

ÇANKIRI KARATEKİN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

BÖBREK YETMEZLİĞİ OLAN HASTALARDA NÖTROFİL JELATİNAZ İLE
İLİŞKİLİ LİPOKALİN VE BAZI BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Sana Abdullah Ashaibani SHAABAN

KİMYA ANABİLİM DALI

ÇANKIRI
2024

Her hakkı saklıdır

TEZ ONAYI

Sana Abdullah Ashaibani SHAABAN tarafından hazırlanan “**Böbrek Yetmezliği Olan Hastalarda Nötrofil Jelatinaz ile İlişkili Lipokalin ve Bazı Biyokimyasal Parametrelerin Değerlendirilmesi**” adlı tez çalışması 10/07/2024 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği çokluğu ile Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalında **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Prof. Dr. Saliha ALYAR

Eş Danışman : Prof. Dr. Ismail Abdusalam ALKSKAS

Jüri Üyeleri :

Başkan : Prof. Dr. Saliha ALYAR
Kimya Anabilim Dalı
Çankırı Karatekin Üniversitesi

Üye : Doç. Dr. Melike BILLGI
Kimya Anabilim Dalı
Çankırı Karatekin Üniversitesi

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Fatma HAMURCU
Biyoteknoloji Ana Bilim Dalı
Bartın Üniversitesi

Yukarıdaki sonucu onaylarım

Prof. Dr. Hamit ALYAR

Enstitü Müdürü

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Çankırı Karatekin Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğine göre hazırlamış olduğum “**Böbrek Yetmezliği Olan Hastalarda Nötrofil Jelatinaz ile İlişkili Lipokalin ve Bazı Biyokimyasal Parametrelerin Değerlendirilmesi**” konulu tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgilerin sunumu olmak üzere tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı, tezin içerdiği yenilik ve sonuçları başka bir yerden almadığımı, tezde kullandığım eserleri usulüne göre kaynak olarak gösterdiğimi, tezin Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü’nden başka bir bilim kuruluna akademik amaç ve unvan almak amacıyla vermediğimi ve bu çalışmanın Çankırı Karatekin Üniversitesi tarafından kullanılan “Bilimsel İntihal Tespit Programı”yla tarandığını, “intihal içermediğini” beyan ederim. Çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması halinde ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçlara razı olduğumu bildiririm. Çankırı Karatekin Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca gereğinin yapılmasını arz ederim (10/07/2024).

Sana Abdullah Ashaibani SHAABAN

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

BÖBREK YETMEZLİĞİ OLAN HASTALARDA NÖTROFİL JELATİNAZ İLE İLİŞKİLİ LİPOKALİN VE BAZI BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Sana Abdullah Asharibani SHAABAN

Çankırı Karatekin Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Saliha ALYAR
Eş Danışman: Prof. Dr. İsmail Abdusalam ALKSKAS

Yaşlı popülasyon arasında kronik böbrek yetmezliği (KBY) prevalansı dünya çapında önemli bir halk sağlığı sorunudur. Böbrek hasarı KBY'ye yol açar ve GFR'nin 15 ml/dak/1,73m²'nin altına düşmesiyle karakterize edilen KBY'nin 5. aşaması son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) ile sonuçlanır. Böbrek yetmezliği durumunda kreatinin kan konsantrasyonları artar. Sistatin-C, böbrek fonksiyonunu ölçmek için yaygın olarak kullanılır. İdrar Cys-C seviyeleri böbrek fonksiyonunu gösterir; dolayısıyla daha yüksek seviyeler daha düşük GFR'yi gösterir. Kreatinin hem diyet hem de kas kütlesine bağımlı olsa da, Cys-C böyle değildir. Bu özelliklerinden dolayı Cys-C yaygın olarak kullanılan ve hassas bir GFR göstergesidir. Nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin (NGAL), kronik böbrek yetmezliğinin öngörülmesinde sıklıkla kullanılan bir biyobelirteçtir. Nötrofiller tarafından eksprese edilen bu protein, böbrek, prostat, sindirim sistemi ve solunum yollarında düşük miktarda bulunur. Çok sayıda çalışma, NGAL'in böbrek hastalığını erken öngörme yeteneğini incelemiştir ve bazıları, böbrek hastalığını erken teşhis etmek için NGAL'in öngörü gücünü Cys-C ve kreatinin ile karşılaştırmıştır. Bu vaka kontrol çalışması, Haziran ve Ekim 2023 arasında gerçekleştirilmiş olup, 90 gönüllü iki gruba ayrılmıştır: ilk grup, Libya hastanelerinde böbrek yetmezliği tanısı alan 45 hastadan, ikinci grup ise kontrol grubu olarak aynı yaştaki 45 sağlıklı kişiden oluşmuştur. NGAL ve Cys-C ELISA tekniği kullanılarak ölçülürken, diğer değişkenler biyokimyasal analiz cihazı ile ölçülmüştür. Sağlıklı insanlarla karşılaştırıldığında, böbrek yetmezliği olan hastalarda NGAL, Cys-C, MA, SCr, BU, UA, HbA1c, FBG, TC, TG, LDL ve vLDL düzeyleri artarken, HDL, GFR ve BMI düzeyleri azalmıştır. NGAL ve Cys-C, KBY'deki böbrek hasarını tespit etmek için biyobelirteç olarak kullanılabilir. Hasar ne kadar büyük olursa, GFR'nin azalmasıyla birlikte MA, SCr ve BU ile birlikte NGAL ve Cys-C seviyeleri de o kadar yüksek olur.

2024, 65 sayfa

ANAHTAR KELİMELER: Böbrek yetmezliği, Hemodiyaliz, Nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin, Sistatin C, Biyokimyasal parametrele

ABSTRACT

Master of Science Thesis

ASSESSMENT OF NEUTROPHIL GELATINASE-ASSOCIATED LIPOCALIN AND SOME BIOCHEMICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH RENAL FAILURE

Sana Abdullah Ashaibani SHAABAN

Çankırı Karatekin University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Chemistry

Advisor: Prof. Dr. Saliha ALYAR
Co-Advisor: Prof. Dr. Ismail Abdusalam ALKSKAS

The prevalence of chronic kidney failure (CKF) among the elderly population is a significant public health issue worldwide. Kidney damage leads to CKF, and stage 5 CKF, characterized by a GFR falling below 15 ml/min/1.73m², results in end-stage renal disease (ESRD). In the case of kidney failure, blood creatinine concentrations increase. Cystatin-C is widely used to measure kidney function. Urinary Cys-C levels indicate kidney function; therefore, higher levels indicate lower GFR. Although creatinine depends on both diet and muscle mass, Cys-C does not. Because of these properties, Cys-C is a widely used and sensitive indicator of GFR. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) is a biomarker frequently used to predict chronic kidney failure. This protein, expressed by neutrophils, is found in low quantities in the kidneys, prostate, digestive system, and respiratory tract. Numerous studies have examined NGAL's ability to predict kidney disease early, and some have compared NGAL's predictive power with that of Cys-C and creatinine for early diagnosis of kidney disease. This case-control study, conducted between June and October 2023, involved 90 volunteers divided into two groups: the first group consisted of 45 patients diagnosed with kidney failure in Libyan hospitals, and the second group consisted of 45 age-matched healthy individuals as the control group. While NGAL and Cys-C were measured using the ELISA technique, other variables were assessed using a biochemical analyzer. Compared to healthy individuals, patients with kidney failure showed increased levels of NGAL, Cys-C, MA, SCr, BU, UA, HbA1c, FBG, TC, TG, LDL, and vLDL, while HDL, GFR, and BMI levels decreased. NGAL and Cys-C can be used as biomarkers to detect kidney damage in CKF. The greater the damage, the higher the levels of NGAL and Cys-C, along with MA, SCr, and BU, as GFR decreases.

2024, 65 pages

Keywords: Renal failure, Hemodialysis, NGAL, Cystatin C, Biochemical parameters

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Tez danışmanlarım Prof. Dr. Saliha ALYAR ve Prof. Dr. Ismail Abdusalam ALKSKAS’a sabrı, rehberliği ve anlayışı için teşekkür ederim.

Sana Abdullah Ashaibani SHAABAN

Çankırı, Temmuz 2024



İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT	ii
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER	iv
SİMGELER DİZİNİ	vii
KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
ÇİZELGELER DİZİNİ	x
1. GİRİŞ.....	1
1.1 Tezin Amacı.....	3
2. LİTERATÜR ÖZETİ.....	4
2.1 Kronik Böbrek Hastalığı (CKD)	4
2.1.1 Etiyoloji.....	5
2.1.2 Epidemioloji	7
2.1.3 Patofizyoloji.....	8
2.1.4 CKD'nin sınıflandırılması	9
2.1.5 Kronik böbrek yetmezliği (CRF)	11
2.2 Böbrek Hasarını Değerlendirmek İçin Bazı Göstergeler.....	13
2.2.1 Nötrofil jelatinazla ilişkili lipokalin	13
2.2.2 Sistatin C	14
2.2.3 Mikroalbuminüri.....	14
2.2.4 Glomerüler filtrasyon hızı.....	15
3. MATERYAL VE METOT	17
3.1 Ekipmanlar ve Analitik Cihazlar	17
3.2 Yöntemler	20
3.2.1 Katılımcılar	20
3.2.2 Numune toplama.....	20
3.2.3 İnsan NGAL	20
3.2.4 İnsan sistatin C.....	21
3.2.5 Mikroalbuminüri.....	22

3.2.6 Serum kreatinin	23
3.2.7 Kan üresi	23
3.2.8 Kan şekeri.....	24
3.2.9 HbA1c	24
3.2.10 Toplam kolesterol	24
3.2.11 Trigliseritler	25
3.2.12 Yüksek yoğunluklu lipoprotein	25
3.2.13 Düşük yoğunluklu lipoprotein ve çok düşük yoğunluklu lipoprotein	25
3.2.14 GFR tahmini	26
3.2.15 BMI tahmini.....	26
3.3 İstatistiksel Analiz.....	26
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	27
4.1 Demografik Veri	27
4.1.1 Yaş.....	27
4.1.2 Cinsiyet	28
4.2 Nötrofil Jelatinazla İlişkili Lipokalin.....	29
4.3 Sistatin C	30
4.4 Mikroalbuminüri.....	31
4.5 Hemoglobin A1c.....	32
4.6 Ürik Asit	33
4.7 Serum Kreatinin	34
4.8 Kan Üre	35
4.9 Toplam Kolesterol	36
4.10 Trigliseritler	37
4.11 Yüksek-Yoğunluklu Lipoprotein	38
4.12 Düşük-Yoğunluklu Lipoprotein	39
4.13 Çok Düşük-Yoğunluklu Lipoprotein	40
4.14 Glomerüler Filtrasyon Hızı.....	41
4.15 Vücut Kitle Endeksi.....	42
4.16 Çalışma Parametreleri Arasındaki Korelasyon.....	43
4.17 Tartışma	45
4.17.1 Demografik veri	45

4.17.2 NGAL.....	46
4.17.3 Sistatin C.....	47
4.17.4 Mikroalbüminüri	47
4.17.5 Hemogloblin A1c	48
4.17.6 Ürik asit	48
4.17.7 Serum kreatinin	49
4.17.8 Kan üre	50
4.17.9 Lipit profil	50
4.17.10 Glomerüler filtrasyon hızı.....	51
4.17.11 Vücut kitle endeksi	52
4.17.12 Çalışma parametreleri arasındaki korelasyon.....	52
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	53
KAYNAKLAR	54
ÖZGEÇMİŞ.....	65

SİMGELER DİZİNİ

±	Artı veya eksi
/	Bölu
<	- den az
>	- den büyük
dL	Desilitre
=	Eşit
L	Litre
mL	Mililitre
mg	Milligram
ng	Nanogram
%	Yüzde

KISALTMALAR DİZİNİ

FBG	Açlık kan şekeri
AKI	Akut böbrek hasarı
ACR	Albümin-kreatinin oranı
MDRD	Böbrek hastalığında diyetin modifikasyonu
LDL	Düşük yoğunluklu lipoprotein
GFR	Glomerüler filtrasyon hızı
HbA1c	Hemoglobin A1c
UACR	İdrar albümin-kreatinin oranı
BNMS	İngiliz nükleer tıp derneği
NS	İstatistiksel olmayan anlamlılık
BU	Kan üre
CVD	Kardiyovasküler hastalık
CKD	Kronik böbrek hastalığı
CRF	Kronik böbrek yetmezliği
LCAT	Lesitin-kolesterol asil-transferaz
MA	Mikroalbuminüri
NGAL	Nötrofil jelatinaz ile ilişkili lipokalin
mGRFs	Ölçülmüş glomerüler filtrasyon hızları
SCN	Orak hücreli nefropati
DM	Şeker hastalığı
SCr	Serum kreatinin
Cys-C	Sistatin-C
ESRD	Son dönem böbrek hastalığı
TC	Toplam kolesterol
TG	Trigliseritler
UA	Ürik asit
BMI	Vücut kitle endeksi
HDL	Yüksek yoğunluklu lipoprotein

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 KBH sınıflandırması (İnker vd. 2014)	10
Şekil 3.1 NGAL tahlil şeması	21
Şekil 3.2 Sistatin C tahlilinin şeması	22
Şekil 3.3 Mikroalbüminüri tahlilinin şeması	23
Şekil 4.1 Çalışma grupları arasındaki yaş dağılımı.....	27
Şekil 4.2 Çalışma grupları arasındaki cinsiyet dağılımı.....	28
Şekil 4.3 Kontrol grubu ve hastalarda NGAL seviyesi.....	29
Şekil 4.5 Kontrol grubu ve hastalarda Mikroalbüminüri seviyesi	31
Şekil 4.6 Kontrol grubu ve hastalarda Hemogloblin A1c seviyesi	32
Şekil 4.7 Kontrol grubu ve hastalarda Ürik asit seviyesi	33
Şekil 4.8 Kontrol grubu ve hastalarda Serum kreatinin seviyesi	34
Şekil 4.9 Kontrol grubu ve hastalarda Kan üre seviyesi	35
Şekil 4.10 Kontrol grubu ve hastalarda Toplam Kolesterol seviyesi.....	36
Şekil 4.11 Kontrol grubu ve hastalarda Trigliseritler seviyesi.....	37
Şekil 4.12 Kontrol grubu ve hastalarda HDL seviyesi.....	38
Şekil 4.13 Kontrol grubu ve hastalarda LDL seviyesi	39
Şekil 4.14 Kontrol grubu ve hastalarda vLDL seviyesi	40
Şekil 4.15 Kontrol grubu ve hastalarda GFR seviyesi	41
Şekil 4.16 Kontrol grubu ve hastalarda BMI seviyesi	42

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3.1 Çalışma boyunca kullanılan ekipmanlar ve analitik cihazlar	18
Çizelge 3.2 Çalışmada kullanılan kitler	19
Çizelge 4.1 Çalışma grupları arasındaki yaş dağılımı.....	27
Çizelge 4.2 Çalışma grupları arasındaki cinsiyet dağılımı.....	28
Çizelge 4.3 Kontrol grubu ve hastalarda NGAL düzeyi	29
Çizelge 4.4 Kontrol grubu ve hastalarda Sistatin C seviyesi	30
Çizelge 4.5 Kontrol grubu ve hastalarda Mikroalbüminüri seviyesi	31
Çizelge 4.6 Kontrol grubu ve hastalarda Hemoglobin A1c seviyesi	32
Çizelge 4.7 Kontrol grubu ve hastalarda Ürik asit seviyesi	33
Çizelge 4.8 Kontrol grubu ve hastalarda Serum kreatinin seviyesi	34
Çizelge 4.9 Kontrol grubu ve hastalarda Kan üre seviyesi	35
Çizelge 4.10 Kontrol grubu ve hastalarda Toplam Kolesterol seviyesi.....	36
Çizelge 4.11 Kontrol grubu ve hastalarda Trigliseritler seviyesi.....	37
Çizelge 4.12 Kontrol grubu ve hastalarda HDL seviyesi.....	38
Çizelge 4.13 Kontrol grubu ve hastalarda LDL seviyesi	39
Çizelge 4.14 Kontrol grubu ve hastalarda vLDL seviyesi	40
Çizelge 4.15 Kontrol grubu ve hastalarda GFR seviyesi	41
Çizelge 4.16 Kontrol grubu ve hastalarda BMI seviyesi	42
Çizelge 4.17 Çalışma parametreleri arasındaki korelasyon	44

1. GİRİŞ

Kronik böbrek yetmezliği (CRF) yaşlılar arasında önde gelen ölüm nedenlerinden biridir (Vadakedath and Kandi 2017). CRF böbrek hasarı nedeniyle ortaya çıkar. Glomerüler filtrasyon hızına (GFR) bağlı olarak CRF'nin beş aşaması vardır; 15 ml/dak/1,73 m²'den düşük bir GFR, son dönem böbrek hastalığı (ESRD) olarak kabul edilir. Böbrek fonksiyon bozukluğu nedeniyle KBY'de toksinler ve fazla sıvı birikir (Vadakedath and Kandi 2017). Toksinin uzaklaştırılması ve son dönem böbrek hastalığının tedavisi diyalizle güçlendirilir. Diyaliz hastalarında genel popülasyonla karşılaştırıldığında 10 ila 20 kat daha fazla kardiyovasküler risk vardır. İltihaplı böbrekler ve diyaliz, endotel fonksiyonunu değiştirerek hipertansiyon ve kalp riskini artırır. Bu nedenle doktorların ve hastaların diyalizin risklerini bilmesi gerekir. CRF hastaları normal bir yaşamı yönetmek ve sürdürmek için hastalık, ilaçlar, yiyecekler ve diğer önlemler konusunda eğitilmelidir (Vadakedath and Kandi 2017). Alternatif olarak böbrek yetmezliği, böbreklerin atık ürünleri kan dolaşımından etkili bir şekilde uzaklaştıramadığı patolojik durumu ifade eder. Hem akut hem de kronik böbrek yetmezliği farklı türde böbrek hasarıdır (Kidney 2023). Potansiyel sonuçlar arasında düzensiz kalp ritimleri, kas zayıflaması, bilişsel bozukluk, solunum yetmezliği, azalan enerji seviyeleri yer alır ve aşırı durumlarda öngörülemeyen ölümler ortaya çıkabilir. Kronik böbrek yetmezliği, böbrek fonksiyonunun uzun süreli bozulması sonucu ortaya çıkabilir ve böbrek yetmezliğine neden olabilir. Bireylerde gözlenen semptomlardan biri kan dolaşımında yüksek kreatinin konsantrasyonlarının bulunmasıdır. Kreatinin, yaralı kas dokularından serbest bırakılan ve tipik olarak böbrek sistemi tarafından elimine edilen bir bileşendir. Böbrek yetmezliği durumunda kreatinin kan konsantrasyonlarında artış olur. Akut böbrek yetmezliği, böbrek kan akışındaki bozulmalarla karakterize edilirken, kronik böbrek yetmezliği, böbrek fonksiyonunun uzun süreli bozulmasına atfedilir (Kidney 2023).

Kronik böbrek hastalığının (KBH) etkileri ve oluşumları küresel ölçekte artmaktadır; erken teşhis ve tedavi, doktorların hastalığın etkilerini yönetmesine ve iyileştirmesine yardımcı olabilir. KBH'nin erken teşhisi için ilişkili belirtilerin tanınması çok önemlidir. Araştırmacılar son yıllarda birçok böbrek fonksiyonu belirteci oluşturdular. Yapısal

böbrek hasarı sonrasında GFR düştüğü için böbrek fonksiyonunun en doğru göstergesidir. KBH'de GFR'nin yanı sıra pek çok böbrek fonksiyonu da bozulmaktadır (Santos and Martins 2015, Tassone *et al.* 2015).

Böbrek sağlığı, 90 mL/dak/1,73 veya daha yüksek bir GFR ile belirlenebilirken, 2009 Böbrek Hastalığı: Küresel Sonuçların İyileştirilmesinde belirtildiği gibi, GFR 15 mL/dak/1,73'ten düşükse son dönem böbrek hastalığı olduğu sonucuna varılabilir. (Levey *et al.* 2015). Üç aydan uzun süre 60 mL/dk/1,73'ün altındaki GFR değerleri için KBH'nin mevcut olması muhtemeldir (Levey and Inker 2016). GFR doğrudan ölçülemediğinden, ekzojen ilaç klirensinin filtrasyon yoluyla ölçülmesine yönelik alternatifler kullanılmaktadır (Rule and Kremers 2016). GFR sıklıkla inülin klirensi kullanılarak ölçülür (Carrara and Gaspari 2018). İnülin klirensinin belirlenmesi, sürekli IV infüzyonu ve sık kan ve idrar testleri gerektirir, bu da onu invaziv, karmaşık ve pahalı hale getirir (Zabell *et al.* 2016). GFR tahminleri diyetset "böbrek hastalığında değişiklik" (MDRD) araştırma grubu formüllerine göredir (Beben and Rifkin 2015). MDRD, eGFR'nin genellikle diğer kreatinin bazlı GFR yaklaşımları gibi yeterli bir yaklaşım olmasına rağmen, belirli yaş veya BMI kategorilerindeki bulguları küçümseyebileceğini veya abartabileceğini belirtmektedir (Kumar and Mohan 2017). GFR'yi hesaplamak için en çok kullanılan algoritmalarından biri kullanılan serum kreatinin, yaş, ırk ve cinsiyettir. Altı değişken kullanarak ek bir MDRD modeli GFR'yi hesapladı. Söylediğimiz her şeye rağmen formüller iyi bir yöntem değil çünkü parametre tahmini hatalı ve yanlış sınıflandırılmış (Masaebi *et al.* 2020). Kreatinin bazlı GFR hesaplamalarındaki sorunlar nedeniyle araştırmacılar çeşitli yöntemler geliştirmiştir. Bu alternatiflerden biri olan Sistatin-C, böbrek fonksiyonlarını ölçmek için yaygın olarak kullanılmaktadır (Wong *et al.* 2015). İdrar Cys-C düzeyleri böbrek fonksiyonunu gösterir; dolayısıyla daha yüksek seviyeler daha düşük GFR'yi gösterir. Kreatinin hem yiyeceğe hem de kasa bağlı olsa da Cys-C böyle değildir. Cys-C bu özellikleri nedeniyle yaygın ve hassas bir GFR göstergesidir (Masaebi *et al.* 2020). Lipokalin-2 veya nötrofil jelatinazla ilişkili lipokalin (NGAL), kronik böbrek yetmezliğini belirtmek için sıklıkla kullanılan başka bir biyobelirteçtir (Masaebi *et al.* 2020). Böbrek, prostat, sindirim ve solunum yollarında düşük miktarda bulunan bu proteini nötrofiller eksprese eder (Rysz *et al.* 2017). Çok

sayıda çalışma NGAL'in böbrek hastalığını erken öngörme yeteneğini incelemiştir (Masaebi *et al.* 2020). Böbrek hastalığını erken teşhis etmek için bazı çalışmalar NGAL'in öngörücü gücünü Cys-C ve kreatinin ile karşılaştırmıştır (Masaebi *et al.* 2020). Çeşitli çalışmalar Cys-C ve NGAL “biyobelirteçlerinin” KBH'yi erken tespit etme yeteneğini incelemiştir. Literatürde biyobelirteçlerin özgüllüğü ve duyarlılığına ilişkin tartışmalı raporlar bulunmaktadır (Hill *et al.* 2016).

1.1 Tezin Amacı

- Böbrek yetmezliği olan hastalarda NGAL ve bazı biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi.
- Böbrek yetmezliği olan hastalarda kist-C ve MA'nın değerlendirilmesi.
- Böbrek yetmezliği olan hastalarda SCr, BU ve UA'nın değerlendirilmesi.
- Böbrek yetmezliği olan hastalarda HbA1c ve AKŞ'nin değerlendirilmesi.
- Böbrek yetmezliği olan hastalarda lipid profilinin değerlendirilmesi.
- Böbrek yetmezliği olan hastalarda GFR'nin değerlendirilmesi.
- Böbrek yetmezliği olan hastalarda BMI'nin değerlendirilmesi.
- Böbrek yetmezliği olan hastalarda çalışma parametreleri arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi.

2. LİTERATÜR ÖZETİ

2.1 Kronik Böbrek Hastalığı (CKD)

Kronik böbrek hastalığı (KBH), küresel kıtada en önemli ölüm nedenleri arasında yer almaktadır (Chen *et al.* 2019). Bulaşıcı olmayan bir hastalık olan KBH, böbrek etkinliğinin azalması ve glomerüler filtrasyon (GFR) oranında kademeli bir azalma ile birlikte bir dizi fizyolojik atipik belirti olarak tanımlanmaktadır (Ghojogh *et al.* 2017, Mahajan *et al.* 2020, Zeba *et al.* 2017). KBH'yi oluşturan, her biri farklı düzeyde böbrek yetmezliğini temsil eden, orta derecede işlev bozukluğundan başlayarak böbrek yetmezliğine kadar uzanan beş farklı evre vardır (Kimura *et al.* 2018). KBH bağlamında, evre 3 veya 4 olarak sınıflandırılan kişiler genellikle böbrek fonksiyonlarında hafiften aşırıya kadar bozulmanın varlığıyla karakterize edilir. Aşama 3, böbrek yetmezliğinin iki aşamasına ayrılır: 3A olarak adlandırılan ilk kategori, 45 ila 59 ml/dak/1,73 m² arasında değişen bir GFR'ye karşılık gelir. 3B olarak bilinen ikinci kategori, 30 ila 44 ml/dak/1,73 m² arasında değişen bir GFR düzeyini kapsar. Ayrıca böbrek hastalığının 4. evresindeki bireylerde GFR 15 ila 29 ml/dak/1,73 m² arasında değişmektedir (Foster *et al.* 2008, Kimura *et al.* 2018). Özellikle gelişmekte olan ülkelerde KBH'nın hem ortaya çıkmasında hem de sonuçlarında küresel bir artış olduğunu gösteren kanıtlar mevcuttur (Rachmi *et al.* 2016). Kronik böbrek hastalığının dünya çapındaki yaygınlığının tüm aşamalarda %8 ile %16 arasında değişeceği tahmin edilmektedir ve bu da potansiyel olarak önemli sayıda yıllık ölüme işaret etmektedir (Asghari *et al.* 2018). Kapsamlı bir meta-analize göre, Aşama 3-5 kronik böbrek hastalığının Güney Afrikalılar, Senegalliler ve Kongoluların yaklaşık %7,6'sında ortaya çıkması bekleniyor. Güney Kore, Japonya ve Okyanusya'da KBH yaygınlığı yüzde 11,73 iken Çin, Tayvan ve Moğolistan'da bu oranın yüzde 10,06 civarında olacağı tahmin ediliyor. KBH prevalansının Avrupa'da yaklaşık %11,86 olduğu bildirilirken (Asghari *et al.* 2018), ABD ve Kanada'da ise %14,44 civarında olduğu tahmin edilmektedir. Şu anda mevcut olan verilere göre KBH, İranlı yetişkinlerin yaklaşık %11,68'ini etkilemektedir. Ayrıca İranlı kadınların %2,9'unun ve İranlı erkeklerin %1,3'ünün her yıl KBH'ye yakalanması bekleniyor (Moazzeni *et al.* 2021). Evre 3 veya 4 KBH, SDBY ortaya çıkmaya başlamadan önce bile çok yüksek ölüm veya

son dönem böbrek hastalığına (SDBY) ilerleme riskiyle ilişkilidir (Salam *et al.* 2014, Zahmatkesh and Tamadon 2017). KBH sıklıkla cinsiyet, yaş, tıbbi öykü (ailede hastalık öyküsü dahil), nefrotoksik maddeler (antibiyotikler ve steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar gibi), kardiyovasküler hastalık, diyabet gibi çok sayıda faktörden kaynaklanır ve bu faktörler tarafından başlatılır. ve idrar yolu enfeksiyonları (Lopez-Garcia *et al.* 2004, Noble and Taal 2019, Sepahi and Niknafs 2020). Bununla birlikte, mevcut araştırma grubu, böbrek hastalığı olan sınırlı sayıda katılımcıyla, yani SDBY'li kişilerle sınırlıdır (Cohen *et al.* 2019).

2.1.1 Etiyoloji

KBH, farklı popülasyonlarda değişen etiyolojilerle karakterize edilen önemli bir küresel halk sağlığı sorunudur (Hill *et al.* 2016). Sanayileşmiş ülkelerde yaygın olarak görülen diyabet, hipertansiyon, artan BMI ve sigara içmenin yaygın olarak bilinen potansiyel nedenlerinin yanı sıra (Ricardo *et al.* 2013), gelişmekte olan ülkelere de bulaşıcı glomerülonefrit ve interstisyel nefritten kaynaklanan böbrek hastalığı yaşanmaktadır. Ürolitiazis, kronik madde kötüye kullanımı ve çevresel faktörler katkıda bulunan diğer faktörlerdir (Barsoum 2006). Genel nüfusun giderek yaşlanmasıyla birlikte KBH prevalansında istikrarlı bir artış olmuştur. Yaklaşık her on kişiden biri bu durumdan etkilenirken, SDBY yaklaşık her 100.000 kişiden dördünde görülmektedir. KBH'nin ortaya çıkışı genellikle eşlik eden kardiyovasküler hastalığın (CVD) varlığıyla bağlantılıdır. Sonuç olarak, tarama yoluyla KBH'nin erken tanımlanması, büyük bir grup insanda SDBY gelişimini etkili bir şekilde azaltabilir (Noël and Landais 2012). KBH, tarihi boyunca değişikliklere uğramıştır ve mevcut uluslararası kabul görmüş öneriler, onu, GFR'nin 1,73 m² başına 60 mL/dk'nın altında olmasıyla gösterildiği gibi, böbrek fonksiyonunda ilerleyici bir bozulma veya temel neden ne olursa olsun en az üç ay böbrek yetmezliğini veya her ikisini birden gösteren işaretler olarak tanımlamaktadır (Webster *et al.* 2017a). KBH olarak bilinen böbrek fonksiyonundaki ilerleyici düşüş, sonuçta KVH görülme sıklığında önemli bir artışla ilişkili bir durum olan SDBY'ye yol açar. KBH'nin taranması ve erken tanısı açısından hem serum kreatinininin hem de proteinürinin değerlendirilmesi önemlidir. Böbrek fonksiyonlarındaki azalmanın tek göstergesi olarak

serum kreatinininin kullanılmasının yetersiz olduğu düşünülmektedir. Proteinüri, hem böbrek yetmezliğinin hem de patolojik durumun ilerlemesinden kaynaklanan fonksiyonel azalmanın kanıtı olabilir (Brandenburg and Floege 2006). KBH'de erken müdahale ihtiyacını gösteren risk değişkenlerinin belirlenmesi hastanın iyileşmesine yol açabilirken, SDBY gelişimi için risk faktörlerinin tam olarak belirlenmesi halen beklenmektedir. Bununla birlikte, diyabet (DM), hipertansiyon, nefrit, glomerülonefrit, genetik faktörler ve orak hücreli nefropati gibi çok sayıda risk faktörü belirlenmiştir (Khanna 2011). Orta gelirli, yüksek gelirli ve bazı düşük gelirli ülkelerde KBH'nin ana nedenleri DM ve hipertansiyondur. KBH'nin yaygınlığı ve seyri, etnik köken, sosyoekonomik durum ve hatta epigenetik faktörler gibi faktörlerden etkilenen küresel ölçekte önemli farklılıklar göstermektedir (Webster *et al.* 2017a).

SDBY'ye ilerleme olasılığını hafifletebilecek ve KVH riskini azaltabilecek KBH için erken teşhis ve müdahalenin potansiyel faydalarından yararlanmak amacıyla, Suudi Arabistan'dan 299 kişiden oluşan bir kohorta KBH için rastgele tarama uygulandı. Araştırmada katılımcıların %24'ünün farklı evrelerde KBH sergiledikleri belirlendi. Bu grubun %38,6'sı erkek, %61,4'ü ise kadın olarak sınıflandırılmıştır (Ginawi *et al.* 2013). Araştırmada katılımcıların %24'ünün farklı evrelerde KBH sergiledikleri belirlendi. Bu grubun %38,6'sı erkek, %61,4'ü ise kadın olarak sınıflandırılmıştır (Ginawi *et al.* 2013). Aynı bir araştırma, Suudi Arabistan'dan 30 birinci basamak sağlık tesisinden alınan 5000 kişiden oluşan bir örneklem büyüklüğünü kapsıyordu. Bu çalışmanın bulguları, KBH'nin genel yaygınlık oranının %9,4 olduğunu ortaya koydu. Kaynakta Evre V, Evre IV, Evre III ve Evre II prevalans oranlarının sırasıyla %0,4, %0,5, %7,8 ve %0,6 olduğu belirtilmektedir (Ahmed *et al.* 2016). Farklı bir çalışmada Kuzey Suudi Arabistan'daki araştırmacılar, Hail şehri ve çevresindeki 13 farklı topluluktan 2800 kişiyi test etti. Araştırma katılımcıların %7,8'inde KBH yaygınlığının olduğunu ortaya koymuştur; bunların %43,8'i erkek, %56,2'si kadındır (Ahmed *et al.* 2014). KBH'nin etiyolojisi küresel çeşitlilik göstermektedir; bir dizi temel hastalık, KBH'nin en yaygın nedenleri ve bunun ardından SDBY'ye ilerlemesi olarak tanımlanmaktadır. Bu birincil hastalıklar aşağıdakileri içermektedir: (1) Diabetes Mellitus tip 2; (2) Tip 1 diyabet (%3,9); (3) Hipertansiyon; (4) Birincil glomerülonefrit; (5) Kronik Tubulointerstisyel nefrit; (6)

Kalıtsal veya kistik hastalıklar; (7) İkincil glomerülonefrit veya vaskülit; (8) Plazma hücre diskrazileri veya neoplazmaları; (9) Orak Hücreli Nefropati (SCN), ABD'deki son dönem böbrek hastalığı (SDBY) hastalarının %1'den azını oluşturan bir azınlık oluşturur (Aeddula *et al.* 2023 Webster *et al.* 2017c).

2.1.2 Epidemioloji

Yaşlılarda böbrek yetmezliği oranının yanı sıra görülme sıklığındaki küresel farklılıklar açıkça görülmektedir. SDBY hastalarının yaklaşık %80'i yaşlı nüfusun fazla olduğu ve uygun fiyatlı sağlık hizmetlerine kolayca erişilebilen ülkelerde yaşamaktadır (Webster *et al.* 2017b). KBH'nın ortaya çıkışı ve yaygınlığındaki küresel eşitsizlikler, öncelikle kohort çalışmalarından elde edilen verilere dayanılması nedeniyle iyi tanımlanmamıştır. Bu çalışmalar farklı popülasyonları içerir, GFR'yi tahmin etmek için farklı formüller kullanır ve proteinüriyi ölçmek için farklı metodolojiler kullanır. Bu sınırlamalar dikkate alınsa bile, Avustralya ve ABD gibi zengin ülkelerde KBH prevalansının sürekli olarak %11 civarında olduğu rapor edilmektedir. KBH'nın ortaya çıkışı, sıklığı ve ilerlemesi aynı zamanda farklı etnik gruplar ve uluslar içindeki sosyal tabakalar arasında da farklılıklar göstermektedir. En düşük ekonomik çeyrekte yer alan bireyler, en yüksek sosyoekonomik çeyrekte yer alan bireylerle karşılaştırıldığında ilerleyici KBH'ye karşı %60 oranında daha yüksek bir duyarlılık sergilemektedir. Birleşik Krallık'ta ikamet eden Siyah ve Asya kökenli bireyler, Amerika Birleşik Devletleri'nde ikamet eden Hispanik bireyler ve Yeni Zelanda, Avustralya ve Kanada'da ikamet eden Yerli popülasyonlar, KBH'nın gelişmesine ve ilerlemesine karşı daha duyarlıdır. Kullanıcının metni akademik olarak yeniden yazılamayacak kadar kısadır (Webster *et al.* 2017b). Irksal mirasın dezavantajlarla bağlantılı olduğu ülkelerde sosyoekonomik sonuçları etnik sonuçlardan ayırmak zorlu bir görev olabilir. Sosyoekonomik konumun KBH'nın ortaya çıkışı ve sıklığı üzerinde gerçekten belirgin bir etkisi olmasına rağmen, ırksal veya etnik azınlık grupları arasında gözlemlenen artan duyarlılığı tamamen açıklığa kavuşturmakta başarısız olmaktadır (Webster *et al.* 2017b).

KBH'nin etiyolojisi coğrafi değişkenlik göstermektedir. Dünya çapında, yüksek gelirli, orta gelirli ve birçok düşük gelirli ÷lke, diyabet ve hipertansiyonun kronik böbrek hastalığının (KBH) ana nedenleri olduğu konusunda hemfikirdir. Tüm kronik böbrek hastalığı (KBH) vakalarının %30-50'sinden fazlası, dünya çapında yaklaşık 285 milyon kişiyi, yani nüfusun %6,4'ünü etkileyen diyabetten kaynaklanmaktadır. Bununla birlikte, 2030 yılına kadar diyabetik KBH görülme sıklığının yüksek gelirli ÷lkelerde %69, orta gelirli ve düşük gelirli ÷lkelerde ise %20 artması bekleniyor. 2000 yılında yetişkinlerin %25'inden fazlasının hipertansiyona sahip olduğu tahmin ediliyordu (Vaidya and Aeddula 2023). Ancak 2025 yılına kadar bu oranın yaklaşık %60 oranında artması bekleniyor. Kullanıcının "101" metninde akademik tarzda yeniden yazmayı garanti edecek kadar bilgi yok. Çok sayıda gözlemsel çalışmaya göre, KBH gelişme riskinin artması, yetersiz kan basıncı kontrolüyle ve ayrıca KBH'nin daha hızlı ilerlemesi olasılığının daha yüksek olmasıyla pozitif ilişkilidir. Glomerülonefrit ve etiyolojik olarak tanımlanamayan faktörlerden kaynaklanan KBH prevalansı Hindistan, Güneydoęu Asya ve Sahra altı Afrika bölgelerinde daha yüksektir (Webster *et al.* 2017b). Asya ve Afrika'daki kırsal topluluklar tarafından bitkisel tedavilerin kullanımı, varlıklı ÷lkelerde giderek artan bir varlığa tanık oldu. Ancak bu artışın sonucunda nefrotoksik etkiler rapor edilmiş olup, bu durum şifalı otların fazla tüketilmesine ya da geleneksel tedavilerle kombinasyonuna bağlanabilir. Coğrafi olarak sınırlı KBH salgınları, suyun kirletici maddelerle ve toprağın pestisitler de dahil olmak üzere organik kimyasallar tarafından çevresel olarak kirlenmesiyle ilişkilendirilmiştir (Vaidya and Aeddula 2023, Webster *et al.* 2017b).

2.1.3 Patofizyoloji

Renal fibroz, çok sayıda kronik böbrek hastalığında gözlenen nihai klinik görünümü temsil eder. Böbrek fibrozisi, böbrek dokusunun kronik ve kalıcı hasarına yanıt olarak ortaya çıkan patolojik bir durumdur. İnterstisyel fibroz, tübüler atrofi ve glomerüloskleroz bu durumun ayırt edici özellikleridir (Webster *et al.* 2017b). Endotel hücrelerinin hasarı veya fonksiyon bozukluğu, düz kas hücrelerinin ve mesanjial hücrelerin büyümesi ve normalde glomerüler bazal membranı kaplayan podositlerin parçalanması,

glomerüloskleroza başlatan faktörlerdir. Sigara içme, dislipidemi ve hipertansiyonun glomerüloskleroz gelişimi için risk faktörleri olduğu bilinmektedir (Vaidya and Aeddula 2023). Glomerüler mikroenflamasyonun başlaması, hipertansiyona yanıt olarak endotel hücrelerinin aktivasyonunun ardından meydana gelir. Süreç, makrofajlar ve köpük hücreleri gibi inflamatuvar hücrelerin aktivasyonunu tetikleyen mezenjiyal hücrelerin aktivasyonu ile başlar. TGF- β 1, fibroblast büyüme faktörü, trombosit türevli büyüme faktörü, tümör nekroz faktörü ve çok daha fazlası ve interferon-gamma gibi pek çok farklı tipte büyüme faktörü, mezenjiyal hücrelerin mezenjioblastlara gerilemesini indüklemeye yeteneğine sahiptir. Olgunlaşmamış mezenjiyal hücreler olarak kabul edilir. Mezenjioblastlar, glomerülosklerozun ilk belirtisi olarak hizmet eden mesangial hücrelerin genişlemesiyle sonuçlanan, bol miktarda hücre dışı matris oluşturma yeteneğine sahiptir. Podosit gerilmesi Bowman kapsülünü glomerüler bazal membranın bazı kısımlarına maruz bırakır. Bu, adezyonların oluşmasına neden olur ve bu da glomerülosklerozun ilerlemesine katkıda bulunur (Vaidya and Aeddula 2023, Webster *et al.* 2017b). İnterstisyel fibrozis, tübüler atrofi ve skarlaşma, GFR ve proteinüri ile güçlü bir korelasyon gösterir. Tübüler epitel hücreleri, uygun şekilde filtrelenmemiş bazı idrar proteinlerinin varlığı nedeniyle reaktif oksijen türleri ve kemokinler gibi inflamatuvar maddeler üretmeye teşvik edilir. Bu proteinler kompleman, sitokinler ve albümini içerir. Bu ilaçlar sayesinde böbrek interstisyumu inflamatuvar hücreler ve interstisyel miyofibroblastlar tarafından kolonize edilebilir. Hasarlı tübüler epitel, fibroz ilerledikçe yenilenme yeteneğini kaybeder, bu da hücre ölümüne ve tübüler atrofiye yol açar. Bu süreç sonuçta işlevsel olmayan glomerüllerin oluşumuna yol açar. Tübüler hücre alanı ölçümleri ile GFR arasında güçlü bir histolojik korelasyon mevcuttur (Vaidya and Aeddula, 2023, Webster *et al.* 2017b).

2.1.4 CKD'nin sınıflandırılması

2012 yılında yayınlanan (Şekil 2.1) KBH KDIGO sınıflaması KBH için spesifik bir tanı önermektedir (İnker vd. 2014). Bu öneri ektaki grafikte gösterilmektedir. GFR, G1, G2, G3, G4, G5 olmak üzere altı farklı gruba ayrılır ve G3a ve G3b ayrıca alt bölümlere ayrılır. KBH'nin kategorizasyonu üç proteinüri düzeyine (A1-A2 ve A3) dayanır; her

CKD düzeyi, sabahın erken saatlerinde alınan "spot" idrar örneğinde gram kreatinin başına miligram veya miligram kreatinin başına miligram cinsinden ölçülen idrar albümin-kreatinin oranına (UACR) dayalı olarak daha da bölünmüştür. Sadece bu değil, aşağıda görüldüğü gibi her biri farklı bir albümin-kreatinin oranı (ACR) ile tanımlanan üç ayrı albüminüri aşaması vardır. KBH'nin kategorizasyonunda artan hassasiyet, diğer ilgili kriterlerin yanı sıra yüksek düzeyde albuminüri ve azalmış böbrek fonksiyonu da dahil olmak üzere, olumsuz prognozlarla ilişkili risk faktörlerinin tanımlanmasında etkinlik göstermiştir. Bununla birlikte, kategorizasyon sistemlerinin uygulanmasıyla ilişkili potansiyel bir dezavantaj, özellikle yaşlı demografide KBH'ye aşırı tanı konma olasılığının artmasıdır (İnker vd. 2014).

Kbh'nin GFR ve Albüminüri Kategorilerine Göre Prognozu				Albüminüri kategoriler		
				Açıklama ve aralık		
				A1	A2	A3
				Normal ila hafif artış	Orta derecede arttı	Ciddi şekilde arttı
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-299 mg/g 3-29 mg/mmol	≥300 mg/g ≥30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m ²) Description and range	G1↑	Normal veya yüksek	≥90			
	G2	Hafifçe azaldı	60-90			
	G3a'nın	Hafif ila ı orta derecede azaldı	45-59			
	G3bı	Orta ila şiddetli derecede azaldı	30-44			
	G4inı	Ciddi şekilde azaldı	15-29			
	G5inı	Böbrek yetmezliği	<15			
Yeşil: düşük risk (başka böbrek hastalığı belirtici yoksa, KBH yoksa); Sarı: orta derecede artmış risk; Turuncu: yüksek risk; Kırmızı, çok yüksek risk. KDIGO 2012						

Şekil 2.1 KBH sınıflandırması (İnker vd. 2014)

2.1.5 Kronik böbrek yetmezliği (CRF)

Yaşlı popülasyonda CRF'nin dünya çapında yaygınlığı önemli bir halk sağlığı sorunudur. Böbrek hasarı CRF'ye yol açar. CRF'nin 5. Aşaması, GFR'nin 15 ml/dak/1,73m²'nin altına düşmesiyle SDBY ile karakterize edilir. CRF'de toksinlerin ve aşırı sıvıların birikmesi, böbrek fonksiyonunun bozulmasının bir sonucudur. (Vadakedath and Kandi 2017). Diyaliz, SDBY'yi yönetmek ve vücudun zararlı maddelerden temizlenmesini kolaylaştırmak için yaygın olarak en etkili yöntem olarak kabul edilmektedir. Diyalizdeki kişilerde kardiyovasküler risk, böbrek yetmezliği olmayan kişilere göre 10-20 kat daha fazladır. Böbrek iltihabının varlığı ve diyaliz kullanımının endotel fonksiyonunu değiştirdiği, dolayısıyla hem hipertansiyonda hem de kardiyovasküler komplikasyon riskinde artışa yol açtığı gözlemlenmiştir. Bu nedenle, tıbbi uygulayıcıların ve diyaliz tedavisi gören bireylerin bu tıbbi prosedürle ilişkili potansiyel tehlikeler hakkında kapsamlı bir anlayışa sahip olmaları zorunludur. Bu nedenle, tıbbi uygulayıcıların ve diyaliz tedavisi gören bireylerin bu tıbbi prosedürle ilişkili potansiyel tehlikeler hakkında kapsamlı bir anlayışa sahip olmaları zorunludur. CRF'den etkilenen bireylere hastalığın doğası, farmasötik müdahaleler, diyetle ilgili hususlar ve durumu etkili bir şekilde yönetmeyi ve normale yaklaşan bir yaşam tarzını kolaylaştırmayı amaçlayan ek stratejiler hakkında kapsamlı eğitim sağlamak zorunludur (Vadakedath and Kandi 2017). Alternatif olarak böbrek yetmezliği, böbreklerin atık ürünleri kan dolaşımından etkili bir şekilde uzaklaştıramadığı patolojik durumu ifade eder. Böbreklerde akut ve kronik böbrek yetmezliği iki ana tiptir (Kidney 2023). Potansiyel sonuçlar arasında düzensiz kalp ritimleri, kas zayıflaması, bilişsel bozukluk, solunum yetmezliği, azalan enerji seviyeleri yer alır ve aşırı durumlarda öngörülemeyen ölümler ortaya çıkabilir. Kronik böbrek yetmezliği, böbrek fonksiyonunun uzun süreli bozulması sonucu ortaya çıkabilir ve böbrek yetmezliğine neden olabilir. Bireylerde gözlenen semptomlardan biri kan dolaşımında yüksek kreatinin konsantrasyonlarının bulunmasıdır. Kreatinin, yaralı kas dokularından serbest bırakılan ve tipik olarak böbrek sistemi tarafından elimine edilen bir bileşendir. Böbrek yetmezliği durumunda kreatinin kan konsantrasyonlarında artış olur. Akut böbrek yetmezliği, böbrek kan akışındaki bozulmalarla karakterize edilirken, kronik böbrek yetmezliği, böbrek fonksiyonunun uzun süreli bozulmasına atfedilir (Böbrek

2023). Erken teşhis ve ilaç tedavisi, doktorların giderek daha yaygın hale gelen ve küresel bir yük haline gelen KBH'nin etkilerini yönetmesine ve hafifletmesine yardımcı olabilir. KBH'nin erken teşhisi için ilişkili belirtilerin tanınması çok önemlidir. Araştırmacılar son yıllarda birçok böbrek fonksiyonu belirteci oluşturdular. Yapısal böbrek hasarı sonrasında düştüğü için GFR, böbrek fonksiyonunun ölçümünde altın standarttır. KBH'de GFR'nin yanı sıra pek çok böbrek fonksiyonu da bozulmaktadır (Santos and Martins 2015, Tassone *et al.* 2015). 2009 Böbrek Hastalığı: Küresel Sonuçların İyileştirilmesi (KDIGO) klinik uygulama tavsiyesine göre GFR 90 mL/dak/1,73 veya daha yüksekse böbrekler sağlıklı kabul edilirken, GFR 15 mL'nin altında olduğunda son dönem böbrek hastalığı endikedir. /dak/1,73 (Levey *et al.* 2015). Üç aydan uzun süre GFR 60 mL/dak/1,73'ün altında olduğunda KBH yaygındır (Levey ve Inker 2016). GFR doğrudan ölçülemediğinden, ekzojen ilaç klirensinin filtrasyon yoluyla ölçülmesine yönelik alternatifler kullanılmaktadır (Rule and Kremers 2016). GFR sıklıkla inülin klirensi kullanılarak ölçülür (Carrara ve Gaspari 2018). İnülin klirensinin belirlenmesi, sürekli IV infüzyonu ve sık kan ve idrar testleri gerektirir, bu da onu invazif, karmaşık ve pahalı hale getirir (Zabell *et al.* 2016). MDRD çalışma grubunda GFR'yi tahmin etmek için kullanılan formüller (Beben and Rifkin 2015). Genel olarak iyi bir yaklaşım olmasına rağmen, MDRD'ye göre eGFR'nin sonuçları olduğundan düşük veya fazla tahmin edebileceği yaş veya vücut kitle indeksi kategorileri vardır (Kumar and Mohan 2017). GFR'yi hesaplayan en yaygın formüllerle kan kreatinin ölçümü, yaş, etnik köken ve cinsiyet kullanıldı. Başka bir MDRD modeli GFR'yi altı faktör kullanarak tahmin etti. Söylediğimiz her şeye rağmen formüller iyi bir yöntem değil çünkü parametre tahmini hatalı ve yanlış sınıflandırılmış (Masaebi *et al.* 2020). Kreatinin bazlı GFR hesaplamalarındaki sorunlar nedeniyle araştırmacılar çeşitli yöntemler geliştirmiştir. Bu alternatiflerden biri olan Sistatin-C, böbrek fonksiyonlarını ölçmek için yaygın olarak kullanılmaktadır (Wong *et al.* 2015). İdrar Cys-C seviyeleri böbrek fonksiyonunu gösterir; dolayısıyla daha yüksek seviyeler daha düşük GFR'yi gösterir. Kreatinin hem yiyeceğe hem de kaslara bağımlı olsa da Cys-C böyle değildir. Bu özellikleri nedeniyle Cys-C yaygın olarak kullanılan ve hassas bir GFR göstergesidir (Masaebi *et al.* 2020). Lipokalin-2 olarak da bilinen nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin aynı zamanda kronik böbrek yetmezliğinin öngörülmesinde sıklıkla kullanılan bir biyobelirteç görevi de görmektedir (Masaebi *et al.* 2020). Böbrek, prostat, sindirim ve solunum yollarında düşük miktarda bulunan bu proteini nötrofiller

eksprese eder (Rysz *et al.* 2017). Çok sayıda çalışma NGAL'in böbrek hastalığını erken öngörme yeteneğini incelemiştir (Masaebi *et al.* 2020). Böbrek hastalığını erken teşhis etmek için bazı çalışmalar NGAL'in öngörücü gücünü Cys-C ve kreatinin ile karşılaştırmıştır (Masaebi *et al.* 2020). Cys-C ve NGAL biyobelirteçlerinin KBH'nin erken teşhisine yönelik potansiyelini araştıran çok sayıda araştırma bulunmaktadır. Literatürde biyobelirteçlerin özgüllüğü ve duyarlılığına ilişkin farklı açıklamalar bulunabilir (Hill *et al.* 2016).

2.2 Böbrek Hasarını Değerlendirmek İçin Bazı Göstergeler

2.2.1 Nötrofil jelatinazla ilişkili lipokalin

Bu ajanın diğer adı olan Lipokalin-2 veya Nötrofil Jelatinaz İlişkili Lipokalin (NGAL), oldukça dikkat çeken ve bilimsel çalışmalarda kronik böbrek hasarını öngörmek için sıklıkla kullanılan bir biyobelirteçtir (Bakal *et al.* 2016, Shang and Wang 2017). Bu proteinin ekspresyonu nötrofillerde gözlenmekle birlikte varlığı prostat, böbrek, sindirim sistemi ve solunum yollarında daha düşük seviyelerde de tespit edilmektedir (Rysz *et al.* 2017). Son birkaç yılda yayınlanan birçok makale, NGAL'in böbrek hastalığının erken tanısına yönelik öngörücü gücünü incelemek için önemli miktarda zaman ve enerji yatırımı yapıldığını doğrulamaktadır (Fassett *et al.* 2011, Szewczyk *et al.* 2009). Ayrıca, böbrek hastalığının erken tespiti amacıyla, birçok çalışma NGAL'in öngörü kapasitelerini Kreatinin ve Cys-C gibi ek biyobelirteçlerle karşılaştırmıştır (Szewczyk *et al.* 2009, van Smeden *et al.* 2014). Yukarıda bahsedildiği gibi, KBH'nin erken tanımlanması için Cys-C'nin prognostik kapasitesi NGAL biyobelirteçleri ile birlikte birçok çalışma incelenmiştir (Masaebi *et al.* 2020). Akut böbrek hasarını (AKI) mümkün olan en kısa sürede tespit etmek ve tedavi etmek çok önemlidir çünkü ciddi hastalıkların sık görülen bir komplikasyonudur. Serum kreatinin de dahil olmak üzere AKI biyokimyasal belirteçlerinin böbrek fonksiyonu geri dönülemez şekilde hasar görene kadar yükselmemesi nedeniyle erken teşhis zordur ve mortalite artar. Önleme, teşhis, tedavi ve prognozün tümü yeni erken AKI belirteçlerinin geliştirilmesinden faydalanabilir. Son araştırmalar AKI ile NGAL arasında bir ilişki kurmuştur. Çok sayıda klinik ve deneysel

araştırma AKI'nın serum ve idrar NGAL'inde önemli bir artışa neden olduğunu göstermiştir. AKI şiddeti ile ilişkili olan idrar NGAL düzeyleri ile böbrek hasarının ciddiyetinin erken tespiti mümkündür (Shang and Wang 2017).

2.2.2 Sistatin C

Sistatin 3 olarak da bilinen sistatin C'yi tanımlamak için gama izleyici, post-gama globulin ve nörotransmitter polipeptit gibi isimler kullanılmıştır. Ortalama molekül ağırlığı yaklaşık 13,3 kDa olan küresel bir protein monomeridir. Sistatin C tüm vücut sıvılarında bulunur ve izoelektrik noktası yüksektir. Söz konusu nesne, PI = 9,3 olarak gösterilen pozitif bir elektrik yüküne sahiptir. Grenfell ve Watkins'e (1986) göre, fizyolojik koşullar altında test edildiğinde, sistatin C'nin prolin ve üçüncü yağ asitlerini hidroksiproline dönüştürdüğü, amino asitlerin translasyon sonrası modifikasyonlarına dair hiçbir kanıt olmadığı bulunmuştur (Grenfell and Watkins 1986). Cst3 geninde 26 amino asitten oluşan hidrofobik bir N-terminal sinyali mevcuttur; bu bölge 120 amino asitlik polipeptitler üretmek üzere bölünür. İnsan sistatin C transkripsiyonel kodlaması bu polipeptitler ile eşleşir. Bu gen, kromozom 20 üzerinde yer almaktadır. LMW sisteinin, yaklaşık 13,3 kDa'lık ortalama moleküler ağırlığıyla, bilinen tüm vakalar arasında en yüksek sayıya sahip olduğu bildirilmektedir. İnsan hücre dışı sıvılarındaki sistatin konsantrasyonunun değeri tipik olarak 1 ila 10 mg/L arasında değişir. Ancak sistatin seviyesinde 0,1 mg/L'de gözle görülür bir düşüş var. Sistein içeren proteinler veya peptitler olan sistatinler, kovalent olmayan, geri dönüşümlü rekabetçi inhibitörler olarak işlev görür. Bazı sistatinlerin, özellikle sistein C içerenlerin baklagil proteazlarını inhibe etmede rol oynadığı bulunmuştur (Ekiel and Abrahamson 1996, Janowski *et al.* 2001).

2.2.3 Mikroalbuminüri

Mikroalbuminüri (MA), idrarda belirlenen normal aralığı aşan yüksek albumin konsantrasyonu ile karakterize edilir. Primer nefropati genellikle gösterge faktör olarak görülür. Konsantrasyon seviyesi ile böbrek hastalığının prevalansı arasında pozitif bir korelasyon vardır ve konsantrasyon seviyesi diyabetin süresiyle orantılıdır. Raporlarda

belirtildiği gibi, idrarda albümin atılımının genel olarak kabul edilen seviyesi 30 mg/gün'den veya 20 mcg/dakika'dan azdır. 20 ila 200 mcg/dakika veya 30 ila 300 mg/gün arasındaki albümin atılım oranları, mikroalbüminüri terimi ile karakterize edilir. Albümin atılımının günlük 300 mg'ı (veya dakikada 200 mikrogramı) aştığı dikkate alınır. Bu senaryoda, bahsedilen durum, Prasad ve Tikaria (2022) ve Sana et al. tarafından belgelendiği üzere makroalbüminüridir. (2020) (Prasad and Tikaria 2022, Sana et al. 2020).

2.2.4 Glomerüler filtrasyon hızı

Glomerulustan kolayca akabilen bir materyalin miktarının ölçülmesiyle, böbrek fonksiyonunun yaygın olarak kullanılan bir göstergesi olan GFR belirlenebilir (ölçülen GFR veya mGFR olarak anılır). İdrar inülin klirensi mGFR'yi değerlendirmek için sıklıkla en güvenilir yaklaşım olarak kabul edilirken, aynı derecede doğru sonuçlar üreten daha pratik bir alternatif, ^{51}Cr -EDTA plazma klirensinin ölçümüdür (Soveri et al. 2014). İngiliz Nükleer Tıp Derneği'nin (BNMS) bu yöntemi desteklemesinin ve Avrupa ile Birleşik Krallık'ta bu kadar popüler olmasının nedeni budur (Fleming et al. 2004). GFR için kesin referans aralıklarının belirlenmesi büyük önem taşımaktadır. BNMS tarafından oluşturulan mevcut kılavuz, böbrek yetmezliği olmayan 503 kişiden oluşan bir kohorttaki ölçülen glomerüler filtrasyon hızlarının (mGFR'ler) toplanmasından elde edilen bir dizi değere atıfta bulunmaktadır. Bu veri seti ilk olarak 1981'de yayınlandı. Genç yetişkinlerin ortalama GFR'si 105 mL/dak/1,73 m² idi. Bu GFR, 50 yaşına kadar her on yılda bir 4 mL/dak/1,73 m²'lik yavaş bir düşüş göstermiş, ardından her on yılda bir 10 mL/dak/1,73 m²'ye inmiştir (Fleming et al. 2004, Granerus and Aurell 1981). Araştırmacılar, 1057 potansiyel canlı böbrek donörüyle yapılan kapsamlı bir araştırmada mGFR'nin 45 yaşına kadar her on yılda 4 mL/dak/1,73 m² azaldığını buldu. Bu çalışma, mGFR'lerin sağlıklı bir popülasyonda bugüne kadar yapılan en kapsamlı incelemesidir. Daha sonra düşüş, on yılda 8 mL/dak/1,73 m²'ye kadar hızlandı (Poggio et al. 2009). Bu çalışma, yaş ile mGFR'deki düşüş arasında doğrusal bir ilişki olmadığını buldu; tek bir hastaneden 904 canlı böbrek donörünün kohort analizini kullandı. Bunun yerine, bireyler yaşlandıkça azalma daha belirgin hale geldi (Blake et al. 2013). Birçok çalışmaya göre cinsiyet

GFR'yi etkileyen önemli bir faktördür (Poggio *et al.* 2009, Smith 1953, Wesson 1969). Bu nedenle GFR referans aralıklarında hem yaş hem de cinsiyetin dikkate alınması önemlidir (Fenton *et al.* 2018).



3. MATERYAL VE METOT

Çalışmada, dünya çapında saygın şirketlerden çeşitli ekipman ve analitik cihazlar kullanılmıştır, bu da yüksek kaliteli ve güvenilir sonuçlar elde edilmesini sağlamıştır. Kullanılan ana cihazlar arasında, hassasiyeti ve güvenilirliği ile tanınan Çinli şirket Mindray'in biyokimya analizörü yer almaktadır. Bu analizör, biyokimyasal parametreleri ölçmek için klinik laboratuvarlarda yaygın olarak kullanılmakta olup, çalışmanın hedefleri için gerekli olan doğru ve verimli analizler sağlamaktadır.

Bir diğer önemli ekipman ise, yüksek kaliteli ve dayanıklı santrifüjler üreten Alman üretici Hettich'in santrifüjüdür. Bu cihaz, kan ve diğer biyolojik örneklerdeki bileşenleri ayırmak için gereklidir ve örneklerin sonraki analizler için doğru şekilde hazırlanmasını sağlar.

3.1 Ekipmanlar ve Analitik Cihazlar

Çalışmada önemli bir rol oynayan bir diğer sistem ise yine Mindray'in ELISA sistemidir. Bu sistem, proteinler, hormonlar ve antikorlar gibi maddeleri tespit etmek ve miktarını belirlemek için kullanılır. Verimliliği ve kullanıcı dostu arayüzü sayesinde birçok laboratuvar da tercih edilmektedir. Bunun yanında, Güney Koreli Boditech'in immünofloresan analizörü de kullanılmıştır ve bu cihaz, spesifik proteinler ve biyobelirteçlerin tespitinde yüksek hassasiyet ve doğruluğu ile bilinir.

Hücre ve mikroorganizmaların kültürlenmesi için çalışmada Litvanyalı şirket ESCO'nun inkübatörüne güvenilmiştir. ESCO inkübatörleri, başarılı kültürleme için gerekli olan kontrol edilmiş çevresel koşulları sağlama konusundaki stabilitesi ve güvenilirliği ile takdir edilmektedir. Ayrıca, Almanya'dan Thermo Scientific'in pipetleri ve çok kanallı pipetleri hassas sıvı transferi için kullanılmıştır. Bu araçlar, hassasiyetleri ve ergonomik tasarımları ile laboratuvar deneylerinde vazgeçilmezdir.

Laboratuvar sonuçlarının dokümantasyonu ve yazdırılması Tayvan'dan Canon'un yazıcısı ile yapılmış olup, güvenilirliği ve yüksek kaliteli çıktıları ile tercih edilmiştir. Biyolojik örneklerin ve reaktiflerin saklanması ise, enerji verimliliği ve güvenilirliği ile tanınan Güney Koreli LG'nin buzdolabı ile sağlanmıştır.

Çalışmada ayrıca, İngiltere'den CGOLDENWALL'ın spektrofotometresi kullanılmıştır. Bu cihaz, örneklerdeki ışık absorbansı ve geçirgenliğini ölçmek için kullanılmakta olup, doğruluğu ve kullanım kolaylığı ile değerlidir. Ek olarak, Çin'den IMC'nin filtreleri, örneklerin ve çözeltilerin saflaştırılması için kullanılmış olup, maliyet etkinliği ve verimliliği ile tercih edilmiştir.

Son olarak, Almanya'dan Memmert'in su banyosu, kontrollü su ortamında örneklerin ısıtılması için kullanılmıştır. Memmert su banyoları, hassas sıcaklık kontrolü ve dayanıklılığı ile bilinir ve birçok laboratuvar uygulaması için güvenilir bir seçimdir.

Çalışmada kullanılan ekipman ve analitik cihazlar (Çizelge 3.1)'de listelenmiştir.

Çizelge 3.1 Çalışma boyunca kullanılan ekipmanlar ve analitik cihazlar

EKIPMANLAR VE ANALİTİK CİHAZLAR	ŞİRKET- MENŞEI
Biyokimya analizörü	mindray-Çin
Santrifüj cihazı	Hettich-Almanya
ELISA sistemi	mindray-Çin
İmmünofloresan analizörü	Boditech-Güney Kore
Kuluçka makinesi	ESCO-Litvanya
Pipet ve çok kanallı pipet	Thermo Scientific- Almanya
Yazıcı	Canon-Tayvan
Buzdolabı	LG- Güney Kore
Spektrofotometre	CGOLDENWALL-Birleşik Krallık
Filtre	IMC-Çin
Su yolu	Memmert-Almanya

Çalışmada kullanılan kitler Çizelge 3.2'de listelenmiştir.

Çizelge 3.2 Çalışmada kullanılan kitler

KIT	ŞİRKET- MENŞEI
NGAL	Mybiosource-ABD
Sistatin C	Mybiosource-ABD
Mikroalbüminüri	Biolabo-Fransa
HbA1c, Kan şekeri, kan üresi, serum kreatinin, TC, TG, and HDL	mindray-Çin

Çalışmada, çeşitli biyokimyasal parametrelerin ölçümünde yüksek kaliteli kitler kullanılmıştır.

- NGAL ve Sistatin C: Her iki biyobelirteç için Mybiosource'un (ABD) kitleri kullanılmıştır. Mybiosource, biyolojik ve biyokimyasal araştırmalarda kullanılan kitler konusunda tanınmış ve güvenilir bir markadır. ABD menşeli bu kitler, hassasiyet ve doğruluk açısından dünya çapında yaygın olarak tercih edilmektedir.
- Mikroalbüminüri: Bu parametre için kullanılan kit, Biolabo (Fransa) tarafından üretilmiştir. Biolabo, biyokimyasal analizler için geniş bir ürün yelpazesine sahip olup, kalite ve güvenilirliği ile bilinir. Fransa menşeli bu kit, mikroalbüminüri tespiti için yüksek hassasiyet sunar.
- HbA1c, Kan şekeri, kan üresi, serum kreatinin, TC, TG, ve HDL: Bu biyokimyasal parametreler için kullanılan kitler Mindray (Çin) tarafından sağlanmıştır. Mindray, biyokimyasal analiz cihazları ve kitleri konusunda lider bir markadır. Çin menşeli bu kitler, geniş bir kullanım alanına sahip olup, doğru ve güvenilir sonuçlar sağlar.
- Çalışmada kullanılan kitlerin seçimi, yüksek kaliteli, güvenilir ve hassas sonuçlar elde edilmesini sağlamıştır. Her bir kit, spesifik biyokimyasal parametrelerin doğru bir şekilde ölçülmesi için tasarlanmış olup, çalışmanın genel başarısına ve güvenilirliğine önemli katkılar sağlamıştır.

3.2 Yöntemler

3.2.1 Katılımcılar

Haziran ve Ekim 2023 tarihleri arasında gerçekleştirilen bu vaka kontrol çalışmasında 90 gönüllü iki gruba ayrıldı: Birinci grup Libya hastanelerinde böbrek yetmezliği tanısı alan 45 hastadan, ikinci grup ise Libya hastanelerinde böbrek yetmezliği tanısı alan 45 sağlıklı bireyden oluşuyordu. aynı yaşta olup kontrol grubu görevi görmektedir.

3.2.2 Numune toplama

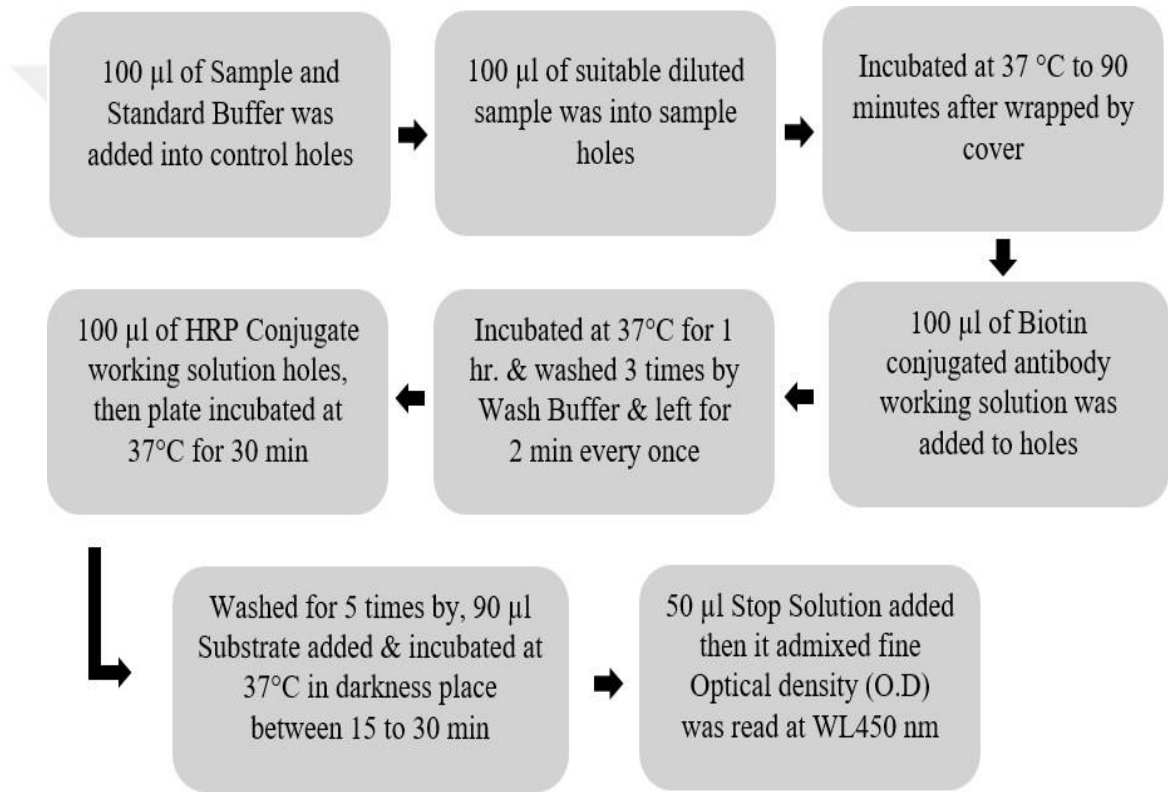
Her katılımcıdan beş mililitre tam kan toplandı ve iki tüpe bölündü. Başlangıçta maddeden 3 mililitre, pıhtılaşmayı aktive edecek bir madde içeren bir jel tüp içerisine yerleştirildi. Daha sonra tüp, pıhtılaşmanın oluşmasına izin vermek için yaklaşık 10 dakika boyunca ortam sıcaklığında bırakıldı. Daha sonra tüp, dakikada 4000 devir hızında 10 dakika süreyle santrifüje tabi tutuldu. İzole edilen serum 5 Eppendorf tüpüne bölünerek NGAL, Sistatin C, serum kreatinin, kan üre, TC, TG, HDL ve kan şekeri değerlendirilinceye kadar -20 santigrat derecede soğutuldu. Hba1c düzeyinin değerlendirilmesi amacıyla ilave 2 ml örnek EDTA tüpüne aktarıldı. Bireysel değişkenliği azaltmak için bir hafta boyunca rastgele üç idrar örneği (24 saat). İdrar iki gün süreyle ortam sıcaklığında tutuldu ve ardından numune testlerinin gerçekleştirilmesinden önce 14 gün süreyle 2-8°C sıcaklık aralığında soğutuldu.

3.2.3 İnsan NGAL

Prensip: Bu kitler sandviç enzim bağlantılı immünosorbent tahlili (ELISA) yöntemini kullanmıştır. Doksan altı oyuklu plaka, önceden kaplanmış Anti-İnsan NGAL antikoları ile kaplandı. Biotin etiketli anti-İnsan NGAL, tespit için kullanıldı. Biotin ile etiketlenmiş numuneler, test standartları ve tespit antikoları kuyucuklara yerleştirildi ve ardından bir yıkama tamponu kullanılarak durulandı. Daha sonra HRP-Streptavidin eklenir ve fazla konjugatlar bir yıkama tamponu kullanılarak elimine edilir. Substrat

çözeltisi, HRP reaksiyonunu başlatmak için kullanılır ve bu da mavi renkli bir ürünün üretilmesiyle sonuçlanır. Bunun nedeni substratın HRP enzimi tarafından aktive edilmesidir. Daha sonra durdurma solüsyonunun eklenmesi rengin sarıya dönmesine neden olur. Plaka üzerinde yakalanan numunedeki İnsan NGAL miktarı, mikrolaka okuyucunun optik yoğunluğuyla ölçülen sarı rengin yoğunluğuyla orantılıdır. 450 nm'de absorbans ölçülürse İnsan NGAL konsantrasyonu belirlenebilir.

Test prosedürü (Şekil 3.1)'de belirtildiği gibi yapıldı:



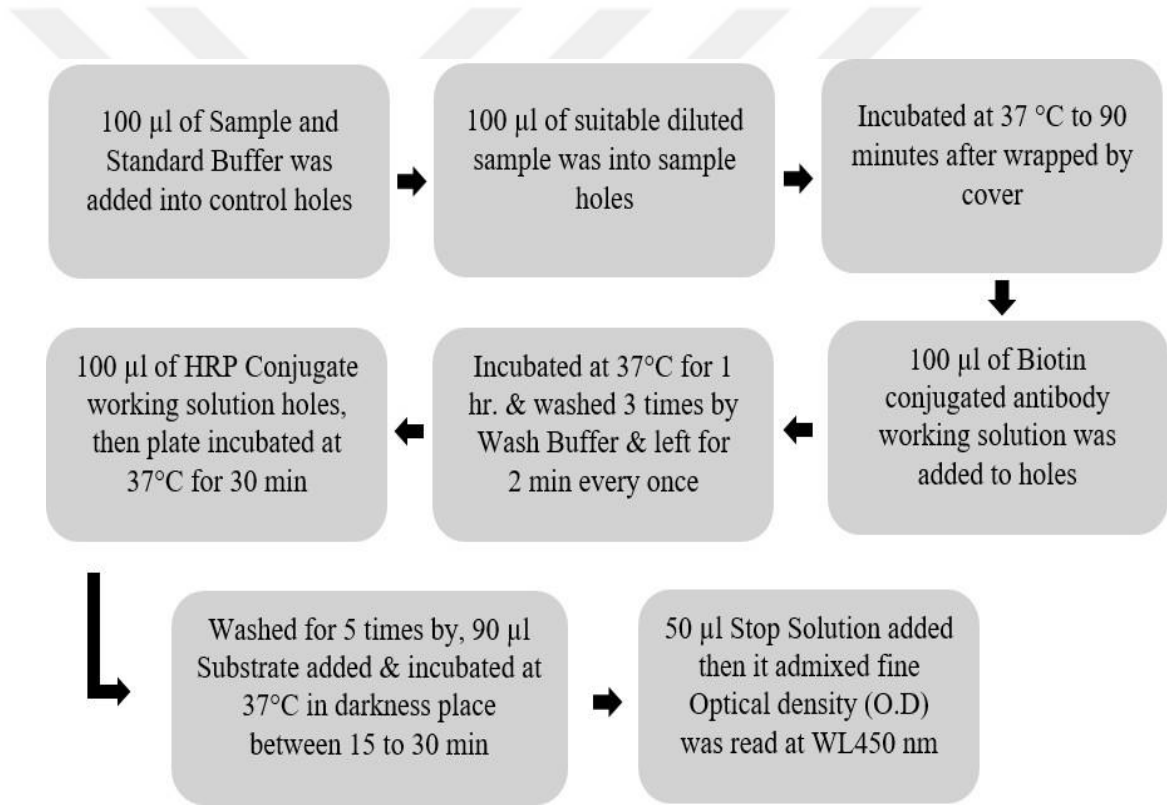
Şekil 3.1 NGAL tahlil şeması

3.2.4 İnsan sistatin C

Prensip: Bu kitler sandviç ELISA yöntemini kullandı. Doksan altı oyuklu plaka, Anti-İnsan Sistatin C antikorları ile önceden kaplandı. Biyotin etiketli anti-İnsan Sistatin C, tespit için kullanıldı. Biotin ile etiketlenmiş numuneler, test standartları ve tespit

antikorları kuyucuklara yerleştirildi ve ardından bir yıkama tamponu kullanılarak durulandı. Daha sonra HRP-Streptavidin eklenir ve fazla konjugatlar bir yıkama tamponu kullanılarak elimine edilir. Substrat çözeltisi, HRP reaksiyonunu başlatmak için kullanılır ve bu da mavi renkli bir ürünün üretilmesiyle sonuçlanır. Bunun nedeni substratın HRP enzimi tarafından aktive edilmesidir. Daha sonra durdurma solüsyonu eklendiğinde renk sarıya döner. Numunedeki İnsan Sistatin C miktarı, bir mikropilaya okuyucu kullanılarak sarı rengin optik yoğunluğunun ölçülmesiyle belirlenir. 450 nm'de absorbanans ölçülürse İnsan Sistatin C konsantrasyonu belirlenebilir.

Test prosedürü (Şekil 3.2)'de belirtildiği gibi yapıldı:

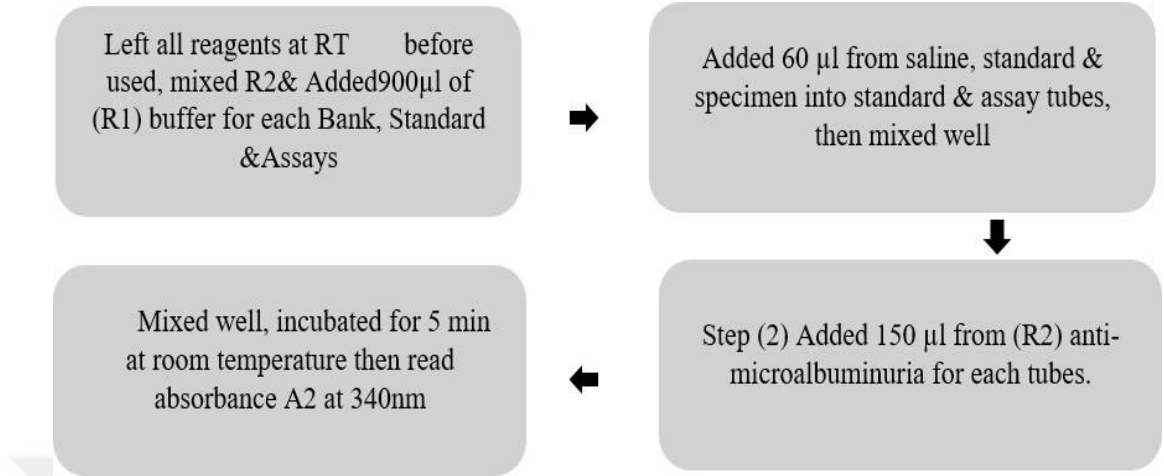


Şekil 3.2 Sistatin C tahlilinin şeması

3.2.5 Mikroalbüminüri

Prensip: Antikorum antijenle etkileşimi, bulanıklığın fotometri kullanılarak, özellikle 340 nm dalga boyunda “katabolizma noktası yöntemi” ile ölçülmesiyle değerlendirilir.

Test prosedürü (Şekil 3.3)'de belirtildiği gibi yapıldı:



Şekil 3.3 Mikroalbuminüri tahlilinin şeması

3.2.6 Serum kreatinin

Prensip: Alkali pikrat ile kreatinin arasındaki kolorimetrik reaksiyon, 490 nm dalga boyunda kinetik olarak ölçülecektir. Herhangi bir ön tedavi aşamasına gerek yoktur. Birincil hız tekniğinin geliştirilmesi yoluyla bu reaksiyon, hızlılık, esneklik ve seçicilik açısından artırıldı.

İşlem: İnceleme biyokimya analizörü ile yapıldı ve sonuçlar otomatik olarak elde edildi.

3.2.7 Kan üresi

Prensip: Yaklaşım, üreazın üreyi amonyum iyonları ve karbondioksit parçalamak için yaptığı özel etkiye dayanan enzimatik ve kolorimetrik teknikleri kullanır. Amonyum iyonlarının klorür ve salisilat ile birleşimi mavi-yeşil bir kompleksin oluşumuyla sonuçlanır.

İşlem: İnceleme biyokimya analizörü ile yapıldı ve sonuçlar otomatik olarak elde edildi.

3.2.8 Kan şekeri

Prensip: Trinder yöntemi, glikozun, glikoz oksidaz yoluyla glukonik asit artı hidrojen peroksit oksidasyonunu içerir; bu daha sonra peroksidaz ile birleşerek 4-amino-antipirin artı kloro-4-fenol ile birleştirildiğinde kırmızı bir kinoeimin oluşturur. Numunedeki şeker konsantrasyonu, renkli bileşiğin 500 nm dalga boyundaki absorbansı ile doğrudan ilişkili olarak ölçülür.

İşlem: İnceleme biyokimya analizörü ile yapıldı ve sonuçlar otomatik olarak elde edildi.

3.2.9 HbA1c

Prensip: Testin temeli, bağışıklığın saptanması için sandviç yaklaşımının kullanılmasına dayanır. Reaktifteki antijen ile test edilen numunedeki antijen arasında bir bağlantı meydana gelir ve bu da immün komplekslerin oluşmasına neden olur. Bu bağışıklık kompleksleri, nitroselüloz matrisine taşındıktan sonra test şeridi üzerinde hareketsiz hale getirilen ikinci bir antikor tarafından tespit edilir. İmmün komplekslerin oluşumu numunede bulunan antijenlerin sayısı ile orantılı olarak artar ve bu da reaktif antikor üzerinde oldukça yoğun bir floresans sinyalinin oluşmasına yol açar. Bu cihaz, kandaki iyonize glikozillenmiş hemoglobinin toplam hemoglobine göre yüzdesini görüntüler.

İşlem: İnceleme biyokimya analizörü ile yapıldı ve sonuçlar otomatik olarak elde edildi.

3.2.10 Toplam kolesterol

Prensip: Enzim katalizli hidroliz ve ardından oksidasyon işlemi sırasında kolesterol seviyelerinin değerlendirilmesi. Kinon-imin olarak bilinen spektrometrik işaretleyici, hidrojen peroksit tarafından üretilen peroksidazın katalitik aktivitesi ile 4-amino antipirin ve fenolden sentezlenir.

İşlem: İnceleme biyokimya analizörü ile yapıldı ve sonuçlar otomatik olarak elde edildi.

3.2.11 Trigliseritler

Prensip: Trigliseritler, lipoproteinler enzimler kullanılarak lipoliz yoluyla parçalandığında tanımlanır. Peroksidazın, hidrojen peroksitin 4-amino antipirin ve 4-klorofenol kombinasyonuna katılmasıyla katalitik reaksiyonuyla oluşan bileşik, kinon imin olarak bilinir.

İşlem: İnceleme biyokimya analizörü ile yapıldı ve sonuçlar otomatik olarak elde edildi.

3.2.12 Yüksek yoğunluklu lipoprotein

Prensip: Bir serum. HDL Straight, HDL kolesterolü ölçmek için homojen bir yöntemdir ve santrifüjlemeyi içeren herhangi bir adım gerektirmez. Özellikle insan lipoproteinlerine bağlanan antikorlar, LDL, VLDL ve şilomikronlarla kompleksler oluşturabilir. Bu etkileşim öyledir ki, bir kolesterol enzimatik testi seçici olarak yalnızca HDL kolesterolü ölçebilir.

İşlem: İnceleme biyokimya analizörü ile yapıldı ve sonuçlar otomatik olarak elde edildi.

3.2.13 Düşük yoğunluklu lipoprotein ve çok düşük yoğunluklu lipoprotein

Aşağıdaki Denklem (3.1) ve (3.2) değerlendirme sırasında kullanılmıştır:

$$LDL \left(\frac{mg}{dL} \right) = TC - HDL - vLDL \quad (3.1)$$

$$vLDL \left(\frac{mg}{dL} \right) = \frac{TG}{5} \quad (3.2)$$

3.2.14 GFR tahmini

GFR, aşağıdaki sitedeki GFR hesaplayıcı kullanılarak hesaplandı (National Kidney Foundation 2009)

3.2.15 BMI tahmini

BMI, aşağıdaki sitedeki BMI hesaplayıcı kullanılarak hesaplandı (Heart Foundation 2022).

3.3 İstatistiksel Analiz

Bu ileriye dönük çalışmanın istatistiksel analizi “sosyal bilimler istatistik paketi (SPSS) 21.0” ve “Microsoft Excel 2013” kullanılarak yapılmıştır. Sayısal veriler ortalama ve standart sapmalarıyla karakterize edildi. Bağımsız örneklem t-testi iki grubu karşılaştırmak için kullanılır. Kategorik veriler sayı ve yüzde olarak gösterildi ve karşılaştırma için ki-kare testi kullanıldı. Korelasyonun hesaplanmasında Pearson korelasyon katsayısı kullanıldı. acceptTablo istatistiksel anlamlılığı eğığı 0,05 veya daha düşüktür.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1 Demografik Veri

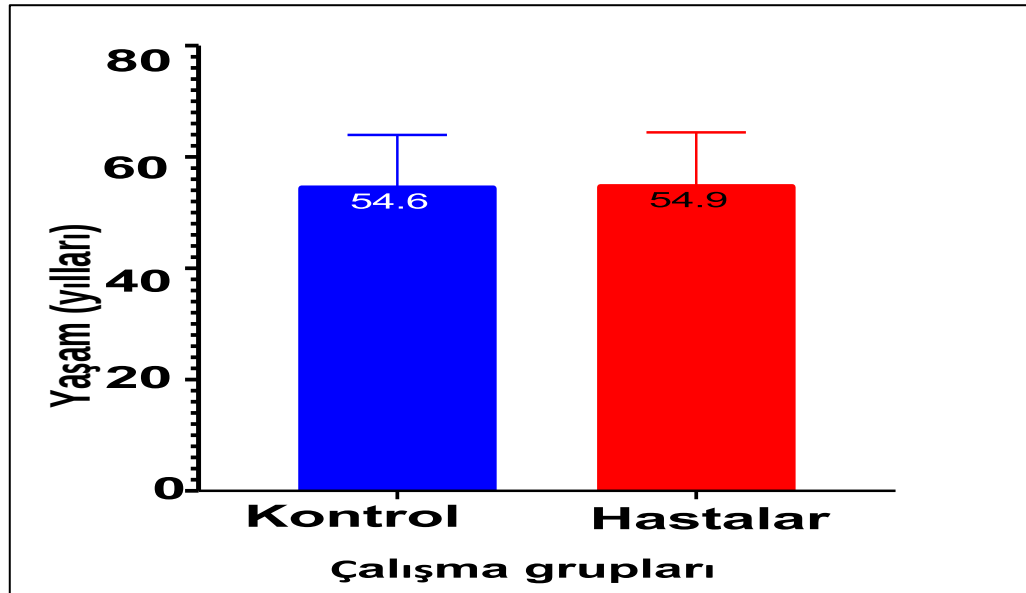
4.1.1 Yaş

Hem (Çizelge 4.1) hem de (Şekil 4.1) katılımcıların yaşlarını göstermektedir; yaş dağılımı kontrol grubunda $54,70 \pm 9,28$ yıl, hasta grubunda ise $55,00 \pm 9,47$ yıl olmuştur. P değerinin 0,892 olduğu çalışma grupları arasında istatistiksel bir önem yoktu.

Çizelge 4.1 Çalışma grupları arasındaki yaş dağılımı

YAŞ (YIL)	KONTROL	HASTALAR	P DEĞERİ
Değerler numarası	45.00	45.00	0.892NS
Minimum	40.00	39.00	
Maksimum	70.00	71.00	
Anlam	54.70	55.00	
Std. Sapma	9.28	9.47	
Std. Hata Ortalaması	1.38	1.41	

NS: istatistiksel anlamlılık yok ($p > 0.05$)



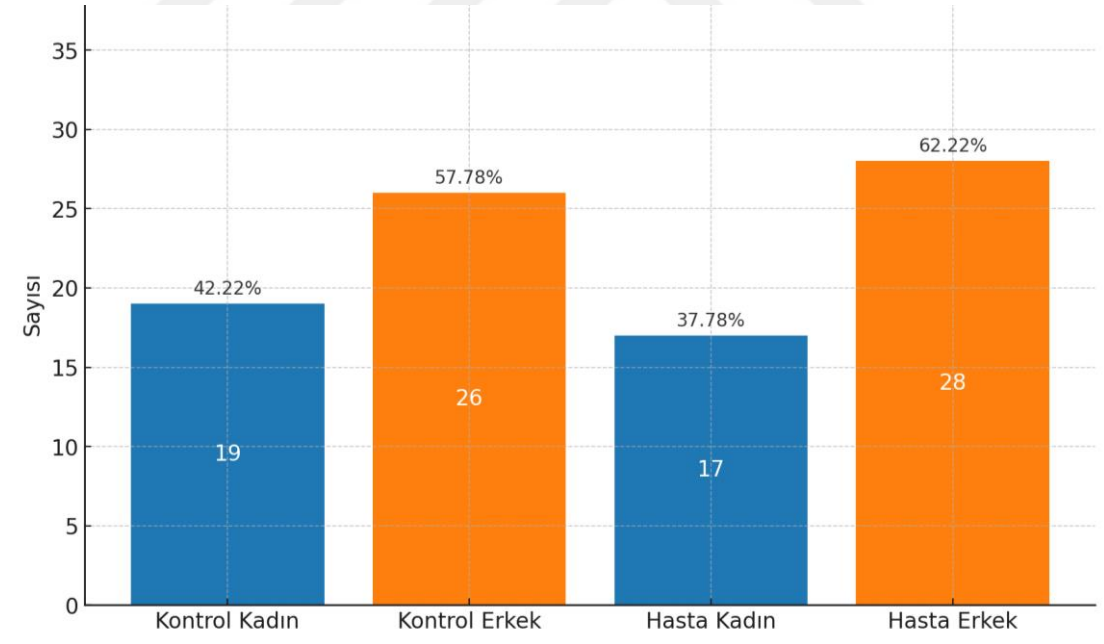
Şekil 4.1 Çalışma grupları arasındaki yaş dağılımı

4.1.2 Cinsiyet

Çalışma grupları arasındaki cinsiyet dağılımı (Çizelge 4.2) ve (Şekil 4.2)'de açıklanmıştır. Katılımcı sayısı 90 gönüllüydü. Kontrol grubundaki sağlıklı kişi sayısı 45 olup, katılımcı kadın sayısı 19 (%42,22), erkek katılımcı sayısı ise 26 (%57,78) idi. Hasta sayısı ise 17'si (%37,78) kadın, 28'i (%62,22) erkek olmak üzere 45 kişiydi. P değerinin 0,829 olduğu çalışma grupları arasında istatistiksel bir önem yoktu.

Çizelge 4.2 Çalışma grupları arasındaki cinsiyet dağılımı

CINSİYET	KONTROL	HASTALAR	P DEĞERİ
Kadın	19	17	0.829
	42.22%	37.78%	
Erkek	26	28	
	57.78%	62.22%	
Toplam	45	45	



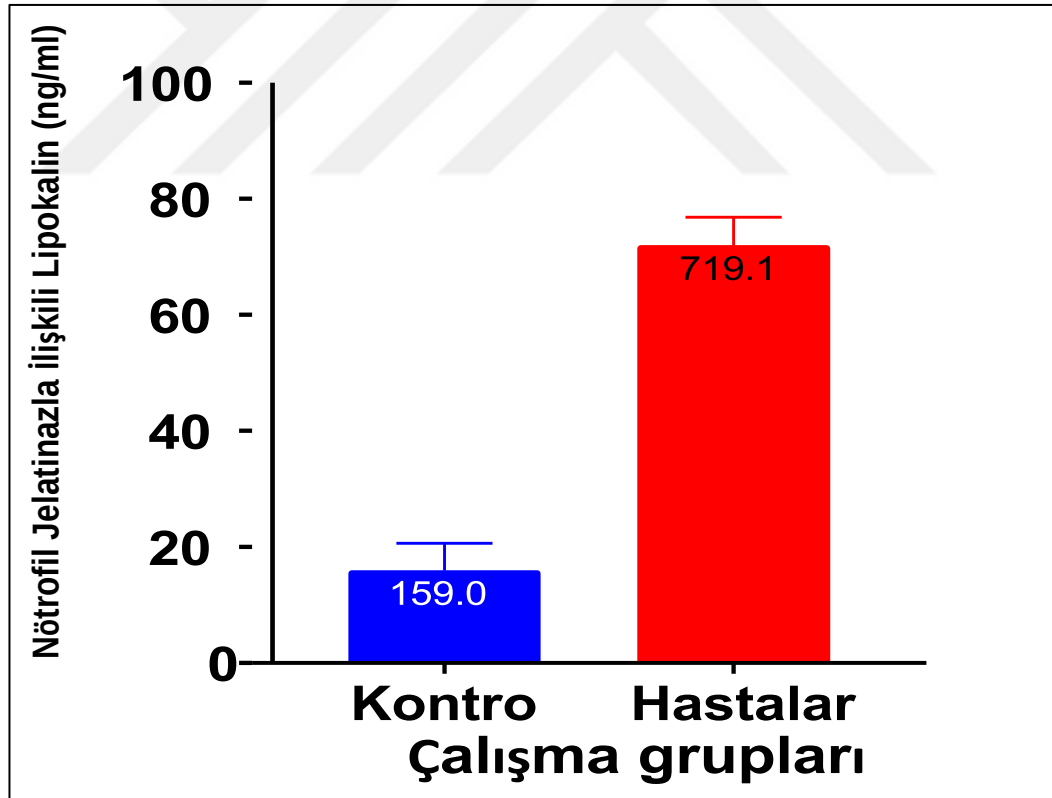
Şekil 4.2 Çalışma grupları arasındaki cinsiyet dağılımı

4.2 Nötrofil Jelatinazla İlişkili Lipokalin

Hem (Çizelge 4.3) hem de (Şekil 4.3) katılımcıların NGAL düzeylerini göstermektedir; NGAL, kontrol grubunda $159,0 \pm 47,3$ ng/mL, hasta grubunda ise $719,0 \pm 49,4$ ng/mL idi. P değerinin $<0,001^{**}$ olduğu çalışma grupları arasında istatistiksel bir önem vardı.

Çizelge 4.3 Kontrol grubu ve hastalarda NGAL düzeyi

NÖTROFİL JELATINAZLA İLİŞKİLİ-LIPOCALIN (NG/ML)	KONTROL	HASTALAR	P DEĞERİ
Anlam	159.00	719.00	<0.001**
Std. Sapma	47.30	49.40	
Std. Hata Ortalaması	7.05	7.36	



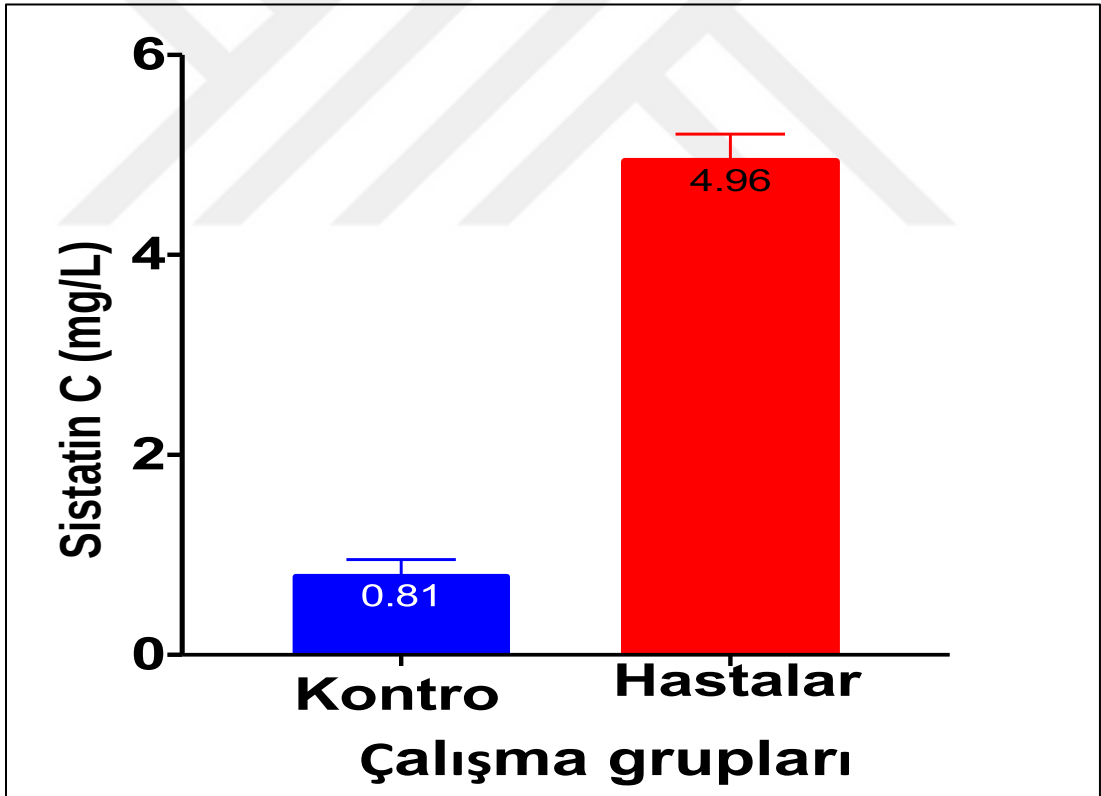
Şekil 4.3 Kontrol grubu ve hastalarda NGAL seviyesi

4.3 Sistatin C

Katılımcıların Sistatin C düzeyleri kontrol grubunda $0,81 \pm 0,14$ mg/L, hasta grubunda ise $4,96 \pm 0,25$ mg/L olarak belirlendi. Çalışma grupları arasında istatistiksel bir önem vardı ve p değeri $<0,001^*$ idi. Bkz. (Çizelge 4.4) ve (Şekil 4.4).

Çizelge 4.4 Kontrol grubu ve hastalarda Sistatin C seviyesi

SISTATIN C (MG/L)	KONTROL	HASTALAR	P DEĞERİ
Anlam	0.81	4.96	<0.001**
Std. Sapma	0.14	0.25	
Std. Hata Ortalaması	0.02	0.04	



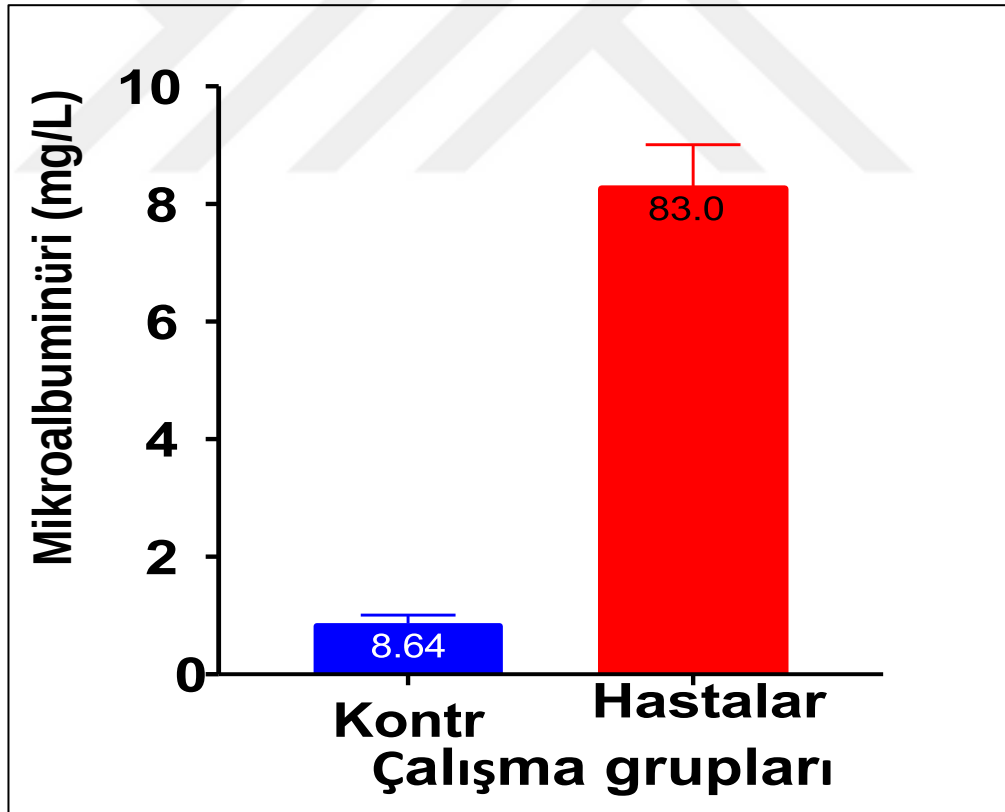
Şekil 4.4 Kontrol grubu ve hastalarda Sistatin C seviyesi

4.4 Mikroalbüminüri

Hem (Çizelge 4.5) hem de (Şekil 4.5) katılımcıların Mikroalbüminüri düzeylerini göstermektedir; Mikroalbüminüri kontrol grubunda $8,64 \pm 1,43$ mg/L, hasta grubunda $83,00 \pm 7,06$ mg/L idi. P değerinin $<0,001^{**}$ olduğu çalışma grupları arasında istatistiksel bir önem vardı.

Çizelge 4.5 Kontrol grubu ve hastalarda Mikroalbüminüri seviyesi

MIKROALBÜMINÜRI (MG/L)	KONTROL	HASTALAR	P DEĞERİ
Anlam	8.64	83.00	<0.001**
Std. Sapma	1.43	7.06	
Std. Hata Ortalaması	0.21	1.05	



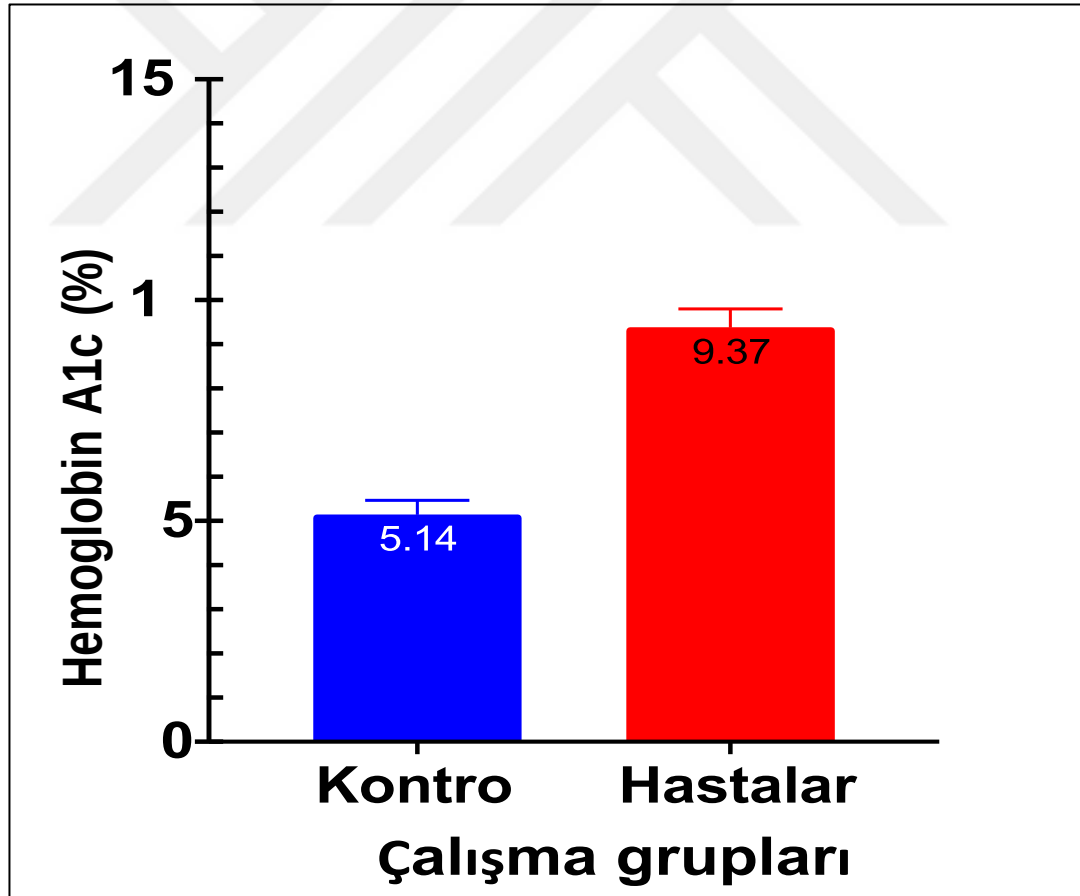
Şekil 4.5 Kontrol grubu ve hastalarda Mikroalbüminüri seviyesi

4.5 Hemoglobin A1c

Katılımcıların hemoglobin A1c düzeyleri kontrol grubunda $5,14 \pm 0,33$, hasta grubunda ise $9,37 \pm 0,43$ olarak belirlendi. Çalışma grupları arasında istatistiksel bir önem vardı ve p değeri $<0,001^*$ idi. Bkz. (Çizelge 4.6) ve (Şekil 4.6).

Çizelge 4.6 Kontrol grubu ve hastalarda Hemoglobin A1c seviyesi

HEMOGLOBIN A1C (%)	KONTROL	HASTALAR	P DEĞERİ
Anlam	5.14	9.37	<0.001**
Std. Sapma	0.33	0.43	
Std. Hata Ortalaması	0.05	0.06	



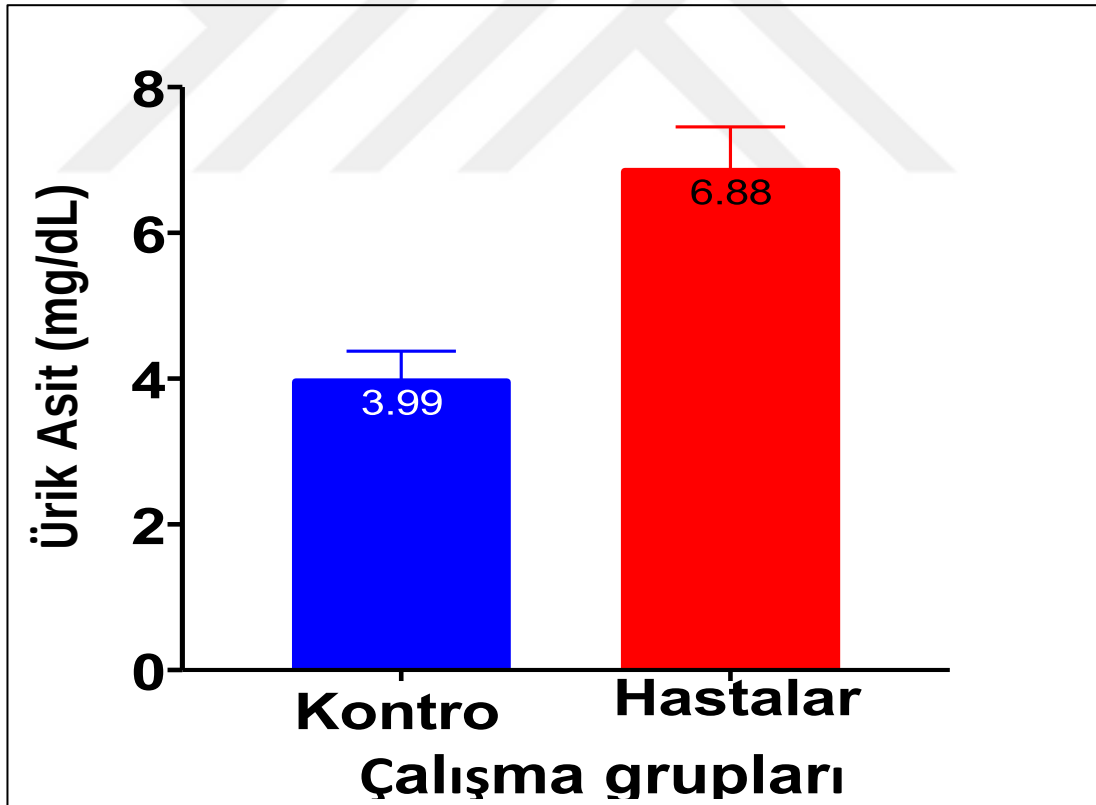
Şekil 4.6 Kontrol grubu ve hastalarda Hemoglobin A1c seviyesi

4.6 Ürik Asit

Hem (Çizelge 4.7) hem de (Şekil 4.7) katılımcıların ürik asit düzeylerini göstermektedir; ürik asit, kontrol grubunda $3,99 \pm 0,39$ mg/dL, hasta grubunda ise $6,88 \pm 0,58$ mg/dL'dir. P değerinin $<0,001^{**}$ olduğu çalışma grupları arasında istatistiksel bir önem vardı.

Çizelge 4.7 Kontrol grubu ve hastalarda Ürik asit seviyesi

ÜRİK ASİT (MG/DL)	KONTROL	HASTALAR	P DEĞER
Anlam	3.99	6.88	<0.001**
Std. Sapma	0.39	0.58	
Std. Hata Ortalaması	0.06	0.09	



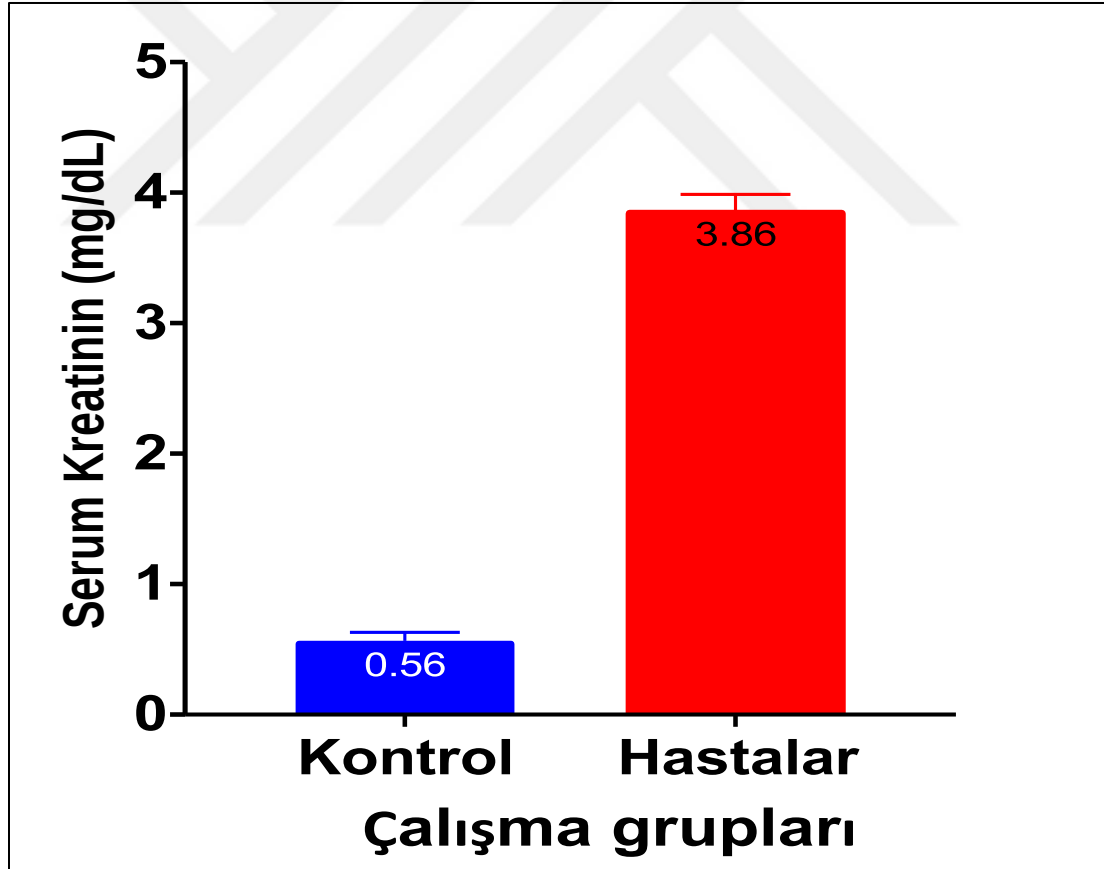
Şekil 4.7 Kontrol grubu ve hastalarda Ürik asit seviyesi

4.7 Serum Kreatinin

Katılımcıların serum kreatinin düzeyleri kontrol grubunda $0,56 \pm 0,07$ mg/dL, hasta grubunda ise $3,86 \pm 0,12$ mg/dL olarak belirlendi. Çalışma grupları arasında istatistiksel bir önem vardı ve p değeri $<0,001^*$ idi. Bkz. (Çizelge 4.8) ve (Şekil 4.8).

Çizelge 4.8 Kontrol grubu ve hastalarda Serum kreatinin seviyesi

KREATİNİN (MG/DL)	KONTROL	HASTALAR	P DEĞERİ
Anlam	0.56	3.86	<0.001**
Std. Sapma	0.07	0.12	
Std. Hata Ortalaması	0.01	0.02	



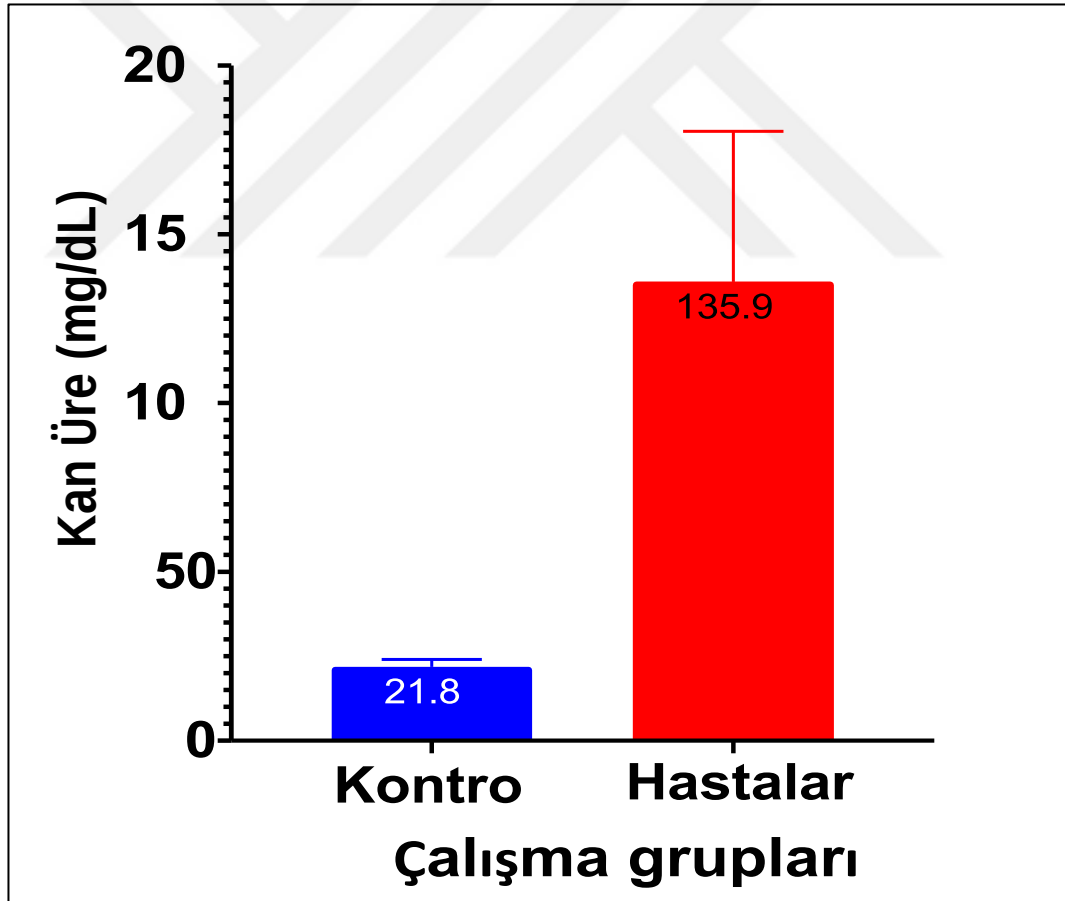
Şekil 4.8 Kontrol grubu ve hastalarda Serum kreatinin seviyesi

4.8 Kan Üre

Hem (Çizelge 4.9) hem de (Şekil 4.9) katılımcıların kan üre düzeylerini göstermektedir; ürik asit, kontrol grubunda $21,9 \pm 2,19$ mg/dL, hasta grubunda ise $136,0 \pm 44,6$ mg/dL'dir. P değerinin $<0,001^{**}$ olduğu çalışma grupları arasında istatistiksel bir önem vardı.

Çizelge 4.9 Kontrol grubu ve hastalarda Kan üre seviyesi

KAN ÜRE (MG/DL)	KONTROL	HASTALAR	P DEĞERİ
Anlam	21.90	136.00	<0.001**
Std. Sapma	2.19	44.60	
Std. Hata Ortalaması	0.33	6.65	



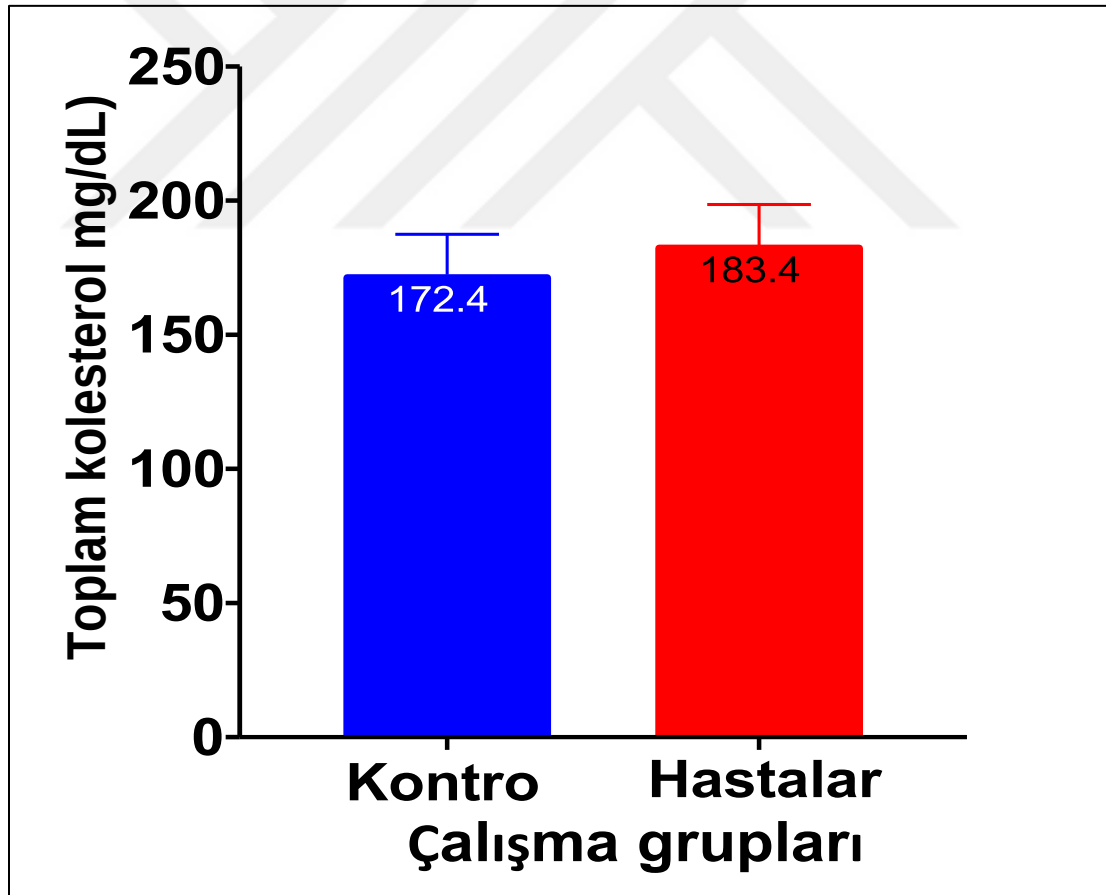
Şekil 4.9 Kontrol grubu ve hastalarda Kan üre seviyesi

4.9 Toplam Kolesterol

Katılımcıların TC düzeyleri kontrol grubunda $172,0 \pm 15,1$ mg/dL, hasta grubunda ise $183,0 \pm 15,1$ mg/dL idi. Çalışma grupları arasında istatistiksel bir önem vardı ve p değeri $<0,001^*$ idi. Bkz. (Çizelge 4.10) ve (Şekil 4.10).

Çizelge 4.10 Kontrol grubu ve hastalarda Toplam Kolesterol seviyesi

TOPLAM KOLESTEROL (MG/DL)	KONTROL	HASTALAR	P DEĞERİ
Anlam	172.00	183.00	<0.001**
Std. Sapma	15.10	15.10	
Std. Hata Ortalaması	2.25	2.26	



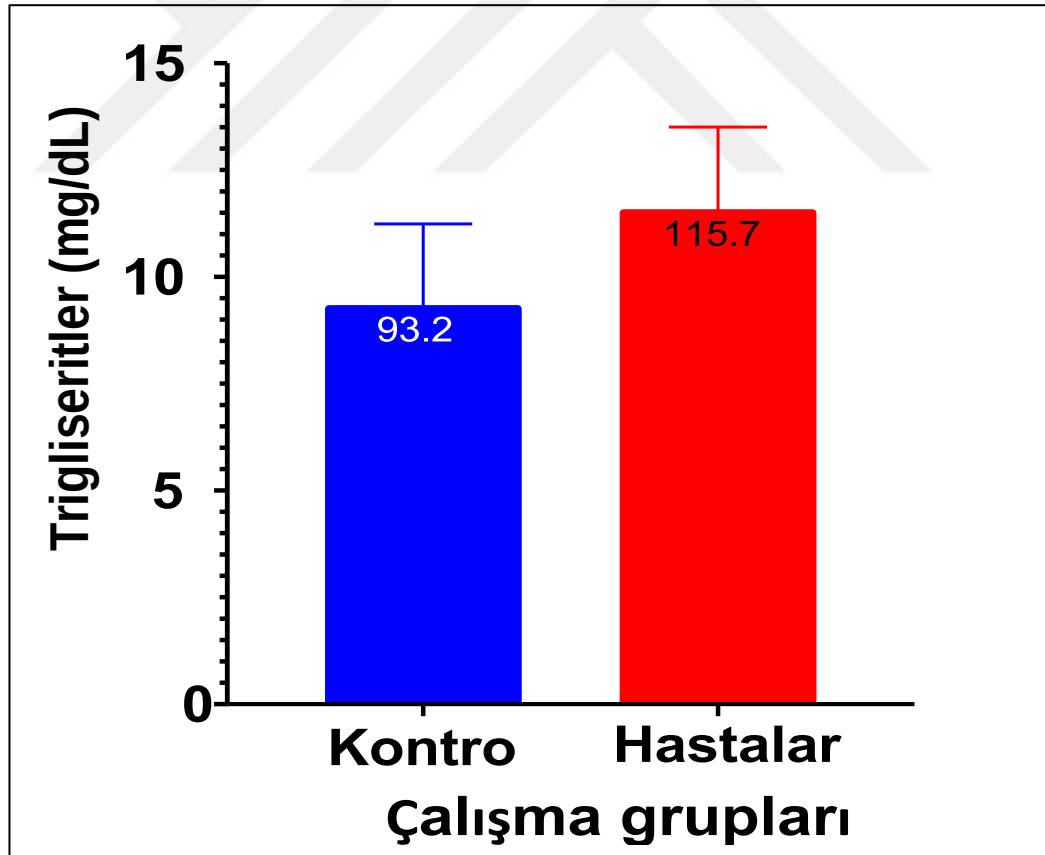
Şekil 4.10 Kontrol grubu ve hastalarda Toplam Kolesterol seviyesi

4.10 Trigliseritler

Hem (Çizelge 4.11) hem de (Şekil 4.11) katılımcıların kan üre düzeylerini göstermektedir; ürik asit kontrol grubunda $93,2 \pm 19,1$ mg/dL, hasta grubunda ise $116,0 \pm 19,4$ mg/dL'dir. P değerinin $<0,001^{**}$ olduğu çalışma grupları arasında istatistiksel bir önem vardı.

Çizelge 4.11 Kontrol grubu ve hastalarda Trigliseritler seviyesi

TRIGLISERİTLER (MG/DL)	KONTROL	PATIENTS	P DEĞERİ
Anlam	93.20	116.00	<0.001**
Std. Sapma	19.10	19.40	
Std. Hata Ortalaması	2.85	2.89	



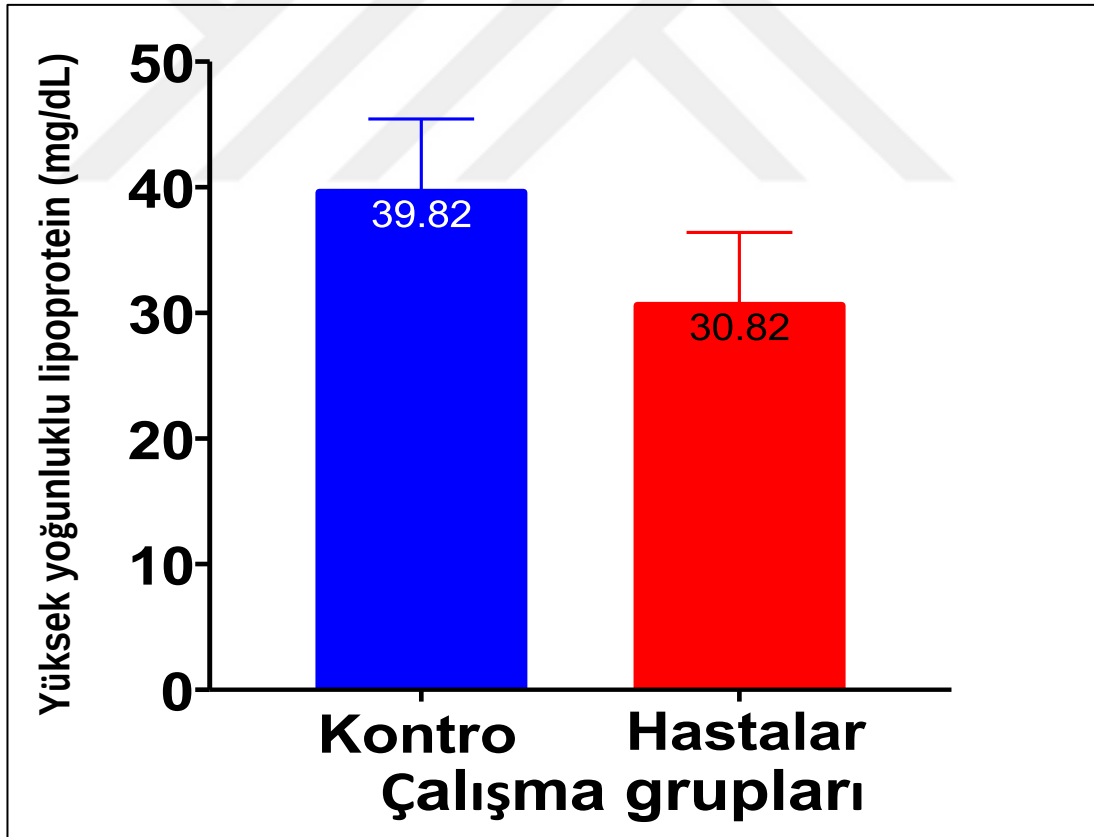
Şekil 4.11 Kontrol grubu ve hastalarda Trigliseritler seviyesi

4.11 Yüksek-Yoğunluklu Lipoprotein

Katılımcıların HDL düzeyleri kontrol grubunda $39,8 \pm 5,63$ mg/dL, hasta grubunda ise $30,8 \pm 5,58$ mg/dL olarak belirlendi. Çalışma grupları arasında istatistiksel bir önem vardı ve p değeri $<0,001^*$ idi. Bkz. (Çizelge 4.12) ve (Şekil 4.12).

Çizelge 4.12 Kontrol grubu ve hastalarda HDL seviyesi

YÜKSEK-YOĞUNLUKLU LIPOPROTEİN (MG/DL)	KONTROL	HASTALAR	P DEĞERİ
Anlam	39.80	30.80	<0.001**
Std. Sapma	5.63	5.58	
Std. Hata Ortalaması	0.84	0.83	



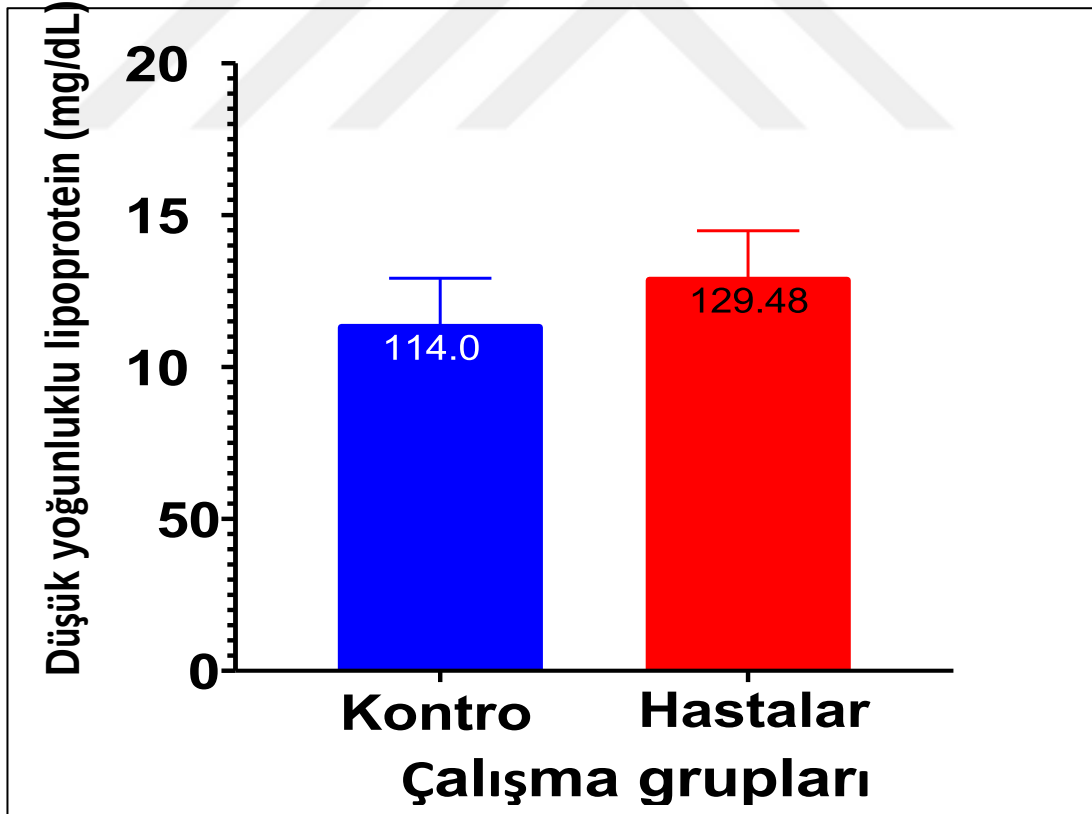
Şekil 4.12 Kontrol grubu ve hastalarda HDL seviyesi

4.12 Düşük-Yoğunluklu Lipoprotein

Hem (Çizelge 4.13) hem de (Şekil 4.13) katılımcıların LDL düzeylerini göstermektedir; LDL, Kontrol grubunda $114,0 \pm 15,2$ mg/dL, hasta grubunda ise $129,0 \pm 15,4$ mg/dL'dir. P değerinin $<0,001^{**}$ olduğu çalışma grupları arasında istatistiksel bir önem vardı.

Çizelge 4.13 Kontrol grubu ve hastalarda LDL seviyesi

DÜŞÜK-YOĞUNLUKLU LIPOPROTEIN (MG/DL)	KONTROL	HASTALAR	P DEĞERİ
Anlam	114.00	129.00	<0.001**
Std. Sapma	15.20	15.40	
Std. Hata Ortalaması	2.27	2.29	



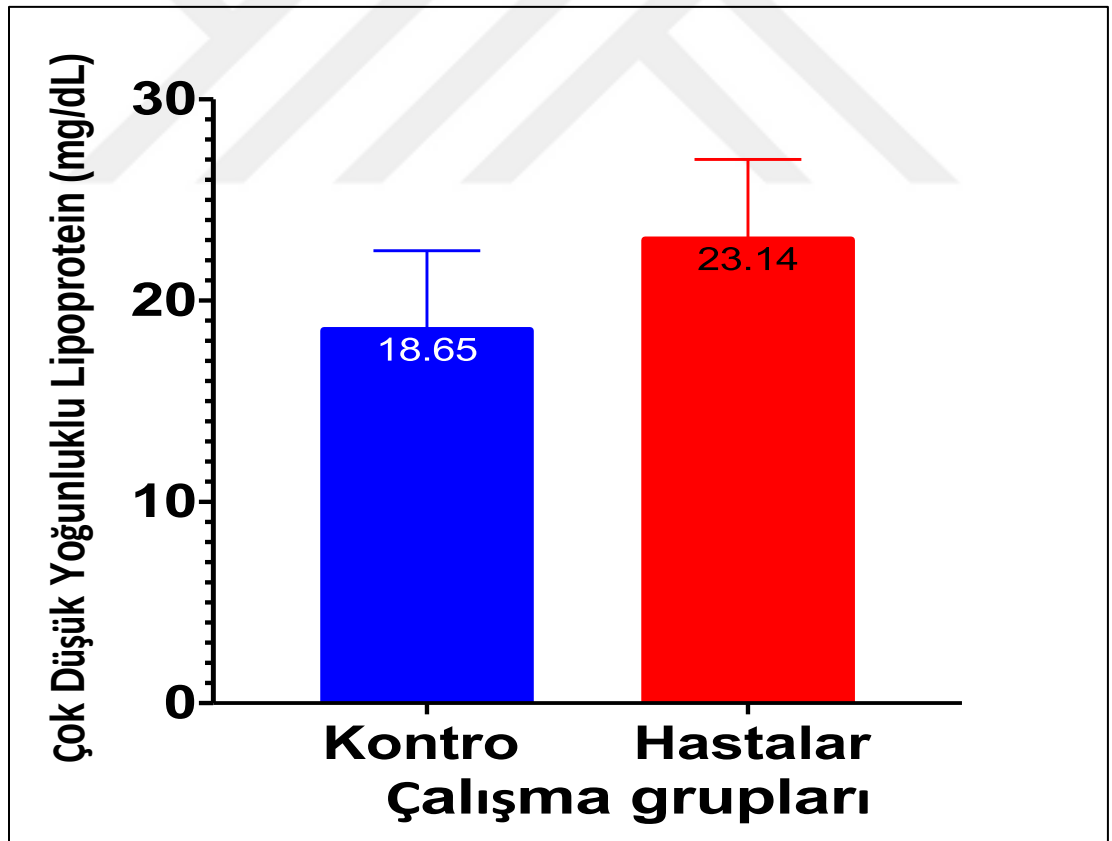
Şekil 4.13 Kontrol grubu ve hastalarda LDL seviyesi

4.13 Çok Düşük-Yoğunluklu Lipoprotein

Katılımcıların vLDL düzeyleri Kontrol grubunda $18,6 \pm 3,83$ mg/dL, hasta grubunda ise $23,1 \pm 3,87$ mg/dL olarak belirlendi. Çalışma grupları arasında istatistiksel bir önem vardı ve p değeri $<0,001^*$ idi. Bkz. (Çizelge 4.14) ve (Şekil 4.14).

Çizelge 4.14 Kontrol grubu ve hastalarda vLDL seviyesi

ÇOK DÜŞÜK-YOĞUNLUKLULI LIPOPROTEIN (MG/DL)	KONTROL	HASTALAR	P DEĞERİ
Anlam	18.60	23.10	<0.001**
Std. Sapma	3.83	3.87	
Std. Hata Ortalaması	0.57	0.58	



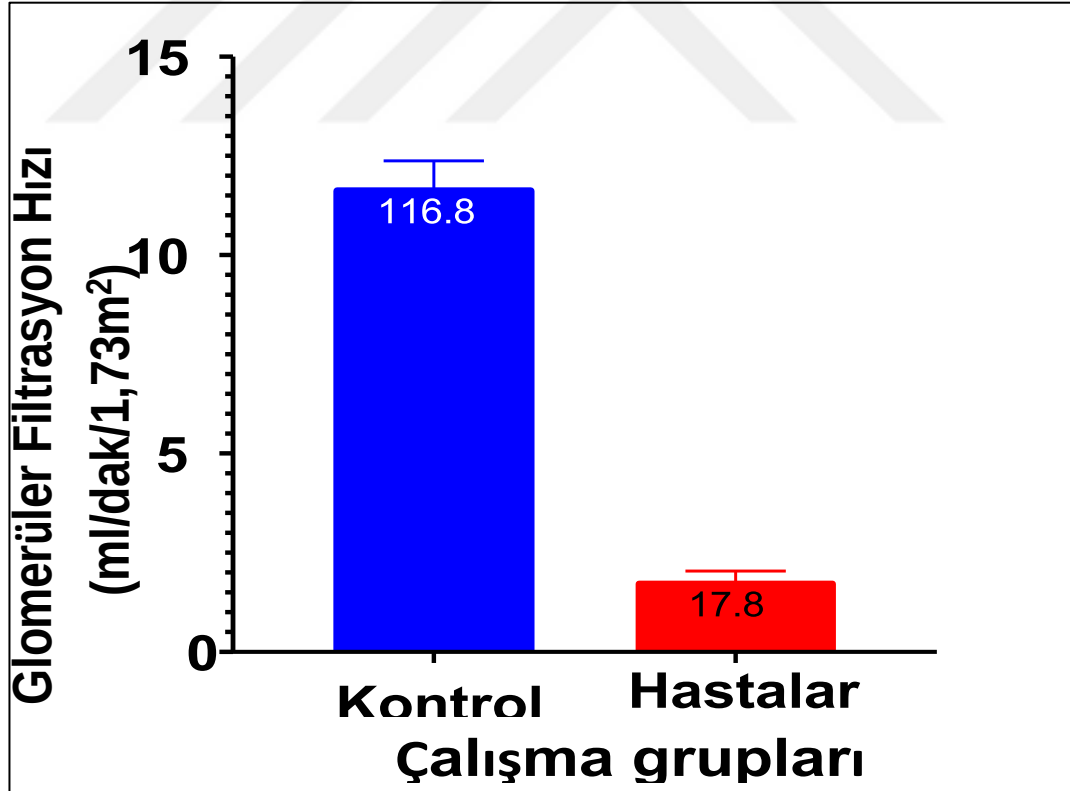
Şekil 4.14 Kontrol grubu ve hastalarda vLDL seviyesi

4.14 Glomerüler Filtrasyon Hızı

Hem (Çizelge 4.15) hem de (Şekil 4.15) katılımcıların GFR düzeylerini göstermektedir; Kontrol grubunda GFR $117,0 \pm 6,84$ ml/dak/1,73m², hasta grubunda ise $17,8 \pm 2,54$ ml/dak/1,73m² idi. Çalışma grupları arasında p-değerinin $<0,001^{**}$ olduğu istatistiksel bir önem vardı.

Çizelge 4.15 Kontrol grubu ve hastalarda GFR seviyesi

GLOMERÜLER HIZI (ML/MIN/1.73M ²)	KONTROL	HASTALAR	P DEĞERİ
Anlam	117.00	17.80	<0.001**
Std. Sapma	6.84	2.54	
Std. Hata Ortalaması	1.02	0.38	



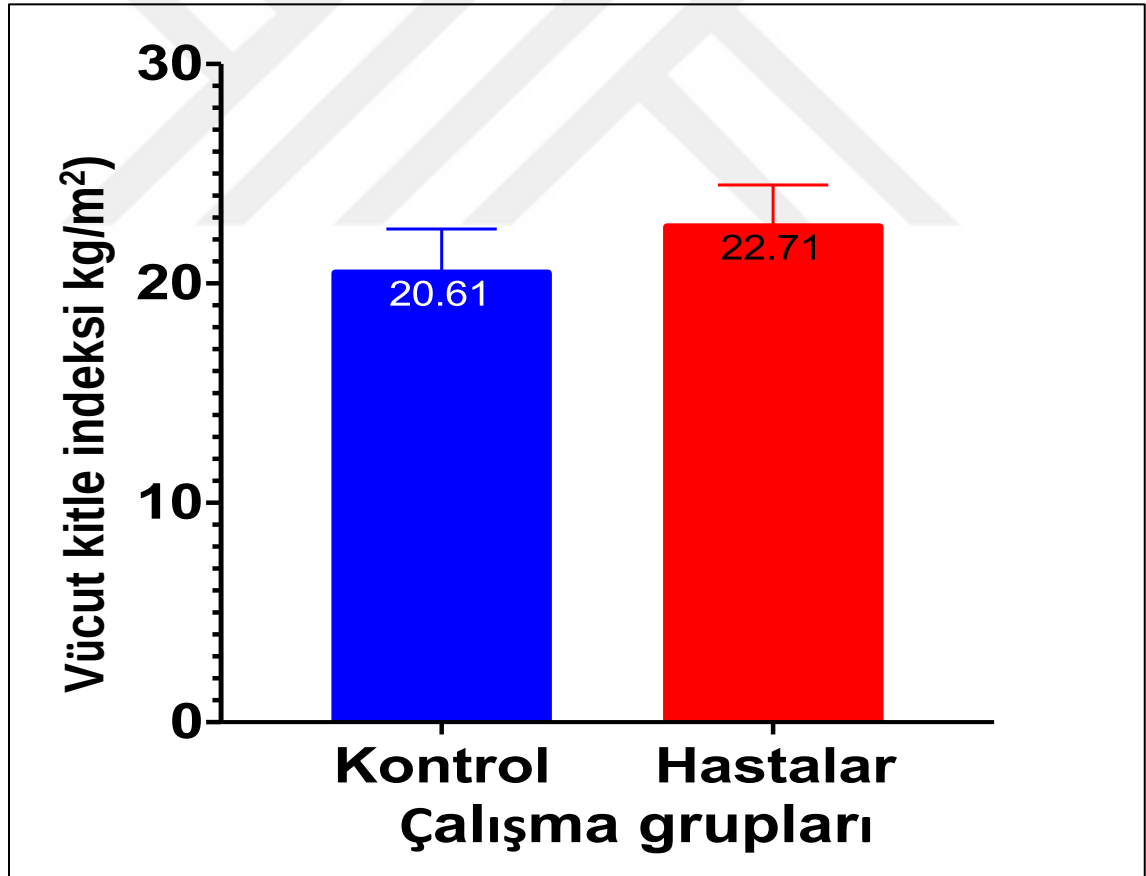
Şekil 4.15 Kontrol grubu ve hastalarda GFR seviyesi

4.15 Vücut Kitle Endeksi

Katılımcıların BMI düzeyleri Kontrol grubunda $20,60 \pm 1,87$ kg/m², hasta grubunda $22,70 \pm 1,78$ kg/m² olarak belirlendi. Çalışma grupları arasında istatistiksel bir önem vardı ve p değeri $<0,001^*$ idi. Bkz. (Çizelge 4.16) ve (Şekil 4.16).

Çizelge 4.16 Kontrol grubu ve hastalarda BMI seviyesi

VÜCUT KİTLE ENDEKSİ (KG/M2)	KONTROL	HASTALAR	P DEĞERİ
Anlam	20.60	22.70	<0.001**
Std. Sapma	1.87	1.78	
Std. Hata Ortalaması	0.28	0.27	



Şekil 4.16 Kontrol grubu ve hastalarda BMI seviyesi

4.16 Çalışma Parametreleri Arasındaki Korelasyon

Serum kreatinin, Sistatin C ve ürik asit ile pozitif bir korelasyon gösterdi (sırasıyla $r = 0,301$ ve $0,319$). TC, TG, LDL ve VLDL arasında pozitif bir korelasyon bulundu (sırasıyla $r = 0,526$, $0,908$ ve $0,526$). Buna karşılık, HDL ile LDL ($r = -0,496$), Sistatin C HbA1C ($r = -0,305$), MA ve B. üre ($r = -0,308$) ve kreatinin ile GFR ($r = -0,469$) arasında negatif korelasyon bulundu.), (Çizelge 4.17)'de gösterildiği gibi, burada R: korelasyon, sarı renk: pozitif korelasyon ve yeşil renk: negatif korelasyon.



Çizelge 4.17 Çalışma parametreleri arasındaki korelasyon

		Age	NGAL	Cys. C	MA	HbA1c	UA	SCr	B. Urea	TC	TG	HDL	LDL	VLDL	GFR	BMI
Age	p		0.233	0.442	0.783	0.442	0.877	0.409	0.964	0.016	0.347	0.46	0.017	0.347	0.611	0.586
	r	1	0.181	0.118	-0.042	-0.118	-0.024	0.126	-0.007	-0.356	-0.144	0.113	-0.355	-0.144	-0.078	0.083
NGAL	p	0.233		0.227	0.446	0.133	0.419	0.17	0.122	0.85	0.644	0.058	0.456	0.644	0.735	0.207
	r	0.181	1	-0.184	-0.117	0.227	-0.123	-0.208	-0.234	-0.029	-0.071	0.284	-0.114	-0.071	-0.052	0.192
Cys. C	p	0.442	0.227		0.227	0.042	0.797	0.044	0.912	0.894	0.995	0.84	0.953	0.995	0.141	0.097
	r	0.118	-0.184	1	-0.184	-0.305	-0.039	0.301	-0.017	-0.02	0.001	-0.031	-0.009	0.001	-0.223	-0.251
MA	p	0.783	0.446	0.227		0.09	0.231	0.704	0.039	0.315	0.959	0.391	0.491	0.959	0.134	0.313
	r	-0.042	-0.117	-0.184	1	0.255	0.182	-0.058	-0.308	0.153	-0.008	0.131	0.105	-0.008	0.227	-0.154
HbA1c	p	0.442	0.133	0.042	0.09		0.296	0.976	0.847	0.366	0.879	0.541	0.481	0.879	0.161	0.743
	r	-0.118	0.227	-0.305	0.255	1	-0.159	0.005	-0.03	0.138	-0.023	0.094	0.108	-0.023	-0.212	-0.05
UA	p	0.877	0.419	0.797	0.231	0.296		0.033	0.79	0.122	0.76	0.596	0.161	0.76	0.737	0.527
	r	-0.024	-0.123	-0.039	0.182	-0.159	1	0.319	0.041	0.234	-0.047	0.081	0.213	-0.047	0.051	0.097
SCr	p	0.409	0.17	0.044	0.704	0.976	0.033		0.775	0.336	0.192	0.885	0.573	0.192	0.001	0.604
	r	0.126	-0.208	0.301	-0.058	0.005	0.319	1	0.044	0.147	0.198	0.022	0.086	0.198	-0.469	-0.079
B. Urea	p	0.964	0.122	0.912	0.039	0.847	0.79	0.775		0.463	0.42	0.326	0.869	0.42	0.397	0.261
	r	-0.007	-0.234	-0.017	-0.308	-0.03	0.041	0.044	1	-0.112	-0.123	-0.15	-0.025	-0.123	-0.129	0.171
TC	p	0.016	0.85	0.894	0.315	0.366	0.122	0.336	0.463		0	0.308	0	0	0.458	0.66
	r	-0.356	-0.029	-0.02	0.153	0.138	0.234	0.147	-0.112	1	0.526	-0.156	0.908	0.526	-0.113	-0.067
TG	p	0.347	0.644	0.995	0.959	0.879	0.76	0.192	0.42	0		0.601	0.049	0	0.64	0.705
	r	-0.144	-0.071	0.001	-0.008	-0.023	-0.047	0.198	-0.123	0.526	1	-0.08	0.295	1	-0.072	-0.058
HDL	p	0.46	0.058	0.84	0.391	0.541	0.596	0.885	0.326	0.308	0.601		0.001	0.601	0.556	0.108
	r	0.113	0.284	-0.031	0.131	0.094	0.081	0.022	-0.15	-0.156	-0.08	1	-0.496	-0.08	-0.09	-0.243
LDL	p	0.017	0.456	0.953	0.491	0.481	0.161	0.573	0.869	0	0.049	0.001		0.049	0.691	0.812
	r	-0.355	-0.114	-0.009	0.105	0.108	0.213	0.086	-0.025	0.908	0.295	-0.496	1	0.295	-0.061	0.036
VLDL	p	0.347	0.644	0.995	0.959	0.879	0.76	0.192	0.42	0	0	0.601	0.049		0.64	0.705
	r	-0.144	-0.071	0.001	-0.008	-0.023	-0.047	0.198	-0.123	0.526	1	-0.08	0.295	1	-0.072	-0.058
GFR	p	0.611	0.735	0.141	0.134	0.161	0.737	0.001	0.397	0.458	0.64	0.556	0.691	0.64		0.874
	r	-0.078	-0.052	-0.223	0.227	-0.212	0.051	-0.469	-0.129	-0.113	-0.072	-0.09	-0.061	-0.072	1	0.024
BMI	p	0.586	0.207	0.097	0.313	0.743	0.527	0.604	0.261	0.66	0.705	0.108	0.812	0.705	0.874	
	r	0.083	0.192	-0.251	-0.154	-0.05	0.097	-0.079	0.171	-0.067	-0.058	-0.243	0.036	-0.058	0.024	1

4.17 Tartışma

CRF yaşlılar arasında önde gelen ölüm nedenlerinden biridir (Vadakedath and Kandi 2017). CRF böbrek hasarı nedeniyle ortaya çıkar. GFR'ye bağlı olarak CRF'nin beş aşaması vardır; 15 ml/dak/1,73 m²'den düşük bir GFR, SDBY olarak kabul edilir. Böbrek fonksiyon bozukluğu nedeniyle KBY'de toksinler ve fazla sıvı birikir (Vadakedath and Kandi 2017). Bu çalışma böbrek yetmezliği olan hastalarda NGAL ve Cys-C, MA, SCr, BU, UA, HbA1c, FBG, Lipid profili, GFR ve BMI gibi bazı biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır. Ayrıca böbrek yetmezliği olan hastalarda çalışma parametreleri arasındaki korelasyon değerlendirildi.

4.17.1 Demografik veri

Yaş dağılımı Kontrol grubunda 54,70±9,28 yıl, hasta grubunda 55,00±9,47 yıl olan katılımcıların yaşı P değerinin 0,892 olduğu çalışma grupları arasında istatistiksel bir önem yoktu. Katılımcı sayısı 90 gönüllüydü. Kontrol grubunda sağlıklı kişi sayısı 45 olup, kadın katılımcı sayısı 19 (%42,22), erkek katılımcı sayısı ise 26 (%57,78) olarak gerçekleşti. Hasta sayısı ise 17'si (%37,78) kadın, 28'i (%62,22) erkek olmak üzere 45 kişiydi. P değerinin 0,829 olduğu çalışma grupları arasında istatistiksel bir önem yoktu. İran'da 2020 yılında böbrek yetmezliği olan hastalar üzerinde aynı değişkenlerin ele alındığı bir çalışmada, katılımcıların yaş ortalaması bu çalışmadaki katılımcılarla oldukça benzerdi ancak katılımcı sayısı erkek ve kadınlardan daha azdı (Masaebi *et al.* 2020). Suudi Arabistan Krallığı'ndaki Umm Al-Qura Üniversitesi'ndeki araştırmacılar tarafından yürütülen bir araştırma, 50 gönüllüden oluşan sağlıklı bir grubun, her iki cinsiyette de yakın yaşlardaki kronik böbrek hastalığı olan 50 hastayla karşılaştırıldığını gösterdi. Bu çalışma yaş, cinsiyet ve ölçülen değişkenler açısından benim çalışmamdaki katılımcı oranlarına yakındır (Mahfouz *et al.* 2016).

4.17.2 NGAL

Katılımcıların NGAL düzeyleri Kontrol grubunda $159,0 \pm 47,3$ ng/mL, hasta grubunda ise $719,0 \pm 49,4$ ng/mL olarak belirlendi. P değerinin $<0,001^{**}$ olduğu çalışma grupları arasında istatistiksel bir önem vardı. Gana'da böbrek yetmezliği hastaları üzerinde yapılan ve 2023 yılında yayınlanan bir çalışmada, böbrek yetmezliği olan hastalarda NGAL'in sağlıklı insanlara göre arttığı gösterilmiştir ve bu, mevcut çalışmadaki sonuçlarla aynı bağlamdadır ve güçlü istatistiksel anlamlılık göstermektedir (Danquah *et al.* 2023). Suudi Arabistan Krallığı'ndaki Umm Al-Qura Üniversitesi'ndeki araştırmacılar tarafından bu yıl içinde yapılan bir araştırma, makroalbuminüri hastalarında sağlıklı insanlara kıyasla NGAL'da belirgin bir artış olduğunu gösterdi (Mahfouz *et al.* 2016). NGAL'in KBH tanısı için değerli bir araç olduğu öne sürülmüştür ve KBH'nin erken teşhisi için optimal bir biyobelirteç olarak hizmet etme kapasitesine sahiptir. Tam gelişmiş nötrofil granüllerinde bulunur ve böbrek endotel hücrelerinin yanı sıra kardiyomiyositlerin de aralarında bulunduğu birçok başka hücre türünde de bulunur (Buonafin *et al.* 2018, Mitsnefes *et al.* 2007). Böbrek hasarını takiben hem serum hem de idrarda yüksek NGAL seviyeleri, böbrek hasarının hızlı tespiti için güvenilir bir gösterge olarak hizmet edebilir (Malhotra and Siew 2017, Masaebi *et al.* 2020). Ayrıca, birbirine bağlı çok sayıda araştırma çalışması, NGAL, Cys-C ve GFR arasında önemli bir ilişki olduğunu belgelemiştir. NGAL'in KBH'nin erken tanısı için uygun bir gösterge olduğu konusunda görüş birliği bulunmaktadır (Basturk *et al.* 2017, Bolignano *et al.* 2009). Kesitsel araştırmalarda, yoğun bakım ünitesinde akut böbrek yetmezliği gelişen bireylerin plazma NGAL konsantrasyonu normal kontrollere göre 10 kat daha yüksekti. Ek olarak idrar NGAL konsantrasyonları Kontrollere göre 100 kat daha yüksekti (Mori *et al.* 2005). NGAL distal nefronda sentezlenir ve böbrek hasarına yanıt olarak üretimi artar. NGAL, iyon taşıma maddesi olarak işlev görür. Zararı gösteren belirteçler, işlevi gösteren belirteçlerden daha üstün olma potansiyeline sahiptir. NGAL, böbrek hastalığının ilerlemesinin son derece etkili bir göstergesidir. Serum konsantrasyonları kreatinin düzeylerinden önce yükselir, bu da onu KBH izleme için güçlü bir yöntem haline getirir. KIM-1 ve NGAL, aktif tübüler patolojinin göstergeleri olarak görev yapar. Kreatinin ve NGAL'in birleştirilmesi, hem önceden böbrek hastalığı olmayan kişilerde hem de mevcut hastalığı olanların izlenmesinde harekete geçmek için belirli eşik değerleri sağlayabilir (Devarajan 2008).

4.17.3 Sistatin C

Katılımcıların Sistatin C düzeyleri Kontrol grubunda $0,81 \pm 0,14$ mg/L, hasta grubunda ise $4,96 \pm 0,25$ mg/L olarak belirlendi. Çalışma grupları arasında istatistiksel bir önem vardı ve p değeri $<0,001^*$ idi. Suudi Arabistan'da yapılan bir çalışmada böbrek yetmezliği olan hastalarda Sistatin C'nin sağlıklı hastalara göre anlamlı düzeyde arttığı rapor edilmiştir (Mahfouz *et al.* 2016). Bu bulgu, nefropati hastalarında serum Cys C düzeyini inceleyen ayrı bir araştırmayla tutarlıdır. Çalışma makroalbuminürlü hastalarda Cys C düzeylerinin normoalbuminürlü hastalara ve sağlıklı kontrol gruplarına göre daha anlamlı olduğunu göstermektedir (Arceo *et al.* 2019). Ayrı bir araştırma, serum Cys C'nin SDBY'nin ilerlemesinin güvenilir ve güncel bir göstergesi olduğunu ortaya çıkardı. Ek olarak serum Cys C'nin böbrek fonksiyonundaki anormallikleri ve değişiklikleri tespit etme konusunda önemli bir yeteneği vardır (Gompou *et al.* 2015).

4.17.4 Mikroalbuminüri

Katılımcıların Mikroalbuminüri düzeyleri kontrol grubunda $8,64 \pm 1,43$ mg/L, hasta grubunda ise $83,00 \pm 7,06$ mg/L olarak belirlendi. P değerinin $<0,001^{**}$ olduğu çalışma grupları arasında istatistiksel bir önem vardı. Afrika'da kronik böbrek hastalığı olan hastalar üzerinde yapılan ve onları bir grup sağlıklı insanla karşılaştıran bir araştırmada, idrardaki albümin düzeylerinin sağlıklı insanlara göre çok daha yüksek olduğu, bunun da böbreğin hasar gördüğünü ve albümini tutma yeteneğini gösterdiği bulundu. ve bu mevcut çalışmanın sonuçlarıyla tutarlıdır (Chin'ombe *et al.* 2013). 2018 yılında yayınlanan bir çalışma, nefropatisi olan ve giderek böbrek yetmezliği aşamasına ulaşan hastalarda mikroalbumin üresinin çok yüksek olduğunu göstermiştir (Jwad *et al.* 2018). Başka bir çalışmada ise idrardaki albümin düzeylerinin böbrek hastalarındaki düzeylerden çok daha düşük olduğu, hastalığın şiddeti arttıkça idrar albümin konsantrasyonunun arttığı ve böbrek yetmezliğine yol açtığı bulunmuştur (Warjukar *et al.* 2020). Mikroalbuminüri, glomerüler kılcal damarlardaki hasardan kaynaklanır ve yaygın endotel disfonksiyonunun bir göstergesi olabilir (Wrone *et al.* 2003). Steno'nun hipotezi, albüminürinin kan damarlarında daha geniş bir başarısızlığa işaret edebileceğini, albüminin ve plazmadaki düşük yoğunluklu lipoproteinler gibi

diğer büyük moleküllerin arter duvarına sızmasına neden olabileceğini öne sürüyor. Bu sızıntı inflamatuvar yanıtları tetikleyebilir ve ateroskleroz gelişimini başlatabilir (Deckert *et al.* 1989).

4.17.5 Hemoglobin A1c

Katılımcıların hemoglobin A1c düzeyleri, HbA1c kontrol grubunda $5,14 \pm 0,33$, hasta grubunda ise $9,37 \pm 0,43$ olarak belirlendi. Çalışma grupları arasında istatistiksel bir önem vardı ve p değeri $<0,001^*$ idi. Bir çalışma, mevcut çalışmanın (çoğu hastada diyabetik nefropatiye yol açan tip 2 diyabet öyküsü vardır) bulgularıyla aynı fikirdeydi; hastalığın ciddiyeti, kronik böbrek yetmezliğine ulaşana kadar kademeli bir artışla pozitif olarak ilişkiliydi (Lee *et al.* 2018). Analizi, hastalardaki HbA1c düzeyinin ($7,30 \pm 1,40$) olduğu sonucumuzu doğruladı. Araştırma aynı zamanda HbA1c seviyelerindeki artışın hem T2DM'nin hem de DKD'nin şiddetini kötüleştirme riskinin daha yüksek olmasıyla bağlantılı olduğu sonucuna varmıştır (Hernandez *et al.* 2013). KBH, A1C seviyelerinin yükselmesine neden olarak bunların gerçek değerlerinden daha yüksek görünmesine neden olabilir. Böbrekler arızalanmaya başladığında vücutta biriken asitleri ortadan kaldırma yeteneğini kaybederler; bu durum metabolik asidoz olarak bilinir. Asit birikimi, kırmızı kan hücrelerinizin hemoglobinindeki proteinleri değiştirerek, hiperglisemi olmasa bile A1C seviyesinin yükselmesine neden olur. Karbamilasyon, hemoglobini değiştiren ve hiperglisemi olmasa bile A1C seviyesinin yükselmesine neden olan ek bir mekanizmadır (Garza 2020). Bir çalışma, CRF'li çok sayıda insanda kırmızı kan hücrelerinin yaşam süresindeki değişikliklerin bir sonucu olarak HbA1c seviyelerinde marjinal bir azalma olduğunu göstererek bulgularımızı destekledi; bu da potansiyel olarak hatalı derecede düşük HbA1c ölçümlerine yol açtı (Little *et al.* 2013).

4.17.6 Ürik asit

Katılımcıların ürik asit düzeyleri kontrol grubunda $3,99 \pm 0,39$ mg/dL, hasta grubunda ise $6,88 \pm 0,58$ mg/dL olarak belirlendi. P değerinin $<0,001^{**}$ olduğu çalışma grupları arasında istatistiksel bir önem vardı. Böbrek yetmezliği olan hastalar üzerinde yaklaşık

7 yıl süren bir takip çalışmasında bu hastalarda ürik asit düzeyinin sağlıklı kişilerdeki normal düzeylere göre arttığı kaydedilmiştir (Srivastava *et al.* 2018). İnsanlarda pürin metabolizmasının son yan ürünü olan ürik asit öncelikle böbrekler tarafından elimine edilir. KBH, GFR'nin azalması sonucu plazma ürik asit düzeylerinde artışa neden olur (Srivastava *et al.* 2018). Kanda artan ürik asit konsantrasyonu, gelecekte kronik böbrek hastalığının (KBH) ortaya çıkmasının güvenilir bir göstergesidir. Farelerde ürik asit konsantrasyonunun yükselmesi, glomerüllerdeki kan basıncının artmasına neden olarak böbrek hastalığına yol açabilir. Bu durum arteriyoskleroz, glomerüler hasar ve tübülointerstisyel fibrozun ortaya çıkmasıyla açıkça görülmektedir (Johnson *et al.* 2013).

4.17.7 Serum kreatinin

Katılımcıların serum kreatinin düzeyleri kontrol grubunda $0,56 \pm 0,07$ mg/dL, hasta grubunda ise $3,86 \pm 0,12$ mg/dL olarak belirlendi. Çalışma grupları arasında istatistiksel bir önem vardı ve p değeri $<0,001^*$ idi. Danquah *et al.* (2023) yılında böbrek yetmezliği olan hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada, aynı çalışmada hastalarda kreatinin düzeyinin sağlıklı kişilere göre arttığını bildirmişlerdir. Benim çalışmamda da aynı sonuçlara ve istatistiksel anlamlılığa ulaşıldı (Danquah *et al.* 2023). Hindistan'da yapılan bir araştırma, kronik böbrek hastalığı olan hastalarda serum kreatinin düzeylerinin sağlıklı insanlara kıyasla birkaç kat arttığını buldu ve bu, mevcut çalışmanın bulgularıyla tutarlıdır (Pandya *et al.* 2016). Başka bir araştırmada diyaliz öncesi ve sonrasında serum kreatinin düzeyleri araştırıldı. Serum kreatinin düzeyinin diyaliz öncesinde çok yüksek olduğu ve diyaliz sonrasında yarı yarıya azaldığı ancak sağlıklı kişilerde normal düzeylerin üzerinde kaldığı bulunmuştur (Nisha 2017). Hem akut hem de uzun vadeli böbrek yetmezliği/bozulmasında olduğu gibi böbrek klirensinin azaldığı durumlarda yüksek serum üre seviyeleri gözlenir (Gounden *et al.* 2023).

4.17.8 Kan üre

Katılımcıların kan üre düzeyleri kontrol grubunda $21,9 \pm 2,19$ mg/dL, hasta grubunda ise $136,0 \pm 44,6$ mg/dL idi. P değerinin $<0,001^{**}$ olduğu çalışma grupları arasında istatistiksel bir önem vardı. 2016 yılında yapılan bir araştırmada kronik böbrek hastalığı olan hastalarda kan üre düzeylerinin sağlıklı insanlara göre birkaç kat arttığı bildirilmiş olup bu durum mevcut çalışmanın bulgularıyla tutarlıdır (Pandya *et al.* 2016). Başka bir çalışmada diyaliz öncesi ve sonrasında kan üre seviyeleri araştırıldı. Kan üresinin diyaliz öncesinde çok yüksek olduğu ve diyaliz sonrasında yarı yarıya azaldığı ancak sağlıklı kişilerde normal düzeylerin üzerinde kaldığı saptanmıştır (Nisha 2017). Üre seviyeleri ayrıca üst gastrointestinal kanama, dehidrasyon, katabolik durumlar ve yüksek proteinli diyetler gibi böbrek dışı durumlarda da yükselebilir. Açlık, düşük proteinli diyet ve ciddi karaciğer hastalığı durumlarında üre seviyeleri azaltılabilir. Serum kreatinin, üreye kıyasla böbrek fonksiyonunun daha kesin bir değerlendirmesini sağlar. Ancak böbrek hastalığının seyrinde üre düzeyleri erken dönemde yükselir (Gounden *et al.* 2023).

4.17.9 Lipit profil

Katılımcıların TC düzeyleri kontrol grubunda $172,0 \pm 15,1$ mg/dL, hasta grubunda ise $183,0 \pm 15,1$ mg/dL idi. Katılımcıların TG düzeyleri kontrol grubunda $93,2 \pm 19,1$ mg/dL, hasta grubunda ise $116,0 \pm 19,4$ mg/dL idi. Katılımcıların HDL düzeyleri kontrol grubunda $39,8 \pm 5,63$ mg/dL, hasta grubunda ise $30,8 \pm 5,58$ mg/dL olarak belirlendi. Katılımcıların LDL düzeyleri kontrol grubunda $114,0 \pm 15,2$ mg/dL, hasta grubunda ise $129,0 \pm 15,4$ mg/dL olarak belirlendi. Katılımcıların vLDL düzeyleri kontrol grubunda $18,6 \pm 3,83$ mg/dL, hasta grubunda ise $23,1 \pm 3,87$ mg/dL olarak belirlendi. Diyalize giren kronik böbrek hastaları üzerinde yapılan bir çalışmada, kolesterol, Trigliseridler, LDL ve vLDL'de artışa HDL'de azalma eşlik ettiği için mevcut çalışmanın bulgularıyla örtüşmektedir (Saini *et al.* 2022). Böbrek yetmezliği, lipoprotein metabolizmasındaki çeşitli bozulmalarla bağlantılı olup, dislipidemiye ve aterojenik partiküllerin birikmesine neden olur (Vaziri 2014). KBH, hipertrigliseridemi, yüksek LDL kolesterolü, apolipoprotein B (Apo B) içeren lipoprotein birikimi, yüksek düzeyde lipoprotein(a) parçacıkları ve düşük HDL

düzeyleri ile karakterize edilen dislipidemi ile bağlantılıdır (Cohen ve Fisher 2013). Kronik böbrek hastalığında (KBH), yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) metabolizmasında, özellikle de HDL-3'ün HDL-2'ye olgunlaşmasında bir işlev bozukluğu vardır. Buna lesitin-kolesterol asil-transferazdaki (LCAT) bir kusur neden olur (Moradi *et al.* 2009, Vaziri *et al.* 2001). Özellikle HD hastalarında oxLDL'nin KBH'de anlamlı düzeyde biriktiğine dair güçlü kanıtlar bulunmaktadır (Bülbul *et al.* 2018). Hastalarda nefrotik sendromun varlığı serum VLDL kolesterol, IDL kolesterol ve Trigliserid düzeylerinin yükselmesine yol açar. Buna azalmış idrar klirensi, LCAT enziminin fonksiyon bozukluğu ve edinilmiş hepatik LDL reseptör arızası neden olur (Han *et al.* 2013). Hepatik lipaz, Trigliseritlerin IDL kolesterolden uzaklaştırılmasında ve IDL kolesterolün LDL kolesterolüne dönüştürülmesinde önemli bir rol oynar. Nefrotik sendromda, hepatik lipaz eksikliği, kan dolaşımında aterojenik IDL kolesterol düzeylerinin yükselmesine ve LDL kolesterolündeki Trigliseridlerin artmasına neden olur (Vaziri 2016). Azalan klerens ve artan sentez nedeniyle artan apoB-100 seviyeleri, nefrotik sendromu olan bireylerde yüksek LDL seviyelerine yol açar (Vaziri 2016). Ayrıca (Han *et al.* 2013), nefrotik sendromlu farelerde, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında TC, TG, LDL kolesterol ve hepatik doku tarafından üretilen serbest yağ asidi düzeylerinde önemli bir artış olduğunu göstermiştir (Han *et al.* 2013).

4.17.10 Glomerüler filtrasyon hızı

Katılımcıların GFR düzeyleri kontrol grubunda $117,0 \pm 6,84$ ml/dk/1,73m², hasta grubunda $17,8 \pm 2,54$ ml/dk/1,73m² idi. P değerinin $<0,001^{**}$ olduğu çalışma grupları arasında istatistiksel bir önem vardı. Sağlıklı kontrol grubu ile hasta grubu arasında ortalama glomerüler filtrasyon oranında önemli bir fark vardı. Ayrıca bu çalışmada elde edilen p değerleri 0,0001'in altındaydı ve bu da anlamlı bir farklılığa işaret ediyordu. Irak'ta yapılan bir çalışmada da benzer sonuçlar ortaya çıkmış, hastalardaki ortalama GFR'nin sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Hassan 2018). Bu çalışmanın bulguları, aynı olayı gören ve GFR normal değerinin %20'sinin altında olduğunda böbrek yetmezliğinin geliştiği sonucuna varan diğer araştırmacıların bulgularıyla uyumludur. Sonuç olarak böbrekler, çözünen maddelerin konsantrasyonunu ve miktarını düzenleme yeteneklerini kaybeder ve bu da metabolik asidozun gelişmesine yol açar (Hall and Hall 2020). GFR'de azalma

prerenal, renal ve postrenal faktörlere bağı olarak ortaya çıkabilir. GFR'yi değerlendirmeden önce, böbrek öncesi benzeri dehidrasyon ve azalmış kalp debisinin yanı sıra böbrek sonrası benzeri idrar yolu tıkanıklığı veya rüptürünün potansiyel nedenlerini dışlamak çok önemlidir (Barsanti 2012).

4.17.11Vücut kitle endeksi

Katılımcıların BMI düzeyleri Kontrol grubunda $20,60 \pm 1,87 \text{ kg/m}^2$, hasta grubunda $22,70 \pm 1,78 \text{ kg/m}^2$ olarak belirlendi. Çalışma grupları arasında istatistiksel bir önem vardı ve p değeri $<0,001^*$ idi. Kronik böbrek yetmezliği olan hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada düşük vücut kitle indeksinin bu hastalar için yaşamı tehdit eden bir neden olduğu belirtilmiştir (Yamamoto *et al.* 2020). Düşük BMI ile KBH'de enfeksiyondan ölüm arasındaki tıbbi korelasyona bakıldığında, yaşa bağı kas kaybının bir dereceye kadar rol oynayabileceğini varsaymak akla yatkındır (Yamamoto *et al.* 2020).

4.17.12Çalışma parametreleri arasındaki korelasyon

Serum kreatinin, Sistatin C ve ürik asit ile pozitif bir korelasyon gösterdi (sırasıyla $r = 0,301$ ve $0,319$). TC, TG, LDL ve VLDL arasında pozitif bir korelasyon bulundu (sırasıyla $r = 0,526$, $0,908$ ve $0,526$). Buna karşılık, HDL ile LDL ($r = -0,496$), Sistatin C HbA1C ($r = -0,305$), MA ve B. üre ($r = -0,308$) ve kreatinin ile GFR ($r = -0,469$) arasında negatif korelasyon bulundu.). Yakın zamanda yapılan bir çalışma, kronik böbrek hastalığı olan hastalarda serum kreatinin ve ürik asit ile Sistatin C arasındaki pozitif ilişkiye ilişkin mevcut çalışmayla aynı fikirdeydi (Wu *et al.* 2021). Yakın zamanda yapılan bir çalışma, $\text{UACR} \geq 30 \text{ mg/g}$ olan hastalarda TC, TG, LDL ve VLDL arasındaki pozitif ilişkiye ilişkin mevcut çalışmayla aynı fikirdeydi (Li *et al.* 2020).

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

- Böbrek tübülleriindeki hasarı tespit etmek için NGAL'i biyobelirteç olarak kullanmak mümkündür çünkü NGAL ne kadar yüksek olursa böbrek hasarı da o kadar yüksek olur.
- Böbrek yetmezliği olan hastalarda sağlıklı insanlarla karşılaştırıldığında yüksek Cys-C seviyeleri,
- Böbrek yetmezliği olan hastalarda sağlıklı insanlarla karşılaştırıldığında yüksek MA düzeyleri,
- Böbrek yetmezliği olan hastalarda sağlıklı insanlarla karşılaştırıldığında yüksek UA düzeyleri,
- Böbrek yetmezliği olan hastalarda sağlıklı insanlarla karşılaştırıldığında yüksek SCr seviyeleri,
- Böbrek yetmezliği olan hastalarda sağlıklı insanlarla karşılaştırıldığında yüksek BU düzeyleri,
- Böbrek yetmezliği olan hastalarda sağlıklı insanlarla karşılaştırıldığında yüksek TC, TG, LDL ve vLDL düzeyleri,
- Böbrek yetmezliği olan hastalarda sağlıklı insanlarla karşılaştırıldığında düşük HDL düzeyleri,
- Böbrek yetmezliği olan hastalarda sağlıklı insanlarla karşılaştırıldığında düşük GFR seviyeleri,
- Böbrek yetmezliği olan hastalarda sağlıklı insanlarla karşılaştırıldığında düşük BMI düzeyleri görülür.

Bu çalışmaların aynı bağlamda sürdürülmesi, örneklem sayısının genişletilmesi ve böbrek hastalığının tüm aşamalarının uzun süreler boyunca incelenmesi, araştırmacıların böbrek hastalığının ilerleyişini değerlendirmesine, nedenlerini daha derinlemesine incelemesine ve böbrek hastalığının seyrini etkileyebilecek diğer hücresel değişkenleri seçmesine olanak tanıyacaktır. Daha doğru sonuçlar ve erken tanı vererek doktorların hastalara daha iyi yardımcı olmasına ve ölümleri azaltmasına olanak tanıyor.

KAYNAKLAR

- Abdallah Hassan, E. 2018. Biochemical Study in Iraqi Patients with Chronic Renal Failure Therapy by Regular Hemodialysis. *Diyala Journal For Pure Science*, 14(4): 1–13.
- Aeddula, N. R., Bardhan, M., & Baradhi, K. M. 2023. Sick Cell Nephropathy. In Ahmed, H. G., Ginawi, I. A., & Al-hazimi, A. M. 2016. Prevalence estimates of chronic kidney disease in Hail Region, KSA: In a Comprehensive Survey.
- Ahmed, H. G., Ginawi, I. A., Haridi, H. K., Eltom, F. M., & Al-hazimi, A. M. 2014. Distribution of CKD and Hypertension in 13 Towns in Hail Region, KSA. *Egyptian Academic Journal of Biological Sciences. C, Physiology and Molecular Biology*, 6(2): 39–45.
- Arceo, E. S., Dizon, G. A., & Tiongco, R. E. G. 2019. Serum cystatin C as an early marker of nephropathy among type 2 diabetics: A meta-analysis. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, 13(6): 3093–3097.
- Asghari, G., Momenan, M., Yuzbashian, E., Mirmiran, P., & Azizi, F. 2018. Dietary pattern and incidence of chronic kidney disease among adults: a population-based study. *Nutrition & Metabolism*, 15(1): 1–11.
- Bakal, U., Saraç, M., Ciftci, H., Tartar, T., Kocdemir, E., Aydin, S., & Kazez, A. 2016. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin protein levels as an acute appendicitis biomarker in children. *SpringerPlus*, 5, 193.
- Barsanti, J. A. 2012. Urinary Disorders. In *Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods* (pp. 126–155). Elsevier.
- Barsoum, R. S. 2006. Chronic kidney disease in the developing world. *New England Journal of Medicine*, 354(10): 997–999.
- Basturk, T., Sari, O., Koc, Y., Eren, N., Isleem, M., Kara, E., Sevinc, M., Sakaci, T., Ahbap, E., Hasbal, N. B., Bayrakdar Caglayan, F., & Unsal, A. 2017. Prognostic significance of NGAL in early stage chronic kidney disease. *Minerva Urologica e Nefrologica = The Italian Journal of Urology and Nephrology*, 69(3): 307–312.
- Beben, T., & Rifkin, D. E. 2015. GFR Estimating Equations and Liver Disease. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 22(5): 337–342.

- Blake, G. M., Sibley-Allen, C., Hilton, R., Burnapp, L., Moghul, M. R., & Goldsmith, D. 2013. Glomerular filtration rate in prospective living kidney donors. *International Urology and Nephrology*, 45, 1445–1452.
- Bolignano, D., Lacquaniti, A., Coppolino, G., Donato, V., Campo, S., Fazio, M. R., Nicocia, G., & Buemi, M. 2009. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) and progression of chronic kidney disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 4(2): 337–344.
- Brandenburg, V., & Floege, J. 2006. Early diagnosis of chronic kidney disease. New insights into creatinine and proteinuria. *Medizinische Klinik (Munich, Germany: 1983)*: 101, 158–162.
- Bulbul, M. C., Dagel, T., Afsar, B., Ulusu, N. N., Kuwabara, M., Covic, A., & Kanbay, M. 2018. Disorders of Lipid Metabolism in Chronic Kidney Disease. *Blood Purification*, 46(2): 144–152.
- Buonafine, M., Martinez-Martinez, E., & Jaisser, F. 2018. More than a simple biomarker: the role of NGAL in cardiovascular and renal diseases. *Clinical Science*, 132(9): 909–923.
- Carrara, F., & Gaspari, F. 2018. GFR measured by iohexol: the best choice from a laboratory perspective. *J Lab Precis Med*, 3, 77.
- Chen, T. K., Knicely, D. H., & Grams, M. E. 2019. Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management: A Review. *JAMA*, 322(13): 1294–1304.
- Chin'ombe, N., Msengezi, O., & Matarira, H. 2013. Microalbuminuria in patients with chronic kidney disease at Parirenyatwa Hospital in Zimbabwe. *The Pan African Medical Journal*, 14, 39.
- Cohen, D. E., & Fisher, E. A. 2013. Lipoprotein metabolism, dyslipidemia, and nonalcoholic fatty liver disease. *Seminars in Liver Disease*, 33(04): 380–388.
- Cohen, J. B., Tewksbury, C. M., Torres Landa, S., Williams, N. N., & Dumon, K. R. 2019. National postoperative bariatric surgery outcomes in patients with chronic kidney disease and end-stage kidney disease. *Obesity Surgery*, 29, 975–982.
- Danquah, M., Owiredu, W. K. B. A., Jnr, B. A. E., Serwaa, D., Odame Anto, E., Peprah, M. O., Obirikorang, C., & Fondjo, L. A. 2023. Diagnostic value of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as an early biomarker for detection of renal failure in hypertensives: a case–Kontrol study in a regional hospital in Ghana. *BMC Nephrology*, 24(1): 114.

- Deckert, T., Feldt-Rasmussen, B., Borch-Johnsen, K., Jensen, T., & Kofoed-Enevoldsen, A. 1989. Albuminuria reflects widespread vascular damage. The Steno hypothesis. *Diabetologia*, 32(4): 219–226.
- Devarajan, P. 2008. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL): a new marker of kidney disease. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation. Supplementum*, 241, 89–94.
- Ekiel, I., & Abrahamson, M. 1996. Folding-related Dimerization of Human Cystatin C. *Journal of Biological Chemistry*, 271(3): 1314–1321.
- Fassett, R. G., Venuthurupalli, S. K., Gobe, G. C., Coombes, J. S., Cooper, M. A., & Hoy, W. E. 2011. Biomarkers in chronic kidney disease: a review. *Kidney International*, 80(8): 806–821.
- Fenton, A., Montgomery, E., Nightingale, P., Peters, A. M., Sheerin, N., Wroe, A. C., & Lipkin, G. W. 2018. Glomerular filtration rate: new age- and gender- specific reference ranges and thresholds for living kidney donation. *BMC Nephrology*, 19(1): 336.
- Fleming, J. S., Zivanovic, M. A., Blake, G. M., Burniston, M., & Cosgriff, P. S. 2004. Guidelines for the measurement of glomerular filtration rate using plasma sampling. *Nuclear Medicine Communications*, 25(8): 759–769.
- Foster, M. C., Hwang, S.-J., Larson, M. G., Lichtman, J. H., Parikh, N. I., Vasan, R. S., Levy, D., & Fox, C. S. 2008. Overweight, obesity, and the development of stage 3 CKD: the Framingham Heart Study. *American Journal of Kidney Diseases*, 52(1): 39–48.
- Garza, M. 2020. Website: <https://diatribe.org/your-a1c-may-not-be-reliable-if-you-have-chronic-kidney-disease#:~:text=For example%2C when the kidneys,you are not experiencing hyperglycemia>. Erişim tarihi: 12.12.2023.
- GFR Calculator. National Kidney Foundation. 2009. Website: https://www.kidney.org/professionals/KDOQI/gfr_calculator. Erişim tarihi: 06.07.2009
- Ghojogh, M. G., Salarilak, S., Afshari, A. T., Khalkhali, H. R., Mohammadi-Fallah, M. R., & Mkhdoomi, K. 2017. The effect of body mass index on patient and graft survival rate in kidney transplanted patients in Iran. *Nephro-Urology Monthly*, 9(4). Ginawi, I. A., Elsbali, A. M., Ahmed, H. G., Ashankyty, I. M., Altamimi, T., Alhasan,

- Gompou, A., Perrea, D., Karatzas, T., Bellos, J. K., Kastania, A. N., Boletis, I., & Kostakis, A. 2015. Relationship of Changes in Cystatin-C With Serum Creatinine and Estimated Glomerular Filtration Rate in Kidney Transplantation. *Transplantation Proceedings*, 47(6): 1662–1674.
- Gounden, V., Bhatt, H., & Jialal, I. 2023. A service of the national library of medicine, National Institutes of Health, 1-9.
- Granerus, G., & Aurell, M. 1981. Reference values for ⁵¹Cr-EDTA clearance as a measure of glomerular filtration rate. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 41(6): 611–616.
- Grenfell, A., & Watkins, P. J. 1986. Clinical diabetic nephropathy: Natural history and complications. *Clinics in Endocrinology and Metabolism*, 15(4): 783–805.
- Hall, J. E., & Hall, M. E. 2020. Guyton and Hall textbook of medical physiology e-Book.
- Han, S., Vaziri, N. D., Gollapudi, P., Kwok, V., & Moradi, H. 2013. Hepatic fatty acid and cholesterol metabolism in nephrotic syndrome. *American Journal of Translational Research*, 5(2): 246.
- Heart Foundation. 2022. Website: <https://www.heartfoundation.org.au/bmi-calculator> National Kidney Foundation. Erişim Tarihi: 02.05.2022.
- Hernandez, D., Espejo-Gil, A., Bernal-Lopez, M. R., Mancera-Romero, J., Baca-Osorio,
- Hill, N. R., Fatoba, S. T., Oke, J. L., Hirst, J. A., O’Callaghan, C. A., Lasserson, D. S., & Hobbs, F. D. R. 2016. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. *PloS One*, 11(7): e0158765.
- Inker, L. A., Astor, B. C., Fox, C. H., Isakova, T., Lash, J. P., Peralta, C. A., Kurella Tamura, M., & Feldman, H. I. 2014. KDOQI US Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of CKD. *American Journal of Kidney Diseases*, 63(5): 713–735.
- Janowski, R., Kozak, M., Jankowska, E., Grzonka, Z., Grubb, A., Abrahamson, M., & Jaskolski, M. 2001. Human cystatin C, an amyloidogenic protein, dimerizes through three-dimensional domain swapping. *Nature Structural Biology*, 8(4): 316–320.
- Johnson, R. J., Nakagawa, T., Jalal, D., Sánchez-Lozada, L. G., Kang, D.-H., & Ritz, E. 2013. Uric acid and chronic kidney disease: which is chasing which?

- Nephrology, Dialysis, Transplantation: Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association, 28(9): 2221–2228.
- Jwad, Z. A., Zaidan, H. K., & Hadwan, M. H. 2018. Serum erythropoietin level in type II diabetic nephropathy. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 12(6): BC05–BC08.
- Khanna, R. 2011. Clinical presentation & management of glomerular diseases: hematuria, nephritic & nephrotic syndrome. *Missouri Medicine*, 108(1): 33.
- Kidney, J. of. 2023. Renal Failure. *Journal of Kidney*, 2472-1220.
- Kimura, K., Hosoya, T., Uchida, S., Inaba, M., Makino, H., Maruyama, S., Ito, S., Yamamoto, T., Tomino, Y., & Ohno, I. 2018. Febuxostat therapy for patients with stage 3 CKD and asymptomatic hyperuricemia: a randomized trial. *American Journal of Kidney Diseases*, 72(6): 798–810.
- Kumar, B. V., & Mohan, T. 2017. Retrospective Comparison of Estimated GFR using 2006 MDRD, 2009 CKD-EPI and Cockcroft-Gault with 24 Hour Urine Creatinine Clearance. *Journal of Clinical and Diagnostic Research : JCDR*, 11(5): BC09-BC12.
- L., Wan, Q., Wang, W., Qin, G., Chen, L., Ning, G., & Mu, Y. (2020). A study on the correlation between remnant cholesterol and urinary albumin to creatinine ratio in Chinese community adults: A report from the <scp>REACTION</scp> study. *Journal of Diabetes*, 12(12): 870–880.
- Lee, M. Y., Huang, J. C., Chen, S. C., Chiou, H. Y. C., & Wu, P. Y. 2018. Association of HbA 1C variability and renal progression in patients with type 2 diabetes with chronic kidney disease stages 3–4. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(12): 1–12.
- Levey, A. S., & Inker, L. A. 2016. GFR as the “Gold Standard”: Estimated, Measured, and True. *American Journal of Kidney Diseases : The Official Journal of the National Kidney Foundation*, 67(1): 9–12.
- Levey, A. S., Becker, C., & Inker, L. A. 2015. Glomerular filtration rate and albuminuria for detection and staging of acute and chronic kidney disease in adults: a systematic review. *JAMA*, 313(8): 837–846.
- Li, B., Wang, A., Wang, Y., Li, L., Li, B., Yang, Z., Zhou, X., Gao, Z., Tang, X., Yan,

- Little, R. R., Rohlfing, C. L., Tennill, A. L., Hanson, S. E., Connolly, S., Higgins, T., Wiedmeyer, C. E., Weykamp, C. W., Krause, R., & Roberts, W. 2013. Measurement of Hba(1C) in patients with chronic renal failure. *Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry*, 418, 73–76.
- Lopez-Garcia, E., Schulze, M. B., Fung, T. T., Meigs, J. B., Rifai, N., Manson, J. E., & Hu, F. B. 2004. Major dietary patterns are related to plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 80(4): 1029–1035.
- Chen, M., Li, X., Weiss, J. Y., Mishra, S., Cheema, J., , F. Markowitz, H., G., Suganami, T., Sawai, K., Mukoyama, M., Kunis, C., D'Agati, V., Devarajan, P., & Barasch, J. 2005. Endocytic delivery of lipocalin-siderophore-iron complex rescues the kidney from ischemia-reperfusion injury. *The Journal of Clinical Investigation*, 115(3): 610–621.
- Mahajan, C., Tiwari, V., Divyaveer, S. S., Patil, M. R., Banerjee, A., Bagur, V., Dubey, U., Battacharjee, K., Saini, S., & Bhattacharya, T. Das. 2020. Spectrum of renal biopsies; a three-year data from a tertiary care centre of eastern India. *Journal of Nephropharmacology*, 9(2): e20–e20.
- Mahfouz, M. H., Assiri, A. M., & Mukhtar, M. H. 2016. Assessment of Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL) and Retinol-Binding Protein 4 (RBP4) in Type 2 Diabetic Patients with Nephropathy. *Biomarker Insights*, 11, BMI.S33191.
- Malhotra, R., & Siew, E. D. 2017. Biomarkers for the Early Detection and Prognosis of Acute Kidney Injury. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, 12(1): 149–173.
- Masaebi, F., Azizmohammad Looha, M., Wang, Z., Zarean, E., Nasiri, M., Kazerouni, F., Gharishvandi, F., & Zayeri, F. 2020. Evaluation of Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin and Cystatin C in Early Diagnosis of Chronic Kidney Disease in the Absence of the Gold Standard. *Galen Medical Journal*, 9, e1698.
- Mitsnefes, M. M., Kathman, T. S., Mishra, J., Kartal, J., Khoury, P. R., Nickolas, T. L., Barasch, J., & Devarajan, P. 2007. Serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a marker of renal function in children with chronic kidney disease. *Pediatric Nephrology (Berlin, Germany)*: 22(1): 101–108.

- Moazzeni, S. S., Arani, R. H., Hasheminia, M., Tohidi, M., Azizi, F., & Hadaegh, F. 2021. High incidence of chronic kidney disease among Iranian diabetic adults: using CKD- EPI and MDRD equations for estimated glomerular filtration rate. *Diabetes & Metabolism Journal*, 45(5): 684–697.
- Moradi, H., Pahl, M. V, Elahimehr, R., & Vaziri, N. D. 2009. Impaired antioxidant activity of high-density lipoprotein in chronic kidney disease. *Translational Research*, 153(2): 77–85.
- Nisha R. 2017. Biochemical evaluation of creatinine and urea in patients with renal failure undergoing hemodialysis. *Journal of Clinical Pathology and Laboratory Medicine*, 1(2): 1–5.
- Noble, R., & Taal, M. W. 2019. Epidemiology and causes of chronic kidney disease. *Medicine*, 47(9): 562–566.
- Noël, D., & Landais, P. 2012. Epidemiology of chronic kidney disease. *La Revue Du Praticien*, 62(1): 38–42.
- Pandya, D., Nagrajappa, A. K., & Ravi, K. S. 2016. Assessment and Correlation of Urea and Creatinine Levels in Saliva and Serum of Patients with Chronic Kidney Disease, Diabetes and Hypertension- A Research Study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research : JCDR*, 10(10): ZC58–ZC62.
- Poggio, E. D., Rule, A. D., Tanchanco, R., Arrigain, S., Butler, R. S., Srinivas, T., Stephany, B. R., Meyer, K. H., Nurko, S., & Fatica, R. A. 2009. Demographic and clinical characteristics associated with glomerular filtration rates in living kidney donors. *Kidney International*, 75(10): 1079–1087.
- Prasad, R. M., & Tikaria, R. 2022. Microalbuminuria. In *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563255/>
- Rachmi, C. N., Agho, K. E., Li, M., & Baur, L. A. 2016. Stunting, underweight and overweight in children aged 2.0–4.9 years in Indonesia: prevalence trends and associated risk factors. *PloS One*, 11(5): e0154756.
- Ricardo, A. C., Madero, M., Yang, W., Anderson, C., Menezes, M., Fischer, M. J., Turyk, M., Daviglus, M. L., & Lash, J. P. 2013. Adherence to a healthy lifestyle and all- cause mortality in CKD. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 8(4): 602.

- Rule, A. D., & Kremers, W. K. 2016. What Is the Correct Approach for Comparing GFR by Different Methods across Levels of GFR? *Clinical Journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, 11(9): 1518–1521.
- Rysz, J., Gluba-Brzózka, A., Franczyk, B., Jabłonowski, Z., & Ciałkowska-Rysz, A. 2017. Novel Biomarkers in the Diagnosis of Chronic Kidney Disease and the Prediction of Its Outcome. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(8).
- S., & Al-hazimi, A. M. 2013. Population screening for chronic kidney disease and its associated risk factors: a survey in Hail region, KSA. *J. Public Health Epidemiol*, 5(7): 285–290.
- Saini, M., Vamne, A., Kumar, V., & Chandel, M. S. 2022. The Study of Pattern of Lipid Profile in Chronic Kidney Disease Patients on Conservative Management and Hemodialysis: A Comparative Study. *Cureus*, 14(1): e21506.
- Salam, S. N., Eastell, R., & Khwaja, A. 2014. Fragility fractures and osteoporosis in CKD: pathophysiology and diagnostic methods. *American Journal of Kidney Diseases*, 63(6): 1049–1059.
- Sana, M. A., Chaudhry, M., Malik, A., Iqbal, N., Zakiuddin, A., & Abdullah, M. 2020. Prevalence of Microalbuminuria in Type 2 Diabetes Mellitus. *Cureus*, 12(June): 10– 13.
- Santos, J., & Martins, L. S. 2015. Estimating glomerular filtration rate in kidney transplantation: Still searching for the best marker. *World Journal of Nephrology*, 4(3): 345–353.
- Sepahi, M. A., & Niknafs, B. 2020. Multifaceted role of apolipoprotein L1 risk variants and nephropathy. *Journal of Nephropathology*, 9(1).
- Shang, W., & Wang, Z. 2017. The Update of NGAL in Acute Kidney Injury. *Current Protein & Peptide Science*, 18(12): 1211–1217.
- Smith, H. W. 1953. Comparative physiology of the kidney. *Journal of the American Medical Association*, 153(17): 1512–1514.
- Soveri, I., Berg, U. B., Björk, J., Elinder, C.-G., Grubb, A., Mejare, I., Sterner, G., Bäck, S.-E., & Group, S. B. U. G. F. R. R. 2014. Measuring GFR: a systematic review. *American Journal of Kidney Diseases*, 64(3): 411–424.
- Srivastava, A., Kaze, A. D., McMullan, C. J., Isakova, T., & Waikar, S. S. 2018. Uric Acid and the Risks of Kidney Failure and Death in Individuals With CKD.

- American Journal of Kidney Diseases : The Official Journal of the National Kidney Foundation, 71(3): 362–370.
- Szewczyk, M., Wielkoszyński, T., Zakliczyński, M., & Zembala, M. 2009. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) correlations with cystatin C, serum creatinine, and glomerular filtration rate in patients after heart and lung transplantation. *Transplantation Proceedings*, 41(8): 3242–3243.
- Tassone, F., Gianotti, L., Baffoni, C., Pellegrino, M., Castellano, E., & Borretta, G. 2015. KDIGO categories of glomerular filtration rate and parathyroid hormone secretion in primary hyperparathyroidism. *Endocrine Practice: Official Journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*, 21(6): 629–633.
- Tinahones, A. J., F. J., Armas-Padron, A. M., Ruiz-Esteban, P., Torres, A., & Gomez-Huelgas, R. 2013. Association of HbA1c and cardiovascular and renal disease in an adult Mediterranean population. *BMC Nephrology*, 14(1): 1–7.
- Vadakedath, S., & Kandi, V. 2017. Dialysis: A Review of the Mechanisms Underlying Complications in the Management of Chronic Renal Failure. *Cureus*. 10-16.
- Vaidya, S. R., & Aeddula, N. R. 2023. Chronic Kidney Disease. In *StatPearls*.
- van Smeden, M., Naaktgeboren, C. A., Reitsma, J. B., Moons, K. G. M., & de Groot, J. A. H. 2014. Latent class models in diagnostic studies when there is no reference standard--a systematic review. *American Journal of Epidemiology*, 179(4): 423–431.
- Vaziri, N. D. 2014. Role of dyslipidemia in impairment of energy metabolism, oxidative stress, inflammation and cardiovascular disease in chronic kidney disease. *Clinical and Experimental Nephrology*, 18, 265–268.
- Vaziri, N. D. 2016. Disorders of lipid metabolism in nephrotic syndrome: mechanisms and consequences. *Kidney International*, 90(1): 41–52.
- Vaziri, N. D., Liang, K., & Parks, J. S. 2001. Down-regulation of hepatic lecithin: cholesterol acyltransferase gene expression in chronic renal failure. *Kidney International*, 59(6): 2192–2196.
- Warjekar, P., Jain, P., Kute, P., Anjankar, A., & Ghangale, S. S. 2020. Study of Microalbuminuria and Uric Acid in Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Current Research and Review*, 56–65.

- Webster, A. C., Nagler, E. V, Morton, R. L., & Masson, P. 2017a. Chronic kidney disease. *The Lancet*, 389(10075): 1238–1252.
- Webster, A. C., Nagler, E. V, Morton, R. L., & Masson, P. 2017b. Chronic Kidney - Disease. *The Lancet*, 389(10075): 1238–1252.
- Webster, A. C., Nagler, E. V, Morton, R. L., & Masson, P. 2017c. Chronic Kidney Disease. *Lancet (London, England)*: 389(10075): 1238–1252.
- Wesson, L. 1969. Renal hemodynamics in physiologic state. *Physiology of Human Kidney*, 96–108.
- Wong, C. W., Teo, B. W., Lamoureux, E., Ikram, M. K., Wang, J. J., Tai, E. S., Sethi, S., Wong, T. Y., & Sabanayagam, C. 2015. Serum Cystatin C, Markers of Chronic Kidney Disease, and Retinopathy in Persons with Diabetes. *Journal of Diabetes Research*, 2015, 404280.
- Wrone, E. M., Carnethon, M. R., Palaniappan, L., Fortmann, S. P., & Third National Health and Nutrition Examination Survey. 2003. Association of dietary protein intake and microalbuminuria in healthy adults: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation*, 41(3): 580–587.
- Wu, Y., Wang, S., & Xu, X. 2021. Correlation of Serum Cystatin C with Renal Function in Gout Patients with Renal Injury. *Journal of Interferon & Cytokine Research: The Official Journal of the International Society for Interferon and Cytokine Research*, 41(9): 329–335.
- Yamamoto, T., Nakayama, M., Miyazaki, M., Sato, H., Matsushima, M., Sato, T., & Ito, S. 2020. Impact of lower body mass index on risk of all-cause mortality and infection-related death in Japanese chronic kidney disease patients. *BMC Nephrology*, 21(1): 244.
- Zabell, J. R., Larson, G., Koffel, J., Li, D., Anderson, J. K., & Weight, C. J. 2016. Use of the Modification of Diet in Renal Disease Equation for Estimating Glomerular Filtration Rate in the Urologic Literature. *Journal of Endourology*, 30(8): 930–933.
- Zahmatkesh, M., & Tamadon, M. R. 2017. World kidney day 2018; chronic kidney disease in women. *Journal of Nephropathology*, 7(1): 4–6.

Zeba, Z., Fatema, K., Sumit, A. F., Zinnat, R., & Ali, L. 2020. Early screening of chronic kidney disease patients among the asymptomatic adult population in Bangladesh. *Journal of Preventive Epidemiology*, 5(1): e10–e10.



ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı ve Soyadı : Sana Abdullah Ashaibani SHAABAN

Eğitim

Yüksek Lisans	Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı	2022-2024
---------------	--	-----------

Lisans	Misurata Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü	1999-2003
--------	--	-----------