışlardır. Djukanovic ve ark'ı (97) tarafından Yugoslavya'da yapılan çalışmada SDBY'nin en sık nedenleri glomerülonefrit (%30), balkan endemik nefropatisi (%11) ve diyabetik nefropati (%7) şeklinde bildirilmiştir. Hwang ve ark'ı (98) tarafından SDBY'nin en sık görüldüğü ülke olan Tayvan'da yaptıkları çalışmada SDBY'nin en sık renal nedenlerinin diyabet (%43.2), kronik glomerülonefrit (%25.1), hipertansiyon (%8.3), kronik interstisyel nefrit (%2.8) olduğu ifade edilmiştir.

Çalışmamızın sonuçları ve diğer çalışmalar dikkate alındığında, hipertansiyon ve diyabetin KBY etyolojisinde en sık olan etyolojik nedenler olduğu söylenebilir. Bu nedenle, hipertansif hastalarda kan basıncının daha etkin kontrolü, diyabetik hastalarda kan şekerinin daha iyi kontrolü, hipertansiyon ve diyabet görülme sıklıklarının azaltılması ile KBY sıklığında önemli oranda azalma sağlanacağını düşünmekteyiz.

Hastaların yaklaşık %80'inde komorbid hastalık izlenen çalışmamızda, en sık görülen hastalıkları sırasıyla hipertansiyon (%59.2), kardiyovasküler hastalıklar (%47.6), diyabet (%32).

Singh ve ark'ı (89) tarafından yakın bir zamanda yapılan çalışmada, KBY hastalarına en sık hipertansiyon (%64.5) ve diyabetin (%31.6) eşlik ettiği ifade edilmiştir.

Hassanien ve ark'ının (93) çalışmasında SDBY'e en sık eşlik eden komorbiditelerin hipertansiyon (%77.8), diyabet (%47.8) ve kardiyovasküler hastalıklar (%14.5) olduğu bildirilmiştir. Ayrıca anemi, kemik hastalıkları, gastrointestinal hastalıklar, karaciğer hastalıkları, depresyon, malnütrisyon ve huzursuz bacak sendromunun sık görüldüğü ifade edilmiştir. Karaciğer hastalıklarının sıklığı %12.7, anemi sıklığı %33.7-47.5, kemik hastalıkları sıklığı %28.9-70.2, depresyon sıklığı %59.3, malnütrisyon sıklığı %32, huzursuz bacak sendromu sıklığı %50, gastrointestinal şikayet ve hastalıkların sıklığı %90.7 bildirilmiştir. Ancak bu komplikasyonlar çalışmaların sadece bir kısmında bahsedildiği için meta-analizi yapılamamıştır.

KBY hastalarının komorbid özelliklerini inceleyen çalışmaların çoğunda ve çalışmamızda hipertansiyon ve diyabetin sık görüldüğü bildirilmiştir.

Mungrue ve ark'ı (99) tarafından 2011 yılında Hindistan'da yapılan çalışmada SDBY hastalarının sosyo-demografik özellikleri değerlendirilmiştir. Çalışmada hastalarda erkek cinsiyet, hipertansiyon ve/veya diyabet komorbiditesinin daha sık olduğu, çoğu hastanın 50-59 yaş arasında olduğu ifade edilmiştir.

Amoako ve ark'ı (96) tarafından Gana'da yapılan çalışmada komorbid hastalıklar içerisinde en sık anemi (%86.7), hipertansiyon (%55), pulmoner ödem (%31) ve ensefalopati (%8.4) izlenmiştir. Anemi sıklığının diğer çalışmalardan yüksek olmasında, çalışmanın ilk defa başvuran hastalar üzerinde yapılması, EPO tedavisi almaması, gelişmemiş bir coğrafyada yapılmış olması gibi kısıtlılıklara bağlı olduğu yorumunu yapmışlardır.

Singh ve ark'ı (89) KBY hastalarının %40.7'sinde anemi görüldüğünü ifade etmiştir. Çalışmamızda ise hastaların %68.9'unda anemi mevcuttu.

Çalışmamızda hastaların ortalama yaşı  $54.3 \pm 17.7$  yıldır. Hemodiyaliz tedavisi altındaki evre 5 SDBY hastalarının yaşı çalışmalar arasında farklılık göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde hastalar daha yaşlı olma eğilimindeyken,

gelişmekte veya gelişmemiş ülkelerde hastalar daha genç olma eğiliminde olduğu görülmüştür. Bunun muhtemel nedeni gelişmekte olan ülkelerde enfeksiyon gibi komplikasyonların sık olması, sağlık hizmetlerine ulaşımın sınırlı olması, hastalık progresyonunun daha hızlı olması olabilir. Amoako ve ark'ı (96) tarafından 2014 yılında Gana'da yapılan çalışmada hastaların ortalama yaşı  $43.8 \pm 17.8$ , Halle ve ark'ı (95) tarafından Kamerun'da yapılan çalışmada median yaş 47 bildirilirken, Hassanien ve ark'ı (93) tarafından Arabistan, Katar, Birleşik Arab Emirlikleri ve Kuveyt'te yapılan çalışmada 45-55 yaş, Shaw ve ark'ı (100) tarafından İngiltere'de yapılan çalışmada 55-66 yaş arasında bildirilmiştir. Çalışmamızda da izlenen hasta yaşları gelişmiş ülkelere benzer düzeydeydi.

Çalışmamızda hasta cinsiyetlerinin dağılımı birbirine yakındı (%51.5 erkek & %48.5 kadın). SDBY hastalarının demografik özelliklerini inceleyen çalışmalar arasında cinsiyet dağılımı açısından farklılık izlenmektedir. Bazı çalışmalarda kadınlarda daha sık görüldüğü ifade edilirken (101, 102), diğer çalışmalarda erkeklerde daha sık görüldüğü ifade edilmektedir (95, 96, 103, 104). Kadınlarda serum kreatininde seviyelerinde belirleyici olan kas kitlesinin az olması, erkeklerde özellikle gelişmemiş ülkelerde diyabet ve sigara kullanımı gibi komorbid durumların daha sık olması, çalışmaya dahil edilme kriterlerinin farklılık göstermesi cinsiyetler arasında farklılığa yol açmış olabilir.

Çalışmamızda hastaların büyük kısmının (%88.3) düşük eğitim seviyesinde olduğu görüldü. Ayrıca hastaların sadece %19.4'ü aktif olarak çalışabilmekteydi. White ve ark'ı (105) tarafından yapılan çok merkezli çalışmada düşük gelir seviyesi, işsizlik ve eğitim seviyesindeki düşüklüğün KBY riskini arttırdığı ifade edilmiştir. Bu çalışmada eğitim, gelir düzeyi ve istihdamın diyet ve nutrisyonel alımın kötü olmasına, sağlık giderlerini karşılanamamasına yol açarak KBY riskini arttırdığı ifade edilmiştir. Diğer taraftan bu hastalarda enfeksiyon ve çevresel toksinlere maruziyetin daha fazla olduğu, sonuç olarak böbrek gelişiminin erken yaşlardan itibaren olumsuz etkilendiği ileri sürülmüştür. Diğer taraftan çalışmamızdaki hastaların ileri yaşta olması nedeniyle aktif çalışma oranlarının düştüğü düşünülebilir. Ancak hastaların yaşından bağımsız olarak SDBY hastalarda önemli bir disabilite nedenidir ve hastaların çoğunun fiziki fonksiyonel kapasiteleri azalmıştır (106).



Çalışmamızda hastaların önemli bir kısmında anemi olduğu (Hb<12 g/dl, %68.9), MCV değerlerinin hastaların %4.9'unda 80fL altında, %14.6'sında 100 fL üzerinde olduğu görüldü. Buna ek olarak, hastaların çoğunda (%75.2) ferritin seviyeleri 500 ng/ml üzerinde izlenmiştir. Bulgularımızı destekleyen çok sayıda çalışma mevcuttu. Anemi KBY'nin sık görülen bir özelliği olmasının yanında aynı zamanda prognozun kötü olmasıyla da ilişkilidir (107). KBY evresi artış gösterdikçe anemi sıklığının artış gösterdiği, evre 5 SDBY hastalarının neredeyse tamamında anemi olduğu ifade edilmiştir (108). KBY'de anemi patogenezinde suçlanan faktörler arasında EPO sentezinde azalma, kırmızı kan hücrelerinin sağkalımında azalma, üremi nedeniyle eritropoezin azalması, folat ve vitamin B12 eksikliği ve demir hemostazının bozulması yer almaktadır (66, 109-111). Hemodiyaliz hastalarındaki ferritin seviyelerindeki yükseklik ise hemodiyaliz sırasında kan transfüzyonları nedeniyle sıklıkla demir yüklemesi yapılmasıdır (107). Anemi tedavisinde son yirmi yıldır kullanımda olan EPO tedavisi ve EPO analogları anemi tedavisinde önemli başarılar sağlamıştır. Buna rağmen EPO tedavisiyle birlikte anemi sıklığı azalmasına rağmen, hala önemli bir seviyede seyretmekte ve hastaların önemli bir bölümünü etkilemeye devam etmektedir (112, 113).

Çalışmamızda serum albümin değerleri hastaların önemli bir kısmında (%47.6) düşük seviyede olduğu izlendi. Serum albümini nutrisyon ve inflamasyon göstergesi olmasının yanında aynı zamanda mortalite üzerinde de belirleyicidir (114-116). “Medicare and Medicaid Services (CMS)”, Dialysis Outcomes Quality Initiative (DOQI)” ve “the International Society of Nutrition Managers” tarafından SDBY hastaların hedef albümin seviyelerinin 3.5-4.0 g/dl üzerinde olması gerektiği bildirilmiştir. Ayrıca hemodiyaliz merkezlerinin kalitesini değerlendirmek için serum albümin seviyesi dikkate alınmaktadır (92).

Çalışmamıza dahil edilen hastaların %30'unda hipokalsemi, %5.8'inde hiperkalsemi, %12.6'sında hipofosfatemi, %34'ünde hiperfosfatemi mevcuttu. Buna ek olarak hastaların yarısından fazlasında (%59.3) PTH seviyeleri 150 pg/ml üzerindeydi (%37.9'unda >300 pg/ml). Sağlıklı bireylerde PTH seviyeleri 50-55 pg/ml altında seyretmektedir. Son dönem böbrek hastalarında ise optimal değerler 150-300 pg/ml şeklinde tariflenmiştir. Bu değerlerin üzerinde kemik turnover hızında artış izlendiği ifade edilmiştir. Ancak tek başına PTH, SDBY hastalarının

değerlendirilmesinde yeterli değildir (117). Bulgularımızı destekleyen çok sayıda çalışma bulunmaktadır. KBY’de intestinal kalsiyum absorpsiyonunun bozulması, diyetle alımın az olması nedeniyle negatif kalsiyum dengesi oluşmaktadır. Ayrıca kalsitriol sentezinin azalması hipokalsemi patogenezinde önemlidir. Kalsiyum miktarında azalma olması PTH sekresyonunu tetiklemektedir. Sonuç olarak fosfat retansiyonuna bağlı olarak fosfor seviyelerinde artış görülmektedir. Kalsiyum seviyelerinin azalması sekonder hiperparatirodizmde suçlanan en belirgin özelliştir (118, 119). Bununla birlikte PTH, kalsiyum, fosfor ve vitamin D düzeylerindeki anormallikler SDBY hastalarında renal kemik hastalığına yol açmaktadır. Sanusi ve ark’ı tarafından yapılan çalışmada çalışmamıza benzer şekilde hipokalsemi (%59.3) ve hiperfosfatemisi (%75) sıklığının yüksek olduğu ifade edilmiştir (120). Onyemekeihia (121) tarafından yapılan çalışmada da SDBY hastaların hiperfosfatemisi ve hipokalsemi sıklığının yüksek olduğu ifade edilmiştir.

Çalışmamızda glomerülonefrite bağlı KBY gelişenlerde fosfor seviyeleri daha yüksek ( $p=0.020$ ), diyabete bağlı KBY gelişenlerde PTH seviyeleri daha düşük ( $p=0.024$ ), interstisyel nefrite bağlı KBY gelişenlerde PTH ( $p=0.018$ ) ve fosfor ( $p=0.008$ ) seviyesi daha yüksek, kalsiyum seviyesi daha düşük ( $p=0.016$ ), ürolojik nedenlere bağlı KBY gelişenlerde Hemoglobini ( $p=0.022$ ), PTH ( $p=0.022$ ) ve fosfor seviyesi ( $p=0.014$ ) daha yüksekti. Özellikle glomerülonefrit ve interstisyel nefrite PTH, kalsiyum ve fosfor seviyelerinin daha çok etkilenmesinde ortak mekanizmanın her iki etiyolojik nedenin de daha çok renal intrinsik patolojiler olmasıydı. Kidney Early Evaluation Program(KEEP) çalışmasında (122) KBY hastalarında fosfor seviyelerinin SDBY riski için bağımsız bir belirleyici olmadığı ifade edilmiştir. Ancak Xu ve ark’ı (123) tarafından 2017 yılında hastaların çoğunu glomerülonefrite bağlı KBY vakalarının oluşturduğu bir prospektif çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada fosfor seviyelerinin hastaların prognozunda bağımsız bir belirleyici olduğu görülmüştür.

Ürolojik nedenlere bağlı SDBY gelişen hastaların hemoglobini seviyelerinin daha yüksek olmasında ise özellikle böbrekler tarafından sentezlenen EPO sentezinin ürolojik nefropatide kısmen bozulması veya daha geç bozulması olabilir (107). Ancak bu konudaki veriler oldukça sınırlıdır.

Dan ve ark'ı (124) tarafından yapılan çalışmada diyabete bağı SDBY gelişen hastalarda PTH seviyeleri değerlendirilmiştir. Hastalar glisemik kontrol düzeyine göre iki gruba ayrıldığında, kötü glisemik kontrolü olan grupta PTH seviyelerinin daha düşük olduğu ifade edilmiştir. Çalışmada diyabetik SDBY hastalarında PTH seviyelerini glisemik kontrol düzeyinin belirlediği ifade edilmiştir. PTH seviyelerinin azalmasında ise ileri glikasyon ürünlerinin veya hiperglisemi/hiperinsülineminin PTH'ı baskılaması suçlanmıştır. Çalışmamızda hastaların glisemik kontrolü değerlendirilmemiştir. Ancak Dan ve ark'ının çalışması ışığında, diyabetik hastaların çoğunda glisemik kontrolün yeterli düzeyde olmadığı söylenebilir. SDBY hakkında çok sayıda veri olmasına rağmen, etiyolojik nedenlere göre SDBY hakkındaki veriler oldukça sınırlıdır. Bu çalışmalardan birisi Halle ve ark'ının (95) çalışmasıdır. Çalışmada KBY etiyojisine göre hemoglobin, üre, kreatinin, fosfat seviyelerinin farklılık gösterdiği bildirilmiştir. Ancak hangi etiyojide nasıl farklılık izlendiği açıklanmamıştır. Yapılacak olan çalışmalarla, etiyolojik nedenler arasında sosyo-demografik, klinik, labortauvar ve prognoz açısından farklılık olup olmadığı daha kapsamlı şekilde aydınlatılabilir.

Çalışmamızda özellikle diyabet ve hipertansiyona bağı KBY gelişen hastaların daha yaşlı olma eğilimde olduğu izlendi. Diyabet ve hipertansiyon sıklığının yaş ile birlikte artış gösterdiği düşünüldüğünde bulgularımız literatürle uyum içindeydi (125). Halle ve ark'ı (95) tarafından yapılan çalışmada hemodiyaliz tedavisi alan 863 hasta değerlendirilmiş ve hipertansiyon ve/veya diyabeti olanların daha yaşlı olma eğilimde olduğu görülmüştür. Çalışmamızda ayrıca diyabet ve hipertansiyon kadınlarda daha sık izlenmiştir. Ülkemizde Satman ve ark'ı (126) tarafından ulusal çapta yapılan TURDEP II çalışmasında hipertansiyon ve diyabet sıklıklarının kadınlarda daha sık izlendiği bildirilmiştir. Ancak Halle ve ark'ı tarafından yapılan çalışmada erkeklerde diyabetin ve hipertansiyon daha sık görüldüğü, kadınlarda ise glomerülonefrit ve HIV'in daha sık izlendiği ifade edilmiştir. Çalışmamızda ise diyabet ve/veya hipertansiyona bağı KBY olan hastaların yaşı daha yüksekti. Bu farklılığın muhtemel nedeni çalışmaların yapıldığı ülkelerin farklı gelişmişlik düzeyinde (Cameron & Türkiye) olmasıydı.

## Kısıtlılıklar

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardı. Birincisi, hasta sayısının az olması çalışmamızın sonuçlarının genellenebilirliğini sınırlandırmıştır. Bu nedenle eğitim seviyelerine göre laboratuvar analizleri ilişkisi incelendiğinde üniversite mezunlarının albümin seviyeleri düşük ( $p<0.001$ ), ferritin seviyeleri daha yüksek ( $p=0.009$ ) bulunmuştur. Ancak toplamda 4 üniversite mezunu olması nedeniyle eğitim seviyesine göre karşılaştırmalar yüksek ve düşük eğitim seviyesi şeklinde gruplandırılarak yapılmıştır. Bu şekilde analiz edildiğinde albümin ( $p=0.080$ ) ve ferritin ( $p=0.662$ ) seviyelerinde farklılık olmadığı izlenmiştir. Diğer taraftan eğitim seviyesinin prediyaliz süreleriyle ilişkili olması beklenirken böyle bir ilişki gösterilememiştir, bu ilişkinin maskelenmesinde hasta sayısı etkili olabilir. İkincisi; çalışmamız retrospektif özellikte olduğu için retrospektif çalışmalara ait tüm kısıtlılıkları içermektedir. Diğer taraftan 2017 Mayıs ve Haziran ayları içerisinde Adıyaman bölgesinde çalışmaya katılım için gönüllü olan hastaların çalışmaya dahil edilmesi sonuçların Adıyaman iline genellenebilirliğini kısıtlamıştır. Laboratuvar kayıtları ise ilgili merkezlerin kayıtları kullanılarak güncel sonuçlardan derlenmiştir. İlgili merkezlerin kayıtlarına bağlı kalınması sonuçlarımızı etkilemiş olabilir. Üçüncüsü, hastaların hemoglobin değerlerinden yola çıkılarak anemi varlığı değerlendirilmiştir Serum demir, transferrin bakılmadığı için anemi tipi (demir eksikliği anemisi, kronik hastalık anemisi vs.) belirlenmemiştir. Anemi tedavisi alıp almadıkları (demir replasmanı, EPO, EPO analogu) değerlendirilmemiş olup, hasta kayıtlarından anemi tedavisi bilgisine ulaşılamamıştır. Bu nedenle bulgularımız anemi tedavisi alan ve almayan tüm hastaları temsil etmekteydi.

## SONUÇ

Çalışmamızda toplum için önemli bir yüke neden olan KBY hastalarının sosyodemografik, klinik ve laboratuvar özellikleri incelenmiştir. Bu şekilde, ülkemizde sınırlı olan verilere katkı sağlanmış, mevcut literatür bilgileri genişletilmiştir. Sağlık yükü fazla, yaşam kalitesini sınırlayıcı özelliği fazla olan, belirgin mortalite ve morbiditeye sahip hastalıkların sıklık, insidans, sosyodemografik, klinik veya laboratuvar özellikleri gibi epidemiyolojik özelliklerinin bilinmesi hastalığın daha iyi tanınmasına katkı sağlamasının yanında, hastalığın oluşumun engellenmesi, tedavi hedeflerinin düzenlenmesi, hastalığın prognozunun tahmini ve hastalığa bağlı yükün belirlenmesine yardımcı olacaktır.

Adıyaman İli'nde yapılan çalışmamızda 103 KBY hastasının başlıca sosyodemografik ve klinik özellikleri şu şekildeydi:

- Hastaların ortalama yaşı  $54.3 \pm 17.7$  yılı
- Hastaların %51.5'i erkek, %48.5'i kadındı
- Hastaların medeni durumu %67'sinde evli, %33'ünde bekar şeklindeydi
- Hastaların %88.3'ü (n=91) düşük öğrenim düzeyindeyken (okur yazar değil + ilköğretim), %11.7'si (n=12) yüksek öğrenim düzeyindeydi (lise + üniversite)
- Hastaların sadece %19.4'ü aktif olarak çalışmaktaydı.
- KBY nedeni hastaların %42.7'sinde hipertansif nefroskleroz, %30.1'inde diyabet, %10.7'sinde ürolojik nedenler, %6.8'inde kronik intertisyel nefrit, %5.8'inde glomerülofrit, %3.9'unda polikistik böbrek hastalığı, %1.9'unda amiloidoz, %3.9'unda diğer nedenlerdi, bununla birlikte hastaların %19.4'ünde KBY etiyojisi bilinmiyordu
- Hastaların %77.7'sinin komorbid hastalığı vardı. Hastaların %59.2'sinde hipertansiyon, %47.6'sında kardiyovasküler hastalıklar, %32'sinde diyabet, %1.9'unda serebrovasküler hastalık, %1.0'inde malignite, %1'inde diğer hastalıklar vardı.

## KAYNAKLAR

1. Levin A, Stevens PE. Summary of KDIGO 2012 CKD Guideline: behind the scenes, need for guidance, and a framework for moving forward. *Kidney Int.* 2014;85(1):49-61.
2. Levey AS, Becker C, Inker LA. Glomerular filtration rate and albuminuria for detection and staging of acute and chronic kidney disease in adults: a systematic review. *JAMA.* 2015;313(8):837-46.
3. Centers for Disease Control and Prevention Eriřim Tarihi: 09.02.2018 [Available from: <http://www.cdc.gov/ckd>].
4. Suleymanlar G, Utas C, Arinsoy T, Ates K, Altun B, Altıparmak MR, ve ark. A population-based survey of Chronic REnal Disease In Turkey--the CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(6):1862-71.
5. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, ve ark. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012;380(9859):2095-128.
6. Seyahi N, Altıparmak MR, Ateş K, Trabulus S, Süleymanlar G. Türkiye’de Renal Replasman Tedavilerinin Güncel Durumu: Türk Nefroloji Derneği Kayıt Sistemi 2014 Yılı Özet Raporu *Turk Neph Dial Transpl* 2015;24(1):10-6.
7. Neugarten J, Acharya A, Silbiger SR. Effect of gender on the progression of nondiabetic renal disease: a meta-analysis. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11(2):319-29.
8. Cirillo M, Anastasio P, De Santo NG. Relationship of gender, age, and body mass index to errors in predicted kidney function. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20(9):1791-8.
9. Rajapurkar MM, John GT, Kirpalani AL, Abraham G, Agarwal SK, Almeida AF, ve ark. What do we know about chronic kidney disease in India: first report of the Indian CKD registry. *BMC Nephrol.* 2012;13:10.
10. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, ve ark. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet.* 2013;382(9888):260-72.
11. Hall JE. The Urinary System: Functional Anatomy and Urine Formation by the Kidneys. In: Hall JE, editor. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, Thirteenth Edition*: Elsevier; Missisipi. 2016. p. 323-33.
12. Koeppen BM, Stanton BA. Structure and Function of the Kidneys. In: Koeppen BM, Stanton BA, editors. *Renal Physiology, Fifth Edition*: Mosby. ABD. 2013. p. 15-26.
13. Ovalle VK, Nahirney PC. Urinary System. In: Ovalle VK, Nahirney PC, editors. *Netter's Essential Histology, Second Edition*: Saunders. ABD. 2013. p. 357-80.
14. Alpern RJ, Caplan MJ, Moe OW. Seldin and Giebisch's The Kidney: Physiology and Pathophysiology. Elsevier. ABD. 2013. p. 757-801.

15. Giebisch G, Windhager EE, Aronson PS. Glomerular Filtration and Renal Blood Flow. In: Boron WF, Boulpaep EL, editors. *Medical Physiology*, Third Edition: Elsevier. ABD. 2017. p. 739-53.
16. Fuller NJ, Elia M. Factors influencing the production of creatinine: implications for the determination and interpretation of urinary creatinine and creatine in man. *Clin Chim Acta*. 1988;175(3):199-210.
17. Shemesh O, Golbetz H, Kriss JP, Myers BD. Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. *Kidney Int*. 1985;28(5):830-8.
18. Kyhse-Andersen J, Schmidt C, Nordin G, Andersson B, Nilsson-Ehle P, Lindstrom V, ve ark. Serum cystatin C, determined by a rapid, automated particle-enhanced turbidimetric method, is a better marker than serum creatinine for glomerular filtration rate. *Clin Chem*. 1994;40(10):1921-6.
19. Stevens LA, Levey AS. Measured GFR as a confirmatory test for estimated GFR. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20(11):2305-13.
20. Assiago M, Levey AS, Stevens LA. Chronic kidney disease: classification, risk factors, and natural history. In: EL Nahas M, Levin A, editors. *Chronic Kidney Disease: A practical guide to understanding and management: Oxford Clinical Nephrology Series*; 2009. p. 77-97.
21. National Kidney F. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002;39(2 Suppl 1):S1-266.
22. Group KDIGOKCW. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney inter, Suppl*. 2013;3:1-150.
23. Arora P, Vasa P, Brenner D, Iglar K, McFarlane P, Morrison H, ve ark. Prevalence estimates of chronic kidney disease in Canada: results of a nationally representative survey. *CMAJ*. 2013;185(9):E417-23.
24. Lin B, Shao L, Luo Q, Ou-yang L, Zhou F, Du B, ve ark. Prevalence of chronic kidney disease and its association with metabolic diseases: a cross-sectional survey in Zhejiang province, Eastern China. *BMC Nephrol*. 2014;15:36.
25. Chen W, Chen W, Wang H, Dong X, Liu Q, Mao H, ve ark. Prevalence and risk factors associated with chronic kidney disease in an adult population from southern China. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(4):1205-12.
26. USRDS 2017 annual data report: US Renal Data System; 2017 [Available from: <https://www.usrds.org/2017/view/Default.aspx>. E.T:15/04/2018.
27. Mills KT, Xu Y, Zhang W, Bundy JD, Chen CS, Kelly TN, ve ark. A systematic analysis of worldwide population-based data on the global burden of chronic kidney disease in 2010. *Kidney Int*. 2015;88(5):950-7.
28. Horio M, Imai E, Yasuda Y, Watanabe T, Matsuo S. Modification of the CKD epidemiology collaboration (CKD-EPI) equation for Japanese: accuracy and use for population estimates. *Am J Kidney Dis*. 2010;56(1):32-8.

29. Neovius M, Jacobson SH, Eriksson JK, Elinder CG, Hylander B. Mortality in chronic kidney disease and renal replacement therapy: a population-based cohort study. *BMJ Open*. 2014;4(2):e004251.
30. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, El Nahas M, Astor BC, Matsushita K, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int*. 2011;80(1):17-28.
31. Evans M, Fryzek JP, Elinder CG, Cohen SS, McLaughlin JK, Nyren O, et al. The natural history of chronic renal failure: results from an unselected, population-based, inception cohort in Sweden. *Am J Kidney Dis*. 2005;46(5):863-70.
32. Eriksen BO, Ingebretsen OC. The progression of chronic kidney disease: a 10-year population-based study of the effects of gender and age. *Kidney Int*. 2006;69(2):375-82.
33. Trehan A, Winterbottom J, Lane B, Foley R, Venning M, Coward R, et al. End-stage renal disease in Indo-Asians in the North-West of England. *QJM*. 2003;96(7):499-504.
34. Palmer ND, Freedman BI. APOL1 and progression of nondiabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24(9):1344-6.
35. Robinson TW, Freedman BI. APOL1 genotype, blood pressure, and survival in African Americans with nondiabetic nephropathy. *Kidney Int*. 2017;91(2):276-8.
36. Chonchol M, Kendrick JB. The Patient with Chronic Kidney Disease. In: Schrier RW, editor. *Manual of Nephrology*: Wolters Kluwer Health. ABD. 2015.p3450-480
37. Chawla LS. Acute kidney injury leading to chronic kidney disease and long-term outcomes of acute kidney injury: the best opportunity to mitigate acute kidney injury? *Contrib Nephrol*. 2011;174:182-90.
38. Chawla LS, Kimmel PL. Acute kidney injury and chronic kidney disease: an integrated clinical syndrome. *Kidney Int*. 2012;82(5):516-24.
39. Huang WC, Levey AS, Serio AM, Snyder M, Vickers AJ, Raj GV, et al. Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumours: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol*. 2006;7(9):735-40.
40. Sun M, Bianchi M, Hansen J, Trinh QD, Abdollah F, Tian Z, et al. Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with small renal masses: a retrospective observational analysis. *Eur Urol*. 2012;62(4):696-703.
41. Hodgin JB, Rasoulpour M, Markowitz GS, D'Agati VD. Very low birth weight is a risk factor for secondary focal segmental glomerulosclerosis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(1):71-6.
42. Lackland DT, Bendall HE, Osmond C, Egan BM, Barker DJ. Low birth weights contribute to high rates of early-onset chronic renal failure in the Southeastern United States. *Arch Intern Med*. 2000;160(10):1472-6.
43. Mitch WE. Chronic Kidney Disease. In: Goldman L, Schafer AI, editors. *Goldman-Cecil Medicine*, 25th Edition: Saunders. ABD. 2016. p. 833-41.



44. Organisation WH. Global Report on Diabetes [Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204871/1/9789241565257\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204871/1/9789241565257_eng.pdf). E.T. 14/04/2018.
45. Gilbertson. Projecting the number of patients with end-stage renal disease in the United States to the year 2015 (vol 16, pg 3736, 2005). *Journal of the American Society of Nephrology*. 2006;17(2):591-.
46. Ritz E. Hypertension and kidney disease. *Clin Nephrol*. 2010;74 Suppl 1:S39-43.
47. Findlay M, Isles C. Chronic Kidney Disease. In: Findlay M, Isles C, editors. *Clinical Companion in Nephrology: Springer. ABD*. 2015. p. 101-233.
48. Floege J, Amann K. Primary glomerulonephritides. *Lancet*. 2016;387(10032):2036-48.
49. Fava S. *Nephropathy : Diagnosis and Treatment*. Nova Science Publishers.ABD. 2012. p. 53-73.
50. Simon P, Ramee MP, Boulahrouz R, Stanescu C, Charasse C, Ang KS, ve ark. Epidemiologic data of primary glomerular diseases in western France. *Kidney Int*. 2004;66(3):905-8.
51. Taal MW. Adaptation to Nephron Loss and Mechanisms of Progression in Chronic Kidney Disease. In: Skorecki K, Chertow GM, Marsden PA, Taal MW, Yu ASL, editors. *Brenner and Rector's The Kidney, Tenth Edition: Elsevier; 2016*. p. 1736-79.
52. Runge MS. Chronic kidney disease. In; *Netter's Internal Medicine, 2nd Edition*. Saunders. ABD. 2009. p. 975-83.
53. Cavanaugh KL, İkizler TA. Chronic Kidney Disease. In: Benjamin IJ, Griggs RC, Wing EJ, Fitz JG, editors. *Andreoli and Carpenter's Cecil Essentials of Medicine: Saunders. ABD, 2016*. p. 363-70.
54. Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S, ve ark. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2006;145(4):247-54.
55. Michels WM, Grootendorst DC, Verduijn M, Elliott EG, Dekker FW, Krediet RT. Performance of the Cockcroft-Gault, MDRD, and new CKD-EPI formulas in relation to GFR, age, and body size. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(6):1003-9.
56. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16(1):31-41.
57. Simon P, Ramee MP, Autuly V, Laruelle E, Charasse C, Cam G, ve ark. Epidemiology of primary glomerular diseases in a French region. Variations according to period and age. *Kidney Int*. 1994;46(4):1192-8.
58. Koyama A, Igarashi M, Kobayashi M. Natural history and risk factors for immunoglobulin A nephropathy in Japan. Research Group on Progressive Renal Diseases. *Am J Kidney Dis*. 1997;29(4):526-32.
59. Miller WG, Bruns DE, Hortin GL, Sandberg S, Aakre KM, McQueen MJ, ve ark. Current issues in measurement and reporting of urinary albumin excretion. *Clin Chem*. 2009;55(1):24-38.

60. Haas M, Meehan SM, Karrison TG, Spargo BH. Changing etiologies of unexplained adult nephrotic syndrome: a comparison of renal biopsy findings from 1976-1979 and 1995-1997. *Am J Kidney Dis.* 1997;30(5):621-31.
61. Fuiano G, Mazza G, Comi N, Caglioti A, De Nicola L, Iodice C, ve ark. Current indications for renal biopsy: a questionnaire-based survey. *Am J Kidney Dis.* 2000;35(3):448-57.
62. Converse RL, Jr., Jacobsen TN, Toto RD, Jost CM, Cosentino F, Fouad-Tarazi F, ve ark. Sympathetic overactivity in patients with chronic renal failure. *N Engl J Med.* 1992;327(27):1912-8.
63. Augustyniak RA, Tuncel M, Zhang W, Toto RD, Victor RG. Sympathetic overactivity as a cause of hypertension in chronic renal failure. *J Hypertens.* 2002;20(1):3-9.
64. Bidani AK, Griffin KA. Pathophysiology of hypertensive renal damage: implications for therapy. *Hypertension.* 2004;44(5):595-601.
65. McGonigle RJ, Wallin JD, Shaddock RK, Fisher JW. Erythropoietin deficiency and inhibition of erythropoiesis in renal insufficiency. *Kidney Int.* 1984;25(2):437-44.
66. Vos FE, Schollum JB, Coulter CV, Doyle TC, Duffull SB, Walker RJ. Red blood cell survival in long-term dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2011;58(4):591-8.
67. Fishbane S, Maesaka JK. Iron management in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1997;29(3):319-33.
68. Kooistra MP, Niemantsverdriet EC, van Es A, Mol-Beermann NM, Struyvenberg A, Marx JJ. Iron absorption in erythropoietin-treated haemodialysis patients: effects of iron availability, inflammation and aluminium. *Nephrol Dial Transplant.* 1998;13(1):82-8.
69. National Kidney F. Kidney Disease: Improving Global Outcomes CKD-MBDWG. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* 2009(113):S1-130.
70. Weenig RH, Sewell LD, Davis MD, McCarthy JT, Pittelkow MR. Calciphylaxis: natural history, risk factor analysis, and outcome. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56(4):569-79.
71. Kang AS, McCarthy JT, Rowland C, Farley DR, van Heerden JA. Is calciphylaxis best treated surgically or medically? *Surgery.* 2000;128(6):967-71;discussion 71-2.
72. Martin KJ, Olgaard K, Coburn JW, Coen GM, Fukagawa M, Langman C, ve ark. Diagnosis, assessment, and treatment of bone turnover abnormalities in renal osteodystrophy. *Am J Kidney Dis.* 2004;43(3):558-65.
73. Kopple JD, Kalantar-Zadeh K, Mehrotra R. Risks of chronic metabolic acidosis in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2005(95):S21-7.
74. Coen G, Manni M, Addari O, Ballanti P, Pasquali M, Chicca S, ve ark. Metabolic acidosis and osteodystrophic bone disease in predialysis chronic renal failure: effect of calcitriol treatment. *Miner Electrolyte Metab.* 1995;21(6):375-82.
75. Balogun RA, Abdel-Rahman EM, Balogun SA. Chronic Kidney Disease : Signs/symptoms, Management Options and Potential Complications. Nova Biomedical. ABD. 2014. p. 249-62.

76. Heerspink HJ, Ninomiya T, Zoungas S, de Zeeuw D, Grobbee DE, Jardine MJ, ve ark. Effect of lowering blood pressure on cardiovascular events and mortality in patients on dialysis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet*. 2009;373(9668):1009-15.
77. Jafar TH, Schmid CH, Landa M, Giatras I, Toto R, Remuzzi G, ve ark. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and progression of nondiabetic renal disease. A meta-analysis of patient-level data. *Ann Intern Med*. 2001;135(2):73-87.
78. Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, Landa M, Maschio G, Marcantoni C, ve ark. Proteinuria as a modifiable risk factor for the progression of non-diabetic renal disease. *Kidney Int*. 2001;60(3):1131-40.
79. Oh SW, Han SY. Loop Diuretics in Clinical Practice. *Electrolyte Blood Press*. 2015;13(1):17-21.
80. Singh A, Kari J. Management of CKD Stages 4 and 5: Preparation for Transplantation, Dialysis or Conservative Care. In: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS, editors. Handbook of Dialysis: Wolters Kluwer Health; 2015.
81. TC. Sağlık Bakanlığı. 2017 yılı organ nakil sayıları. [Available from: <https://organkds.saglik.gov.tr/KamuyaAcikRapor.aspx?q=ORGANNAKLI>. E.T. 14/05/2018.
82. Ahmad S, Misra M, Hoenich N, Daugirdas JT. Hemodialysis apparatus. In: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS, editors. Handbook of Dialysis: Wolters Kluwer Health. ABD. 2015.p356-389.
83. Vachharajani TJ, Wu S, Brouwer-Maier M, Asif A. Arteriovenous Fistulas and Grafts: The Basics. In: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS, editors. Handbook of Dialysis: Wolters Kluwer Health. ABD. 2015.
84. Kaze FF, Ashuntantang G, Kengne AP, Hassan A, Halle MP, Muna W. Acute hemodialysis complications in end-stage renal disease patients: the burden and implications for the under-resourced Sub-Saharan African health systems. *Hemodial Int*. 2012;16(4):526-31.
85. Sayeed K, Murdakes C, Spec A, Gashti C. Anaphylactic Shock at the Beginning of Hemodialysis. *Seminars in dialysis*. 2016;29(1):81-4.
86. Ahmad S. Complications of Dialysis. In: Ahmad S, editor. Manual of Clinical Dialysis: Springer. ABD. 2009. p. 59-77.
87. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, ve ark. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013;34(28):2159-219.
88. Kumar R, Nandhini LP, Kamalanathan S, Sahoo J, Vivekanadan M. Evidence for current diagnostic criteria of diabetes mellitus. *World Journal of Diabetes*. 2016;7(17):396-405.
89. Singh AK, Farag YM, Mittal BV, Subramanian KK, Reddy SRK, Acharya VN, ve ark. Epidemiology and risk factors of chronic kidney disease in India – results from the SEEK (Screening and Early Evaluation of Kidney Disease) study. *BMC Nephrology*. 2013;14(1):114.

90. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, ve ark. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 2016;11(7):e0158765.
91. ERA-EDTA Registry . ERA-EDTA Registry Annual Report 2007. Amsterdam tNAMC, Department of Medical Informatics; 2009. <http://www.era-edta-reg.org/index.jsp?p=annrep>. E.T. 14/04/2018.
92. Sridhar NR, Josyula S. Hypoalbuminemia in hemodialyzed end stage renal disease patients: risk factors and relationships - a 2 year single center study. *BMC Nephrology*. 2013;14:242-.
93. Hassanien AA, Al-Shaikh F, Vamos EP, Yadegarfar G, Majeed A. Epidemiology of end-stage renal disease in the countries of the Gulf Cooperation Council: a systematic review. *JRSM Short Reports*. 2012;3(6):38.
94. Alalawi F, Ahmed M, AlNour H, Noralla M, Alhadari A. Epidemiology of end-stage renal disease in Dubai: Single-center data. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2017;28(5):1119-25.
95. Halle MP, Takongue C, Kengne AP, Kaze FF, Ngu KB. Epidemiological profile of patients with end stage renal disease in a referral hospital in Cameroon. *BMC Nephrology*. 2015;16:59.
96. Amoako YA, Laryea DO, Bedu-Addo G, Andoh H, Awuku YA. Clinical and demographic characteristics of chronic kidney disease patients in a tertiary facility in Ghana. *The Pan African Medical Journal*. 2014;18:274.
97. Djukanovic L, Radovic M, Bakovic J, Budosan I, Bukvic D, Cveticanin A, ve ark. Epidemiology of end-stage renal disease and current status of hemodialysis in Yugoslavia. *Int J Artif Organs*. 2002;25(9):852-9.
98. Hwang SJ, Tsai JC, Chen HC. Epidemiology, impact and preventive care of chronic kidney disease in Taiwan. *Nephrology (Carlton)*. 2010;15 Suppl 2:3-9.
99. Mungrue K, Ramdial S, Barran A, Lorinda B, Bridgelal A, Gildharie S, ve ark. The epidemiology of end stage renal disease at a centre in Trinidad. *West Indian Med J*. 2011;60(5):553-6.
100. Shaw C, Simms RJ, Pitcher D, Sandford R. Epidemiology of patients in England and Wales with autosomal dominant polycystic kidney disease and end-stage renal failure. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29(10):1910-8.
101. Matsha TE, Yako YY, Rensburg MA, Hassan MS, Kengne AP, Erasmus RT. Chronic kidney diseases in mixed ancestry south African populations: prevalence, determinants and concordance between kidney function estimators. *BMC Nephrol*. 2013;14:75.
102. Cepoi V, Onofriescu M, Segall L, Covic A. The prevalence of chronic kidney disease in the general population in Romania: a study on 60,000 persons. *Int Urol Nephrol*. 2012;44(1):213-20.
103. Iseki K, Horio M, Imai E, Matsuo S, Yamagata K. Geographic difference in the prevalence of chronic kidney disease among Japanese screened subjects: Ibaraki versus Okinawa. *Clin Exp Nephrol*. 2009;13(1):44-9.

104. Nagata M, Ninomiya T, Doi Y, Yonemoto K, Kubo M, Hata J, ve ark. Trends in the prevalence of chronic kidney disease and its risk factors in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25(8):2557-64.
105. White SL, McGeechan K, Jones M, Cass A, Chadban SJ, Polkinghorne KR, ve ark. Socioeconomic Disadvantage and Kidney Disease in the United States, Australia, and Thailand. *American Journal of Public Health*. 2008;98(7):1306-13.
106. Hung M-C, Sung J-M, Chang Y-T, Hwang J-S, Wang J-D. Estimation of Physical Functional Disabilities and Long-term Care Needs for Patients Under Maintenance Hemodialysis. *Medical Care*. 2014;52(1):63-70.
107. Babitt JL, Lin HY. Mechanisms of Anemia in CKD. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2012;23(10):1631-4.
108. National Kidney F. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis*. 2006;47(5 Suppl 3):S11-145.
109. Eschbach JW. The anemia of chronic renal failure: pathophysiology and the effects of recombinant erythropoietin. *Kidney Int*. 1989;35(1):134-48.
110. Besarab A, Ayyoub F: Anemia in renal disease. In: Diseases of the Kidney and Urinary Tract, edited by Schrier RW, editor. , 8th Ed., Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins. ABD. 2007,pp 2406–2430. 24
111. Eschbach JW, Jr., Funk D, Adamson J, Kuhn I, Scribner BH, Finch CA. Erythropoiesis in patients with renal failure undergoing chronic dialysis. *N Engl J Med*. 1967;276(12):653-8.
112. Cody J, Daly C, Campbell M, Donaldson C, Grant A, Khan I, ve ark. Recombinant human erythropoietin for chronic renal failure anaemia in pre-dialysis patients. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2001(4):Cd003266.
113. Yaqub MS, Leiser J, Molitoris BA. Erythropoietin requirements increase following hospitalization in end-stage renal disease patients. *American journal of nephrology*. 2001;21(5):390-6.
114. Herselman M, Esau N, Kruger JM, Labadarios D, Moosa MR. Relationship between serum protein and mortality in adults on long-term hemodialysis: exhaustive review and meta-analysis. *Nutrition*. 2010;26(1):10-32.
115. Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, Kuwae N, McAllister CJ, Alcorn H, Jr., Kopple JD, ve ark. Revisiting mortality predictability of serum albumin in the dialysis population: time dependency, longitudinal changes and population-attributable fraction. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20(9):1880-8.

116. Honda H, Qureshi AR, Heimbürger O, Barany P, Wang K, Pecoits-Filho R, et al. Serum albumin, C-reactive protein, interleukin 6, and fetuin A as predictors of malnutrition, cardiovascular disease, and mortality in patients with ESRD. *Am J Kidney Dis.* 2006;47(1):139-48.
117. Zand L, Kumar R. Serum Parathyroid Hormone Concentrations and Clinical Outcomes in ESRD: A Call for Targeted Clinical Trials. *Seminars in dialysis.* 2016;29(3):184-8.
118. Drüeke TB. Hyperparathyroidism in Chronic Kidney Disease. [Updated 2015 Oct 29]. In: De Groot LJ CG, Dungan K, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278975/>.
119. Silver J. Pathogenesis of parathyroid dysfunction in end-stage renal disease. *Adv Ren Replace Ther.* 2002;9(3):159-67.
120. Sanusi AA, Arogundade FA, Oladigbo M, Ogini LM, Akinsola A. Prevalence and pattern of renal bone disease in end stage renal disease patients in Ile-Ife, Nigeria. *West Afr J Med.* 2010;29(2):75-80.
121. Onyemekeihia R, Renal osteo-dystrophy in Benin. A dissertation submitted to the National Postgraduate Medical College of Nigeria, Faculty of Internal Medicine November. Nigeria. 2004
122. Mehrotra R, Peralta CA, Chen S-C, Li S, Sachs M, Shah A, et al. No independent association of serum phosphorus with risk for death or progression to end-stage renal disease in a large screen for chronic kidney disease. *Kidney international.* 2013;84(5):989-97.
123. Xu D, Lv J, Wang J, Zhang L, Zhang H. Association between plasma phosphorus and renal outcome: A prospective cohort of patients majorly with glomerulonephritis. *Nephrology (Carlton).* 2017;22(1):43-8.
124. Dan S, Aditya P, Samanta M, Jothimalar R, Soundarajan P. Effect of glycemic control on intact parathyroid hormone level in end stage renal disease patients on maintenance hemodialysis. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;105(3):352-5.
125. Schutta MH. Diabetes and hypertension: epidemiology of the relationship and pathophysiology of factors associated with these comorbid conditions. *J Cardiometab Syndr.* 2007;2(2):124-30.
126. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dincçag N, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *European Journal of Epidemiology.* 2013;28(2):169-80.