

TC.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİMDALI

SON 10 YIL İÇERİSİNDE MERKEZİMİZDE EVRE 3-4 KRONİK BÖBREK
HASTALIĞI TANISI ALAN HASTALARDA PROGRESYONA ETKİ EDEN
FAKTÖRLERİN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. AYŞENUR ARGUN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KONYA 2025

TC.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİMDALI

SON 10 YIL İÇERİSİNDE MERKEZİMİZDE EVRE 3-4 KRONİK BÖBREK
HASTALIĞI TANISI ALAN HASTALARDA PROGRESYONA ETKİ EDEN
FAKTÖRLERİN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. AYŞENUR ARGUN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN: PROF. DR. HALİL ZEKİ TONBUL

KONYA 2025

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamda bilgi, deneyim ve tecrübesini paylaşmakta tereddüt etmeyen tez danışmanı sayın hocam Prof. Dr. Halil Zeki TONBUL' a,

Tezimi hazırlarken desteklerini esirgemeyen her konuda yardımcı olan değerli hocam Doç. Dr. İsmail BALOĞLU'na,

Asistanlığa başladığımdan beri bir abi gibi tüm sıkıntılarımdayanımdayan olan, beni her konuda destekleyen, tüm bilgi ve deneyimlerini paylaşan, gelişmemiz için çabalayan ve tez sürecinde de en büyük destekçilerimden olan değerli abim Nefroloji Uzm. Dr. Fethi YÖNET'e,

Hem tez sürecinde hem asistanlık sürecinde bilmediğim soruları yanıtlayan ve tüm teknik sorunlarda bana yol gösteren ve beni motive eden Uzm. Dr. Cengizhan DOĞAN'a,

Üniversiteden beri her anımda yanımda olan ve asistanlık sürecindeki tüm zorlukları birlikte atlattığımız can yoldaşlarım Dr. Neslihan Nazik ÖZTÜRK GÜN ve Dr. Raziye KAZANDERE'ye,

Asistanlık sürecinde desteklerini hiç esirgemeyen Uzm. Dr. Berfin UYAR'a, Uzm. Dr. Yeliz AKKABAK' a ve diğer asistan arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemde en büyük emeği ve desteği büyük bir fedakarlıkla veren canım annem Raziye ARGUN, canım babam Ahmet ARGUN, mutluluk ve sıkıntılarımdayanımdayan olan hem en yakın arkadaşım hem meslektaşım hem canım ablam Ümmügülsüm ARGUN ve minik kardeşim Zeynep ARGUN'a

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Son 10 Yıl İçerisinde Merkezimizde Evre 3-4 Kronik Böbrek Hastalığı (KBH) Tanısı Alan Hastalarda Progresyona Etki Eden Faktörlerin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

Dr. Ayşenur ARGUN, Uzmanlık Tezi, Konya, 2025

Amaç: Kronik Böbrek Hastalığı (KBH), genellikle ilerleyici bir hastalık olup tedavi edilmediğinde son dönem böbrek yetmezliğine (SDBY) yol açabilir. Hastalığın ilerlemesinde birçok faktör etkili olmaktadır. Bu çalışmada KBH progresyonuna sebep olan faktörleri tespit edip farkındalığı artırmak amaçlanmaktadır. Böylece KBH'nin erken teşhisi ve uygun tedavi yaklaşımlarının uygulanması, hastalığın ilerlemesini engellemeye ve tedavi maliyetlerini azaltmaya yardımcı olabilecektir.

Yöntem: Çalışmaya Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji polikliniğine başvuran 100 adet Evre 3-4 KBH'li olgu dahil edilmiştir. Hastaların ilk muayenesinde demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, boy, kilo) ve laboratuvar değerleri kaydedilmiştir. Hastaların 10 yıllık seyirindeki 3-6 ayda bir olan poliklinik takipleri not edilmiştir ve son muayenedeki laboratuvar değerleri de çalışmaya eklenerek hastaların bu 10 yıllık süreçteki değerleri kıyaslanmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda Evre 3 veya Evre 4 KBH tanılı toplam 100 hasta ile yürütülen çalışmada hastaların 55'i erkek, 45'i kadındır. Hastaların yaş ortalaması 64.75±13,40 yıldır. Progresif hastaların yaş ortalaması stabil hastalardan daha düşük bulunmuştur (p=0.001). 10 yıllık süre içinde durumu progrese olan hastaların sayısı 74, stabil olanların sayısı 26'dır. Hastaların 60'ı Evre 3, 40'ı ise Evre 4 hastasıdır. Progresif hastaların intakt Parathormon (iPTH), (p=0.000), ferritin (p=0.042) ve proteinüri (p=0.000) değerleri, stabil hastalardan daha yüksek bulunurken, HCO₃ (p=0.010) değerleri daha düşük bulunmuştur. Diyabetik hastalarda hipertansiyon (p=0.024) ve hiperlipidemi (p=0.006) daha fazla görülmüştür. Diyabetik hastaların yaş ortalamaları daha büyük bulunmuştur (p=0.003). Diyabetik hastalarının EF değerleri daha düşük (p=0.014) ve PAB değerleri daha yüksek bulunmuştur (p=0.002). Diyabetes mellitus (DM) hastalarının altta yatan hastalık süresi DM olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur (p=0.001). DM hastalarının potasyum (K) değerleri (p=0.006), sedimantasyon değerleri DM hastası olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur (p=0.011). Bivariate logistik regresyon analizi sonucu incelendiğinde yaşın artması hastanın progresyon riskini azaltmaktadır. KBH'ye sebep olan altta yatan hastalık süresinin artması, ürenin artması ve proteinüri progresyon riskini arttırmaktadır.

Sonuç: Çalışmamızda KBH progresyonunda etkili faktörler değerlendirilmiştir. Progresyon riskini arttıran faktörler altta yatan hastalık süresinin artması, ürenin artması ve proteinüri olarak sonuçlanmıştır. Yaşın artması ise progresyonu azalttığı tespit edilmiştir. Bu nedenle hastalarda KBH progresyonunu yavaşlatmak için bu faktörlere yönelik tedbir ve tedavinin sağlanması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: kronik böbrek hastalığı, kronik böbrek hastalığında progresyon, etyoloji

ABSTRACT

Retrospective Evaluation of Factors Affecting Progression in Patients Diagnosed with Stage 3-4 Chronic Kidney Disease (CKD) at Our Center in the Last 10 Years

Dr. Ayşenur ARGUN, Specialist Thesis, Konya, 2025

Objective: Chronic Kidney Disease (CKD) is typically a progressive condition that, if left untreated, can lead to end-stage renal failure (ESRF). Several factors contribute to the progression of the disease. This study aims to identify the factors responsible for the progression of CKD and raise awareness. Early diagnosis and the implementation of appropriate treatment strategies for CKD may help prevent disease progression and reduce treatment costs.

Method: The study included 100 patients with Stage 3-4 Chronic Kidney Disease (CKD) who presented to the Nephrology outpatient clinic of Necmettin Erbakan University Faculty of Medicine. During the initial examination of the patients, demographic characteristics (age, gender, height, weight) and laboratory values were recorded. The patients' follow-up visits at the clinic, which occurred every 3-6 months over a 10-year period, were documented. The laboratory values from the last examination were also included in the study, and the values from the 10-year period were compared.

Results: In our study conducted with a total of 100 patients diagnosed with Stage 3 or Stage 4 CKD, 55 patients were male and 45 were female. The mean age of the patients was 64.75 ± 13.40 years. The average age of progressive patients was found to be lower than that of stable patients ($p=0.001$). Over the 10-year period, the number of patients with disease progression was 74, while the number of stable patients was 26. Of the patients, 60 were diagnosed with Stage 3, and 40 were diagnosed with Stage 4 CKD. The intact parathyroid hormone (iPTH) levels ($p=0.000$), ferritin levels ($p=0.042$) and proteinuria ($p=0.000$) in progressive patients were found to be higher compared to stable patients, while bicarbonate (HCO_3) levels ($p=0.010$) were lower. Hypertension (HT) ($p=0.024$) and dyslipidemia ($p=0.006$) were more frequently observed in diabetic patients. The mean age of diabetic patients was found to be higher ($p=0.003$). The ejection fraction (EF) values of diabetic patients were lower ($p=0.014$), while the pulmonary artery blood pressure (PAB) values were higher ($p=0.002$). The duration of underlying disease in diabetic patients was longer compared to non-diabetic patients ($p=0.001$). Potassium (K) levels ($p=0.006$) and sedimentation values ($p=0.011$) in diabetic patients were higher than in non-diabetic patients. Bivariate logistic regression analysis revealed that an increase in age reduces the risk of progression, while an increase in the duration of the underlying disease causing CKD, urea levels, and proteinuria increases the risk of progression.

Conclusion: In this study, factors affecting CKD progression were evaluated. Factors increasing the progression risk included the duration of underlying diseases, increased urea levels, and proteinuria. Increased age was found to decrease progression. Therefore, it is important to implement preventive measures and treatments addressing these factors to slow down CKD progression in patients.

Keywords: chronic kidney disease, progression in chronic kidney disease, etiology

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
KISALTMALAR.....	ix
TABLolar	xi
ŞEKİLLER	xii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Kronik Böbrek Hastalığı	2
2.1.1. Kronik Böbrek Hastalığının Tanısı ve Sınıflandırılması.....	2
2.1.2. Kronik Böbrek Hastalığının Epidemiyolojisi	3
2.1.3. Kronik Böbrek Yetmezliğinin Risk Faktörleri	5
2.1.3.1. Yaş.....	6
2.1.3.2. Cinsiyet.....	6
2.1.3.3. Obezite.....	7
2.1.3.4. Irk.....	7
2.1.3.5. Genetik Faktörler	7
2.1.3.6. Düşük Nefron Sayısı.....	7
2.1.3.7. Akut Böbrek Hasarı	8
2.1.3.8. Kan Basıncı.....	8
2.1.3.9. Eşlik Eden Hastalıklar	8
2.1.3.10. Biyokimyasal Faktörler.....	8
2.1.3.11. Diğer Faktörler.....	8
2.1.4. Kronik Böbrek Yetmezliğinin Etyolojisi	8
2.1.5. Kronik Böbrek Hastalığı Kliniği	9
2.1.6. Kronik Böbrek Hastalığı Prognuzu	10

2.1.7. Kronik Böbrek Hastalığında Komplikasyonlar	11
2.1.7.1. Hipertansiyon.....	11
2.1.7.2. Anemi.....	11
2.1.7.3. Kalsiyum ve Fosfor Metabolizma Bozuklukları	11
2.1.7.4. Kemik Hastalığı	12
2.1.7.5. Metabolik Asidoz.....	12
2.1.7.6. Kardiyovasküler Hastalık.....	12
2.1.8. Kronik Böbrek Hastalığında Tedavi	12
2.1.8.1. Yaşam Tarzı Değişikliği ve İlaç Tedavisi	12
2.1.8.2. Renal Replasman Tedavisi	13
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	14
3.1. Çalışma Dizaynı ve Örneklemin Belirlenmesi	14
3.2. Verilerin İstatiksel Analizi	16
3.3. Çıkar çatışması	16
4. BULGULAR.....	17
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	34
6. KAYNAKLAR.....	40

KISALTMALAR

ABH	:	Akut Böbrek Hasarı
ACEİ/ACE INH	:	Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü
AEO	:	Albümin Ekskresyon Oranı
AKO	:	Albümin Kreatin Oranı
APOL1	:	Apo Lipoprotein L1
ARB	:	Anjiyotensin Reseptör Blokeri
BMI	:	Body Mass Index”
CO2	:	Karbondioksit
CREDIT	:	A Population-Based Survey of Chronic Renal Disease in Turkey
DKB	:	Diastolik Kan Basıncı
DM	:	Diabetes Mellitus
DSÖ	:	Dünya Sağlık Örgütü
EPO	:	Eritropoetin
FGF-23	:	Fibroblast Growth Factor 23
GFH	:	Glomerüler Filtrasyon Hızı
HbA1c	:	Hemogloblin A1c
HCO3	:	Bikarbonat
HT	:	Hipertansiyon
iPTH	:	İntakt Parathormon
KBH	:	Kronik Böbrek Hastalığı
KÇ	:	Kesitsel Çalışma
KDIGO	:	Kidney Disease Improving Global Outcomes
KVH	:	Kardiyovasküler Hastalık
L	:	Longitudinal Çalışma
m ²	:	Metrekare
ml/dk	:	Mililitre/dakika
mg/dl	:	Miligram/desilitre
ng/ml	:	Nanogram/mililitre
PAB	:	Pulmoner Arter Basıncı
PAH	:	Periferik Arter Hastalığı
PLT	:	Platelet
PTH	:	Parathormon
RAAS	:	Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistemi
SDBY	:	Son Dönem Böbrek Yetmezliği
SKB	:	Sistolik Kan Basıncı
SVH	:	Serebrovasküler Hastalık

tGFH : Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı
TND : Türk Nefroloji Derneği
Tx : Transplantasyon
VKİ : Vücut Kitle İndeksi

TABLÖLAR

TABLO 1: KRONİK BÖBREK HASTALIĞI TANI KRİTERLERİ	2
TABLO 2: KBH'DE GFH'YE GÖRE SINIFLANDIRMA.....	3
TABLO 3: KBH'DE ALBÜMİNÜRİYE GÖRE SINIFLANDIRMA	3
TABLO 4: TOPLUM TEMELLİ EPİDEMİYOLOJİK ÇALIŞMALARDA MİKROALBÜMİNÜRİ VE KRONİK BÖBREK HASTALIĞI PREVALANSLARI	4
TABLO 5: KRONİK BÖBREK HASTALIĞI İÇİN KLİNİK, SOSYODEMOGRAFİK VE GENETİK RISK FAKTÖRLERİ	6
TABLO 6: KBH ETYOLOJİSİ	9
TABLO 7: GFH VE ALBÜMİNÜRİ KATEGORİLERİNE GÖRE KBH PROGNOZU	10
TABLO 8: RENAL REPLASMAN TEDAVİSİ ENDİKASYONLARI	13
TABLO 9: HASTALARDA BULUNAN EK HASTALIKLARIN DURUMU	15
TABLO 10: KBH'YE NEDEN OLAN ALTTA YATAN HASTALIKLAR	17
TABLO 11: EVRELERE GÖRE TANIMLAYICI İSTATİSTİKLER VE GRUP KARŞILAŞTIRMALARI	18
TABLO 12: BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİN EVRELERE GÖRE KARŞILAŞTIRMALARI	20
TABLO 13:HASTALARIN DM DURUMUNA GÖRE KARŞILAŞTIRMALARI	22
TABLO 14: BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİN HASTALARIN DM DURUMUNA GÖRE DEĞİŞİMLERİ.....	24
TABLO 15: HASTALARIN PROGRESYON DURUMUNA GÖRE KARŞILAŞTIRMALARI.....	25
TABLO 16: BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİN HASTALARIN PROGRESYON DURUMUNA GÖRE DEĞİŞİMLERİ.....	27
TABLO 17: BİVARIATE LOGİSTİK REGRESYON ANALİZ SONUÇLARI	28
TABLO 18: PROGRESSİVE HASTALARDA EVRE 4 VE EVRE 5 GEÇİŞ SÜRESİ İLE DEĞİŞKENLER ARASINDAKİ İLİŞKİLER.....	30
TABLO 19: PROGRESSİVE HASTALARDA KATEGORİK DEĞİŞKENLERİN EVRE 4 VE EVRE 5 GEÇİŞ SÜRELERİ ÜZERİNE ETKİLERİ	32

ŞEKİLLER

ŞEKİL 1: TÜRKİYE’DE ERİŞKİN POPÜLASYONDA KBH PREVALANSI VE EVRELERE GÖRE DAĞILIMI	5
ŞEKİL 2: RENAL TRANSPLANTASYON (Tx) YAPILAN 23 HASTANIN YILLARA GÖRE DAĞILIMI	33
ŞEKİL 3: RUTİN HEMODİYALİZE (HD) ALINAN 56 HASTANIN YILLARA GÖRE DAĞILIMI	33

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Kronik Böbrek Hastalığı (KBH), böbrek fonksiyonlarının uzun süreli bozulması sonucu ortaya çıkan ve dünya genelinde ciddi sağlık sorunlarına yol açan bir hastalıktır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre, son yıllarda KBH prevalansı artış göstermektedir. Bu artış, hastalığın toplumlar üzerindeki sağlık yükünü daha da belirgin hale getirmektedir¹.

KBH, böbrek fonksiyonlarında en az 3 ay süresince devam eden bir azalma ile tanımlanır. Bu durum tahmini glomerüler filtrasyon hızının (tGFH) 1,73 m²'lik vücut yüzey alanında 60 ml/dk'nın altına düşmesiyle belirginleşir. Ayrıca hematüri veya albüminüri gibi böbrek hasarını gösteren belirteçlerin varlığı, böbreklerdeki yapısal değişiklikler, hastanın geçmişindeki histolojik patolojiler veya böbrek nakil öyküsü de KBH'nin tanı kriterlerine dahil edilebilir. Bununla birlikte hastalık başlangıçta herhangi bir spesifik semptom göstermez. Bu da özellikle uygun bir tanı konulması söz konusu olduğunda, gelişimine yol açabilecek faktörlerin taranmasını ve farkındalığını çok önemli hale getirir².

KBH'nin gelişiminde başlıca rol oynayan etkenler arasında diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), glomerülonefritler, kronik tübülointerstisyel nefritler, kalıtsal hastalıklar, kistik hastalıklar ve vaskülitler yer alır³. Ayrıca hastalığın ilerleyişini etkileyen faktörler arasında yaş, cinsiyet, obezite, ırk, genetik yatkınlık, düşük nefron sayısı, daha önce geçirilmiş akut böbrek hasarı, hiperlipidemi ve proteinüri gibi unsurlar bulunmaktadır⁴⁻⁶. KBH ve diğer kronik hastalıklar arasındaki ilişkiyi anlamak, bu hastalıkların tedavi sürecini iyileştirmek için halk sağlığı politikalarının geliştirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Çalışmamızda Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Nefroloji Polikliniğine başvuran Evre 3-4 KBH tanısı alan 100 hastada 10 yıllık progresyon seyri izlenmiş olup hastalarda progresyona etki eden faktörler retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Çalışmada amacımız KBH progresyonuna sebep olan faktörleri tespit edip farkındalığı artırmak ve buna yönelik gerekli tedbir ve tedavileri uygulamaktır. Böylece KBH'nin erken teşhisi ve uygun tedavi yaklaşımlarının uygulanması, hastalığın ilerlemesini engellemeye ve tedavi maliyetlerini azaltmaya yardımcı olabilecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik Böbrek Hastalığı

2.1.1. Kronik Böbrek Hastalığının Tanısı ve Sınıflandırılması

Kronik Böbrek Hastalığı (KBH), 3 ay veya daha uzun süre boyunca böbrek hasarının varlığı veya tahmini glomerüler filtrasyon hızının (tGFH) 60 ml/dk/1,73 m²'den düşük olması olarak tanımlanmaktadır. Böbrek hasarı; idrar albümin atılım oranında artış, görüntüleme ile tespit edilen yapısal anormallikler, böbrek biyopsisi ile belirlenen patolojik anormallikler, idrar sedimentindeki değişiklikler, dirençli hematüri varlığı ve renal transplant öyküsü gibi birçok belirti ile kendisini gösterebilir. KBH tanı kriterleri Tablo 1'de yer almaktadır^{7,8}.

2024 yılına ait '*Kidney Disease Improving Global Outcomes*' (KDIGO) Kronik Böbrek Hastalığı Değerlendirilmesi ve Yönetimi Kılavuzu, KBH'yi hesaplanan glomerüler filtrasyon hızına göre altı evreye (G1–G5) ve albüminüri düzeyine göre üç evreye (A1–A3) ayırmayı önermektedir. Bu sınıflandırma, KBH tanısı almış bireylerin değerlendirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Şiddet ve riskin belirlenmesinde yol gösterici özellik taşır. KBH, glomerüler filtrasyon hızına göre G1, G2, G3a, G3b, G4 ve G5 olarak altı evreye ayrılmaktadır. G3 evresi ise 3a ve 3b olmak üzere iki ayrı grupta sınıflandırılmaktadır. Albüminüri düzeyine göre ise A1, A2 ve A3 şeklinde üç kategori bulunmaktadır. KDIGO 2024 sınıflandırmasının tGFH ve albüminüri kategorilerine dayalı şeması, Tablo 2 ve Tablo 3'te verilmiştir⁸.

Tablo 1: Kronik böbrek hastalığı tanı kriterleri⁸

Böbrek Hasarının Belirtileri (1 veya daha fazlası)	<ul style="list-style-type: none">• Albüminüri (AKO \geq 30 mg/g [\geq 3 mg/mmol])• İdrar sediment anormallikleri• Dirençli hematüri• Tübüler bozukluklara bağlı elektrolit ve diğer anormalliklerin varlığı• Histolojik olarak saptanmış anormalliklerin varlığı• Görüntülemeyle saptanmış yapısal anormalliklerin varlığı• Böbrek nakil öyküsü
GFH Azalması	GFH <60 ml/dk/1.73 m ² (GFH kategori G3a–G5)
KBH için bu kriterlerden en az birisi 3 aydır var olmalı*	

KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, AKO: Albümin-Kreatinin Oranı, GFH: Glomerüler Filtrasyon Hızı, * KDIGO 2024⁸

Tablo 2: KBH’de GFH’ye göre sınıflandırma* 8

GFH kategorisi	GFH (ml/dk/1.73 m2)	Tanımlar
G1	≥90	Normal ya da artma
G2	60-89	Hafif azalma
G3a	45-59	Hafif-orta azalma
G3b	30-44	Orta-ciddi azalma
G4	15-29	Ciddi azalma
G5	<15	Böbrek Yetmezliği

KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, GFH: Glomerüler Filtrasyon Hızı * KDIGO 2024 8

Tablo 3: KBH’de albüminüriye göre sınıflandırma* 8

Kategori	AEO (mg/24 h)	AKO (yaklaşık değer)		Tanımlar
		(mg/mmol)	(mg/g)	
A1	<30	<3	<30	Normal ya da hafif artma
A2	30-300	3-30	30-300	Orta artma
A3	>300	>30	>300	Ciddi artma

KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, AEO: Albümin Ekskresyon Oranı, AKO: Albümin-Kreatinin Oranı * KDIGO 2024 8

2.1.2. Kronik Böbrek Hastalığının Epidemiyolojisi

Erken evre KBH’de hastalar genellikle asemptomatiktir. Bu durum, hastalığın prevalans ve insidansının belirlenmesini zorlaştırmaktadır ve bu tür verilerin elde edilmesi için toplum temelli çalışmalar gereklidir. Farklı ülkelerde yapılan bu tür çalışmalara ilişkin bulgular Tablo 4’te sunulmaktadır. Farklı ülkelerde yapılmış olan epidemiyolojik araştırmalarda genelde benzer sonuçlarla karşılaşmıştır Bu araştırmalara göre, dünya genelinde KBH oranı %10-16 arasında değişirken, mikroalbuminüri oranı ise %6-14 arasında değişim göstermektedir. Bu bulgulara dayanarak, dünya genelinde 500 milyondan fazla insanda KBH olduğu tahmin edilmektedir⁹.

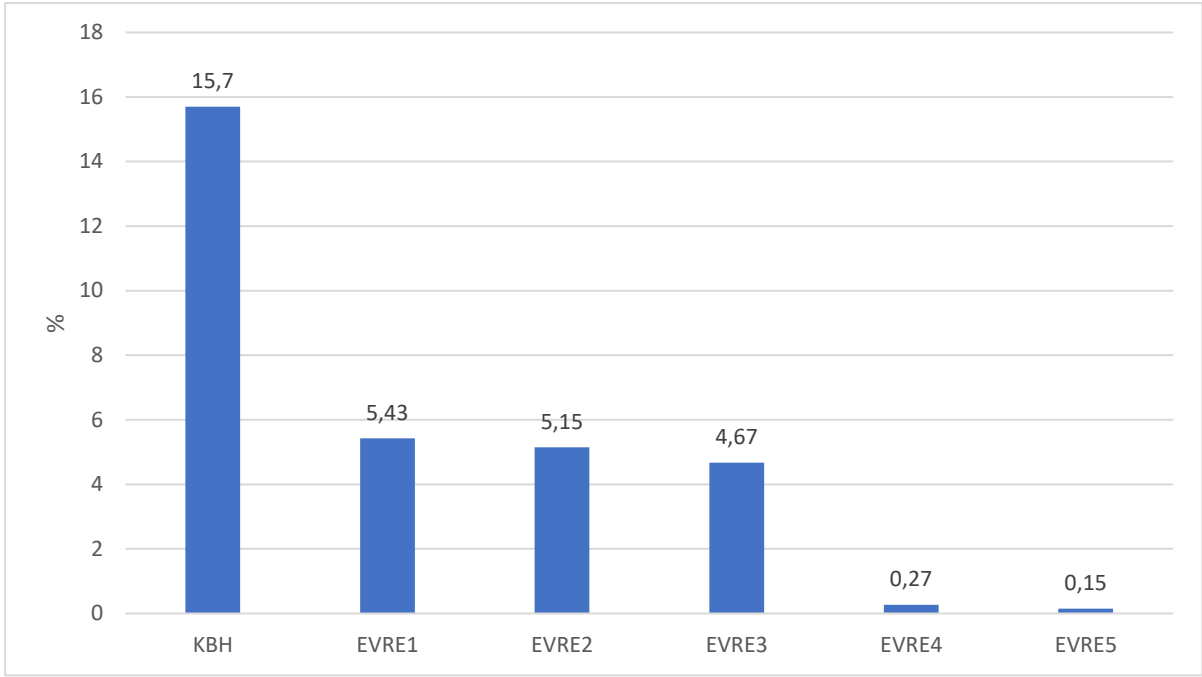
Tablo 4: Toplum temelli epidemiyolojik çalışmalarda mikroalbüminüri ve kronik böbrek hastalığı prevalansları⁹

Çalışma	Ülke	Tasarım	Olgu sayısı	MA (%)	KBH (%)
NHANES III	ABD	KÇ/L	15.626	12	11
PREVEND	Hollanda	KÇ/L	40.000	7	-
NEOERICA	İngiltere	KÇ/HB	130.226	-	11(K), 6(E)
HUNT II	Norveç	KÇ	65.181	6	10
EPIC-Nor folk	İngiltere	KÇ	23.964	12	-
MONICA	Almanya	KÇ	2.136	8	-
AusDiab	Avustralya	KÇ	11.247	6	10
TAIWAN	Tayvan	KÇ/L	462.293	-	12
Beijing	Çin	KÇ	13.925	-	13
Takahata	Japonya	KÇ	2.321	14	-
CREDIT	Türkiye	KÇ/L	10.748	10,2	15,7

KÇ: Kesitsel çalışma; L: Longitudinal çalışma; HB: Hizmet bazlı; MA: Mikroalbüminüri; KBH: Kronik Böbrek Hastalığı; K: Kadın; E: Erkek

KBH komplikasyonlara yol açan, acil servise başvuruları ve hastaneye yatış riskini artıran, aynı zamanda tüm nedenlere bağlı ölümlerle ilişkilendirilen dünya genelinde giderek yaygınlaşan bir sağlık sorunudur. KBH'nin prevalansı ve progresyonu, farklı ülkelerde değişiklik göstermektedir; bu farklılıkların nedeni, epigenetik etkiler gibi genetik ve çevresel faktörlerden kaynaklanabilir. 2011 yılında Türk Nefroloji Derneği (TND) tarafından yürütülen "*A Population-Based Survey of Chronic Renal Disease in Turkey*" (CREDIT) çalışmasında, Türkiye'de 18 yaş ve üzeri bireylerde KBH prevalansı %15,7 olarak belirlenmiştir. Bu hastaların dağılımı, Şekil 1'de gösterildiği gibi, Evre 1'de %5,43, Evre 2'de %5,15, Evre 3'te %4,67, Evre 4'te %0,27 ve Evre 5'te %0,15 olarak tespit edilmiştir. Yine bu çalışmada KBH prevalansının cinsiyetler arasında farklılık gösterdiğini ve kadınlarda %18,4, erkeklerde ise %12,8 olduğunu ortaya koymuştur. Ayrıca KBH prevalansının bölgeden bölgeye değişiklik gösterdiği görülmüştür. Bu çalışmada KBH oluşumunda rol oynayan komorbid durumlar da değerlendirilmiş; DM %12,2, metabolik sendrom %31, abdominal obezite %32,1, HT %32,7, aktif sigara kullanımı %35,2, hiperlipidemi %76,3 olarak saptanmıştır^{10,11}.

Şekil 1: Türkiye’de erişkin popülasyonda KBH prevalansı ve evrelere göre dağılımı (CREDIT çalışması)¹⁰



2.1.3. Kronik Böbrek Yetmezliğinin Risk Faktörleri

Yapılan çalışmalarda birçok risk faktörü KBH'nin progresyonuyla ilişkili bulunmuştur. Bu faktörler arasında sosyodemografik özelliklerden yaş, beyaz olmayan ırklar, düşük eğitim düzeyi ve düşük gelir seviyesi öne çıkmaktadır. Ayrıca genetik faktörler de bu faktörlere ek olarak hastalığın gelişimine katkıda bulunan unsurlar arasındadır. Klinik açıdan; DM, HT, otoimmün hastalık, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları, böbrek taşları, obezite, böbrek kütlesi, lityum veya steroid olmayan anti inflamatuvar ilaçlar gibi belirli ilaçlara maruz kalma ve geçirilmiş akut böbrek hasarı öyküsü gibi durumlar da hastalığın seyrini etkileyebilmektedir. KBH'de bu risk faktörlerinin tanımlanması, yüksek risk altındaki bireylerde hastalığın tanısının erken konulması ve progresyonunun engellenmesi açısından kritik bir öneme sahiptir. Ayrıca, KBH'nin olumsuz sonuçlarının en aza indirilmesi ve hastalığın tedavisi açısından oldukça önemlidir.. Kronik böbrek hastalığının gelişimine yol açan bazı önemli risk faktörleri Tablo 5'te yer almaktadır⁴⁻⁶.

Tablo 5: Kronik böbrek hastalığı için klinik, sosyodemografik ve genetik risk faktörleri ⁴

1-KLİNİK
Diyabetes mellitus
Hipertansiyon
Otoimmün hastalıklar
Sistemik enfeksiyonlar (örneğin; HIV (Human Immunodeficiency Virüs), hepatit B virüsü, hepatit C virüsü)
Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları
İdrar yolu tıkanıklığı
Böbrek taşları
Malignite
Obezite
Azalmış böbrek kütlesi (örneğin; nefrektomi, düşük doğum ağırlığı)
Akut böbrek hasarı öyküsü
Nefrotoksik ilaçlar (örneğin; steroid olmayan antienflamatuvar ilaçlar, lityum bitkisel ilaçlar,)
İntravenöz uyuşturucu kullanımı (örneğin; kokain, eroin)
Ailede böbrek hastalığı öyküsü
Sigara

2-SOSYODEMOGRAFİK
Yaş >60 yıl
Beyaz olmayan ırk
Düşük gelirli
Düşük eğitim
3-GENETİK

APOL1 risk alelleri (Apo lipoprotein II)
Polikistik böbrek hastalığı
Alport sendromu
Orak hücre özelliği ve hastalığı
Böbrek ve idrar yollarının konjenital anomalileri
Diğer ailesel nedenler

2.1.3.1. Yaş

KBH özellikle yaşlı bireylerde daha sık görülmektedir. KBH'nin ilerleyişinde, tahmini glomerüler filtrasyon hızındaki (tGFH) azalma önemli bir risk faktörü olarak öne çıkmaktadır. Geriatrik yaşta tGFH'deki azalma genellikle daha hızlı bir şekilde gerçekleşse de son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) gelişimi ile arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Ayrıca İsveç'te yapılan iki çalışmada, genç hastalarda yaşlılara göre renal replasman tedavisi riskinin daha fazla olduğu gösterilmiştir. Bunun başlıca sebebi geriatrik hasta grubunda başka sebeplerden dolayı SDBY'ne ulaşmadan ölümlerin gerçekleşmesi olabilir¹²⁻¹⁵.

2.1.3.2. Cinsiyet

KBH prevalansı kadınlarda daha fazladır bununla beraber 68 farklı araştırma üzerinde uygulanan bir meta-analizin sonucunda, erkek hastalarda KBH progresyonunun daha hızlı olduğunu gösterilmiştir^{16,17}. Özetle kadınlar KBH için daha yüksek risk altındayken, erkeklerde SDBY riski daha yüksektir¹⁸. CREDIT çalışmasına göre, Türkiye' deki KBH hastalarının

%55,7'si kadındır¹⁰. ABD' de de kadınlarda KBH prevalansının, erkeklere göre daha fazla olduğu gösterilmiştir¹⁴. Ayrıca KBH erkeklerde kadınlardakinden daha kötü prognozludur^{12,13}.

2.1.3.3. Obezite

Vücut kitle indeksi (VKİ) 30 ve üzerinde olan kişiler KBH açısından diğer kişilere göre daha risklidir¹⁴. Obezitenin artmış yaygınlığı, KBH gelişimi ve ilerlemesi için bir risk barındırmaktadır. Birbirinden farklı böbrek fonksiyonuna sahip obez hastalarda, özellikle cerrahi müdahalelerle elde edilen kilo kaybının albüminüri ve proteinüriyi azalttığı ve tGFH'yi normale getirdiğine dair çalışmalar bulunmaktadır¹⁹.

2.1.3.4. Irk

Afrikalı Amerikanlar'da beyazlara ve Asya ırkına göre, SDBY riskinde artış bulunmuştur. Bunun sebebi genetik faktörler, obezitenin yaygınlığındaki artış, diyabet sıklığında artış, çevresel stres ve sosyoekonomik faktörlerin etkili olduğu düşünülmektedir²⁰. Ayrıca Afrikalı Amerikanlar 'da KBH'ye ilerleme hızı hipertansiyonu olan hastalarda 3 kat daha fazla tespit edilmiştir²¹.

2.1.3.5. Genetik Faktörler

Apo lipoprotein L1 (APOL1) genini kodlayan aleller, resesif genetik bir şekilde böbrek hastalığı riskini artırabilir. İki APOL1 risk aleli taşıyan bireyler (Afrika kökenli Amerikalılarda yaklaşık %13 oranında bulunur), 0 veya 1 risk aleli taşıyanlara göre KBH ilerlemesi için 2 kat riski artır. KBH etiyojileri (örneğin; fokal segmental glomeruloskleroz, HIV ilişkili nefropati) için ise 29 kata kadar artmış risk taşır. Orak hücre özelliği (Afrika kökenli Amerikalılarda yaklaşık %8 oranında bulunur) ayrıca böbrek hastalığı riski ile ilişkilendirilmiştir^{4,22}. Birinci derece akrabasında SDBY olanlarda risk 3,5 kat fazla bulunmuştur. SDBY olan bireylerin yakınları tarandığında bunların yarısına yakınında KBH olduğu tespit edilmiştir²³.

2.1.3.6. Düşük Nefron Sayısı

Hipertansiyon ve glomeruloskleroz arasında düşük nefron sayısı ile bir bağlantı olduğu saptanmıştır^{24,25}. Ayrıca düşük doğum ağırlığı, azalmış nefron sayısı ile doğrudan ilişkilendirilmiştir²⁶.

2.1.3.7. Akut Böbrek Hasarı

Diyaliz gerektiren Akut Böbrek Hasarı (ABH) atakları yaşamak, böbrek fonksiyonunun iyileşmemesi için çok yüksek bir riskle ilişkilendirilmiştir. Ayrıca KBH'nin ilerlemesi ve ölüm riski açısından uzun vadede güçlü bir bağımsız risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Yani ABH'nin gelişmesi ilerleyen zamanlarda KBH'nin gelişimi ve ilerlemesi için önemli bir risk faktörüdür²⁷.

2.1.3.8. Kan Basıncı

Hipertansiyon KBH gelişiminde risk faktörüdür ve hastalığın progresyonundan da sorumludur. Araştırmalar, hipertansiyonun SDBY için de bir risk faktörü olduğunu göstermekte olup sistolik kan basıncındaki azalmanın SDBY riskinde azalma ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Kan basıncı değişmeyenlerin, sistolik kan basıncı 20 mmHg'den fazla azalan kişilere göre SDBY riskinin üç kat arttığı saptanmıştır²⁸.

2.1.3.9. Eşlik Eden Hastalıklar

KBH diğer sağlık problemleriyle beraberliği hastalığın seyri ve komplikasyon riski değişebilmektedir. Örneğin diyabetes mellitus, hipertansiyon, otoimmün hastalıklar ve kalp hastalıkları gibi sağlık problemleri KBH'nin progresyonunu hızlandırabilir ve komplikasyon riskini arttırabilir. Ayrıca kalp hastalığı olan kişilerde, böbrek hastalığının daha hızlı progresse olduğuna dair kanıtlar bulunmuştur²⁹.

2.1.3.10. Biyokimyasal Faktörler

Dislipidemi³⁰, düşük serum bikarbonat düzeyi^{31,32}, idrarda protein-albümin atılımı^{33,34} KBH'nin progresyonunda bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur.

2.1.3.11. Diğer Faktörler

Daha önce KBH tanısı olan bireylerde, gebelik hastalığının progresyonunu artırır. Gebelik sırasında meydana gelen preeklampsi gibi komplikasyonlar ilerleyen zamanlarda SDBY gelişme riskini de arttırmaktadır³⁵. Sigara ve non-steroidal analjezik kullanımı KBH progresyonunda bağımsız risk faktörlerindedir^{36,37}.

2.1.4. Kronik Böbrek Yetmezliğinin Etyolojisi

KBH'ye sebep olan faktörler arasında birinci sırada Tip 2 DM (%30-50) yer almaktadır. İkinci sırada hipertansiyon (%27,2), üçüncü sırada primer glomerülonefritler

(%8,2) ve sonrasında sırayla tip 1 DM (%3,9), kronik tübülointerstisyel nefritler (%3,6), herediter veya kistik hastalıklar (%3,1), sekonder glomerülofritler ya da vaskülitler (%2,1), plazma hücre diskrazileri ya da neoplazmları (%2,1) ve SDBY hastalarının %1'inden azını oluşturan orak hücreli nefropati yer almaktadır³.

Tablo 6: KBH Etiyolojisi³

- Diyabetes Mellitus
- Hipertansiyon
- Glomerülofrit
- Amiloidoz, hafif zincir hastalığı;
 - Sistemik Lupus Eritematozus
 - Granülomatözisli Polianjitis
- Tübülointerstisyel Hastalık;
 - Reflü Nefropatisi (Kronik Piyelonefrit)
 - Analjezik Nefropatisi
 - Obstrüktif Nefropati (Taş, Benign Prostat Hipertrofisi)
 - Myeloma Böbreği
 - Kurşun
- Vasküler Hastalık Kistik Hastalık;
 - Skleroderma
 - Vaskülitler
 - Renovasküler Böbrek Yetmezliği
 - Ateroembolik Böbrek Hastalığı
 - Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı
 - Medüller Kistik Böbrek Hastalığı

2.1.5. Kronik Böbrek Hastalığı Kliniği

KBH'nin erken evreleri çoğunlukla asemptomatiktir. Semptomlar genellikle ileri evrelerde ortaya çıkmaktadır. Bu belirti ve bulgular arasında yorgunluk, halsizlik, mide bulantısı, kusma, iştahsızlık, idrar miktarında azalma, ayak bileklerinde şişme, uyku düzensizliği, kas seğirmeleri ve kramplar, cilt pigmentasyonu, göğüs ağrısı (üremik perikardit kaynaklı), nefes darlığı (sıvı birikimine bağlı pulmoner ödemden kaynaklı), dirençli hipertansiyon ve üremi nedenli kaşıntı bulunur³⁸. KBH'nin ileri evrelerinde daha sık ve birbiriyle ilişkili çeşitli komplikasyonlar görülmesi hastaların yaşam kalitesinde düşüşe, yüksek morbidite ve mortalite oranlarına sebep olur. KBH klinik takibinde hipertansiyon, anemi, kemik ve mineral bozuklukları, kardiyovasküler hastalık (KVH), hipervolemi ve metabolik asidoz gibi komplikasyonlar görülebilmektedir³⁹. KBH evresi ilerledikçe KVH'nin sıklığı ve ciddiyeti artar ve KBH hastaları için önemli bir ölüm sebebidir⁴⁰.

2.1.6. Kronik Böbrek Hastalığı Prognozu

KBH’de prognoz, hastanın klinik tanısına, tGFH’ ye ve albüminüri derecesine bağlıdır. Ayrıca diğer risk faktörleri ve komorbid durumlar da (kardiyovasküler hastalık vb.) prognozu etkiler⁴¹. KBH hastalarını erken tespit etmek ve hastaya spesifik tedavileri uygulamak; son dönem böbrek yetmezliğine (SDBY), akut böbrek hasarına ve kardiyovasküler hastalığa ilerleme gibi olumsuz komplikasyonları önler. Aynı zamanda da hastaların erken sevkini ve nefroloji kaynaklarının daha efektif kullanılmasını sağlayacaktır^{41,42}. Bu yüzden uluslararası birçok klinik uygulama kılavuzu, KBH'nin tanımlanması, izlenmesi ve sınıflandırılması için tahmini glomerüler filtrasyon hızı (tGFH) ve albüminürinin kullanılmasını önermektedir^{8,43}. KDIGO 2012 ve 2024 KBH kılavuzunda yer alan KBH prognoz ve şiddetini tahmin etmek için kullanılan risk haritası (Tablo 7), toplumlarda tGFH ve albüminüri seviyelerine göre olumsuz sonuçların göreceli riskini vurgular ve klinisyenleri, bu 2 parametreye dayanarak KBH olan kişileri KVH ve diğer komorbiditeler için risk kategorilerine ayırmayı önerir⁸.

Tablo 7: GFH ve albüminüri kategorilerine göre KBH prognozu* 8

				Albüminüri Evreleri		
				A1	A2	A3
				Normal-Hafif Artmış	Orta derecede artmış	Ciddi derecede artmış
				<30mg/g	30-300 mg/g	>300 mg/g
GFH (ml/dk/1.73 m ²) Evrelemesi ve Tanımı	G1	Normal veya artma	≥90			
	G2	Hafif azalma	60-89			
	G3a	Hafif-orta azalma	45-59			
	G3b	Orta-ciddi azalma	30-44			
	G4	Ciddi azalma	15-29			
	G5	Böbrek Yetmezliği	<15			

GFH: Glomerüler Filtrasyon Hızı



* KDIGO 2024⁸

2.1.7. Kronik Böbrek Hastalığında Komplikasyonlar

2.1.7.1. Hipertansiyon

Böbreklerin çok fazla sempatik innervasyonu vardır. Böbreği innerve eden sempatik sinirler noradrenalin salgılamaktadır ve renal arterin ana dallarına yakın seyretmektedir. Aynı zamanda bu sempatik sinirler, jukstaglomerüler aparatta renin sekrete eden granüler hücrelere de yakın seyretmektedir. Böbrekte, sempatik aktivitede artışa neden olan bir durum olduğunda, bu sempatik uyarılar, jukstaglomerüler aparattan renin salınımını arttırmaktadır⁴⁴. KBH hastalarında, böbreklerde sempatik deşarj artmıştır⁴⁵. Sempatik uyarıdaki bu artış Renin-Anjiotensin-Aldosteron Sistemini (RAAS) aktive eder ve hipertansiyonun oluşumunda aktif rol oynar⁴⁶. Hipertansiyon ise renal hasarı hızlandırmaktadır⁴⁷.

2.1.7.2. Anemi

KBH'li hastalarda anemiye sebep olan birçok mekanizma bulunmaktadır. Hastalıkla ilişkili olarak eritropoetin (EPO) düzeyinin düşmesi bunlardan biridir. KBH'si olan hastalarda anemisi olmayanlarla anemisi olan hastalar karşılaştırıldığında, anemi gelişen hastalarda EPO düzeyinin daha düşük olduğu tespit edilmiştir⁴⁸. Bununla birlikte KBH'de eritrositlerin yaşam süreleri de kısalmıştır⁴⁹. KBH hastalarında diğer anemi mekanizmaları ise şunlardır; inflamasyon sebebiyle vücut depolarındaki demirin kullanımında azalma, demir kaybında artma ve intestinal demir emilimindeki bozulma nedeniyle demir eksikliği anemisi görülme olasılığı yüksektir^{50,51}.

2.1.7.3. Kalsiyum ve Fosfor Metabolizma Bozuklukları

KBH' de kalsiyum ve fosfor dengesini sağlayan hormonlar iPTH, D vitamini ve Fibroblast Growth Faktör 23 (FGF-23)'tür. Bu hormonlardaki değişikliklerin sonucu olarak da kalsiyum ve fosforun vücuttaki homeostazisi bozulmaktadır. KBH Evre 3' te fosfatın vücuttan atılma kapasitesi azalmıştır bu da hiperfosfatemiye sebep olmaktadır. Fosfor düzeyindeki artış ise iPTH düzeyinin artmasına, D vitamininin azalmasına ve FGF-23 artışına sebep olmaktadır. KBH de aynı zamanda iPTH'nin böbreklerdeki ve kemiklerdeki reseptörlerinde direnç gelişmektedir. KBH'de bu değişikliklerle birlikte kandaki D vitamininin azalması ve hiperfosfatemi, hipokalsemiye sebep olmaktadır⁵². KBH hastalarında kalsiyum ve fosfatın birikimi sonucu kalsiflaksi adı verilen deride nekroz ve ülserlerle karakterize ve yüksek mortaliteye sahip bir tablo oluşabilmektedir^{53,54}.

2.1.7.4. Kemik Hastalığı

KBH hastalarında temelde iki tip kemik hastalığı görülmektedir. Bunlardan birincisi yüksek turnover'lı kemik hastalığıdır ve bu durumun sonucunda osteitis fibroza meydana gelmektedir. İkincisi ise düşük turnover'lı kemik hastalığıdır bu gruba da osteomalazi ve dinamik kemik hastalığı girmektedir⁵⁵.

2.1.7.5. Metabolik Asidoz

KBH hastalarında artmış anyon gap'li metabolik asidoz sık görülmektedir⁵⁶. Bunun sonucu olarak da protein katabolizması artmakta, protein sentezi azalmaktadır. Ayrıca kronik metabolik asidoz insülin rezistansına da sebep olur ve kemikteki osteomalazinin oluşumunda etkilidir^{57,58}.

2.1.7.6. Kardiyovasküler Hastalık

Diyalize girmeyen kronik böbrek hastalarında KVH'ye bağlı ölüm sağlıklı popülasyona kıyasla 5-10 kat artmıştır. Diyaliz hastalarında ise mortalite yaklaşık %50 olarak bildirilmektedir. KBH hastaları ve özellikle SDBY olanlar, kardiyovasküler hastalıkların neden olduğu mortaliteyi artırır. Anemi, hipertansiyon, mineral metabolizma bozuklukları, oksidatif stres, inflamasyon ve endotel disfonksiyonu gibi böbrek hastalığı ile ilişkili faktörlerin artmış KVH riskinden sorumlu olduğu düşünülmektedir. Bu hastalardaki ölüm nedenlerinin %26'sı ani kardiyak ölüm ve aritmilere bağlı ölüm olup önemli bir kısmı teşkil etmektedir^{59,60}.

2.1.8. Kronik Böbrek Hastalığında Tedavi

2.1.8.1. Yaşam Tarzı Değişikliği ve İlaç Tedavisi

Kronik böbrek hastalığı tanısı koyduktan sonra amaç diyaliz tedavisini geciktirecek önlemler ve tedaviler uygulamaktır. Böbreklerin süzme işlevini vücudun ihtiyaçlarını karşılayacak derecede yapmadığı zaman ise diyaliz tedavileri veya böbrek nakli gündeme gelir. Son yayınlanan KDIGO kılavuzuna göre KBH'de tedavi önerileri şu şekilde sıralanmıştır⁶¹.

- Tedavinin etyoloji, yaş, kardiyovasküler hastalıklar, eşlik eden hastalıklar ve KBH'nin ilerleme riski göz önüne alınarak bireyselleştirilmesi,
- Nefrotoksik ajanlar, sıvı elektrolit bozuklukları, hipotansiyon veya hipertansiyon, anemi, üriner sistem obstrüksiyonu, kontrolsüz diyabet gibi predispozan faktörler mevcutsa ortadan kaldırılması,

- Sistolik kan basıncının (SKB) ≤ 140 mmHg, diyastolik kan basıncının (DKB) ≤ 90 mmHg olması,
- Albüminüri >30 mg/gün olan ve SKB >130 mmHg ya da DKB >80 mmHg olan hastalarda, SKB ≤ 130 mmHg ve DKB ≤ 80 mmHg olacak şekilde tedavi edilmesi,
- Albüminüri >300 mg/gün olan hastalarda anjiyotensin reseptör blokeri (ARB) ya da anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (ACE-I) tedavisi,
- Diyabetik KBH olan hastalarda albüminüri 30-300 mg/gün arasında olsa da ARB ya da ACE-I tedavisi,
- KBH' nin ilerlemesini önlemek için ACE-I ile ARB'lerin beraber kullanılmaması,
- Diyabetin mikrovasküler komplikasyonlarının ilerlemesini geciktirmek için hedef Hemogloblin A1c (HbA1c)'nin yaklaşık %7 olması,
- 0.8 gr/kg/gün olacak şekilde protein kısıtlaması,
- Evre 4 KBH (tGFH <30 mmol/L olan hastalarda, oral bikarbonat tedavi ile serum bikarbonat düzeylerinin normal sınırlarda tutulması, önerilmektedir.
- İlaç kullanımlarında uygun renal dozun ayarlanması, ilaç etkileşimlerinin belirlenmesi ve yan etkiler açısından kullanılan ilaçların düzenli olarak gözden geçirilmesi önerilmektedir⁶².

2.1.8.2. Renal Replasman Tedavisi

KBH da uygulanan temelde 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 almaktadır⁶³. Hemodiyaliz alan hastalarda en sık gözlenen etyoloji diyabetes mellitustur. Bunu hipertansiyon ve glomerülonefrit takip etmektedir. Periton diyalizi alan hastalarda ise en sık etyoloji hipertansiyondur⁶³. Diyaliz tercihi sosyokültürel ve sosyoekonomik faktörlerden etkilenir¹⁸.

Tablo 8: Renal replasman tedavisi endikasyonları ¹⁸

Son Dönem Böbrek Yetmezliği (tGFH <15 ml/dk)

Diüretiklere dirençli volüm yüklenmesi

Refrakter hiperkalemi

Üremik komplikasyonlar (Kanama, üremik perikardit, üremik nöropati, üremik akciğer)

Tedaviye dirençli metabolik asidoz

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Çalışma Dizaynı ve Örneklem Belirlenmesi

Çalışma tek merkezli, retrospektif çalışmadır. Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu'nun 21 Mart 2025 tarihli 2025/5649 sayılı kararı onayı ile çalışmaya başlanılmıştır. 2012 yılında Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji polikliniğine başvuran Evre 3 veya Evre 4 KBH tanılı toplam 100 hasta ile yürütülen çalışmadır. 2012 yılından itibaren 3-6 ay aralıklarla poliklinikte 10 yıl düzenli takip edilen hastalardır. Hastaların 55'i erkek, 45'i kadındır. 100 hastanın 60'ı Evre 3, 40'ı ise Evre 4 hastasıdır. Evre 3 ve Evre 4 KBH tanımı hastaların tGFH' sine göre sınıflandırılmıştır. Evre 3 KBH, 3 aydan uzun süredir tGFH 'si 30-59 ml/dk arasında olan hastalardır. Evre 4 KBH, 3 aydan uzun süredir tGFH 'si 15-29 ml/dk arasında olan hastalardır. Evre 5 KBH, 3 aydan uzun süredir tGFH'si 15 ml/dk ve altında olan hastalardır. Aynı zamanda hastanın hemodiyaliz tedavisi alması veya renal tx olması da Evre 5 SDBY olarak sınıflandırılmıştır.

Hastaların ilk muayenesinde demografik özelliklerine bakılmıştır aynı zamanda hastanın KBH'ye neden olan altta yatan hastalıkları ve ne kadar süre boyunca bu hastalıkla takipli olduğu incelenmiştir. Yaş, cinsiyet, boy, kilo, ek hastalıklar ve laboratuvar değerleri kaydedilmiştir. Ek hastalıklardan HT, DM, hiperlipidemi, obezite, periferik arter hastalığı (PAH), serebrovasküler hastalık (SVH), kalp yetmezliği (KY) varlığı sorgulanmıştır. HT varlığı geçmiş raporlar üzerinden teyit edilmiş ve hastanın muayene esnasında tansiyon değerleri uygun koşullarda ölçülmüştür. Antihipertansif ilaç kullanan veya kan basıncı 140/90 ve üzerinde olan hastalar HT kabul edilmiştir. DM varlığı için laboratuvar tetkikinde HbA1c'nin %6,5, açlık kan şekeri >126 mg/dl ve üstü olan hastalar kabul edilmiştir. Hiperlipidemi varlığı için laboratuvar tetkikinde LDL'si 100 mg/dl ve üstü hastalar kabul edilmiştir. Obezite varlığı için hastanın boy ve kilosu poliklinikte ölçülmüş olup kilo/boy² ile hesaplanan VKİ'si 30 ve üstü hastalar kabul edilmiştir. Kalp yetmezliği (KY) varlığı için hastanemizde yapılan transtorasik EKO' da Ejeksiyon Fraksiyonu (EF)<%50 ve altında olan hastalar kabul edilmiştir. Aynı zamanda transtorasik ekoda PAB değerleri de ölçülmüştür. Periferik arter hastalığı (PAH) ve serebrovasküler hastalık (SVH) geçmişteki raporları ile teyit edilmiş ve bu hastalıklara yönelik tedavi alan hastalardır. Hastalarda bulunan ek hastalıkların durumu Tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 9: Hastalarda bulunan ek hastalıkların durumu

EK HASTALIK	HASTA SAYISI (n:100)
HT	%84
DM	%41
OBEZİTE	%38
HİPERLİPİDEMİ	%28
KY	%17
SVH	%3
PAH	%2

İlk muayenede bazal laboratuvar değerleri kaydedilmiştir. Laboratuvar değerlerinde; üre, kreatinin, tGFH, sodyum (Na), potasyum (K), kalsiyum (Ca), fosfor (P), albümin, iPTH, ferritin, LDL kolesterol, CRP, Spot idrar ve/veya 24 saatlik idrarda proteinürisine bakılmıştır. Hemogram tetkikinden WBC, Hgb, PLT değerleri ayrıca venöz kan gazından pH, HCO₃ ve CO₂ değerleri kaydedilmiştir.

Hastaların 10 yıllık seyirinde 3-6 ay aralıklar ile poliklinikte takibi yapılmıştır. 10 yıllık takiplerinde KBH evreleri, laboratuvar değerleri not edilmiştir ve son muayenedeki laboratuvar değerleri de çalışmaya eklenerek hastaların bu 10 yıllık süreçteki değerleri kıyaslanmıştır. Hastaların yaş ortalaması 64.75±13,40 yıldır. Hastalar progresif ve stabil seyirli olmak üzere sınıflandırılmıştır. Progrese olan hastaların sayısı 74, stabil olanların sayısı 26'dır. Bazalde yani ilk muayenede Evre 3 ve Evre 4 diye sınıflandırılmıştır. 100 hastanın 60'ı Evre 3, 40'ı ise Evre 4 hastasıdır. Bu hastalarda takiplerinde Evre 3'ten Evre 4'e, Evre3'ten Evre5'e, Evre 4'ten Evre 5'e geçiş, hastaya renal transplantasyon yapılması veya hastanın diyaliz tedavisi almaya başlaması progresyon olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca evreler arası geçiş süresi kaydedilmiş ve progresyon hızı da hesaplanmıştır. Hastanın takiplerinde Evre 3'ten Evre 3, Evre 4'ten Evre 4 olması ise stabil seyir olarak değerlendirilmiştir.

3.2. Verilerin İstatiksel Analizi

Çalışmanın istatistiksel analizleri R (Version 4.4.1, R Foundation for Statistical Computing) ve JASP (Version 0.19.0, University of Amsterdam, Netherlands) kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler n (%), aritmetik ortalama \bar{x} standart sapma, Medyan (Min-Maks) şeklinde verilmiştir. Sürekli verilerin normallik varsayımları Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro- Wilk testleri ile test edilmiştir. Varyansların homojenliği varsayımı Levene homojenlik testi ile test edilmiştir. Varsayımların sağlanma durumuna göre grup karşılaştırmaları, Independent T test ve Mann-Whitney U testleri kullanılarak yapılmıştır. Kategorik verilerin analizleri kategori sayıları (SXC) ve beklenen değerler dikkate alınarak Chi-Square test, Chi-Square test (Continuity Correction), Fisher Exact Test kullanılarak yapılmıştır. Progresyonu ön gördüren faktörleri belirlemek için Bivariate logistik regresyon analizi yapılmıştır. Logistik regresyon modelinin uyumu için percentage correct değeri, Hosmer-Lemeshow testi, Cox&Snell R Square ve Nagelkerke R Square değerleri incelenmiştir.

Tüm istatistik analizlerde p değeri 0.05'in altında olan durumlar istatistiksel anlamlı olarak yorumlanmıştır.

3.3. Çıkar çatışması

Yazar ve sorumlu tez danışmanı bu tez çalışmasının içeriği ile ilişkili herhangi bir çıkar çatışmaları olmadığını beyan ederler.

4. BULGULAR

Toplam 100 hasta ile yürütülen çalışmada hastaların 55'i erkek, 45'i kadındır. Hastaların yaş ortalaması 64.75 ± 13.40 yıldır. İlk muayenede hastanın KBH'ye neden olan altta yatan hastalıkları ve ne kadar süre boyunca bu hastalıkla takipli olduğu incelenmiştir. KBH'ye neden olan altta yatan hastalıklar *Tablo 10*'da gösterilmiştir. Durumu progrese olanların sayısı 74, stabil olanların sayısı 26'dır. Hastaların 60'ı Evre 3, 40'ı ise Evre 4 hastasıdır. Evrelere göre tanımlayıcı istatistikler ve grup karşılaştırmaları *Tablo 11*'de verilmiştir. Hastaların progrese veya stabil olmaları ile evreler arasındaki ilişki istatistiki olarak anlamlı değildir ($p=0.377$). Evre 3'te daha çok erkek hasta (%68,3), Evre 4'te ise kadın hasta (%65,0) tespit edilmiştir. Hastalığın evreleri ile cinsiyet arasındaki ilişki istatistiki olarak anlamlıdır ($p=0.002$). HT, DM, hiperlipidemi, obezite, PAH, SVH, KY değişkenlerin hastalık evresi ile ilişkileri istatistiki olarak anlamlı değildir ($p>0.05$). Ejeksiyon Fraksiyonu (EF), Pulmoner Arter Basıncı (PAB), altta yatan hastalık süresi ve VKİ değerleri bakımından Evre 3 ve Evre 4 arasındaki farklılık istatistiki olarak anlamlı değildir ($p>0.05$).

Bu hastaların takiplerinde 17 hasta eksitus olmuştur. Eksitus sebepleri incelendiğinde ise 10 adet hastanın nedeni tespit edilebilmiş olup 7 hastanın eksitus nedeniyle ilgili verilere ulaşılamamıştır. 10 hastanın ise 6 adedi kardiyak sebeplerden, 1 hasta akciğer kanseri, 1 hasta subdural hematoma, 2 hasta bağırsak iskemisi ve devamında gelişen perforasyon nedeniyle eksitus olmuştur.

Tablo 10: KBH'ye neden olan altta yatan hastalıklar

Altta Yatan Hastalıklar	n	%
HT	41	41,0
DM	30	30,0
Glomerulonefrit	15	15,0
Polikistik böbrek hastalığı	5	5,0
Postrenal sebepler	4	4,0
Kalp yetmezliği	1	1,0
Amiloidoz	1	1,0
Nefrektomi (sağ)	1	1,0
Renal arter trombozu (sağ)	1	1,0
Sisplatin toksitesi	1	1,0

Tablo 11: Evrelere göre tanımlayıcı istatistikler ve grup karşılaştırmaları

Değişkenler	Total n=100	Bazal Evre 3 n=60	Bazal Evre 4 n=40	p
Grup				
Progrese	74(%74.0)	42(%70.0)	32(%80.0)	0.377 [#]
Stabil	26(%26.0)	18(%30.0)	8(%20.0)	
Yaş	64.75 $\bar{\pm}$ 13.40 67.0(30.0-89.0)	64.43 $\bar{\pm}$ 14.51 66.5(30.0-89.0)	65.22 $\bar{\pm}$ 11.71 67.5(38.0-85.0)	0.774 ^{\$}
Cinsiyet				
Erkek	55(%55.0)	41(% 68.3)	14(% 35.0)	0.002 [#]
Kadın	45(%45.0)	19(% 31.7)	26(% 65.0)	
HT	84(%84.0)	49(% 81.7)	35(% 87.5)	0.616 [#]
DM	41(%41.0)	26(% 43.3)	15(% 37.5)	0.709 [#]
Hiperlipidemi	28(%28.0)	18(% 30.0)	10(% (25.0)	0.750 [#]
Obezite	38(%38.0)	22(% 36.7)	16(% (40.0)	0.900 [#]
PAH	2(%2.0)	0(% 0.0)	2(% 5.0)	0.158 ^{&}
SVH	3(%3.0)	2(% 3.3)	1(% (2.5)	1.000 ^{&}
KY	17(%17.0)	11(% 18.3)	6(% 15.0)	0.870 [#]
EF	56.78 $\bar{\pm}$ 7.42 60.0(20.0-65.0)	56.71 $\bar{\pm}$ 6.85 60.0(30.0-65.0)	56.87 $\bar{\pm}$ 8.29 60.0(20.-60.0)	0.384 [£]
PAB	31.60 $\bar{\pm}$ 10.53 28.0(20.0-77.0)	30.96 $\bar{\pm}$ 8.06 28.0(20.0-65.0)	32.55 $\bar{\pm}$ 13.47 26.5(22.0-77.0)	0.357 [£]
Altta Yatan Hastalık Süresi	10.45 $\bar{\pm}$ 7.63 10.0(0.25-35.0)	10.14 $\bar{\pm}$ 6.83 9.50(0.25-25.0)	10.92 $\bar{\pm}$ 8.78 10.0(0.25-35.0)	0.620 ^{\$}
VKi	28.78 $\bar{\pm}$ 5.81 28.30(16.70-44.50)	28.33 $\bar{\pm}$ 6.13 27.80(16.70-44.50)	29.45 $\bar{\pm}$ 5.29 29.35(22.0-42.50)	0.349 ^{\$}

[#]: Chi-Square test (Continuity Correction), [&]: Fisher Exact test, ^{\$}: Independent t test, [£]: Mann Whitney U test

Biyokimyasal parametrelere ait tanımlayıcı istatistikler *Tablo 12*'de verilmiştir. Üre değerleri Evre 4 hastalarında Evre 3 hastalarına göre daha yüksek bulunmuştur. Üre değerleri bakımından Evre 3 ve Evre 4 arasındaki bu farklılık istatistiki olarak anlamlıdır ($p=0.000$). Evre 3 hastalarının kreatin değerleri Evre 4 hastalarının kreatin değerlerinden daha düşük bulunmuştur. Kreatin değerleri bakımından Evre 3 ve Evre 4 hastaları arasındaki bu farklılıklar istatistiki olarak anlamlıdır ($p=0.000$). Evre 3 hastalarının tGFH değerleri Evre 4 hastalarının tGFH değerlerinden daha yüksek bulunmuştur. tGFH değerleri bakımından Evre 3 ve Evre 4 hastaları arasındaki bu farklılıklar istatistiki olarak anlamlıdır ($p=0.000$). Evre 3 hastalarının fosfor(P) değerleri Evre 4 hastalarının P değerlerinden daha düşük bulunmuştur. P değerleri bakımından Evre 3 ve Evre 4 hastaları arasındaki bu farklılıklar istatistiki olarak anlamlıdır ($p=0.002$). Evre 3 hastalarının intakt parathormon (iPTH) değerleri Evre 4 hastalarının iPTH değerlerinden daha düşük bulunmuştur. iPTH değerleri bakımından Evre 3 ve Evre 4 hastaları arasındaki bu farklılıklar istatistiki olarak anlamlıdır ($p=0.001$). Evre 3 hastalarının ferritin değerleri Evre 4 hastalarının ferritin değerlerinden daha düşük bulunmuştur. Ferritin değerleri bakımından Evre 3 ve Evre 4 hastaları arasındaki bu farklılıklar istatistiki olarak anlamlıdır ($p=0.006$). Evre 3 hastalarının hemoglobin (Hgb) değerleri Evre 4 hastalarının Hgb değerlerinden daha yüksek bulunmuştur. Hgb değerleri bakımından Evre 3 ve Evre 4 hastaları arasındaki bu farklılıklar istatistiki olarak anlamlıdır ($p=0.022$). Evre 3 hastalarının platelet (PLT) değerleri Evre 4 hastalarının PLT değerlerinden daha düşük bulunmuştur. PLT değerleri bakımından Evre 3 ve Evre 4 hastaları arasındaki bu farklılıklar istatistiki olarak anlamlıdır ($p=0.030$). Evre 3 hastalarının proteinüri değerleri Evre 4 hastalarının proteinüri değerlerinden daha düşük bulunmuştur. Proteinüri değerleri bakımından Evre 3 ve Evre 4 hastaları arasındaki bu farklılıklar istatistiki olarak anlamlıdır ($p=0.006$). Evre 3 hastalarının bikarbonat (HCO_3) değerleri Evre 4 hastalarının HCO_3 değerlerinden daha yüksek bulunmuştur. HCO_3 değerleri bakımından Evre 3 ve Evre 4 hastaları arasındaki bu farklılıklar istatistiki olarak anlamlıdır ($p=0.003$). *Tablo 12*'de tanımlayıcı istatistikleri verilen diğer değişkenler bakımından Evre 3 ve Evre 4 hastaları arasındaki farklılık istatistiki olarak anlamlı değildir ($p>0.05$).

Tablo 12: Biyokimyasal parametrelerin evrelere göre karşılaştırmaları

Değişkenler	Total n=100	Bazal Evre 3 n=60	Bazal Evre 4 n=40	p
Üre	70.85±27.64 64.50(28.0-150.0)	59.68±22.59 57.50(28.0-144.0)	87.60±26.21 91.50(41.0-150.0)	0.000 [£]
Kreatin	2.03±0.64 1.95(1.10-4.10)	1.65±0.34 1.60(1.10-2.40)	2.60±0.57 2.55(1.70-4.10)	0.000 [£]
tGFH	33.87±11.80 33.50(15.0-59.0)	41.64±8.51 40.0(28.0-59.0)	22.21±3.45 22.5(15.0-29.0)	0.000 [£]
Na	139.30±3.37 140.0(128.0-147.0)	139.75±3.52 140.5(129.0-147.0)	138.62±3.07 139.0(128.0-144.0)	0.051 [£]
K	4.78±0.53 4.70(3.60-6.0)	4.78±0.52 4.70(3.60-5.90)	4.78±0.55 4.80(3.70-6.0)	0.871 [£]
Ca	9.14±0.57 9.20(7.30-10.50)	9.21±0.58 9.20(7.60-10.50)	9.03±0.55 9.10(7.30-10.20)	0.074 [£]
P	3.76±0.71 3.80(2.30-5.90)	3.61±0.75 3.60(2.30-5.90)	3.99±0.58 4.10(2.50-5.10)	0.002 [£]
Albümin	4.01±0.41 4.10(2.70-4.80)	4.05±0.44 4.10(2.70-4.80)	3.95±0.37 4.0(3.0-4.60)	0.142 [£]
iPTH	122.95±95.35 100.0(10.0-504.0)	93.80±63.69 71.50(10.0-311.0)	166.67±116.94 125.50(33.0-504.0)	0.001 [£]
Ferritin	113.39±197.89 68.0(2.0-1834.0)	86.99±103.82 54.50(2.0-564.0)	153.0±283.59 105.0(18.0-1834.0)	0.006 [£]
WBC	9.20±3.01 8.70(3.90-23.30)	9.30±2.80 9.05(4.30-18.0)	9.06±3.34 8.50(3.90-23.30)	0.437 [£]
Hgb	12.47±2.17 12.55(6.70-16.60)	12.88±2.24 13.10(6.70-16.60)	11.87±1.94 11.70(8.20-16.60)	0.022 ^{\$}
PLT	260.48±89.72 244.0(66.0-656.0)	242.18±76.18 239.0(66.0-508.0)	287.92±101.81 262.0(138.0-656.0)	0.030 [£]
Kolesterol	127.14±58.20 109.5(47.0-474.0)	128.91±64.83 109.50(47.0-474.0)	124.47±47.19 111.0(48.0-216.0)	0.910 [£]
Sedimantasyon	30.24±23.05 26.0(2.0-108.0)	30.00±25.14 24.0(2.0-108.0)	30.50±19.81 27.50(4.0-85.0)	0.488 [£]
CRP	11.58±19.90 6.0(1.0-160.0)	7.88±8.13 6.0(1.0-34.0)	17.12±29.19 7.0(1.0-160.0)	0.061 [£]
Proteinüri	1553.51±1919.0 582.50(71.0-8866.0)	1162.13±1566.58 377.0(71.0-8003.0)	2140.57±2246.37 1227.50(106.0-8866.0)	0.006 [£]
Ph	7.31±0.05 7.30(7.20-7.40)	7.31±0.05 7.30(7.20-7.40)	7.31±0.05 7.30(7.20-7.40)	0.736 [£]
HCO ₃	20.96±3.88 20.0(14.0-32.0)	21.90±4.07 21.0(15.0-32.0)	19.55±3.12 19.00(14.0-29.0)	0.003 [£]

[£]: Mann Whitney U test, ^{\$}:Independent t test

Hastaların bazalde yani ilk muayenede DM varlığı durumuna göre karşılaştırma sonuçları *Tablo 13*'te verilmiştir. 41 hastada DM mevcuttu. DM var olan hastaların yaş ortalamaları DM olmayan hastalardan daha büyük bulunmuştur. DM gruplarına göre hastaların yaşları arasındaki bu farklılık istatistiki olarak anlamlıdır ($p=0.003$). HT durumu ile DM arasındaki ilişki istatistiki olarak anlamlıdır ($p=0.024$). DM hastası olanlarda HT hastalığı daha fazla görülmektedir. Hiperlipidemi ile DM arasındaki ilişki istatistiki olarak anlamlıdır ($p=0.006$). DM hastası olanlarda hiperlipidemi daha fazla tespit edilmiştir. DM hastalarının EF değerleri DM hastası olmayanlara göre daha düşük bulunmuştur. DM hastası olanlar ile DM hastası olmayanların EF değerleri arasındaki farklılık istatistiki olarak anlamlıdır ($p=0.014$). DM hastalarının PAB değerleri DM hastası olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur. DM hastası olanlar ile DM hastası olmayanların PAB değerleri arasındaki farklılık istatistiki olarak anlamlıdır ($p=0.002$). DM hastalarının altta yatan hastalık süresi değerleri DM hastası olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur. DM hastası olanlar ile DM hastası olmayanların altta yatan hastalık süresi değerleri arasındaki farklılık istatistiki olarak anlamlıdır ($p=0.001$).

Tablo 13:Hastaların DM durumuna göre karşılaştırmaları

Değişkenler	DM YOK n:59	DM VAR n:41	P
Yaş	61.49 $\bar{\pm}$ 14.44 61.0(30.0-89.0)	69.43 $\bar{\pm}$ 10.21 71.0(47.0-89.0)	0.003 ^{\$}
Cinsiyet			
Erkek	32(%54.2)	23(%56.1)	0.854 [*]
Kadın	27(%45.8)	18(%43.9)	
HT	45(%76.3)	39(%95.1)	0.024 [#]
Hiperlipidemi	10(%16.9)	18(%43.9)	0.006 [#]
Obezite	19(%32.2)	19(%46.3)	0.221 [#]
PAH	1(1.7%)	1(2.4)	1.000 ^{&}
SVH	2(%3.4)	1(%2.4)	1.000 ^{&}
KY	7(%11.9)	10(%24.4)	0.171 [#]
İlk Muayene			
Evre 3	34(%57.6)	26(%63.4)	0.709 [#]
Evre 4	25(%42.4)	15(%36.6)	
EF	57.84 $\bar{\pm}$ 6.35 60.0(30.0-60.0)	55.24 $\bar{\pm}$ 8.58 60.0(20.0-65.0)	0.014 [£]
PAB	29.54 $\bar{\pm}$ 9.14 27.0(20.0-75.0)	34.56 $\bar{\pm}$ 11.74 30.0(22.0-77.0)	0.003 [£]
Altta Yatan Hastalık Süresi	8.46 $\bar{\pm}$ 7.19 6.0(0.25-35.0)	13.32 $\bar{\pm}$ 7.41 13.0(0.50-30.0)	0.001 [£]
VKi	28.07 $\bar{\pm}$ 5.91 27.7(16.70-42.50)	29.79 $\bar{\pm}$ 5.57 29.4(20.0-44.50)	0.148 ^{\$}

*: Chi-Square test, #: Chi-Square test (Continuity Correction), &: Fisher Exact test, \$: Independent t test, £: Mann Whitney U test

Biyokimyasal parametrelerin hastaların bazalde yani ilk muayenede DM varlığı durumuna göre karşılaştırma sonuçları *Tablo 14*'te verilmiştir. Bu sonuçlara göre DM hastalarının potasyum (K) değerleri DM hastası olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur. DM hastası olanlar ile DM hastası olmayanların K değerleri arasındaki farklılık istatistiki olarak anlamlıdır ($p=0.006$). DM hastalarının sedimantasyon değerleri DM hastası olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur. DM hastası olanlar ile DM hastası olmayanların sedimantasyon değerleri arasındaki farklılık istatistiki olarak anlamlıdır ($p=0.011$).

Tablo 14: Biyokimyasal parametrelerin hastaların DM durumuna göre değişimleri

Değişkenler	DM YOK	DM VAR	p
Üre	69.67±27.00 65.0(28.0-144.0)	72.53±28.78 63.0(30.0-150.0)	0.872 [£]
Kreatin	2.06±0.67 2.0(1.10-4.10)	1.99±0.61 1.90(1.10-3.80)	0.552 [§]
tGFH	34.11±13.01 34.0(16.0-59.0)	33.53±9.96 33.0(15.0-55.0)	0.853 [£]
Na	139.89±2.86 140.0(133.0-147.0)	138.43±3.88 139.0(128.0-146.0)	0.056 [£]
K	4.66±0.51 4.6(3.60-5.90)	4.95±0.51 4.90(3.90-6.00)	0.006 [£]
Ca	9.14±0.55 9.20(7.80-10.20)	9.13±0.61 9.20(7.30-10.50)	0.872 [£]
P	3.74±0.74 3.80(2.30-5.80)	3.80±0.68 3.90(2.60-5.90)	0.686 [§]
Albümin	4.06±0.41 4.10(2.70-4.80)	3.94±0.41 4.0(2.90-4.60)	0.164 [£]
iPTH	121.55±94.16 100.0(12.0-504.0)	124.95±98.19 102.0(10.0-435.0)	0.842 [£]
Ferritin	133.59±250.31 70.0(2.0-1834.0)	84.32±67.87 67.0(6.40-328.0)	0.649 [£]
WBC	9.10±3.25 8.5(3.90-23.30)	9.36±2.66 9.20(5.20-18.0)	0.412 [£]
Hgb	12.42±2.30 12.60(6.70-16.60)	12.55±1.99 12.50(8.30-16.20)	0.769 [§]
PLT	267.0±98.63 248.0(103.0-656.0)	251.09±75.27 239.0(66.0-457.0)	0.644 [£]
Kolesterol	124.55±62.71 106.0(48.0-474.0)	130.85±51.53 117.0(47.0-230.0)	0.396 [£]
Sedimantasyon	26.22±22.96 22.0(2.0-108.0)	36.02±22.20 34.0(6.0-94.0)	0.011 [£]
CRP	13.0±24.71 6.0(1.0-160.0)	9.53±9.33 7.0(1.0-37.0)	0.630 [£]
Proteinüri	1454.22±1728.49 640.0(76.0-6489.0)	1696.39±2178.70 534.0(71.0-8866.0)	0.755 [£]
Ph	7.31±0.05 7.30(7.20-7.40)	7.30±0.05 7.30(7.20-7.40)	0.217 [£]
HCO ₃	20.84±3.11 21.0(15.0-30.0)	21.12±4.81 20.0(14.0-32.0)	0.686 [£]

[§]: Independent t test, [£]: Mann Whitney U test

Hastaların progresyon durumuna göre karşılaştırma sonuçları *Tablo 15*'te verilmiştir. Hastaların 74'ü progresif, 26'sı stabildir. Progresif hastaların yaş ortalaması stabil hastalardan daha düşük bulunmuştur. Progresif ve stabil hastaların yaş değerleri arasındaki bu farklılık istatistiki olarak anlamlıdır (p=0.001). Hastaların HT, DM, hiperlipidemi, obezite, periferik arter hastalığı (PAH), serebrovasküler hastalık (SVH) ve kalp yetmezliği (KY) olmaları ile progresif olup olmamaları arasındaki ilişki istatistiki olarak anlamlı değildir (p>0.05). Progresif ve stabil hastaların EF, PAB, altta yatan hastalık süresi ve vücut kitle indeksi (VKİ) değerleri arasındaki farklılık istatistiki olarak anlamlı değildir (p>0.05).

Tablo 15: Hastaların progresyon durumuna göre karşılaştırmaları

Değişkenler	Progresif n=74	Stabil n=26	P
Yaş	62.20±13.54 64.0(30.0-85.0)	72.0±10.09 72.5(52.0-89.0)	0.001 ^s
Cinsiyet			
Erkek	40(%54.1)	15(%57.7)	0.927 [#]
Kadın	34(%45.9)	11(%42.3)	
HT	63(%85.1)	21(%80.8)	0.756 ^{&}
DM	30(%40.5)	11(%42.3)	1.000 [#]
Hiperlipidemi	20(%27.0)	8(%30.8)	0.911 [#]
Obezite	27(%36.5)	11(%42.3)	0.771 [#]
PAH	1(%1.4)	1(%3.8)	0.454 ^{&}
SVH	2(%2.7)	1(%3.8)	1.000 ^{&}
KY	13(%17.6)	4(%15.4)	1.000 ^{&}
EF	56.52±7.87 60.0(20.0-65.0)	57.5±6.04 60.0(35.0-60.0)	0.605 [£]
PAB	32.18±11.52 28.0(20.0-77.0)	29.92±6.88 25.0(25.0-45.0)	0.339 [£]
Altta Yatan Hastalık Süresi	11.23±8.06 10.0(0.25-35.0)	8.24±5.86 6.0(0.25-21.0)	0.133 [£]
VKİ	28.35±5.97 27.45(16.70-44.50)	30.0±5.23 29.4(20.70-40.20)	0.216 ^s

[#]: Chi-Square test (Continuity Correction), [&]: Fisher Exact test, ^s: Independent t test, [£]: Mann Whitney U test

Biyokimyasal parametrelerin hastaların progresyon durumuna göre değişimleri *Tablo 16*'da verilmiştir. Progresif hastaların iPTH değerleri stabil hastaların iPTH değerlerinden daha yüksek bulunmuştur. iPTH değerleri bakımından progresif ve stabil hastalar arasındaki bu farklılık istatistiki olarak anlamlıdır ($p=0.000$). Progresif hastaların ferritin değerleri stabil hastaların ferritin değerlerinden daha yüksek bulunmuştur. Ferritin değerleri bakımından progresif ve stabil hastalar arasındaki bu farklılık istatistiki olarak anlamlıdır ($p=0.042$). Progresif hastaların proteinüri değerleri stabil hastaların proteinüri değerlerinden daha yüksek bulunmuştur. Proteinüri değerleri bakımından progresif ve stabil hastalar arasındaki bu farklılık istatistiki olarak anlamlıdır ($p=0.000$). Progresif hastaların HCO_3 değerleri stabil hastaların HCO_3 değerlerinden daha düşük bulunmuştur. HCO_3 değerleri bakımından progresif ve stabil hastalar arasındaki bu farklılık istatistiki olarak anlamlıdır ($p=0.010$). *Tablo 16*'da tanımlayıcı istatistikleri verilen diğer değişkenler bakımından progresif ve stabil hastalar arasındaki farklılık istatistiki olarak anlamlı değildir ($p>0.05$).

Tablo 16: Biyokimyasal parametrelerin hastaların progresyon durumuna göre değişimleri

Değişkenler	Progresif n=74	Stabil n=26	p
Üre	74.25±28.85 68.0(31.0-150.0)	61.15±21.50 60.50(28.0-113.0)	0.057 [£]
Kreatin	2.10±0.65 2.0(1.10-4.10)	1.84±0.59 1.70(1.10-3.10)	0.074 [£]
tGFH	32.71±11.51 32.5(15.0-59.0)	37.19±12.24 34.5(20.0-59.0)	0.114 [£]
Na	138.94±3.41 140.0(128.0-145.0)	140.30±3.10 140.5(134.0-147.0)	0.185 [£]
K	4.80±0.54 4.80(3.60-6.0)	4.71±0.50 4.65(3.90-5.80)	0.443 [§]
Ca	9.07±0.61 9.20(7.30-10.50)	9.31±0.40 9.30(8.10-10.0)	0.073 [§]
P	3.83±0.72 3.90(2.30-5.90)	3.55±0.66 3.50(2.40-4.50)	0.086 [§]
Albümin	3.97±0.45 4.10(2.70-4.80)	4.12±0.28 4.10(3.40-4.80)	0.259 [£]
iPTH	137.98±97.24 122.5(12.0-504.0)	80.15±76.30 60.0(10.0-396.0)	0.000 [£]
Ferritin	127.89±223.71 77.0(6.0-1834.0)	72.11±80.94 50.0(2.0-404.0)	0.042 [£]
WBC	9.18±3.05 8.65(4.30-23.30)	9.26±2.97 9.30(3.90-17.50)	0.792 [£]
HGB	12.56±2.17 12.55(7.10-16.60)	12.22±2.20 12.55(6.70-15.40)	0.488 [§]
PLT	264.87±95.30 247.5(66.0-656.0)	247.96±71.68 237.0(147.0-412.0)	0.439 [£]
Kolesterol	131.09±61.88 114.0(48.0-474.0)	115.88±45.29 106.5(47.0-218.0)	0.324 [£]
Sedimantasyon	29.14±21.90 24.50(2.0-94.0)	33.34±26.26 28.5(2.0-108.0)	0.517 [£]
CRP	9.59±11.32 5.0(1.0-58.0)	17.23±33.89 7.0(1.0-160.0)	0.122 [£]
Proteinüri	1915.91±2058.43 1085.0(76.0-8866.0)	522.03±845.73 190.5(71.0-3308.0)	0.000 [£]
Ph	7.31±0.05 7.3(7.2-7.4)	7.31±0.04 7.3(7.2-7.4)	0.801 [£]
HCO ₃	20.40±3.64 20.0(14.0-32.0)	22.53±4.17 22.0(15.0-31.0)	0.010 [£]

[§]: Independent t test, [£]: Mann Whitney U test

Çalışmada progresyonu ön gördüren faktörleri belirlemek için Bivariate logistik regresyon analizi yapılmıştır. Logistic regresyon modeline ait percentage correct değeri 80.0%, -2 log likelihood =78.134, Cox& Snell R Square =0.306, Nagelkerke R Square =0.448 bulunmuştur. Hosmer and Lemeshow test skoruna göre de elde edilen modelin doğru tahmin etme değeri oldukça iyidir ($X^2=4.674$, $p=0.792$). Bivariate logistik regresyon analizi sonucunda elde edilen katsayılar Tablo 5’te verilmiştir. Logistic regresyon analizi sonucu elde edilen Odds Ratio (OR) incelendiğinde yaşın artması hastanın progresif olma riskini azaltmaktadır ve yaşın etkisi istatistiki olarak anlamlıdır (OR: 0.914, 95%C.I.:0.862-0.969, $p=0.003$). Süre değişkeninin hastanın progresif olma üzerine etkisi istatistiki olarak anlamlıdır. Süre değişkeninde kendi birim cinsinden 1 birimlik artış hastanın progresif olma riskini 1.129 kat artırmaktadır (OR: 1.129, 95%C.I.:1.024-1.244, $p=0.015$). Üre değişkeninin hastanın progresif olma üzerine etkisi istatistiki olarak anlamlıdır. Üre değişkeninde kendi birim cinsinden 1 birimlik artış hastanın progresif olma riskini 1.030 kat artırmaktadır (OR: 1.030, 95%C.I.:1.002-1.059, $p=0.033$). Proteinüri değişkeninin hastanın progresif olma üzerine etkisi istatistiki olarak anlamlıdır. Proteinüri değişkeninde kendi birim cinsinden 1 birimlik artış hastanın progresif olma riskini 1.001 kat artırmaktadır (OR: 1.001, 95%C.I.:1.000-1.001, $p=0.016$). Hastanın DM hastası olmasının progresif olma üzerine etkisi istatistiki olarak anlamlı değildir (OR: 0.928, 95%C.I.:0.287-2.998, $p=0.928$). tGFH değişkeninin progresif olma üzerine etkisi istatistiki olarak anlamlı değildir (OR: 1.011, 95%C.I.:0.955-1.072, $p=0.698$).

Tablo 17: Bivariate logistic regresyon analiz sonuçları

Variables	B	S.E.	Sig.	OR	95%C.I. for Exp(B) Lower-Upper
Yaş	-0.090	0.030	0.003	0.914	0.862-0.969
Altta Yatan Hastalık Süresi	0.121	0.050	0.015	1.129	1.024-1.244
Üre	0.030	0.014	0.033	1.030	1.002-1.059
Proteinüri	0.001	0.000	0.016	1.001	1.000-1.001
DM	0.075	0.597	0.900	1.078	0.334-3.475
tGFH	0.011	0.029	0.698	1.011	0.955-1.072
Constant	3.407	1.881			

OR: Odds Ratio, S.E.: Standart hata, C.I.: Güven aralığı

Progrese hastaların Evre 4 ve Evre 5'e geçiş süreleri ile çalışmada ölçölen sürekli değişkenler arasındaki ilişkiler Tablo 18'de verilmiştir. Bu sonuçlara göre Evre 4'e geçiş süresi ile Üre değerleri arasında negatif yönlü anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ($Rho=-0.363^*$, $p=0.018$). Hgb ile Evre 4'e geçiş süresi arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki bulunmuştur ($Rho=0.499^{**}$, $p=0.001$). HCO_3 ile Evre 4'e geçiş süresi arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki bulunmuştur ($Rho=0.377^*$, $p=0.014$).

Evre 5'e geçiş süresi ile tGFH arasında negatif yönlü istatistiki olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($Rho=-0.266^*$, $p=0.027$). Albümin ile Evre 5'e geçiş süresi arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki bulunmuştur ($Rho=0.242^*$, $p=0.045$). CO_2 ile Evre 5'e geçiş süresi arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki bulunmuştur ($Rho=0.281^*$, $p=0.019$).

Tablo 18: Progressive hastalarda Evre 4 ve Evre 5 geçiş süresi ile değişkenler arasındaki ilişkiler

		Evre 4'e geçiş	Evre 5'e geçiş
Yaş	Rho	0,021	-0,036
	p	0,893	0,769
EF	Rho	-0,187	0,224
	p	0,235	0,064
PAB	Rho	0,025	-0,146
	p	0,876	0,232
HBA1C	Rho	0,069	-0,121
	p	0,663	0,324
VKİ	Rho	0,052	0,069
	p	0,746	0,574
Üre	Rho	-,363*	-0,068
	p	0,018	0,576
Kreatin	Rho	-0,291	0,190
	p	0,062	0,118
tGFH	Rho	0,233	-,266*
	p	0,138	0,027
Na	Rho	-0,147	-0,031
	p	0,353	0,801
K	Rho	0,010	-0,048
	p	0,949	0,693
Ca	Rho	0,075	0,233
	p	0,638	0,054
P	Rho	-0,005	-0,169
	p	0,974	0,165
Albümin	Rho	0,240	,242*
	p	0,126	0,045
iPTH	Rho	-0,166	0,073
	p	0,293	0,550
Ferritin	Rho	-0,100	-0,078
	p	0,528	0,523
WBC	Rho	0,043	-0,008
	p	0,787	0,947
HGB	Rho	,499**	0,206
	p	0,001	0,090
PLT	Rho	0,059	0,186
	p	0,709	0,127
Kolesterol	Rho	-0,231	-0,035
	p	0,142	0,773
Sedimantasyon	Rho	-0,119	-0,123
	p	0,454	0,314
CRP	Rho	0,085	-0,141
	p	0,595	0,248
Proteintiri	Rho	-0,167	-0,129
	p	0,291	0,292
PH	Rho	0,150	-0,130
	p	0,344	0,286
HCO3	Rho	,377*	0,138
	p	0,014	0,257
CO2	Rho	0,301	,281*
	p	0,053	0,019

*: %5'te anlamlı ilişki var. **: %1'de anlamlı ilişki var.

Progressive hastalarda kategorik değişkenlerin Evre 4 ve Evre 5 geçiş süreleri üzerine etkilerini gösteren karşılaştırma sonuçları Tablo 19’da özetlenmiştir. Bu karşılaştırma sonuçlarına göre Evre 4’e geçiş süresi üzerinde karşılaştırılan değişkenlerin istatistiki olarak anlamlı bir etkisinin olmadığı tespit edilmiştir($p>0.05$).

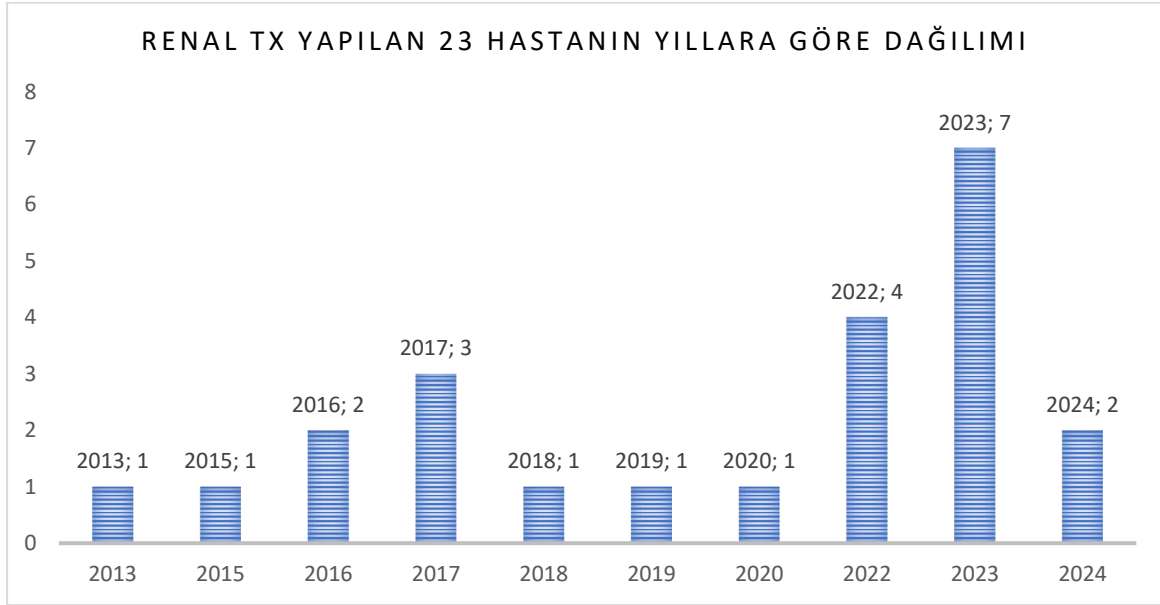
Evre 5’e geçiş süresi üzerine cinsiyetler arasındaki farklılık istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.008$). Kadınların Evre 5’e geçiş süreleri erkeklerden daha uzun bulunmuştur. Evre 5’e geçiş süresi üzerine KY grupları arasındaki farklılık istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.005$). KY olan hastaların Evre 5’e geçiş sürelerinin daha kısa olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 19: Progressive hastalarda kategorik değişkenlerin Evre 4 ve Evre 5 geçiş süreleri üzerine etkileri

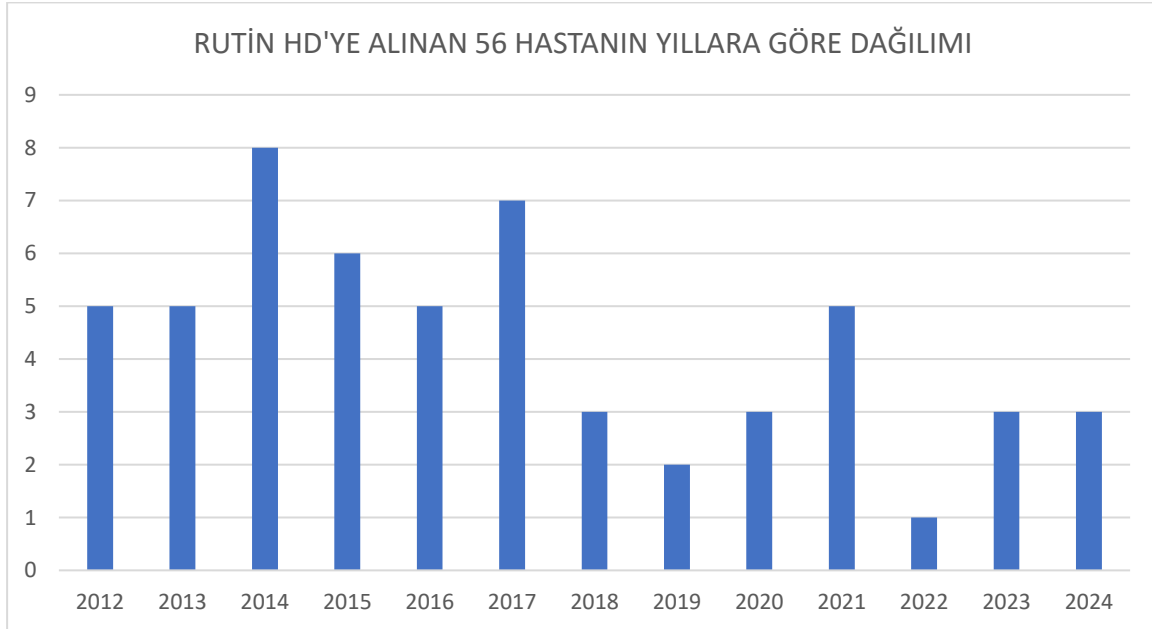
Değişkenler	Evre 4	Evre 5
Cinsiyet		
Erkek	4.79±3.32 5.0(1-11)	2.4±2.43 1.5(0.0-11.0)
Kadın	5.15±2.34 5.0(2-8)	4.0±3.11 3.0(0.0-11)
p*	0.556	0.008
HT		
0	3.25±2.05 3.5(1-6)	2.54±2.25 1.0(0-7)
1	5.29±3.10 5.0(1-11)	3.23±2.96 2.0(0-119)
p*	0.085	0.461
DM		
0	4.67±3.14 4.0(1-11)	3.20±3.06 2.0(0-11)
1	5.22±2.92 5.0(1-10)	3.03±2.59 2.0(0-11)
p*	0.498	0.888
Hiperlipidemi		
0	5.13±3.09 5.0(1-11)	2.92±2.70 2.0(0-11)
1	4.33±2.90 4.5(1-8)	3.70±3.26 2.5(1-11)
p*	0.425	0.368
Obezite		
0	4.90±2.90 5.0(1-10)	3.06±2.83 2.0(0-11)
1	4.92±3.40 4.0(1-11)	3.25±2.95 2.0(0-11)
p*	0.967	0.646
SVH		
0	4.88±2.92 5.0(1-11)	3.20±2.86 2.0(0-11)
1	5.5±6.36 5.5(1-10)	0.5±0.7 0.5(0-1)
p*	0.929	0.061
KY		
0	4.89±2.85 5.0(1-10)	3.44±2.88 2.0(0-11)
1	5.0±4.04 4.0(1-11)	1.69±2.32 1.0(0-9)
p*	0.905	0.005

*: Mann-Whitney U testi

Hemodiyaliz tedavisi alan hastaların yıllara göre dağılımı Şekil 2’de gösterilmiştir ve renal transplantasyon yapılan hastaların dağılımı da Şekil 3’te gösterilmiştir.



Şekil 2: Renal transplantasyon (Tx) yapılan 23 hastanın yıllara göre dağılımı



Şekil 3: Rutin hemodiyalize (HD) alınan 56 hastanın yıllara göre dağılımı

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Kronik böbrek hastalığı (KBH), böbrek fonksiyonlarının aşamalı bir şekilde bozulmasıyla karakterize, önemli ve acil bir sağlık problemidir aynı zamanda ilerleyici dejeneratif bir hastalıktır. KBH dünya genelinde nüfusun yaklaşık %10'unu etkilemektedir⁶⁴. KBH'nin çeşitli aşamalarından etkilenen hastaların derin ölçeği mutlak rakamlarla yorumlandığında sayı 850 milyona ulaşmaktadır⁶⁴. Yaş, diyabet, hipertansiyon, obezite, genetik faktörler, hiperlipidemi, proteinüri ve diyetle tuz alımı gibi çevresel faktörler dahil olmak üzere birçok risk faktörü kronik böbrek hastalığının gelişimine ve ilerlemesine katkıda bulunur⁶⁵⁻⁶⁷.

Bu çalışmamızda nefroloji polikliniğine başvuran Evre 3-4 KBH tanısı alan 100 hastada 10 yıllık progresyon seyri 3-6 ay aralıklarla nefroloji polikliniğinde izlenmiş olup hastalarda progresyona etki eden faktörler retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bizim çalışmamızda 100 hastadan 84'ünde HT tanısı eşlik etmekte olup Tablo 10'da gösterildiği gibi HT'nin KBH'ye neden olduğu 41 hasta tespit edilmiştir. Bu yüzden çalışmamızda KBH etyolojisinde en sık neden olarak HT (%41) saptanmıştır. İkinci sırada ise 30 hasta ile DM (%30) saptanmıştır. Bu durum Fidan ve arkadaşlarının çalışması ile benzerdir. Fakat Webster ve arkadaşlarının çalışmasında etyolojide DM ilk sırada yer almaktadır. Bu durum çalışmamızdaki hasta sayısının sınırlı olması ile açıklanabilir.

Ülkemizde Süleymanlar ve arkadaşları tarafından yapılan CREDIT çalışmasında KBH etiyolojisinde ilk sıradaki nedenler DM ve HT olup genel popülasyona göre 2 kat daha sık görülmüştür¹⁰. Webster ve arkadaşlarının çalışmasında KBH'ye sebep olan faktörler arasında birinci sırada Tip 2 DM (%30-50) yer almaktadır. İkinci sırada hipertansiyon (%27,2), üçüncü sırada primer glomerülonefritler (%8,2) yer almaktadır³. Fidan ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir çalışmada KBH sebepleri: hipertansif nefroskleroz (n=38, %45,7), diyabetik nefropati (n=22, %26,6), polikistik böbrek (n=10, %12), kronik glomerülonefrit (n=4, %4,8) ve bilinmeyen (n=9, %10,9) olarak saptanmıştır⁶⁸.

H. K. Aggarwal ve arkadaşlarının çalışmasında, KBH Evre 3, 4 ve 5'ten yaş ve cinsiyet uyumlu 75 hastada iPTH seviyeleri KBH ilerledikçe artış göstermiştir. Aynı zamanda serum kalsiyum ve D vitamini tGFH ile pozitif, iPTH ve P ise negatif korelasyon göstermiştir. Benzer

şekilde, bizim çalışmamızda da Evre 3 hastalarının P ve iPTH değerleri Evre 4 hastalarına göre daha düşük bulunmuştur. Ancak Evre 3 ve Evre 4 hastalarının kalsiyum ve albümin değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır⁶⁹.

Michelle M. Wong ve arkadaşlarının çalışmasında toplam 6766 KBH Evre 3-5 hastası incelenmiştir. tGFH azaldıkça anemi prevalansı artmıştır. Ferritin düzeyleri Hgb düzeyleri ile ters yönde değişmiştir ve KBH ilerlemesi ile ferritin değeri daha yüksek saptanmıştır. Ferritin ve TSAT, Hgb ile zıt ilişkiler göstermesi KBH anemisinin patogenezinde inflamasyonun rolünü güçlendirmiştir⁷⁰. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu şekilde Evre 3 hastalarının ferritin değerleri Evre 4 hastalarının ferritin değerlerinden daha düşük bulunmuştur. Evre 3 hastalarının Hgb değerleri Evre 4 hastalarının Hgb değerlerinden daha yüksek bulunmuştur. (p=0.022). Ayrıca progrese hastaların Evre 4 ve Evre 5'e geçiş süreleri ile çalışmada ölçülen sürekli değişkenler arasındaki ilişkiler incelendiğinde Hgb ile Evre 4'e geçiş süresi arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki bulunmuştur.

Aashitha ve arkadaşlarının çalışmasında, 131 Evre 2-5 KBH vakası trombosit indeks değerleri ile incelenmiştir. Evre arttıkça PLT değerlerinin düştüğü saptanmıştır⁷¹. Bizim çalışmamızda ise Evre 4 hastalarının PLT değerleri Evre 3 hastalarına göre anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur. PLT değerindeki bu yükselme inflamasyon varlığı ile ilişkilendirilebilir.

Yoshitsugu Obi ve arkadaşlarının çalışmasında, Evre 4 ve 5 KBH'li hastalar, Evre 3 KBH'li hastalara kıyasla daha yüksek hipertansiyon ve KVH prevalansına sahipti. KBH evresi ilerledikçe hemoglobin düzeyi azalmış ve aşıkâr proteinüri prevalansı artmıştır⁷². Bizim çalışmamızda da Evre 4 hastalarının proteinüri değerleri Evre 3 hastalarının proteinüri değerlerinden daha yüksek bulunmuştur.

Navaneethan SD ve arkadaşlarının çalışmasında, metabolik asidoz insidansı ve prevalansının böbrek fonksiyonları azaldıkça arttığı belirlenmiştir⁷³. Bizim çalışmamızda da Evre 3 hastalarının HCO₃ değerleri Evre 4 hastalarının değerlerinden daha yüksek bulunmuştur. Evre 3 hastalarının karbondioksit değerleri Evre 4 hastalarının değerlerinden daha yüksek bulunmuştu. CO₂ yüksekliği HCO₃ düşüşüne sekonder kompanzasyon olarak açıklanabilir.

Sıla Çelik ve arkadaşlarının çalışmasında, diyabetik hastalarda transtorasik ekokardiyografi ile ölçülen sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) değerlerinin daha düşük olduğu ve diyabetik hastalarda tahmini ortalama sistolik pulmoner arter basıncı (sPAB) değerlerinin kontrol grubuna göre arttığı bulunmuştur⁷⁴. Fatma Ela Keskin'in derlemesinde ise diyabetik hastalarda albüminüri artışı ile hipertansiyon prevalansının da arttığı ve böbrek yetersizliği ilerledikçe kan basıncının progresif olarak yükseldiği vurgulanmıştır⁷⁵. Bizim çalışmamızda da diyabetik hastalarda HT ve hiperlipidemi daha fazla görülmektedir. Diyabetik hastaların yaş ortalamaları daha büyük bulunmuştur. Diyabetik hastalarının EF değerleri daha düşük bulunmuştur ve PAB değerleri daha yüksek bulunmuştur. DM hastalarının altta yatan hastalık süresi olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgular literatürle uyumludur.

Müge Özsan ve arkadaşlarının çalışmasında hiperpotasemi insidansı diyabetiklerde normal popülasyona göre fazladır. Bunun nedenleri arasında insülin eksikliği nedeniyle hücre içerisindeki potasyumun hücre dışına çıkması, hiporeninemik hipoaldosteronizm, potasyum ekskresyonunun azalmış glomerüler filtrasyon hızı nedeniyle azalması, potasyum atılımını bozan ilaçlar kullanılıyor olması ve diyabetik diyetin potasyum yönünden zengin olması sayılabilir⁷⁶. Bizim çalışmamızda da DM durumuna göre hastaların biyokimyasal parametreleri karşılaştırılmış olup DM tanılı hastalarının potasyum değerleri DM tanısı olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur ve literatürle uyumludur. DM tanılı hastaların sedimentasyon değerleri DM tanısı olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Bu sedimentasyon yüksekliği DM tanılı hastalarda enflamasyon artışı ile ilişkili olabilir.

Graziella D'arrigo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 729 evre 2-5 KBH hastasında iPTH, kalsiyum, fosfat ve 1,25-dihidroksivitamin D'nin tekrarlanan ölçümleri değerlendirilmiştir. Serum PTH değeri evre 2-5 KBH hastalarında böbrek yetmezliğine ilerleme ile bağımsız olarak ilişkili saptanmıştır⁷⁷. Çalışmamızda hastaların progresyon durumuna göre biyokimyasal parametreleri değerlendirilmiştir. Progresif hastaların iPTH değerleri stabil hastaların iPTH değerlerinden daha yüksek bulunmuştur ve literatürle uyumludur.

Yi-Chun Tsai ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Evre 3-5 KBH'li 3303 hastada CRP, WBC ve ferritin değerlerinin renal replasman tedavisi ve hızlı renal progresyon ile ilişkisi değerlendirilmiştir. Yüksek CRP ve ferritin düzeyleri ileri KBH hastalarında renal replasman tedavisi ve hızlı renal progresyon ile ilişkili bulunmuştur⁷⁸. Bizim çalışmamızda da progresif

hastaların ferritin değerleri stabil hastaların ferritin değerlerinden daha yüksek bulunmuştur ve literatür ile uyumludur.

Chen Mao Liao ve arkadaşlarının çalışmasında ise serum kreatinin, kan basıncı ve idrar proteini atılımı KBH progresyonunu öngörmeye değerli faktörler olarak belirlenmiştir⁷⁹. Çalışmamızda hastaların progresyon durumuna göre biyokimyasal parametrelerdeki değişiklikler incelendiğinde progresif hastaların proteinüri değerleri stabil hastaların proteinüri değerlerinden daha yüksek bulunmuştur. Aynı zamanda Bivariate logistik regresyon analizinde de Proteinüri değişkeninin hastanın progresif olma üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı sonuçlanmıştır. Proteinüri değişkeninde kendi birim cinsinden 1 birimlik artış hastanın progresif olma riskini 1.001 kat artırmaktadır. Bu bulgular literatür ile uyumludur.

Gülay Ulusal Okyay ve arkadaşlarının çalışmasında KBH sürecinde ortaya çıkan metabolik asidoz, böbrek hastalığının ilerlemesinin yanısıra kardiyovasküler bozukluklar, kemik ve mineral dengesizlikleri, bilişsel ve fiziksel fonksiyonlarda kayıp gibi düzensizliklerle ilişkili bulunmuştur. Metabolik asidozun, KBH progresyonu ile kanıtlanmış ilişkisi, nefrolojideki bedel fenomenlerinden biri ile açıklanabilmektedir⁸⁰. Bizim çalışmamızda da progresif hastaların HCO₃ değerleri stabil hastaların HCO₃ değerlerinden daha düşük bulunmuştur (p=0.010). Ayrıca progrese hastaların Evre 4 ve Evre 5'e geçiş süreleri ile çalışmada ölçülen sürekli değişkenler incelendiğinde HCO₃ ile Evre 4'e geçiş süresi arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki bulunmuştur. Bu bulgular literatürle uyumludur.

Gülay Ulusal Okyay ve arkadaşlarının çalışmasında yaşlı böbrek hastalarında KBH'nin ilerleme hızı gençlere kıyasla daha düşük bulunmuştur ve popülasyonun önemli bir kısmının son dönem böbrek hastalığına ulaşmadan kaybedildiği saptanmıştır⁸⁰. Bizim çalışmamızda da progresif hastaların yaş ortalaması stabil hastalardan daha düşük bulunmuştur (p=0.001). Aynı zamanda Logistik regresyon analizi sonucu elde edilen Odds Ratio (OR) incelendiğinde yaşın artması hastanın progresyon riskini azaltmaktadır ve yaşın etkisi istatistiksel olarak anlamlıdır. KBH özellikle yaşlı bireylerde daha sık görülmekte fakat geriatric yaşta KBH'nin progresyon hızı azalmaktadır. Genç hastalarda progresyon daha hızlı seyretmektedir. Bu durum literatürde de bahsedildiği gibi yaşlı popülasyonun SDBY'ne ulaşmadan kaybedilmesi ile alakalı olabileceği düşünülmüştür.

Mallamaci ve arkadaşlarının çalışmasında, yaşlanma, obezite, hipertansiyon, tuz alımı ve sempatik aşırı aktivite, KBH progresyonunu artıran faktörler olarak belirlenmiştir⁸¹. Webster ve arkadaşlarının çalışmasında ise DM, hipertansiyon, otoimmün hastalıklar ve kalp hastalıkları gibi sağlık sorunlarının KBH progresyonunu hızlandırabileceği tespit edilmiştir³. Bizim çalışmamızda ise HT, DM, hiperlipidemi, obezite, periferik arter hastalığı (PAH), serebrovasküler hastalık (SVH) ve kalp yetmezliği (KY) gibi faktörlerin progresyon ile ilişkisi ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır, bu durum hasta sayısının sınırlı olması ve hastaların tedavi altında tansiyonlarının ve kan şekeri takiplerinin regüle seyretmesinden kaynaklandığı düşünülmüştür.

Evan Owens ve arkadaşlarının çalışmasında; serum kreatinin, osteopontin, triptaz, üre ve tGFH içeren bir panel, ilerleyici KBH'yi %84,3 doğrulukla öngörebilmiştir⁸². Çalışmamızda progresyonu ön gördüren faktörleri belirlemek için Bivariate logistik regresyon analizi sonucu incelendiğinde ürenin artması progresyon riskini arttırdığı saptanmıştır ve literatürle uyumludur. Üre değişkeninde kendi birim cinsinden 1 birimlik artış hastanın progresif olma riskini 1.028 kat artırmaktadır. Progrese hastaların Evre 4 ve Evre 5'e geçiş süreleri ile çalışmada ölçülen sürekli değişkenler arasındaki ilişkiler incelendiğinde Evre 4'e geçiş süresi ile Üre değerleri arasında negatif yönlü anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir.

NEUGARTEN J ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 68 farklı araştırma üzerinde uygulanan bir meta-analizin sonucunda, erkek hastalarda KBH progresyonunun daha hızlı olduğunu gösterilmiştir^{16,17}. Bizim çalışmamızda da Evre 5'e geçiş süresi üzerine cinsiyetler arasındaki farklılık istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur. Kadınların Evre 5'e geçiş süreleri erkeklerden daha uzun bulunmuştur ve literatürle uyumludur.

McClellan WM ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kalp hastalığı olan kişilerde, böbrek hastalığının daha hızlı progrese olduğuna dair kanıtlar bulunmuştur²⁹. Bizim çalışmamızda da Evre 5'e geçiş süresi üzerine KY grupları arasındaki farklılık istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur. KY olan hastaların Evre 5'e geçiş sürelerinin daha kısa olduğu tespit edilmiştir ve literatürle uyumludur.

Çalışmamızda, polikliniğe başvuran, Evre 3-4 Kronik Böbrek Hastalığı (KBH) tanısı almış 100 hastada 10 yıllık progresyon süreci izlenmiş ve bu hastalarda progresyona etki eden faktörler retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmamızda progresyonu ön gördüren faktörleri

belirlemek için Bivariate logistik regresyon analizi sonucu incelendiğinde yaşın artması hastanın progresyon riskini azaltmaktadır. KBH'ye sebep olan altta yatan hastalık süresinin artması, ürenin artması, proteinüri progresyon riskini arttırmaktadır. Çalışmamızda bazı sınırlamalar bulunmaktadır. Bu sınırlamalar arasında, tek merkezli bir çalışma olması ve çalışmaya dahil edilen hasta sayısının sınırlı olması öne çıkmaktadır. Bu faktörler, elde edilen sonuçların genellenebilirliğini etkileyebilir ve daha geniş kapsamlı çok merkezli çalışmalarla desteklenmesi gerektiğini göstermektedir.

6. KAYNAKLAR

1. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, et al. Chronic kidney disease: Global dimension and perspectives. *The Lancet*. 2013;382(9888):260-272. doi:10.1016/S0140-6736(13)60687-X/ATTACHMENT/1083B4CA-44AE-40F9-9265-DCB044A8F439/MMC1.PDF
2. Fularski P, Czarnik W, Frankenstein H, et al. Unveiling Selected Influences on Chronic Kidney Disease Development and Progression. *Cells* 2024, Vol 13, Page 751. 2024;13(9):751. doi:10.3390/CELLS13090751
3. Webster AC, Nagler E V., Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. *Lancet*. 2017;389(10075):1238-1252. doi:10.1016/S0140-6736(16)32064-5
4. Chen TK, Knicely DH, Grams ME. Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management: A Review. *JAMA*. 2019;322(13):1294. doi:10.1001/JAMA.2019.14745
5. Lederer E, Ouseph R. Chronic Kidney Disease. *American Journal of Kidney Diseases*. 2007;49(1):162-171. doi:10.1053/J.AJKD.2006.09.021
6. Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. *Lancet*. 2012;379(9811):165-180. doi:10.1016/S0140-6736(11)60178-5
7. Vaidya SR, Aeddula NR. Chronic Kidney Disease. *The Scientific Basis of Urology, Second Edition*. Published online July 31, 2024:257-264. doi:10.51249/hs.v4i01.1865
8. Stevens PE, Ahmed SB, Carrero JJ, et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024;105(4S):S117-S314. doi:10.1016/J.KINT.2023.10.018
9. Plani E. TÜRKİYE BÖBREK HASTALIKLARI ÖNLEME VE KONTROL PROGRAMI. Published online 2014. Accessed February 10, 2025. www.thsk.saglik.gov.tr

10. Süleymanlar G, Uta C, Arinsoy T, et al. A population-based survey of Chronic Renal Disease In Turkey--the CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(6):1862-1871. doi:10.1093/NDT/GFQ656
11. Webster AC, Nagler E V, Morton RL, Masson P. Seminar Chronic kidney disease. *www.thelancet.com*. 2017;389. doi:10.1016/S0140-6736(16)32064-5
12. 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):375-382. doi:10.1038/SJ.KI.5000058/ASSET/E0AD092B-D9C4-41C7-AAEB-20E2FAF647BC/MAIN.ASSETS/GR1.JPG
13. Evans M, Fryzek JP, Elinder CG, et al. The natural history of chronic renal failure: Results from an unselected, population-based, inception cohort in Sweden. *American Journal of Kidney Diseases*. 2005;46(5):863-870. doi:10.1053/j.ajkd.2005.07.040
14. Saran R, Robinson B, Abbott KC, et al. US Renal Data System 2017 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *Am J Kidney Dis*. 2018;71(3 Suppl 1):A7. doi:10.1053/J.AJKD.2018.01.002
15. 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. doi:10.1136/BMJOPEN-2013-004251
16. Süleymanlar G, Uta C, Arinsoy T, et al. A population-based survey of Chronic Renal Disease In Turkey--the CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(6):1862-1871. doi:10.1093/NDT/GFQ656
17. 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):319-329. doi:10.1681/ASN.V112319
18. Preka E, Shroff R. Hemodialysis. *Evidence-Based Nephrology, Second Edition: Volumes 1,2*. 2023;2:412-425. doi:10.1002/9781119105954.ch66

19. Bolignano D, Zoccali C. Effects of weight loss on renal function in obese CKD patients: a systematic review. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2013;28(suppl_4):iv82-iv98. doi:10.1093/NDT/GFT302
20. Wen CP, Matsushita K, Coresh J, et al. Relative risks of chronic kidney disease for mortality and end-stage renal disease across races are similar. *Kidney Int*. 2014;86(4):819-827. doi:10.1038/KI.2013.553
21. Shulman NB, Ford CE, Dallas Hall W, et al. Prognostic value of serum creatinine and effect of treatment of hypertension on renal function. Results from the hypertension detection and follow-up program. The Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. *Hypertension*. 1989;13(5_supplement). doi:10.1161/01.HYP.13.5_SUPPL.I80
22. Parsa A, Kao WHL, Xie D, et al. APOL1 risk variants, race, and progression of chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2013;369(23):2183-2196. doi:10.1056/NEJMOA1310345
23. Jurkovitz C, Franch H, Shoham D, Bellenger J, McClellan W. Family members of patients treated for ESRD have high rates of undetected kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2002;40(6):1173-1178. doi:10.1053/AJKD.2002.36866
24. G K, G Z, G M, E R, K A. Nephron number in patients with primary hypertension. *N Engl J Med*. 2003;348(2):285-286. doi:10.1056/NEJMOA020549
25. McNamara BJ, Diouf B, Hughson MD, Douglas-Denton RN, Hoy WE, Bertram JF. Renal pathology, glomerular number and volume in a West African urban community. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(8):2576-2585. doi:10.1093/NDT/GFN039
26. Manalich R, Reyes L, Herrera M, Melendi C, Fundora I. Relationship between weight at birth and the number and size of renal glomeruli in humans: a histomorphometric study. *Kidney Int*. 2000;58(2):770-773. doi:10.1046/J.1523-1755.2000.00225.X
27. Lo LJ, Go AS, Chertow GM, et al. Dialysis-requiring acute renal failure increases the risk of progressive chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2009;76(8):893-899. doi:10.1038/KI.2009.289

28. Perry HM, Miller JP, Fornoff JR, et al. Early predictors of 15-year end-stage renal disease in hypertensive patients. *Hypertension*. 1995;25(4 Pt 1):587-594. doi:10.1161/01.HYP.25.4.587
29. McClellan WM, Langston RD, Presley R. Medicare patients with cardiovascular disease have a high prevalence of chronic kidney disease and a high rate of progression to end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15(7):1912-1919. doi:10.1097/01.ASN.0000129982.10611.4C
30. Ansquer JC, Foucher C, Rattier S, Taskinen MR, Steiner G. Fenofibrate reduces progression to microalbuminuria over 3 years in a placebo-controlled study in type 2 diabetes: Results from the Diabetes Atherosclerosis Intervention Study (DAIS). *American Journal of Kidney Diseases*. 2005;45(3):485-493. doi:10.1053/j.ajkd.2004.11.004
31. Raphael KL, Wei G, Baird BC, Greene T, Beddhu S. Higher serum bicarbonate levels within the normal range are associated with better survival and renal outcomes in African Americans. *Kidney Int*. 2011;79(3):356-362. doi:10.1038/KI.2010.388
32. Shah SN, Abramowitz M, Hostetter TH, Melamed ML. Serum bicarbonate levels and the progression of kidney disease: a cohort study. *Am J Kidney Dis*. 2009;54(2):270-277. doi:10.1053/J.AJKD.2009.02.014
33. Halbesma N, Jansen DF, Heymans MW, Stolk RP, de Jong PE, Gansevoort RT. Development and validation of a general population renal risk score. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6(7):1731-1738. doi:10.2215/CJN.08590910
34. Verhave JC, Gansevoort RT, Hillege HL, Bakker SJL, De Zeeuw D, de Jong PE. An elevated urinary albumin excretion predicts de novo development of renal function impairment in the general population. *Kidney Int Suppl*. 2004;(92). doi:10.1111/J.1523-1755.2004.09205.X
35. Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, Skjærven R, Iversen BM. Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease. *N Engl J Med*. 2008;359(8):800-809. doi:10.1056/NEJM0A0706790

36. Haroun MK, Jaar BG, Hoffman SC, Comstock GW, Klag MJ, Coresh J. Risk factors for chronic kidney disease: a prospective study of 23,534 men and women in Washington County, Maryland. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14(11):2934-2941. doi:10.1097/01.ASN.0000095249.99803.85
37. Kuo HW, Tsai SS, Tiao MM, Liu YC, Lee IM, Yang CY. Analgesic use and the risk for progression of chronic kidney disease. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2010;19(7):745-751. doi:10.1002/PDS.1962
38. Vaidya SR, Aeddula NR. Chronic Kidney Disease. *The Scientific Basis of Urology, Second Edition.* Published online July 31, 2024:257-264. doi:10.51249/hs.v4i01.1865
39. Bello AK, Alrukhaimi M, Ashuntantang GE, et al. Complications of chronic kidney disease: current state, knowledge gaps, and strategy for action. *Kidney Int Suppl (2011).* 2017;7(2):122-129. doi:10.1016/J.KISU.2017.07.007
40. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu C yuan. Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization. *New England Journal of Medicine.* 2004;351(13):1296-1305. doi:10.1056/NEJMOA041031/ASSET/7B639013-E5DB-47DD-A78D-6E986CF1B4CA/ASSETS/IMAGES/LARGE/NEJMOA041031_T3.JPG
41. Chapter 1: Definition and classification of CKD.... - Google Akademik. Accessed February 15, 2025. https://scholar.google.com.tr/scholar?hl=tr&as_sdt=0%2C5&q=+Chapter+1%3A+Definition+and+classification+of++CKD.+Kidney+Int.+Suppl%2C+2013.+3%281%29%3A+p.+19-62.+&btnG=#d=gs_cit&t=1739572645244&u=%2Fscholar%3Fq%3Dinfo%3At5rMeGFDSs4J%3Ascholar.google.com%2F%26output%3Dcite%26scirp%3D0%26hl%3Dtr
42. Black C, Sharma P, Scotland G, et al. Early referral strategies for management of people with markers of renal disease: a systematic review of the evidence of clinical effectiveness, costeffectiveness and economic analysis. *Health Technol Assess (Rockv).* 2010;14(21):1-184. doi:10.3310/HTA14210

43. Levey AS, Atkins R, Coresh J, et al. Chronic kidney disease as a global public health problem: Approaches and initiatives – a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney Int.* 2007;72(3):247-259. doi:10.1038/SJ.KI.5002343
44. Koeppen BM, Stanton BA. Structure and Function of... - Google Akademik. Accessed February 15, 2025. https://scholar.google.com.tr/scholar?hl=tr&as_sdt=0%2C5&q=Koeppen+BM%2C+Stanton+BA.+Structure+and+Function+of+the+Kidneys.+In%3A+Koeppen+BM%2C+Stanton++BA%2C+editors.+Renal+Physiology%2C+Fifth+Edition%3A+Mosby.+ABD.++2013.+p.+15-26.+&btnG=
45. Converse RL, Jacobsen TN, Toto RD, et al. Sympathetic Overactivity in Patients with Chronic Renal Failure. *New England Journal of Medicine.* 1992;327(27):1912-1918. doi:10.1056/NEJM199212313272704/ASSET/792B01BA-DA48-4C5D-9891-EBD3A24CB895/ASSETS/IMAGES/LARGE/NEJM199212313272704_F6.JPG
46. 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. doi:10.1097/00004872-200201000-00002
47. Bidani AK, Griffin KA. Pathophysiology of hypertensive renal damage: implications for therapy. *Hypertension.* 2004;44(5):595-601. doi:10.1161/01.HYP.0000145180.38707.84
48. McGonigle RJS, Wallin JD, Shadduck RK. Erythropoietin deficiency and inhibition of erythropoiesis in renal insufficiency. *Kidney Int.* 1984;25(2):437-444. doi:10.1038/KI.1984.36
49. Vos FE, Schollum JB, Coulter C V., Doyle TCA, Duffull SB, Walker RJ. Red blood cell survival in long-term dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2011;58(4):591-598. doi:10.1053/J.AJKD.2011.03.031
50. Fishbane S, Maesaka JK. Iron management in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1997;29(3):319-333. doi:10.1016/S0272-6386(97)90192-X

51. Kooistra MP, Niemantsverdriet EC, Van Es A, Mol-Beermann NM, Struyvenberg A, Marx JJM. Iron absorption in erythropoietin-treated haemodialysis patients: effects of iron availability, inflammation and aluminium. *Nephrol Dial Transplant*. 1998;13(1):82-88. doi:10.1093/NDT/13.1.82
52. Cusumano AM. 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;31(113):49-55. doi:10.1038/KI.2009.188
53. Kang AS, McCarthy JT, Rowland C, Farley DR, Van Heerden JA. Is calciphylaxis best treated surgically or medically? *Surgery*. 2000;128(6):967-972. doi:10.1067/MSY.2000.110429
54. Weenig RH, Sewell LD, Davis MDP, McCarthy JT, Pittelkow MR. Calciphylaxis: natural history, risk factor analysis, and outcome. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56(4):569-579. doi:10.1016/J.JAAD.2006.08.065
55. Martin KJ, Olgaard K. Diagnosis, Assessment, and Treatment of Bone Turnover Abnormalities in Renal Osteodystrophy. *American Journal of Kidney Diseases*. 2004;43(3):558-565. doi:10.1053/j.ajkd.2003.12.003
56. BALAL DrM, PAYDAŞ DrS. Böbrek Yetersizliğinde Metabolik Asidoz. *Türkiye Klinikleri Nefroloji - Özel Konular*. 2010;3(1):37-43. Accessed February 24, 2025. <https://www.turkiyeklinikleri.com/article/tr-bobrek-yetersizliginde-metabolik-asidoz-57649.html>
57. Kopple JD, Kalantar-Zadeh K, Mehrotra R. Risks of chronic metabolic acidosis in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2005;67(95). doi:10.1111/J.1523-1755.2005.09503.X
58. Coen G, Mazzaferro S, Ballanti P, et al. Renal bone disease in 76 patients with varying degrees of predialysis chronic renal failure: A cross-sectional study. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1996;11(5):813-819. doi:10.1093/oxfordjournals.ndt.a027404
59. Balogun RA, Abdel-Rahman EM, Balogun SA. Chronic... - Google Akademik. Accessed February 15, 2025.

https://scholar.google.com.tr/scholar?hl=tr&as_sdt=0%2C5&q=Balogun+RA%2C+Abdel-Rahman+EM%2C+Balogun+SA.+Chronic+Kidney+Disease+%3A+Signs%2Fsymptoms%2C++Management+Options+and+Potential+Complications.+Nova+Biomedical.+ABD.+2014.+p.+249-62.&btnG=

60. AŞICIOĞLU E. Kronik Böbrek Hastalığı ve Kardiyovasküler Risk. *Türkiye Klinikleri Nefroloji - Özel Konular*. 2020;13(2):35-39. Accessed February 24, 2025. <https://www.turkiyeklinikleri.com/article/tr-kronik-bobrek-hastaligi-ve-kardiyovaskuler-risk-90329.html>
61. Andrassy KM. Comments on “KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease.” *Kidney Int*. 2013;84(3):622-623. doi:10.1038/KI.2013.243
62. Inker LA, Levey AS. Staging and Management of Chronic Kidney Disease. *National Kidney Foundation’s Primer on Kidney Diseases*. Published online January 1, 2017;476-483.e1. doi:10.1016/B978-0-323-47794-9.00052-4
63. Neph Dial T, Adresi Y, SeyAhi İstanbul Üniversitesi N, Tıp Fakültesi C, Hastalıkları Anabilim Dalı İ. Özgün Araştırma/Original Investigation. *Transpl*. 2016;25(2):135-141. doi:10.5262/tndt.2016.1002.02
64. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl (2011)*. 2022;12(1):7-11. doi:10.1016/J.KISU.2021.11.003
65. Kazancioğlu R. Risk factors for chronic kidney disease: an update. *Kidney Int Suppl (2011)*. 2013;3(4):368-371. doi:10.1038/KISUP.2013.79
66. Nerbass FB, Pecoits-Filho R, McIntyre NJ, McIntyre CW, Taal MW. High sodium intake is associated with important risk factors in a large cohort of chronic kidney disease patients. *European Journal of Clinical Nutrition 2015 69:7*. 2014;69(7):786-790. doi:10.1038/ejcn.2014.215
67. Verma A, Popa C. The Interplay Between Dietary Sodium Intake and Proteinuria in CKD. *Kidney Int Rep*. 2023;8(6):1133. doi:10.1016/J.EKIR.2023.04.030

68. Fidan N, Inci A, Coban M, Ulman C, Kursat S. Bone Mineral Density and Biochemical Markers of Bone Metabolism in Predialysis Patients with Chronic Kidney Disease. <https://doi.org/10.1136/jim-2015-000043>. 2016;64(4):861-866. doi:10.1136/JIM-2015-000043
69. Aggarwal HK, Jain D, Yadav S, Kaverappa V. Bone mineral density in patients with predialysis chronic kidney disease. *Ren Fail*. 2013;35(8):1105-1111. doi:10.3109/0886022X.2013.815102
70. Wong MMY, Tu C, Li Y, et al. Anemia and iron deficiency among chronic kidney disease Stages 3–5ND patients in the Chronic Kidney Disease Outcomes and Practice Patterns Study: often unmeasured, variably treated. *Clin Kidney J*. 2020;13(4):613-624. doi:10.1093/CKJ/SFZ091
71. Aashitha MP, Kamal Chander SU. A Correlative Study of Platelet Indices in Different Stages of Chronic Kidney Disease Patients in A Tertiary Care Centre. *Saudi Journal of Pathology and Microbiology* *Abbreviated Key Title: Saudi J Pathol Microbiol*. 2021;6(10):375-380. doi:10.36348/sjpm.2021.v06i10.009
72. Obi Y, Kimura T, Nagasawa Y, et al. Impact of Age and Overt Proteinuria on Outcomes of Stage 3 to 5 Chronic Kidney Disease in a Referred Cohort. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(9):1558. doi:10.2215/CJN.08061109
73. Navaneethan SD, Schold JD, Arrigain S, et al. Serum bicarbonate and mortality in stage 3 and stage 4 chronic kidney disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2011;6(10):2395-2402. doi:10.2215/CJN.03730411
74. Çelik S, Koçak A, Çiçek M, Ercan E. The Effect of Right Ventricular Systolic Functions and Pulmonary Arterial Pressure on Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Bulletin of Cardiovascular Academy*. 2023;1(2):43-47. doi:10.4274/KVBULTEN.GALENOS.2023.25733
75. Kelimeler A. Derleme-Review Treatment Principles for Hypertension and Hyperlipidaemia in Patients with Diabetes Mellitus. Accessed February 20, 2025. www.kliniktipdergisi.com

76. Neph Dial T, Özsan M, Yaprak M, et al. Özgün Araştırma/Original Investigation Tip 2 Diyabetli Hastalarda Elektrolit Bozuklukları Electrolyte Abnormalities in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Transpl.* 2017;26(3):285-289. doi:10.5262/tndt.2017.1003.07
77. D'arrigo G, Mallamaci F, Pizzini P, Leonardis D, Tripepi G, Zoccali C. CKD-MBD biomarkers and CKD progression: an analysis by the joint model. *Nephrol Dial Transplant.* 2023;38(4):932-938. doi:10.1093/NDT/GFAC212
78. Tsai YC, Hung CC, Kuo MC, Tsai JC, Yeh SM. Association of hsCRP, White Blood Cell Count and Ferritin with Renal Outcome in Chronic Kidney Disease Patients. *PLoS One.* 2012;7(12):52775. doi:10.1371/journal.pone.0052775
79. Liao CM, Kao YW, Chang YP, Lin CM. An Approach for Personalized Dynamic Assessment of Chronic Kidney Disease Progression Using Joint Model. *Biomedicines* 2024, Vol 12, Page 622. 2024;12(3):622. doi:10.3390/BIOMEDICINES12030622
80. Ulusal Okyay G, Deniz AYLI M, Bilimleri Üniversitesi Tip Fakültesi S, Şehir Hastanesi E, Kliniği N. BÖLÜM 28 KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ OLAN YAŞLI HASTALARDA METABOLİK ASİDOZ VE TEDAVİSİ. doi:10.26650/B/CH12CH47.2023.014.28
81. Mallamaci F, Tripepi G. Risk Factors of Chronic Kidney Disease Progression: Between Old and New Concepts. *J Clin Med.* 2024;13(3). doi:10.3390/JCM13030678
82. Owens E, Tan KS, Ellis R, et al. Development of a Biomarker Panel to Distinguish Risk of Progressive Chronic Kidney Disease. *Biomedicines* 2020, Vol 8, Page 606. 2020;8(12):606. doi:10.3390/BIOMEDICINES8120606

