

**T.C.
KASTAMONU ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANA BİLİM DALI**



**BÖBREK YETMEZLİĞİNDE VİTAMİN D DÜZEYİ İLE BAZI
BİYOKİMYASAL VE FİZYOLOJİK PARAMETRELERDEKİ
DEĞİŞİKLİKLERİN İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ**

AHMED LATEEF ADHAB AL-KHASRACHI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DOÇ. DR. NEJDET GÜLTEPE

TEMMUZ - 2020

KASTAMONU

TAAHHÜTNAME

Bu tezin tasarımı, hazırlanması, yürütülmesi, araştırmalarının yapılması ve bulgularının analizlerinde bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu; ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını, bilimsel etiğe uygun olarak kaynak gösterildiğini bildirir ve taahhüt ederim.

Ahmed Lateef Adhab AL-KHASRACHI



ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

BÖBREK YETMEZLİĞİNDE VİTAMİN D DÜZEYİ İLE BAZI BİYOKİMYASAL VE FİZYOLOJİK PARAMETRELERDEKİ DEĞİŞİKLİKLERİN İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ

AHMED LATEEF ADHAB AL-KHASRACHI

KASTAMONU ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN: DOÇ. DR. NEJDET GÜLTEPE

Kronik böbrek hastalığı, aylar veya yıllar boyunca böbrek fonksiyonlarında ilerleyici bir kayıptır ve kardiyovasküler hastalık, anemi veya perikardit gibi tanınmış komplikasyonlarından birine yol açabilir. Kronik böbrek hastalığı, böbrek hastalığının son aşaması için iyi bilinen bir risk faktörüdür. Vitamin D eksikliği kronik böbrek hastalığı (KBH) toplumda yaygındır. KBH önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmiştir ve KBH hastalarında total ve kardiyovasküler morbidite ve mortalite riski yüksektir. Vitamin D eksikliğinin KBH ile ilişkili genel morbidite ve mortalite de rol oynayabileceğini gösteren artan epidemiyolojik veriler vardır. Bu çalışma, vitamin D seviyesi ile 25-hidroksivitamin D (25-OH-D) serum seviyesi, üre, kreatinin, kalsiyum, potasyum, glikoz, fosfat, toplam protein, albümin, HGB dahil olmak üzere bazı biyokimyasal belirteçler arasındaki ilişkiyi araştırmak için yapılmıştır. Kronik böbrek yetmezliği olan Bağdat-Irak'taki Al-Kindy hastanesinde kronik böbrek hastalığı olan 100 hastadan, Ağustos 2019 ile Kasım 2019 tarihleri arasında alınan örnekler; kontrol grubu olarak 25 sağlıklı bireyle karşılaştırılmıştır. Serumlar hastanın kan örneklerinden ayrılmış ve biyokimyasal çalışmalara tabi tutulmuştur. Bu çalışmada, bazı biyokimyasal parametrelerin ortalama değerlerinin kronik böbrek yetmezliğinin saptanması için önemli olduğu bulunmuştur. Sonuçlar kan üre, kreatinin, glikoz, CA, P, K, HGB, hastalar ve sağlıklı kontroller arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğunu göstermiştir (P <0.005). Ayrıca vitamin D 25-OH-D düzeyleri kategorilerinin dağılımını kaydederken, vakaların% 33'ünün eksik,% 50'sinin yetersiz ve sadece% 17'sinin kontrolde ise sırasıyla % 4, % 64 ve % 32 olduğu tespit edilmiştir. Üre seviyesi dışında tüm parametrelerin vitamin D ile anlamlı bir korelasyon göstermediği belirlenmiştir.

ANAHTAR KELİMELEER:Vitamin D, kan, LDL, HDL, kolesterol, diyabetik, serum

2020, 47 Sayfa

Bilim Dalı: 201

ABSTRACT

MSC THESIS

INVESTIGATION OF THE CHANGES IN SOME BIOCHEMICAL AND PHYSIOLOGICAL PARAMETERS WITH RELATION TO VITAMIN D LEVEL IN RENAL FAILURE

AHMED LATEEF ADHAB AL-KHASRACHI

KASTAMONU UNIVERSITY INSTITUTE OF SCIENCE

DEPARTMENT OF CHEMISTRY

SUPERVISOR: ASSOC. PROF. DR. NEJDET GÜLTEPE

Chronic kidney disease is a progressive loss in renal function over a period of months or years, and it may lead to one of its recognized complications such as cardiovascular disease, anemia or pericarditis. Chronic kidney disease is a well-known risk factor for the end stage of renal disease. Vitamin D deficiency is common in the chronic kidney disease (CKD) population. CKD has been recognized as a significant public health problem and CKD patients are at increased risk of total and cardiovascular morbidity and mortality. There is increasing epidemiological data suggesting that vitamin D deficiency may play a role in overall morbidity and mortality associated with CKD. This study was conducted to investigate the relationship between vitamin D level and some biochemical markers including, Serum level of 25-hydroxyvitamin D (25-OH-D), urea, creatinine, calcium, potassium, glucose, phosphate, total protein, albumin HGB in samples of Iraqi patients with chronic renal failure. 100 patients suffering from chronic kidney disease who were obtained from Al-Kindy hospital in Baghdad- Iraq, it was conducted between August, 2019 up until November, 2019; and compared with 25 healthy individuals as control group. The sera were separated from the patient's blood samples and subjected to biochemical studies. In this study, we found out that the mean values of some biochemical parameters important for the detection of chronic renal failure. The results showed that there was a statistically significant difference between patients and healthy controls in blood urea, creatinine, glucose, CA, P, K, HGB, ($P < 0.005$). Whereas our results recorded the distribution of vitamin D 25-OH-D levels categories is significant which found that 33 % of case deficient, 50 % insufficient, and only 17 sufficient while in control 4 %, 64 %, and 32 %, respectively. It was noticed that all parameters not correlated significantly with vitamin D except the urea level.

KEYWORDS: Vitamin D, blood, LDL, HDL, cholesterol, diabetic, serum

July 2020, 47 Page

Science Code: 201

TEŞEKKÜR

Her şeyden önce ve her şeyden sonra bu çalışmayı bitirmem için bana güç sağladığı için Allah'a şükretmeliyim. Tüm bu teşekkürler, bana bu araştırma işini yapmak için doğru yönü ve cesareti veren Yüce Allah'a teşekkürler. Danışmanım Doç. Dr. Nejdet GÜLTEPE'ye tüm araştırma çalışmalarında rehberliği teşekkür ederim. Destekleri olmasaydı, bu tez o kadar hızlı tamamlanamazdı. Özellikle, büyük bilgileriyle, biyolojik dünyaya bakmak için sadece küçük bir pencere olduğunda yeni bir kapı açmama yardımcı oldular. Ayrıca Al-Mustansiriya Üniversitesi'ne, Fen Fakültesi Dekanı Dr. Raad Saadon SABRY'e özel şükranlarımı sunar, Biyoloji Bölümü Başkanı Prof. Dr. Rajwa Hasen ESSA'ya nazik desteği için teşekkür ederim.

Ahmed Lateef Adhab AL-KHASRACHI

Kastamonu, 2020

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEZ ONAYI	ii
TAAHHÜTNAME	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. YÖNTEM	22
2.1 Çalışmada Kullanılan Alet-Ekipman ve Kitler.....	22
2.2 Örneklemeye	22
2.3 Hematolojik ve Biyokimyasal Parametrelerin Ölçümü	23
2.3.1 Sodyum (Na), Potasyum (K) ve Kalsiyum (Ca) Ölçümü	23
2.3.2 Fosfor (P) Ölçümü.....	23
2.3.3 Albumin Ölçümü	24
2.3.4 Hemogloblin (HGB) ve Hemotokrit (PCV) Ölçümü	24
2.3.5 Üre Ölçümü	24
2.3.6 Kreatinin Ölçümü	24
2.3.7 Vitamin D Ölçümü	24
2.3.8 Total Protein Ölçümü	25
2.3.9 Glukoz Ölçümü	25
2.4 İstatistiksel Analizler	25
3. BULGULAR	26
3.1 Grupların Yaş Karşılaştırması	26
3.2 Biyokimyasal Ölçüm Sonuçları.....	27
3.2.1 Kreatinin ve Kan Üre Seviyeleri	27
3.2.2 Toplam Protein ve Albümin Seviyeleri	28
3.2.3 Glukoz Seviyesi.....	29
3.2.4 Elektrolitik İyon Seviyeleri (Ca, K ve P).....	30
3.2.5 Hemogloblin Seviyeleri	31
3.2.6 Vitamin D Seviyeleri	32
3.2.7 Grupların Vitamin D Seviyelerinin Sınıflandırılması	33
3.2.8 Vitamin D Seviyelerinin Diğer Parametrelerle Korelasyonu	34
4. SONUÇ VE ÖNERİLER	36
5. KAYNAKLAR	37
6. ÖZGEÇMİŞ	47

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1 Vitamin D değerlendirme skalası.....	25
Şekil 3.1 Gruplar arası yaş karşılaştırması.....	26
Şekil 3.2 Gruplar arası glukoz seviyeleri	30
Şekil 3.3 Gruplar arası vitamin D seviyeleri	32



TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo 2.1 Kullanılan alet-ekipman, kimyasal ve kitler.....	22
Tablo 3.1 Gruplardaki ortalama kan üre ve kreatinin değerleri	27
Tablo 3.2 Gruplardaki total protein ve albümin seviyeleri	28
Tablo 3.3 Gruplardaki Ca, K ve P seviyeleri	30
Tablo 3.4 Gruplardaki hemoglobin seviyeleri.....	32
Tablo 3.5 Grupların vitamin D seviyelerinin sınıflandırılması	34
Tablo 3.6 Hastalarda vitamin D'nin diğer parametrelerle korelasyonu.....	35



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler

<	: Küçük
≤	: Küçük eşit
μmol L ⁻¹	: Mikromol litre
Ca	: Kalsiyum
dk	: Dakika
g dL ⁻¹	: Gram desilitre
K	: Potasyum
kDa	: Kilo Dalton
m ²	: Metrekare
mg dL ⁻¹	: Miligram desilitre
mL dk ⁻¹	: Mililitre dakika
mL	: Mililitre
mmol L ⁻¹	: Milimol litre
Na	: Sodyum
ng	: Nanogram

Kısaltmalar

ABH	: Akut böbrek hasarı
ABY	: Akut böbrek yetmezliği
ACE	: Anjiyotensin dönüştürücü enzim
ARB	: Anjiyotensin reseptör blokerleri
BOS	: Beyin omurilik sıvısı
FGF-23	: Fibroblast büyüme faktörü 23
GFR	: Glomerüler filtrasyon hızı
HGB	: Hemoglobin
IgG	: İmmünglobulin
K/DOQI	: Ulusal Böbrek Vakfı Kalite Girişimi
KBH	: Kronik böbrek hastalıkları
KBY	: Kronik böbrek yetmezliği
KOB	: Kronik böbrek hastalıkları
NHANES	: Ulusal sağlık beslenme muayenesi anketi
OGTT	: Açlık ve oral glikoz tolerans testi
PCV	: Hematokrit
PTH	: Paratroid hormon
RBC	: Eritrosit
SABH	: Son aşama böbrek hastalığı
SDBY	: Son aşama böbrek yetmezliği
SDS	: Sodyum dodesil sülfat
SHPT	: Sekonder hiperparatiroidizm
UV	: Ultraviyole

VDR : Vitamin D reseptörü
VDRE : Heterodimerik kompleks
WHO : Dünya Sağlık Örgütü



1. GİRİŞ

Böbrek yetmezliği, böbreğin kan dolaşımından istenmeyen maddeleri ve fazla tuzu gidermek için işlevlerini kaybettiği bir bozukluktur. Böbrek hastalıkları ciddi ve yaygın bir sağlık problemini temsil eder ve böbrek detoksifikasyon kapasitesindeki değişiklikleri, tuz ve su dengesinin deregüasyonunu ve değişen endokrin fonksiyonlarını içerir. Böbrek hastalıklarının patofizyolojik spektrumu geniştir ve akut böbrek hasarı (ABH) ve kronik böbrek hastalıkları (KBH) olmak üzere iki genel yönü vardır.

Günler veya haftalar içinde gelişen ve genellikle anormal derecede yüksek serum kreatinin ile idrar hacmindeki azalmaya eşlik eden böbrek fonksiyonlarında hızlı düşüş olarak tanımlanan akut böbrek hasarı (ABH) özellikle hastanede yatan hastalarda yaygındır (Nakamura vd., 2012; Kawakami vd., 2013). ABH hastalarında, kritik hastalık anemisine neden olabilir ve % 40-80 mortalite oranı görülebilir (Lafrance ve Miller, 2010).

Kronik böbrek hastalıkları (KBH) önemli bir küresel halk sağlığı sorunu olarak, dünyadaki en yaygın hastalık olarak kabul edilmektedir (McClellan ve Powe, 2009). Amerika Birleşik Devletleri'nde KBH nedeniyle yılda yaklaşık 35.000 ölüm kaydedilmiş ve böbrek hastalığı ölüm oranının son on altı yıl içinde artabileceği beklenmektedir (Hooi vd., 2013). Azaltılmış boşaltım böbrek fonksiyonunun, glomerüler filtrasyon hızı (GFR) ≤ 60 mL / dk / 1,73 m² olması durumu veya ≤ 3 ay boyunca proteinüri gibi böbrek hasarları KBH kanıtı olarak tanımlanabilir (Genovese vd., 2010).

Irak Cumhuriyeti Sağlık Ve Çevre Bakanlığı istatistiklerine göre böbrek yetmezliği, 5 yaşın üzerindeki hastalarda en sık görülen beş ölüm nedeni olup 2015 yılında 6.879 kişi bu hastalıktan dolayı ölmüştür. Erkek hastalardaki mortalite oranı 6,1/3.716, kadın hastalarda ise 6,9/3163 olarak tespit edilmiştir. Söz konusu bu oranlara Kuzey Irak Bölgesi'ndeki Al-Anbar, Salah Al-Deen ve Nineveh illerinin rakamları dahil değildir.

Kronik böbrek hastalığı (KBH), ileri bir aşamaya gelene kadar hastaların % 90'ında klinik olarak belirti göstermemektedir. Ulusal Böbrek Vakfı Kalite Girişimi (K/DOQI) tarafından GFR'deki azalma derecelerine göre böbrek hastalığı sonuçları beş aşamada sınıflandırılmıştır. Hastalık bulguları, 1-2 aylık evrede böbrek hasarı albüminüri, hematüri veya sonografik anormallikler için 3 aydan fazla tutarlı olmalıdır. Yüksek kan üre ve kreatinin ile başvuran KBH, rutin bir muayene sırasında bulunabilmektedir. Su-elektrolit denge bozuklukları, metabolik asidoz, anemi, hipertansiyon, kemik hastalığı olan hiperfosfatemi ve hormonal bozukluklar da dahil olmak üzere çeşitli semptom ve bozukluklar hastalarda sıklıkla görülmektedir.

Böbrekler vücut sıvılarının, elektrolitlerin ve asit-baz dengesinin düzenlenmesinde merkezi bir rol oynadığından, KBH ve son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) tahminen birden fazla düzensizliğe neden olur. Azotlu atıkların birikmesine neden olur, sodyum ve su atılımını değiştirir ve vücut elektrolit seviyesini (potasyum, fosfat, kalsiyum) bozar. Ayrıca iskelet bozukluklarına (kemikler ve kaslar), anemiye, kardiyovasküler fonksiyonlarda değişikliklere, nörolojik rahatsızlıklara, gastrointestinal fonksiyon bozukluğuna ve rahatsız edici cilt değişikliklerine (kaşıntı gibi) neden olur.

Diyaliz (hemo ve peritoneal), böbrek replasman tedavisinin en yaygın stratejilerinden biri ve hayatın kurtarılması için ana taban olarak kabul edilir (Rubin, 2007). Üre gibi metabolizmanın aşırı sıvıları ve toksik son ürünlerini plazmadan uzaklaştıran ve hastanın kanını üre içermeyen sıvıya ancak uygun konsantrasyonlarda elektrolit serbest iyonize kalsiyum ve diğer plazma bileşenleri ile diyalize ederek elektrolit dengesini düzelteren bir prosedür olarak tanımlanır (Zilva vd., 1994). Kronik anemi, böbrek yetmezliğine eşlik eden en derin hematolojik değişikliktir. Böbrek, hipoksiye yanıt olarak yeterli miktarda eritropoietin üretemeyen ve KBH durumunda hemoglobin (HGB) seviyesinin düşmesine neden olur (Hodges vd., 2007).

D vitamini, omurgalı canlılarda hayvanlarda yaşam için gerekli olan bir prohormondur. Birkaç çeşit gıdada bulunur ve deride fotokimyasal bir reaksiyonla endojen olarak üretilir. Her ikisi de benzer metabolik yolları paylaşan iki ana D vitamini, D2 ve D3 formu vardır (Kunitoshi vd., 2003). Vitamin D eksikliği prevalansı

KBH progresyonu ile artar ve evre 5 KBH hastalarında % 80'e yaklaşır, çünkü böbrek proksimal tüp tarafından adsorpsiyon Vitamin D'den sorumludur (Price ve Finney, 2000). Vitamin D eksikliği daha düşük kemik mineral yoğunluğuna neden olabilir ve vücuttaki mineral metabolizmasını değiştirdiğinden kemik yoğunluğu (osteoporoz) veya kemik kırığı riskinde artış olur. Bu nedenle vitamin D, kemik emiliminin güçlü bir uyarıcısı olarak, kemik yeniden modellemesi için de kritiktir (Taison vd., 2010).

Vitamin D kalsiferol olarak da adlandırılır ve yağda çözünen bir vitamindir. İki ana formundan biri olan Vitamin D₂ vitamini, bitkisel türevi olan ergokalsiferol; Vitamin D₃ ise insan vücudunda sentezlenen kolekalsiferoldur.

Vitamin D; somon balığı, sardalya, ton balığı, uskumru, balık yağları, sığır karaciğeri, peynir, yumurta sarısı, süt ve bazı mantarlar (Vitamin D₂) gibi çeşitli besin maddelerinde bulunur. Kalsiyum, magnezyum ve fosfatın bağırsak emilimini ve diğer birçok biyolojik etkiyi arttırmaktan sorumlu bir yağda çözünen seco-steroid grubudur (Grant ve Holick, 2005). Kolekalsiferol ve ergokalsiferol diyet ve/veya çeşitli takviyeler yoluyla alınabilir (Holick, 2006). Özellikle balık gibi sadece birkaç gıda önemli miktarda vitamin D içerir (URL-1).

Vitaminin ana doğal kaynağı, güneşe maruz kalmaya (özellikle UVB radyasyonu) bağlı kimyasal bir reaksiyon yoluyla derideki kolekalsiferolün sentezidir (URL-1). Diyet önerileri tipik olarak, bir insanın vitamin D'yi ağızdan alındığını varsayar, çünkü popülasyondaki güneşe maruz kalma değişkendir ve güvenli güneşe maruz kalma miktarı hakkındaki öneriler cilt kanseri riski açısından belirsizdir (Miyamura vd., 2016).

Diyetten veya cilt sentezinden gelen vitamin D, biyolojik olarak aktif değildir. Bir protein enzimi, aktif forma dönüştürmek için hidroksilatlanmalıdır. Bu karaciğerde ve böbreklerde yapılır. Vitamin D, yeterli güneş ışığına maruz kalan çoğu memeli hayvan tarafından yeterli miktarda sentezlenebildiğinden, temel bir diyet faktörü değildir ve teknik olarak bir vitamin değildir. Bunun yerine, vitamin D pro-hormonunun aktif hale getirilmesi ile aktif bir form olan kalsitriol ile sonuçlanan bir hormon olarak

düşünülebilir, bu daha sonra birçok yerde bir nükleer reseptör yoluyla etki üretir (Norman, 2008).

Kolekalsiferol, karaciğerde kalsifediol (25-hidroksikolekalsiferol) dönüştürülür; ergokalsiferol, 25-hidroksiergokalsiferol'e dönüştürülür. 25-Hidroksivitamin D veya 25 (OH) D adı verilen bu iki vitamin D metaboliti, bir kişinin vitamin D durumunu belirlemek için kan serumunda ölçülür. Kalsifediol ayrıca böbrekler tarafından biyolojik olarak aktif vitamin D formu olan kalsitriol (1,25-dihidroksikolekalsiferol olarak da bilinir) oluşturmak üzere hidroksillenir (Holick vd., 1971).

Vitamin D'nin keşfi, raşitizmlili çocuklarda (osteomalazi'nin çocukluk formu) besinlerinde hangi maddenin eksik olduğunu araştırırken olmuştur (Wolf, 2004). Vitamin D osteomalazi ve raşitikleri tedavi etmek veya önlemek için takviye olarak verilmektedir. Vitamin D'nin en önemli rollerinden biri bağırsaklarda kalsiyum emilimini teşvik ederek, kalsiyum ve fosfat seviyelerini koruyarak kemik rezorpsiyonunu teşvik ederek iskelet kalsiyum dengesini korumaktır. Kemik oluşumu ve serum kalsiyum seviyelerini korumak için paratiroid hormonunun düzgün çalışmasına sağlamak, hücre büyümesi, nöromusküler ve bağışıklık fonksiyonları ve iltihaplanmanın azaltılması gibi başka etkileri de vardır (Miyamura vd., 2016).

Ultraviyole (UV) B radyasyonu, 7-dehidrokolesterolün previtamin D'ye dönüşümünü indükler, ancak bu maruz kalma ayrıca epidermal melanin içeriğinde bir artışa neden olur. Hem transkripsiyonel hem de transkripsiyon sonrası yanıtı içeren bu pigment, melanosit sayısındaki artışa yanıt olarak artar (Gonzalez vd., 2004). Vitamin D üretimi bronzlaşma tepkisi ile aşağı regüle edilir, çünkü melanin emmek için 7-dehidrokolesterol ile rekabet eder UV-B fotonları böylece previtamin D'ye dönüşümün verimliliğini azaltır (Gilbertson vd., 2005).

Vitamin D₃ derideki 7-dehidro-kolesterolden biyosentezlenir. Vitamin D bağlayıcı protein, vitamin D₃'ü karaciğere taşıyabilir, burada inaktif vitamin D formu olan 25-hidroksi vitamin D [25-(OH) D]₂'ye hidroksilasyon yapabilir. Daha sonra kalsitriol olarak da bilinen aktif vitamin D 1,25-di-hidroksi vitamin D [1,25-(OH)₂D]₃ enzimini oluşturmak için 1- α -hidroksilaz (CYP27B1) tarafından hidroksillenebildiği böbreklere

nakledilir. Bu enzim [1- α -hidroksilaz (CYP27B1)] ayrıca osteoklastlar, deri, kolon, beyin ve makrofajlar da dahil olmak üzere çeşitli ekstra-renal bölgelerde bulunur. Ayrıca, 1- α -hidroksilaz enzimi, serum kalsiyum seviyesi düşük olduğunda paratiroid hormonu PTH ile uyarılabilir ve kalsitriol seviyesi yüksek olduğunda osteosit tarafından salgılanan kemik türevi bir hormon olan fibroblast büyüme faktörü FGF23 tarafından inhibe edilebilir. FGF23, CYP27B1'i inhibe ederek ve 24-hidroksilazı (Cyp24) aktive ederek 1,25-(OH)₂D'nin katabolizmasını uyararak dolaşan 1,25-(OH)₂D seviyelerini baskılayabilir.

Kalsitriol ayrıca 24-hidroksilaz (CYP24) ile inaktif 1,24,25-tri-hidroksi vitamin D'ye [1,24,25-(OH)₃D] metabolize edilebilir. Ayrıca, kalsitriolün renal 1- α -hidroksilazı inhibe edebildiği ve 24-hidroksilaz enzimlerini uyarabildiği, böylece dolaşım seviyelerini limit içinde koruduğu ve aşırı vitamin D sinyalini önleyebildiği bildirilmiştir.

Vitamin D'nin amaçlanan aktif metaboliti, retinoik asit X reseptörünü bağlayabilen nükleer vitamin D reseptörüne (VDR) bağlanabilir ve bu da DNA'da D vitamini tepki elemanları olarak bilinen spesifik nükleotit sekanslarına bağlanabilen bir heterodimerik kompleks oluşturur (VDRE). Bağlandıktan sonra, bu komplekse gen aktivitesinin yukarı regülasyonu veya aşağı regülasyonu ile sonuçlanabilecek çeşitli transkripsiyon faktörleri bağlanır. Araştırmacılar, genom boyunca çok sayıda geni kontrol etmek için VDRE'ye sahip olan veya dolaylı olarak, muhtemelen epigenetiklerden etkilenen 200 ila 2000 gen olduğunu tahmin etmektedirler.

Vitamin D'nin aktif metaboliti olan kalsitriolün, kemiğin mineralizasyonu için gerekli olan plazma kalsiyum ve fosfat seviyelerini yükseltme yeteneğine sahip olduğu bildirilmiştir. Araştırmacılar, plazma iyonize kalsiyum seviyelerinin kalsitriol ile normal aralığa yükseltilmesinden sorumlu olan üç farklı mekanizma bildirilmektedir;

- ✓ Birincisi, kalsitriol bağırsak kalsiyum emilimini bağırsağın tüm uzunluğu boyunca uyarabilir, ancak en büyük aktivitesi duodenum ve jejunumdadır. Kalsitriol, bağırsak kalsiyum ve fosfat emilimini doğrudan uyarabilmektedir.

- ✓ İkinci mekanizma, kalsitriol paratiroid hormonu (PTH) gerektiren bir süreç olan kalsiyumun kemikten mobilizasyonunda önemli bir rol oynar. Bu nedenle, osteoklastogenez ve kemik rezorpsiyonundan sorumlu nükleer faktör κ -B- (RANK) ligandı için reseptör aktivatörü adı verilen bir proteinin salgılanmasını uyararak osteoklastların oluşumunu kolaylaştırır.
- ✓ Üçüncü mekanizma ise, PTH ile birlikte kalsitriol, kalsiyum seviyesi düşük olduğunda kalsiyumun böbrek tarafından tutulmasını sağlar ve kalsiyum seviyesi düşük olduğunda kalsiyumun böbrek tarafından tutulmasını sağlar.

Son gözlemler böbrek hastalığının vitamin D yetersizliği veya yetersizliğin yüksek olduğu ile ilişkili olduğunu göstermiştir (LaClair vd., 2005). Gonzalez vd. (2004) tarafından yapılan çalışmada 25-hidroksivitamin D değerlerinin <30 ng / mL olduğu bunun normalin en alt limiti olduğu ve KBH hastalarında proteinürik değerler arttığında en düşük değerlere ulaştığı bildirilmiştir. Ayrıca normal bireylerde 25-hidroksivitamin D seviyeleri ve 1,25 di-hidroksi vitamin D seviyeleri arasındaki pozitif bir ilişki var olduğu bulunmuştur. 25-hidroksivitamin D seviyeleri tedavi ile artırıldığında, 1,25-di-hidroksivitamin D'deki seviyelerde bir artış olmaktadır (Kim vd., 2014).

Vitamin D yetersizliği proteinüri hastalarında ortaktır. Nefrotik sendromda da vitamin D yeterliliği ortak olup, vaka kontrolü çalışmalarında vitamin D eksikliğinin kontrol edilmesi önerilmiştir (Banerjee vd., 2013). Proteinüri olan hastalarda, diyabetik nefropati de olduğu gibi, 25-(OH)- D'nin megalin reseptörüne bağlanması sınırlıdır; bu nedenle, 25-(OH)-D bağlayıcı protein reabsorpsiyonu için daha az reseptör mevcuttur. Ayrıca, proteinüri nedeniyle proksimal tüp hücreler zarar görür ve bundan dolayı daha az megalin reseptörü mevcuttur.

Vitamin D eksiliğinin prevelansı bozulmuş GFR'li hastalarda yüksektir ve bu nedenle bozulmuş GFR tahmininde de kullanılır. GFR düşüşü böbrek tübüllerine 25-(OH)-D verilmesini sınırlar ve böbreklerdeki 25-(OH)-D alımındaki azalma da kalsitriol oluşumunu kısıtlamaktadır (Urea-Torres vd., 2011).

Böbrek tübüler epitel hücreleri, 25-(OH)-D'yi 1,25-(OH)-2D'ye dönüştüren 1- α -hidroksilaza ve 24,25-(OH)-2D'ye dönüştüren 24-hidroksilaza sahiptir. KBH hastalarında tubulointerstisyel hasara ek olarak 1,25-(OH)-2D, 1- α -hidroksilazın aktivitesini azaltır ve 1,25-(OH)-2D'nin inaktivasyonunu arttırmaya yol açan 24-hidroksilazın yükselmesini destekler (Dusso ve Tokumoto, 2011). KBH hasta progresyonu, 1- α -hidroksilaz ve 25-hidroksilaz aktivitesini azaltır. 1- α -hidroksilaz aktiviteleri, endojen 25-(OH)-D ve 1,25-(OH)-2D ürünlerinin belirgin bir şekilde azalmasına neden olarak çürümelerini artırır. Vitamin D eksikliğinin şiddeti ise tubulointerstisyel hasarın ilerlemesi ile artar (Wang vd., 2010).

Vitamin D vitamini reseptörü (VDR) olarak da bilinen ve aynı zamanda NR1H1 (nükleer reseptör alt ailesi 1, grup I, üye 1) olarak da bilinen kalsitriol reseptörü, transkripsiyon faktörlerinin nükleer reseptör ailesinin bir üyesidir. Vitamin D (1,25-(OH)-2-D), transkripsiyonel regülatörlerin nükleer reseptör süper ailesinin bir üyesi olan VDR için ana liganttır. 25-(OH)-D öncüsü, vitamin D replasmanının değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır ve dolaşımdan 1,25-(OH)-2D'den daha düşük bir temizleme oranına sahiptir. Çünkü VDR çok sayıda dokuda eksprese edildiğinden, ligantla aktive edilen VDR'nin birçok genin ekspresyonunu modüle etmesi şaşırtıcı değildir (Al-Baidani, 2018).

Böbrekler, bir kişinin yumruğu büyüklüğünde, yetişkinlerde 11-14 cm uzunluğunda, 5-6 cm genişliğinde ve 3-4 cm derinliğinde bir çift fasulye şekilli, kırmızımsı kahverengi organlardır. Her böbrek yaklaşık 150 g ağırlığındadır. Böbrekler, T12 ile L3 seviyesinde vertebral kolonun her iki tarafında retroperitoneal olarak uzanır (Kumar ve Clark, 2002). Böbreğin renal korteks, renal medulla ve renal pelvis olmak üzere üç ana bölgesi vardır (Thibodell ve Patton, 2003). Nefron, böbreğin histolojik ve fonksiyonel birimidir. Her bir böbrek gövdesi, Bowman kapsülü (glomerular kapsül) adı verilen bir nefronun genişlemiş ucundan ve glomerulus adı verilen bir kılcal ağdan oluşur (Rod vd., 2004).

Böbreğin fonksiyonları;

- ✓ Metabolik atık ürünler, yabancı kimyasallar, ilaçlar ve hormon metabolitlerinin atılmasından sorumludur; bu ürünler üre, kreatinin, ürik asit ve hemoglobin parçalanma ürünlerini içerir (Guyton ve Hall, 2006).
- ✓ Homeostazın sürdürülmesi için su ve elektrolit dengesini düzenler, su ve elektrolitlerin atılımı, alım ile tam olarak eşleşmelidir (Valerie ve Tina, 2007).
- ✓ Glukoneogenez olarak adlandırılan bir süreç olan amino asitlerden ve diğer öncülerden glikozu sentezler (Guyton ve Hall, 2006).
- ✓ Böbrek tübüllerinin hücreleri, filtrata H^+ salgılama oranını ve HCO_3^- yeniden emme oranını arttırarak veya azaltarak kanın asit-baz dengesini (pH) doğrudan düzenler (Rod vd., 2004).
- ✓ Böbrekler, vücuttaki kan hacmini ayarlayarak, böbreklerin içine ve dışına kan akışını ayarlayarak ve rennin enziminin etkisiyle kan basıncını 3 şekilde düzenler (Rod vd., 2004).
- ✓ 1,25-dihidroksi Vitamin D_3 üretiminin düzenlenmesi böbrek tarafından yapılır. Böbrekler, bu vitamini hidroksile ederek D,1,25-dihidroksivitamin D_3 'ün (kalsitriol) aktif formunu üretir (Tavera ve White, 2007).
- ✓ Ayrıca, böbrek kanın filtrelenmesinden sorumludur. Proteinler ve kan hücreleri kanda tutulurken, büyük miktarda filtrat üretilir. Filtrat hacminin çoğu, yararlı moleküller ve iyonlarla birlikte kana yeniden vrilir. Filtratta az miktarda su, metabolik atıklar, toksik moleküller ve fazla iyonlar kalır. Süzüntüye ilave atık ürünler salınır ve sonuç idrar oluşumudur (Valerie ve Tina, 2007).

şeklinde özetlenebilir.

Böbrek yetmezliği, böbreklerin metabolik son ürünleri kandan çıkaramadığı ve hücre dışı sıvıların sıvı, elektrolit ve pH dengesini düzenleyemediği bir durumdur. Altta yatan nedenler; enfeksiyonlar, otoimmün hastalıklar, diyabet ve diğer endokrin bozuklukları, kanser ve toksik kimyasallar gibi çeşitli faktörlerden kaynaklanabilir.

Böbrek yetmezliği, sistemik hastalık veya böbrek dışı kaynaklı idrar yolu bozukluğundan da kaynaklanabilir (Mader, 2004 ; Kasper vd., 2008). Bu üremi ile karakterizedir, üremide azot atıklarının kanda tutulması ve GFR'deki azalma ile kendini gösterir. Biyokimyasal olarak, tipik olarak yüksek serum kreatininiyle de tespit edilir (Meyer ve Hostetter, 2007).

Böbrek yetmezliği genel olarak akut ve kronik iki kategoriye ayrılabilir (Nitescu, 2007). Akut ve kronik Böbrek hastalığını ayırt etmeye yardımcı olabilecek birçok faktör vardır, ultrasonda anemi ve böbrek boyutunu içerir. Uzun süredir devam eden, yani kronik böbrek hastalığı genellikle anemiye ve küçük böbrek boyutuna yol açar (Klahr vd., 1988).

Akut böbrek yetmezliği (ABY), azotlu atık ürünlerin üriner eliminasyonunun başarısızlığına yol açacak yeterli böbrek fonksiyonunun aniden bozulması olarak tanımlanmaktadır (Ress ve Shaw, 2007; Srisawat vd., 2010). ABY'nin nedenleri klasik olarak böbrek öncesi, intrinsik ve böbrek sonrası üç kategoriye ayrılır (Jover vd., 2008). ABY aniden ortaya çıkar ve genellikle altta yatan nedenlerle, örneğin dehidrasyon, enfeksiyon, böbrekte ciddi yaralanma veya tylenol (asetaminofen) veya advil (ibuprofen) gibi karşı ağrı kesici ilaçların kronik kullanımı ile başlar (Hilton, 2006). Kalıcı Böbrek hasarı oluşmadan çökeltme faktörleri düzeltilebiliyorsa ABY potansiyel olarak geri dönüşümlüdür; ABY, oksidatif DNA hasarına yol açan oksidatif stres ile ilişkilidir (Jover vd., 2008).

Kronik böbrek yetmezliği (KBY), altta yatan etiyolojiye bağlı olarak, aylar ve yıllar boyunca geri dönüşümsüz skleroz ile böbrek kitlesinin aşamalı olarak imhası ve nefron kaybı ile karakterizedir. Böbrek hasarı veya azalmış böbrek fonksiyonu olarak tanımlanır (Gooneratne vd., 2008).

KBY için daha yüksek risk altındaki hastalarda;

- ✓ *Diyabet*: Böbrek yetmezliğinin en yaygın nedenidir ve yeni vakaların yaklaşık % 44'ünü oluşturur ve SDBY'nin başlıca nedeni olarak değerlendirilir. Yıllar boyunca yüksek kan şekeri seviyeleri, böbrek filtrelerindeki ince kan damarı duvarlarında hasar meydana gelir ve bu filtreler sızıntı yapar (USRDS, 2010).

Hipertansiyon: Kardiyovasküler ve böbrek hastalığı ve inme için önemli bir risk faktörüdür. Aksine, KBY en sık görülen ikincil hipertansiyon şeklidir (Gooneratne vd., 2008).

mevcuttur.

KBY'nin en yaygın semptomları; bulantı, kusma, iştahsızlık, yorgunluk ve halsizlik, uyku problemleri, idrar çıkışındaki değişiklikler, zihinsel keskinliğin azalması, kas seğirmeleri ve kramplar, hıçkırık, ayak ve ayak bileklerinde şişme, kalıcı kaşıntı, göğüs ağrısı ve eğer kalp astarı etrafında sıvı birikimi olursa nefes darlığıdır (Timby ve Smith, 2005).

KBY; kalsiyum-fosfor yükü, hiperparatiroidizm, anemi, hemodinamik aşırı yük, yetersiz beslenme, inflamasyon, hiperhomosisteinemi ve değiştirilmiş nitrik oksit (NO) sentezi ile ilişkilidir (Hage vd., 2009).

KBY şiddeti beş aşamada sınıflandırılmaktadır; birinci aşama en hafiftir ve genellikle birkaç belirtiye neden olur, beşinci aşama ise tedavi edilmezse düşük yaşam beklentisi olan ciddi bir hastalıktır. Diyaliz veya transplantasyon gerektiren KBY, SABH (son aşama böbrek hastalığı) olarak bilinir. Genç erişkinlerde normal GFR yaklaşık 120-130 mL/dak/1,73 m²'dir ve yaşla birlikte azalır (Lindeman vd., 1995). Böbrek hasarı olan tüm bireyler, GFR seviyesine bakılmaksızın KBY olarak sınıflandırılır.

Glomerular filtrasyon hızı (GFR), birim glomer başına böbrek glomerüler kılcal damarlarından Bowman kapsülüne süzülen sıvı hacmidir. GFR'nin fizyolojik bakımının merkezinde, afferent ve efferent arteriollerin diferansiyel bazal tonudur, başka bir deyişle, filtrasyon oranı, girişin vazokonstriksiyonu ile afferent arteriolün düşük kan basıncına karşı yarattığı daha yüksek kan basıncı arasındaki farka bağlıdır. Çıktının daha az vazokonstriksiyonuyla oluşturulan veya efferent arteriole GFR, herhangi bir çözünen serbestçe süzülmediğinde ve böbrekler tarafından yeniden emilmediğinde veya salgılanmadığında temizleme hızına eşittir, örneğin dakikada mililitre (mL/dakika) (Murray vd., 2013).

SABH'nın nedenlerini inceldiğimizde;

- ✓ Tip 2 diabet,
- ✓ Hipertansiyon,
- ✓ Glomerülonefrit,
- ✓ Polikistik böbrek hastalıkları,
- ✓ Böbrek damar hastalıkları,
- ✓ İdrar yollarının uzun süreli tıkanması,
- ✓ Nefrolitiazis,
- ✓ Veziköüretal reflü,
- ✓ Tekrarlayan böbrek enfeksiyonları / piyelonefrit,

sırası ile etkili olmaktadır.

KBY'de tuz ve potasyum alımının azalması, vitamin takviyeleri, yaralanma veya enfeksiyonun önlenmesi, kilo yönetimi, elektrolitlerin izlenmesi, hayati bulguların izlenmesi, kardiyak durumun ve zihinsel durumun izlenmesi önemlidir. Peritoneal veya hemodiyaliz, diğer önlemler başarısız olduğunda tercih edilen tedavidir (Synder ve Pendergraph, 2005).

Klinik bulgular ve semptomlar KBY'de asemptomatiktir ve tarama testlerinden elde edilen şans bulgularından sonra (örneğin, rutin bir tıbbi muayene veya muayene yoluyla) veya ileri KBY ile rahatsız olana kadar mevcut değildir. Böbrek yetmezliğinin belirtileri hastalık çok ilerlemeden yavaş yavaş ortaya çıkar, vücutta ve kanda atık birikir, bu durum azotemi olarak bilinir. Çok düşük seviyelerde azotemi, eğer varsa, az sayıda semptom üretebilir. Böbrek yetmezliği belirtileri; mide bulantısı, kusma, iştahsızlık, yorgunluk ve halsizlik, uyku sorunları, idrar çıkışındaki değişiklikler, zihinsel keskinlik, kas seğirmeleri ve kramplar, hıçkırık, ayak ve ayak bileklerinde

kişiden kişiye değişen şişme olabilmektedir. Kalbin etrafında sıvı birikmesi durumunda; kalıcı kaşıntı, göğüs ağrısı, akciğerlerdeki ekstra sıvı nedeniyle nefes darlığı (anemiden de kaynaklanabilir), EPO sentezi azalır ve kansızlığa yol açar. Hastanın özellikle sabahları göz çevresi şişkinlik gösterir. Böbrek yetmezliğindeki komplikasyonlar arasında hipertansif kriz, asidoz, hiperkalemi, pulmoner ödem ve enfeksiyon bulunur.

Diyaliz; aşırı sıvıları, üre gibi metabolik toksik son ürünleri plazmadan uzaklaştıran ve hastanın kanını üre içermeyen sıvıya ancak uygun konsantrasyonlarda elektrolit serbest iyonize kalsiyum ve diğer plazma bileşenleri ile diyalize ederek elektrolit dengesini düzelten bir prosedür olarak tanımlanır (Zilva vd., 1994).

İki tür diyaliz vardır:

- ✓ *Periton Diyalizi (PD)*: Kanı alınmadan temizler. Diyalizat, karındaki periton boşluğuna iki yönlü bir kateter (tenckh kateter) yoluyla enjekte edilir. Karın (periton) çizgisini örten membran, atık ve sıvının kandan dışarı pompalanan diyalizata geçmesine izin verir. Periton diyalizati çoğunlukla tuzlardan ve şekerden (glikoz) oluşur (Timby ve Smith, 2005; Roberta ve Sonya, 2007).
- ✓ *Hemodiyaliz (HD)*: Böbrekler yeterince yapamadığında kandaki atıkları ve fazla sıvıyı uzaklaştırır. Kan intravenöz olarak alınır, diyalizör adı verilen bir makineden gönderilir ve bir kan damarı yoluyla vücuda geri gönderilir. Diyalizörün içinde kan, atığı ve sıvıyı diyalizat çözeltisine filtreleyen bir zardan geçirilir. Fazla sıvının uzaklaştırılması işlemi ultra filtrasyon olarak bilinir. Kan, diyaliz seansı sırasında defalarca dolaşır ve yayılır; makine içerisindeki her sirkülasyon daha fazla atık ve fazla sıvıyı uzaklaştırır (Daniel vd., 2007; Jover vd., 2008).

Böbrek nakli tercih edilen renal replasman tedavisidir, çünkü transplant cerrahisini tolere edebilen SABH'de sağkalım oranlarını, yaşam kalitesini ve maliyeti diyalize kıyasla iyileştirir (Knoll vd., 2005). Transplantasyon için böbrekler yaşayan veya ölen bir donörden gelebilir. Sağlıklı bir böbrek, tam böbrek yetmezliği olan bir kişiye nakledilebilir. Ameliyat genel anestezi altında yapılır ve tipik olarak 2 ila 3 saat sürer.

Başarısız olan böbrekler yerinde bırakılır ve sağlıklı olanları altlarından karnına nakledilir. Kan damarları bacakların kan damarlarına bağlanır ve üreter küçük bir plastik kateter ile mesaneye bağlanır, böbrek genellikle nakilden sonraki ilk gün boyunca çalışmaz. İşlevini yakından izlemek ve bağışıklık sistemini ilaçlarla bastırmak gerekir (Jover vd., 2008). Nakil hastalarında, mortalite ve greft yetmezliğinin artması, kalp hastalığı, hipertansiyon ve diabetes mellitus gibi morbid obezite ile ilişkili komplikasyonlara bağlanmıştır (Rama ve Grinyo, 2010).

Üre, amino asitlerden türetilen amino gruplarının ana bertaraf formudur ve idrarın azot içeren bileşenlerinin yaklaşık % 90'ını oluşturur. Karaciğer tarafından üretilir ve daha sonra kanda süzülür ve idrarla atıldığı böbreklere taşınır (Harvy vd., 2008). Üre, plazmada 2,5-7,5 mmol L⁻¹ konsantrasyonunda bulunur. Artan serum üre, artan protein katabolizmasına (ağır protein küspesi, şiddetli stres veya üst gastrointestinal kanama sonucu) veya prerenal, renal veya renal sonrası olabilen bozulmuş böbrek fonksiyonlarına bağlıdır (Conte vd., 1987). Serum üre ve kreatinin tahmini genellikle böbrek fonksiyonlarının ilk basamak araştırması olarak kabul edilir, artmış üre seviyeleri nefrit, böbrek iskemisi, idrar yolu tıkanıklığı ile ilişkilidir (Walker vd., 2005).

Kreatinin maddesi, gıda metabolizma adı verilen bir süreçle enerjiye dönüştürüldüğünde oluşur. Kreatinin, her ikisi de kaslardan salınan kreatinin ve fosfokreatinden üretilir (Ceriotti vd., 2008). Kan dolaşımındaki kreatinin seviyesi oldukça sabittir; bununla birlikte, kreatinin seviyeleri kas kütlesi değişiklikleri ile değiştirilebilir (Mendelssohn vd., 2000). Normal serum kreatinin değeri 55-120 µmol L⁻¹ (Walker vd., 2005). Yüksek kreatinin kan seviyesi ciddi hasar veya böbrek hastalığı olduğunu gösterebilir, ayrıca kalp yetmezliği, dehidrasyon, şok, gut ve ağır protein yemek alımına neden olan aşırı kan kaybı anlamına gelebilir. Ağır egzersiz, serum kreatinin düzeylerinde de artışa neden olabilir. Ek olarak, ilaçlar (örn. simetidin veya trimetoprim), kreatinin atılımını inhibe ederek serum kreatinin seviyelerini artırabilir (Mendelssohn vd., 2000). Serum kreatinin düzeyi, kan fonksiyonlarında üre azotuna (BUN) göre daha hassas bir böbrek fonksiyonu testi sağlar, çünkü böbrek yetmezliği neredeyse yüksek kreatinin nedenidir (Sarkar vd., 2006).

Kalsiyum; iskelet mineralizasyonu, kan pıhtılaşması, nöromusküler iletim, normal tonun korunması ve iskelet ve kalp kasının uyarılabilirliğinde çok önemli bir role sahip olan, vücutta bulunan en yaygın element ve en yaygın katyon olan minerallerin başında gelir. Ekzokrin bezlerinin uyarıcı sekresyonu ve özellikle sodyum ve potasyum değişimi açısından hücre zarı bütünlüğünün ve geçirgenliğinin korunması (Alan vd., 2002). Böbrekler filtrelenmiş kalsiyumun % 98'ine kadar emer ve < % 2'si idrarla atılır. Hemodiyaliz başlatan SABH hastaları genellikle hipokalsemiktir (Lisa, 2005). Paratiroid hormon (PTH) ve kalsiyum serum seviyeleri arasındaki ters ilişki, PTH'de büyük değişikliklere neden olmak için serum kalsiyumunda sadece küçük değişikliklerin gerekli olduğu son derece hassas bir kontrol mekanizmasını gösterir (Massry ve Coburn, 2003). Kalsiyum ve fosfor homeostazı KBH sırasında nispeten erken bozulur. Bu durum, kalsitriol üretiminde bir azalma ile birlikte, sekonder hiperparatiroidizmi (SHPT) karakterize eden yüksek PTH düzeylerine yol açar (Mario vd., 2004). Glomerüler filtrasyon hızındaki azalma nedeniyle fosfor birikimi SHPT patogeneğinde önemli bir faktördür. Yüksek serum fosforu, kalsitriol uygulamasının neden olduğu PTH'deki azalmayı önler. Ek olarak, yüksek fosfor seviyeleri Böbrek hastalarında hipokalseminin bir başka nedeni olan PTH'nin kalsemik etkisini bozar (Isakova vd., 2009). Anormal kalsiyum homeostazı böbrek yetmezliğinin, düşük vitamin D seviyelerinin, hiperfosfateminin ve PTH'ye karşı iskelet direncinin temel bir yönüdür, eğer tedavi edilmezse böbrek osteodistrofisine neden olabilirse hipokalsemiye yol açar (Heaf, 2001).

Hemoglobin (HGB), kandaki başlıca oksijen taşıyan bileşendir ve çoğu çok hücreli hayvanın hayatta kalması için hayati önem taşır. Normal yetişkinlerde majör hemoglobin, bir çift α zinciri ve bir çift β zincirinden oluşan bir tetramer olan hemoglobin A'dır (Hsiaophin ve Vaddas, 2008). RBC'lerin ana protein bileşenidir (kuru ağırlığın% 92'si) ve protein, moleküler ağırlığı ~ 64 kDa olan bir tetramerdir (Ashton, 2010). Normal hematokrit ve hemoglobin düzeyleri yaş, cinsiyet, ırk ve diğer faktörlere göre değişir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), anemiye erkekler ve postmenopozal kadınlar için < 13 g dL-1 ve premenopozal kadınlar için < 12 g dL-1 olarak hemoglobin olarak tanımlamaktadır. KBY ve GFR < 25-30 mL dk-1 olan hastaların % 90'ında anemi gelişeceği tahmin edilmektedir (Hsu vd. 2001). Kronik anemi, böbrek yetmezliğine eşlik eden en derin hematolojik değişikliktir. Anemi ilk

olarak GFR 40 mL dk-1 altına düştüğünde ortaya çıkar (Tong ve Nissenson, 2001). Nefrologlar, klinik olarak anlamlı anemiyi eritropoietin tedavisi olmadan 10 g dL-1 değerinden daha düşük bir hemoglobin seviyesi (HGB) ve % 30'dan daha az bir hematokrit olarak tanımlamaktadırlar (Besarab ve Levin, 2000). Anemi tedavi edilmezse, hemoglobin konsantrasyonları tipik olarak 10 g dL-1 değerinin altına ve sıklıkla normal değer yarısına veya daha azına düşer. Kan oksijen taşıma kapasitesi bu şekilde belirgin bir şekilde azaldığında, normal doku oksijen iletimini sürdürmek için kardiyak çıkış artmalıdır ve hatta akciğer hastalığı olmadığında, hastalar efor sırasında ve akut hastalık zamanlarında doku hipoksisine karşı savunmasızdır. Rekombinant insan eritropoietin ile tedavi anemiyi düzeltir ve kan transfüzyonu gereksinimini önler ve ayrıca yaşam kalitesini ve egzersiz kapasitesini artırır (Cody vd., 2005). KBH'daki aneminin arkasındaki neden, eritropoietin hormonunun yaklaşık % 90 oranında böbrekler tarafından normal fizyolojik koşullar altında üretilmesidir. Böbrekteki hipoksi, eritropoietin üretiminde, daha sonra fonksiyonel böbrek dokusu olarak uyarılır. KBH hastalarında azalır, böbrek hipoksiye yanıt olarak yeterli miktarda eritropoietin üretemez (Hodges vd., 2007).

Hematokrit (PCV), RBC'lerin kapladığı kan hacminin oranıdır. Anemi veya polisitemiyi belirlemek için HGB ve RBC'lerle birlikte önemlidir. Genel olarak, kandaki oksijen taşıma kapasitesini ve dolayısıyla aerobik metabolizmayı etkiler, çünkü kırmızı kan hücreleri oksijen taşıma proteini olan hemoglobin içerir. PCV değerleri normal olarak erkekler için % 39-49 ve kadınlar için % 35-45'tir (Andreoli vd., 2004).

Anemi KBH'da sık görülen bir komplikasyondur. KBH hastalarında kronik aneminin en sık görülen ve geri dönüşlü nedeni veya aneminin kötüleşmesi demir eksikliğidir. Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Araştırması IV'ün son analizleri G2-G5 evrelerinde KBH'li hastaların % 50'sinde demir eksikliği olduğunu ortaya koymaktadır. Hepatik demir düzenleyici hormon hepcidin demir homeostazisini düzenler ve reseptörü, hücrel demir ihracatçısı ferroportin, eritropoez ve diğer fonksiyonlar için demir transferinin yeterli plazma konsantrasyonlarını koruyan, yeterli demir depolarını sağlayan ve demir toksisitesini önleyen geri besleme kontrollü bir mekanizma oluşturur ve demire bağlı mikrobiyal patogeneze oluşur. Kronik böbrek

hastalığında, iltihaplanma ve böbrek yetmezliği bozukluğu, plazma herosidini arttırır, duodenal demir emilimini inhibe eder ve makrofajlarda sekestre demir birikir. Hepidinidin bu etkileri sistemik demir eksikliğine, eritropoez için demirin kullanılabilirliğinin azalmasına, endojen ve ekzojen eritropoietin direncine neden olabilir. Eritropoietinin bozulmuş böbrek üretimi ile birlikte, hepidin-aracılı demir kısıtlaması, kronik böbrek hastalığı anemisine katkıda bulunur.

Hiperkalemi, yüksek seviyelerde potasyum (serum seviyeleri $> 5.0 \text{ mmol L}^{-1}$) olarak tanımlanır. Potasyum (K), toplam vücut K'nin $> \% 98$ 'i hücre içi ve $< \% 2$ 'si hücre dışı olarak bulunan en bol hücre içi katyondur. Hücre zarı potansiyelinin ve çoklu hücre fonksiyonların korunması için hayati önem taşır. Artan serum K, aldosteron, distal renal tübüler sodyum (Na) iletimi ve tübüler sıvı akışına yanıt olarak böbrekler, günlük K alımının $\% 98$ 'ini dışarı atar ve K homeostazının korunmasında büyük rol oynayan organlardır. KBH ve SABH kaçınılmaz olarak K düzensizliklerine ve advers kardiyovasküler olay ve mortalite riskinde artışa neden olur. KBH ilerledikçe giderek yaygınlaşmaktadır. Esas olarak azalmış böbrek fonksiyonundan kaynaklansa da, hiperkalemi de (1) insülin eksikliği, mineral metabolik asidoz ve doku yıkımı (hemoliz, rabdomiyoliz, tümör lizisi ve doku iskemisi) nedeniyle hücre içi kaymaya neden olabilir veya şiddetlenebilir. (2) Yüksek K alımı (genellikle yatan KBH hastalarında) ve (3) renal K atılımında ilaca bağlı kusurlar, en yaygın olarak anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri, anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB), mineralokortikoid reseptör antagonistleri, K koruyucu diüretikler, ve kalsinörin inhibitörleri. Diyabetik KBH hastaları ayrıca hipporeninematik hipoaldosteronizm nedeniyle hiperkalemi gelişme riski altındadır.

Diyabetes mellitus, glikozun az kullanıldığı karbohidrat metabolizmasının bir grup metabolik bozukluğudur ve hiperglisemi üretir. Bazı hastalarda ketoasidoz veya hiperosmolar koma gibi akut yaşamı tehdit eden hiperglisemik ataklar yaşayabilir. Hastalık ilerledikçe hastalar, körlüğe yol açan retinopati, böbrek yetmezliğine yol açan nefropati ve toplu olarak mikrovasküler komplikasyonlar olarak bilinen nöropati (sinir hasarı) gibi spesifik komplikasyonların gelişimi için artmış risk altındadır. Son olarak inme, kangren veya koroner arter hastalığına neden olabilir. Kesin yaygınlığı bilinmemekle birlikte diyabet yaygın bir hastalıktır. Şu anda 250 milyon kişide diyabet

olduğu tahmin edilmektedir ve 2025 yılına kadar bu sayının % 80'i gelişmekte olan ülkelerde yaşayacak olan 280 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde diyabetli insan sayısı önemli ölçüde artmıştır. 1999-2002'deki prevalans % 9,3'tür ve % 30'un teşhis edilmediği düşünülmektedir. Açlık glikozu ve oral glikoz tolerans testi (OGTT) kullanılarak 2005-2006 ulusal sağlık ve beslenme muayenesi anketinin (NHANES) analizi diyabet prevalansını göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 20 yaş ve üstü kişilerde % 12,9 (\approx 40 milyon) bunların % \approx 40'ı teşhis edilmemiştir. Benzer şekilde, son yıllarda Asya nüfusunda diyabet prevalansı hızla artmış ve 2007 yılında 110 milyondan fazlaya ulaşmıştır. Bu istatistikler diyabetin "yirmi birinci yüzyılda insan sağlığına yönelik ana tehditlerden biri" olarak tanımlanmasına yol açmıştır. Biabetes mellitus prevalansı yaşla birlikte artar ve tüm vakaların yaklaşık yarısı 55 yaşından büyük insanlarda görülür. Amerika Birleşik Devletleri'nde, nüfusun% 20'den fazlası 65 yıldır diyabet hastasıdır. 2007 yılında dünya çapında yaklaşık 3,8 milyon kişi diyabetle ilişkili nedenlerden ölmüştür ve diyabet, gelişmiş dünyada dördüncü en yaygın ölüm nedenidir.

Fosfatın yeniden emilmesi ağırlıklı olarak proksimal tübül içinde meydana gelir ve ikincil bir aktif taşıma mekanizması aracılık eder. Apikal plazma membranında bulunan bir 640 amino asit proteini olan Tip Iia'nın (Npt2a, Slc34a1) en çok olduğu düşünülen üç aileye (Tip I, II ve III) ve fizyolojik olarak önemli olan sodyum bağımlı fosfat pamuklu taşıyıcılar tanımlanmıştır. Npt2a sodyum-fosfat taşıyıcı, üç sodyum iyonu ve bir fosfat iyonu (tercihen iki değerlikli) transfer edilirken elektrojeniktir (yani, pozitif bir yükün içe doğru akışını içerir). Akut taşıma düzenlemesi öncelikle apikal membranda mevcut olan Npt2a proteini miktarındaki bir değişikliklerle elde edilir, daha uzun süreli değişiklikler ayrıca proteinin artmış transkripsiyonunu da içerir (örneğin, 1,25-(OH)₂-D₃'e yanıt). Apikal membrandaki tonik miktarlarının Npt2a'nın yüksek olduğu düşünülmektedir ve regülasyon ağırlıklı olarak proteinin içselleştirilmesini içermektedir. Kanalın plazma zarından lizozomlara artan hücre içi hareketinin, PTH reseptörü bağlanmasıyla başlatılan protein kinaz A ve C fosforilasyonunu takip ettiğine inanılmaktadır. Fibroblast büyüme faktörü 23 (FGF-23), büyük ölçüde kemik hücreleri tarafından üretilen 32 kDa'lık bir fosfat düzenleyici peptiddir. Şiddetli hipofosfatemi ve uygunsuz fosfaturi ile karakterize edilen şiddetli kalıtsal osteomalazi çalışmalarını takiben 1990'larda keşfedilmiştir. Başlıca etkisi,

böbrek proksimal tübülünde inorganik fosfatın sodyum bağlı yeniden emiliminin inhibisyonudur. Otozomal dominant hipofosfatemik raşitizmler, Fgf-23 genindeki bu proteinin hiper kararlı bir formuyla sonuçlanan bir mutasyondan kaynaklanmaktadır. Mevcut paradigma, fosfat yutulması ve/veya hiperfosfateminin neden olduğunu göstermektedir. FGF-23, iskelet osteositleri ve osteoblastlardan dolaşıma salınır ve bir transmembran proteini, klotho yoluyla böbrek içindeki reseptörlerle etkileşime girer, böylece proksimal tübüldeki (Na-Pi tip IIa veya Npt2a) sodyum bağlı fosfat kotransportörü inhibe eder ve fosfatüriye neden olur. FGF-23 ayrıca 1- α -vitamin D hidroksilazı inhibe ederek kalsitriol üretiminin azalmasına neden olur. Bu etkiler plazmayı azaltır.

Toplam protein olarak da bilinen serum toplam proteini, serumdaki toplam protein miktarını ölçmek için biyokimyasal bir testtir. Serumdaki protein, albümin ve globulinden oluşur. Globulin, sırasıyla, α 1, α 2, β ve γ globulinlerden oluşur. Bu fraksiyonlar protein elektroforezi kullanılarak nicelendirilebilir, ancak toplam protein testi, tüm fraksiyonların toplamını birlikte tahmin eden daha hızlı ve daha ucuz bir testtir. Toplam proteini ölçmek için geleneksel yöntem, biuret reaktifini kullanır, ancak Kjeldahl yöntemi, boya bağlama ve refraktometri gibi diğer kimyasal yöntemler de mevcuttur. Ölçüm genellikle diğer laboratuvar testleriyle birlikte otomatik analizörlerde yapılır. İdrarda protein ölçümü için;

- (1) Lowry yöntemi,
- (2) trikloroasetik veya sülfosalisilik asit ile karıştırıldıktan sonra türbidimetri,
- (3) benzetinyum klorür [benzil dimetil (2- {2-p-1,1,3,3-tetrametil butilfenoksi} etoksi) etil] amonyum klorür, 198 ve boya bağlanması ile türbidimetri,
- (4) coomassie brilliant blue,
- (5) pirogallol kırmızı molibdat,
- (6) pirokatekol mor molibdat kuru slayt uygulamalarında kullanılır.

Toplam protein ölçümü idrarda serumdan daha zordur. Üriner protein konsantrasyonu normalde düşüktür (100 ila 200 mg L⁻¹), proteinlerin miktarı ve bileşiminde büyük numuneden numuneye değişiklik yaygındır. Protein olmayan potansiyel olarak müdahale eden maddelerin konsantrasyonu, protein konsantrasyonuna göre yüksektir ve oldukça değişkendir ve inorganik iyon içeriği yüksektir. Tüm bu faktörler çeşitli yöntemlerin hassasiyetini ve doğruluğunu etkiler. Farklı proteinlere farklı tepkiler hakkında endişeler, yöntemlerin birçok varyantının yayınlanmasına yol açmıştır. Otomasyon ihtiyacı nedeniyle, benetonyum klorür ve boya bağlama yöntemleri mevcut klinik kullanımda en popüler hale gelmiştir. Türbidimetrik testlerin analitik aralığı, bir “antijen fazlalığı” denklik noktasına eşdeğer olduğu için endişe yaratmıştır. Yüksek protein konsantrasyonları daha düşük bir sinyal verdiği için, proteine göre yetersiz miktarda denatüran bulunur. Bu sınırlama, bulanıklık oluşum hızı izlenerek aşılabilir. İdrar reaktif şeridi analizinde olduğu gibi, türbidimetrik ve boya bağlama yöntemleri tüm proteinler için eşit analitik özgüllük ve duyarlılık sağlamaz. Çoğu yaklaşım, globülin ve diğer albümin olmayan proteinlerden daha albümin ile daha güçlü reaksiyona girme eğilimindedir, pirogallol kırmızı reaktifte sodyum dodesil sülfat (SDS) dahil etmenin bu sorunu azalttığı iddia edilmektedir. Önemli etkileşimler arasında aminoglikozitler, görünmez hematüri ve plazma genişletici olarak kullanılan infüze edilmiş modifiye jelatin çözeltileri, hepsi ölçülen üriner toplam protein konsantrasyonunu hatalı bir şekilde artırabilir.

Albümin adı, proteinüri hastalarından alınan asidik idrarın kaynatılması sırasında oluşan Lupinus albus (beyaz acı bakla) rengine beyaz çökeltiden gelmektedir. Normal olarak, albümin, fetal dönemden sonraki en bol plazma proteindir ve plazma protein kütlelerinin yaklaşık yarısını oluşturur. İnterstisyel sıvı, BOS (beyin omurilik sıvısı), idrar ve amniyotik sıvı da dahil olmak üzere çoğu vücut sıvısının önemli bir bileşenidir. Total albümin havuzunun yarısından fazlası ekstravasküler boşlukta. Peters'in monografisi albümin hakkında kapsamlı bir bilgi kaynağıdır. Albümin, 585 amino asitlik bir non-glikosile edilmiş polipeptit zincirine sahiptir ve molekül ağırlığı 66,438 Da olup, 17 zincir içi S-S bağı ile stabilize edilmiş kalp şeklinde üç boyutlu bir yapıya sahiptir. Çoğu plazma proteininden daha yüksek sıcaklıklara kadar denatürasyona direnç gösteren nispeten stabil bir proteindir. Albümin, yüksek çözünürlüğe katkıda bulunan yüksek yüklü amino asit bolluğuna sahiptir ve nötr pH'da

yaklaşık -12 net negatif yüküne sahiptir. Bu nedenle albümin, 0,5 ila 0,8 mmol L⁻¹ normal albümin konsantrasyonlarında anyon boşluğuna yaklaşık 6 ila 10 mmol L⁻¹ ve düşük albümin konsantrasyonlarında daha az miktarlarda katkıda bulunur. Alkalin elektroforez için 8,6 pH değerinde, albüminin yaklaşık -25 net yükü vardır, bu da anoda doğru yüksek hareketlilik sağlar. Disülfür bağlarında 34. pozisyonda eşleştirilmemiş bir sistein kısmen indirgenmiş formda ve kısmen sistein ve homosistein gibi küçük bileşiklerle değiştirilebilir. Eşleştirilmemiş sistein alışılmadık derecede düşük bir pH < 6 ve yüksek disülfid değişim oranlarına sahiptir. Sonuç olarak, serbest sülfhidritli bileşiklerin büyük bir plazma taşıyıcısı olarak hizmet eder. Albümin, hepatositler tarafından sentezlenir. Karaciğerin sentetik rezervi önemlidir; nefrotik sendromda albümin sentezi normalin üç katına çıkabilir. Sentetik oran öncelikle kolloidal ozmotik basınç (KOB) ve ikincil olarak protein alımı ile kontrol edilir. Daha önce belirtildiği gibi, albümin negatif bir akut faz reaktanıdır. Katabolizma esas olarak proteinin amino asitlere lizozomal degradasyonu ile çoklu dokularda pinositoz ile ortaya çıkar. Normal olarak, gastrointestinal sistem ve glomerüler filtrata sadece küçük miktarda (toplam katabolize edilenlerin % 10 ila 20'si) kaybolur. Bununla birlikte, bu yollardan albümin kayıpları, protein kaybına uğramış enteropatilerde ve glomerüler bozukluklarda önemli olabilir ve bu da nefrotik durumlara yol açar. Yanık yaralanmaları da büyük albümin kayıplarına neden olur. Albüminin normal plazma yarılanma ömrü 15 ila 19 gündür. Albumin ve IgG, bu iki proteini pinositoz sıvılardan geri kazandıran bir geri dönüşüm reseptörü, neonatal IgG reseptörünün etkisi nedeniyle çoğu proteinden birkaç kat daha uzun plazma yarılanma ömrüne sahiptir.

Serum albümini, böbrek hastalığı olan hastalarda beslenme durumunun en yaygın kullanılan belirteci olmuştur. Hipoalbuminemi, kronik böbrek hastalığının sık görülen bir özelliğidir ve kötü klinik sonuçları ile ilişkilidir (Mehrotra ve ark., 2011) Azalmış bir sentez ve artmış albümin bozulmasının bir kombinasyonundan kaynaklanır. Böbrek yetmezliği olan hastalarda azalmış albümin sentezinin birçok potansiyel nedeni vardır: hem üremiden anoreksi hem de böbrek yetmezliğinin ileri aşamalarında uygulanan protein kısıtlaması nedeniyle genellikle yetersiz beslenirler. Nefrotik sendromlu hastalar idrarda önemli miktarlarda albümin kaybedebilir, diyaliz hastaları periton sıvısı değişimleri sırasında veya hemodiyaliz membranına bağlı olarak

albümini kaybedebilir. Hipoalbüminemi, olumsuz prognozun güçlü bir göstergesidir, ancak kendi başına patojenik bir faktör değildir. Yoğun bakım ünitelerindeki kritik hastalarda, insan serum albümininin intravenöz uygulaması genellikle prognozu iyileştirmez (Haller, 2005).

Bu bilgiler ışığında bu çalışmanın amacı; vitamin D'nin böbrek yetmezliği olan hastalara etkisinin araştırılması ve yetişkin hastalarda böbrek yetmezliği insidansına bağlı olarak vitamin D'nin rolünün değerlendirilmesidir.



2. YÖNTEM

2.1 Çalışmada Kullanılan Alet-Ekipman ve Kitler

Çalışmada kullanılan alet-ekipman, kimyasal ve ticari tanı kitleri Tablo 2.1’de verilmiştir.

Tablo 2.1 Kullanılan alet-ekipman, kimyasal ve kitler.

Alet-Ekipman	Üretici Firma
Mini Vidas otomatik immünoanaliz cihazı	Biomérieux
Sysmex XP-300™ Otomatik Hematoloji Analiz Cihazı	Sysmex
Santrifüj	Hettich
Buz kutusu	VB
Derin dondurucu	BEKO
EDTA’lı kan tüpü (2,5 mL)	AFCO
Eppendorf tüpü (0,5 mL)	AFCO-DISP
Jelli tüp (10 mL)	AFCO
İnkübatör	Memmert
Mikropiper seti	SLAMED
Buzdolabı	Concord
Benmari	Memmert
Spektrofotometre	Memmert
<i>Kitler</i>	
Albumin	Human
Glukoz	Human
Total protein	Human
Fosfor	Human
Kalsiyum	Linear
Üre	Linear
Kreatinin	Linear
Vitamin D	Biomérieux

2.2 Örnekleme

Bu çalışma Irak’ın Bağdat şehrinde bulunan Al-Kindy Hastanesi’nde Ağustos 2019 ile Kasım 2019 arasında yapılmıştır. Bu dönemde KBH olan 100 böbrek yetmezliği olan hastada SABY safhasında olup, 25 ise hasta kontrol grubu olarak değerlendirilmiştir. Hastalara; üre, kreatinin, kalsiyum, potasyum, glikoz, fosfat, total protein, albümin,

hematokrit, hemoglobin HGB, D vitamini testleri yapılmış GFR değeri ise aşağıda verilmiş olan Cockcroft ve Gault formülü hesaplanmıştır. (3.1)

$$GFR = \frac{[(140 - Yaş) \times IVA]}{Serum Kreatinin \times 72} \quad (2.1)$$

IVA: İdeal vücut ağırlığı (kg)

Hastalardan tek kullanımlık steril şırınga ile alınan kan 5 mL venöz periferik kan antekübital venden aspire edilip; HGB ve PCV analizi için yarısı EDTA tüplerine, diğer yarısı serum biokimyası için jelli tüplere aktarıldı. Serum biyokimyası için ayrılan örnek oda sıcaklığında 15 dakika bekletilip serumu toplamak için 3000 rpm'de 10 dk santrifüjlendi ve elde edilen serumlar kullanılıncaya kadar -20 °C'de muhafaza edilmiştir.

2.3 Hematolojik ve Biyokimyasal Parametrelerin Ölçümü

2.3.1 Sodyum (Na), Potasyum (K) ve Kalsiyum (Ca) Ölçümü

Na, K ve Ca, iyon seçici elektrot tekniğine bağlı olarak çalışan otoanalizör ile otomatik olarak ölçülmüştür (Gültepe vd., 2015).

2.3.2 Fosfor (P) Ölçümü

Bir kompleks oluşturmak için kuvvetli asidik ortamdaki molibdat ile fosfor reaksiyonlarının konsantrasyonunu ölçmek için bir fotometrik UV testi kullanıldı ve bu kompleksin UV'ye yakınlığı, fosfat konsantrasyonu ile doğru orantılıdır. Fosfor emilimi 340 nm dalga boyunda ölçülmüştür. Serum inorganik fosforu referans değerleri yetişkinler için 2,5-5,0 mg dL⁻¹, çocuklar için ise 4,0-7,0 mg dL⁻¹ olarak kabul edilmektedir (Bulut vd., 2010).

2.3.3 Albumin Ölçümü

Albumin konsantrasyonunu ölçmek için fotometrik kolorimetrik test BCG yöntemi kullanılmıştır. Sitrata tamponunda albümin ile renkli bir bromokresol yeşili kompleksi oluşturulmuştur. Bu kompleksin absorbanansı, 546 nm, 578 nm dalga boyunda arttırılan albümin konsantrasyonu ile orantılıdır. Serum albumin için referans değerler 3,5-5,1 g dL⁻¹ olarak kabul edilmektedir (Gültepe vd., 2015).

2.3.4 Hemoglobin (HGB) ve Hemotokrit (PCV) Ölçümü

Hematolojik parametreler, EDTA'lı tüplere alınan kan numunelerinden otoanalizör ile ölçülmüştür.

2.3.5 Üre Ölçümü

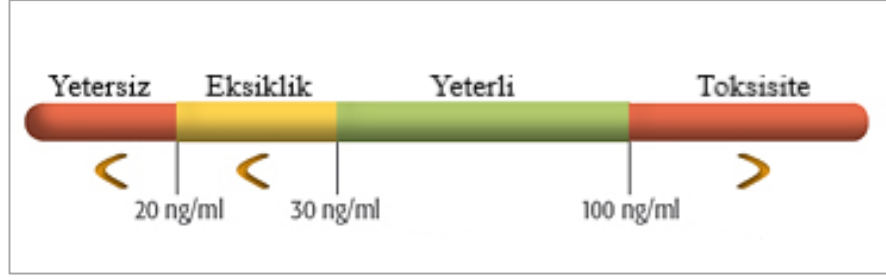
Üre, amonyak ve karbondioksite hidrolize edilip ve üretilen sodyum nitroprusid varlığında reaksiyon ajanı olarak amonyak, alkali hipoklorit ve sodyum salisilat tokası ile reaksiyona sokulmuştur. Numunedeki üre yoğunluğuna bağlı olarak renkte olan yeşillenme 600 nm dalga boyunda spektrofotometrede okutulmuştur (Bulut et vd., 2010; Gültepe vd., 2015).

2.3.6 Kreatinin Ölçümü

Kreatinin değerinin ölçülmesinde standart kit ile verilen reaksiyondaki kırmızımsı renk oluşumu 510 nm dalga boyunda spektrofotometrede okunmuştur (Bulut vd., 2010; Gültepe vd., 2015).

2.3.7 Vitamin D Ölçümü

Toplam 25-OH-D, ELFA (Enzime Bağlı Floresan Taraması) kullanılarak aşağıda verilen skalaya göre belirlenmiştir (Holick, 2007; Grant ve Holick, 2005).



Şekil 2.1 Vitamin D değerlendirme skalası

2.3.8 Total Protein Ölçümü

Alkali çözeltide proteinle mor renk oluşturan iyonlar, spektrofotometrik olarak 550 nm dalga boyunda ölçülmüştür (Bulut vd., 2010 ; Gültepe vd., 2012,2015).

2.3.9 Glukoz Ölçümü

Glukoz kiti ilave edilen serumlar oda sıcaklığında 10 dk bekletildikten sonra 505 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçülmüştür (Bulut vd., 2010; Gültepe vd., 2012, 2015; Kesbiç vd., 2016).

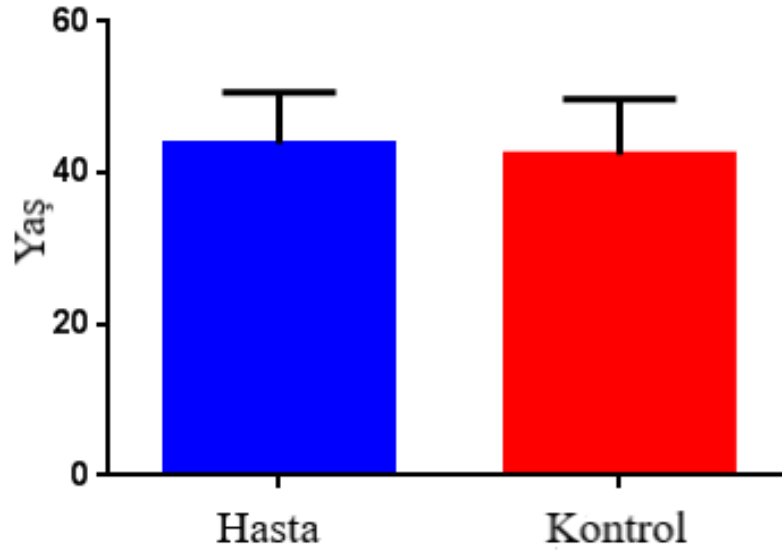
2.4 İstatistiksel Analizler

Çalışma parametrelerindeki farklı faktörlerin etkisini tespit etmek için SAS-2012 istatistiksel analiz programı kullanılmıştır. Ortalamaları anlamlı olarak karşılaştırmak için t-testi, yüzde ($p < 0,05$ ve $p < 0,01$) arasında anlamlı bir karşılaştırma yapmak için χ^2 testi kullanılmıştır. Ayrıca korelasyon katsayısını tahmin edebilmek için korelasyon analizi yapılmıştır.

3. BULGULAR

3.1 Grupların Yaş Karşılaştırması

Yaş sınıflandırmasının sonucunda; hastalarda % 23, kontrol grubunda % 36 oranında <40 yaş, hastalarda % 63, kontrol grubunda % 48 oranında 40-50 yaş aralığı ve hastalarda % 14, kontrol grubunda ise % 16 oranında 50> yaş aralığı tespit edilmiştir. 27 ile 58 yaş aralığında değişen iki grupta hasta grubun yaş ortalaması $43,85 \pm 6,85$ kontrol grubunun ise $42,44 \pm 7,33$ olarak belirlenmiş olup gruplar arasında yaş bakımından önemli fark bulunamamıştır ($p > 0,05$). Grupların yaş dağılımları Şekil 3.1'de verilmiştir.



Şekil 3.1 Gruplar arası yaş karşılaştırması

Bu çalışmaya benzer olarak yapılan birçok çalışmada KBH grubu ile kontrol grubu arasında yaş bakımından fark bulunamamıştır (Jabbar vd., 2009; Abdallah, 2015; Caravaca vd., 2018). Bu çalışmalardan farklı olarak, Mehrotra vd., (2008) farklı evrelerdeki KBH grupları ile kontrol grubu arasında farklılık olduğunu belirlemişlerdir.

3.2 Biyokimyasal Ölçüm Sonuçları

3.2.1 Kreatinin ve Kan Üre Seviyeleri

Üre ve kreatinin genellikle KBH rahatsızlığı olanlarda böbrek fonksiyon ve yapısının bozulmasını göstermek için kullanılır. Üre'nin normal değeri 15-40 mg dL⁻¹, kreatinin normal değeri ise 0,6-1,4 mg dL⁻¹ aralığındadır. Fakat bu değerlerin dışındaki artışlar patolojik bir durum olarak kabul edilir ve diyaliz ihtimali üzerinde durulur (Higgins, 2016).

Tablo 3.1 Gruplardaki ortalama kan üre ve kreatinin değerleri

Parametre	Hasta (n=100) ($\bar{x}\pm SD$)	Kontrol (n=25) ($\bar{x}\pm SD$)	t testi (p değeri)
Üre (mg dL ⁻¹)	184,29±84,32	33,60±5,94	0,0001*
Kreatinin (mg dL ⁻¹)	9,064±3,162	0,676±0,181	0,0001**

p< 0,01

Hastalarda kan üre ve kreatininin seviyesi kontrollerden daha fazla artış göstermiştir (p<0,01). Benzer olarak, Hossain vd. (2017) SDBY hastalarında kontrollerden daha fazla kan üre ve kreatinin düzeylerinde anlamlı bir artış olduğunu bildirmiştir. Bu sonuç, bu çalışmanın sonucuyla uyumludur. Benzer şekilde, 52 kronik böbrek hastalığı arasında yapılan bir çalışmada, hasta grubunda kan üre ve kreatinin düzeylerinde kontrol grubundan daha fazla değişiklik olduğu rapor edilmiştir (Singh ve Bhatta, 2018).

Amin vd. (2014) tarafından yapılan çalışmada; KBH hastalarında, diyaliz öncesi serum üre seviyesi normal aralıktan (20-40 mg dL⁻¹) önemli ölçüde yüksek olarak ölçülmüştür. Hastaların çoğunda (% 53) serum üre düzeyleri 200-300 mg dL⁻¹ arasındadır. Ayrıca, diyalize giren KBH hastalarında serum kreatinin düzeyi normal değerden (1,4 mg dL⁻¹) daha yüksek ölçülmüştür. Hastaların çoğunun serum kreatinin düzeyinin diyalizden önce 7,6-12 mg dL⁻¹ (% 57) ile 12-15 mg dL⁻¹ (% 27) arasında olduğu tespit edilmiştir. Diyaliz serum kreatinin düzeyleri üzerinde olumlu bir etkiye sahiptir ve seviyesini normal değere düşürmüştür. Bu sonuçlar çalışmamızın sonuçlarıyla uyumludur.

Tayaz ve Koç (2019), haftada 2 seansta hemodiyaliz tedavisi gören bireylerde üre ve kreatinin düzeyinin önemli ölçüde arttığını belirtmiştir. Başka bir çalışma, kreatinin ve serum üre değerinin hemodiyalizden önce anlamlı derecede yüksek olduğunu ve hemodiyalizden sonra önemli ölçüde azaldığını bildirmiştir (Nisha vd., 2017). Diyabet nefropatisi olan Çinli hastalar arasında, serum kreatinininde kontrollerden daha önemli bir artış olduğu gözlemlenmiştir ($p<0.05$) (Zhang vd., 2019).

Gazze'de KBH olan Filistinli hastalar arasında yapılan bir vaka kontrol araştırması, üre ve kreatinin konsantrasyonlarının vakalarda kontrollere göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu göstermiştir ($p<0.001$), bu sonuç mevcut çalışma sonucuyla uyumludur (Abdallah, 2015).

İleri KBH olan yetişkin hastalarda yapılan retrospektif bir çalışmada, toplam kreatinin atılımının vakalarda kontrollerden biraz daha yüksek olduğunu, ancak farkın anlamlı olmadığını göstermiştir (Caravaca vd., 2018). Hasegawa vd. (2010) ise kronik böbrek hastalığında sıçanlarda serum kreatinin seviyesinin normal bir orandan önemli ölçüde arttığını bildirmiştir.

3.2.2 Toplam Protein ve Albümin Seviyeleri

Analiz sonuçlarına göre, hastaların toplam protein ve albümin seviyeleri kontrol grubuna göre farklılık göstermemiştir ($p>0,05$).

Tablo 3.2 Gruplardaki total protein ve albümin seviyeleri

Parametre	Hasta (n=100) ($\bar{x}\pm SD$)	Kontrol (n=25) ($\bar{x}\pm SD$)	t testi (p değeri)
Total protein (mg dL ⁻¹)	7,258±1,063	7,004±0,527	0,2499
Albümin (mg dL ⁻¹)	3,70±0,74	4,00±0,44	0,0534

$p> 0,01$

Eriguchi vd. (2017), KBH hastalarında albümin seviyesinin değişmediğini bildirmiştir. Ayrıca, böbrek fonksiyonu albümin değişim hızı ile ilişkili değildir (Methven vd., 2011). Çalışmada elde edilen sonuçlara göre albümin ve toplam proteinin her iki grup arasında değişmemesi mevcut literatür ile aynı şekilde sonuç vermiştir.

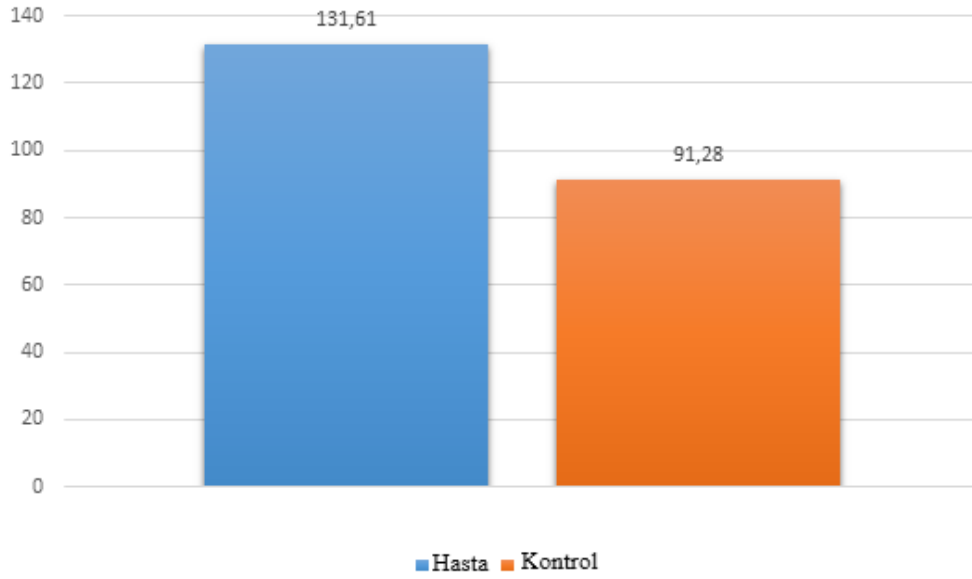
KBH hastaları ve sağlıklı bireyler üzerinde yapılan vaka kontrol çalışması, KBH hastalarında total proteinin sağlıklı kontrollere göre daha fazla azaldığını göstermiştir (Lasisi vd., 2018). Benzer olarak, Filistinli KBH hastaları arasında yapılan bir başka vaka kontrol çalışmasında, toplam protein ve albümin konsantrasyonlarının kontrollerle karşılaştırıldığında vakalarda önemli ölçüde azaldığı rapor edilmiştir (Abdallah, 2015)

Levin vd., (2007) D vitamini düşük olan hastalar arasında GFR'nin ondalık kısımları arasında serum albümininde anlamlı bir artış olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmanın sonuçları aksine, daha düşük serum albümin ile renal sağkalım olasılığı azalmaktadır ($p<0,001$). Ayrıca, serum albümin seviyelerindeki her 1,0 g dL-1 düşüş, SDBY insidansı riskinin artmasıyla ilişkili bulunmuştur (Kawai vd., 2018). Ayrıca, daha düşük serum albümin seviyesi, T2DM ve DN hastalarında azalmış böbrek fonksiyonu ve kötü böbrek prognozu ile ilişkili bulunmuştur (Zhang vd., 2019). Serum albümin düzeyleri ≤ 3.80 g dL-1, hızlı böbrek fonksiyon düşüşü oranlarında artış (oran oranı 1,59; 1,12-2,26) ve artmış kronik böbrek hastalığı riski ile ilişkili bulunmuştur (Lang vd., 2017).

3.2.3 Glukoz Seviyesi

Gruplar arası glukoz seviyeleri Şekil 3.2'de verilmiştir. Çalışmadan elde edilen analiz sonuçlarına göre gruplar arasında glukoz seviyeleri bakımından önemli fark bulunmuştur ($p<0,05$).

Xiao vd. (2016) yaptıkları çalışmada diyaliz hastaları arasında glikoz seviyelerinde, diyabetik nefropatiye yol açan kontrollerden daha fazla artış olduğunu bulmuşlardır. Wright vd. (2011), hastaların KBH bakımı için önemli birçok konu hakkında düşük bilgiye sahip olduğunu bulmuştur. Hastaların sadece % 19'unda üriner proteini böbrek hasarının bir belirteci olarak tanımlanmış; % 40 hastada ise glikoz kontrolünde böbreğin rolü ve ilerleyen böbrek hastalığının bazı semptomları hakkında sınırlı bilgiye ulaşımlar ve sadece hastaların % 22'sinde KBH ilerledikçe hiçbir belirti olmayabileceğini bildirmişlerdir.



Şekil 3.2 Gruplar arası glukoz seviyeleri

Nefroloji ve Hipertansiyon ve Genel Dahiliye Bölümleri önerisine göre; KBH hastalarında kan glikozunun en iyi yönetiminin ve glisemik kontrolün akut kontrast durumdan önce, örneğin serum glukoz <150 mg dL'den önce yapılması gerektiği bildirilmiştir (Medicine, 2011).

3.2.4 Elektrolitik İyon Seviyeleri (Ca, K ve P)

Hastalardan alınan sonuçlar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında elektrolitik iyonlar olan Ca, K ve P seviyelerinin önemli düzeyde arttığı görülmüştür ($p > 0,05$).

Tablo 3.3 Gruplardaki Ca, K ve P seviyeleri

Parametre	Hasta (n=100) ($\bar{x} \pm SD$)	Kontrol (n=25) ($\bar{x} \pm SD$)	t testi (p değeri)
Ca (mg dL ⁻¹)	9,32±1,17	8,55±0,49	0,0019**
K (mg dL ⁻¹)	5,88±1,14	3,99±0,33	0,0001**
P (mg dL ⁻¹)	5,44±1,84	3,25±0,48	0,0001**
$p < 0,01$			

Çalışma sonuçlarına benzer olarak; Rusul-Arif ve Haider (2014), Irak'ta KBY olan hastalarda elektrolit düzeyinin karşılaştırılmasında K ve P seviyelerinde önemli bir artış olduğunu fakat aynı çalışmada bu çalışmanın aksine Ca seviyesinde önemli bir düşüş olduğunu bildirmişlerdir. Hindistan'da yapılan bir genel tarama çalışmasında ise KBY

hastalarının Ca ve P seviyelerinin sağlam olanlara nazaran önemli farklılıklar gösterdiği bulunmuştur (Jabbar vd., 2009).

Yine bu çalışma sonuçları ile uyumlu olarak; KBH hastaları arasında yapılan başka bir çalışma, hastaların Ca ve P düzeylerinde kontrol grubundan daha önemli bir farklılık olduğunu fakat bu çalışmadan farklı olarak K düzeyinde ise önemli bir farklılık olmadığı rapor edilmiştir (Singh ve Bhatta, 2018). Hasegawa vd., (2010)'nin yaptığı çalışmada ise kontrol grubu ve KBH grubu arasında Ca seviyesinde bu çalışmada olduğu önemli bir fark olmasına rağmen P seviyesinde bir farklılık olmadığı bildirilmiştir.

KBH hastalarında vitamin D tedavisinin kesilmesi, tahmini böbrek fonksiyonunda önemli bir iyileşme ile ilişkilidir. Bu değişikliklerin kapsamı temel olarak başlangıçtaki toplam serum Ca seviyesi ile ilişkilidir (Caravaca vd., 2018). Gazze'deki KBH hastaları arasında Abdallah (2015) tarafından yapılan çalışmada ise, Ca seviyesinde önemli bir fark olduğu, ancak P seviyesinde önemli bir fark olmadığı görülmüştür. Bununla birlikte, Ca seviyesinin KBH hastalarında vitamin D seviyesi ile güçlü bir ilişkisi olduğu bildirilmiştir. KBH hastalarında mineral metabolizmasının anormallikleri erken ortaya çıkmaktadır. Ca ve P seviyeleri KBH hastalarında ve vitamin D seviyesiyle ilişkili önemli farklılıklar olmaktadır (Levin vd., 2007).

3.2.5 Hemoglobin Seviyeleri

Yapılan analizler neticesinde KBH hastaları ile kontrol grubu arasında hemoglobin seviyesi bakımından önemli fark olduğu belirlenmiş ($p<0,05$) ve sonuçlar Tablo 3.4'de verilmiştir. Çalışmadan elde edilen bu sonuçlar literatür ile uyumludur. KBH hastalarında eritropoeziye bağlı olarak önemli ölçüde hemoglobin seviyelerinde düşüş gözlemlenmiştir.

KBH hastalarında renal eritropoietin üretimindeki eksiklik anemiye ve daha sonra sağlık ve yaşam kalitesinde ciddi kısıtlamalara yol açmaktadır (Eschbach vd., 1989; Singh vd., 2006).

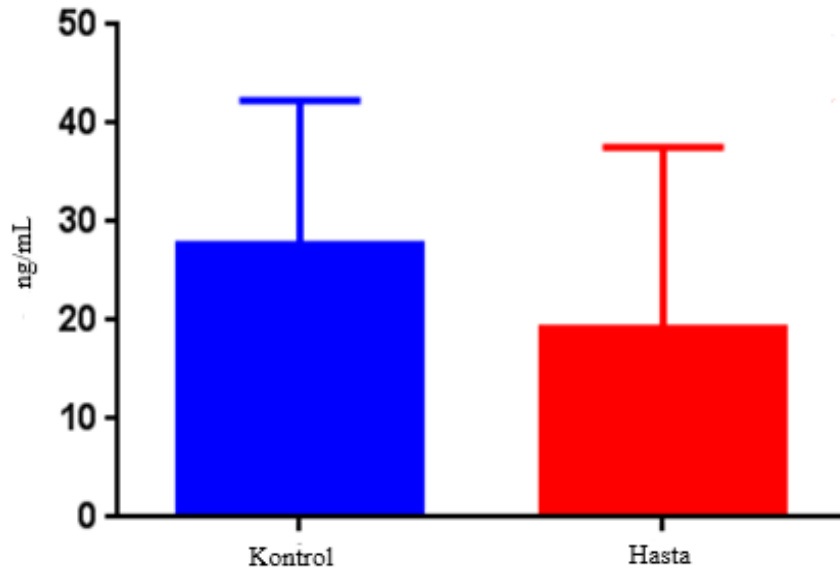
Tablo 3.4 Gruplardaki hemoglobin seviyeleri

Parametre	Hasta (n=100) ($\bar{x}\pm SD$)	Kontrol (n=25) ($\bar{x}\pm SD$)	t testi (p değeri)
HGB (mg dL ⁻¹)	8,96±2,18	14,84±0,70	0,0001**

p < 0,01

1980'lerin sonlarında rekombinant insan eritropoietin (rHuEpo), klinik denemelerde, böbrek anemisinin düzeltilmesini amaçlayan hemodiyaliz hastaları için güvenliği ve etkinliği açısından test edilmiştir. Hemoglobin (HGB) seviyelerinin azalması, eritropoietin (EPO) üretiminin azalmasıyla büyük ölçüde ilişkilidir. Bu nedenle, eritropoezi uyarıcı ajanların her zaman alternatif bir tedavi olduğu düşünülür ve aneminin HGB seviyesini yükseltmek için düzeltilmesinde yaygın olarak kullanılır (Yaser vd., 2017).

3.2.6 Vitamin D Seviyeleri



Şekil 3.3 Gruplar arası vitamin D seviyeleri

Vitamin D'nin normal değeri 30-100 ng mL⁻¹ aralığındadır, bu aralığın altında 10-30 ng mL⁻¹ aralığında yetersiz ve 10 ng mL⁻¹ altında eksik olarak kabul edilir (Ferrari vd., 2017). Çalışmadan elde edilen sonuçlar KBH olan kişilerde vitamin D seviyesinin ortalama 19,19 ± 18,41 ng mL⁻¹, kontrol grubunda ise ortalama 27,72 ± 14,59 ng mL⁻¹

¹ olduğunu göstermiştir. Gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmuş olmasına rağmen bu durum genel olarak örneklemelerde vitamin D eksikliği olduğunun göstergesi değildir.

Bu çalışmanın sonuçlarına benzer olarak, Jabbar vd. (2009) Kuzey Hindistan’da yaptıkları çalışmada KBH grubunda kontrol grubuna göre hipovitaminosis durumundaki değer düşüklüğünün daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca KBH olan çocuklarda da kontrol grubuna göre vitamin D seviyelerinin daha düşük olduğu bulunmuştur (Kari vd., 2012).

Filistin nüfusunun vitamin D farklılığının KBH yatkınlığını inceleyen bir çalışmada hastalığa yatkınlığı olan kişilerin kontrol grubuna göre önemli ölçüde vitamin D seviyelerinin düşük olduğu bulunmuştur (Abdallah, 2015). Yapılan çeşitli çalışmalarda da vitamin D eksikliği ve/veya yetersizliğinin KBH olan kişilerde yaygın olduğu ve vitamin D seviyelerinin sağlıklı bireylere göre önemli ölçüde düşük olduğu bildirilmiştir (De Boer vd., 2011; Kendrick vd., 2012; Satirapoj vd., 2013; Obi vd., 2015).

Ayrıca Pilz vd. (2011) vitamin D vitamini takviyesinin daha düşük KBH riski ile ilişkili olduğu bildirmişlerdir. Böbrek, vitamin D metabolizmasında ve dolaşım seviyelerinin düzenlenmesinde merkezi bir rol oynamaktadır (Kannan ve Lim, 2014; Obi vd., 2015). Bu nedenle böbrek fonksiyon bozukluğu, KBH olan kişilerde olduğu gibi vitamin D eksikliğine de yol açabilir. KBH olan kişilerin optimal 25-OH-D seviyelerine ($> 30 \text{ ng mL}^{-1}$) sahip olma olasılığı daha düşüktür ve vitamin D eksikliği prevalansı daha yüksektir (Mehrotra vd., 2008).

3.2.7 Grupların Vitamin D Seviyelerinin Sınıflandırılması

Tablo 3.5’de görüleceği gibi hastaların vitamin D bakımından gruplandırılmasında; eksiklik oranı % 33, yetersizlik oranı % 50 ve optimum değere sahip olanlar % 17 olarak bulunmuştur. Aynı durum kontrol grubunda ise eksiklik oranı % 1, yetersizlik oranı % 16 ve optimum değere sahip olanlar % 8 olarak bulunmuştur. Bu değerlere göre vitamin D bakımından grupların kategorilendirilmesinde önemli fark bulunmuştur ($p < 0,05$).

Tablo 3.5 Grupların vitamin D seviyelerinin sınıflandırılması

Parametre	Hasta (n=100) (%)	Kontrol (n=25) (%)	χ^2	t testi (p)
Eksik (<10 ng mL ⁻¹)	33 (33,00)	1 (4,00)	9,176	0,01*
Yetersiz (10-30 ng mL ⁻¹)	50 (50,00)	16 (64,00)		
Optimum (30-100 ng mL ⁻¹)	17 (17,00)	8 (32,00)		
p< 0,01				

Abdallah (2015) yaptığı çalışmada benzer durumun Filistin nüfusunda da olduğunu bildirmiştir. KBH olan kişilerin aynı zamanda vitamin D eksikliği olması beklenen bir durumdur (Eknoyan vd., 2003; Holick, 2005).

Mehrotra vd. (2008), KBH olan kişilerde 25-OH-D eksikliği prevalansının % 32 oranında daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Kuzey Hindistan'da yetişkin erkeklerde vitamin D dağılımının sonucu, KBH olan bireylerin vitamin D seviyelerinin aile üyelerine göre daha düşük olduğunu ve KBH olan bireylerin vitamin D eksikliği (<5 ng mL⁻¹) dağılımının önemli ölçüde daha yüksek olduğunu göstermiştir (Jabbar vd., 2009). KBH olan Sudi Arabistan'da yaşayan çocuklarda vitamin D eksikliği bizim çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlarla benzer bulunmuştur. 1056 diyaliz ünitesinde yapılan çalışmada 908 KBH olan kişinin % 79'unun vitamin D seviyesinin < 30 ng mL⁻¹, % 57'sinin ise < 20 ng mL⁻¹ olduğu bildirilmiştir (Bhan vd., 2010).

3.2.8 Vitamin D Seviyelerinin Diğer Parametrelerle Korelasyonu

Tablo 3.6'da verildiği üzere, KBH olan bireylerin vitamin D seviyesinin diğer kan parametreleri ile arasındaki korelasyon hesaplanmıştır. Buna göre; vitamin D seviyesi ile; yaş (r = 0,045; p = 0,59), kreatinin (r = 0,023; p = 0,818), total protein (r = 0,196; p = 0,052), albümin (r = 0,089; p = 0,382), hemoglobin (r = 0,058; p = 0,568) ve glukoz (r = 0,031; p = 0,761) seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır.

Vitamin D seviyesi ile kan üre seviyesi arasında anlamlı bir korelasyon bulunmuştur (r = 0,214; p = 0,034; p<0,05). Ayrıca vitamin D vitamini seviyesi ile; kalsiyum (r = -0,107; p = 0,293), potasyum (r = -0,042; p = 0,683) ve fosfor (r = -0,131; p = 0,195)

seviyeleri arasında negatif bir korelasyon varlığı tespit edilmiş olup istatistiksel olarak bu durum önemsiz bulunmuştur ($p>0,05$).

Tablo 3.6 Hastalarda vitamin D'nin diğer parametrelerle korelasyonu

Parametre	Hasta (n = 100) (Korelasyon katsayısı: r)	p
Yaş (yıl)	0,045	0,659
Kreatinin (mg dL ⁻¹)	0,023	0,818
Üre (mg dL ⁻¹)	0,214	0,034*
Total protein (mg dL ⁻¹)	0,196	0,052
Albümin (mg dL ⁻¹)	0,089	0,382
Ca (mg dL ⁻¹)	-0,107	0,293
K (mg dL ⁻¹)	-0,042	0,683
P (mg dL ⁻¹)	-0,131	0,195
Hemoglobin (mg dL ⁻¹)	0,058	0,568
Glukoz (mg dL ⁻¹)	0,031	0,761

Benzer olarak Gonzalez vd. (2004), 25-(OH)-D seviyesi ile yaş, Ca, P ve albümin seviyeleri arasında korelasyon olmadığını, Jabbar vd. (2009) ise vitamin D seviyesi ile yine aynı şekilde albümin ve Ca seviyeleri arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişki bulunmadığını bildirmişlerdir.

Bu sonuçlardan farklı olarak; Kari vd. (2012), yaş ile vitamin D3 eksikliği arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişkinin varlığını, vitamin D3 seviyesi ile kreatinin seviyesi arasında negatif bir korelasyonun olduğunu ve Ca ile P seviyelerinin ise önemli farklılık göstermediğini bildirmişlerdir. Başka bir çalışma ise, vitamin D seviyesinin protein, albümin ve P ile istatistiksel olarak önemli bir ilişkisinin varlığını bildirmiştir (Ravani vd., 2009).

Benzer şekilde Bentli vd. (2013), vitamin D ve düşük BUN seviyeleri ile anlamlı derecede ilişkili ürenin vitamin D eksikliğinin anlamlı ve bağımsız ön göstergesi olduğunu rapor etmişlerdir. Diniz vd. (2012) yaptıkları çalışmada ise 25-(OH)-D seviyesi ile proteinüri arasında negatif bir korelasyon, fakat 25-(OH)-D seviyesi ile Ca ve albümin seviyeleri arasında ise pozitif bir korelasyon olduğunu bildirmişlerdir.

4. SONUÇ VE ÖNERİLER

Kronik böbrek hastalığı, aylar veya yıllar boyunca böbrek fonksiyonlarında ilerleyici bir kayıptır ve kardiyovasküler hastalık, anemi veya perikardit gibi tanınmış komplikasyonlarından birine yol açabilir. Vitamin D eksikliği ve kronik böbrek hastalığı (KBH) toplumda yaygındır. KBH önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmiştir ve KBH hastalarında total ve kardiyovasküler morbidite ve mortalite riski yüksektir. Vitamin D eksikliğinin KBH ile ilişkili genel morbidite ve mortalite de rol oynayabileceğini gösteren artan epidemiyolojik veriler vardır. Bu çalışmada, bazı biyokimyasal parametrelerin ortalama değerlerinin kronik böbrek yetmezliğinin saptanması için önemli olduğunu bulunmuştur. Sonuçlara göre; kan üre, kreatinin, glikoz, CA, P, K, HGB değerlerinin hastalarda sağlıklı bireylere nazaran farklılık göstermiş fakat kan üre seviyesi dışında tüm parametrelerin vitamin D ile anlamlı bir korelasyon göstermediği belirlenmiştir.

5. KAYNAKLAR

- Abdallah, S.A. (2015). Serum vitamin D level in chronic kidney disease patients from Gaza Strip. *Doctorate Thesis, College of Science, The Islamic University of Gaza, Gaza, Palestine.*
- Alan, H.G., Janet, R.M. & Donald, M.M. (2002). *Varley's Practical Clinical Biochemistry*, 6th ed. Oxford.
- Al-Baidani, S.J.K. (2018). Study of vitamin D receptor gene polymorphisms and cytogenetic changes in a sample of Iraqi infertile women with polycystic ovary syndrome. *Doctorate Thesis, Genetic Engineering and Biotechnology Department, University of Baghdad, Baghdad, Iraq.*
- Amin, N., Mahmood, R.T., Asad, M. & Noorulamin, M. (2014). Evaluating urea and creatinine levels in chronic renal failure pre and post dialysis: A prospective study. *Journal of Cardiovascular Disease*, 2, 2330-4596.
- Andreoli, T.E., Carpenter, C.C., Griggs, R.C. & loscalzo, J. (2004). *Cecil Essentials of Medicine*. 6th ed. Saunders, USA.
- Ashton, N. (2010). Physiology of red and white blood cells. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*, 11(6), 236-241.
- Banerjee, S., Basu, S. & Sengupta, J. (2013). Vitamin D in nephrotic syndrome remission: A Case-Control Study. *Pediatric Nephrology*, 28(10), 1983-1989.
- Bentli, R., Taskapan, H., Toktaş, H., Ulutas, O., Ozkahraman, A. & Comert, M. (2013). Significant Independent predictors of vitamin D deficiency in inpatients and outpatients of a nephrology unit. *International Journal of Endocrinology*, doi: 10.1155/2013/237869.
- Besarab, A. & Levin, A. (2000). Defining a renal anemia management period. *American Journal of Kidney Diseases*, 36(3), 13-23.
- Bhan, I., Burnett-Bowie, S.A.M., Ye, J., Tonelli, M. & Thadhani, R. (2010). Clinical measures identify vitamin D deficiency in dialysis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 5(3), 460-467.
- Bulut, M., Gültepe, N., Mendeş, M., Güroy, D. & Palaz, M. (2010). According to canonical correlation, the evaluation of bluefish (*Pomatomus saltatrix*) blood chemistry. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 9(4), 666-670.

- Caravaca, F., Caravaca-Fontán, F., Azevedo, L. & Luna, E. (2018). Changes in renal function after discontinuation of vitamin D analogues in advanced chronic kidney disease. *Nefrología*, 38(2), 179-189.
- Ceriotti, F., Boyd, J.C., Klein, G., Henny, J., Queraltó, J., Kairisto, V. & Panteghini, M. (2008). IFCC Committee on Reference Intervals and Decision Limits (C-RIDL) Reference intervals for serum creatinine concentrations: Assessment of available data for global application, *Journal of Clinical Chemistry*, 54(3), 559-566.
- Cody, J., Daly, C., Campbell, M., Donaldson, C., Khan, I., Rabindranth, K., Vale, L., Wallace, S. & Macleod, A. (2005). Recombinant human erythropoietin for chronic renal failure anaemia in pre-dialysis patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 20(3), 3266.
- Conte, G., Dal-Canton, A., Terribile, M., Cianciaruso, B., Di-Minno, G., Pannain, M., Russo, D. & Andreucci, V.E. (1987). Renal handling of urea in subjects with persistent azotemia and normal renal function. *Kidney International*, 32(5), 721-727.
- Daniel, H.C., Andrew, J.K. & Sam, J.L. (2007). *The Washington Manual of Medical Therapeutics* (32nd-Ed). Lippincott Williams and Wilkins, USA.
- De Boer, I.H., Katz, R., Chonchol, M., Ix, J.H., Sarnak, M.J., Shlipak, M.G., Siscovick, D.S. & Kestenbaum, B. (2011). Serum 25-hydroxyvitamin D and change in estimated glomerular filtration rate. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 6(9), 2141-2149.
- Diniz, H.F., Romão, M.F., Elias, R.M. & Júnior, J.E.R. (2012). Vitamin D deficiency and insufficiency in patients with chronic kidney disease. *Brazilian Journal of Nephrology*, 34(1), 58-63.
- Dusso, A.S. & Tokumoto, M. (2011). Defective Kidney maintenance of the vitamin D endocrine system impairs vitamin D renoprotection: a downward spiral in kidney disease, *Kidney International*, 79(7), 715-729.
- Eknoyan, G., Levin, A. & Levin, N.L. (2003). Bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *American Journal of Kidney Diseases*, 42, 1-201.
- Eriguchi, R., Obi, Y., Rhee, C.M., Chou, J.A., Tortorici, A.R., Mathew, A.T., Kim, T., Soohoo, M., Streja, E., Kovesdy, C.P. & Kalantar-Zadeh, K. (2017). Changes in urine volume and serum albumin in incident hemodialysis patients. *Hemodialysis International; International Symposium on Home Hemodialysis*, 21(4), 507-518.

- Eschbach, J.W., Abdulhadi, M.H., Browne, J.K., Delano, B.G., Downing, M.R., Egrie, J.C., vd. (1989). Recombinant human erythropoietin in anemic patients with end-stage renal disease. Results of a phase III multicenter clinical trial. *Annals of Internal Medicine*, 111(12), 992-1000.
- Ferrari, D., Lombardi, G. & Banfi, G. (2017). Concerning the vitamin D reference range: pre-analytical and analytical variability of vitamin D measurement. *Biochemia Medica*, 27(3), 1-14.
- Gilbertson, D.T., Liu, J. & Xue, J.L. (2005). Projecting the number of patients with end-stage renal disease in the United States. *Journal of the American Society of Nephrology*, 16(12), 3736-3741.
- Gooneratne, I.K., Ranaweera, A.K., Liyanarachchi, N.P., Gunawardane, N. & Lanerolle, R.D. (2008). Epidemiology of chronic kidney disease in a Sri Lankan population. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*, 28(2), 60-64.
- Gonzalez, A.E., Sachdeva, A., Oliver, D.A. & Martin, K.J. (2004). Vitamin D insufficiency and deficiency in chronic kidney disease. A single center observational study. *American Journal of Nephrology*, 24(5), 503-510.
- Grant, W.B. & Holick, M.F. (2005). Benefits and requirements of vitamin D for optimal health: a review. *Alternative Medicine Review - A Journal of Clinical Therapeutics*, 10(2), 94-111.
- Gültepe, N., Hisar, O., Salnur, S., Hoşsu, B., Tanrikul, T.T. & Aydın, S. (2012). Preliminary assessment of dietary mannanoligosaccharides on growth performance and health status of gilthead seabream *Sparus auratus*. *Journal of Aquatic Animal Health*, 24(1), 37-42.
- Gültepe, N., Kesbiç, O.S., Acar, Ü., Gökkuş, K., Gültepe, M.İ., Sönmez, A.Y., Bilen, S. & Aydın S. (2015). Effects of prebiotic mannanoligosaccharides (MOS) on histology and biochemical blood parameters of gilthead seabream, *Sparus aurata*. *The Israeli Journal of Aquaculture - Bamidgeh*, IJA_67.2015.1072.
- Guyton, A.C. & Hall, J.E. (2006). *Text Book of Medical Physiology*. Philadelphia, USA.
- Hage, F.G., Venkataraman, R., Zoghbi, G.J., Perry, G.J., DeMattos, A.M. & Iskandrian, A.E. (2009). The scope of coronary heart disease in patients with chronic kidney disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 53(23), 2129-2140.
- Harvy, R.A., Champe, P.C. & Ferrier, D.R. (2008). *Biochemistry*, 4th ed. Lippincott's Williams and Wilkins Com. USA.

- Hasegawa, H., Nagano, N., Urakawa, I., Yamazaki, Y., Iijima, K., Fujita, T., Yamashita, T., Fukumoto, S. & Shimada, T. (2010). Direct evidence for a causative role of FGF23 in the abnormal renal phosphate handling and vitamin D metabolism in rats with early-stage chronic kidney disease. *Kidney International*, 78(10), 975-980.
- Heaf, J. (2001). causes and consequences of a dynamic bone disease. *Journal of Nephrology*, 88(2), 97-106.
- Higgins, C. (2016). Urea and the clinical value of measuring blood urea concentration. *Acute Care Testing*, 5, 1-5.
- Hilton, R. (2006). Acute renal failure. *BMJ*, 333(7572), 786-790.
- Hodges, V.M., Rainey, S., Lappin, T. & Maxwell, A.P. (2007). Pathophysiology of anemia and erythrocytosis. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 64(2), 139-158.
- Holick, M.F. (2005). Vitamin D in health and disease: Vitamin D for health and in chronic kidney disease. *Seminars in Dialysis*, 266-275.
- Holick, M.F. (2006). High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clinic Proceedings*, 81(3), 353-373.
- Holick, M.F. (2007). Vitamin D deficiency. *New England Journal of Medicine*, 2007(357), 266-270.
- Holick, M.F., Schnoes, H.K., DeLuca, H.F., Suda, T. & Cousins, R.J. (1971). Isolation and identification of 1,25-dihydroxycholecalciferol. A metabolite of vitamin D active in intestine. *Biochemistry*, 10(14), 2799-2804.
- Hossain, M., Akter-Uz-Zaman, K., Amin, M., Ahammed, R., Haque, M. & Ibrahim, M. (2017). Association of biochemical parameters with renal functions of end stage renal disease (ESRD) patients of Bangladesh. *Journal of Bioanalysis & Biomedicine*, 9, 294-298.
- Hsiaophon, J.V. & Vaddas, J.M. (2008). Controlling α -globin: A review of α - globin expression and its impact on β -thalassemia. *Haematologica*, 128(7), 1868-1878.
- Hsu, C.Y, Bates, D.W., Kuperman, G.J. & Curhan, G.C. (2001). Relationship between hematocrit and renal function in men and women. *Kidney International*, 59(2), 725-731.

- Isakova, T., Gutierrez, O.M. & Wolf, M. (2009). A blue print for randomized trials targeting phosphorus metabolism in chronic kidney disease. *Kidney International*, 76(7), 705-716.
- Jabbar, Z., Aggarwal, P.K., Chandel, N., Kohli, H.S., Gupta, K.L., Sakhuja, V. & Jha, V. (2009). High prevalence of vitamin D deficiency in north Indian adults is exacerbated in those with chronic kidney disease. *Nephrology*, 14(3), 345-349.
- Jover, C.A., Bagán, J.V., Jiménez, S.Y. & Poveda, R.R. (2008). Dental management in renal failure: patients on dialysis. *Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal*, 13(7), 419-426.
- Kannan, S. & Lim, H.W. (2014). Photoprotection and vitamin D: A review. *Photodermatology, Photoimmunology and Photomedicine*, 30(2-3), 137-145.
- Kari, J.A., El-Desoky, S.M., El-Morshedy, S.M. & Habib, H.S. (2012). Vitamin D insufficiency and deficiency in children with chronic kidney disease. *Annals of Saudi Medicine*, 32(5), 473-478.
- Kasper, D.L., Braunwald, E., Fauci, A.S., Hauser, S.L., Jameson, J.L. & Longo, D.L. (2008). *Harrisons' Principles of Internal Medicine*. 17th ed. McGraw-Hill Company, New York, USA.
- Kawai, Y., Masutani, K., Torisu, K., Katafuchi, R., Tanaka, S., Tsuchimoto, A., Mitsuiki, K., Tsuruya, K. & Kitazono, T. (2018). Association between serum albumin level and incidence of end-stage renal disease in patients with immunoglobulin A nephropathy: A possible role of albumin as an antioxidant agent. *PloS One*, 13(5), e0196655.
- Kendrick, J., Cheung, A.K., Kaufman, J.S., Greene, T., Roberts, W.L., Smits, G. & Chonchol, M. (2012). Associations of plasma 25-hydroxyvitamin D and 1, 25-dihydroxyvitamin D concentrations with death and progression to maintenance dialysis in patients with advanced kidney disease. *American Journal of Kidney Diseases*, 60(4), 567-575.
- Kesbiç, O.S., Acar, Ü., Yigit, M., Bulut, M., Gültepe, N. & Yilmaz, S. (2016). Unrefined peanut oil as a lipid source in diets for juveniles of two-banded seabream *Diplodus vulgaris*. *North American Journal of Aquaculture*, 78(1), 64-71.
- Kim, S.M., Choi, H.J., Lee, J.P., Kim, D.K., Oh, Y.K., Kim, Y.S. & Lim, C.S. (2014). Prevalence of vitamin D deficiency and effects of supplementation with cholecalciferol in patients with chronic kidney disease. *Journal of Kidney Nutrition*, 24(1), 20-25.

- Klahr, S., Schreiner G. & Ichikawa, I. (1988). The progression of renal disease. *The New England Journal of Medicine*, 318(25), 1657-1666.
- Knoll, G., Cockfield, S., Blydt-Hansen, T., Baran, D., Kiberd, B., Landsberg, D., Rush, D. & Cole, E. (2005). Kidney transplant working group of the Canadian Society of Transplantation. *Canadian Medical Association Journal*, 173(10), 1-25.
- Kunitoshi, I., Masahiko, T. & Shuichi, T. (2003). Effect of the duration of dialysis on survival in a cohort of chronic hemodialysis patients. *Oxford Journals, Medicine & Health, Nephrology Dialysis Trans-plantation*, 18(4), 782-787.
- Kumar, P. & Clark, M. (2002). *Kumar and Clark Clinical Medicine*. 5th edn. Eds. Saunders, WB. London.
- LaClair, R.E., Hellman, R.N., Karp, S.L., Kraus, M., Ofner, S., Li, Q., Graves, K.L. & Moe, S.M. (2005). Prevalence of calcidiol deficiency in CKD: A cross-sectional study across latitudes in the United States. *American Journal of Kidney Diseases*, 45(6), 1026-1033.
- Lang, J., Katz, R., Ix, J.H., Gutierrez, O.M., Peralta, C.A., Parikh, C.R., Satterfield, S., vd., (2017). Association of serum albumin levels with kidney function decline and incident chronic kidney disease in elders. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 33(6), 986-992.
- Lasisi, T.J., Raji, Y.R. & Salako, B.L. (2018). Salivary electrolytes, total protein and immunoglobulin a in patients with chronic kidney disease: A case control study. *Nigerian Journal of Physiological Sciences*, 33(2), 177-182.
- Levin, A., Bakris, G.L., Molitch, M., Smulders, M., Tian, J., Williams, L.A. & Andress, D.L. (2007). Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: Results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney International*, 71(1), 31-38.
- Lindeman, R.D., Tobin, J. & Shock, NW. (1995). Longitudinal studies on the rate of decline in renal function with age. *Journal of the American Geriatrics Society*, 33(4), 278-285.
- Lisa, N. (2005). Electrolytes and fluid management in hemodialysis and peritoneal dialysis. *Nutrition in Clinical Practice*, 20(2), 192-201.
- Mader, S.S. (2004). *The Cardiovascular System, in Understanding Human Anatomy and Physiology*. 5th ed. McGraw-Hill Company, New York, USA.

- Mario, C., Maurizio, G., Carlo, C., Amelia, B. & Diego, B. (2004). Management of calcium refilling post-parathyroidectomy in end-stage renal disease. *Journal of Nephrology*, 17(1), 3-8.
- Massry, S.G. & Coburn, J.W. (2003). K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *American Journal of Kidney Diseases*, 42(3), 1-201.
- Medicine, D. (2011). *Chronic Kidney Disease (CKD): Clinical Practice Recommendations for Primary Care Physicians and Healthcare Providers*, Nicholas, S., Ho, L., Moore, C., Karim, J., Kumbar, L.K. & Besarab, A., (ed), Henry Ford Health System, Detroit, Michigan, USA.
- Mehrotra, R., Kermah, D., Budoff, M., Salusky, I.B., Mao, S.S., Gao, Y.L., Takasu, J., Adler, S. & Norris, K. (2008). Hypovitaminosis D in chronic kidney disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 3(4), 1144-1151.
- Mendelssohn, D.C., Barrett, B.J., Brownscombe, L.M., Ethier, J., Greenberg, D.E., Kanani, S.D., Levin, A. & Toffelmire, E.B. (2000). Elevated levels of serum creatinine. Guidelines for management and referral. *Canadian Family Physician*, 46(661-3), 670-673.
- Methven, S., MacGregor, M.S., Traynor, J.P., Hair, M., O'Reilly, D.S.J. & Deighan, C.J. (2011). Comparison of urinary albumin and urinary total protein as predictors of patient outcomes in CKD. *American Journal of Kidney Diseases*, 57(1), 21-28.
- Meyer, T.W. & Hostetter, T.H. (2007). Uremia. *The New England Journal of Medicine*, 357(13), 1316-1321.
- Miyamura, Y., Coelho, S.G., Wolber, R., Miller, S.A., Wakamatsu, K., Zmudzka, B.Z., Ito, S., Smuda, C., Passeron, T., Choi, W., Batzer, J., Yamaguchi, Y., Beer, J.Z. & Hearing, W.J. (2016). Regulation of human skin pigmentation and responses to ultraviolet radiation. *Pigment Cell Research*, 20(1), 2-13.
- Murray, A.W., Barnfield, M.C., Waller, M.L. Telford, T., Peters, A.M. (2013). Assessment of glomerular filtration rate measurement with plasma sampling: A technical review. *Journal of Nuclear Medicine Technology*, 41(2), 67-75.
- Nisha, R., Kannan, S.S.R., Mariappan, T.K. & Jagatha, P. (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.

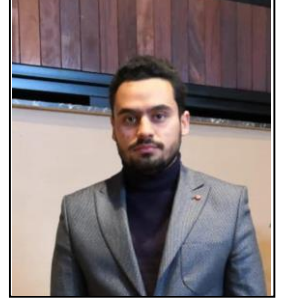
- Nitescu, N. (2007). Studies on pathophysiological mechanisms in experimental models of acute renal failure. *Doctorate Thesis, Goteborg University, Institute of Clinical Sciences, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Goteborg, Sweden.*
- Norman, A.W. (2008). From vitamin D to hormone D: Fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 88(2), 491-499.
- Obi, Y., Hamano, T. & Isaka, Y. (2015). Prevalence and prognostic implications of vitamin D deficiency in chronic kidney disease. *Disease Markers*, 2015: 868961, doi: 10.1155/2015/868961.
- Pilz, S., Tomaschitz, A., Friedl, C., Amrein, K., Drechsler, C., Ritz, E., Boehm, B.O., Grammer, T.B. & März, W. (2011). Vitamin D status and mortality in chronic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 26(11), 3603-3609.
- Price, C. & Finney, H. (2000). Developments in the assessment of glomerular filtration rate. *Clinica Chimica Acta*, 297, 55-66.
- Rama, I. & Grinyo, J.M. (2010). Malignancy after renal transplantation the role of immunosuppression. *Nature Reviews Nephrology*, 6(9), 511-519.
- Ravani, P., Malberti, F., Tripepi, G., Pecchini, P., Cutrupi, S., Pizzini, P., Mallamaci, F. & Zoccali, C. (2009). Vitamin D levels and patient outcome in chronic kidney disease. *Kidney International*, 75(1), 88-95.
- Ress, L. & Shaw, V. (2007). Nutrition in children with CRF and on dialysis. *Journal of Pediatric Nephrology*, 22(10), 1689-1702.
- Roberta, K. & Sonya, R.H. (2007). *Critical Care Nursing: Synergy for Optimal Outcomes*. Jones and Bartlett Publishers Inc., USA.
- Rod, R.S, Trent, D.S., Philip, T. & Philip, T. (2004). *Anatomy and Physiology*. 6th ed. Hill companies. New York.
- Rubin, N.T. (2007). *Textbook of Medicine. Treatment of Irreversible Renal Failure* (pp. 936-947). Saunders.
- Rusul-Arif, A. & Haider, S. (2014). A study of some biochemical changes in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis. *International Journal of Current Microbiology and Applied Science*, 3, 581-586.
- Sarkar, D., Latif, S.A., Aich, J., Uddin, M.M. & Uddin, M.M. (2006). Studies on serum creatinine and creatinine clearance in hypertensive patients. *Journal of Bangladesh Society of Physiologist*, 1, 19-26.

- Satirapoj, B., Limwannata, P., Chaiprasert, A., Supasyndh, O. & Choovichian, P. (2013). Vitamin D insufficiency and deficiency with stages of chronic kidney disease in an Asian population. *BMC Nephrology*, 14(1), 206, doi: 10.1186/1471-2369-14-206.
- Singh, A.K., Szczech, L., Tang, K.L., Barnhart, H., Sapp, S., Wolfson, M. & Reddan, D. (2006). Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. *New England Journal of Medicine*, 355(20), 2085-2098.
- Singh, S. & Bhatta, S. (2018). Biochemical and hematological parameters in chronic kidney disease. *Journal of Manmohan Memorial Institute of Health Sciences*, 4(1), 4-11.
- Srisawat, N., Hoste, E.E.A. & Kellum, J.A. (2010). Modern classification of acute kidney injury. *Blood Purification*, 29(3), 300-307.
- Synder, J.A. & Pendergraph, B. (2005). Detection and evaluation of chronic kidney disease. *American Family Physician*, 72(9), 1723-1732.
- Taison D., Bell M.B., Demay, S. & Burnett-Bowie, M. (2010). The biology and pathology of vitamin D control in bone. *Journal of Cellular Biochemistry*, 111(1), 7-13.
- Tavera, L.E. & White, J.H. (2007). Cell defenses and the sunshine vitamin. *Scientific American*, 297(5), 62-68.
- Tayaz, E. & Koç, A. (2019). Influence of selected biomarkers on stress and alexithymia in patients under hemodialysis treatment. *Yonago Acta Medica*, 62(4), 285-292.
- Thibodell, G.A. & Patton, K.T. (2003). *Anatomy Physiology*. 5th ed., Mosby, China.
- Timby, B.K. & Smith, N.E. (2005). *Essentials of Nursing: Care of Adults and Children*. 8th ed., Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, US.
- Tong, E.M. and Nissenson, A.R. (2001). Erythropoietin and anemia. *Seminars in Nephrology*, 21(2), 190-203.
- Urea-Torres. P, Metzger, M., Haymann, J.P., Karras, A., Boffa, J.J., Flamant, M., Vrtovnik, F., Gauci, C., Froissart, M., Houillier, P., Stengel, B. & NephroTest Study Group. (2011). Association kidney function, vitamin D deficiency, and circulating markers of mineral and bone disorders in CKD. *American Journal of Kidney Diseases*, 58(4), 544-553.

- USRDS (US Renal Data System). (2010). *Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States*. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Bethesda, MD, USA.
- Valerie, C.S. & Sanders, T. (2007). *Essentials of Physiology and Anatomy*. 6th ed. Philadelphia, USA.
- Walker, S.W., Beckett, G.J., Smith, A.F. & Hare, P.W. (2005). *Lecture Notes on Clinical Biochemistry*. Replika Press Pvt., Ltd. India.
- Wang, T.J., Zhang, F., Richards, J.B., Kestenbaum, B., van Meurs, J.B., Berry, D., et al. (2010). Common genetic determinants of vitamin D insufficiency. A genome-wide association study. *Lancet*, 376(9736),180-188.
- Wolf, G. (2004). The discovery of vitamin D: The contribution of Adolf Windaus. *The Journal of Nutrition*, 134(6), 1299-1302.
- Wright, J.A., Wallston, K.A., Elasy, T.A., Ikizler, T.A. & Cavanaugh, K.L. (2011). Development and results of a kidney disease knowledge survey given to patients with CKD. *American Journal of Kidney Diseases*, 57(3), 387-395.
- Xiao, X., Wang, Y., Hou, Y., Han, F., Ren, J. & Hu, Z. (2016). Vitamin D deficiency and related risk factors in patients with diabetic nephropathy. *The Journal of International Mmedical Research*, 44(3), 673-684.
- Yaser, A., Yaser, N., El-Banawy, S., Moghazy, T., Kandil, N. & El-Sayed, A. (2017). Association of vitamin D deficiency with renal anemia and erythropoietin hyporesponsiveness in hemodialysis patients. *Journal of The Egyptian Society of Nephrology and Transplant*, 17(4), 125-131.
- Zhang, J., Zhang, R., Wang, Y., Li, H., Han, Q., Wu, Y., Wang, T. & Liu, F. (2019). The level of serum albumin is associated with renal prognosis in patients with diabetic nephropathy. *Journal of Diabetes Research*, doi: 10.1155/2019/7825804.
- Zilva, F.J., Pannall, P.R. & Mayne, P.H. (1994). *Clinical Chemistry in Diagnosis and Treatment*. London, Arnold.
- URL-1. National Institutes of Health. Dietary supplement fact sheet: Vitamin D. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional> Erişim Tarihi: 13.03.2020

6. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Ahmed Lateef Adhab AL-KHASRACHI
Doğum Yeri ve Yılı : Bağdat, 15.09.1995
Medeni Hali : Evli
Yabancı Dili : Türkçe, İngilizce
E-posta : lateeffahmed903@gmail.com



Eğitim Durumu

Lise : Saad bin Abi Waqas, 2012
Lisans : Al-Rasheed University College, 2016
Lisans : Meslek bulduğunu okul

Mesleki Deneyim

İş Yeri : Başkent Laboratuvarı, Irak Sağlık Bakanlığı, 2017-Devam
İş Yeri : Albashaer Özel Laboratuvarı, 2019- Devam