



T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ERİTROPOETİN (EPO) KULLANAN VE
KULLANMAYAN DİYALİZ HASTALARINDA
HEMATOLOJİK PARAMETRELERİN
İNCELENMESİ**

ÖMER CELİL KORKMAZ

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
BİYOMÜHENDİSLİK VE BİLİMLERİ ANABİLİM DALI**

KAHRAMANMARAŞ 2016

T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ERİTROPOETİN (EPO) KULLANAN VE
KULLANMAYAN DİYALİZ HASTALARINDA
HEMATOLOJİK PARAMETRELERİN
İNCELENMESİ

ÖMER CELİL KORKMAZ

Bu tez,

Biyomühendislik ve Bilimleri Anabilim Dalında

YÜKSEK LİSANS

derecesi için hazırlanmıştır.

KAHRAMANMARAŞ 2016

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü öğrencisi Ömer Celil KORKMAZ tarafından hazırlanan “Eritropoetin (Epo) Kullanan ve Kullanmayan Diyaliz Hastalarında Hematolojik Parametrelerin İncelenmesi” adlı bu tez, jürimiz tarafından 30 / 05 / 2016 tarihinde oy birliği / oy çokluğu ile Biyomühendislik ve Bilimleri Anabilim Dalında Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Metin Kılınç (DANIŞMAN)

Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı / Tıp Fakültesi
Sütçü İmam Üniversitesi / Kahramanmaraş

Doç. Dr. Ahmet Çelik (ÜYE)

Afşin Sağlık Yüksek Okulu
Sütçü İmam Üniversitesi / Kahramanmaraş

Yrd. Doç. Dr. Hatice Sezen (ÜYE)

Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı / Tıp Fakültesi
Harran Üniversitesi / Şanlıurfa

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

Doç. Dr. Mustafa ŞEKKELİ

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada, alıntı yapılan her türlü kaynağa eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

Ömer Celil KORKMAZ



Bu çalışma Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir.

Proje No: 2012 / 3-5 YLS

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

ERİTROPOETİN (EPO) KULLANAN VE KULLANMAYAN DİYALİZ HASTALARINDA HEMATOLOJİK PARAMETRELERİN İNCELENMESİ

ÖMER CELİL KORKMAZ

ÖZET

Kronik böbrek yetmezliği nedeniyle hemo ve periton diyalizine giren hastalarda değişik nedenlere bağlı anemi sıklıkla görülmektedir. Aneminin nedenleri arasında epo düzeyi eksikliğinin görülmesi oldukça sık olmakla birlikte bazı hastalarda aneminin dirençli olduğu da izlenmektedir. Bu olgularda hepcidin düzeylerinin de irdelenmesi ile kronik hastalık anemisinin de bu hastalardaki anemi nedenleri arasındaki yerinin araştırılması düşünülmektedir.

Biz de hastaları hematolojik parametreler açısından geniş olarak irdelleyerek bu hastalarda oluşabilecek anemi nedenlerini araştırmayı düşündük. Bunun için rutin hematolojik parametrelerin yanı sıra Parathormon, Folat, B12 vit, soluble transferin reseptörü (sTfR), epo, hepcidin-25, crp ve alüminyum düzeylerine bakılması amaçlandı. Bunun için hastanemiz Nefroloji Diyaliz ünitesinde takip edilen 18 (hemo ve periton) hastası 12 kontrol olgusunda belirtilen parametrelerin araştırılması için uygun şekillerde kan alındı. Düzenli olarak eritropoetin idame tedavisi alan hastalar ile almayanlar arasında hematolojik parametrelerin büyük kısmında fark görülmediği bu anemik hastaların Epo tedavisinden fayda gördükleri izlendi. Bununla beraber Epo alan ve almayan hastalar arasında MCH (ortalama eritrosit hemoglobini) ve RDW (eritrositlerin dağılım genişlikleri) düzeyleri açısından fark anlamlıydı. Buna göre Epo alanlarda eritrosit ortalama hemoglobin düzeylerinin daha yüksek bulunduğu ve eritrositlerin dağılım genişlikleri düzeylerinin düşük bulunduğu gözlenmiştir. Sonuç olarak Epo alımının bu hastalarda aneminin giderilmesinde etkin olduğu düşüncesine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Diyaliz, Epo, Hecidin-25, Anemi.

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Biyomühendislik ve Bilimleri Anabilim Dalı, Mayıs / 2016

Danışman: Prof. Dr. Metin KILINÇ

Sayfa sayısı: 49

INVESTIGATION OF PARAMETERS OF DIALYSIS PATIENTS WHO TAKE ERITROPOETIN (EPO) OR NOT

ÖMER CELİL KORKMAZ

ABSTRACT

The anaemia connected to different reasons is often seen to the patients who go into hemo and peritoneum dialysis due to chronic kidney failure. It is quite frequent to see lack of epo level among reasons of anaemia, in addition to this, it is observed that anaemia is so tough for some patients. With the examining hepcidin level in these findings, it is worried about searching the place of chronic disease anaemia among the reasons of anaemia to these patients.

We thought investigating the reasons of anaemia which may occur to these patients with examining broadly the patients about haematologic parameters. It is aimed to see along with routine haematologic parameters; parathormone, folate, B12 vit, receptor of soluble transferrin (sTfR), Epo, hepcidin – 25, crp, and the level of aluminium. For searching the parameters stated in 12 control features, it is taken blood from 18 hemo and peritoneum patients who are observed in the Unity of Nephrology Dialysis of our hospital in appropriate ways. It is found out that there is no difference about the large part of haematological parameters between the patients who take erythropoietin treatment regularly and the patients who don't take. In addition, these anaemic patients benefit from Epo treatment. Notwithstanding, the variation of MCH and RDW level between who take Epo and who do not take Epo was significant. According to this, it was observed that the level of eritrosit average haemoglobin was higher among whom take Epo, and the RDW levels were low. As a result, it is of the opinion that taking Epo is efficient for these patients about removing the anaemia.

Key words : Dialysis, Epo, Hpcidin - 25, Anaemia

University of Kahramanmaraş Sütçü İmam
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Bioengineering Sciences May / 2016

Supervisor: Prof. Dr. Metin KILINÇ

Page Numbers: 49

TEŞEKKÜR

Sayın Prof. Dr. Metin KILINÇ hocam, tez danışmanım olarak çalışmaya yol gösterici katkılarda bulunmuş ve hiçbir yardımını esirgememiştir. Tez çalışmam sũresince ailem, sevgili eşim Hũlya KORKMAZ ile tũm hocalarıma sonsuz sevgi, anlayış ve sabırla destek olmalarından dolayı teőekkũrlerimi sunuyorum.



İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
TABLolar DİZİNİ	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Böbreğin Anatomisi	3
2.1.1. Sinüs renalis	4
2.1.2. Medulla	4
2.1.3. Korteks.	4
2.1.4. Nefron	4
2.1.4.1. Glomerülüs	5
2.1.4.2. Proksimal tübül	5
2.1.4.3. Henle kulpu.	6
2.1.4.4. Distal tübül	6
2.1.4.5. Toplayıcı tübüller ve kanallar.	6
2.2. Böbreğin Kan Dolaşımı	7
2.3. Böbreğin İnversiyonu	10
2.4. Böbreğin Fizyolojisi	10
2.4.1. Glomerüler filtrasyon hızı (GFR)	11
2.5. Böbreğin Fonksiyonları	11
2.5.1. Böbreğin düzenleyici fonksiyonu	13
2.5.1.1. Böbreğin idrar oluşturma fonksiyonu	13
2.5.2. Böbreğin endokrin fonksiyonu	15
2.5.2.1. Renin-anjiotensin-aldosteron sistemi.	15
2.5.2.2. Renal kallikrein-kinin sistemi.	15
2.5.2.3. Prostaglandinler	15

2.5.2.4. 1,25 Dihidroksi kolekalsiferol	15
2.5.2.5. Eritropoetin.	16
2.6. Böbrek Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi.	17
2.6.1. Üre.	17
2.6.2. Kreatinin.	17
2.7. Böbrek Fonksiyon Bozuklukları.	18
2.7.1. Böbrek yetmezliği	18
2.7.1.1. Akut böbrek yetmezliği	19
2.7.1.2. Kronik böbrek yetmezliği.	21
2.8. Diyaliz.	26
2.8.1. Periton diyalizi.	27
2.8.2. Hemodiyaliz.	27
2.8.2.1. Hemodiyaliz sırasında oluşan komplikasyonlar	29
2.9. Kronik Böbrek Yetmezliği Hastalarında Anemi.	29
2.9.1. KBY hastalarında aneminin tanısı ve Patogenezi.	29
2.9.2. Aneminin değerlendirilmesinde önemli laboratuvar değerleri.	30
2.9.2.1. Kan dokusu	31
2.9.3. Kronik böbrek yetmezliği hastalarında aneminin tedavisi.	33
2.9.3.1. KBY hastalarında Epo tedavisi	33
3. MATERYAL VE METOD	35
3.1. Kullanılan Yöntemler.	35
3.1.1. Epo Ölçümü.	35
3.1.2. Hepcidin Ölçümü (Eliza Yöntemi)	35
3.1.3. Stfr Ölçümü (Nefelometre Yöntemi)	36
4. BULGULAR.	37
5. TARTIŞMA.	42
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.	44
KAYNAKLAR.	45
EKLER.	48
ÖZGEÇMİŞ.	49

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa No</u>
2.1. Böbreğin vücuttaki yeri	3
2.2. Böbrek kan akımı	8
2.3. Kortikal nefron anatomisi.	9
2.4. Nefron yapısı	12
2.5. Nefron anatomisi	14



TABLULAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa No</u>
2.1. Böbrek-Hormon ilişkisi	16
2.2. Akut Böbrek Yetmezliği evreleri	21
2.3. Kronik progresif böbrek hastalığı evreleri	22
2.4. Kronik Böbrek Yetmezliğinin % olarak kıyaslanması	24
2.5. Akut Böbrek Yetmezliği ile Kronik Böbrek Yetmezliğinin karşılaştırılması	25
2.6. Periton diyaliz ile hemodiyalizin karşılaştırılması	28
2.7. Eritropoetin alan ve almayan hastaların hematolojik parametre değerleri ve istatistiksel anlamlılık açısından karşılaştırılması	38
2.8. Hasta grubunda anlamlı korelasyon bulunan hematolojik parametrelerin değerleri	39
2.9. Kontrol grubunda anlamlı korelasyon bulunan hematolojik parametrelerin değerleri	39
2.10. Epo kullanan ve kullanmayan erkek hasta grubunun hematolojik verilerinin karşılaştırılması	40
2.11. Epo kullanan ve kullanmayan kadın hasta grubunun hematolojik verilerinin karşılaştırılması	41

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ABY	: Akut Böbrek Yetmezliği
ADH	: Antidiüretik Hormon
APD	: Aletli Periton Diyalizi
BUN	: Kan Üre Nitrojeni
CBC	: Tam Kan Sayımı
EPO	: Eritropoetin
EDTA	: Etilen Daimin Tetra Asetik Asit
GFR	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
HD	: Hemodiyaliz
Hb	: Hemoglobin
HCT	: Hematokrit
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
MCH	: Ortalama Eritrosit Hemoglobini
MCHC	: Ortalama Eritrosit-Hemoglobin Konsantrasyonu
MCV	: Ortalama Eritrosit Volümü
PLT	: Trombosit Sayısı
RBC	: Eritrosit Sayısı
RDW	: Eritrositlerin Dağılım Genişliği
SAPD	: Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi
SDBY	: Son Dönem Böbrek Yetmezliği
WBC	: Lökosit sayısı
sTfR	: Soluble Transferin Reseptörü
TDBK	: Total Demir Bağlama Kapasitesi
PTH	: Parathormon
B12 Vit	: Vitamin B12
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

1.GİRİŞ

Her insan omurgasının iki tarafında çift böbrek bulunur. Her bir böbrek insanın boyu ile doğru orantılı olarak ortalama 8-12 cm uzunluğunda, 4-6 cm eninde ve 3-5 cm kalınlığındadır. Her iki böbreğin toplam ağırlığı yaklaşık 280-300 gramdır. Böbreklerin hemen üzerinde ise böbrek üstü bezleri bulunur. Etrafı yumuşak fakat sağlam bir koruyucu zarla kuşatılmıştır. Bu organ, insan vücudu için önemli işlevleri yerine getirmesinden dolayı insan kalp debisinin % 20- 30'unun yönlendiği yoğun bir damar ağına sahip olduğu bilinmektedir. Böbrek korteksinde glomerül adı verilen birçok küçük kılcak kan damarı yumağı bulunur. Buradan, vücut ağırlığı ortalama 70 kg olan bir insanda geçen kan miktarı yaklaşık olarak 120 ml/dk.'dır. İnsan vücudunda organsal iç ortamın normal durumunun korunması çok önemlidir. Organsal iç ortamın kimyasal yapısının değişmez tutulması, genellikle akciğerler ve böbrekler tarafından gerçekleştirilir. Böbrekler, kanın osmotik basıncını stabil tutmak için değişik miktarda elektrolit atılmasını sağlayarak vücudumuzu zararlı maddelerden temizlerler ve metabolizma sonucu meydana gelen atık maddelerden üre, kreatinin, ürik asit gibi toksik minerallerin atılmasını sağlarlar. Aynı zamanda vücut için gerekli olan minerallerin geri emilimini sağlayarak da (glikoz, aminoasit gibi) mineral madde kaybını önler ve asit-baz dengesinin dengelenmesinde de yardımcı olurlar.

Böbrek yetmezliği; akut böbrek yetmezliği ve kronik böbrek yetmezliği olarak iki kısımda değerlendirilir. Akut böbrek yetmezliği (ABY), böbrek fonksiyonlarında meydana gelebilecek birkaç saat veya birkaç gün içinde bozulmanın yol açtığı üre ve kreatinin gibi nitrojen atık ürünlerinin birikmesi olarak da tanımlanabilir.

Akut böbrek yetmezliği (ABY), böbreğin sıvı-solüt dengesini ayarlama özelliğinin aniden kaybolmasıdır.

Kronik böbrek yetmezliği (KBY), glomerüler filtrasyon değerinde azalmanın sonucu, böbreğin sıvı-solüt dengesini ayarlayamama ve metabolik endokrin fonksiyonlarında kronik ve ilerleyici bozulma hali olarak tarif edilebilir. Bu sonuçla birlikte idrarla atılan üre, kreatinin gibi azotlu maddeler ile diğer metabolizma artıkları atılamayarak kanda birikir.

Glomeruler filtrasyon değeri 5-10 mL/dk'ya inince son dönem böbrek yetmezliğinden bahsedilir ve hastalar diyaliz, renal transplantasyon gibi renal replasman tedavisine ihtiyaç duyarlar.

Diyaliz; vücutta birikmiş üre, kreatinin gibi zararlı minerallerin ve aşırı suyun yarı geçirgen bir membran aracılığıyla vücuttan atılması işlemidir. İlerlemiş böbrek yetmezliği tedavisinde kullanılır. Diyaliz tedavisi, bozulmuş böbrek işlevlerinin bir kısmını düzenleyerek yaşamın devam etmesini ve yaşam kalitesinin artmasını sağlar.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), anemiye erkek yetişkinlerde hemoglobin düzeyinin 13,5 g/dL'den, kadın yetişkinlerde ise postmenaposal dönemde ve menstrüasyon dışı dönemde hemoglobinin 12,5 g/dL'den, böbrek hastalarında ise hemoglobinin 12 g/dL'den düşük olması olarak tanımlamaktadır.

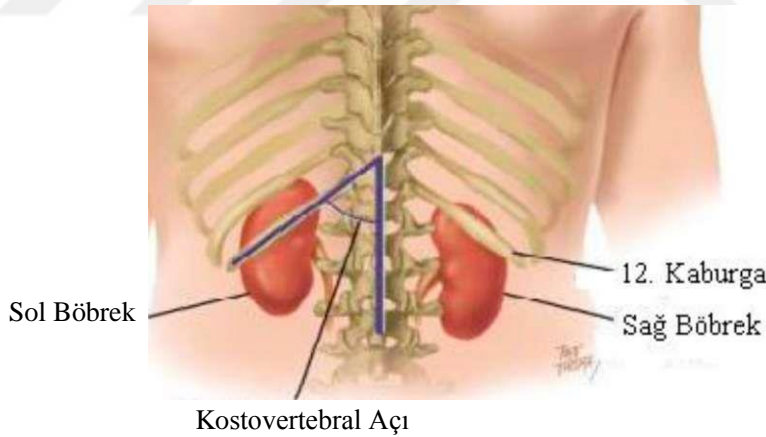
Renal fonksiyon değerleri düşmeye başlayan hastaların büyük bölümünde normositik normokromik anemi görülmektedir. Bu hastalar tedavi edilmez iseler anemi, dokulara oksijen taşınmasında bozukluk, kardiyak debide artış, sol ventrikül hipertrofisine, kalp yetersizliği, kognitif ve entelektüel fonksiyonlarında azalmaya ve immün sistemde bozukluklara neden olur. Uygun şekilde tedavi edilmez ise anemi, hastanın yaşam kalitesini ve yaşam süresini azaltır.

Bu çalışmamızda biz diyaliz hastalarında epo kullanan ve epo kullanmayan erkek ve kadın hastaları, hematolojik parametreler açısından inceleyerek bu hastalarda olabilecek anemi nedenlerini bulmayı amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Böbreğin Anatomisi

İnsanda böbrek, karın bölgesinin arka duvarında retroperitoneal olarak yerleşmişlerdir. Üst kısımları 12. torakal vertebra üst seviyesine, alt kısımları ise 2. lomber vertebra alt seviyesine kadar uzanır. Karaciğer nedeniyle sağ böbrek sola göre daha aşağıdadır. Böbrekler mobil organlar olup solunum ile ortalama 4-5 cm'e kadar yer değiştirebilirler. Böbreklerin her biri yaklaşık 11,5 cm uzunluğunda, 5-7 cm genişliğinde ve 2,5 cm kalınlığında olduğu bilinmektedir. Ortalama ağırlığı ise 140-170 gramdır. Böbreği içten dışa doğru kapsula fibroza (böbreği dıştan saran, ince ve sağlam fibroz kılıfı), kapsula adiposa (kapsula fibrozayı saran yağ tabakası) ve fascia renalis (karın duvarındaki fascia subserosanın kapsula adiposayı dıştan saran bölüm) olmak üzere üç kılıf sarar. Sol böbrek 11. ve 12. kostalarla yan yana iken, sağ böbrek yalnızca 12. kosta ile yan yanadır. (Şekil 2.1). Sol böbrek pankreas kuyruğu, kolon, duodenum ve glandula suprarenalis ile yan yanadır. [1,2 ve 3].



Şekil 2.1 Böbreğin vücuttaki yeri [1]

Böbrekler karın arka duvarına korpus pararenalis adı verilen ince yağ dokusu sarmalı ile yerleşmişlerdir. Gerota fasiyası böbrek kaynaklı patolojik durumları sınırlayan çok önemli bir patolojik bariyerdir. Ayrıca böbrekleri her yönden perinefrik yağ dokusu sarar. Böbrek kısmen renal fasiya tarafından tutulur. Fakat böbreği yerinde sabit tutan asıl faktör visseranın apposition durumunun baskısıdır [1].

Böbrekler kapsula fibrosa ile sarılmıştır. Bu kapsül bol fibroz lifler, az miktardasarı elastik lifler ve çok az miktarda da düz kas lifleri içerir. Böbreğin iç tarafında, böbreğe giren ve çıkan damarlardan ve pelvisden meydana gelen topluluğa hillus denir [1 ve 2].

2.1.1.Sinüs renalis

Hilus'un merkezi girintisidir. Buraya papilla renalisler açılır. Sinüs içinde, pelvis renalis 2-3 adet kaliks majorislere ayrılır. Bunlarda 7-13 kısım olarak kaliks minorislere ayrılırlar. Bunların her birine bir veya üç papilla renalis açılır. Papillaların çevresindeki kaliks duvarı böbrek kapsülüne yapışık durumdadır. Böbrek içte medulla, dışta korteksten oluşmuş bir yapıdır [1].

2.1.2.Medulla

Böbreğin iç kısmı denir. Koni, piramit şeklinde çok sayıda uzantılardan oluşmaktadır. Konilerin tabanı kortekse, tepesi ise hilusa bakar. Koniler birbirlerinden korteksin uzantısı kolumna renalisler ile ayrılır. Sadece tübülüsleri içerir. 8-18 adet piramit'ten oluşmaktadır. Her bir piramit kendini saran korteks bölümü ile birlikte bir böbrek lobunu oluşturur [1].

2.1.3.Korteks

Piramitler arasına kolumna renalisler girer. İki piramit basisi arasında kalan, iki kolumnayı birleştiren korteks bölümüne, kapsülü ile birlikte lobus kortikalis denilmektedir [1].

2.1.4.Nefron

İnsan böbreğinin en küçük fonksiyonel ünitesidir. İki böbrekte yaklaşık 2.400.000 civarında nefron bulunur. Bir nefronun boyu yaklaşık olarak 50 mm olup sayıları vücut ağırlığına göre her insanda değişiklik gösterebilir. Her nefron tek başına idrar yapma özelliğine sahiptir. Her bir nefron temel olarak; sıvının kandan filtre olduğu bir **glomerül**

ve filtre edilmiş sıvının sonunda idrara dönüştüğü, uzun, zaman zaman kıvrımlı bir **tübül** olmak üzere iki kısımdan oluşur [1, 2, 4, 5 ve 6].

Nefronlar böbrek dokusu içindeki derinliklerine göre; **kortikal nefronlar** ve **jukstamedüller nefronlar** olmak üzere ikiye ayrılır.

Kortikal nefronlar, glomerüller, proksimal, distal tübülsler ve henle kulpları ile birlikte kortekste olup böbreğin %85'lik bir kısmını oluştururlar.

Jukstamedüller nefronlar ise toplayıcı kanallar, vasarecta ve uzun henle kulpları ile birlikte korteks-medulla kısmında olup böbreğin %15'lik kısmını oluştururlar. Yani bir nefron; glomerül, proksimal tübül, henle kulpu, distal tübül ve kolektör kanalları olmak üzere toplamda beş kısımdan oluşur [1, 2, 4, 5, 6 ve 7].

Nefronların temel görevi, kan plazmasının böbrekten geçişinde istenmeyen mineralleri kandan temizlemektir. Böbrek ile süzülmesi beklenen maddeler ise; üre, kreatinin, ürik asit, gibi metabolizma artıkları ve Na⁺, K⁺, Cl⁻, H⁺ iyonları gibi vücutta kalma eğilimi gösteren maddelerdir[1, 2, 4, 5, 6 ve 7].

2.1.4.1. Glomerülüs: Glomerülüsün anatomik olarak bir diğer adı böbrek cisimciği'dir (Renal Corpuscaledir). Her bir renal cisimciğinin çapı yaklaşık 200 μ m'dir ve kapiller bir yumak şeklinde olan glomerülden oluşmuştur. Glomerülüs içinde, glomerüler yumak ve bowman kapsülü bulunmaktadır. Epitel hücreleri ile döşeli olan kapiller yumak ise bowman kapsülü içinde yer alır. Bowman kapsülünün iki tabakası arasında, kapiller duvarından ve viseral tabakadan süzülen sıvının toplandığı idrar boşluğu bulunmaktadır. Glomerülü oluşturan kılcal damar duvarı, kandaki çeşitli minerallerin geçişini sağlar. Bu tabakanın kapillerdeki kanla, idrar boşluğunu birbirinden ayıran bir filtrasyon sistemi engeli oluşturduğu bilinmektedir. Glomerüldeki kan basıncı bowman kapsülü içine sıvının süzülmesine olanak sağlar. Bu sıvı buradan da kortekste glomerüllerin yanında yer alan proksimal tübüllere akar. Glomerülden, bowman kapsülü içine filtre olan sıvıya glomerüler filtrat denir. Glomerül filtratının kimyasal bileşenli yapısı kan plazmasına benzer ancak makromoleküller glomerül duvarını geçemediği hiç protein içermediği bilinmektedir [2, 5, 6 ve 7].

2.1.4.2. Proksimal tübül: Malphigi cisimciğinden çıkan ilk kısım ve renal tübüllerin ilk kısmı proksimal tübüldür. Proksimal tübül hücreleri uzun olup hücrenin tepesinde fırça görümlü kenarı oluşturan çok sayıda mikrovillüsler bulunur. Proksimal tübüller tek katlı kübik veya prizma şeklinde döşelidir. Hücre apeksinde fırçamsı

görünümlü kenarı oluşturan yaklaşık olarak 1 [^]m uzunluğunda çok sayıda mikrovillüsler bulunur. Bu mikrovillüsler emilim yüzeyinin artmasını sağlarlar. Su, elektrolit ve metabolitlerin en çok geri emildiği yer ise proksimal tübülüstür. Glomerüllerden süzülen sodyum ve suyun %60-70'i nefronun, proksimal tübülüs olarak adlandırılan kısmından geri emilir. Filtre olan tüm glikoz, potasyum, ürat, küçük molekül ağırlığına sahip proteinlerin tümü, aminoasit, üre, bikarbonat, fosfat, sülfat ve kalsiyumun ise çeşitli miktarları buradan emilmektedir. Değişik organik asitler, bazlar, organizma için yabancı olan mineraller buradan tüp lümenine sekrete olur [2, 5 ve 6].

2.1.4.3. Henle kulpu: Henle kulpu proksimal kıvrımlı tübüllere yapıcı çok benzeyen bir kalın inen kol, bir ince çıkan kol, bir kalın çıkan kol ve yapıcı distal kıvrımlı tübüllerle aynı olan U şeklinde bir yapıdır. Jukstamedüller nefronların henle kanalı çok uzundur ve bunlar medullanın derinliklerine kadar inerler. Henle kulpunun ince kolları, idrarın konsantire ve dilüe edilmesinde önemli rol oynar. İç medulladaki inen ince kol, yüksek osmatik geçirgenliğe sahip iken, solütlere karşı geçirgenliği ise oldukça düşüktür [1, 2, 5 ve 6].

2.1.4.4. Distal tübül: Henle kulpunun çıkan kalın kolu, kortekse girdiğinde histolojik yapısını değiştirmez fakat bükülerek nefronun son kısmı olan distal tübüllerini oluşturur. Bu tübül tek katlı kübik epitelyumla sarılıdır. Fırçamsı kenarlar distal tübül hücrelerinde bulunmamaktadır. Distal tübüllerin lümenleri daha geniş çaplıdır ve buradaki hücreler proksimal tübüllerde bulunan hücrelerden daha yassı ve küçük olduğu için aynı kesitte distal tübül duvarlarında daha fazla sayıda nükleus ve hücre bulunur. Distal tübül hücrelerinin bazal membranlarındaki yoğun invajinasyonlar ve bunlarla ilişkili mitokondriler, bu hücrelerin mineral-iyon taşımada önemli rol oynadıklarını göstermektedir. Distal tübülüste, sodyumun emildiği, potasyumun dışarı verildiği bir iyon (anyon-kasyon) değişim bölgesi bulunur. Burası vücuttaki toplam su ve tuzların geçişini düzenleyen bölgedir. Distal tübülüsün ilk yarısı sulandırıcı segmenttir. Burası iyonların çoğunu absorbe ettiği halde, üre ve suya karşı hemen hemen hiç geçirgen değildir. Distal tübülüsün son bölümü ise üreyi hiç geçirmez ve böylece idrarla dışkılanacak olan ürenin hepsi toplayıcı tübüle geçer [1, 2 ve 6].

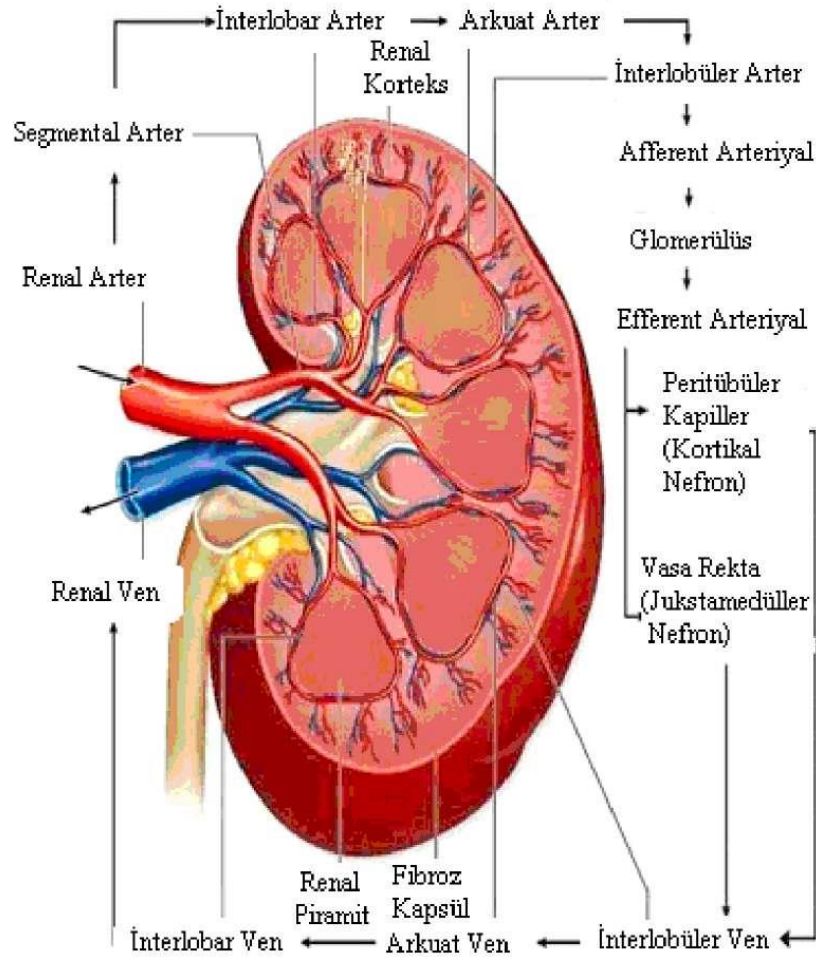
2.1.4.5. Toplayıcı tübüller ve kanallar: Distal tübüllerden geçen idrar birbirlerine bağlanarak daha büyük, düz toplayıcı kanalları oluşturan toplayıcı tübüllere boşalır. Bu kanallar bellini papiller kanalları adını alır ve piramidlerin uçlarına doğru giderek çapları

büyür. Küçük toplayıcı tübüller, kübik epitelyumla sarmal haldedir ve ortalama çapı 40 µm'dir. Bu tübüller medullanın derinliklerine doğru indikçe hücrelerin boyu uzar ve prizmatik hal alırlar. Medulla'da gerçekleştirilen idrar yoğunlaştırma işleminde en önemli rol ise toplayıcı kanallardadır [1].

2.2. Böbreğin Kan Dolaşımı

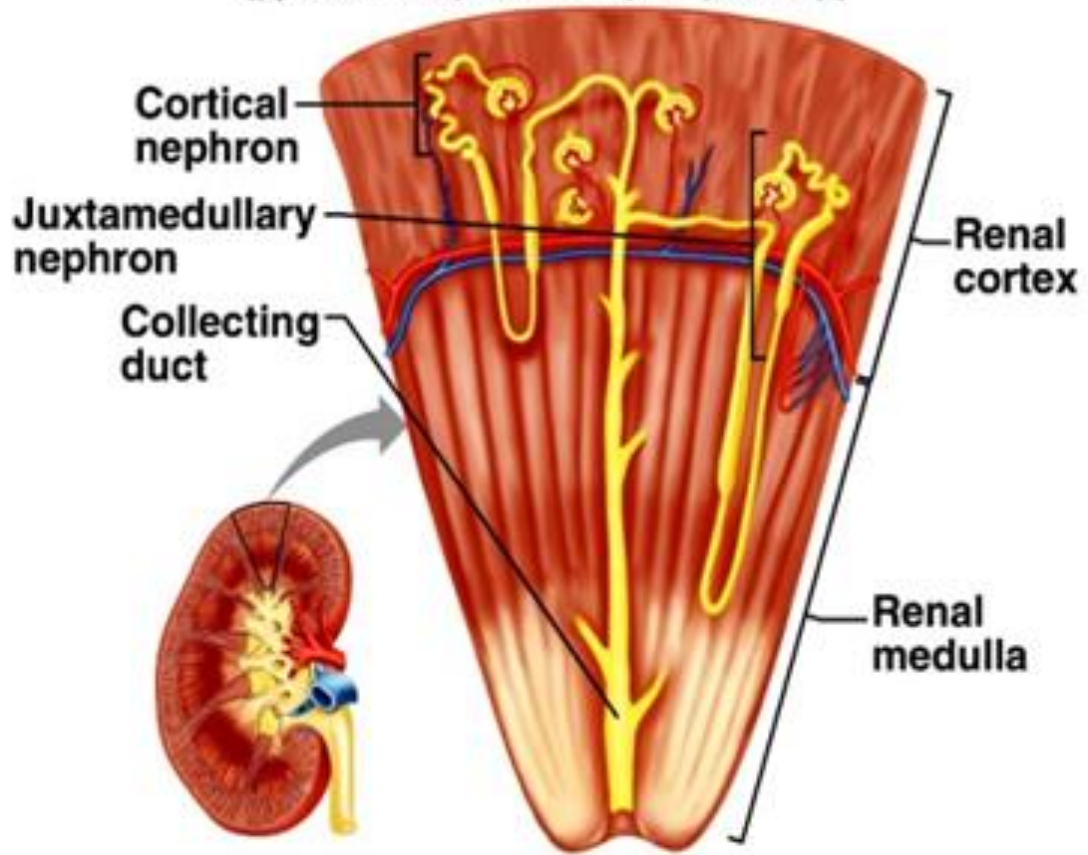
Her bir böbrek kanı renal arterden alır. Renal arter organa girmeden önce genel olarak iki yola ayrılır. Yollardan biri böbreğin ön bölümüne giderken diğeri ise arka bölüme uzanır. Kortikomedüller sınır düzeyinde interlober arterler arkuat arterleri oluşturur. Arkuat arterlerden dik açılarla dallanan inter lobüler arterler, böbrek kapsülüne dik bir şekilde korteks içinde yoluna devam eder. Glomerül kapillerine kan taşıyan afferent arteriyoller interlobüler arterlerden ayrılır. Kan buradaki kapillerden geçerek efferent arteriyollere aktarılır. Efferent arteriyoller proksimal ve distal tübüleri besleyecek ve düşük molekül ağırlıklı mineraller ile iyonları dolaşım sistemine taşıyacak olan peritübüler kapiller ağı oluşturmak üzere bir dal verecektir [1, 3, 6 ve 8].

Jukstamedüller nefronlarla bağlantılı olan efferent arteriyoller ince, uzun kapiller damarları meydana getirirler. Medullada düz bir yol izleyen ve sonra yeniden kortikomedüller sınıra doğru geriye kıvrılan bu kapiller damarlara vazarekta veya düz damarlar denilir. Glomerül'den süzülen kanı taşıyan bu damarlar medulla'nın beslenmesini ve yeterli oksijen miktarını sağlarlar. Dış kortekste ve böbrek kapsülündeki kapillerler inter lobüler venlere boşalan yıldızimsı venleri oluşturmak üzere bir araya gelirler. Venlerde, arterlerle aynı yolu izler. Kan interlobüler venlerden, arkuat venlere ve oradan da interlobüler venlere akar. İnterlobüler venler renal veni oluşturmak üzere bir araya gelirler ve buradan da kan böbreği terk eder [1, 3, 6 ve 8]. Şekil 2,2'de böbreklerin kan akımı görülmektedir. Şekil 2. 3'de kortikal nefron anatomisi görülmektedir.



Şekil 2.2 Böbrek kan akımı [3]

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



Şekil 2.3 Kortikal nefron anatomisi

2.3. Böbreğin İnversiyonu

Böbrekler otonom dediğimiz sinir sisteminin etkisi altındadır. Sinirleri plexus renalis adı verilen ağdan (T10-12) hilum renalis yoluyla gelirler. Sempatik etki ile böbrek damarlarını büzerek idrar oluşumunu azaltır. Parasempatik liflerin etkisi ise henüz aydınlatılamamıştır [1 ve 8].

2.4. Böbreğin Fizyolojisi

Böbrekler; filtrasyon, aktif emilim, pasif emilim ve salgılama işlevlerini de kapsayan karmaşık bir dizi işlemler ile iç ortamın kimyasal bileşimini düzenlerler. **Filtrasyon işlemi**, kan plazması ultra filtratının olduğu glomerülde gerçekleşir. Nefronun tübül kısımları (özellikle proksimal tübüller) filtrat içindeki vücut metabolizmasına yararlı olan maddeleri emerler. Bu şekilde iç ortamdaki homeostasisin devamını sağlarlar. Tübüller aynı zamanda idrarla atılan belli orandaki zararlı maddeleri kandan, tübül lümenine aktarır. Toplayıcı kanallar dediğimiz kanallar vasıtası ile belirli koşullarda suya geçirgen hale geçerek kan plazmasından daha hipertonic olan idrarın konsantrasyonunu arttırlar [1, 3, 5, 6 ve 8].

İki böbrek dakikada 125 mL filtrat üretir. Bu miktarın 124 mL'si böbrekler tarafından emilir. 1 mL 'si ise idrar olarak kalikslere salınır. Böbrekler her 24 saatte ortalama 1500 mL idrar oluşturmaktadırlar. Erişkin bir kişide her iki böbreğe gelen kan düzeyi ise dakikada 1,2 - 1,3 litreyi bulabilmektedir. Bu durum vücutta dolaşan kanın her 4-5 dakikada bir böbrekten geçmesi anlamına gelir. Kanın hidrostatik basıncına yanıt olarak glomerüler filtrat oluşur. Glomerüler filtratın biyokimyasal bileşimi kan plazmasına benzer fakat makromoleküller glomerül duvarından geçmediği için hemen hemen hiç protein içermez. Glomerül kapillerinin endotel hücreleri pencerelidir (70-90 nm çaplı) ve çok sayıda açıklık bulunurken, diafram içermezler, bu sayede endotel geçirgenliğinin arttığı bilinmektedir [1, 6 ve 8].

Proksimal tübüller, filtrattaki glikoz ve amino asitlerin hepsini, suyun ve sodyum klorürün % 85'ini ayrıca da fosfat ve kalsiyumu emerler. Bütün bunlara ek olarak proksimal tübüller ise kreatinin gibi maddeleri ve paraaminohippurik asit, penisilin ve iodopyracet (belirli konsantrasyondaki mineraller) gibi vücuda yabancı olan mineralleri idrara salgılar. Bu minerallerin sekresyon hızının belirlenmesi, böbrek işlevlerinin istediğimiz klinik açıdan değerlendirilmesinde yardımcı olur [1, 6 ve 8].

Henle kulpu, su tutma işlevinde önemli rol oynar. Burada toplayıcı kanallardan idrarın konsantrasyonunu etkileyen medüller, interstisyumdaki hipertonic gradyanı oluşturur [6 ve 8].

Distal tübüllerde ise iyon değişimi gerçekleşmektedir. Aldesteron konsantrasyonunun yeterince yüksek olduğunda distal tübüllerde sodyumun emiliminin sağlandığı, potasyum iyonlarının dışarı verildiği bir bölge bulunmaktadır. Bu bölge iyon değişim bölgesi olarak isimlendirilir. Bu bölge vücuttaki total su ve tuzları kontrol eden mekanizmaların bulunduğu bölgedir. Distal tübül, aynı zamanda tübüldeki idrara, hidrojen ve amonyum iyonları sağlar. Bu önemli işlev ile kanda asit-baz dengesinin korunması sağlanmıştır. Toplayıcı kanalların epiteli, arka hipofizden salgılanan anti diüretik hormona duyarlıdır. Böbreklere su alımı azaldığında ADH salgılanır ve toplayıcı kanalların epiteli suya geçirgen hale geçer [6 ve 8].

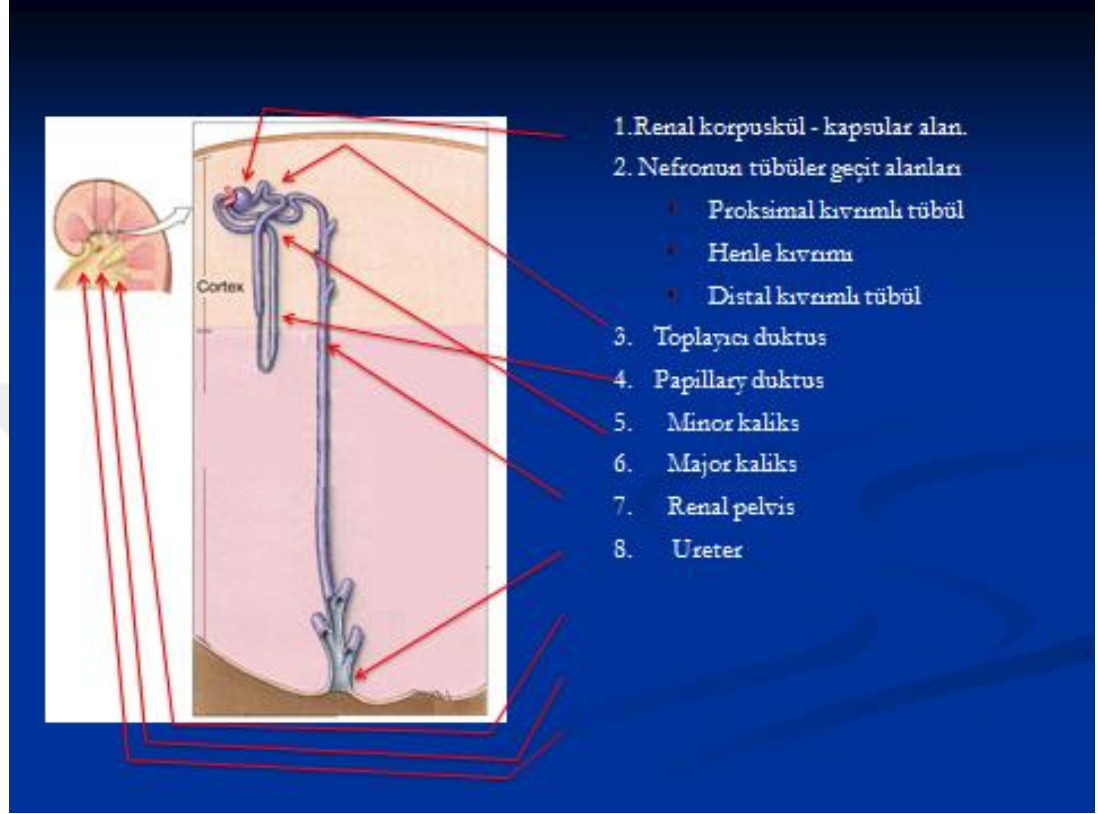
2.4.1 Glomerüler Filtrasyon Hızı (GFR)

Glomerüler filtrasyon hızı, kreatinin ve üre gibi maddelerin böbrek glomerülerinden dakikada mililitre cinsinden filtre edilme hızı olarak tarif edilebilir. GFR, böbreğin kan emilimi ve işlevsel hızının en güvenilir ölçüsü olarak kabul edilir ve çoğunlukla fonksiyonel nefron sayısının göstergesi olarak değerlendirilir. Kreatinin atılımını glomerüler filtrasyon belirler ve bu oran düştükçe plazma konsantrasyonu otomatik yükselir. Bununla beraber $GFR < 30\text{mL/dk}$ düşmedikçe plazmada normalin üst sınırını geçmez. Sodyum konsantrasyonu ileri böbrek yetmezliklerinde bile genellikle normaldir. Nedeni ise glomerüler filtrasyon düştükçe tübüler geri emilim de değişiklik gösterir [5, 7 ve 8].

2.5. Böbreğin Fonksiyonları

İnsan vücudundaki iç ortamın normal durumunun muhafazası (homeostasis) oldukça önemlidir. İç ortamın Mineral-İyon dengesinin değişmez tutulması, büyük oranda iki çift organ tarafından yapılır. Akciğerler çifti, vücudun oksijen-karbondioksit düzeyini ayarlarlar. Böbrekler de diğer önemli bileşiklerden ve yabancı minerallerin çoğunun miktarını düzenler. Kanın pH'ının ayarlanmasında hem akciğerlerin hem de böbreklerin önemli rolleri vardır. İç ortamın böbreklerle ayarlanmasında şu üç döngü sırasıyla görev alırlar[8].

1. **Filtrasyon:** Kan plazması suyunun bir kısmının, içinde erimiş mineralleriyle birlikte, filtrasyon (süzülme) yoluyla çıkarılmasıdır. Kandan ayrılan süzütünün içeriği (proteinler ve proteine bağlı maddeler hariç) kan plazmasının aynısıdır [8].



Şekil 2.4 Nefron yapısı

2. **Rezorbsiyon:** Filtrasyon ile kandan ayrılan, fakat homeostasis için elzem olan minerallerin kana geri kazandırılması olayıdır[8].
3. **Sekresyon:** Vücut için elzem olmayan veya zararlı olan artık ve yabancı minerallerin kandan alınıp, tübülüs sıvısına verilmesi olayıdır [8].

Bu açıklamalar dışında böbreklerin endokrin fonksiyonu da bulunmaktadır. eritropoetin, renin, prostaglandin, kalsitriol gibi hormonlar böbrekler tarafından üretilirler. Yine böbrekler; insülin, parathormon, glukagon ve aldosteron gibi hormonların yıkım bölgesidirler [2 ve 4].

2.5.1. Böbreğin düzenleyici fonksiyonu

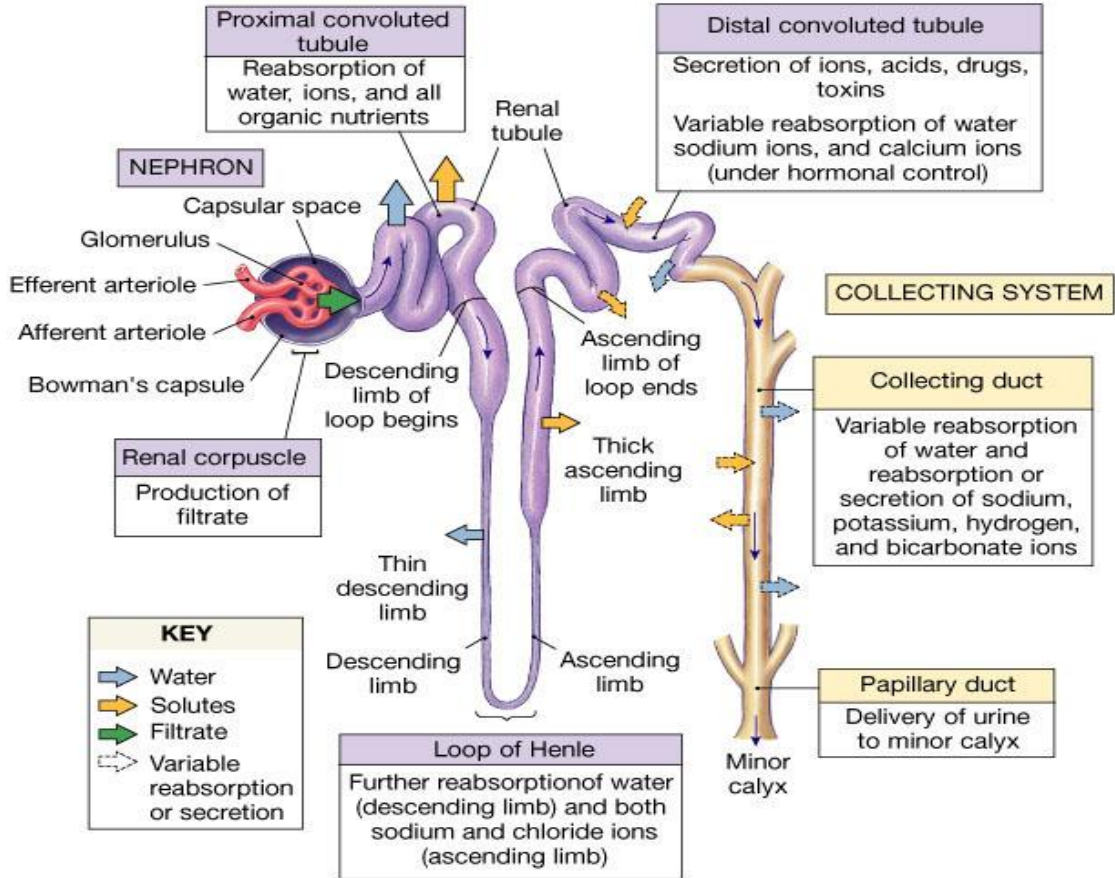
Böbreklerin en temel fonksiyonları(en önemlisi) birikmiş toksik atık minerallerin vücuttan uzaklaştırılması ve metabolik atıklardan mürekkep konsantre bir çözelti olan idrarın oluşumudur [2, 4 ve 5].

2.5.1.1. Böbreğin idrar oluşturma fonksiyonu: İdrar, böbrekler tarafından salgılanan, üreterlerden geçen, mesanede depolanan ve üretra yoluyla dışarı atılan bir sıvıdır. İçerisinde çözülmüş minerallere ilave olarak hücrel parçalar, tam hücreler, proteinöz atıklar ve çeşitli kristalleri içerir. Sağlıklı bir insanın idrarı berrak, pH'ı 5,0-6,0 arasında, dansitesi ise ortalama 1,015-1,025 g/mL düzeyindedir [5].

İnsanda idrar oluşumu böbreklerde; glomerüler filtrasyon, tübüler reabsorbsiyon ve tübüler sekresyon olmak üzere üç aşamada meydana gelir. Glomerüler filtrat; içinde bulunan vücut için özel bir besleyici değeri olan glikoz, protein, aminoasitler, asetoasetat iyonları, elektrolitler ve vitaminler proksimal tübülüslerden aktif olarak reabsorbe edilirler. Böbreklerin oluşturdukları idrarın insan biyokimyası açısından birçok yararı vardır. Bunlar sırası ile;

1. Vücut sıvı elektrolit dengesini düzenlerler. Böbrekler vücutta su dengesini sağlayan önemli organlardır [2, 6 ve 8].
2. Kanın osmotik basıncını stabil tutmak için değişken miktarlarda elektrolit çıkarılır. Bundan dolayı idrardaki osmotik basınç sürekli değişken olup, kanın basıncı ise daima sabittir [2, 6 ve 8].
3. Vücudu zararlı minerallerden temizlerler. Metabolik olaylar sonucu meydana gelen artık maddelerin vücuttan atılımını sağlar. Üre, ürik asit, kreatinin gibi metabolizma artıklarının vücuttan atılmasını sağladıkları gibi ilaçlar, toksik maddeler ve metabolitlerin detoksifikasyonu ve vücuttan atılımını da sağlarlar [2, 6 ve 8].
4. Vücut için elzem maddelerin geri emilimini sağlayarak glikoz, aminoasit gibi maddelerin kaybını engellerler[2, 6 ve 8].
5. Vücuttaki mineral-iyon dengesini stabil tutarak, bu dengeyi korurlar. K⁺, Na⁺, Ca⁺⁺, P, Mg⁺⁺ gibi iyonlar günde belli miktarlarda böbreklerden atılırken bir kısmı ise geri emilir [2, 6 ve 8].

6. Vücutta normal asit-baz dengesinin korunmasına yardımcı olurlar. Böbrekler; hücre içi ve dışı sıvıların H⁺ iyonu derişimi normal değerinin altına indiği veya üstüne çıktığı zaman, asit-baz bileşiklerini tutarak dengenin oluşmasını sağlar [2, 6 ve 8].
7. Vücutta pH'ın sabit tutulmasına yardımcı olurlar. Hücre metabolizması sonucu vücutta pek çok asitli bileşikler oluşur. Özellikle S ve P'un oksidasyonu ile oluşan asitli bileşiklerin, Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺ gibi katyonların miktarından fazladır. Yine meydana gelen laktik asit kanı asitlendireceğinden, vücuttan atılması zorunludur. Çünkü hiçbir canlı belli bir pH değerinin dışında yaşayamaz. Kanda mevcut tampon maddelerden olan fosfat sisteminin (Na₂HPO₄/NaH₂PO₄) oranını değiştirerek pH'ını sabit tutarlar. İnsan idrarının pH'ı alınan besin durumuna göre 4,5-8 arasında değiştiği gözlenmiştir [2, 6 ve 8].



Şekil 2.5 Nefron anatomisi

2.5.2. Böbreğin endokrin fonksiyonu

Böbrekler, hem kendileri hormon sentezler hem de herhangi bir yerde üretilen ya da aktive edilen hormonların hedef bölgesidir. Yine böbrekler, insülin ve aldosteron gibi hormonların yıkım bölgesidir [3].

2.5.2.1. Renin - anjiotensin - aldosteron sistemi: Sistemik kan basıncı; Na -K⁺ iyonları dengesi ve bölgesel kan akımını düzenleyen başlıca sistemdir. Kanama, sodyum kaybı ya da kalp yetmezliği gibi renal perfüzyonu bozan ya da düşüren olaylarda renin salınımı artar. Sodyum kaybı gibi kronik uyarıcılarda anjiotensin II, adrenal zona glomerülozasından aldosteron salınımını uyararak homeostazisi sağlar. Aldosteron distal tübülde Na retansiyonu'na yol açar. Normal insanda sodyum kaybında renin artar. Fazlalığında ise düşer. Böylece plazma renin aktivitesini, klinik bir sodyum ve volüm indikatörü olarak kullanabiliriz. Egzersiz yapmak, uzun süre ayakta kalmak, kanama, soğuk ve hipoglisemi plazma renin aktivitesini artıran faktörler arasındadır. Renin-Anjiotensin-Aldosteron sistemi renal ve sistemik birçok fizyolojik ve patolojik önemli olayda görevi bulunmaktadır. Kan basıncı, vücut su ve tuz metabolizması ve bunlarla ilgili intravasküler volüm, hücrelerde hipertrofi ve hiperplazi, kalp-damar ve böbrek dokusundaki yeniden şekillenmede etkin görevi vardır [2, 6, 8 ve 9].

2.5.2.2. Renal kallikrein-kinin sistemi: Böbrek başta olmak üzere, pek çok dokuda yapılan vazodilatör bir sistemdir. Böbrek fonksiyonlarında, hipertansiyonda ve bazı böbrek hastalıklarında önemli rolü olduğu ve bazı ilaçların etkilerinde öncülük yaptığı anlaşılmıştır. Kallikrein, alfa iki maddesine etkiyle, kinin maddesini sentezler. Bundan da bradikinin oluşur. Bradikinin renal bir vazodilatör'dür ve aynı zamanda prostaglandin salınımını ve proreninin renine dönüşümü uyarıcı etki gösterir [2, 6, 8 ve 9].

2.5.2.3. Prostaglandinler: Böbrek medullasında yapılan önemli maddelerdir. Renin salgılanmasında doğrudan ve yarı doğrudan etkileri vardır. ADH hormonunun etkilerini azaltırlar. Natriüretik etkileri olduğu görülmüştür [2, 6, 8 ve 9].

2.5.2.4. 1,25 Dihidroksi kolekalsiferol: Normalde D₃ vitamininin birinci hidroksilasyonu karaciğerde olur ve 25-hidroksikolekalsiferol halini alır. İkinci hidroksilasyonu ise böbreklerde yapılır. Böbreğin kortikal hücrelerindeki mitokondri vasıtasıyla 1,25 dihidroksikolekalsiferol meydana gelir. Böbrekten salgılanan bu hormon bağırsaktan kalsiyum emilimini, kemiklerden kalsiyum mobilizasyonunu, proksimal tübülüslerden ise fosfat emilimini arttırdığı bilinmektedir [2, 6, 8 ve 9].

2.5.2.5. Eritropoetin: Eritropoetin böbreklerdeki özel hücreler tarafından üretilen, ilik içinde kırmızı kan hücrelerinin üretimini düzenleyici etki gösteren, glikoprotein yapısında bir hormondur. Anemi ve hipoksi, eritropoetin üretiminin en temel uyarıcılarıdır. Olgunlaşmamış eritrositlerin proliferasyonunu ve kök hücrelerinin eritrosite farklılaşmasını uyarmaktadır. Yine, eritrosit progenitör hücrelerinin büyümelerini uyarıcı etki gösteren eritropoetin, eritrosit oluşturuca birimlerin, proeritroblaslara farklılaşmasında da rol almaktadır. Rekombinant insan eritropoetinin kronik böbrek yetmezliğinden kaynaklanan anemi tedavisinde, özellikle diyalize bağı kişilerde çok etkili olduğu yapılan bilimsel çalışmalarla kanıtlanmıştır [2, 5, 6, 8 ve 9]. Böbrek-Hormon ilişkisi Tablo 2.1’de görüldüğü gibidir.

Tablo 2.1 Böbrek – Hormon İlişkisi [2]

Böbreği Etkileyen Hormonlar	Böbrekte Üretilen Hormonlar	Böbrekte Katabolize Olan Hormonlar
Paratroid hormon, Vazopressin, Anjiyotensin, Atriyal natriüretik peptid, Kalsitonin, İnsülin, Kalsitriol, Prostaglandin, Aldesteron, Troid hormonu, Katekolaminler, İnsüline benzer büyüme faktörü	Renin, Kalsitriol, Prostaglandin, Eritropoetin, Kinin, Anjiotensin, Epidermal büyüme faktörü, İnsüline benzer büyüme faktörü	İnsülin, Parathormon, Glukagon, Büyüme hormonu, Prolaktin, Gastrointestinal hormonlar, Kalsitonin, Vazopressin, Anjiotensin, Atriyal natriüretik peptid, Kinin, Steroid hormonlar, Troid hormonları, Katekolaminler, Hipotalamik salgılatma faktörü, Bradikinin anjiotensin 2

2.6. Böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi

Kan ve idrarın niteliği sadece nefronun fonksiyon bozukluklarını ispatlamakla kalmayıp, aynı zamanda çeşitli sistemik hastalıkların varlığını da gösterir. Renal hastalığa sahip bireylerde böbreğin durumunun pratik değerlendirilmesi ise şöyle özetlenebilir;

- i) Protein olmayan azotlu bileşiklerin kan dolaşımındaki düzeylerini,
- ii) Nefron işlevi açısından glomeruler filtrasyonun değerlendirilmesini,
- iii) Belirli endojen ve ekzojen bileşiklerin salgılanma kapasitelerini,
- iv) İdrarın yoğunlaştırılması yeteneği ile ilgili olarak böbreğin su ve

elektrolitler için geri emilim miktarlarının incelenmesi olmak üzere dört dönemi içerir [5].

2.6.1. Üre

Amino asitin deaminasyonu ile oluşan amonyağın kandaki toksik düzeylere ulaşması, karaciğerde üre sentezi ile önlendiği bilinmektedir. Karaciğerde fazla amino asit metabolize edildiğinde ise üre oluşumu ve BUN düzeyleri artmaktadır. Bu durum yüksek proteinli diyet alınımında, doku yıkımında ve azalmış protein sentezinde ortaya çıkabilmektedir. Düşük proteinli diyet alınımında, karaciğer hastalıklarında ve malabsorbsiyonda üre ve BUN düzeylerinin azaldığı gözlenmiştir. Buna karşın katabolizmanın hızlandığı infeksiyon, steroid tedavisi, travma ya da protein yükünün arttığı hallerde üre üretim hızı da artar. Sağlıklı bireylerde üre sentezi, renal üre atılımını aştığı için kalan üreyi bağırsak bakterileri amonyağa parçalamaktadır. Kolayca filtre olan ürenin % 40-50 kadarlık kısmı proksimal tübüllerde geri emilmektedir [5 ve 8].

Plazma üre ve kreatinin konsantrasyonları genellikle birlikte ölçülürler. Plazma kreatinin düzeyi üre konsantrasyonuna oranla glomeruler fonksiyonun daha doğru bir göstergesidir. Ancak, üre düzeyleri böbrek fonksiyonundaki bir bozulmanın yanında bazı klinik sorunları da düşündürmesi açısından önemlidir. Plazma üre düzeyleri, ayrıca üremik semptomlar ile kreatinine oranla daha iyi korelasyon gösterir ve kronik böbrek yetmezliğinin teşhisinde önemli bir faktör olan protein alınımını da yansıttığı bilinmektedir [5 ve 8].

2.6.2. Kreatinin

Kreatinin, kreatin fosfattan nonenzimatik olarak meydana gelen bimetabolik bir son üründür. Kreatinin çoğunlukla kaslarda bulunduğu için kreatinin düzeyi erkek bireyden çok kadın bireylerde, erişkinlerde ise çocuklardan fazla olmakla birlikte diyet

değişikliklerine çok az yanıt vermektedir. Erkeklerde günlük ortalama 20-26 mg/kg, kadınlarda ise ortalama 14-22 mg/kg kadar miktar idrarla dışarı atılır. Kreatinin normal bireylerde glomerüllerden filtre olur ve tübüllerden geri Emilimi sağlanmaz. Kreatinin düzeyleri GFR ile ters orantılıdır. Ancak GFR'daki hafif dereceli bir düşmede kreatinin seviyesinde de belirgin bir artma söz konusu değildir. Bu nedenle hafif bir böbrek bozukluğu için duyarsız bir göstergedir. Ancak hasta için kreatinin ölçümlerinin takibi renal fonksiyonlardaki değişimi izlemek için kullanılmaktadır [5, 8 ve 10].

2.7. Böbrek Fonksiyon Bozuklukları

Böbrekler homeostazın devamında kritik bir role sahiptirler. Böbrek fonksiyonları azaldıkça idrar yapma ve endokrin fonksiyonları da bozularak, bütün hayati sistemleri etkileyen komplikasyonlar gelişir. Bu komplikasyonların tedavisinde diyet önerileri, kan basıncı ve volüm kontrolü, fosfat bağlayıcı, kalsitriol ve eritropoetin kullanımı önemli bir yer tutar. Birçok komplikasyon optimal tedavi ile önlenir veya hafifletilebilir. Böbrek hastalığının erken saptanması, ilerlemesini geciktirecek gelişimler, buna eşlik eden durumların kontrolü, renal replasman tedavilerine hazırlık ve diyalizin zamanında başlatılması böbrek yetersizlikli hastaların prognozunu düzeltmesinde oldukça önemli bir yer tutar. Böbrek hastalıklarının pek çoğu bilinenin aksine son derece sinsi ve ağrısız olarak seyredir. Yaygın olarak genel idrarın kanlı gelmesi, idrar yaparken yanma ve acıma, belin iki veya tek tarafındaki yan ağrıları böbrek hastalığı belirtisi olarak bilinmektedir. Böbreklerin işlevlerinin azalması veya kaybolması, ani başlangıçlı (akut) veya yıllar içerisinde sinsi (kronik) oluşabilmektedir. Kandaki atık maddelerin atılamayıp birikmesi sonucu bütün organları etkileyen ve komaya kadar gidebilen bir zehirlenme tablosu meydana gelebilmektedir [4 ve 5].

Böbrek hastalıklarının başlangıcında ve seyri esnasında hasta böğür ağrısı, poliüri, noktüri, dizüri, sık idrara çıkma, hematüri, ödem, hipertansiyon, idrarda renk değişimi, oligüri, anüri, üremik semptomlar ve batınında kitle hissetmesi gibi şikayetler ile hekime başvurabilir. Böbrek hastalıklarında ayrıca proteinüri, sıvı-elektrolit metabolizması bozuklukları, asit-baz metabolik bozuklukları ve piyüri de izlenebilir [4].

2.7.1. Böbrek yetmezliği

Böbreğin görevlerini tam anlamıyla yapamaması ve hayati fonksiyonlarını yitirmesine böbrek yetmezliği denir. Böbrek fonksiyonlarını yerine getirme işlevini

kaybedince, artık maddeler ve fazla su vücutta kalır, bunlarda vücutta toksik etki gösterir. Böbrek yetmezliğinde ise böbreğin temel fonksiyonlarında bozulmalar olur ve değişik adaptif sistemler devreye girer. Böbrek yetmezliği akut ve kronik böbrek yetmezliği olmak üzere ikiye ayrılır [2 ve 4].

2.7.1.1. Akut böbrek yetmezliği: Akut böbrek yetmezliği (ABY), böbrek fonksiyonlarında saatler veya birkaç gün içinde bozulmanın yol açtığı, yani akut olarak başlayan, 24 saatlik idrar miktarının, pek çok hastada 400 mL'nin altına düşmesi ve kanda nitrojen artıklarının (üre, nitrojen ve kreatinin gibi) birikimi ile karakterize, glomerüler filtrasyon hızında ani düşme ve sıvı elektrolit homeostasisindeki anormalliklerin hakim olduğu klinik bulgudur. ABY'nin bir diğer tanımı da böbreğin sıvı-solüt dengesini ayarlama yeteneğinin aniden kaybolmasıdır [2, 4, 5, 11, 12, 13 ve 14].

ABY'ndeki glomerüler filtrasyon hızının ani düşüşü daha hızlıdır ve bazen saatler ile bazen de haftalar içerisinde gerçekleşir. GFR'daki azalma önceden herhangi bir renal hasarı olmayan bireylerde oluşabileceği gibi, önceden kronik bir renal bozukluğu olan bireylerde de akut ekzaserbasyon şeklinde ortaya çıkabilmektedir. ABY'de idrar miktarı değişkendir ve sıklıkla oligüri (günde 400 mL'den daha az idrar) ve anüri (günde 100 mL'den daha az idrar) ile birlikte seyreder. Ancak sık olmamakla birlikte idrar miktarında azalma olmayabilmektedir (nonoligürik ABY). ABY sık olmamakla birlikte nadiren görülebilen bir hastalık olup, genellikle hastanelerde yatmakta olan bireylerde kendini gösterir. Hastanelerde yatmakta olan bireylerde ortalama %5'inde ABY mevcut hastalığı komplike edebilmekte ve bunlar için ortalama bir değer verecek olursak %0,05' inde diyaliz gereksinimi olabilmektedir. Ciddi hastalığı olan bireylerde, hastaneye yatış sırasında bu oran çok daha yüksek olup, %20' lere kadar ulaşabilmektedir. Son 40 yılı değerlendirdiğimizde ise ABY gelişen hastaların sağ kalım oranlarında iyi anlamda iyileşmeler sağlanabilmiş değildir. Bunun başlıca sebebi ABY' nin çoğunlukla yaşlı birey popülasyonunda görülmesi ve ABY ile ilişkili hastaların ciddi bir morbidite ve mortaliteye sahip olmasından kaynaklandığı görülmüştür [7, 12, 13 ve 14].

ABY' nin nedeni olduğu bilinmemektedir. Tanı ve tedavide kolaylık sağlaması açısından, idrarın oluşumu aşamaları ve hasarın olduğu yer göz önünde bulundurulduğunda akut böbrek yetmezliği Tablo 2. 2' de görüldüğü gibi etyolojik açıdan başlıca üç ana gruba ayrılabilir;

- i) Prerenal (böbrek öncesi azotemi; % 50-70)
- ii) İnrarenal (böbrek içi azotemi; % 20-40)
- iii) Postrenal (böbrek sonrası azotemi; % 5) [5, 13 ve 14].

Akut böbrek yetmezliği üç dönemde oluşur. Bunlar:

a) Oligürik Dönem: % 40'a varan vak'ada idrar miktarı 400 mL/gün altına düşmemesine rağmen, oligüri ABY'nin tipik bulgusu olarak kabul edilir. Oligüri görüldüğünde, süresi oldukça değişkenlik gösterir ama genellikle 10-12 gün sürer. Eğer 4-5 haftadan fazla sürer ise akut böbrek yetmezliğinin kortikal nekroz, hızlı progresif glomerülo nefrit veya vaskülit gibi akut tübüler nekroz dışındaki nedenleri öngörülmelidir. Bu dönemde, GFR çok düşük seyredir. Azotlu atık ürünler, elektrolitler ve H⁺ iyonlarının idrar ile atılımı bozulmuştur. Plazma, üre-kreatinin düzeylerinin günlük artışı sırayla 35 mg/dL ve 0,7 mg/dL civarındadır. Ancak hiperkatabolik hastalarda özellikle travma, ateş ve sepsisi olanlarda bu artış daha fazla olabilmektedir. Sodyum, su fazlalığı ve hiperpotasemi ile seyreden elektrolit bozukluğu sıktır. Retansiyona bağlı hiperfosfatemi ve hipermagnezemi ile 1.25-dihidroksi kolekalsiferol sentezinin bozulması veya parathormon rezistansına bağlı olarak hipokalsemi sık görülen bulgulardandır. İdrar ise sıklıkla koyu kahverengi renklidir ve hem pigmentleri ile protein içerir. İdrardaki sodyum konsantrasyonu, böbrek hastalığı olmaksızın dehidratasyona bağlı görülen oligürideki duruma (ki bu koşullarda tübüler fonksiyon normaldir ve sodyum korunduğu için < 20 mmol / L'dir) zıt olarak genellikle > 30 mmol / L' civarında seyredir [5, 7 ve 14].

b) Diüretik Dönem: Bu dönemin başlaması genellikle iyileşmenin başladığına işarettir. İdrar volümünün 41günü aştığı ani bir diürez olarak başlayabileceği gibi idrar çıkışında yavaş yavaş bir artma şeklinde de başlayabilir. Diüretik dönem GFR'nin artışı sonucu olup, buna tübüler fonksiyonda bir düzelleme eşlik etmeyebilir. Bu sebeple aşırı su ve elektrolit kaybı riski gözardı edilmemelidir. Kan, üre ve kreatinin düzeyleri daha fazla artmaz [5 ve 14].

c) İyileşme Dönemi: BUN ve kreatinin düzeylerinde azalma ile birlikte iyileşme dönemi başlar. Hücreler rejenere oldukça tübüler fonksiyon geri döner. Fakat oligürik dönemden aylar sonra bile konsantrasyon bozuklukları saptanabilir ve hassas testler hasta grubunun tamamı ile normale dönemediğini göstermiştir [5, 14 ve 15].

Tablo 2.2 Akut Böbrek Yetmezliği Evreleri [5]

Akut Böbrek Yetmezliği Nedenleri	
Neden	Faktörler
Prerenal	
Hipovolemi	Travma, yanma, cerrahi
Azalmış efektif plazma hacmi	Nefrotik sendrom, sepsis, şok
Azalmış kardiyak atım	Konjestif kalp yetmezliği, pulmoner emboli
Renovasküler tıkanma	Ateroskleroz, stenozlar
Renal otheregülasyonla girişim	Anjiyotensin çevirici enzim inhibitörleri, siklosporin
Renal	
Glomerüler ve küçük damar hastalığı	Agresif glomerulo nefritler
İnterstiyeel nefritler	İnfeksiyon, infiltrasyon, ilaçlar, toksinler
Tübüler lezyonlar	Postiskemik, nefrotoksinler, hiperkalsemi
Post	Renal
Mesane boşaltımında tıkanma	Prostatizm, nörojenik mesane
Üreter tıkanması	Taşlar, kan pıhtıları, tümörler, radyoterapi, retroperitoneal fibroz.

2.7.1.2. Kronik böbrek yetmezliği: Kronik böbrek yetmezliği (KBY), glomerül filtrasyon değerinde azalmanın sonucu olarak böbreğin, sıvı-solüt dengesini ayarlama ve metabolik-endokrin fonksiyonlarında kronik ve ilerleyici bozulma hali olarak tanımlanabilir. Üremi, KBY' nin neden olduğu tüm klinik ve biyokimyasal anormallikleri kapsayan bir deyimdir ve birçok yayında böbrek yetmezliği ile eş anlamda kullanılmaktadır. KBY, nedenine bakılmaksızın nefronların % 80'in üzerinde, uzun sürelerde, ilerleyici (progresif) ve irreversibl olarak harabiyeti sonucu, glomerüler filtrasyon değerinin 80 mL/dk'nın altına inmesi ile böbreğin sıvı-solüt dengesini ayarlama ve metabolik-endokrin fonksiyonlarında kronik ilerleyici bozulma hali olarak da tanımlanabilmektedir. Bunun sonucunda idrarla atılan üre, kreatinin gibi azotlu maddeler ile diğer metabolizma artıkları atılmayarak kanda birikir. Değişik nedenlere bağlı olarak oluşan kronik böbrek hastalığında ortak özellik ilerleyici nefron kaybıdır. Glomerüler filtrasyon hızındaki azalmanın süresi 3-6 aydan daha da uzundur. Glomerüler filtrasyon hızı, yıllar içinde azalır. Bu azalma, temelde yatan nedene göre büyük oranda değişkenlik gösterebilir. İlerleme hızı akut böbrek yetmezliği atakları ile hızlanır. Kronik böbrek hastalığı, tüm dünyada ve ülkemizde de epidemi halini almış önemli bir sağlık sorunudur. Uzun süreli böbrek hasarı; nefronların kalıcı yıkımına, böbrek kütlelerinde azalmaya ve sonuç olarak kronik böbrek yetmezliğine neden olur. Kronik böbrek

yetmezliğinin pek çok nedenleri vardır. Bunlardan bazıları; diyabetik nefropati, hipertansiyon, glomerulonefrit ve polikistik hastalıklar şeklinde sayılabilir. KBY, biyokimyasal parametrelerine göre Tablo 2.3' de görüldüğü gibi dört evreye ayrılır [11, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22 ve 23].

Tablo 2.3 Kronik Progresif Böbrek Hastalığı Evreleri

Evre	Geriye kalan renal fonksiyon (%)	Serum Kreatinin miktarı (mg/dL)	Serum üre nitrojeni miktarı (mg/L)
Evre I Azalmış böbrek rezervi	50-75	1,0-2,5	15-30
Evre II Böbrek yetersizliği	25-50	2,5-6,0	25-60
Evre III Böbrek yetmezliği	10-25	5,5-11,0	55-110
Evre IV Uremik sendrom (son evre)	0-10	> 8,0	> 80

KBY'nin birinci evresinde sadece böbreğin fonksiyonel rezervinde azalma olduğu görülmüştür. Böbreğin ekskresyon, biosentetik ve regülatuar fonksiyonları genellikle iyi olduğu için klinik belirti veya bulguya rastlanılmamaktadır. İkinci evrede, azotemi oluşmakta ve bazı klinik belirtiler ortaya çıksa da (anemi gibi) hastalar genellikle asemptomatiktir. Üçüncü evreye ulaşmış böbrek yetmezliğinde GFR 20-25 mL/dk'nın altına düşmüştür. Böbreğin ekskresyon, biyosentez ve regülasyon fonksiyonlarının büyük ölçüde bozulması, klinik belirti ve bulguların (perisistan halsizlik, noktüri, kemik ağrıları gibi) ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Son dönem (dördüncü evre)böbrek yetersizliğinde ise, böbrek fonksiyonlarının ileri derecede kaybı sonucunda giderek artan azotemi ve hemen hemen her organ ve sistem ile ilgili belirti ve bulgular ortaya çıkmaktadır [16, 17, 18 24].

a) Kronik böbrek yetmezliğinin epidemiyolojisi: Kronik böbrek yetmezliği tüm dünyada önemli bir sağlık sorunudur. Hipertansiyon ve diyabetes mellitus sıklığının artışı, tedavi altındaki hastalarının yaşam süresinin uzaması, KBY prevelansının bir önceki yıllara göre daha da artmasına neden olmaktadır. Halen dünyada 1.9 milyon civarında son dönem böbrek yetmezliği olan hasta olduğu tahmin edilmektedir. Sağlık bakanlığının 2012 yılı verilerine göre, ülkemizde toplam diyalize giren hasta sayısı toplamda 61677

olup, bu sayının 48900'ü hemodiyaliz (% 79.28), 4777'si ise periton diyalizi (%7.75) hastalarından oluştuğu bildirilmektedir [2].

b) Kronik böbrek yetmezliğinin etyolojisi: KBY pekçok nedenle gelişebilir. Bu nedenlerin sıklığı ülkelere göre değişebilmektedir. ABD, Avrupa ve Türkiye'de son dönem böbrek yetmezliği nedenleri ve sıklığı tablo 2.4' de özetlenmiştir. Ülkemizde KBY saptanan vakı'alarda ilk üç neden; Kronik glomerülonefrit, diyabet ve hipertansiyon olarak özetlenebilir. Özellikle son yirmi yılda KBY'nin etyolojisinde rölatif bir değişiklik olmuştur. Geçmişte baktığımızda KBY'ne götüren en sık sebep, glomerülonefrit iken, günümüzde de sıklıkla diyabetik ve hipertansif nefropatilerdir [16].

c) Kronik böbrek yetmezliğinin klinik özellikleri: Kronik böbrek yetmezliğinden etkilenmeyen organ veya metabolik faaliyet yoktur diyebiliriz. Glomerüler filtrasyon değeri 35-50 mL/dk'nın altına inmedikçe, hasta bireyler genele baktığımızda klinik bulgu vermezler. Hastaların ilk semptomları genellikle noktüri ve anemiye bağlı halsizlik halidir. Glomerüler filtrasyon değeri 20-25 mL/dk olunca hastalarda üremik semptomlar ortaya çıkmaya başlar. Glomerüler filtrasyon değeri 5-10 mL/dk'ya inince son dönem böbrek yetmezliğinden bahsedilir ve hastalar diyaliz, renal transplantasyon gibi renal replasman tedavisine ihtiyaç duyarlar. Böbreğin ilk bozulan fonksiyonlarından biri idrarı konsantre etme yeteneğinin azalması halidir. Diürinal ritm bozulur ve hastalarda noktüri başlar.

KBY olan hastalarda son dönem böbrek yetmezliğine kadar su, sodyum ve potasyum dengesi normal koşullarda korunur. Fakat alt ve üst sınır limitleri azalmıştır. Distal tübülü ve kolonu, aldesteron ve diğer faktörlerin etkisi ile potasyum dengesi korunmaya çalışılır ve glomerüler filtrasyon değeri 5 mL/dk'nın üzerinde iken hiperpotasemi nadirende olsa gelişir. İnfeksiyon, hemoliz veya beklemiş kan transfüzyonu gibi nedenlerle potasyum yüklenmesi durumlarında kolaylıkla hiperpotasemi gelişir. Metabolik asidozun en temel sebebi amonyum sentezinin yetersiz olmasıdır. Nefron başına üretilen amonyum artmasına rağmen nefron sayısı azaldığı için toplam üretilen amonyum azalmıştır. Kanın magnezyum düzeyi son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda yükselir fakat ek magnezyum yükü olmadığı sürece sorun çıkarmaz. Ürik asit için sınırlı bir regülasyon vardır. Glomerüler filtrasyon değeri 25-30 mL/dk'nın altında bir değere düştüğünde hiperürisemi ortaya çıkar [2, 4, 14,18 ve 23]

Tablo 2.4 Kronik Böbrek Yetmezliğinin % olarak kıyaslanması [16 ve 17]

Hastalık	Türkiye (%)	Avrupa (%)	ABD (%)
Glomerülonefrit	14,2	13	7,8
Diabetes mellitus	22,8	21,2	44,7
Hipertansiyon	18,1	11,8	28
Polikistik Böbrek	4,9	5,7	2
Kronik Interstiyel	4,5	-	-
Ueolojik Hastalıklar	6	-	2,7
Renal Amiloidoz	2,1	-	-
Bilinen Diğer Nedenler	5,5	-	-
Nedeni Bilinmeyenler	22	20,2	4

d)Kronik böbrek yetmezliğinin tedavisi: Protein kısıtlaması, dengeli su ve tuz alımı, anemi tedavisi, hiperfosfatemi tedavisi, hipertrigliserdemi ve hipoprotein tedavisi, kaşıntı tedavisi, infeksiyon tedavisi, hipertansiyon tedavisi, üremik kemik hastalığı tedavisi, ilaç dozlarının ayarlanması, diyaliz ve transplantasyon gibi çeşitli tedavi yöntemleri uygulanmaktadır [2, 14, 15, 16 ve 18]. Tablo 2.5' de Akut böbrek yetmezliği (ABY) ile kronik böbrek yetmezliği (KBY) karşılaştırılmıştır.

Tablo 2.5 Akut Böbrek Yetmezliği İle Kronik Böbrek Yetmezliğinin Karşılaştırılması
[2 ve 5]

Akut Böbrek Yetmezliği	Kronik Böbrek Yetmezliği
❖ Cerrahi olaylar, travma, tıbbi olaylar ve jinekolojik olaylarla birdenbire gelişir.	❖ Kronik renal sebeplere bağlı olarak, böbrek fonksiyonlarının yavaş yavaş düşmesi ve bu düşmenin geri dönüşümsüz olması söz konusudur. Kronik glomerülonefrit, kronik pyelonefrit, Diabetes mellitus, hipertansiyon bu sendroma yol açan sebepler arasındadır. Ayrıca anemi, dehidratasyonlar, infeksiyonlar, kalp yetmezliği, beslenme yetersizliği, sigara, obezite diğer sebepler arasında sayılabilir.
❖ 24 saatlik idrar miktarı 400 ml' nin altına düşer.	❖ Klinik gidişat preüremik ve üremik devre olarak ikiye ayrılır. Preüremik devrede glomerüler filtrasyon değeri 30-125 ml/dk'dır. Üremik devrede filtrasyon değeri 30 ml/dk' nın altına düşer.
❖ Kanda üre 20 mg/gün, kreatinin 0.5 mg/gün oranında yükselir. Potasyum ve fosfor da yükselir, kalsiyum düşer.	❖ GFR değeri 30 ml/dk'nın altına düşmeye başlayınca kanda üre ve kreatinin, fosfor ve parathormon değerlerinde yükselme ile anemi görülür. Toksik maddelerin birikmesiyle üremik sendrom devri ortaya çıkar.
❖ Sodyum idrarda 20 mEq/ lt 'den az, üre idrarda % 2 mg'dan fazladır. İdrar dansitesi 1020 'den fazladır.	❖ Kan üresi 100 mg'dan fazla, kreatinin klirensi 25 ml/dk' dan düşüktür. Hiperfosforemi ve hipokalsemi görülür.
❖ Klinik gidişat oligüri, poliüri, iyileşme evresi olarak 3 bölümde incelenir.	❖ Proteinüri, noktüri, böbrek taşı görülür.
❖ İdrar mikroskopisinde silendirler, eritrositler, kristaller görülür.	❖ Hiperparatroidi görülür. Dizüri, poliüri, üriner enfeksiyon, çocuklarda gelişim geriliği görülür.
❖ Direk üriner grafide böbrekler büyüktür.	❖ Direk üriner grafide her iki böbrekte küçüktür. Akut renal yetersizliğe göre hiperpotasemi daha yavaş gelişir.
❖ Komplikasyonları olarak, elektrolit değişiklikleri, sıvı (volüm) değişiklikleri, sepsis, hipertansiyon, kanama, asidoz, yara iyileşmesinde gecikme görülür.	❖ Sodyum tutulması ve atılması bozulmuştur. Hiponatremi daha sık görülür. Ekseriya 20-40 mEq bazen, 100-200 mEq sodyum idrarla kaybolur.
❖ Akut böbrek yetmezliğinde mortaliteyi artıran sebepler arasında, infeksiyon, gastrointestinal kanamalar, hiperkatabolizma, günde 50 mg'dan fazla üre yükselmesi, şok, hiperpotasemi ve nekrozdur.	❖ Üre seviyesinde artmaya bağlı olarak kaşınma görülür. Ciltte kalsiyum ve üre çökmesine bağlı tebeşir tozu gibi birikintiler vardır.
❖ Zamanında müdahale edilirse tam iyileşme sağlanabilir.	❖ Bazen kısmi iyileşme görülebilir.

2.8. Diyaliz

Diyaliz; vücutta birikmiş üre, kreatinin gibi zararlı atık madde-minerallerin ve aşırı suyun bir membran aracılığıyla vücuttan uzaklaştırılması işlemidir. İlerlemiş böbrek yetmezliği tedavisinde kullanılır. Diyaliz tedavisi, bozulmuş böbrek işlevlerinin bir kısmını düzenleyerek bu hastalarda yaşamın devam etmesini sağlar [5, 11 ve 15].

Diyalizin, difüzyon ve ultrafiltrasyon olarak iki temel prensibi vardır. **Difüzyon** membranın iki yanındaki konsantrasyona bağlı olarak solütlerin, membranın diğer yanına geçmesidir. **Ultrafiltrasyon** ise, hidrostatik veya osmotik basınç ile birlikte solütlerin membranın diğer tarafına hareketidir. Başka bir ifadeyle diyaliz, yarı geçirgen bir membran aracılığı ile hastanın kanı ve uygun diyaliz solüsyonu arasında sıvı-solüt değişimini temel alan bir tedavi yöntemidir. Semipermeabl (yarı geçirgen zar) görüşünü ilk kez ortaya atan T.Graham'dır. Biyolojik ve kimyasal sıvıların diyalizle ayrılmasını, osmotik güçler ile anlatmıştır. T.Graham, 1805 ile 1869 yılları arasında yaşamış modern diyalizin babası kabul edilen kimyager bir bilim adamıdır. T.Graham, yayınlarından 50 yıl sonra, canlı hayvanların kanından bazı mineral maddelerin difüzyon ile uzaklaştırabileceğini gösteren ilk bilim adamları John Abel, Leonard Rowntree ve B.Turner'dir. Deneysel bulgu olarak ilk hemodiyaliz uygulaması 1913 yılında nefrektomize köpekler üzerinde yapılmıştır. İnsanda ilk hemodiyaliz George Hass tarafından Ocak 1925 yılında yapılmıştır. 15 dakika sürmüş ve diyalizden beklenen etki oluşmamıştır. G.Hass 18 Şubat 1925'te, 2.kez insanda hemodiyalizi uygulamıştır. J.Kolff ise 1944 yılında suni böbrek cihazı (yarı geçirgen membran olarak selüloz asetat ve antikoagülan olarak heparin kullanılmıştır) ile üremik hastaları tedavide en önemli katkıları olan kişi olarak kabul edilir. İlk periton diyaliz uygulaması 1923 yılında Ganter tarafından gerçekleştirilmiştir [5, 24, 25 ve 26].

Ülkemizde ilk kez 1961'de Ankara'da, ithal edilen cihazlarla diyaliz uygulanmıştır. Geçmişte, son dönem böbrek yetmezliğinden hastalar günler ya da en geç haftalar içinde kaybedildi. 1960'lı yıllardan sonra diyaliz bu hastalarda yaşam süresinde artma sağlamıştır. KBY'nin medikal tedavisinde kullanılan yeni ilaçlarının bulunması ve geliştirilmesi ve vasküler girişim yolu oluşturmada sağlanan başarılar bu hastalarda yaşam süresi ve kalitesinin artmasına ilave katkılarda bulunmuştur [5, 25 ve 26].

2.8.1. Periton diyalizi

Periton diyalizinde, karın boşluğuna küçük bir ameliyat ile ince yumuşak bir silikondan yapılmış katater yerleştirilir. Özel hazırlanan steril periton diyaliz solüsyonu karın boşluğuna enjekte edilir. Solüsyon 4-6 saat karın boşluğunda bekletildikten sonra boşaltılıp yeni solüsyonla değiştirilir. Bekleme süresince kanda bulunan üre, kreatinin gibi atık maddeler ve vücutta biriken fazla sıvı, konsantrasyon farkı ile diyaliz solüsyonuna geçer [14, 15, 16 ve 25].

Periton diyalizi, sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) ve aletli periton diyalizi (APD) olmak üzere iki şekli vardır. APD, makine aracılığıyla uygulanan periton diyalizi işlemine denir. Bu tedavi biçiminde hasta, yatmadan önce set ve solüsyon torbalarını periton diyaliz makinesine yerleştirir. Kişi uyurken gece boyunca (8-10 saat) makina karın boşluğuna diyaliz sıvısını enjekte eder, bekletir ve boşaltır. SAPD ise ilk uygulandığı 1978 yılından bugüne kadar giderek artan sıklıkla kullanılan bir tedavi yöntemidir. SAPD tedavisi, kan basıncı ve sıvı elektrolit dengesinin daha iyi kontrol edilebilmesi, hastaneye bağımlılığının olmaması, yaşam kalitesinin artması, eritropoetin gereksiniminin azalması ve maliyetin hemodiyalizden daha düşük olması gibi nedenlerle tercih nedenidir [5, 10 ve 27].

2.8.2. Hemodiyaliz

Hemodiyaliz, son dönem böbrek yetmezliğinin tedavisi için kullanılan en yaygın yöntemdir. İlk kez 1944 yılında Hollandalı bir hekim olan Kolff tarafından uygulanmıştır. Hemodiyaliz, hastadan alınan kanın sıvı ve solüt içeriğinin bir membran aracılığı ve bir makine yardımıyla temizlenmesi ve hastaya geri verilmesi işlemidir.

KBY hastalarında transplantasyon asıl tedavi, hemodiyaliz ise transplantasyonu bekleme sürecindeki destek tedavisi olmasına rağmen, ülkemizde artan hasta sayısına karşın aynı oranda artırılamayan donör verici havuzu nedeniyle hemodiyaliz, hastaların çoğunda hayatları boyunca uygulanan tek tedavi şekli olmaktadır [14,16, 24 ve 25].

Hemodiyalizin gerçekleşmesi için yeterli kan akışının sağlanması gerekir. Bu işlem vücutta birikmiş olan toksik maddelerin vücuttan uzaklaştırılmasını sağlar. Hemodiyaliz hastalarında oral alım yetersizliğine, gastrointestinal sistem kanamalarına, hemodiyaliz esnasındaki kayıplara ve tetkikler için alınan kanlara bağlı olarak genellikle demir eksikliği görülebilmektedir. Hemodiyaliz hastalarının majör mortalite sebebinin

kardiyovasküler hastalıklar olduğu bilinmektedir. Hemodiyaliz tedavisi hastaların böbrek yetmezliğinin şiddetine, yaptığı idrar miktarına bağlı olmak üzere haftada 2-3 defa ve 4-6 saat süre ile uygulanmaktadır.

Yetersiz hemodiyaliz tedavisi, hastalarda hasara ve hatta ölümüne yol açabilmektedir. Hemodiyaliz tedavisi genellikle hastanede ve bir hemodiyaliz ünitesinde uygulanır [2, 5, 14, 16 ve 24].

Tablo 2.6 Periton Diyaliz ile Hemodiyalizin Karşılaştırılması [2, 5 ve 14]

Hemodiyaliz	Periton Diyalizi
❖ Özel oda ve sağlık ekibi gereklidir.	❖ Özel ekibe ihtiyaç yoktur. Daha basit bir uygulamadır
❖ Arterio-venöz şant gereklidir.	❖ Kateterle peritona girilir.
❖ Kan akım hızı; 200 ml/dk'dır.	❖ Kan akım hızı; 60 ml/dk'dır.
❖ Üre temizleme oranı: % 50 (6 saatte)	❖ Üre temizleme oranı: % 40 (24 saatte)
❖ Başlama zaman alır.	❖ Çok çabuk başlanabilir.
❖ Özel cihaza ihtiyaç vardır.	❖ Basit bir kateter ve transfer setine ihtiyaç vardır.
❖ Renal bir merkezde yapılacağından hasta bağımlıdır	❖ Bir merkeze ihtiyaç yoktur, seyahat özgürlüğü vardır
❖ Diyaliz sırasında protein kaybı azdır (5-10 g)	❖ Protein kaybı çoktur (15 -20 g)
❖ Haftada 12 saat makinaya ihtiyaç vardır.	❖ Hergün evde kendi kendine veya makinayla yapılabilir
❖ Şant tıkanabilir.	❖ Peritonit görülebilir.
❖ Diyaliz solusyonu akım hızı 300-500 ml/dk	❖ Diyaliz solusyonu akım hızı 35-70 ml/dk
❖ Akciğer komplikasyonu azdır.	❖ Akciğer komplikasyonu çoktur
❖ Kreatinin klirensi 110 mL/dk'dır	❖ Kreatinin klirensi: 115 mL/dk 'dır.
❖ Üre klirensi: 50-250 mL/dk'dır.	❖ Üre klirensi: 20mL/dk 'dır.
❖ İnülin klirensi: 5 mL/ dk'dır.	❖ İnülin klirensi: 5mL/dk'dır.
❖ Diyabetlilerde komplikasyonu çoktur.	❖ Diyabetlilerde özellikle SAPD tercih edilir.
❖ Hipervoleminin 4 saatte tedavisi sağlanır.	❖ 15-20 saatte tedavisi sağlanır.
❖ HBV, HCV enfeksiyonu görülme olasılığı fazladır.	❖ HBV, HCV enfeksiyonu görülme olasılığı azdır.

2.8.2.1. Hemodiyaliz sırasında oluşan komplikasyonlar: Hemodiyaliz sırasında en sık görülen komplikasyonlar; hipotansiyon, kas krampları, kusma, bulantı, baş ağrısı, göğüs ağrısı, sırt ağrısı, kaşıntı, titreme ve yüksek seyreden ateştir. Daha az rastlanan ama ciddi komplikasyonlar ise; diseqilibrium sendromu, anafilatik reaksiyonlar, aritmiler, kalp tamponadı, intrakranial kanama, konvülziyonlar, hemoliz, hava embolisi ve hipoksemidir. Hemodiyaliz için damara ulaşım yolları ile ilgili komplikasyonlar son derece önemlidir. Fistülün kullanılmasına bağlı geç dönemde sıkça rastlanan komplikasyon, anevrizma gelişimidir. Hemodiyalize gereksinim duyan, böbrek yetmezliği hastalarının tedavisinde geçici hemodiyaliz kateterleri çok önemli rol oynamaktadır. Hastaların en kısa zamanda diyalize girebilmesi için büyük fayda sağlayan bu kateterlerin kullanımında bazı kısıtlamalar vardır. Kateterle bağlantılı komplikasyonlar, bu kısıtlamaların en önemlisidir. Arter fonksiyonu, hava embolisi, hematoma, tromboz, pnömotoraks, hemotoraks, aritmiler başlıca akut komplikasyonlar arasında yer almaktadır. Erken ya da geç dönemde ortaya çıkabilen bu komplikasyonlar hastalarda morbidite ve mortaliteyi artırabilmektedir. Geçici hemodiyaliz kateterlerinin 3-4 haftadan uzun süre kalması komplikasyonların oranında artışı da beraberinde getirmektedir. Bu nedenle hastalara mümkün olan en kısa sürede kalıcı vasküler yolun oluşturulması gerekmektedir [2, 5, 14 ve 16].

2.9. Kronik Böbrek Yetmezliği Hastalarında Anemi

Anemi KBY sürecinde olan hastaların yaklaşık %90'ında rastlanan bir anomaldir. Renal anemi gelişiminde çok sayıda faktör bulunmasına rağmen eritropoetin (EPO) eksikliği, eritrosit yaşam süresinde kısalma, kan kaybı ve eritropoezin baskılanması en önemli patogenetik nedenlerdir. Aneminin kanın oksijen taşıma kapasitesini azaltarak, doku oksijenizasyonunu etkilemekte olduğu bilinmektedir. Bu durum bütün sistemlerde patolojik değişikliklere yol açmakla beraber en belirgin etkiler kardiyovasküler sistemde olmaktadır. KBY hastalarında mortalite nedenleri arasında en büyük payın kardiyovasküler hastalıklara bağlı olması, renal aneminin tanı ve tedavisinin önemini daha da artırmaktadır [4, 22, 23, 28, 29, 30, 31, 32 ve 33].

2.9.1. Kronik böbrek yetmezliği hastalarında aneminin tanısı ve patogenezi

2000 yılında yayınlanan NKF-DOQI (National Kidney Foundation Clinical Practice Guidelines For Initiation of Dialysis)' nin tedavi kılavuzuna göre kronik böbrek hastalığı olan yetişkin erkek ve postmenapozal kadın hastalarda hemoglobin (Hb) 12 g/dL

veya hematokrit (HCT) %37'nin altında ise aneminin varlığından bahsedilebilir. Bu rakam premenopozal kadınlar için Hb 11g/dL ve HCT %33 olarak belirlenmiştir. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre anemi cinsiyet ve menstrüasyon durumuna göre tanımlanmıştır. Yetişkin erkekte Hb düzeyinin 13,5 g/dL'den, Yetişkin kadında postmenapozal dönemde ve menstrüasyon dışı dönemde Hb düzeyinin 12,5 g/dL'den, böbrek hastalarında ise Hb 12 g/dL'den düşük olması anemi olarak tanımlanmaktadır. Böbrek hastalarında hemoglobin değeri 10 g/dL ve bu değerin altına düşmedikçe tedavi edilmez. Genel olarak böbrek hastalarında böbrek rahatsızlıklarına bağlı Hb seviyesindeki düşmerenal anemi olarak adlandırılır. Bu tabir, aynı zamanda hastalarda tedaviye gerek duyulan Hb değeri eşiğinin tarif edilmesi için de kullanılmaktadır. Anemi, ABY ve KBY'nin, SDBY'i başlamasından önceki dönemin yaygın bir komplikasyonudur ve böbrek yetersizliğinin genel bir klinik belirtisidir denilebilir. Anemide çeşitli bulgular ise, yorgunluk, halsizlik, angina ve nefes darlığı gösterilebilir. Anemisi olan KBY hastalarının eritrosit transfüzyonu ihtiyacında, hastanede yatış gereksiniminde ve ölüm riskinde artış söz konusudur [4, 21 ve 22].

Asidozun da etkisiyle Hb'nin dokulara oksijen bırakması artmıştır (Bohr etkisi). Bu nedenle KBY olan hastalar, anemiye nonüremik hastalara göre tolere etme şansları vardır. Böbrek yetmezliğinde aneminin birçok nedeni vardır; ancak en sık nedeni EPO yetmezliğine bağlı azalmış eritropoetindir. EPO, böbrek parankimine ulaşan oksijen miktarının azalmasına bir tepki olarak böbrekler tarafından sentez edilir. Böbrekte EPO üretiminden sorumlu olan tübülointerstiyel hücrelerin harabiyetine yol açan hastalıklar, renal aneminin başlıca nedenleri arasındadır. EPO'nun relatif olarak eksikliği dışında, eritrosit yıkımında artış ve eritrosit kaybı da, renal anemiye katkıda bulunan muhtemel nedenler arasında sayılabilir [4, 20, 28, 32 ve 34].

Azalmış eritrosit yaşam süresi, eritropoetin üremik inhibitörleri ve azalmış demir absorpsiyonu, gastrointestinal sistem kanamaları, sık tekrarlanan kan tetkiklerine bağlı kan kayıpları, enfeksiyon, inflamasyon, malignensi ve yüksek paratiroid seviyeleri eritrosit maturasyonunu inhibe ederek anemi oluşmasını sağlar [22, 30, 31 ve 34].

2.9.2. Aneminin değerlendirilmesinde önemli laboratuvar değerleri

Klinik uygulamada eritrosit sayısı (RBC), hemoglobin (Hb), hematokrit (HCT), ortalama eritrosit volümü (MCV), ortalama eritrosit hemoglobini (MCH), ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC), eritrositlerin dağılım genişlikleri (RDW),

lökosit sayısı (WBC) ve trombosit sayısı (PLT); biyokimyasal parametreleri kan sayımı (hemogram) olarak ifade edilir [35].

2.9.2.1. Kan dokusu: Kan dokusu, embriyolojik gelişim sırasında bağ dokudaki mezenşim hücrelerinin farklılaşmasından meydana geldiği bilinmektedir. Şekli ve şekilsiz çeşitli yapılardan oluşur. Şekilsiz yapılar kan plazması, şekilli yapılar hücrelerdir. Kan hücreleri değişik tip ve boyutlardadır. Bu hücreler, organizmada belirli görevleri yüklenmişlerdir. Kan dokusu hücreleri; eritrosit, lökosit ve trombositler'dir. Bunlar kanın % 45'ini, plazma denilen kısım ise kanın % 55'ini oluşturur. Kan hücreleri plazma içerisinde dağılmış olarak bulunduğu için genel görünümü homojen haldedir. Fakat pıhtılaştırılmadan, santrifüj edilerek hücreleri ayrılacak olur ise plazma denilen sarımsı renkte sıvısı kalır. Eğer pıhtılaştırılacak olur ise, üstte kalan sıvıya serum denilir. Santrifüj ile çöken hücrelerin toplam hacme oranı HCT değeri olarak bilinir. Bu çökmede eritrositler en altta ve en kalın tabaka olarak (toplam kan hacminin % 44'ü kadar), lökositler ortada daha ince bir tabaka olarak (toplam kan hacminin % 1'i kadar), en üstte ise trombositler çok ince bir tabaka olarak görülür. İnsanlarda kan miktarı boy-kilo oranlarına göre değişmekle beraber 70 kg ağırlığında olan bir insanda yaklaşık 5 litre kan vardır diyebiliriz [10, 36, 37 ve 38].

a) Eritrositler: Olgunlaşmadan önce çekirdekli yapıda olup, bu safhasına normoblast denir. Çekirdeğini atarak önce retikülosit, sonra eritrosit meydana gelir. Hücrenin içine büyük oranla hemoglobin dolar. Yetişkin sağlıklı bir insanda 35 mL/kg kadar eritrosit bulunur. Erkeklerde mm^3 te 5-5,5 milyon bayanlarda ise 4,5-5 milyon kadar eritrosit bulunur. Eritrositler yuvarlak disk şeklinde olup orta kısımları içbükeydir. Eritrositlerin görevi; dokularla solunum organları arasında gaz alışverişini sağlamaktır. Eritrositler bu önemli görevi, hemoglobin ile birlikte yaparlar. Hemoglobin demir içeren bir protein olup hem (Fe^{++} içerir) ve globin olmak üzere iki kısımdan oluşur. Hem yapısı, hemoglobinin %4'ünü oluşturur. Bu bileşik kana kırmızı rengini veren pigmentler içerir [36, 37 ve 38].

Eritrosit sayısı, uyku halinde azalır; uyanırken, yükseklerde yaşayanlarda, kas egzersizlerinden sonra, aşırı korku ve heyecanlanma durumlarında, atmosferik ısı artışında, kanın oksijen miktarını azaltan herhangi bir etki varlığında yükselir. Kanda eritrosit sayısının yükselmesi polisitemi olarak tanımlanır; kanda eritrosit sayısının veya hemoglobin konsantrasyonunun azalması da anemi olarak tanımlanır. İshal, kusma, akciğer ödemi, anafilaktik şok, dağ hastalığı, karbon monoksitle zehirlenme, mitral kapak

hastalığı gibi kalp hastalıkları, amfizem gibi akciğer hastalıkları, polisitemia rubra vera, lösemi, kemik iliği tümörleri gibi hastalıklarda eritrosit sayısı yüksek olarak bulunurken, anemiler ve lösemilerde ise düşük düzeylerde bulunmaktadır. Eritrosit sayısında azalma olduğu anemi durumlarında, plazmadaki su miktarının arttığı hidremi durumlarında da kan hemoglobin konsantrasyonu azalır. Eritrosit sayısının arttığı polisitemia vera ve kronik anoksili akciğer ya da kalp hastalıklarında, dehidratasyon durumlarında kan hemoglobin konsantrasyonu artar. Polisitemia rubra vera ve KOAH'da olduğu gibi kompensatuvar polisitemiler ile hemokonsantrasyon gibi hastalıklarda hematokrit değeri yüksek bulunurken; anemi ve gebelikteki gibi hemodilüsyon hastalarında düşük dozajda bulunur. Megaloblastik anemi, makrositik anemi, kronik amfizem ve kronik bronşit, hipotiroidizm, karaciğer hastalıkları ve ağır alkolizm gibi hastalıklarda MCV değeri yüksek düzeyde bulunurken; demir eksikliği anemisi, idiopatik hipokrom anemi, kronik kanama anemileri ve gebelik anemisi gibi durumlarda düşük dozajlarda bulunur. Eritrositler yeni doğanda makrosittir; 6 hafta sonunda erişkindeki gibi olur. Pernisiyöz anemi ve makrositer gebelik anemisi gibi megalositer anemilerde, protein eksikliği anemisinde, folik asit antagonistleri ile tedavi durumlarında, sferositoz durumlarında MCH artar. Primer demir eksikliği anemisinde, kanama anemilerinde, idiopatik hipokrom anemisinde, gebelik anemisinde MCH azalır. İshal veya durdurulamayan kusmalar gibi uzun süren dehidratasyon hallerinde MCHC artar ve demir eksikliği anemilerinde, kanama anemilerinde, gebelik hidremisinde, su zehirlenmesinde MCHC azalır [8 ve 38].

b) Lökositler: Lökositler ortamın değişmesinden az çok etkilenirler. Lökositlerin sayısı eritrositlere göre çok azdır. Lökositler; granüllü lökositler (nötrofil, eozinofil, bazofil) ve granülsüz lökositler (lenfosit monosit) olmak üzere ikiye ayrılırlar. Lökositler bağışıklık sistemlerinde görevli oldukları için enfeksiyon sırasında artar. Kanda lökosit sayısı sabah en düşük değerde, akşam en yüksek değerdedir.

Yatan hastalarda ise ayaktakilere göre daha yüksek orandadır. Her yaşamsal faaliyet lökosit sayısını artırır. Güneşte aşırı süre kalma ve yüksek yerlere çıkma da lökosit sayısını artırır. Kanda lökosit sayısında artış lökositoz olarak adlandırılır; lökosit sayısında azalma ise lökopeni olarak adlandırılır. Sistemik enfeksiyonlar, lokal enfeksiyonlar, miyokart enfarktüsü, vücut boşluklarına kanama durumları ile lösemiler, çok sigara içenlerde ve gebelerde lökositoz görülürken tifo ve paratifo, bruselloz, miliyer tüberküloz gibi bazı akut ve kronik enfeksiyonlar, bazı virüs ve riketsiya hastalıkları, aplastik anemi, alösemik lösemi gibi durumlarda lökopeni görülür [8, 36, 37 ve 38].

c) **Trombositler:** Gerçek anlamda hücre değildirler. Trombositlerin kendilerine has bir yapısı ve özel bir fonksiyonu vardır. Sayıları daima değişkendir ve görevleri kanda pıhtılaşma yapmaktır. Çapları 2-4 mikrondur. Ömürleri 8-10 gün kadardır. Kanda trombosit sayısının az olması; trombositopeni olarak tanımlanır. Fazla olması ise trombositoz olarak tanımlanır. Septisemi, tifo gibi enfeksiyonlar, X-ışını gibi fiziki ajanlara maruz kalma, kan hastalıklarında trombositopeni görülürken, özellikle femur boynu kırığı gibi kemik kırıklarında, cerrahi girişimlerden sonra 7. ve 20. günler arasında akut trombositoz; miyeloproliferatif hastalıklarda, hodgkin hastalığında kronik trombositoz görülür [8 ve 36].

2.9.3. Kronik böbrek yetmezliği hastalarında aneminin tedavisi

Anemi tedavisinde öncelikle anemiye yol açan nedenler araştırılmalı ve bu nedene yönelik tedavi uygulaması planlanmalıdır. Aneminin nedeni olarak EPO yetersizliği düşünülüyor ise hastaya EPO tedavisine başlanmalıdır. Demir eksikliği saptanan hastalarda ağızdan veya parenteral (intravenöz, intramusküler) demir verilmelidir. Düzenli ve yeterli diyaliz tedavisine başlanması ile üremik toksinlerin kemik iliği üzerine olan olumsuz etkileri azaltılır. Eğer hastada bir kanama odağı saptanır ise, kanamayı önlemeye yönelik girişimler yapılmalıdır. Alüminyum birikimine bağlı anemide desferrioksamine kullanılır ve alüminyum içeren fosfor bağlayıcı ilaçlardan kaçınmak doğru bir yöntemdir. Hiperparatiroidi gelişiminin önlenmesi veya tedavisi için hiperfosfatemi-hipokalsemi önlenmeli, vitamin D tedavisi kullanılmalı, gerekir ise paratiroidektomi yapılmalıdır. Folik asit veya Vitamin B12 eksikliği saptanırsa, tedavi edilmelidir. Folik asit diyaliz ile yok edilebilir, ancak 60 gram proteinli diyet alan bir hastada bu kayıp kolaylıkla karşılanır. Diyet sorunları olan veya hemoliz sonucu artmış folik asit ihtiyacı varsa hastalara ilave ağızdan folik asit ilavesi verilebilir. Bu amaçla günde 1 mg folik asit yeterli düzeyidir [20, 28, 32 ve 39].

2.9.3.1. Kronik böbrek yetmezliği hastalarında eritropoietin tedavisi: Diyaliz hastalarında anemi tedavisinin amacı, EPO ve demir eksikliğinden etkilenen hastalarda terapötik hedef aralığındaki hemoglobin düzeyini sağlamaktır. Demir tedavisinin ise iki amacı vardır. Hemoglobini demir eksikliğine bağlı hedef düzeyinin altına düşmekten korumak ve pahalı eritropoez-stimülan bozucularının dozunu minimuma indirmek [4, 23, 32 ve 39].

Eritropoetin; Eritroid-serinin farklılaşma ve maturasyon sürecinin başlaması ve devam etmesinde gerekli hormon niteliğinde bir büyüme faktörüdür. İlk defa 1977 yılında Miyake ve arkadaşları tarafından aplastik anemili bir hastanın idrarında varlığı tespit edilip saflaştırılan eritropoetin, 34000 dalton ağırlığında bir hormondur. Eritropoetin salınımını öncelikle hipoksi uyarır. Dolayısıyla anemi, yüksek irtifa, kardiopulmoner hastalıklar, karbon monoksit maruz kalma gibi hipoksik durumlarda eritropoetin salınımı artar. Böbreğe gelen oksijen miktarı da eritropoetin salınımını etkiler [4, 20 ve 23].



3.MATERYAL VE METOD

3.1 Kullanılan Yöntemler

3.1.1. Epo Ölçümü

Yöntem karşılaştırma için rutin analizleri yapıldıktan sonra geriye kalan serumlar arasından EPO değerleri 0.029 μ IU/mL ve 165,0 μ IU/mL arasında olan 30 örnek seçildi. Seçilen örnekler, biyokimya biriminde bulunan Siemens Immulite 2000 XPi cihazında analiz edildi.

3.1.2 Hepcidin Ölçümü (Elisa Yöntemi)

(Thermo Scientific Multiskan FC Micro Plate Okuyucu)

Test Kitleri: MyBioSource Human Hepcidin 25 (Hepc25) 96 Tests

Örnekler: Numuneler diyaliz hastalarından alınan 30 örnek üzerindeki çalışmalardan ibarettir.

Biotin Anti Bady Hazırlanışı: Biotin Antibady açmadan önce santrifüj edilir. Biotin Antibady 10 μ L (her bir örnek için) alınır. Biotin Antibady üzerine 990 μ L Biotin Antibady Dilüent eklenerek hazırlanır.

Hrp Avidin Hazırlanışı: Hrp Avidin açmadan önce santrifüj edilir. Hrp Avidin 10 μ L (her bir örnek için) alınır. Hrp Avidin üzerine 990 μ L Hrp Avidin Dilüent eklenerek hazırlanır.

Wash Buffer (Yıkama Çözeltilisi) Hazırlanışı: 20 μ L Wash Buffer Consantred üzerine 480 μ L Deiyonize su eklenir.

Standartların Hazırlanması: Standart tüpü 6000 Rpm'de 30 sn. santrifüj edilir. Standartlar 1 mL sample dilüent ile hazırlanır. Daha sonra hazırlanan dilüentlerden 250 μ L alınarak konsantrasyonları sırasıyla;

300 - 150 - 75 - 37,5 - 18.75 - 9.38 - 4.69 - O (ng/mL)

S7 - S6 - S5 - S4 - S3 - S2 - S1 - S0 olacak şekilde hazırlandı.

Çalışma Yöntemi;

- 1- Bütün çalışma örnekleri çalışma konumuna getirildi.
- 2- Her bir standart örnekten 100 µL alınarak palete üzerine yerleştirildi. Palate'in üzeri strip ile kapatılarak 37 C° de 2 saat inkübe edildi.
- 3- Sıvı kısım döküldü fakat yıkama yapılmadı.
- 4- Kuyucuklara 100 µL Biotin Antibady eklenerek üzeri yeni strip ile kapatıldı ve 1 saat 37 C° de inkübe edildi.
- 5-Kuyucuklar boşaltılıp 3 kez yıkama çözeltisi ile yıkandı.
- 6-Kuyucuklara 100 µL Hrp-Avidin eklenerek 1 saat 37 C° de inkübe edildi.
- 7-Kuyucuklar boşaltıldı. 5 kez yıkama çözeltisi ile yıkandı. Kuyucuklara 90 µL Tmb Sustrat eklenerek 30 dk. Işık'tan korunarak 37 C° de inkübe edildi. İnkübasyon sonucu 50 µL stop solüsyonu eklendi ve 450 nm'de okutuldu.

3.1.3. sTfR Ölçümü (Nefelometre Yöntemi)

Steril vücut sıvılarında, serum(kan) idrar, tükürük immunokimyasal proteinlerin saptanmasında en sık kullanılan yöntem nefelometrik yöntemdir. Prensibi antijen-anti ışın saçılımı yöntemidir. Kısaca saçılma ölçümü de denilebilir.

Dade Behring Bn 2 Nefelometre Cihazı: İmmunefelometre esasına dayanan bir sistemdir. İnsan **sTfR**' sine spesifik mono klonal antikora kaplı polisitren partiküller, **sTfR** içeren örnek ile karşılaştığında agregasyon meydana gelir. Oluşan bu agregat örnek üzerine uygulanan ışık demetini dağıtır. Dağılan ışığın yoğunluğu, örnekteki **sTfR** miktarı ile orantılıdır. Daha sonra konsantrasyonu bilinen standartla karşılaştırılarak elde edilen kantitatif sonuçlar mg/L cinsinden okunur okuma sınırı 0.76mg/L ile 1.76mg/L arasındadır.

İstatistiksel yöntem: Hasta ve kontrol gruplarının sayıları 30'un altında olması nedeniyle olguların ortalama, standart sapma, en düşük ve en yüksek değerleri, gruplar arasındaki farkın anlamlılığı testlerinde non parametrik testlerden Mann Whitney U istatistiksel analizi kullanılmıştır. Parametreler arasındaki korelasyonda da nonparametrik testlere uygulanan **spearman korelasyon** analizi kullanılmıştır. . EPO sonuçları arasındaki uyum regresyon analizi ve Bland- Altman grafikleri SPSS istatistik programı ile yapıldı

4.BULGULAR

Hasta grubunu oluşturan 18-60 yaş arasındaki bireyler, 12 erkek 18 kadın hastadan oluşmaktaydı. Epo alan grup en az 3 ay boyunca Epo kullanan ve idame dozuna geçen bireylerden oluşmaktaydı.

Tablo 2.7' de; Eritropoetin alan ve almayan hastaların hematolojik parametre değerleri ve istatistiksel anlamlılık açısından karşılaştırılması gösterilmiştir.

Tablo 2.8' de; Hasta grubunda anlamlı korelasyon bulunan hematolojik parametrelerin değerleri gösterilmiştir.

Tablo 2.9' da; Kontrol grubunda anlamlı korelasyon bulunan hematolojik parametrelerin değerleri gösterilmiştir.

Tablo 2.10' da; Epo kullanan ve kullanmayan erkek hasta grubunun hematolojik verilerinin karşılaştırılması gösterilmiştir.

Tablo 2.11' de; Epo kullanan ve kullanmayan kadın hasta grubunun hematolojik verilerinin karşılaştırılması gösterilmiştir.

Tablo 2.7. Epo alan ve almayan hastaların hematolojik parametre değerleri ve istatistiksel anlamlılık açısından karşılaştırılması

	Grup I Epo alan hastalar n:18	Grup II Epo almayan hastalar n: 12	p değeri
WBC (K/uL)	7,49±2,32 5,0-14,1	8,52±2,44 4,6-14,5	0,113
Hb (g/dL)	11,62±1,72 8,1-13,9	11,11±1,54 8,7-14,5	0,232
Hct (%)	34,28±5,39 24,3-40,8	34,29±5,30 25,0-47,0	0,755
RBC (M/uL)	3,83±0,61 2,77-4,92	3,85±0,55 3,09-5,16	0,884
MCV (fL)	89,52±5,62 81,2-97,6	89,13±4,59 81,1-97,7	0,819
MCH (pg)	30,41±1,81 27,5-33,3	28,90±1,66 26,4-32,8	0,022*
RDW (%)	15,79±1,25 13,7-17,8	14,18±1,65 11,7-16,5	0,009*
Trombosit (K/uL)	223,25±40,52 159,0-275,0	242,56±88,09 120,0-470,0	0,692
Demir (ug/dL)	69,25±39,48 19,0-145,0	52,56±23,54 13,0-89,0	0,249
Total Demir Bağlama Kapasitesi (ug/dL)	238,67±26,74 202,0-306,0	238,83±22,81 194,0-270,0	0,662
Total protein (g/dL)	6,85±0,54 5,6-7,7	6,55±0,51 5,5-7,2	0,124
Albumin (g/dL)	3,942±0,42 3,0-4,3	3,733±0,43 2,8-4,4	0,146
Ferritin (ng/mL)	752,25±423,60 291,0-1828,0	539,82±314,97 23,0-1000,0	0,215
PTH (pg/mL)	309,23±249,9 47,0-913,0	249,77±192,27 0,0-742,0	0,465
Folik asit (ng/mL)	5,87±7,80 1,19-30,3	5,57±5,19 1,7-24,5	0,586
Vitamin B12 (pg/mL)	434,92±234,04 166,0-962,0	441,18±306,88 193,0-1111,0	0,647
Eritropoetin (mU/mL) (Ref: 4,5-33,0)	2,30±2,03 1,0-7,0	8,39±8,21 3,0-39,0	0,000*
Hepcidin ng/mL	0,779±0,33 0,44-1,34	0,98±0,83 0,25-3,94	0,662
sTfR mg/L (Ref:1,8-4,6)	1,41±0,80 0,45-2,97	1,43±0,90 0,3-3,35	1,000

Tablo 2.8. Hasta grubunda anlamlı korelasyon bulunan hematolojik parametrelerin değerleri.

Hematolojik Parametre	MCH	Demir	TDBK	Vit.B12	Hepcidin	Hb	Hct
STFR	-0,678						
Hepcidin		0,670	0,684				
Folik asit				0,699			
TDBK		0,584					
Demir					0,670		
MCV	0,867						
RBC						0,818	0,853
RDW	-0,771			-0,666			

(Belirtilen rakamlar 'r değerini' göstermekte olup $p < 0,05$ önemlilik değerindedir)

Tablo 2.9. Kontrol grubunda anlamlı korelasyon bulunan hematolojik parametrelerin değerleri

Hematolojik Parametre	Hct	RBC	MCV	RDW	Hb	WBC	TDBK	Ferritin
Hb	0,984	0,853	0,493					
MCV					0,493			
MCH			0,849	-0,657				
RDW			0,520			-0,643		
Demir							-0,488	0,715

(Belirtilen rakamlar 'r değerini' göstermekte olup $p < 0,05$ önemlilik değerindedir)

Tablo 2.10. Epo kullanan ve kullanmayan “erkek hasta grubunun” hematolojik verilerinin karşılaştırılması

	Epo kullanan Erkek hastalar n:7	Epo kullanmayan Erkek hastalar n: 5	p değeri
WBC (K/uL)	8,72±2,08 5,65-11,30	8,00±3,44 5,69-14,08	*
Hb (g/dL)	11,20±2,29 8,70-14,50	11,44±2,12 8,10-13,9	*
Hct (%)	34,73±7,95 25,0-47,0	33,54±6,11 24,70-40,80	*
RBC (M/uL)	3,95±0,82 3,09-5,16	3,81±0,71 2,77-4,50	*
MCV (fL)	87,70±4,18 81,10-93,90	88,18±4,11 82,3-93,0	*
MCH (pg)	28,37±1,13 26,80-30,60	30,12±2,00 28,4-33,3	*
RDW (%)	15,93±0,50 13,70-17,20	14,68±1,72 11,7-15,8	0.018
Trombosit (K/uL)	232,71±74,35 120,0-362,0	244,40±37,67 186,0-275,0	*
Demir (ug/dL)	60,14±22,63 32,0-89,0	82,40±43,00 51,0-145,0	*
Total Demir Bağlama Kapasitesi (ug/dL)	225,57±25,85 194,0-264,0	234,60±20,28 202,0-256,0	*
Total protein (g/dL)	6,53±0,50 5,5-7,0	6,60±0,67 5,60-7,40	*
Albumin (g/dL)	3,63±0,56 2,80-4,40	3,78±0,63 3,00-4,30	*
Ferritin (ng/mL)	525,00±317,20 195,0-1000,0	539,82±314,97 23,0-1000,0	*
PTH pg/mL	225,17±64,16 14,10-439,0	302,48±361,02 46,60-913,0	*
Folik asit (ng/mL)	4,61±2,39 2,64-8,24	3,36±1,13 1,88-4,79	*
Vitamin B12 (pg/mL)	488,29±342,80 237,0-1111,0	351,00±152,15 166,0-518,0	*
Eritropoietin (mU/mL) (Ref: 4,5-33,0)	11,50±12,55 2,73-38,70	3,70±2,51 0,78-6,86,0	0,03
Hepsidin ng/mL Ref;erkek: 0.74-0.82	0,84±0,44 0,25-1,44	0,88±0,39 0,44-1,34	*
sTfR mg/L (Ref:1,8-4,6)	0,88±0,41 0,50-1,69	1,60±1,09 0,45-2,97	*

*: p>0.05

Tablo 2.11. Epo kullanan ve kullanmayan “kadın hasta grubunun” hematolojik verilerinin karşılaştırılması

	Epo kullanan Kadın hastalar n: 11	Epo kullanmayan Kadın hastalar n: 7	p değeri
WBC (K/uL)	8,40±2,74 4,60-14,50	7,12±1,26 4,95-8,65	*
Hb (g/dL)	11,05±0,95 9,70-12,50	11,74±1,54 8,80-13,50	*
Hct (%)	34,01±3,12 29,10-38,10	34,80±5,26 24,30-40,30	*
RBC (M/uL)	3,78±0,31 3,20-4,22	3,85±0,58 2,99-4,92	*
MCV (fL)	90,04±4,80 83,40-97,70	90,47±6,64 81,20-97,60	*
MCH (pg)	29,24±1,89 26,40-32,80	30,61±1,80 27,50-32,90	*
RDW (%)	15,70±1,37 13,80-17,80	13,81±1,63 11,80-16,50	0.018
Trombosit (K/uL)	248,82±98,81 140,0-470,0	208,14±37,75 159,0-262,0	*
Demir (ug/dL)	47,73±23,84 13,0-88,0	59,86±37,11 19,0-137,0	*
Total Demir Bağlama Kapasitesi (ug/dL)	247,27±16,80 221,0-270,0	241,57±31,83 208,0-306,0	*
Total protein (g/dL)	6,56±0,53 5,60-7,20	7,03±0,38 6,60-7,70	*
Albumin (g/dL)	3,80±0,33 3,30-4,30	4,06±0,13 3,90-4,20	*
Ferritin (ng/mL)	549,25±328,67 227,00-957,00	832,43±537,16 291,00-1828,00	*
PTH pg/mL	291,96±203,07 87,30-742,00	314,06±166,01 90,40-506,0	*
Folik asit (ng/mL)	6,25±6,55 1,66-24,50	7,66±10,09 1,19-30,30	*
Vitamin B12 (pg/mL)	408,20±293,40 193,00-994,00	494,86±273,73 167,00-962,00	*
Eritropoietin (mU/mL) (Ref: 4,5-33,0)	6,69±3,44 2,70-15,10	1,49±1,74 0,00-4,18	0,03
Hepcidin ng/mL Ref: Kadın:0.78-0.88	1,08±1,01 0,32-3,94	0,71±0,29 0,48-1,27	*
sTfR mg/L (Ref:1,8-4,6)	1,78±0,97 0,30-3,35	1,27±0,57 0,50-2,00	*

*: p>0.05

5. TARTIŞMA

İnsan yaşamında dolaşım sisteminde önemli rol alan eritrositlerin, hemoglobin içeriğinin yeterli kalite ve kantitede bulunması önem arz etmektedir. Dokulara yeterli oksijen ulaştırılması, hücrelerin gerekli enerjiyi elde etmesi açısından hayati öneme sahiptir. Farklı nedenlerle Hb düzeylerinde düşüklüklere sık olarak rastlamaktayız. Özellikle çocukluk çağında bulunan her iki cinsten ve doğurganlık çağındaki kadınlarda demir eksikliğine bağlı olarak anemi tablosu ile karşılaşmaktadır. Bu özellikle geri kalmış ve gelişmekte olan ülkelerin sorunu olarak hala güncelliğini korumaktadır. Anemi durumlarının değerlendirilmesinde Hb, MCV ve ferritin değerlerinin normal şartlarda anemi hakkında yeterli bilgiler verebileceği düşünülebilir. Ancak bu durumun kronik hastalık anemisi durumlarında akut faz reaktanı olarak görev alan ferritin değerlerinde yanlış yüksek sonuçların ortaya çıkarak yanıltıcı olacağı da göz önüne alınmalıdır.

Diyalize giren hastaların % 90 gibi büyük bir oranında eritropoetin (EPO) eksikliği, eritrosit yaşam süresinde kısalma, kan kaybı ve eritropoezin baskılanması aneminin ortaya çıkmasında en önemli nedenlerdir. Bu böbrek yetmezliği nedeniyle diyalize giren hastalarda önemli bir sorun olarak karşılaşmaktadır. Bu nedenle bu hastaların hematolojik parametreler açısından sıkça değerlendirilmesi gerekmektedir. Birçok kaynaklara göre erkeklerde Hb değerinin 13,0 g/dL olarak kadınlarda ise postmenapozal olanlarda 12,0 g/dL, premenapozda ve gebelerde ise 11,0 g/dL değeri sınır olarak alınmaktadır. Yeterli Epo düzeyi bulunmayan hastalara dışarıdan Epo verilmesinin bu durumu düzeltici yönde etki gösterdiği bilinmektedir. Bu çalışmada da Epo alanlar ile almayanlar arasındaki hematolojik parametrelerin irdelenmesi amaçlanmıştır.

Diyalize giren erkek olgulara baktığımızda Epo alım açısından normal hastalara göre Hb düzeylerinin sınırının daha düşük düzeylerde tutulduğu izlenmektedir. Bu hastalarda MCV düzeylerinde de değişikliklerin de sık olarak gözlenmediğini görmekteyiz. Buna karşın istatistiksel olarak anlamlı olan RDW değerlerinin oldukça hassas bir parametre olarak anemik hastanın izlenmesinde yararlı olacağı görülmektedir. RDW anizositozu göstermesi açısından kemik iliğindeki hücre yapımını yansıtmaya yönüyle önemli bir parametre olarak görülmektedir. Epo alan hastalarımızdaki yüksek RDW sonuçları halen kemik iliğinde eritroid seri hücre yapımına ihtiyacın olduğunu göstermektedir. Bu parametre her iki cinsten anlamlı olarak yüksekliğini korumaktadır. Diğer anemi parametreleri değişmeden eritroid seri hücrelere olan ihtiyacın önemli bir

göstergesi olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte akut faz reaktanları olarak kullanılabilen ferritin yerine bu olumsuz nedenlerden etkilenmeyen sTfR de demir eksikliği anemisini göstermesi açısından önemli bir parametre olarak kullanılabilmektedir. Her iki cinste de sağlıklı erişkinlerin referans değerlerinin altında olduğu gözlenmektedir. Bu da dolaşımda yeterli demirin bulunduğunu göstermesi açısından önemlidir. Dolaşımda yeterli demir olmadığı durumlarda, dolaşımdaki reseptör düzeylerinde artışlar gözlenmektedir. Her iki cinste de gerek demir, gerek ise ferritin değerlerinde yükseklikler gözlenmektedir. Bu nedenle de sTfR düzeylerinde anlamlı yükselmelerin olmadığını görmekteyiz. Bu durum bize Epo'nun yetersizliğine bağlı kemik iliğinde eritropoezin kısıtlandığını düşündürmektedir. Yeni bir parametre olarak karşımıza çıkan Hcpidin de karaciğerde sentez edilen yeni bir proteindir ve demir emilimini engelleyerek fazla demirin vücutta bulunmasını önlemektedir. Yeterli demir olması durumunda artış göstermek suretiyle demirin bağırsaklardan emilimini azaltmaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Epo alan ve almayan hastalar cinsiyete göre ayrılarak hematolojik parametreler açısından incelendiğinde erkek ve kadın olgularda en bariz ve erken belirtecin RDW olduğu gözlenmektedir (Tablo 2.10 ve Tablo 2.11). Her iki cinste de bu parametre istatistiki açıdan anlamlılık göstermektedir. Korelasyonlara bakıldığında rutin olanların dışında hasta grubunda hepcidin ile demir arasında pozitif anlamlı (0.670, $p<0.05$) bir ilişkinin olduğu gözlemlendi. Kontrol grubunda bu ilişki gözlemlenmedi. Epo ile RDW arasında anlamlı bir korelasyon olmadığı gözlenmiştir.

Sonuç olarak kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda Epo tedavisine başvurulduğunda tedaviye kemik iliğindeki eritropoez yanıtının iyi bir göstergesi olarak RDW düzeylerinin kullanılabilceği görülmüş olup bu çalışmanın daha ileri zamanlarda geniş ve ayrıntılı olarak yapılması düşünülmektedir.

KAYNAKLAR DİZİNİ

- [1] Hasbay, B.B., 2010, Renal hücreli karsinomlarda claudin ekspresyonunun tanısai ve prognostik önemi, Uzmanlık Tezi Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, 74 s.
- [2] Bilge, M., 2010, Hemodiyaliz hastalarında serbest radikallerin organizmaya ve antioksidan savunma sistemleri üzerine etkileri, Yüksek Lisans Tezi Dumlupınar Üniversitesi, 80 s. : Türk Nefroloji Derneği ve SB, "Türkiye'de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon ", Ankara, 2013, s.1. ve DYOB verileri
- [3] Yıldar, M., 2008, Deneysel renal iskemi/reperfüzyon hasarında splenektomi ve gadolinium chloride (GdCl₃)'in koruyucu etkisi, Uzmanlık Tezi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 4. Genel Cerrahi Kliniği, 72 s.
- [4] Şirin, B., 2006, 16 hafta süreyle uygulanan eritropoetin (r-HuEPO) tedavisinin hemodiyaliz hastalarında yaşam kalitesini belirleyen hematolojik ve biyokimyasal parametreler üzerine etkileri, Yüksek Lisans Tezi Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 58 s.
- [5] Erbil, B.G., 2009, Hemodiyaliz hastalarında tiroid fonksiyon testleri ve bazı biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi Dumlupınar Üniversitesi, 81 s.
- [6] Demirsoy, A., 1999, Yaşamın temel kuralları, Cilt-1 / kısım-2, Meteksan Anonim Şirketi, 447s.
- [7] Set, T. ve Şahin E.M., 2003, Birinci basamak hekimi için böbrek fonksiyon testleri, Sted Dergisi, 12, 9, 344-348.
- [8] Noyan, A., 1999, Yaşamda ve hekimlikte fizyoloji, Meteksan Anonim Şirketi, 1157 s.
- [9] Tarım, Ö., 2006, Hemodiyaliz hastalarının endokrin sisteme etkisi, Güncel Pediatri Dergisi, 3, 72-74.
- [10] Demirsoy, A., 1999, Yaşamın temel kuralları, Cilt-1 / kısım-1, Meteksan Anonim Şirketi, 770s.
- [11] Yöntem, M. ve Odabaş, G., 2009, Kütahya bölgesinde bulunan hemodiyaliz hastalarının bazı biyokimyasal parametrelerinin değerlendirilmesi, Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi, 18, 7-14 s.
- [12] Horoz, M. ve Özgür, Ö., 2004, Akut böbrek yetmezliği, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 1, 3, 48-51 s.
- [13] Tanrıverdi, M. H. ve Karadağ, F., 2010, Akut böbrek yetersizliği, Konuralp Tıp Dergisi, 2, 2, 46-52 s.

- [14] Yaman, S., Göğüs, O., Müftüoğlu, Y., Küpeli, S., Anafarta., Şafak, M., Beduk, Y. ve Arıkan, N., 1990, Böbrek yetmezliği, diyaliz ve transplantasyonu, Güneş Kitabevi, 475 s.
- [15] Uludağ Üniversitesi Sağlık Kuruluşları, 2007, Çocuklarda periton diyalizi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı, 1-10 s.
- [16] Ayköse, M.G., 2006, Kronik böbrek yetmezliği ile hemodiyaliz tedavisi gören cinsel disfonksiyonlu erkeklerde gonadal fonksiyonların ve testosteronların replasman tedavisinin değerlendirilmesi, Uzm.'lık Tezi Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Üroloji Kliniği, 63 s.
- [17] Apucu, H.G., 2007, Son Dönem Böbrek Yetersizliği Hastalarında Hemodiyaliz Öncesi ve Sonrası Troponin I Düzeylerinin Karşılaştırılması, Uzmanlık Tezi Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Dahiliye Kliniği, 46 s.
- [18] Yalçın, A. U. ve Akpolat, T., 2001, Kronik Böbrek Yetmezliği, Hemodiyaliz Hemşiresi El Kitabı, Güzel Sanatlar Matbası, İstanbul, 11-19 s.
- [19] Özçürümez, G., Tanrıverdi, N. ve Zileli, L., 2003, Kronik böbrek yetmezliğinin psikiyatrik ve psikolojik yönleri, Türk Psikiyatri Dergisi, 14,1, 72-80 s.
- [20] Bakkaloğlu, S., Tümer, N., Ekim, M. ve Yalçınkaya, F., 1998, Kronik böbrek yetmezliğinde anemi ve eritropoetin kullanımı, Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi, 2, 54-58 s.
- [21] Erdoğan, B., 2006, Hemodiyaliz hastalarında düzeltilmiş qt dispersiyonu ile demir parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 4. İç Hastalıkları Kliniği, 37 s.
- [22] Mağın, H., 2007, Anti-HCV pozitif hemodiyaliz hastalarında serum ferritin ile intra eritrositer ferritin ilişkisinin araştırılması, Uzmanlık Tezi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 4. İç Hastalıkları Kliniği, 34 s.
- [23] Durmuş, A., 2002, Diyaliz öncesi kronik böbrek yetmezlikli hastalarda valsavtanin böbrek fonksiyonu ve bazı biyokimyasal ve hematolojik parametreler üzerine etkisi, Uzmanlık Tezi Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, 87 s.
- [24] Özcan, Y., Utaş, C., Oymak, O., Baştürk, M. ve Aslan, S. S., 1999, Hemodiyaliz uygulanan hastalarda eritropoietin kullanımının depresyon, anksiyete ve yaşam kalitesi üzerine etkileri, Klinik Psikofarmakoloji Bülteni, 9, 2, 109-111 s.
- [25] Akpolat, T. ve Utaş, C., 2001, Diyaliz: Genel Bilgiler, Hemodiyaliz Hemşiresi El Kitabı, Güzel Sanatlar Matbası, İstanbul, 15-22 s.
- [26] Parlar, E., 2008, Diyaliz hastalarının nozokomiyal enfeksiyon kontrolü, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, 121-129 s.

- [27] Gülbahar, O., Özkaya, M., Cirit, M. ve Akçiçek, F., 1997, Kronik diyaliz hastalarında cerrahi, Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi 1-2, 11-14 s.
- [28] Akpolat, T. ve Tokgöz, B., 2001, Hematolojik sorunlar ve eritropoietin kullanımı, Hemodiyaliz Hemşiresi El Kitabı, Güzel Sanatlar Matbası, İstanbul, 200-216 s.
- [29] Delibaş, N., Özgüner, F. ve Tamer, M. N., 1995, Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda eritrosit antioksidan defans mekanizmasındaki değişiklikler, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2, 3, 69-73 s.
- [30] Koşan, C. ve Sever, L., 2003, Çocuk periton diyalizi hastalarında serum paratiroid hormon düzeyleri ile eritrosit ozmatik frajilitesi arasında ilişki yokluğu, Atatürk Üniversitesi Tıp Dergisi, 34, 73-76.
- [31] Akçay, A., 1986, Kronik böbrek yetmezliğinde hematolojik ve hemostatik değişiklikler, Uzmanlı Tezi Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, 80 s.
- [32] Çavdar, C. ve Çelik, A., 1998, Kronik böbrek yetmezliği hastalarında eritropoietin ve demir tedavisi: İzmir ili konsensüs raporu, Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi, 3, 121-128 s.
- [33] Yıldız, A., 2004, Hemodiyaliz hastalarında anemi tedavisi, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı Yayınları, 23-24 s.
- [34] Şahin, İ., 2004, Kronik böbrek yetmezliğinde çölyak hastalığı prevalansı ve çölyak hastalığı saptanan olgularda çölyak hastalığının beslenme parametreleri, anemi ve sekonder hiperparatiroid üzerine etkisi, Uzmanlık Tezi Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, 44 s.
- [35] Akpolat, T. ve Utaş, C., 2001, Anemi, Hemodiyaliz Hemşiresi El Kitabı, Güzel Sanatlar Matbası, İstanbul, 173-180 s.
- [36] Yöntem, M., 2011, Histoloji, Aybil Yayınevi, 208 s.
- [37] Tanyolaç, J. ve Tanyolaç T., 2000, Genel Zooloji, Hatipoğlu Yayınevi, 442 s.
- [38] Milli Eğitim Bakanlığı Yayınları, 2010, Hematoloji 1, Akansel Yayınevi, 30 s.
- [39] Dilek, İ., Altun, S., Tuncer, Uygan, İ., Topal, C. ve Aksoy, H., 2000, Demir (Fe) eksikliği anemisinde hemoglobin, hematokrit değerleri, eritrosit indeksleri ve etyolojik nedenlerin değerlendirilmesi, Van Tıp Dergisi, 7, 2, 51-56 s.

EKLER - 1

HASTA ADI SOYADI	DOSYA NO	PROTOKOL NO	Wbc	Hb	Hct	Rbc	Mcv	Mc h	Rd w	Plt	Dem ir	FeB K	Total protein	Albumin	Ferritin	PTH	Folik Asit	Vitamin B12	EPO	HEPCİDİN-25	sTFR
1 HUSNE OKUR	28528	1044310	6,45	12,36	4	90	30	13	262	48	218	6,9	4,1	1828	126	30,3	746	<0,6	0,475	0,78	
2 MELEK BAYRAK	182964	1044303	4,95	13,39	3,9	98	33	12	202	57	231	7,1	4,2	291	452	4,04	349	<0,6	0,7	1,55	
3 NEZİHA ERTOKUŞ	119956	1045268	7,83	14,40	4,9	82	28	17	210	39	208	7,7	4,2	468	448	4,3	320	1,76	0,561	2	
4 ZEKİ BERBER	110573	1045255	14,1	14,41	4,5	91	31	15	275	54	231	7,4	4,3	762	350	1,88	345	6,86	0,439	0,82	
5 BÜNYAMİN ÇELİK	278482	1045260	6,68	12,38	4,4	86	28	16	273	52	243	5,6	3	364	103	2,64	242	4,01	1,119	2,97	
6 A TURGUT ÇİNDÖ	223315	1045248	6,37	11,33	4	82	29	15	260	145	241	6,5	4,3	730	913	4,79	474	0,78	0,996	2,52	
7 DÖNE KALAYCI	121111	1044759	6,82	12,37	3,8	97	32	15	165	65	251	6,6	4	905	90,4	3,94	403	4,18	1,271	1,31	
8 M LEVENT ÖZDEMİR	152648	1045792	7,22	12,32	3,5	93	33	12	186	110	256	7	4,1	543	99,8	3,92	528	<0,6	1,337	0,45	
9 NEZİHE ETİZ	221616	1045790	8,65	11,32	3,5	92	31	12	244	137	306	7,3	3,9	1215	506	3,75	517	<0,6	0,889	0,5	
10 EMİNE DİLİPAK	92839	1045785	6,85	12,36	3,8	94	31	14	215	54	235	6,7	4,1	476	239	1,19	167	3,48	0,568	0,92	
11 CENNET SARI	170196	1045802	8,26	8,8	24	3	81	29	14	159	19	242	6,9	3,9	644	337	6,11	962	1,04	0,479	1,86
12 HÜSEYİN İĞDE	77506	1044110	5,69	8,1	25	2,8	89	29	16	228	51	202	6,5	3,2	801	46,6	3,56	166	3,15	0,514	1,24
EPO KULLANAN																					
13 HALİDE KUTLU	98414	1044306	7,26	12,35	3,6	98	33	14	140	67	250	6,5	3,9	792	312	1,66	195	4,03	3,935	2,46	
14 AYSEL KAYAALP	142238	1044314	6,78	12,38	4	96	30	15	281	42	235	6,9	4,1	177	350	3,4	326	2,7	0,492	1,67	
15 MEHMET SİRİKÇİ	141998	1044325	9,5	14,42	4,8	88	29	14	248	67	264	6,6	4,4	784	439	5,53	1111	3,74	1,349	1,03	
16 MERİŞ TAŞDEMİR	156659	1044299	5,43	11,31	3,4	91	31	14	168	88	221	6,3	3,4	957	224	6,31	879	3,64	1,038	1,01	
17 NİMET PANCAR	38129	1044307	4,6	13,38	4	95	31	14	156	85	266	6,8	4,2	877	233	24,5	503	8,18	1,251	1,77	
18 DURDU SARIKAYA	76209	1045264	7,55	11,35	3,7	94	31	16	269	87	194	6,8	3,6	701	392	7,29	237	11,6	0,629	0,65	
19 MEŞERREF YILMAZ	86231	1045806	8,37	11,34	3,9	87	28	15	186	45	226	6,5	3,8	859	126	5,18	241	8,1	0,44	1,72	
20 BURHAN AYHAN	124938	1044750	8,75	9,6	3,0	3,4	88	28	16	215	45	223	6,3	3,3	529	95,2	2,64	376	7,12	1,437	0,83
21 NURAN İSKENDER	154021	1044754	9,87	11,35	4,2	83	27	17	470	41	254	7,2	4,3	722	<3	3,31	245	5,24	0,482	0,92	
22 ALİ GÜLER	101400	1044330	11,1	15,47	5,2	91	28	17	225	32	243	6,8	4,2	216	255	2,72	253	2,73	0,468	0,93	
23 MELİHA ÖZNAÇAR	231074	1044749	11,1	10,33	3,8	86	26	17	281	13	255	6,6	3,7	408	87,3	4,25	244	9,15	0,318	1,1	
24 TACETTİN DEMİRCİOĞLU	312720	1044761	11,3	12,37	4,3	85	27	17	190	62	194	6,7	3,3	250	58,9	3,01	333	8,24	0,973	0,55	
25 SEBİHA ÖZDEMİR	262345	1045488	14,5	11,33	3,7	91	29	18	286	53	232	5,6	3,4	700	95,3	3,6	994	6,54	1,168	1,9	
26 KAMER KISAKOL	160228	1045805	8,74	9,7	29	3,2	91	30	15	252	29	265	6,9	3,8	258	243	5,24	193	5,65	0,636	0,3
27 AYŞE KALKAN	91886	1045274	7,46	10,30	3,7	84	28	17	352	37	270	5,7	3,3	22,7	507	5	262	15,1	0,745	3,35	
28 AHMET ÇAM	358145	1045809	5,65	8,7	25	3,1	81	28	16	120	39	240	7	3,8	195	322	8,24	277	38,7	0,254	1,69
29 ADEM KARAARDİÇ	253955	1045270	7,2	8,9	28	3,2	87	28	16	362	89	221	5,5	2,8	1000	14,1	2,87	831	5,24	0,775	0,5
30 SERİFE GÖKDENİZ	135715	1045786	8,17	12,38	4,2	90	29	17	194	25	246	7,2	3,9	269	742			5,23	1,337	3,34	

Hasta Grubuna Ait Toplu Sonuçlar

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı, soyadı : Ömer Celil KORKMAZ
Uyruğu : T.C.
Doğum tarihi ve yeri : 25.12.1976, Herne - ALMANYA
Medeni hali : Evli
Telefon : 0 (532) 496 07 79
Faks : 0 (344) 236 13 33
e-posta : omercelil.korkmaz@gmail.com

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
Lisans	Gazi Üniv. / Fen Edebiyat Fak. Kimya Böl.	2003
Lise	Kahramanmaraş İbrahim Çalık Lisesi	1994

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2010-2014	Kahramanmaraş Belediyesi	Kimyager
2014-2016	KASKİ Genel Müdürlüğü	Kimyager

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

- 1.
- 2.

Hobiler

Mühendislik bilimleri, Basketbol, Yüzme, Futbol, Masa tenisi, Kitap okuma.