



T.C.

SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL EğİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KRONİK BÖBREK HASTALIğINDA ANEMİNİN
SIKLIğI, ETYOLOJİSİ VE İNFLAMASYON İLE İLİŞKİSİ**

Dr. Evrim GARİP

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL / 2025



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KRONİK BÖBREK HASTALIĞINDA ANEMİNİN
SIKLIĞI, ETYOLOJİSİ VE İNFLAMASYON İLE İLİŞKİSİ**

Dr. Evrim GARİP

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı

Doç.Dr.Şennur KÖSE

İSTANBUL / 2025

TEŞEKKÜR

İç Hastalıkları ihtisas eğitimin sonunda hazırladığım bu tez çalışmamda bana klavuzluk eden ve karşılaştığım zorluklarda yardımlarını esirgemeyen saygıdeğer tez danışmanım Doç. Dr. Şennur Köse hocama emekleri ve katkıları için teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık eğitimim süresince engin bilgi birikiminden faydalandığım klinik şefim değerli hocam Uzm.Dr.Hayri Polat'a teşekkür ederim.

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye asistanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, emeği geçen değerli hocalarım Doç.Dr.Mehmet Emin Pişkinpaşa,Doç.Dr.Hanife Usta Atmaca,Uzm.Dr.Hasan Zerdali'ye teşekkürlerimi sunarım.

Hayatımın en önemli motivasyon kaynağı olan ve hayattaki en büyük şansım sevgili eşim Uzm.Dr.Fatma Garip'e teşekkürlerimi sunarım.

Hayatım boyunca bana destek olan, beni bugünlere getiren annem, babam ve kardeşlerime, saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Evrim Garip

İstanbul, 2025

ÖZET

Garip E.; Kronik Böbrek Hastalığında Aneminin sıklığı, etyolojisi ve inflamasyonla ilişkisi; Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye A.B.D. Uzmanlık Tezi; İstanbul/2025. Anemi, global bir hastalık olduğu gibi birçok hastalığın seyrinde ortaya çıkan komplikasyon olarak da tanımlanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre dünya çapında %48,8 birey anemiktir. Bu hastalardaki aneminin %75'i demir eksikliği anemisi'dir. Türkiye'de ise anemi prevalansı yaklaşık %25 olarak saptanmıştır. PRESAM çalışmasında KBH hastalarının diyaliz öncesinde hemoglobin düzeyi 11 g/dlt altında saptanan hasta yüzdesi %68 olarak raporlanmıştır. Bu bağlamda Kronik böbrek hastalığında (KBH) anemi, beklenen komplikasyonlardan biridir. Dünya çapında farklı coğrafik bölgelerden elde edilen verilerin ortalama istatistiksel analizi KBH hastalarının dünya genelinde sıklığını %10-16 olarak göstermektedir. Kronik böbrek hastalığı seyrinde gelişen anemi mortalite ve morbitide gelişmesi açısından önemli bir risk faktörüdür. Günümüzde sosyo-ekonomik açıdan bakıldığında KBH hastalarında aneminin, hastaların yaşam kalitesini bozan unsurlardan biri olduğu görülmektedir. Kronik böbrek hastalığı seyrinde gelişen aneminin etyolojisini, sıklığını saptamayı ve anemi ile ilişkili olan kronik inflamasyon durumunu araştırmayı amaçladık. Bu tez çalışmasında 2023-2025 yılları arasında İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye A.B.D. ile Nefroloji Bilim Dalına başvurusu olan, KBH ve anemisi olan 300 hasta analiz edilmiştir. KBH hastalarında anemi gelişiminde inflamasyon durumlarını ortaya koymak için güncel bir parametre olarak Zahorec endeksi (NLO/NLR), sistemik enflamatuar yanıt endeksi (S.I.R.I.), sistemik immün enflamasyon endeksi (S.I.I.) ve trombosit lenfosit oranı (PLR) incelenmiştir. 2001 yılında Zahorec tarafından inflamasyonun bir göstergesi olarak kullanılabileceğini önerdiği (NLR/NLO) nötrofil lenfosit oranı ve trombosit lenfosit oranı (PLR) kullanılarak KBH hastalarında ortaya çıkan anemi ile enflamasyonun arasında ilişkiyi ortaya koymayı amaçladık. Çalışmamızda ayrıca KBH hastalarında gelişen aneminin sıklığını ve anemi tanısına için önerilen testlerin hangi oranda yapıldığına ilişkin

verileri ortaya koyduk.Bu bağlamda ferritin tetkik edilme oranı %87 iken vitamin B12 test yüzdesi %42,4 , folat test yüzdesi %41,7 ,demir ve total demir bağlama kapasitesi ise %49,4 yüzdesi ile tetkik edilmiştir. Yaptığımız tezde KBH'a neden olan patolojiler istatistiksel olarak değerlendirilmiş olup denekler arasında en çok %35 ile (n=96) diyabetes mellitus saptanmıştır.İkinci en sık patoloji ise %27 ile (n=67) hipertansiyon ve sonrada %8'inde (n=24) glomerüler patolojiler bulunmuştur.

Sonuç olarak anemisi olan KBH hastalarının klinik takiplerinde klasik parametrelerin yanında kronik inflamasyonunda değerlendirilmesinin önemli olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Kronik Böbrek Hastalığı, Anemi,Kronik İnflamasyon



ABSTRACT

Garip E.; Frequency, etiology of anemia in chronic kidney disease and its relationship with inflammation; Istanbul Education and Research Hospital, Department of Internal Medicine, Specialization Thesis; Istanbul, 2025.

Anemia is defined as a global disease as well as a complication that occurs in the course of many diseases. According to the World Health Organization data, 48.8% of individuals worldwide are anemic. 75% of the anemia in these patients is iron deficiency anemia. In Turkey, the prevalence of anemia was found to be approximately 25%. In the PRESAM study, the percentage of patients with a hemoglobin level below 11 g/dlt before dialysis in CKD patients was reported as 68%.

In this context, anemia is one of the expected complications in chronic kidney disease (CKD). Anemia developing in the course of chronic kidney disease is an important risk factor for mortality and morbidity. Today, when viewed from a socio-economic perspective, it is seen that anemia in CKD patients is one of the factors that impairs the quality of life of the patients. We aimed to determine the etiology and frequency of anemia developing in the course of chronic kidney disease and to investigate the chronic inflammation status associated with anemia. In this thesis study, 300 patients with CKD and anemia who applied to the Department of Internal Medicine and the Department of Nephrology of Istanbul Education and Research Hospital between 2023-2025 were analyzed. In order to reveal the inflammatory status in the development of anemia in CKD patients, systemic immune-inflammation index (SII), systemic inflammatory response index (SIRI), neutrophil-lymphocyte ratio (NLR/NLR) and platelet-lymphocyte ratio (PLR) were investigated as current parameters. We aimed to reveal the relationship between the neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-lymphocyte ratio (PLR), which were presented as an indicator of inflammation by Zahorec in 2001, and anemia occurring in CKD patients. In our study, we also revealed the examination rates of the tests that should be requested for the etiological evaluation of patients with anemia. In this context, the ferritin examination rate was 87%, vitamin B12 examination rate was 42.4%, folic acid examination rate was 41.7%, and iron and total iron binding capacity were examined

at a rate of 49.4%. When the reasons for the patients' CKD were examined; 35% (n=96) developed diabetes mellitus, 27% (n=67) hypertension, and 8% (n=24) glomerulonephritis-related CKD. As a result, we believe that it is important to evaluate chronic inflammation in addition to classical parameters in the clinical follow-up of CKD patients with anemia.

Keywords: Chronic Kidney Disease, Anemia, Chronic inflammation



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
SİMGELER ve KISALTMALAR	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
TABLolar DİZİNİ	xiii
A. GİRİŞ ve AMAÇ	1
B. GENEL BİLGİLER	3
B.1. Kronik Böbrek Hastalığı	3
B.1.1. Tanımı ve Evrelemesi	3
B.1.2. Epidemiyolojisi	5
B.1.3. Etiyolojisi	6
B.1.4. Klinik	8
B.2. Anemi ve KBH ilişkisi	8
B.2.1. Kronik İnflamasyon ve Anemi	9
B.2.2. Kronik Böbrek Hastalığında Aneminin Yönetimi	10
B.2.3. Kronik Böbrek Hastalığında Aneminin Etiyolojisi	12
C. YÖNTEM & GEREÇLER	14
C.1. Çalışma Grubu	14
C.2. Çalışma Protokolü	15
C.3. Etik Kurul Onayı	16
C.4. İstatistiksel Analiz	16
D. BULGULAR	17
D.1. Araştırma Grubundaki Tüm Hastaların Tanımlayıcı ve Karşılaştırmalı Bulguları	17
E. TARTIŞMA	34
F. SONUÇ VE ÖNERİLER	38
G. KAYNAKÇA	39

H. EKLER

Ek 1. Veri Toplama Formu

Ek 2. Etik Planlama Kurulu Toplantı Tutanağı

Hata! Yer işareti tanımlanmamış.

Hata! Yer işareti tanımlanmamış.

Hata! Yer işareti tanımlanmamış.



SİMGELER ve KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACR	: Albümin-kreatinin oranı
AER	: Albümin Atılım oranı
ANCA	: Antinötrofil Sitoplazmik Antikorlar
CRP	: C-Reaktif Protein
DNA	: Deoksiribo Nükleik Asit
EPO	: Eritropoetin
FSGS	: Fokal Segmental Glomerülosklerozis
PLR	: Platelet Lenfosit Oranı
GFR	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
GN	: Glomerülonefrit
Hb	: Hemoglobin
Hs-CRP	: High Sensitivity C-reaktif Protein
NLO	: Nötrofil Lenfosit oranı
İYE	: İdrar Yolu Enfeksiyonu
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
KKY	: Konjestif Kalp Yetmezliği
KVH	: Kardiyovasküler Hastalık
KDIGO	: Kidney Disease Improving Global Outcomes
MCV	: Ortalama Eritrosit Hacmi
MDH	: Minimal Değişim Hastalığı
PKBH	: Polikistik Böbrek Hastalığı

PTH	: Parathormon
SVH	: Sol Ventrikül Hipertrofisi
tGFH	: Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı
TDBK	: Toplam Demir Bağlama Kapasitesi
TİT	: Tam İdrar Tahlili
ESA	:Eritropoez Uyarıcı Ajanlar
Sİİ	:Sistemik İmmün İnflamasyon İndeksi
SİRİ	:Sistemik İmmün İnflamasyon İndeksi
TSAT	: Transferrin Satürasyonu

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1. Hasta toplama şeması	19
Şekil 4.2. Kontrol ve hasta grubunda yaş,cinsiyet yüzdeleri	21
Şekil 4.3. Kontrol ve hasta grubunda NLR oranlarının karşılaştırması	22
Şekil 4.4. Vaka ve kontrol grubunda HCT,HGB değerinin yüzdelik gösterim.....	23
Şekil 4.5. Roc eğrisinde NLR özgüllük,duyarlılık gösterimi.....	25
Şekil 4.6. KBH hastalarında NLR cut-off değerine göre yaş,cinsiyet karşılaştırması.....	26
Şekil 4.7. KBH hastalarında NLR cut-off değerine göre GFR,HGB karşılaştırması .	27
Şekil 4.8. KBH hastalarında NLR cut-off değerine göre HCT,MCV karşılaştırması.	28
Şekil 4.9. KBH hastalarında NLR cut-off değerine göre Ferritin,Demir düzeyi karşılaştırması.....	29
Şekil 4.10. KBH hastalarında NLR cut-off değerine göre T.SAT,TDBK karşılaştırması	30
Şekil 4.11. KBH hastalarında NLR cut-off değerine göre Folat,Vit-B12 karşılaştırması.....	31

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. KDIGO 2024: KBH tanı kriterleri.....	4
Tablo 2.2. KBH Prognozu:KDIGO 2024.....	5
Tablo 2.3. KBH patolojisinin anatomik lokasyonu ve sistemik hastalıkla ilişkisi sınıflandırması.....	7
Tablo 3.1. Vaka ve kontrol grubunun yaş,cinsiyet, klinik parametreler açısından istatistiksel değerlendirmesi.....	20
Tablo 3.2. Vaka ve kontrol grubunun yaş,cinsiyet açısından dağılımı	20
Tablo 3.3. Vaka ve kontrol grubunun Hgb,Hct,Gfr,Nlr değerlerinin karşılaştırması...	22
Tablo 3.4. Vaka ve kontrol grubunda Nlr değerlerinin istatistiksel karşılaştırması	24
Tablo 3.5. KBH hastalarında Nlr ile yaş,cinsiyet,etyoloji ilişkisi.....	25
Tablo 3.6. KBH hastalarında Nlr cut-off değeri ile HGB,HCT,GFR,MCV,PLRC ilişkisinin istatistiksel değerlendirmesi.....	27
Tablo 3.7. KBH hastalarının Ferritin,Demir,TDBK,T.SAT,Folat,Vit-B12 değerleri ile NLR cut-off değeri arasındaki ilişki	29
Tablo 3.8. Hastaların bazı sosyodemografik ve klinik özellikleri.....	32
Tablo 3.9. Hastaların hemoglobin düzeyine göre anemi parametrelerinin tetkik edilme durumu.....	33

A. GİRİŞ ve AMAÇ

Kronik böbrek hasarında süre ve GFR iki ayrı parametre olarak kullanılmıştır.KBH tanımı; mevcut böbrek hasarının üç aydan fazla sürmesi yada üç aylık süre zarfında hastanın GFR değerinin 60 ml/dk/1.73 m²'nin altında bulunması olarak tanımlanabilir (1). Kronik böbrek hastalığı (KBH), klinik takibi sırasında böbrek yetmezliğinden ani kardiyak ölüme kadar geniş yelpazede tıbbi durumlara yol açabilir (2,41). Ağır komplikasyonları önlemek için kronik böbrek hastalığını yakından takip etmek ve komplikasyonların oluşmasına engel olacak tedavi prensiplerini ortaya koymak oldukça önemlidir (2).Kronik böbrek hastalığında sarkopeni, anemi, malnutrisyon, yüksek tansiyon, periferik nöropati ve bozulmuş yaşam kalitesi gibi çeşitli komplikasyonlar görülmektedir (2).

KBH hastalarında saptanan anemi etyolojisinde genel kabul gören mekanizmalardan biri,eritrositlerin üretimindeki stimülasyon kaybıdır.Bu stimülasyon kaybının nedeni olarak böbreklerden eritropoetin üretimini azalması gösterilmektedir (8).Bilindiği üzere fizyolojik olarak hipoksiye yanıt olarak eritropoetin üretimi artmaktadır (5).Diğer etyolojilere bakıldığında;KBH hastalarında invaziv girişimlere bağlı hemoliz,kronik enflamasyonlar,demir eksikliği anemisi,üremik toksisite,folat ve B12 vitamin eksikliği,trombositopatiye sekonder hemorajiler,hemodiyalize bağlı kronik kan kayıpları gösterilebilir (8). KBH hastalarında anemi gelişmesi;efor dispnesi, serebro vasküler olay sıklığında artış, fiziksel aktivite kaybı ve yeniden hastaneye yatış oranlarının artma gibi istenmeyen tıbbi durumlara neden olmaktadır (8). Aneminin kardiyak stabiliteyi bozan sol ventrikül hipertrofisine sebep olabileceği yada sol ventrikül hipertrofisinin progrese olmasına yol açabileceği düşünülmektedir (8).Kronik böbrek hastalığında sık görülen komplikasyonlardan biri demir eksikliği anemisidir (4).KBH tanılı ancak renal replasman tedavisi almayan hastaların yaklaşık %30-45'lik kesiminde demir metabolizma kusuruna bağlı anemi oluşmaktadır (7). Mutlak yada fonksiyonel demir eksikliği anemisi KBH hastalarında görülebilir (4). KBH hastalarında anemi görülmesi,hastalarda kötü prognoz için yüksek risk oluşturur (4).Demir depolarının ciddi şekilde azalması veya demir deposunun bulunmaması ile ilişkili mutlak demir eksikliğide dikkat edilmesi gereken patolojidir.Demir deposunun gösterilmesinde ferritin enfeksiyon gibi birçok faktörden etkilendiği için spesifik

olmayabilir.Fonksiyonel demir eksikliği, demir deposundan ziyade demirin eritrositer kullanımındaki yetersizlik olarak tanımlanabilir (4).KBH'na birçok kronik hastalık eşlik etmektedir.Bunun sonucu olarak kronik hastalık anemisinde görülebilmektedir. (6). Kronik hastalık anemisinin patofizyolojisinde demirin intestinal emiliminin azalması rol oynamaktadır.Hepsidin enziminin aktivitesindeki artış bu emilim düzeyinin azalmasına yol açmaktadır (3).

Kronik böbrek hastalığında anemi gelişmesi artmış mortalite ve morbitide ile ilişkilidir (8). Kronik böbrek hastalığının takibinde saptanan aneminin etkin tanı ve tedavisi son dönem böbrek yetmezliği gibi kötü tıbbi sonuçların oluşmasını yavaşlatabilir yada yaşam kalitesini arttırabilir (2).Litaratürde Anemi prevalansı diyaliz almayan KBH hastalarında %60 olarak saptanmıştır (8).

Bu çalışmada 31.06.2023-31.06.2025 takvim süresinde İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalına ve Nefroloji Bilim Dalına başvuran KBH hastalarının kayıtları incelenerek anemi sıklığını,etyolojisini ve inflamasyon ile ilişkisini ortaya koymayı amaçladık.Anemi tetkik edilme oranları yada tetkik edilme sürecindeki eksikleri ortaya koyacağını düşündüğümüz verileri raporladık.KBH anemisinin etkin tanısı ve bu tanı sürecinde az bilinen inflamasyon durumları açısından farkındalık yaratmayı amaçladık.

B. GENEL BİLGİLER

B.1. Kronik Böbrek Hastalığı

B.1.1. Tanımı ve Evrelemesi

Dünya çapında ciddi bir sağlık sorunu olan böbrek hastalıklarına global düzeyde bakabilen ve özerk,gönüllü,kendi iç dinamikleri ile karar alabilen bir organizasyon olan KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes), oluşturduğu klavuzlarla böbrek sağlığının global yönetiminde önemli rol üstlenmektedir.Bu bağlamda KDIGO klavuzları KBH hastalarının etkin ve doğru yönetiminde önemli bir kaynak olarak görülebilir.

Kronik böbrek hastalığında KDIGO tarafından güncellenmiş son tanı kriterleri Tablo 2.1’de gösterilmiştir.En az üç ay süre ile devam eden böbrek hasarı yada azalmış renal fonksiyonlar kronik böbrek hasarının güncel tanımlamasıdır (2). Böbrek hasarı, radyolojik görüntülemeler veya renal histopatolojik bulguları,ıdrarın mikroskopisindeki anormal yapıları,normal sınırın üzerindeki albumin itrahını kapsamaktadır(14). KBH progresif fonksiyon kaybı ile seyretmesi en korkulan sonuçlardandır.Progresif seyreden KBH’da son dönem böbrek yetmezliği geliştiğinde GFR 15 ml/dk/m² nin altında seyretmektedir. Bu aşamada hemodiyaliz yada böbrek nakline giden süreç tedavi için ele alınmalıdır.Bu da sosyo ekonomik olarak hem ağır maliyet hemde ciddi sakatlık,ölüm oranlarıyla ilişkilidir(15).

Tablo 2.1. KDIGO 2024 KBH Tanı Kriterleri (11)

Böbrek Hasarının Belirtileri	GFR azalması
• Albumin atılım oranı ≥ 30 mlg/24sa; Albumin kreatin oranı ≥ 30 mlg/gr • İdrar mikroskopik incelemesinde patolojik bulgular saptanması • Biopsi bulgularının varlığı • Radyolojik olarak saptanmış yapısal anormalliklerin varlığı • Renal transplantasyon varlığı • Tübül patolojileri	eGFR <60 ml/dk/1.73 m ²
KBH kriterleri üç aydan uzun olmalı	

tGFR: Glomerüler filtrasyon hızı

KBH: Kronik böbrek hastalığı,

Özgeçmişinde risk grubunda yer alan hastalığı olan hastaların KBH açısından taranması önerilmektedir. Risk grubu hastalıklar; hipertansiyon, diabetes mellitus, periferik damar hastalığı, kardiyovasküler hastalıklar, iskemik inme, yapısal renal hastalık öyküsü, üriner sistem anormallığı saptananlar (prostat hipertrofisi), rekürren üriner taş, multisistemik tutulumlu ve olası renal tutulumla giden hastalığa sahip bireyler (sistemik lupus eritematozis), gut, akut böbrek hasarı geçirenler, birinci derece yakınlarında son dönem böbrek hastalığı öyküsü olanlar, insidental hematüri veya proteinüri saptanan hastaların GFR ve albüminüri ile taranması önerilmiştir (13).

Kronik böbrek hastalığında serum kreatin değerinin formülasyonu ile hazırlanan GFR hesaplaması ve idrardan atılan albumin miktarının ölçümü esasına dayanan bir klavuz KDIGO tarafından oluşturulmuştur. Bu klavuz belli peryotlarla güncellenerek küresel boyutta ilgi gören ve tanı/takip prensiplerini standartize eden bir uygulama olmuştur. Klavuzdaki “G” ile sembolize edilen değer GFR’yi gösterirken “A” ile sembolize edilen değer ise itrah edilen albumin miktarını göstermektedir. GFR beş kategoride tasnif edilmişken albumin itrahi ise üç kategoride tasnif edilmiştir. Tablo 2.2’de KDIGO 2024 KBH prognoz sınıflaması gösterilmiştir (11).

				Persistan Albümin Evreleri		
				A1	A2	A3
				Normal-Hafif Artmış	Orta derecede artmış	Ciddi derecede artmış
				<30mg/g	30-300 mg/g	>300 mg/g
GFH (ml/dk/1.73 m2)Evrelemesi ve	G1	Normal veya artma	≥90			
	G2	Hafif azalma	60-89			
	G3a	Hafif-orta azalma	45-59			
	G3b	Orta-ciddi azalma	30-44			
	G4	Ciddi azalma	15-29			
	G5	Böbrek Yetmezliği (Eğer diyalizle tedavi ediliyorsa D eklenir)	<15 (Veya diyaliz)			

Tablo 2.2. KDIGO 2024 KBH prognoz evrelemesi

GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı

Yeşil: düşük düzey (diğer faktörler hariç olmak üzere KBH yok)

Sarı: orta düzeyde riskli hasta grubu

Turuncu: yüksek düzeyde riskli hasta grubu

Kırmızı: çok yüksek düzeyde riskli hasta grubu

B.1.2. Epidemiyolojisi

KBH erken dönemde asemptomatik bir klinik gösterdiğinden gerçek insidansı,prevelansı tayin etmek güçtür (14).Global düzeyde bakıldığında farklı coğrafik bölgelerden elde edilen verilerin ortalama istatistiksel analizi KBH hastalarının dünya genelinde sıklığını %10-16 olarak göstermektedir.GFR ve albumin

atılım oranı bu çalışmalarda dikkate alınmamıştır(1). Ülkemiz özelinde tabloya baktığımızda,CREDIT çalışması ülkemiz verilerini ortaya koyan bir çalışmadır.Bu çalışma Türkiye’de Nefroloji Derneği öncülüğünde yapılmıştır.CREDİT çalışmasında 10.748 denek üzerinde gerçekleştirilen analizde KBH prevalansı kadınlarda %18,4 ve erkeklerde %12,8 olarak saptanmıştır.Türkiye’de KBH prevalansı cinsiyet farkı gözetilmeksizin %15,7 olarak saptanmıştır (12). Kardiyovasküler risk faktörleri KBH hastalarında anlamlı olarak daha yaygındı (12).

B.1.3. Etiyolojisi

KBH etyolojisi araştırıldığında multifaktöryel sonuçlar ortaya çıkmaktadır. KBH tedavisinde temel unsurlardan biri etyolojinin ortaya konulmasıdır.Bilindiği gibi KBH oluşumunda üç komponent vardır.Bu komponentler Prerenal ,renal (vasküler, glomerüler veya tübüler patoloji) veya postrenal (obstrüktif) patolojilerle ortaya çıkabilir(14). Diyabetes Mellitus ve hipertansiyon, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde KBH gelişimi için en riskli hastalıklardır (9).CREDIT çalışmasında Türkiye’deki KBH hastalarında %32,7 oranında hipertansiyon,%12,7 oranında diabetes mellitus,%76,3 oranında dislipidemi,%20,1 oranında obezite,%31,3 oranında metabolik sendrom bulunmaktadır (12).

Hipertansiyon ve Diabetes Mellitus başta olmak üzere glomeruler patolojiler, renovasküler hastalıklar, böbreğin embriyolojik hastalıkları, ürolojik postrenal hadiseler böbrek hasarına yol açabilir ve süreç KBH zeminine kayabilir.Böbreğin kendi yapısından veya kendi fizyolojik süreçlerinden değil de böbrek dışı hastalıklardan yada bu hastalıkların komplikasyonlarından kaynaklanan patolojik süreçlere sekonder sistemik hastalık denilmektedir.Kronik Böbrek Hastalığına yol açabilecek sistemik hastalıklar ve böbreğin kendi patolojik süreçlerinden kaynaklanan hastalıklar Tablo 2.3.’de tasnif edilmiştir (11).

	Sekonder Hastalıklara Bağlı Oluşan KBH	Sistemik Hastalık etkisi olmadan gelişen KBH
Glomerülernefritler	• Sistemik infeksiyonlar • İlaçlar • Maligniteler • Diyabetes Mellitus • Otoimmün hastalıklar	• Glomerülonefritler • Membranöz Nefropatiler • Fokal Segmental Glomerüloskleroz • Minimal change hastalığı
Tübüler patolojiler	• Otoimmün hastalıklar • Sistemik infeksiyonlar • Sarkoidoz • Ürat nefropatisi • Multiple Myelom • İlaçlar,toksinler	• Üriner taşlar • Üriner sistem enfeksiyonları • Üriner obstruksiyonlar
Damarsal patolojiler	• Hipertansiyon • Ateroskleroz • İskemi • Kolesterol embolisi • Sistemik vaskülitler • Trombotik mikroanjiyopati • Sistemik skleroz	• ANCA ilişkili vaskülit • Fibromusküler displazi
Kistik renal patolojiler	• Alport sendromu • Fabry hastalığı • Polikistik Böbrek hastalığı	• Podositopatiler • Medüller kistik hastalık • Böbrek displazileri

Tablo 2.3. KBH’da böbrek patolojisinin anatomik lokasyonu ve sistemik hastalık varlığına göre tasnif (11)

ANCA: Antinötrofil sitoplazmik antikorlar

B.1.4. Klinik

Kronik böbrek hastalığında gelişen komplikasyonların fizyopatolojisine bakıldığında renal fonksiyonların yetersizliği ile oluştuğu görülür. Hastanın GFR düşüşü arttıkça renal itrah azalacağından toksinlerin ve hastanın kullandığı ilaçların birikimine bağlı komplikasyonlar gelişmektedir. Diğer taraftan böbreğin endokrin fonksiyonlarının etkilenmesiyle birçok sistemik olumsuz etkiler ortaya çıkmaktadır. Dolayısıyla endokrin komplikasyonlar ve bu komplikasyonların sonucu olarak da kardiyovasküler komplikasyonlar artış göstermektedir (10). Bu komplikasyonlar spesifik değerlendirme ve tedavi yaklaşımı gerektirmektedir. Böylece KBH hastalarının takibinde gelişebilecek olumsuz durumların önüne geçilebilir.

KBH'nin semptomları hastalığın evrelerine göre değişebilmektedir. Sık görülen semptomlar iştahsızlık, halsizlik, yorgunluk, mide bulantısı, kusma, uyuyamama, idrar miktarında azalma, kas krampları, kaşıntı, istemsiz seğirmeler, ayak bileği ödemi, çeşitli vucut ağrıları, volüm yüküne bağlı akciğer ödemi ve efor dispnesi, göğüs ağrısı olabilir (14). KBH'a bağlı gelişen komplikasyonlar mortalite ve morbitide nedenidir (9).

B.2. Anemi ve KBH ilişkisi

KBH hastaları mortalite ve morbitide gelişimi için birçok risk faktörü ile karşı karşıyadır. Kronik böbrek hastalığında takip ve tedavi prensiplerini belirlemede gelişebilecek komplikasyonları göz önünde tutmak gerekir. Çalışmamızda özellikle üzerinde durulan komplikasyonlardan biri olan anemiyi ele alacağız. Gelişen anemi hastaların yaşam kalitesini bozmaktadır (30). Bu bağlamda anemi KBH hastalarının prognozunda bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (8). Ayrıca GFR düzeyindeki düşüş ile aneminin sıklığı ve şiddeti artmaktadır (20).

Aneminin KBH'li hastalarda çoklu semptom ve bulgulara yol açtığı bilinmektedir. Anemi konstitüsyonel semptomlar olan halsizlik, güçsüzlük, solunum zorluğu, denge bozukluğu ve kendini kötü hissetme gibi semptomlara yol

açmaktadır.Bu semptomlar hastanın hemoglobin düzeyi belli seviyenin altında olduğunda belirginleşir (özellikle hemoglobin 10 g/dl altında) (30). Hemoglobin düzeyi ile semptomların şiddeti korelasyon gösterir (30).KBH anemisi dolaşım sistemini temelden etkileyen komplikasyonlara yol açabilir (30).Kardiyo-renal anemi sendromu diye tanımlanan süreç aneminin şiddetlenmesine dekompanse kardiyak bulguların ve kötüleşen renal bulguların eşlik etmesi olarak tanımlanabilir (21).KBH anemisi ortaya çıkardığı semptomimetik etki ile myokardın oksijen ihtiyacını arttırırken böbrek hasarında boyutunun artmasına neden olur (21).Tüm bu süreçlerin kardiyak sonucu sol ventrikül hipertrofisidir.Bilindiği üzere sol ventrikül hipertrofisi KBH için bağımsız bir kötü prognoz kriteridir (21).Anemiye bağlı gelişen taşikardi aterosklerotik zemindeki hastalarda anjinal semptomları ağırlaştırabilir (30).

KBH anemisi bir dışlama tanısıdır.KBH hastasının klinik takiplerinde anemiye renal komponentle ilişkilendirmeden önce hastanın anemi açısından tam bir değerlendirmesinin yapılması uygundur (22). Kliniklerin işleyiş koşulları göz önünde tutulduğunda KBH hastalarında aneminin derinlemesine araştırıldığını söylemek için yeterli veri yoktur.Ülkemizde KBH hastalarında anemi tetkik edilme süreçlerini değerlendiren 1.321 denekli gözlemsel tanımlayıcı,retrospektif bir çalışmada ferritin tetkik edilme oranı %76.4 ,vitamin b12 taraması için yapılan test yüzdesi %18.4 ,folat eksikliği tarama test yüzdesi %11 ve transferrin saturasyonu tetkik edilme oranı %15,7 olarak bulunmuştur (41).

B.2.1. Kronik İnflamasyon ve Anemi

İnflamasyon,anemi ve malignite gibi birçok kronik gidişli hastalığın etyolojisinde/patogeneğinde birden fazla mekanizma ve yolak aracılığıyla rol oynar.Kronik hastalık anemisi multifaktöriyel bir anemidir.Kronik hastalık anemisi genellikle enfeksiyon, otoimmün hastalık, böbrek hastalığı veya kanser gibi kronik bir inflamatuvar durumun varlığını gerektirir (44).

Günümüzde tıp dünyası inflamasyonun göstergesi olarak etkin bazı yöntemler geliştirmek üzere çalışmalara sahne olmuştur.Bu bağlamda bağışıklık sisteminin

hücrel unsurlarını inflamasyonun birer göstergesi olarak kullanma düşüncesi ortaya çıkmıştır. 20 yıldan fazla bir süre önce Zahorec (2001) nötrofil-lenfosit oranını (NLR) inflamasyon, stres ve bağışıklık sistemi aktivasyonunun kolayca bulunabilen ve geçerli bir biyobelirteci olarak önerdi(43).

Periferik kandaki nötrofil-lenfosit oranı (NLR), sistemik inflamasyon ve bağışıklık arasındaki dengeyi yansıtır.NLR birçok hastalıkta prognostik bir biyobelirteç olarak ortaya çıkmaktadır (45).Günümüzde NLR, çeşitli enfeksiyöz ve enfeksiyon dışı inflamatuvar uyarılara karşı bağışıklık tepkisinin güvenilir ve kolay ulaşılabilir bir belirteci olarak hemen hemen tüm tıbbi disiplinlerde yaygın olarak kullanılmaktadır(42).NLR değeri için normal aralık olarak kabul edilen standart bir değer yoktur.Ancal genel yaklaşım “1” ve “2 “ arası olarak kabul edilebilir.Erişkin yaşlarda “3” üzeri ve 0.7'den düşük düzeyler patolojiktir. 2.3-3.0 arasındaki değerleri klinik anlamlandırmak güç olsada bu aralıktaki NLR değerleri,maligniteler, enfeksiyon, inflamasyon,aterosklerotik kalp hastalıkları,psikiyatrik bozukluklar ve stres gibi patolojik durum veya süreçlerin erken uyarısı olarak kabul edilebilir.NLR, yüksek duyarlılık ve düşük özgüllüğe sahip, ucuz, basit, hızlı yanıt veren ve kolay bulunabilen bir stres ve inflamasyon parametresidir (42).Günümüzde birçok inflamatuvar süreç için üzerinde durulan biyobelirteçlerden biri olan NLR, kronik inflamatuvar süreçlerin bir komplikasyonu olan anemi için etkinlik gösterebilir.NLR değerinin kronik hastalık anemisi gibi yavaş seyirli inflamatuvar süreçler için etkin bir biyobelirteç olması teorik boyutta kalmaktadır.Bu alanda yapılacak çok boyutlu çalışmalar NLR etkinliğini ortaya koyabilecektir.

B.2.2. Kronik Böbrek Hastalığında Aneminin Yönetimi

Türk Hematoloji Derneği klavuzunda erişkin bireylerde erkek cinsiyet için hemoglobin düzeyini 13 g/dlt üzerinde olması ve gebe olmayan kadın cinsiyet içinde hemoglobin düzeyinin 12 g/dlt üzerinde olması normal kabul edilmektedir.Bu değerlerin altı anemi olarak kabul edilmektedir (40).Erişkin bir KBH hastasında anemi saptanması durumunda yapılması önerilen testlerin standartize edilmesi için KDIGO klavuzları güncel ve yeterli bir yaklaşım sunmaktadır.Buna göre ilk başvuruda

hastalardan hemogram,vitamin b12,folat,ferritin,demir,total demir bağlama kapasitesi,transferrin saturasyonu,retikülosit düzeyi istenmelidir (21).

KBH hastalarında evre ilerledikçe anemi sıklığı artmaktadır.Örneğin G- 5 KBH olan hastalarda anemi çok sık görülmektedir (20). Tedavide demir uygulaması, Eritropoezi uyaran ajanlar (ESA) ve kan transfüzyonu gerektirebilecek KBH anemisinin etkin yönetimi için KDIGO'nun yayınladığı yönergelerle göre hastaların takip sıklığı belirlenmiştir (18). Anemisi olmayan KBH hastaları için klinik olarak gerekli görüldüğünde tetkik yapılması önerilir.KBH G-3 olan hastalarda en az yılda bir, diyalize girmeyen G-4 ve G-5 evre hastaların takibi senede en az iki defa, diyaliz alan son dönem böbrek hastalarında ise senede dört defa olmak üzere hemogram tetkiki yapılmalıdır (18). KBH hastalarında anemi saptanması durumunda izlem sıklığı değişmektedir. Eritropoezi uyaran ajanlar (ESA) tedavisi almayan anemik hastalarda klinik olarak endike olduğunda hemogram tetkiki görülebilir.Hemodiyalize yada periton diyalizine girmeyen KBH G- 3–5 hastalar ile ve periton diyalizi tedavisi alan G-5 hastaların takibinde ise senede dört defa olmak üzere, hemodiyalize giren G-5 hastaların takibinde ise her ay hemogram takibi yapılması uygundur (18).Büyük cerrahi operasyon yapılacak hastalar ve hemoraji öyküsü olan hastalarda hemogram takibi klinik takibe uygun olarak yapılmalıdır (18).

Bilindiği üzere kronik böbrek hastalığında anemi, hipoproliferatiftir ve normokrom normositerdir. (19). Kronik böbrek hastalığı anemisi, üreminin hematotoksitesine,eritropoetin (EPO) eksikliğine, eritrositlerin azalmış dolaşımında bulunma süresine ve irregüler demir hemostazına bağlıdır (20).

Aneminin klinik değerlendirmesindeki ilk basamak tetkiki hemogramdır.Megaloblastik anemilerin bilinen iki örneği folat veya vitamin B12 eksiklikleridir.Bu eksiklikler makrositer anemi nedenidir,diger taraftan talasemilerdeki anemi,sideroblastik anemiler ve demir eksikliği anemisi mikrositerdir (18). Hipokromi kronik bir süreçte gelişen demir eksikliğinde ortaya çıkmaktadır(18).Makrositoz, toksinler,nutrisyon defektleri (B12 vitamini veya folat eksikliği) veya miyelodisplazinin varlığında tabloya hematolojik anormallikler eklenebilir (lökopeni veya trombositopeni).Bu bulguların saptanması durumunda ileri tarama ve tanı metodları kullanılabilir(18).

EPO (eritropoetin) klinik değerdendirmede KBH ile ilişkili düşünöldüğünden sıklıkla düzeyi araştırılmaktadır (29).Renal kökenli anemide "rölatif eritropoietin eksikliği" mümkündür.Bunun anlamı EPO seviyesindeki düşöklükten ziyade efektif EPO düzeyinin altında olan değerdler aneminin derecesi ile uyumlu değdirdir (22). Bu nedenlerle EPO konsantrasyonlarının biyokimyasal düzeyinden ziyade aneminin şiddeti ve ve böbrek fonksiyonunun seviyesine göre tarama sıklığı belirlenmelidir (29). Rutinde eritropoietin düzeylerinin ölçölmesi hastanın klinik takibinde önerilmemektedir (22).

Transferin satürasyonu (TSAT),demirin plazma düzeyi ve total demir bağlama kapasitesi ile hesaplanır (28) .Ayrıca transferrinin plazma seviyesi total demir bağlama düzeyini belirlemektedir.Plazmada bulunan bir protein olan ferritin,vucut depo demirini yansıtmaktadır.Ferritin birçok patolojik süreçten etkilendiğı için demir deposunu göstermede subjektif kalabilmektedir.İnflamasyon veya hepatoselöler hasar durumunda ferritin düzeyi demir deposundan bağımsız olarak artmaktadır(24). Enflamasyon yada hepatik hasar gibi durumlar dışlanabilirse, ferritin düzeyi demir depolarının uygun bir göstergesi olabilir.Ferritinin plazma düzeyindeki düşöklük tek başına demir eksikliği tanısı koydurmada güvenli değdirdir.Transferrin saturasyonun düşöklöğü tanıyı desteklemektedir (28).

B.2.3. Kronik Böbrek Hastalığında Aneminin Etyolojisi

KBH hastalarında anemi multifaktöryeldir.Eritropoezin temel sitömlanı olan Renal eritropoetin salgısındaki yetersizlik, KBH’da anemi gelişmesinin yaygın nedenidir (20).Ayrıca üreminin kemik ilöğine toksik etkisi,demir depo yetersizliğı,folik asit yetersizliğı,vitamin B12 eksikliği,nonfonksiyone plateletlere sekonder hemorajiler,invaziv işlemlere bağı kronik kan kayıplarına bağı nedenler mevcuttur (20).

Kronik böbrek hastalarında nadir olmayan anemi nedenlerinden biri de demir eksikliği anemisidir.Demir insan fizyolojisinde kritik öneme sahip bir elementtir. İnsan fizyolojisinde doku oksijenasyonu yaşam için kritik öneme sahiptir.Demirin oksijen

taşıması, oksijen sunumu ve oksijenin depolanması gibi önemli fonksiyonlarda hayati önemi mevcuttur (4). Nükleogenezis, oksijen transportu, hücrel yüksek enerjili molekül üretimi (adenozin trifosfat, ATP), kimyasal reaksiyonların kofaktörü olmak gibi kritik fonksiyonlarda etkinlik göstermektedir (26). Bununla beraber aşırı demir alınması sonucunda vucutta demir birikebilir ve oluşan oksidatif stres , DNA hasarı ve lipid peroksidasyonu yoluyla hücrel hasar görülebilir (25). Böbrek yetmezliğinin tüm evrelerinde demir emilim kusurundan yada kan kayıplarından ötürü demir eksikliği beklenebilir(4).

Aneminin hücrel olarak karşılığı eritrositlerin sayı olarak az olması yada eritrositlerin oksijen taşıma kapasitesinin azalmasıdır (27). Eritrositer serinin kemik iliği gibi primer hematopoez odağından üretimi ile demir deposu önemli hale gelir. Zira hematogenez demir bağımlı bir süreçtir. Bu bağlamda demir eksikliği ile alakalı “mutlak demir eksikliği” ve “fonksiyonel demir eksikliği” tanımlamalarının üzerinde durulması uygun olacaktır. Demir vucut dışından nutrisyonel olarak alınır ve intestinal süreçle emilir. Bunun dışında vucudun fizyolojik mekanizmalarıyla yaşam süresi dolan eritrositlerin makrofajlar tarafından fagositozunun sonucu olarak da elde edilebildiği bir yolak mevcuttur (4). İster internal ister external yoldan olsun demirin emilim ve dolaşıma geçiş yolaklarında sınırlayıcı role sahip bir peptit yapılı enzim olan “hepsidin” fonksiyon görür. Hepsidin karaciğer kaynaklı olup intestinal demir emiliminde ve hepatositlerden dolaşıma demir geçişini sınırlandırır(4).

İnsan vucudunda demirin depo olarak bulunabileceği hapatik dokular, kemik iliği, splenik dokular gibi lokasyonlarda demir depo yetersizliği mutlak demir eksikliği olarak tanımlanır (27). Mutlak demir eksikliğinde demir deposunun yetersizliğine bağlı hematopoez olumsuz etkilenecektir. Sonuç olarak yukarıda bahsedildiği üzere eritrositer serinin üretimi aksayacaktır. Fonksiyonel demir eksikliği ise adından anlaşılacağı üzere demirin fonksiyon görmesine engel olan süreçleri kapsamaktadır. Bu durumda demir depo yetersizliği olmamasına rağmen demirin fonksiyonel olması engellenmiştir (27). Vucutta artmış yada normal seviyedeki demir deposuna rağmen demir eksikliği bulguları mevcuttur. Fonksiyonel demir eksikliğinin ortaya çıkmasına neden olan en sık mekanizmalar kronik enflamasyon ve kronik böbrek hasarına

sekonder hepsidin klirensindeki azalmadır (27).Bu patofizyolojik mekanizmaların sonucunda “hepsidin” düzeyinde artış olur ve sonucunda demir emilimi ve demirin dolaşıma transportu azalır (26).Hepsidin GFR ile ters korelasyon gösterir ve KBH’da hepsidin seviyesinin artması beklenir(16).

C. YÖNTEM & GEREÇLER

C.1. Çalışma Grubu

Hazırladığımız bu çalışma İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı ve Nefroloji Bilim Dalında retrospektif olarak düzenlenmiştir. Araştırma 30 Haziran 2023– 30 Haziran 2025 takvim aralığındaki hasta dosyaları üzerinden gerçekleştirilmiştir.

Planlanan dahil edilme kriterleri :

- 18 yaş ve üstü olması
- 30 Haziran 2023– 30 Haziran 2025 takvim aralığındaki hasta dosyalarının erişilebilir olması
- KDIGO kriterlerine göre KBH tanısının doğrulanabilir olması
- Hastada çalışma planında açıklandığı kriterlerle uyumlu anemi tanısının olması
- Belirlenen takvim aralığında hemogram soncunun ulaşılabilir olması

Planlanan dışlama kriterleri :

- Kemoterapi veya Radyoterapi alan hastalar
- Son 3 ay içinde kan transfüzyonu alan hastalar
- Aktif enfeksiyonu olanlar
- Kanser hastalığı yada anemi dışında ek hematolojik hastalığı olanlar

- Aktif kanaması olan hastalar
- Çalışma süresindeki travma ve cerrahi hastaları
- 18 yaş altı hastalar
- İmmünsüpresif yada non steroid anti inflamatuvar ilaç kullanan hastalar

C.2. Çalışma Protokolü

Çalışmamızda belirlenen kriterlere uygun olarak denekler dosyalar taranarak belirlendi.

Araştırmaya dahil edilecek olan hastalardan İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi veri sistemi (probel) üzerinden; protokol numarası,başvurduğu poliklinik bilgisi,başvuru tarihi,yaş, cinsiyet, KBH etyolojisi (Diyabetes Mellitus, glomerüler hastalık,postrenal patolojiler,yüksek tansiyon,böbreğin kistik hastalıkları ve tanı kodu girilmeyen hastalar) taranıp analiz edilmiştir.Deneklerin KBH evreleri (GFR düzeyine göre),KBH olma nedenleri,hemoglobin düzeyi,MCV düzeyi ve yaş,cinsiyet,protokol numarası,başvurduğu poliklinik,başvuru tarihi,isim-soyad kayıtları ilk olarak değerlendirilerek eleme yapılmıştır.Ardından uygun olan hasta profillerinde vitamin-B12,folat,demir,total demir bağlama kapasitesi,ferritin değerleri kayıt altına alınarak istatistiksel ön analiz yapılmıştır.

Bu aşamadan sonra hastaların laboratuvar özgeçmişleri incelenip hemogram tetkiklerinden NLR (nötrofil lenfosit oranı) değeri kaydedilmiştir.Hastaların NLR değeri ile aynı zamandaki PLR (trombosit lenfosit oranı) değerleride kaydedilmiştir.NLR için cut-off değeri istatistiksel analiz aşamasında belirlenmiştir.

Hastalar hemogram tetkikinden ve biyokimya tetkiklerinden hemoglobin,hemotokrit,mean corpuskül volüm değerleride kaydedilmiştir.Hemoglobin değerleri <10 mg/dl,10-12,9 mg/dl,>13 mg/dl olarak gruplandırılmıştır.MCV(mean corpuskül volüm) değeri ise mikrositer,normositer ve makrositer olarak tasnif edilmiştir.

C.3. Etik Kurul Onayı

Bu çalışma için İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan Karar No:13 numarasıyla 05.07.2024 tarihinde onay alınmıştır.

C.4. İstatistiksel Analiz

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov, shapiro-wilk test ile ölçüldü. Dağılımı normal olan nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t test kullanıldı. Dağılımı normal olmayan nicel bağımsız verilerin analizinde mann-whitney u test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test kullanıldı. Etki düzey ve cut off değeri ROC eğrisi ile araştırıldı. Analizlerde SPSS 27.0 programı kullanılmıştır.

D. BULGULAR

Yapılan taramalarda KBH olan 978 denek ile çalışmaya başlanmıştır.İncelemeye alınan deneklerin 83'ü malignite saptanması, 32'si hematoloji alanından takipli hastalığı saptanması,24 hastanın transfüzyonu,steroid,antiinflamatuvar kullanması, 84 tanesinde aktif enfeksiyon olması,96 tanesi çalışma tarih aralığında anemisinin olmaması,57 tanesinin çalışma tarih aralığında travma yada cerrahi operasyon geçirmesi nedeniyle çalışma kapsamından çıkarılmıştır.Bu hasta seçim aşaması ayrıntılı olarak şekil 4.1'de gösterilmiştir.

D.1.Araştırma Grubundaki Tüm Hastaların Tanımlayıcı ve Karşılaştırmalı Bulguları

Çalışmaya dahil edilen bireylerin %41'i (n=139) erkek,%59'u kadın(n=201) olarak saptanmıştır.Yaş ortalaması $59,6 \pm 14,1$ yıldır.Deneklerin dosyalarından eşlik eden hastalıklar analiz edildiğinde %35 oranında (n=96) diyabet, %27 oranında (n=67) hipertansiyon , %8'inde (n=24) glomerüler hastalık bulunmuştur.

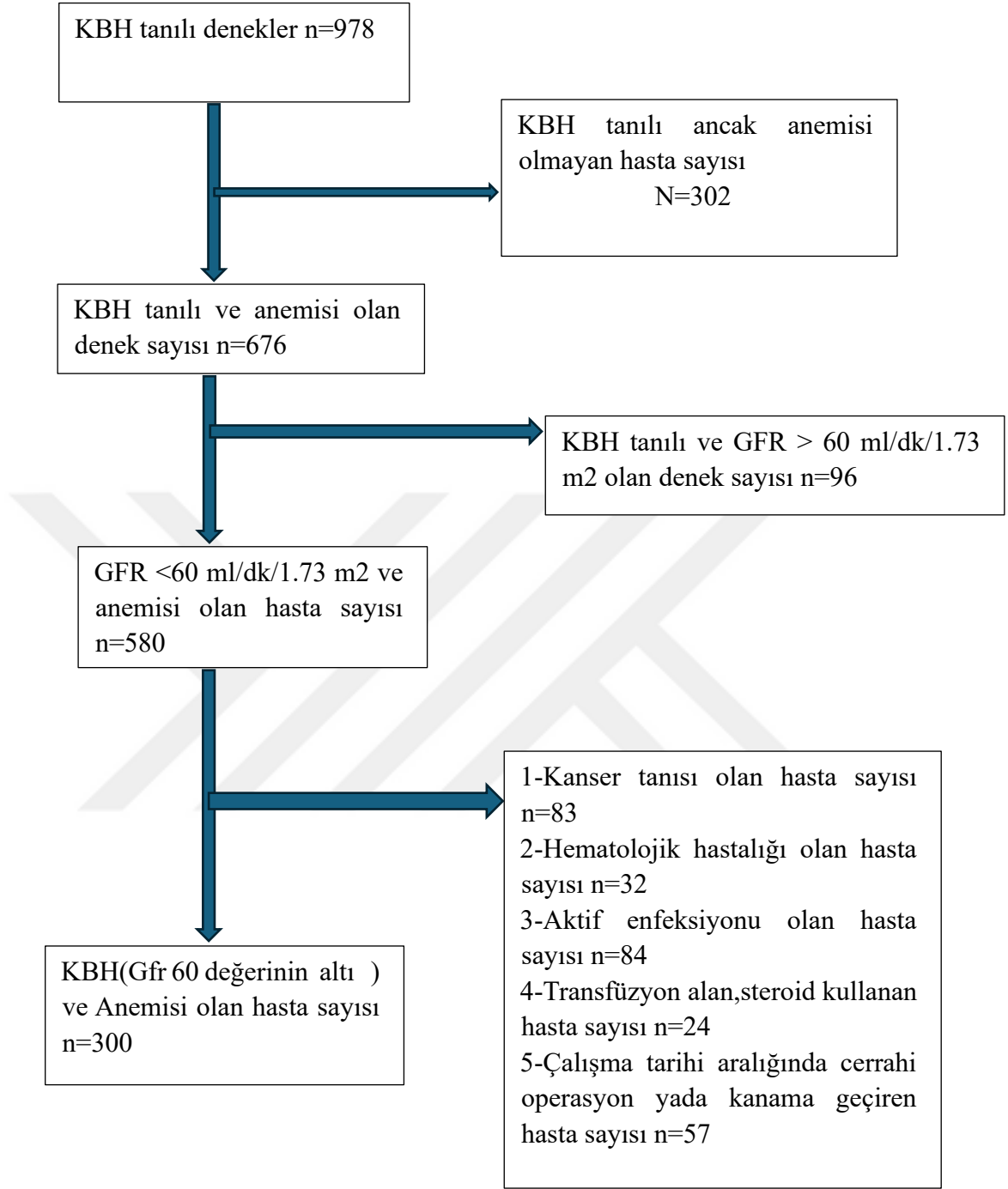
Çalışmamızda en sık demir eksikliği anemisi (%43,4) saptanmışken ikinci sıklıkla renal anemi (%29,8) saptanmıştır.GFR değerlerine göre G-3 KBH hastalarında anemi %39,4, G-4 KBH hastalarında %57, G-5 KBH hastalarında ise %77,3 oranında görülmektedir.

Deneklerin ortalama GFR değeri $40,6 \pm 28,1$,ortalama hemoglobin değeri $10,8 \pm 1,5$,ortalama hemotokrit değeri $33,3 \pm 4,9$,ortalama MCV değeri $86,1 \pm 7,1$,ortalama NLR değeri $3,4 \pm 3,6$ olarak saptanmıştır. NLR 3.15 cut off değerinde kontrol ve vaka grubu deneklerinde tasnif gücü % 49.2, + kestirim % 98.0, özgüllük % 92.5, negatif kestirim % 19.6 dı. (Tablo 3.4.)

Kontrol ve vaka grubu deneklerinin tasnifinde NLR düzeyinin anlamlı [Eğri altı alan 0.767 (0.698-0.835)] etkinliği saptanmıştır. Kontrol ile vaka grubu deneklerinin tasnifinde NLR 3.15 cut-off düzeyinin anlamlı [Eğri altı alan 0.708 (0.637-0.779)] etkinliği saptanmıştır. (Tablo 3.4.)

Vaka grubunun yaş ortalaması 62.1 ± 12.4 olarak bulunmuşken kontrol grubunun yaş ortalaması 40.7 ± 11.4 olarak saptanmıştır. Vaka grubunda yaş ortalaması kontrol deneklerinden anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksek saptanmıştır. Kontrol ile vaka grupları karşılaştırmasında cinsiyet dağılımında önemli ($p > 0.05$) olarak fark ortaya çıkmamıştır.





Şekil 4.1. Hasta toplama şeması

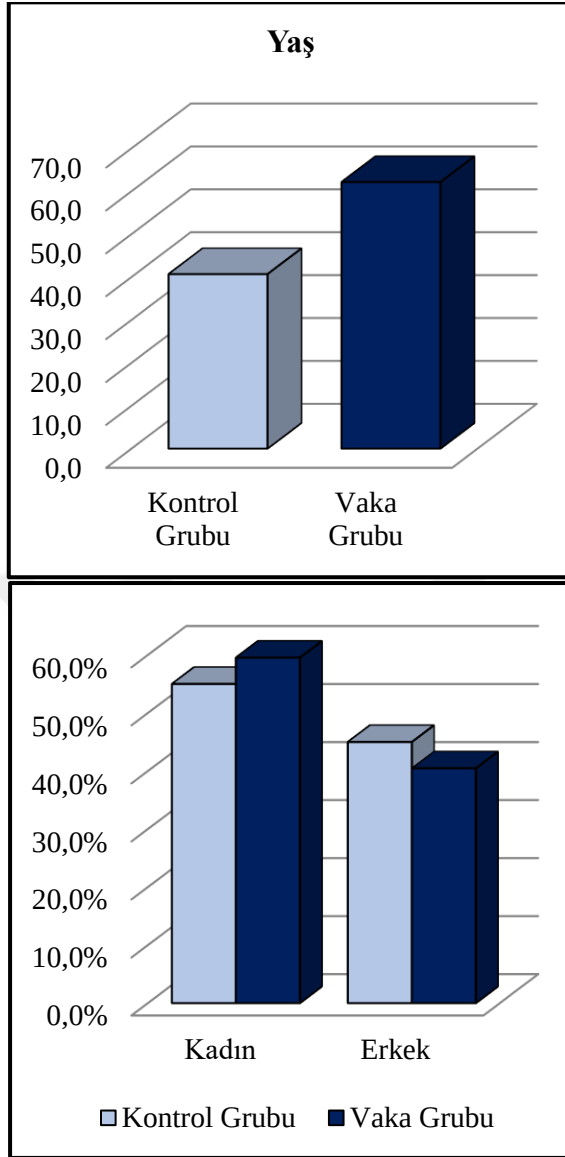
Tablo 3.1.

		Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%	
Yaş		18.0 - 97.0	61.0	59.6 ± 14.1	
Cinsiyet	Kadın			201	59.0%
	Erkek			139	41.0%
KBH	(-)			40	11.8%
	(+)			300	88.2%
GFR		3.0 - 123.0	39.5	40.6 ± 28.1	
HGB		5.0 - 15.3	11.0	10.8 ± 1.5	
HCT		11.0 - 48.0	34.0	33.3 ± 4.9	
MCV		56.0 - 105.0	87.0	86.1 ± 7.3	
NLR		0.5 - 46.0	2.9	3.4 ± 3.6	
PLRC		0.0 - 54.0	25.0	25.6 ± 9.1	
Ferritin		4.0 - 787.0	48.0	116.4 ± 158.2	
Demir		11.0 - 349.0	56.0	59.9 ± 35.3	
TDBK		8.0 - 296.0	146.0	146.4 ± 67.2	
T.SAT		0.0 - 273.5	0.0	42.8 ± 60.3	
Folat		1.0 - 51.0	7.0	8.9 ± 6.9	
B12 Vitamin		55.0 - 2000.0	227.0	318.3 ± 282.1	

Vaka grubunda *hastaların yaşı* kontrol deneklerinden anlamlandırılabilir ($p<0.05$) ölçüde yüksekti. Kontrol ile vaka denekleri arasında *cinsiyet dağılımı* anlamlandırılabilir ($p>0.05$) olarak farklılık göstermemiştir. (Tablo3.2.)

Tablo 3.2. (Mann-Whitney-u -Test / χ^2 Ki-kare test)

		Kontrol Denekleri (n:40)		Vaka Denekleri (n:300)		p
		Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
Yaş		40.7 ± 11.4	41.5	62.1 ± 12.4	63.0	0.000 ^m
Cinsiyet	Kadın	22	55.0%	179	59.5%	0.584 ^{x²}
	Erkek	18	45.0%	121	40.5%	

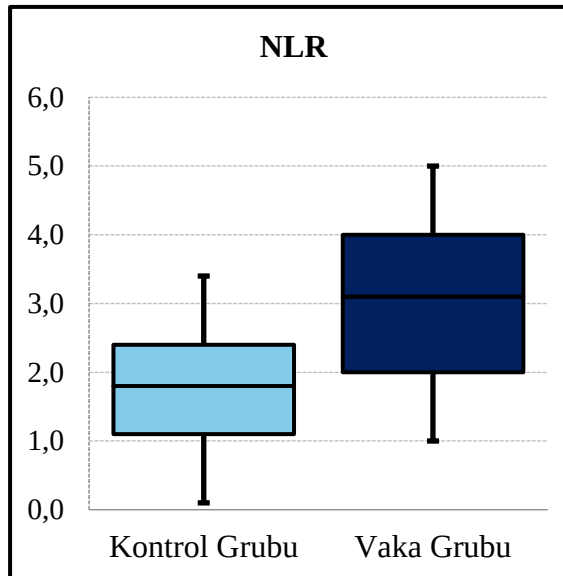
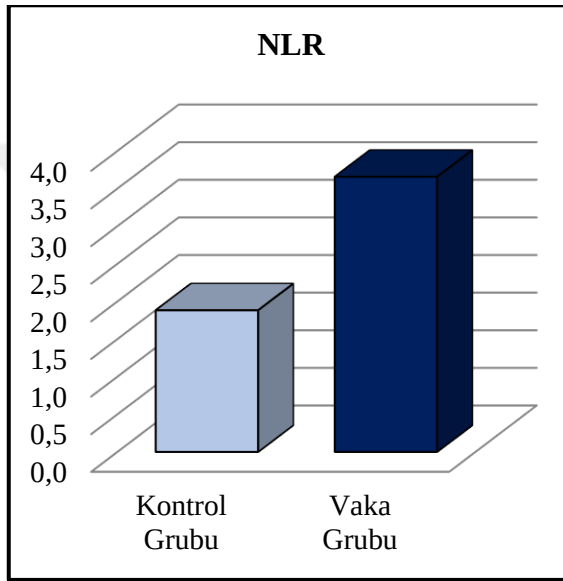


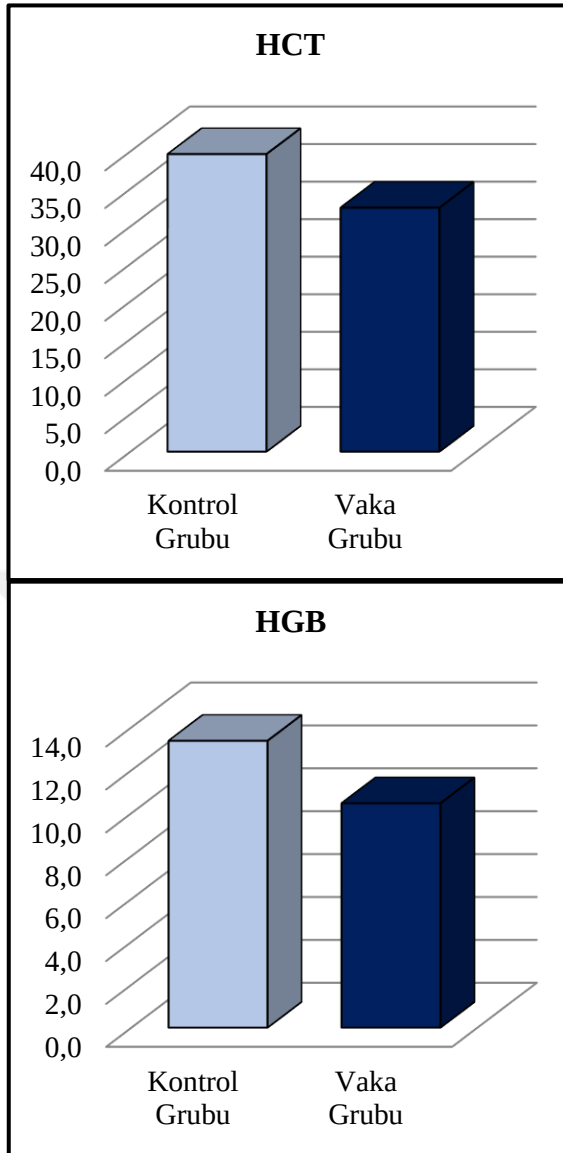
Şekil 4.2.

Vaka grubunda **GFR, HGB, HCT** düzeyi kontrol deneklerinden anlamlandırılabilir ($p<0.05$) ölçüde düşük saptandı. Vaka deneklerinde **NLR değeri** kontrol deneklerinden anlamlandırılabilir ölçüde ($p<0.05$) yüksek saptandı. (Tablo 3.3.)

Tablo3.3.(Mann-Whitney-u-test)

	Kontrol Grubu (n:40)		Vaka Grubu (n:300)		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
GFR	102.8 ± 12.9	102.5	32.7 ± 17.7	34.5	0.000 m
HGB	13.4 ± 1.0	13.4	10.5 ± 1.3	11.0	0.000 m
HCT	39.6 ± 3.7	39.0	32.5 ± 4.4	33.0	0.000 m
NLR	1.9 ± 0.9	1.8	3.7 ± 3.7	3.1	0.000 m

**Şekil 4.3.**



Şekil 4.4.

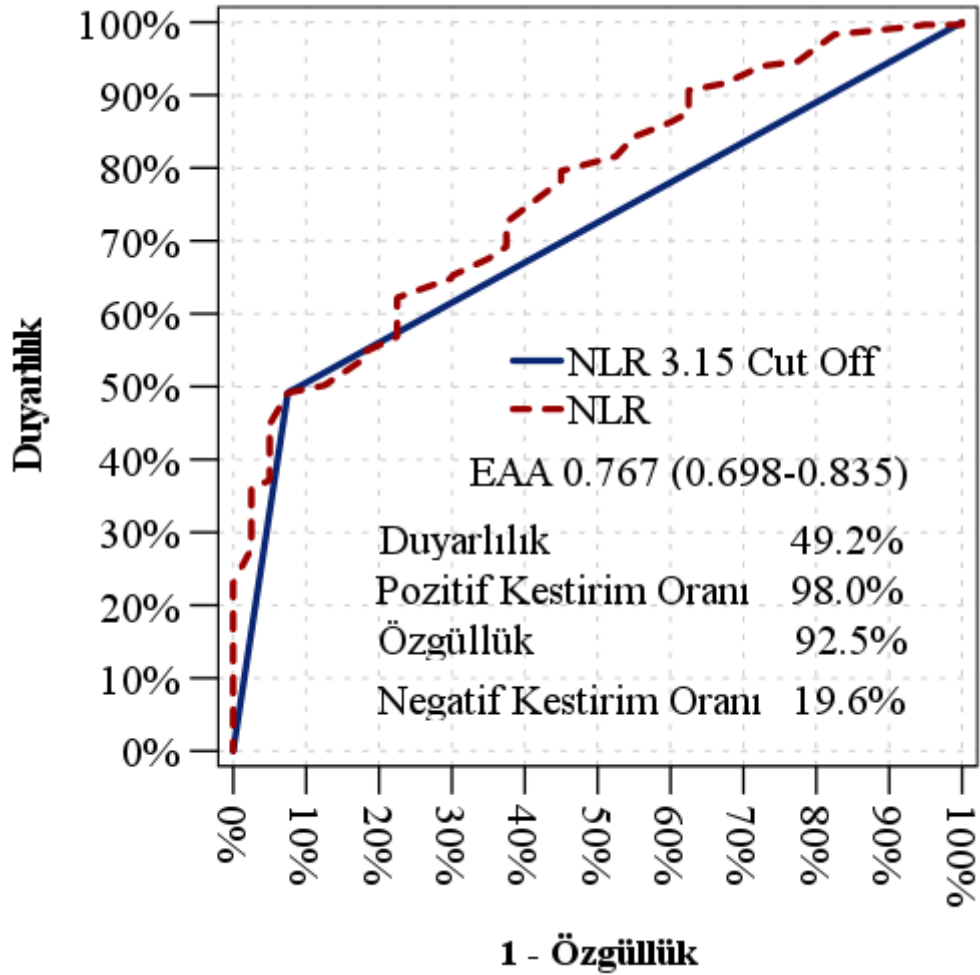
Kontrol ve vaka grubu hastaların tasnifinde *NLR değerinin* anlamlandırılabilir [Eğri altı alan 0.767 (0.698-0.835)] etkinliği saptanmıştır. Kontrol ile vaka grubu deneklerinin tasnifinde *NLR 3.15 cut off düzeyinin* anlamlı [Eğri altı alan 0.708 (0.637-0.779)] etkinliği saptanmıştır. (Tablo 3.4.)

NLR 3.15 cut off düzeyinde kontrol ile vaka grubu denekleri ayırmada duyarlılık % 49.2, + kestirim % 98.0, özgüllük % 92.5, negatif kestirim % 19.6 dı. (Tablo 3.4.)

Tablo3.4.

		Eğri Altı Alan	% 95 Güven Aralığı	p	
NLR		0.767	0.698 - 0.835	0.000	
NLR 3.15 Cut Off		0.708	0.637 - 0.779	0.000	
		Kontrol Grubu	Vaka Grubu	%	
NLR	≤ 3.15	37	152	Duyarlılık	49.2%
	> 3.15	3	148	Pozitif Kestirim Oranı	98.0%
				Özgüllük	92.5%
				Negatif Kestirim Oranı	19.6%

ROC Eğrisi

**Şekil 4.5.**

KBH hastalarında $NLR \leq 3.5$ ve > 3.5 düzeyindeki denekler arasında **yaş** anlamlı ($p > 0.05$) değişiklik ortaya koymamıştır. (Tablo 3.5)

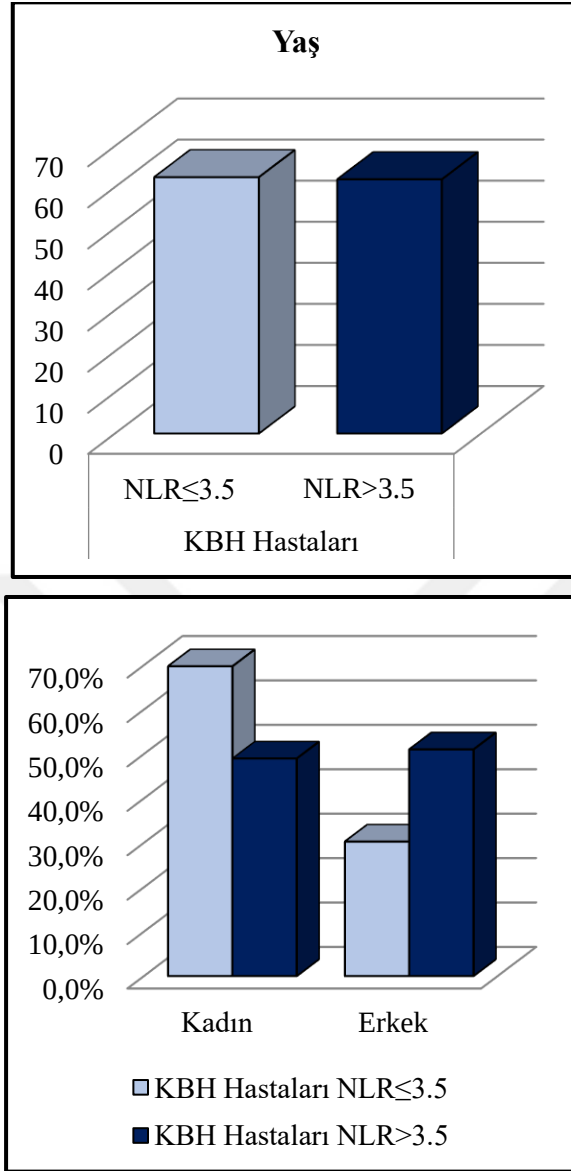
KBH hastalarında $NLR > 3.5$ düzeyindeki deneklerde **erkek hastaların oranı** $NLR \leq 3.5$ düzeyindeki deneklerden anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 3.5)

KBH hastalarında $NLR \leq 3.5$ ve > 3.5 olan denekler kıyaslandığında **etyoloji varlığı** anlamlı ($p > 0.05$) değişim oluşturmamıştır. (Tablo 3.5)

Tablo 3.5.

KBH Hastaları		NLR $\leq$ 3.5 (n:152)		NLR $>$ 3.5 (n:148)		p
		Ort. $\pm$ ss/n-%	Medyan	Ort. $\pm$ ss/n-%	Medyan	
Yaş		62.4 $\pm$ 12.1	63.0	61.9 $\pm$ 12.7	62.0	0.497 ^m
Cinsiyet	Kadın	106	69.7%	72	49.0%	0.000 ^{X²}
	Erkek	46	30.3%	75	51.0%	
	Yok	150	98.7%	144	98.0%	
Etyoloji	DEA	1	0.7%	2	1.4%	0.625 ^{X²}
	KHA	1	0.7%	1	0.7%	

^m Mann-whitney u test / ^{X²} Ki-kare test



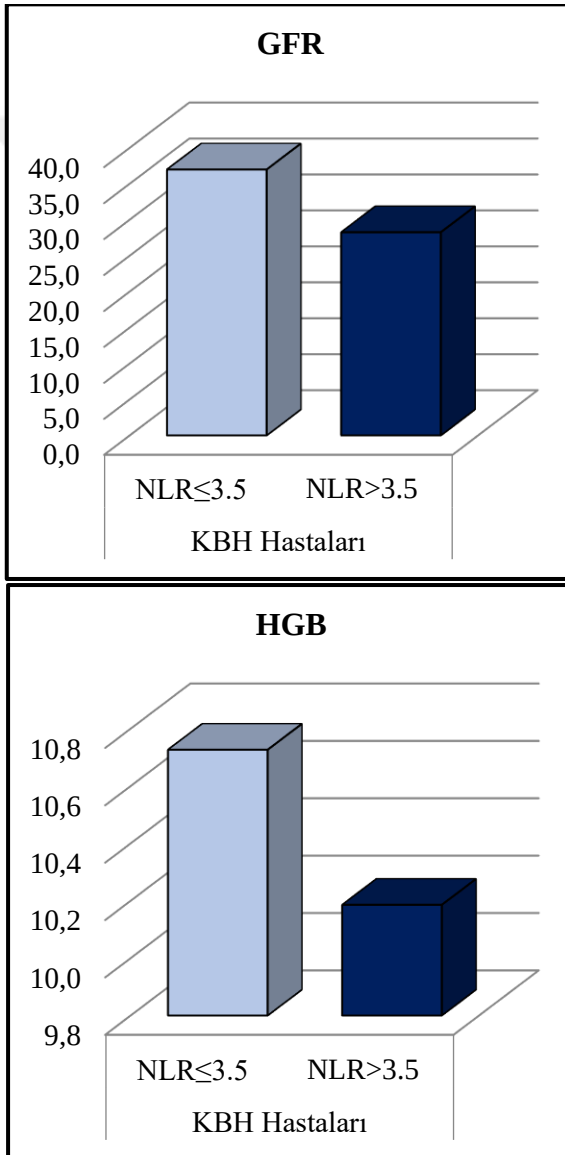
Şekil 4.6.

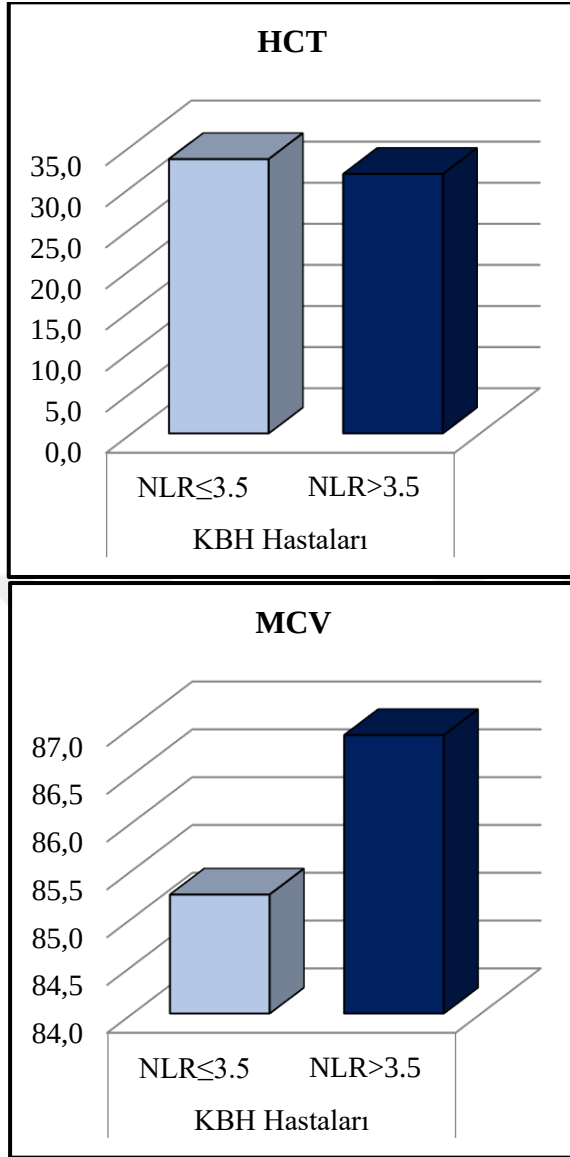
KBH hastalarında NLR>3.5 olan grupta **GFR, HGB, HCT değeri** NLR≤3.5 olan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü. (Tablo 3.6.)

KBH hastalarında NLR≤3.5 ve>3.5 olan gruplar arasında **MCV, PLRC değeri** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 3.6.)

Tablo 3.6.

KBH Hastaları	NLR≤3.5 (n:152)		NLR>3.5 (n:148)		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
GFR	37.0 ± 17.0	43.0	28.2 ± 17.5	25.0	0.000 ^m
HGB	10.7 ± 1.0	11.0	10.2 ± 1.4	10.0	0.001 ^m
HCT	33.4 ± 3.5	34.0	31.6 ± 4.9	32.0	0.001 ^m
MCV	85.2 ± 7.6	86.0	86.9 ± 6.9	87.0	0.065 ^m
PLRC	26.2 ± 9.3	25.0	24.9 ± 8.9	24.0	0.176 ^m

^m Mann-whitney u test**Şekil 4.7.**



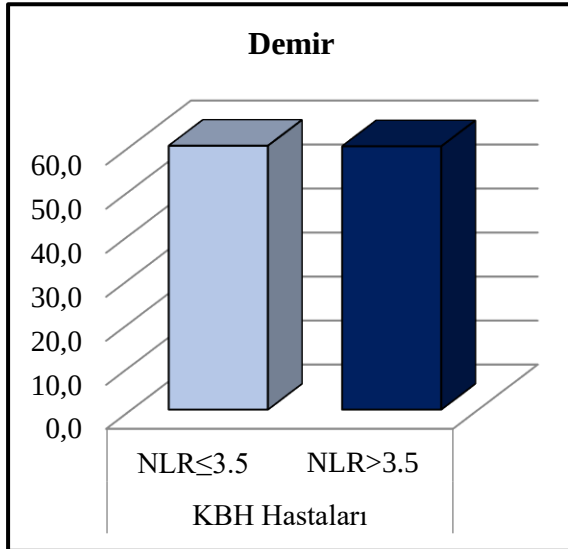
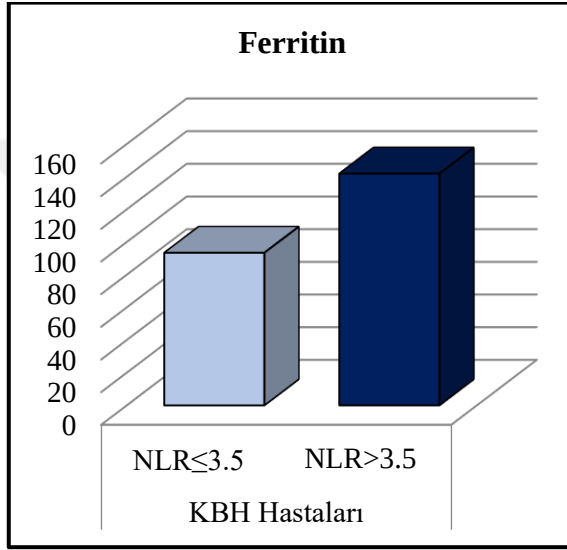
Şekil 4.8.

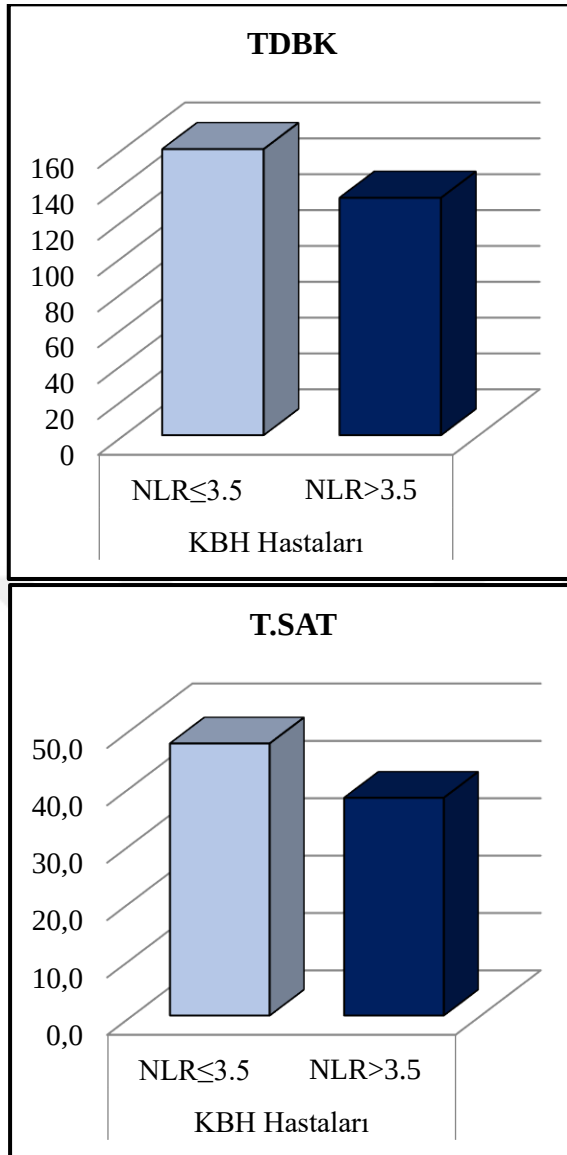
KBH hastalarında NLR>3.5 düzeyindeki deneklerde *ferritin değeri* NLR≤3.5 düzeyindeki deneklerden anlamlı ($p<0.05$) olarak yüksek saptanmıştır. KBH hastalarında NLR≤3.5 ve>3.5 olan gruplar arasında *demir, T.SAT, folat, B12 vitamin değeri* anlamlandırılabilir ($p>0.05$) değişim oluşturmamıştır. KBH hastalarında NLR>3.5 olan grupta *TDBK değeri* NLR≤3.5 olan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü. (Tablo 3.7.)

Tablo 3.7.

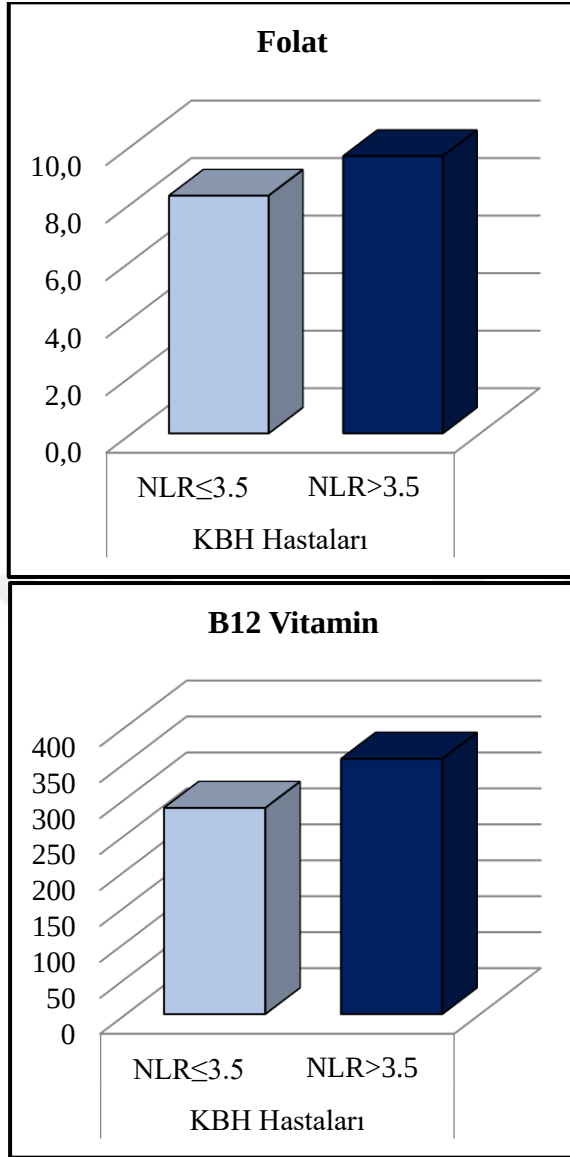
KBH Hastaları	NLR≤3.5 (n:152)		NLR>3.5 (n:148)		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Ferritin	93.4 ± 139.1	44.5	141.9 ± 174.0	59.0	0.018 ^m
Demir	59.9 ± 26.0	58.0	59.8 ± 43.4	51.0	0.345 ^m
TDBK	159.6 ± 67.3	163.0	132.4 ± 64.7	136.0	0.014 ^t
T.SAT	47.4 ± 62.0	0.0	37.9 ± 58.2	0.0	0.313 ^m
Folat	8.3 ± 5.0	6.0	9.6 ± 8.4	7.0	0.843 ^m
B12 Vitamin	286.7 ± 233.6	227.0	355.1 ± 327.5	227.0	0.815 ^m

^t Bağımsız örneklem t test / ^m Mann-whitney u test

**Şekil 4.9.**



Şekil 4.10.



Şekil 4.11.

Tablo 3.8. Hastaların bazı sosyodemografik ve klinik özellikleri

Özellik (n=300)	n	%
Cinsiyet		
Erkek	121	40,5
Kadın	179	59,5
Yaş Grupları		
18-44	23	7,6
44-64	52	17,3
65-84	219	73
>85	6	2
Kronik böbrek hastalığına eşlik eden hastalık		
Diabetes Mellitus	96	35
Hipertansiyon	67	27
Glomerülonefrit	24	8
Etiyoloji belirsiz	113	30
Kronik böbrek hastalarında saptanan anemi tipleri (n=676)		
Demir eksikliği anemisi	294	43,4
Renal anemi	202	29,8
Kronik hastalık anemisi	171	25,2
Vitamin b12,folat eksikliği anemisi	9	0,1
Kronik böbrek hastalığında G3-G4-G5 evrelerine göre anemi sıklığı (n=300)		
GFR 30-59 arası (G3)	136	39,4
GFR 15-29 arası (G4)	112	57
GFR <15 (G5)	52	77,3

Tablo 3.9. Bazı anemi parametrelerinin hemoglobin düzeyine göre tetkik edilme sıklığı

Gfr Düzeyine Göre Bazı Parametrelerin İstenme Durumu					
G-3		G-4	G-5	Toplam	
Ferritin					
Bakılmamış	N=9 (%3)	N=12 (%4)	N=18(%6)	39	%13
Bakılmış	N=104(%34,6)	N=31(%10,3)	N=126(%42)	261	%87
B12					
Bakılmamış	N=56 (%18,6)	N=26 (%8,6)	N=91(%30,3)	173	%57,6
Bakılmış	N=37 (12,3)	N=83 (%27,6)	N=7 (%2,3)	127	%42,4
Folik asit					
Bakılmamış	N=25 (8,3)	N=61(%20,3)	N=89(%29,6)	175	%58,3
Bakılmış	N=39(%13)	N=41(13,6)	N=45(%15)	125	%41,7
Transferrin satürasyonu					
Bakılmamış	N=42(%14)	N=52(17,3)	N=58(%19,3)	152	%50,6
Bakılmış	N=48 (%16)	N=67 (%22,3)	N=33(%11)	148	%49,4

E. TARTIŞMA

2023-2025 yılları arasında Dahiliye ve Nefroloji birimine (İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi) başvurusu olan KBH hastalarında anemisi olan 300 hasta analiz edilmiştir. KBH hastalarında anemi gelişiminde inflamasyon durumlarını ortaya koymak için güncel bir parametre olarak nötrofil lenfosit oranı (NLO/NLR) ve trombosit lenfosit oranı (PLR) incelenmiştir. Kronik böbrek hastalığı (KBH) olan popülasyonda yeni inflamasyon indeksleri olan sistemik immün inflamasyon indeksi (SII), nötrofil-lenfosit oranı (NLR), trombosit-lenfosit oranı (PLR) ile anemi riski arasındaki korelasyona ilişkin bir araştırma bulunmamaktadır. Ayrıca anemisi olan KBH'li hastalarda sağ kalım analizi de yapılmamıştır (39). 2001 yılında Zahorec tarafından inflamasyonun bir göstergesi olarak sunulan nötrofil lenfosit oranı (NLR) ve ayrıca trombosit lenfosit oranı (PLR) ile KBH hastalarında ortaya çıkan anemi arasında ilişkiyi ortaya koymayı amaçladık (35). Çalışmamızda en sık demir eksikliği anemisi (%43,4) saptanmışken ikinci sıklıkla renal anemi (%29,8) saptanmıştır. GFR değerlerine göre G-3 KBH hastalarında anemi %39,4, G-4 KBH hastalarında %57, G-5 KBH hastalarında ise %77,3 oranında görülmektedir.

Bu bağlamda ferritin tetkik edilme oranı %87 iken vitamin B12 test istenme yüzdesi %42,4 , folat test istenme yüzdesi %41,7 , demir ve total demir bağlama kapasitesi ise %49,4 oranında tetkik edilmiştir.

KBH etyolojisinin istatistiksel analizinde; %35 yüzdesiyle (n=96) diabetes mellitus, %27 yüzdesiyle (n=67) hipertansiyon, %8'inde (n=24) glomerülopatilere bağlı KBH gelişmiştir.

Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelere bakıldığında KBH etyolojisinde en yüksek prevalansa sahip ilk iki hastalık Diabetes Mellitus ve Hipertansiyondur (9). Diabetes mellitus ile hipertansiyon, çok yüksek oranda birliktelik gösterir ve üçüncü hastalık olarak KBH etyolojisinde rol alırlar. Diyabetli hastalarda hipertansiyon, kalp hastalığı, periferik damar hastalığı, inme, retinopati ve nefropati riskini belirgin şekilde artmıştır. Ayrıca eşlik eden hastalıkların progrese olmasına yol açan temel faktördür (31).

İtalya genelinde 5 ayrı yerel sağlık biriminin veri tabanlarının incelendiği retrospektif gözlemsel çalışmada, 101.143 hemodiyaliz almayan KBH hastasının verileri analiz edilmiştir.Bu çalışmada 40.020 diyaliz almayan KBH hastasında anemi saptanmıştır.Bu çalışmada diyaliz tedavisi almayan KBH hastalarında anemi prevalansı % 39,6 olarak saptanmıştır (34).

Japonya’da yapılan bir prospektif kohort çalışmasında 951 KBH hastası denek 19 ay boyunca izlenmiştir.Takip edilen hastalarda tüm ölüm nedenlerinde anemisi olan popülasyonda mortalite oranları yüksek saptanmıştır (32).Ele alacağımız diğer bir çalışma ise 21 Avrupa ülkesi,İsrail ve Güney Afrikada 779 merkezin dahil olduğu 4.333 yeni hemodiyaliz hastasının diyalize girmeden önceki 12 aylık sürecinin değerlendirildiği “Diyaliz Öncesi Anemi Yönetim Anketi (PRESAM)”dır.Bu çalışmada henüz ilk defa hemodiyalize başlayacak hastaların %68’inde hemoglobin düzeyi 11 mg/dl ve altında saptanmıştır.Aynı çalışmada hastaların GFR değerindeki düşüş ile hemoglobin konsantrasyonu arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.Yani GFR değerindeki düşüş hastaların hemoglobin değerindeki düşüş ile uyum göstermektedir (33).

KBH hastalarında saptanan anemi küresel çapta bir halk sağlığı sorunudur.Ancak KBH ile ilişkili anemide GFR düşüşü ile inflamasyon ilişkisi net olarak ortaya konamamıştır (36).Bu bağlamda KBH anemisi ve GFR düşüşü ile inflamasyonun karşılaştırıldığı çalışmalar sık değildir.2006-2007 yılları arasında rutin tetkik için sağlık birimine başvuran 7.389 ayaktan hastanın verilerinin analitik kohort yöntemiyle analiz edildiği bir çalışmada 2.221 (%30,1) denekte GFR 90 ml/dk/m² ve üzeri saptanırken 4.310 (%58,3) hastanın GFR değeri ise 60-89 ml/dk/m² olarak saptanmıştır.Deneklerin 858 (%11,6)’inde GFR 60 ml/dk/m² altında olarak tespit edilmiştir.Bu aşamada inflamasyon durumunu değerlendirmek için hs-CRP biyobelirteç olarak kullanılmıştır.Sonuçlar GFR düşüşünde tabloya hemoglobin düşüşü eklendiğinde hs-CRP plazma değerinde artış görüldüğü yönündedir (36).Bu çalışmanın sonucunda rastgele yöntemle ele alınan geniş bir kohort çalışmasında GFR düşüşünden bağımsız olarak hemoglobin düşüşünün hs-CRP ile korelasyon gösterdiği yönündedir.Yapılan birçok çalışma da GFR değerindeki düşüş ile anemi arasında ters korelasyon mevcuttur.Aynı zamanda GFR düşüşü ile hemoglobin düşüşü aynı yönde

korelasyon göstermektedir. Bu durumun nedeni olarak KBH hastalarında azalan GFR ile “Hepsidin” atılımının azalması ve bunun sonucu olarak da artmış hepsidin aktivitesi gösterilmektedir. Ayrıca GFR değeri düştükçe serum inflamasyon biyobelirteçlerinin eliminasyonunda azalacağından mevcut kronik enflamasyonun süresi ve şiddeti de artacaktır(36). Kronik hastalık anemisinin patofizyolojisinde demirin intestinal emiliminin azalması rol oynamaktadır. Hepsidin enziminin aktivitesindeki artış bu emilim düzeyinin azalmasına yol açmaktadır (3).

İnflamasyonun biyobelirteci olarak güncel bazı parametreler multidisipliner şekilde birçok alanda kullanılmaktadır. 2001 yılında Zahorec tarafından inflamasyonun bir göstergesi olarak sunulan nötrofil lenfosit oranı (NLR) bunlardan biridir(35). Zahorec indeksi olarak da anılan bu biyobelirteç periferik kanda kolayca tespit edilebilen kan hücrelerinin oranına dayanmaktadır. NLR, periferik kan elemanlarından “N” nötrofil ve “L” ise lenfosit olmak üzere nötrofil lenfosit oranını ifade etmektedir (42). Nötrofiller doğal bağışıklığın yapıtaşlarından biriyken lenfositler ise adaptif bağışıklığın bir hücresidir. NLR nötrofil ve lenfosit arasındaki etkileşimin bir sonucunu yansıtmaktadır. NLR, çok sayıda çalışmada doğrulanmış, enfeksiyon, inflamasyon ve sepsis için çok hassas bir göstergedir. NLR ,kolay ulaşılabilir ve bağışıklık cevabının güvenilir bir göstergesidir. NLR anemi, solid organ tümörleri, yaş, ilaç, koroner arter hastalığı, obezite, diyabetes mellitus, inme, psikiyatrik hastalık gibi birçok unsurdan etkilenmektedir. NLR için güvenilir bir cut-off değeri için ortak bir karar yoktur. Ancak 1-2 arası normal kabul edilirken 0,7 nin altı ve 3,0 üzeri değerler genel olarak patolojik kabul edilir. Birçok meta-analizde solid tümörlerde kesme değeri olarak 3.0 üzeri anlamlı kabul edilmektedir. (42)

Türkiye’de yapılan retrospektif olarak tasarlanmış ve 1.000 ayaktan hastanın incelenerek 69 KBH hastasını kapsayan bir çalışmada NLR ve KBH hastalarındaki proteinüri araştırılmıştır. Yapılan bu çalışmada NLR ve proteinüri arasında ilişki saptanmış olup bu hasta grubunda prognostik değere sahip olduğu değerlendirildi.(37)

İnflamasyon ve anemi arasındaki bağlantı iyi bilinmektedir. Ancak anemik bireylerde nötrofil lenfosit oranındaki (NLR) ilişki tam olarak ortaya konulamamıştır. 14.261 ayaktan hastanın retrospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada NLR, CRP ve hemoglobin parametrelerine göre analiz

yapılmıştır.Araştırmanın sonuçlarında NLR ile anemi arasında somut bir ilişki olduğu ortaya konulmuştur.Aynı çalışmada hemoglobin değerindeki düşüş ile NLR yüksekliğinin ters korelasyon gösterdiği bulunmuştur.(38) NLR ile anemi arasındaki korelasyon inflamasyonun bir göstergesi olarak kabul edilebilir.Ancak bu konuda kesin bir kanı için prospektif ve birden çok faktörün (kanser,travma,enfeksiyöz hastalıklar) kontrol edilebildiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın sınırlılıklarını ele alacak olursak çalışmamızın retrospektif olması hasta takibini sınırlı hale getirmektedir.Diğer taraftan hasta sayımız retrospektif bir çalışmaya göre yeterli görülmebilir.Hastaların dosya analizlerinde verilerin tek veriye bağlı olması nedeniyle yeni gelişen tıbbi durumların NLR gibi akut değişikliklerden etkilenen bir unsuru etkileyen olumsuzluk olabilir.Ayrıca hastaların dışlama kriterleri anamnez kayıtlarına bağlı kalınarak belirlenmiştir.Bu durum hastanın güncel tıbbi durumuyla korelasyon göstermeyebilir.

F. SONUÇ VE ÖNERİLER

Anemi küresel bir sağlık sorunudur.Özellikle ağır mortalite ve morbitide nedeni olabilen hastalıkların seyri sırasında ortaya çıkan bir komplikasyon olabilmektedir.Bu şekilde bir hastalığa eşlik eden komplikasyon olduğunda hasta sağ kalımı ve sosyo ekonomik açıdan daha kötü sonuçlarla ilişkilidir.Bu bağlamda Kronik böbrek hastalığı seyrinde gelişen anemi mortalite ve morbitide gelişmesi açısından önemli bir risk faktörüdür.Günümüzde sosyo-ekonomik açıdan bakıldığında KBH hastalarında aneminin, hastaların yaşam kalitesini bozan unsurlardan biri olduğu görülmekle beraber ekonomik açıdanda ülkelerin sağlık sistemine büyük yük getirmektedir.

KBH anemisinin multifaktöryel etyolojiye sahip olduğu unutulmamalıdır.Eritropoetin düzeyindeki rölatif düşüş aneminin önde gelen unsuru olarak gösterilsede,vitamin B12,folat,demir eksiklikleri en önemli nedenler arasında gösterilebilir.KBH anemisinde demir eksikliği sık görülmesi nedeniyle tetkik edilmesine ayrıca önem verilmelidir.Yaptığımız çalışmada ferritin tetkik edilme oranı %87 olarak saptanmıştır. KBH hastalarında aneminin erken tanısı ve etkin tedavisi ağır mortalite ve morbitidenin önüne geçmek için çok önemlidir.

Bu bağlamda günümüzde Tıp disiplininde çok geniş bir yelpazede araştırmalara konu olan inflamasyon indekslerinin güncel olarak takip edilmesinin çok yararlı olacağını düşünmekteyiz.KBH hastalarında anemi gelişiminin teşhis yada tedaviye yanıtın takibinde inflamasyon indekslerinin önemi giderek artacaktır.Yapılan çalışmaların sonuçlarına göre NLR değeri birçok hastalık grubunda prognostik değere sahiptir.Bizim yaptığımız çalışmada NLR yüksekliği ile KBH anemisi arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmıştır.Bu istatistiksel ilişkinin klinik değerinin ortaya konabilmesi ancak geniş kapsamlı ve hastaların yakın klinik takibinin yapılabileceği çalışmalara muhtaçtır.Ayrıca farklı bir inflamasyon indeks göstergesi olan PLR için çalışmamızda anlamlı bir ilişki saptanamamıştır.

G. KAYNAKÇA

1. Chapter 1: Definition and classification of CKD. *Kidney Int Suppl* (2011). 2013;3(1):19-62.
2. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int*. 2005;67(6):2089-100.
3. Andriopoulos B, Jr., Corradini E, Xia Y, Faasse SA, Chen S, Grgurevic L, et al. BMP6 is a key endogenous regulator of hepcidin expression and iron metabolism. *Nat Genet*. 2009;41(4):482-7.
4. Gafter-Gvili A, Schechter A, Rozen-Zvi B. Iron Deficiency Anemia in Chronic Kidney Disease. *Acta Haematol*. 2019;142(1):44-50.
5. Sofue T, Nakagawa N, Kanda E, Nagasu H, Matsushita K, Nangaku M, et al. Prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease in Japan: A nationwide, crosssectional cohort study using data from the Japan Chronic Kidney Disease Database (JCKD-DB). *PLoS One*. 2020;15(7):e0236132.
6. Rambod M, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Combined high serum ferritin and low iron saturation in hemodialysis patients: the role of inflammation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3(6):1691-701.
7. Guedes M, Muenz DG, Zee J, Bieber B, Stengel B, Massy ZA, et al. Serum Biomarkers of Iron Stores Are Associated with Increased Risk of All-Cause Mortality and Cardiovascular Events in Nondialysis CKD Patients, with or without Anemia. *J Am Soc Nephrol*. 2021;32(8):2020-30.
8. Shaikh H, Aeddula NR. Anemia Of Chronic Renal Disease. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.
9. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic kidney disease. *The lancet*. 2017;389(10075):1238-52
10. Bello AK, Alrukhaimi M, Ashuntantang GE, Basnet S, Rotter RC, Douthat WG, et al. Complications of chronic kidney disease: current state, knowledge gaps, and strategy for action. *Kidney international supplements*. 2017;7(2):122-9.

11. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney inter., Suppl.* 2013; 3: 1–150.
12. Süleymanlar G, Utaş C, Arinsoy T, Ateş K, Altun B, Altıparmak MR, et al. A population-based survey of Chronic Renal Disease In Turkey--the CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(6):1862-71
13. National Institute for Health and Care Excellence: Guidelines. Chronic kidney disease: assessment and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Copyright © NICE 2021.; 2021.
14. Vaidya SR, Aeddula NR. Chronic Renal Failure. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.
15. Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. *The lancet.* 2012;379(9811):165-80.
16. Ashby DR, Gale DP, Busbridge M, Murphy KG, Duncan ND, Cairns TD, et al. Plasma hepcidin levels are elevated but responsive to erythropoietin therapy in renal disease. *Kidney international.* 2009;75(9):976-81.
17. Farrington DK, Sang Y, Grams ME, Ballew SH, Dunning S, Stempniewicz N, et al. Anemia Prevalence, Type, and Associated Risks in a Cohort of 5.0 Million Insured Patients in the United States by Level of Kidney Function. *Am J Kidney Dis.* 2023;81(2):201-9.e1.
18. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Kidney inter., Suppl.* 2012; 2: 279–335.
19. Macdougall IC. Anaemia of chronic kidney disease. *Medicine.* 2007;35(8):457-60.
20. Shaikh H, Hashmi MF, Aeddula NR. Anemia of chronic renal disease. 2019.
21. Dowling TC. Prevalence, etiology, and consequences of anemia and clinical and economic benefits of anemia correction in patients with chronic kidney disease: an overview. *American journal of health-system pharmacy.* 2007;64(13_Supplement_8):S3-S7.

22. Nakhoul G, Simon JF. Anemia of chronic kidney disease: Treat it, but not too aggressively. *Cleve Clin J Med*. 2016;83(8):613-24.
23. Babitt JL, Lin HY. Mechanisms of anemia in CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2012;23(10):1631-4.
24. Wish JB. Assessing iron status: beyond serum ferritin and transferrin saturation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1 Suppl 1:S4-8.
25. Agarwal AK, Yee J. Hepcidin. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2019;26(4):298-305.
26. Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. *The Lancet*. 2016;387(10021):907-16.
27. Batchelor EK, Kapitsinou P, Pergola PE, Kovesdy CP, Jalal DI. Iron Deficiency in Chronic Kidney Disease: Updates on Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2020;31(3):456-68.
28. Auerbach M, Adamson JW. How we diagnose and treat iron deficiency anemia. *American journal of hematology*. 2016;91(1):31-8.
29. Artunc F, Risler T. Serum erythropoietin concentrations and responses to anaemia in patients with or without chronic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2007;22(10):2900-8.
30. Lankhorst CE, Wish JB. Anemia in renal disease: diagnosis and management. *Blood reviews*. 2010;24(1):39-47.
31. M Epstein and J R Sowers. Hypertension Volume 19, Number 5
<https://doi.org/10.1161/01.HYP.19.5.403>
32. Anaemia management and mortality risk in newly visiting patients with chronic kidney disease in Japan: The CKD-ROUTE study Soichiro Iimori 1, Shotaro Naito 1, Yumi Noda
33. Valderrábano F, Hörl WH, Macdougall IC, Rossert J, Rutkowski B, Wauters JP. PRE dialysis survey on anaemia management. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18(1):89-100.
34. Minutolo R, Grandaliano G, Di Rienzo P, Snijder R, Degli Esposti L, Perrone V, et al. Prevalence, incidence, and treatment of anaemia in patients with non-dialysis-dependent

- chronic kidney disease: findings from a retrospective real-world study in Italy. *J Nephrol*. 2023;36(2):347-57.
35. Zahorec index or Neutrophil-to-lymphocyte ratio, valid biomarker of inflammation and immune response to infection, cancer and surgery/ Jozef Firment, Ivan Hulin 2024;125(2):75-83. doi: 10.4149/BLL_2024_012.
36. Valderrábano F, Hörl WH, Macdougall IC, Rossert J, Rutkowski B, Wauters JP. PREdialysis survey on anaemia management. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18(1):89-100.
37. Binnetoğlu E., Şengül E., Halhallı G., Dindar S., Şen H. Nötrofil Lenfosit Oranı Kronik Böbrek Hastalığında Proteinüri İçin Bir Gösterge midir? *J. Clin. Lab. Anal*. 2014;28:487–492. doi:
38. A Retrospective Analysis of the Association of Neutrophil–Lymphocyte Ratio (NLR) with Anemia in the Saudi Population PMID: PMC10536447 PMID: 37763711
39. Inflammatory indexes and anemia in chronic kidney disease: correlation and survival analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2018 2024 Dec;46(2):2399314. doi: 10.1080/0886022X.2024.2399314. Epub 2024 Sep 9.
40. Yetişkinde Demir Eksikliği Anemisi (DEA) Tanı ve Tedavi Kılavuzu// 2022 Türk Hematoloji Derneği. LookUs & OnlineMakale.
41. Kara Ç.; Management of Anemia and Iron Parameters in Chronic Kidney Patients; Hacettepe University Faculty of Medicine 2023/Ankara
42. Systemic immune-inflammation index: A new marker in differentiation of different thyroid diseases PMCID: PMC10402992 PMID:37543770
43. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives Bratislava Tıp Dergisi Cilt 122, No.7, s.474–488, 2021
44. Weiss G, Ganz T, Goodnough LT. İnflamasyon anemisi. *Kan*. 2019;133(1):40-50. doi:10.1182/blood-2018-06-856500

45. Song, M., Graubard, B.I., Rabkin, C.S. et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and mortality in the United States general population. *Sci Rep*11, 464 (2021).

