ÇANKIRI KARATEKİN ÜNİVERSITESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

KRONİK BÖBREK HASTALIĞI VE HEMODİYALİZ HASTALARINDA D VİTAMİNİ, RESİSTİN VE DİĞER BELİRTEÇLER ARASINDAKİ İLİŞKİ

Farah FAKHIR MUTLAG

KİMYA ANABİLİM DALI

ÇANKIRI
2021

Her hakkı saklıdır

TEZ ONAYI

Farah FAKHIR MUTLAG tarafından hazırlanan "Kronik Böbrek Hastalığı ve Hemodiyaliz Hastalarında D Vitamini, Resistin ve Diğer Belirteçler Arasındaki İlişki" adlı tez çalışması adlı tez çalışması 08.07.2021 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalında Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman : *Doç. Dr. Saliha ALYAR*

Eş Danışman : *Prof. Dr. Ahmed AL-ROKAN*

Jüri Üyeleri:

Başkan : *Doç. Dr. Şevki ADEM*
Çankırı Karatekin Üniversitesi
Kimya Anabilim Dalı

Üye : *Dr. Öğretim Üyesi Fatma HAMURCU*
Bartın Üniversitesi
Biyoloji Anabilim Dalı

Üye : *Doç. Dr. Saliha ALYAR*
Çankırı Karatekin Üniversitesi
Kimya Anabilim Dalı

Yukarıdaki sonucu onaylarım

Prof. Dr. İbrahim ÇİFTÇİ
Enstitü Müdürü

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Çankırı Karatekin Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve sınav yönetmeliğine göre hazırlamış olduğum "Kronik Böbrek Hastalığı ve Hemodiyaliz Hastalarında D Vitamini, Resistin ve Diğer Belirteçler Arasındaki İlişki" konulu tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgilerin sunumu olmak üzere tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı, tezin içerdiği yenilik ve sonuçları başka bir yerden almadığımı, tezde kullandığım eserleri usulüne göre kaynak olarak gösterdiğimi, tezin Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'nden başka bir bilim kuruluna akademik amaç ve unvan almak amacıyla vermediğimi ve bu çalışmanın Çankırı Karatekin Üniversitesi tarafından kullanılan Bilimsel İntihal Tespit Programı'yla tarandığını, İntihal içermediğini beyan ederim. Çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması halinde ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçlara razı olduğumu bildiririm. Çankırı Karatekin Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca gereğinin yapılmasını arz ederim (08/07/2021).

Farah FAKHIR MUTLAG

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

KRONİK BÖBREK HASTALIĞI VE HEMODİYALİZ HASTALARINDA D VİTAMİNİ, RESİSTİN VE DİĞER BELİRTEÇLER ARASINDAKİ İLİŞKİ

Farah FAKHIR MUTLAG

Çankırı Karatekin Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Saliha ALYAR
Prof. Dr. Ahmed AL-ROKAN (Eş Danışman)

Kronik inflamasyon, son dönem böbrek hastalığı olan hastalarda görülen malnütrisyon-inflamasyon-ateroskleroz sendromunun bir parçasıdır, aynı zamanda hemodiyaliz hastalarında artar. Resistin, yağ dokusundan salınan bir adipositokindir ve iltihaplanma ile ilgilidir. Kronik inflamatuar hastalıklarda arttığı gözlenmiştir. Bu çalışmada kronik böbrek hastalığı ve hemodiyaliz hastalarında resistin ile arasındaki ilişkinin ortaya konması amaçlanmıştır. Çalışmaya 70 kronik böbrek hastalığı ve hemodiyaliz hastası ve 30 sağlıklı gönüllü dahil olmak üzere toplam 100 kişi dahil edildi. Sağlıklı gönüllülerden ve hemodiyaliz sonrası biyokimyasal tüpe hemodiyaliz uygulanan hastalardan kan alındı. ELISA yöntemi, resistin seviyesini tespit eder ve mini vidas yöntemi VITD kullanılmıştır. Hemodiyaliz hasta popülasyonunda resistin ve kronik böbrek hastalığı parametrelerindeki artış, bu parametrelerin kronik inflamasyon ile ilişkisini desteklemektedir. Hemodiyaliz sürecinin kendisi inflamatuar süreci tetikleyerek bu parametreleri etkileyebilir. Aslında hemodiyaliz sonrası üremi ortamının kısmen iyileşmesi, resistin seviyeleri arasındaki ilişkinin yeniden ortaya çıkmasına neden olur.

2021, 56 sayfa

ANAHTAR KELİMELER: Resistin, vitamin D, C- reaktif protein, biyokimyasal.

ABSTRACT

Master of Science Thesis

RELATIONSHIP BETWEEN VITAMIN D, RESISTIN AND OTHER MARKERS IN CHRONIC KIDNEY'S DISEASE AND HEMODIALYSIS PATIENTS

Farah FAKHIR MUTLAG

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

Supervisor: Doç. Dr. Saliha ALYAR
Co-Supervisor: Prof. Dr. Ahmed AL-ROKAN

End-stage renal disease patients with malnutrition-inflammation-atherosclerosis syndrome have chronic inflammation. It also rises in those who get hemodialysis, in the release of adipocytokines like resistin, which are produced in adipose tissue, adipose tissue plays a role in inflammation. Chronic inflammatory disorders have been shown to be associated with a change in this research sought to see whether resistin is correlated with hemodialysis treatment in individuals with chronic renal disease. In this research, 70 people with chronic renal disease (chronic kidney and hemodialysis patients) and 30 healthy volunteers took part total 100 people. In healthy volunteers and in patients who had had hemodialysis, blood was obtained from the biochemical tube that had been filled with dialysate following hemodialysis. The study used an ELISA testing technique to measure resistin levels, and using the mini-vidas technique, the VIT D formula. In dialysis patients, the increases in plasma resistin and Chronic Kidney Disease (CKD) and hemodialysis values indicate that these parameters are linked to chronic inflammation. Even during hemodialysis, the procedure may set up inflammatory responses. It would seem that resistin levels are really increasing, since the uremic environment has improved as a consequence of hemodialysis.

2021, 56 pages

Key Word: Resistin, vitamin D, C-reactive protein, biochemical.

ÖNSÖZ VE TEŞKKÜR

İşimi bitirmem için bana sabrı verdiği için Tanrı'ya şükretmek isterim. Ayrıca danışmanlarım Doç. Dr. Saliha ALYAR'a ve Prof. Dr. Ahmed AL-ROKAN'a zamanını ve enerjisini bu tezin dayandığı araştırmalara ayırmadaki cömertliği ve çalışma boyunca değerli rehberliği için teşekkür ederim. Ayrıca çalışmamın yönlendirilmesinde ve yürütülmesinde yol gösteren herkese sonsuz teşekkür ederim.

Farah FAKHIR MUTLAG
Çankırı, Temmuz 2021

İÇİNDEKİLER

ÖZET……. ..i
ABSTRACT ii
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR iii
SİMGELER DİZİNİ v
ŞEKİLLER DİZİNİ……. ……vi
ÇİZELGELER DİZİNİ…….. vii
1. GİRİŞ ..... ……..1
2. KURAMSAL TEMELLER 3
2.1 Tanımı 3
2.1.1 Böbrek fonksiyonunun ölçülmesi (GFR) 3
2.1.2 Hemodiyaliz 5
2.1.3 Böbrek naklinin önemi 5
2.1.4 Korona virüsünün kronik böbrek hastalığı ve diyalize giren hastalara etkisi 6
2.2 Vitamin D 8
2.2.1 Vitamin D ve inflamasyon 10
2.2.2 Tedavi 10
2.2.3 Hemodiyaliz hastalarında inflamasyon 12
2.2.4 Oksidatif stres 12
2.3 Resistin 13
2.3.1 Metabolizmada resistin 14
2.3.2 Keşif 14
3. MATERYAL VE YÖNTEM 16
3.1 Kimyasallar ve Tedarikçiler 16
3.1.1 Kimyasallar 16
3.1.2 Aletler ve araçlar 16
3.2 Vücut Kitle İndeksi 17
3.3 Çalışma Tasarımı 17
3.4 Dışlama Kriterleri 17
3.5 Hasta Seçimi ve Kan Örneklemesi 18
3.5.1 D vitamini ölçümü (mini VIDAS) 19
3.5.2 Biyokimyasal ölçümler (COBAS INT 400) 19
3.5.3 Resistin ölçümü (ELISA) 20
3.6 İstatistiksel Analiz 20
4. BULGULAR 21
5. TARTIŞMA VE SONUÇLAR 43
KAYNAKLAR 48
ÖZGEÇMİŞ 56

SİMGELER DİZİNİ

$1,25(OH)_2D_3$	1,25-dihidroksikolekalsiferol
$25(OH)D_3$	25 Hidroksi Vitamin D
CBC	Tam kan sayımı
F	Fosfor
GFR	Glomerüler Filtrasyon Hızı
HD	Hemodiyaliz
IL	İnterlökin
K	Kalsiyum
KBH	Kronik Böbrek Hastalığı
KBH-MKB	Kronik Böbrek Hastalığı-Mineral Kemik Bozuklukları
KDA	Kilo dalton
MKB	Mineral Kemik Bozuklukları
mRNA	Mesajcı Ribonükleik Acid
NLR	Nötrofil Lenfosit Oranı
PD	Periton Diyalizi
PTH	Parathormon
PTH-rP	Paratiroid Hormonla İlgili Peptid
RAAS	Renin-Anjiotensin-Aldosteron Sistemi
RELM	Resistin-Like Molekül
RNA	Ribonükleik Asit
RRT	Renal Replasman Tedavisi
SDBH	Son Dönem Böbrek Hastalığı
SPBY	Son Periyot Böbrek Yetmezliği
T1DM	Tip 1 DM
T2DM	Tip 2 DM
TND	Türk Nefroloji Derneği
TNF	Tümör Nekroze Edici Faktör
TZD	Tiazolidinedion
VA	Vitamin A
VD	Vitamin D
VDR	Vitamin D Reseptörü
VE	Vitamin E
VK	Vitamin K

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1 Resistin'in tarihsel zaman çizelgesi..... …..2
Şekil 2.1 Türkiye'de yıllara göre organ nakli sayısı..... 6
Şekil 2.2 Sars-Cov-2 enfeksiyonunun basitleştirilmiş gösterimi ve bu süreçte ACE2'nin rolü (Sungnak *et al.* 2020). 8
Şekil 2.3 D Vitamini ve böbrek taşları (Schulster and Goldfarb 2020) 9
Şekil 4.1 Gruplara göre yaş ve cinsiyet dağılımı 21

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1 Kronik böbrek hastalığında GFH'ye göre evreler.....4
Çizelge 3.1 Kitler ve kaynakları 16
Çizelge 3.2 Araçlar ve tedarikçileri. 16
Çizelge 3.3 Vücut kitle indeksi ağırlık durumu. 17
Çizelge 3.4 Resistin için ELISA kitinin test prosedürü özeti 20
Çizelge 4.1 Gruplara göre yaş ve cinsiyet dağılımı. 21
Çizelge 4.2 Hastalar ve kontrol grubunun demografik ve biyokimyasal özellikleri..... 23
Çizelge 4.3 Kronik böbrek hastası ve kontrol grubunun demografik ve biyokimyasal……...
özellikleri 25
Çizelge 4.4 Hemodiyaliz ve kontrol grubunun biyokimyasal özellikleri 27
Çizelge 4.5 Hemodiyaliz ve kronik böbrek hastası grubunun biyokimyasal özellikleri..... 29
Çizelge 4.6 Hemodiyaliz (erkek) ve kronik böbrek hastası (erkek) grubunun biyokimyasal
özellikleri 31
Çizelge 4.7 Hemodiyaliz (kadın) ve kronik böbrek hastası (kadın) grubunun…….
biyokimyasal özellikleri..... 33
Çizelge 4.8 Hemodiyaliz (erkek), kronik böbrek hastası (erkek) ve kontrol (erkek)……...
grubunun demografik ve biyokimyasal özellikleri 36
Çizelge 4.9 Hemodiyaliz (kadın), kronik böbrek hastası (kadın) ve kontrol (kadın)……..
grubunun demografik ve biyokimyasal özellikleri 39
Çizelge 4.10 Hemodiyaliz kronik böbrek hastası ve kontrol grubunun demografik ve……
biyokimyasal özellikleri..... 41
Çizelge 4.11 Çalışılan hastalar arasında Resistin düzeyi ile antropometrik ölçüm arasındaki
korelasyon. 42

1. GİRİŞ

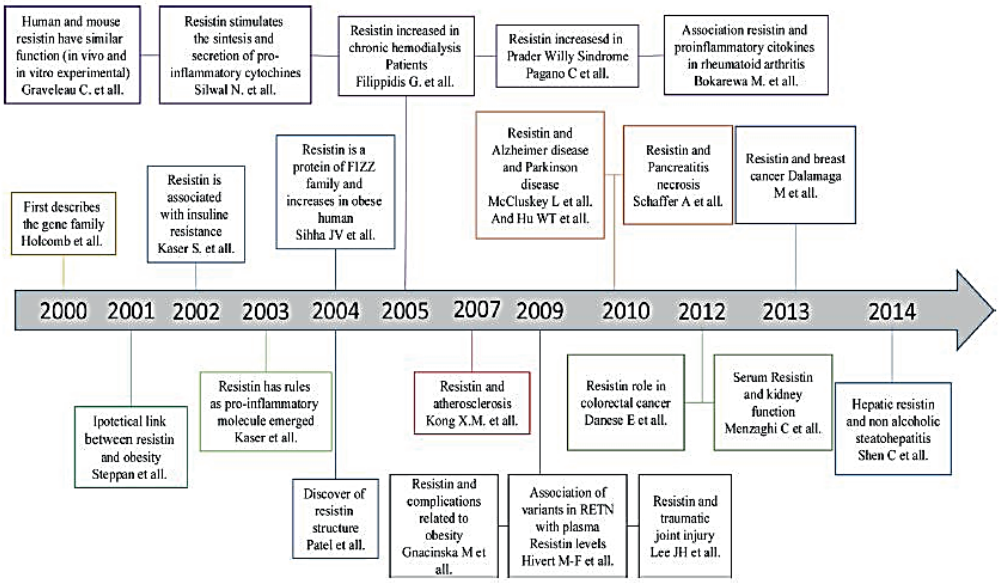
Kronik böbrek hastalığı dünyada mühim mortalite ve morbidite sebeplerinden biridir. Kronik böbrek hastalığında en sık rastlanan ölüm nedeni kardiyovasküler hastalıklardır. Bunu enfeksiyonlar seyretmektedir. Kronik böbrek hastalığı olan hastalar sistemik bakteriyel enfeksiyonlara sağlıklı bireylere göre çok daha hassaslıdır (Ishigami and Matsushita 2019). Bunun sebepleri arasında fagositoz, B ve T hücre yanıtında azalma gibi mühim immün bozukluklar bulunmaktadır. Akciğer, barsak, periton, üriner sistem ve cilt enfeksiyonlarının sıklığı da bu sebeple artmıştır (Davenport 2009).

Kronik böbrek hastalığında inflamasyon bulguları özgün değildir ve enfeksiyon parametreleri de umumiyetle üremiden etkilenir. Bakteriyel inflamasyon tanısında altın standart olan kültür alma yöntemi ise neticeyi en erken 24 saatte elde edilebildiği için tedavi başlanmasını geciktirebilmektedir. Özellikle kronik hemodiyaliz ve periton diyaliz programında olan hastaların kronik inflamatuar proses sebepli beyaz küre, C- reaktife protein (CRP) değerleri akut inflamasyondan müstakil olarak yüksek saptama edilebilir. Bu sebeple tanıyı daha erken netleştirebilen, üremiden daha az etkilenen, bakteriyel enfeksiyona spesifik laboratuvar değeri arayışı bulunandır (Jaye and Waites 1997, Simões-Silva *et al.* 2018).

Vitamin D düzeyiyle inflamasyon arasındaki ilişki bilinmektedir. Hemodiyaliz ve periton diyalizi hastalarında vitamin D düzeyleriyle nötrofil lenfosit oranı (NLR) gibi inflamatuar belirteçler arasındaki ilişkiyi araştıran çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada KBH tanısıyla tedavi gören ve son periyot böbrek yetmezliği (SDBY) sebepiyle hemodiyalize giren hastalarda vitamin D düzeylerinin inflamatuar ve nutrisyonel etmenlerle ilişkisini araştırmayı hedefledik (Jean *et al.* 2017).

Yağ dokusundan salgılanan adipositokinler kronik hastalıklar ve enflamasyonla ilişkilidir (Wozniak *et al.* 2009). Adipositokinlerden biri olan resistin 108 amino asitten oluşan ve molekül ağırlığı 12,5 kDA olan bir polipeptittir. Resistin daha çok obezite ve insülin direnciyle ilişkilendirilse de kronik enflamasyonla izlenden hastalıklarda da yüksek

bulunmuştur (Verma *et al.* 2003). Resistinin kişilerde yağ dokusundaki makrofajlardan salgılanması enflamasyonla ilişkisinin başka adipositokinler göre daha fazla olabileceğini düşündürmüştür (Curat *et al.* 2006).



Şekil 1.1 Resistin'in tarihsel zaman çizelgesi (Acquarone *et al.* 2019)

Çalışmanın amacı: Kronik böbek hastalıklarında ve hemodiyaliz hastalarında inflamasyondan arındırılmış D vitamini ile Resistin'in rolünü belirlemektir.

2. KURAMSAL TEMELLER

2.1 Tanımı

İnsanlar kronik böbrek hastalığına (KBH) sahip olduklarında böbrekleri zarar görür ve zamanla kanlarını ve böbreklerini temizleyemeyebilirler. Böbrekler etkili bir şekilde çalışmıyorsa, vücut toksik atık ve aşırı sıvı biriktirir ve bu da yüksek tansiyon, kalp hastalığı, felç ve erken ölümle sonuçlanabilir KBH ve KBH riski taşıyan kişiler yine de böbreklerini korumak için önlemler almak için sağlık uzmanlarını kullanabilir. 65 yaş ve üzerindekilerde (%38), 45-64 yaşındakilere (%12) veya 18-44 yaşındakilere (%6) kıyasla KBH daha yaygındır. Kadınlarda (%14) KBH, erkeklerden (%12) biraz daha yüksektir. Hispanik olmayan siyah yetişkinlere, hispanik olmayan beyazlara (%13) veya hispanik olmayan asyalı bireylere (%13) göre daha sık KBH teşhisi konur (%16). KBH, hispanik insanların yaklaşık %14'ünde yaygındır (Pearson 2003). Yaklaşık 37 milyon ABD'li insanın KBH'na sahip olduğuna ve çoğunun tedavi edilmediğine inanılıyor. KBH hakkında artan bilgi, şiddetli böbrek fonksiyonu olan kişilerin % 40'ı dır.

2.1.1 Böbrek fonksiyonunun ölçülmesi (GFR)

GFR ölçümü, böbreğin işlevini değerlendirmek için en titiz yaklaşım olarak kabul edilir. Bu altın standard yöntemin ana yaklaşımı bir takas prosedürüdür. Kreatinin klirensi Almanya'da hala en sık kullanılanıdır. Bu senaryoda idrar, belirli bir süre boyunca (genellikle 24 saat, 12 saat kullanılabilir) olmak üzere idrar kreatinin kaydı için toplanır. Ayrıca, tolama periyodunun başlangıcında veya başlangıcından sonra, serumunuzdan kreatinin düzeyi de ölçülmelidir (Schaeffner 2017). Çizelge 2.1 idrar toplama sürecini ve hastalığın evresini göstermektedir (Graciolli *et al. 2*017).

Çizelge 2.1 Kronik böbrek hastalığında GFH'ye göre evreler

GFH kategori	**GFH**	**Tanım**
G 1	≥90 mL/dk/1.73 m^2	Normal ya da yüksek
G 2	60-89 mL/dk/1.73 m^2	Hafif azalmış
G 3	49-59 mL/dk/1.73 m^2	Hafif azalmış
G 3b	30-44 mL/dk/1.73 m^2	Hafif-orta azalmış
G 4	15-29 mL/dk/1.73 m^2	Orta-ağır derecede azalmış
G 5	<15 mL/dk/1.73 m^2	Böbrek yetmezliği

Böbrek yetmezliği belirtileri

- Mide bulantısı
- Uyku problemi
- İştahsızlık
- Zayıflık
- Yorgunluk
- Kaşıntı
- Kilo kaybı
- Kas krampları (özellikle bacaklarda)
- Ayaklarınızın veya ayak bileklerinizin şişmesi
- Anemi (düşük kan sayımı)
- Uyku problemi

Böbrek yetmezliği tedavisine başlandığında semptomlar düzelir ve kendinizi çok daha iyi hissetmeye başlarsınız (Al-Qumboz *et al.* 2019).

Böbreklerin diyaliz olmadan filtre edemediği akut böbrek yetmezliği belirtileri aşağıda verilmiştir (Boero *et al.* 2000).

Akut Böbrek yetmezliği belirtileri

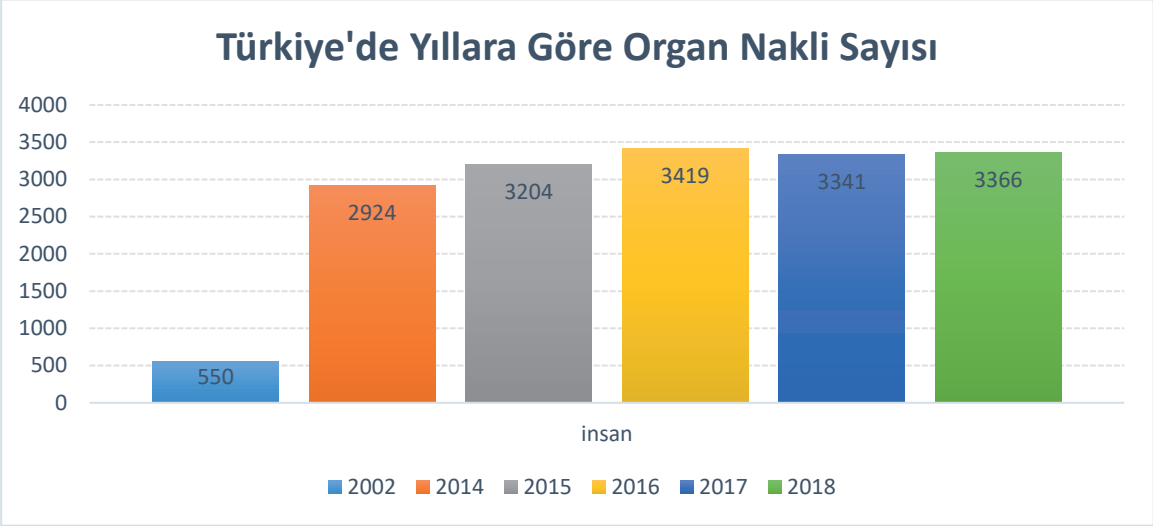
- Karın (karın) ağrısı
- Sırt ağrısı
- İshal
- Ateş
- Burun kanaması
- Döküntü
- Kusma

2.1.2 Hemodiyaliz

Diyaliz, vücuttan atık ve zararlı kimyasalların atılması ve böbreğin kaybolan işlevinin yerine getirilmesini amaçlayan bir çeşittir. Son dönem böbrek yetmezliği olan kişiler (son dönem böbrek hastalığı), diyaliz ünitelerini ziyaret ederek hastaneye veya ayaktan kliniklere kabul edilir. Uzman doktor ve hemşirelerin rehberliğinde hemodiyaliz yapılır. İlk insan hemodiyaliz operasyonu 28 Şubat 1924'te Alman Dr. Georg Haas tarafından yapıldı (Eknoyan 2009). İlk hemodiyaliz makinesi, 1943 ve 1945 yılları arasında Hollandalı doktor Willem Kolff tarafından üretilmiştir.

2.1.3 Böbrek naklinin önemi

Böbrek nakli, son dönem böbrek hastalığının (SDBH) ilk etkili tedavisidir. Diyalize kıyasla başarılı böbrek nakli çoğu hastanın yaşam kalitesini artırabilir ve ölüm riskini azaltabilir. Bununla birlikte, hastalar kendilerini enfeksiyonlara, malignitelere ve kardiyovasküler hastalıklara duyarlı hale getiren karmaşık immünosupresif ilaçlar aldıklarından, transplantation ek olarak enfeksiyonlara, malignitelere ve kardiyovasküler hastalıklara karşı korumalıdır (Akış vd. 2008). https://www.saglik.gov.tr/TR,11588/istatistik-yilliklari html [Erişim Tarihi: 23.07.2019] adresinden alınan, Türkiye'deki yıllara göre organ nakli sayısı Şekil 2.1'de verilmektedir.



Şekil 2.1 Türkiye'de yıllara göre organ nakli sayısı

Böbrek nakli alıcıları ve Covid-19

İtalya'da böbrek nakli hastalarında enfeksiyon ve COVID-19 gelişimi araştırmalarına göre, böbrek nakli alıcılarında COVID-19 enfeksiyonu ölümcül olabilir ve yoğun bakımda kalmayı gerektirebilir. Yine yapılan çalışmalara göre, COVID-19 böbrek nakli hastaları arasında önemli bir erken ölüm oranı nedeni olduğu bulunmuştur (Akalin *et al.* 2020).

2.1.4 Korona virüsünün kronik böbrek hastalığı ve diyalize giren hastalara etkisi

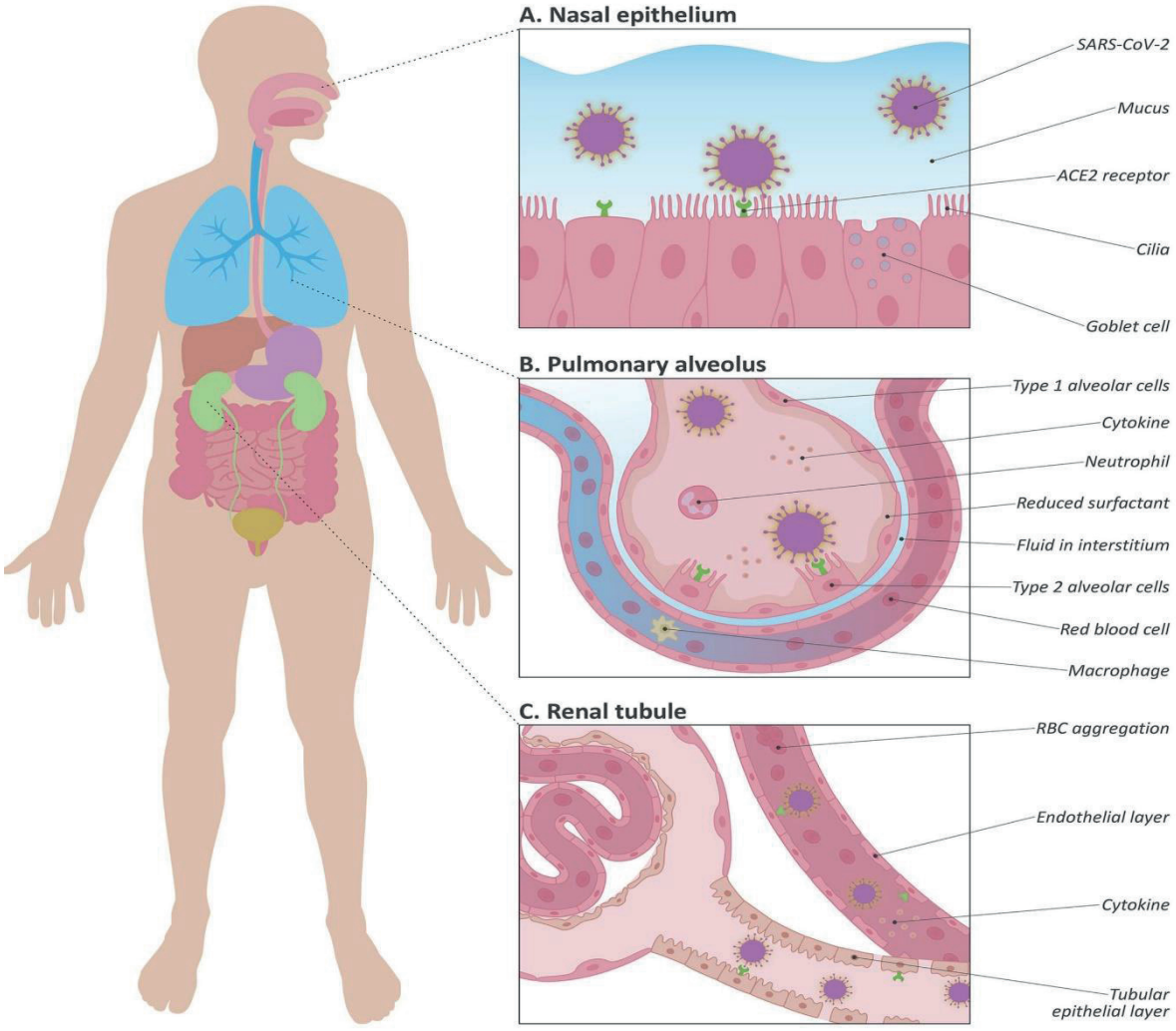
SARS-CoV-2, hedef hücrelere bağlanmak için akciğerler, bağırsaklar, kan damarları ve böbrekler dahil olmak üzere çeşitli organlardaki epitel hücreleri tarafından eksprese edilen anjiyotensin dönüştürücü ACE2'yi kullanır (Zhang *et al.* 2020). SARS-CoV-2 virüsü öncelikle solunum sistemini etkilese de böbrek yetmezliği ve çoklu organ yetmezliğine de neden olabilir. Hem proksimal renal tübül hücreleri hem de mesane epitel hücreleri yüksek ACE2 ekspresyonu gösterir (Pei *et al.* 2020). Önceden var olan kronik böbrek hastalığı (KBH) ayrıca artan mortalitenin klinik bir göstergesi olabilir. Kalıcı komorbiditeleri olan

hastaların ciddi vakalar alma olasılığı daha yüksektir (Su *et al.* 2020, Wrapp *et al.* 2020). Bu da şöyle olmaktadır:

(A): ACE2 reseptörüne bağlanarak mukozadan, özellikle nazal epitelden geçebilir.

(B): SARS-CoV-2 ayrıca solunum epitel hücrelerini doğrudan enfekte edebilir. Enfeksiyondan sonra tip II hiperplazi (DRH), alveolar septumun kalınlaşması ve akciğer hücrelerinin inflamatuar hücreler tarafından infiltrasyonu meydana gelir.

(C): Basitleştirilmiş COVID-19 böbrek tutulumu. COVID-19, fırça kenar bütünlüğü kaybı, kılcal endotel hasarı ve kılcal lümeni tıkamak için kırmızı kan hücresi kümeleri dahil olmak üzere geniş renal tübüler hasara neden olabilir (Sungnak *et al.* 2020). Şekil 2.2'deki diyagram süreci göstermektedir (Sungnak *et al.* 2020).



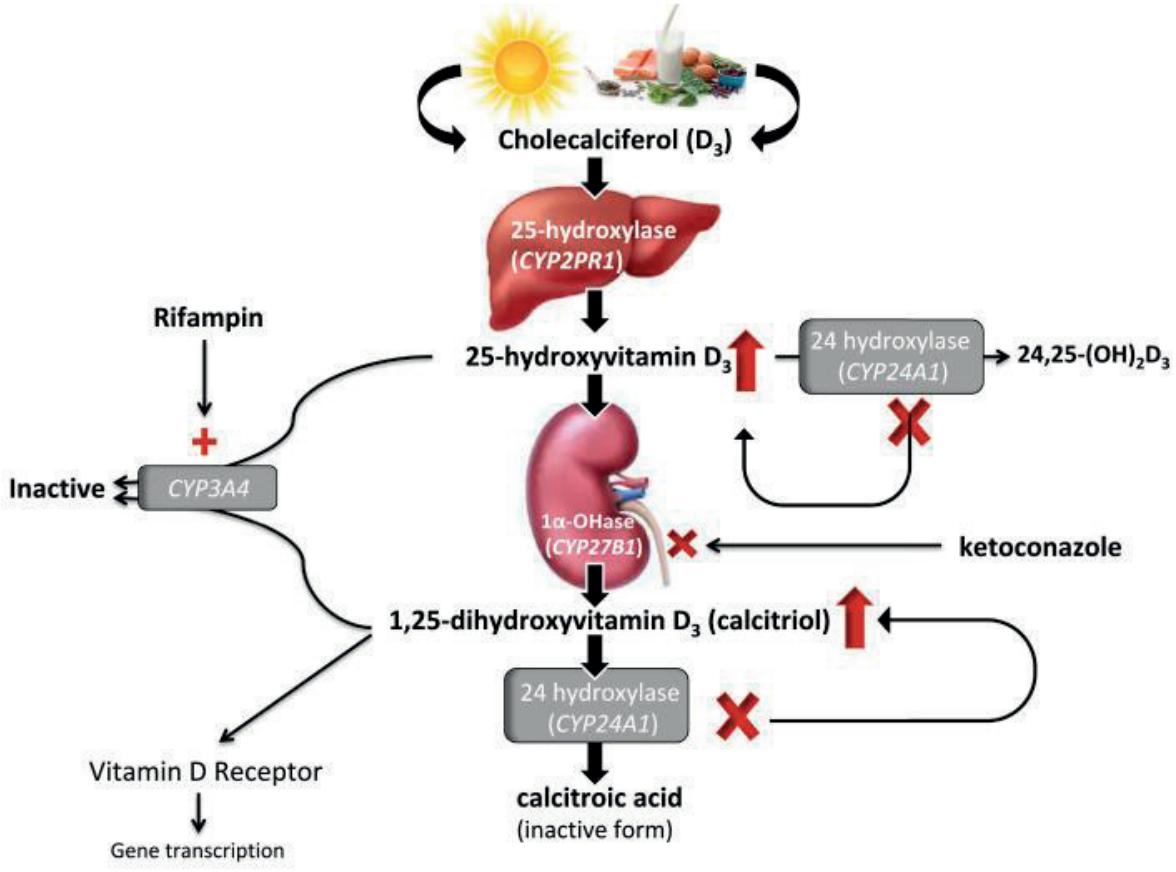
Şekil 2.2 Sars-Cov-2 enfeksiyonunun basitleştirilmiş gösterimi ve bu süreçte ACE2'nin rolü

2.2 Vitamin D

D vitamini, belirli bir sitolik reseptörü olan yağda çözünen bir steroiddir. İnsan genomunun yaklaşık yüzde üçü bu hormon sistemi tarafından düzenlenir (Holick 2007). D vitamini, diyete dayalı veya cilt sentezi ön hormonudur. Aktif ürün 1,25 D vitamini, daha sonra başlangıçta karaciğerin 25-hidroksilasyonunu içeren ve daha sonra yakın zamana kadar geleneksel inanışa göre ağırlıklı olarak böbrekte üretilen bir hormondur. (Jean *et al.* 2017). D vitamini doğal bileşikleri (kalsiferol ve kalsidiol) diyaliz kullanımının ilk yıllarında

verilmiştir. 1980'lerde D vitaminin aktif molekülleri bulundu ve kullanıldı (Slatopolsky *et al.* 1984, Jean *et al.* 2017).

Bu derleme, D vitamini ve litogenezi incelemektedir. Çok sayıda çalışma, terapötik D vitamini dozlarının litojenik riski artırmadığını göstermiştir. D vitamini takviyesi, CYP24A1 gen mutasyonlarına sahip bazı taş oluşturucularda tekrarlama riskini artırabilir. Ayrıca, raşitizm riski olmayanlarda D vitamini eksikliği ve faydaları üzerine yapılan araştırmalar sınırlıdır. Taş oluşumunu azaltırken kemik yoğunluğunu artıran daha iyi bir farmakoloji, endişeleri gidermeye yardımcı olabilir (Rendina *et al.* 2004, Schulster and Goldfarb 2020). Şekil 2.3), D vitamini yöntemini göstermektedir (Schulster and Goldfarb 2020).



Şekil 2.3 D vitamini ve böbrek taşları

2.2.1 Vitamin D ve inflamasyon

30 ng/mL'nin altındaki serum 25(OH)D3 seviyeleri yetersizliği gösterir. D vitamini ve kalsiyumun bazı hastalarda CRP ve interlökin (IL-6) dahil enflamasyonun biyobelirteçlerini azalttığı bulunmuştur. Bununla birlikte, inflamatuar hastalığı modifiye etmede D vitamini takviyesinin rolü belirsizliğini korunmaktadır (Björkhem-Bergman *et al.* 2013). D vitamini akut enfeksiyon arasındaki bağlantının, VDR nakavt fare ile yapılan çalışmalarda çok önemli olduğu kanıtlanmıştır. VDR+/+ farenin aksine, VDR farelerinin, D vitamin yolu, vahşi tip VDR+/+ farelerinkinden önemli ölçüde daha fazla klamidya enfeksiyonları yükü ve ayrıca düşük klamidyal klirens göstermiştir (Yang *et al.* 2013). Serum hs-CRP düzeylerindeki azalma, önceki çalışmalara göre, IFG veya diyabetli hastalarda böbrek sonuçlarını desteklemektedir. Çalışma bir Çin topluluğu nüfusuna dayanmaktadır ve sonuçlar yalnızca Çin halkı için geçerli olabilir. Santral obezite ayrıca inflamatuar hastalıkların varlığı ile santral obezite ve KBH ilişkisini değiştiren inflamasyonlara da sahiptir (Chen *et al.* 2013). Ayrıca, başlangıçta normal IMT'si olan hastalarda, ADMA ve CRP, karotis intimal lezyonlarının ilerlemesinde etkileşen faktörlerdir. Bu veriler, bu endojen NO sentaz inhibitörünün birikiminin kronik böbrek yetmezliğinde kardiyovasküler hastalık için önemli bir risk faktörü olduğu hipotezini desteklemekte ve ADMA ile inflamasyon arasında olası bir bağlantı olduğunu düşündürmektedir (Zoccali *et al.* 2002).

2.2.2 Tedavi

Kronik böbrek hastalığı (KBH) tedavisi, SDBY'yi önlemeyi amaçlar. Asemptomatik KBH genellikle semptomlar yavaş geliştiği için tedavi edilir, zor çünkü genellikle son çare. Diyet, kilo kontrolü ve egzersiz, ESRD, hipertansiyon ve tip 2 diyabetin önlenmesine yardımcı olabilir. Hipertansiyon ve diyabet için ikincil önleme çabaları, böbrek komplikasyonlarının önlenmesine yardımcı olabilir. Birincil önleme başarısız olduğunda, ancak hastalar hala asemptomatik olduğunda, KBH tedavisi genellikle üçüncül önlemedir. Bu özellikler KBH tedavisini zorlaştırır. Etkili KBH tedavileri son 20 yılda ortaya çıkmıştır. Bunlar ESRD'yi yavaşlatabilir veya durdurabilir (Turner *et al.* 2012). Jenerik tedavi ile tek bir varlık olarak

KBH kavramı yararlıdır. Gerçek, inflamatuar ve otoimmün KBH'ler özel dikkat gerektirir. Bu tedaviler genellikle hipertansiyon ve diyabetin yanında kullanılır. Sonuç olarak, başlangıçtaki hakaretten bağımsız olarak, ortak fizyolojik yollar KBH ilerlemesine yol açar (Remuzzi *et al*. 2006, Turner *et al.* 2012).

CMS kısa süre önce tüm diyaliz tesislerinin bireysel hasta depresyon taraması ve tedavi planlarını raporlamasını zorunlu kıldı. Hemodiyaliz hastalarında bilinmiyor. Hemodiyaliz hastalarında antidepresanların ve bilişsel davranışçı terapinin etkinliği bilinmemektedir. Böbrek sağlayıcılar, hemodiyaliz ve depresyonu olan hastalara tedavi önermezler. Hastalar ve böbrek sağlayıcıları, kronik ayaktan hasta HD'de semptom yönetimi stratejilerinin klinik bir denemesi sırasında antidepresan almayı kabul etti (Pena-Polanco *et al.* 2017).

D vitamini, kronik böbrek hastalığının (KBH) tedavisinde rolünü genişletmiştir. KBH ilerledikçe ve böbrek kütlesi azaldıkça, renal hidroksillenmiş 1,25 D vitamini üretme yeteneği azalır. Bu nedenle, D vitamininin, hormonal D vitamininin klasik işlevlerinin ele alınabilmesi için, KBH'nin sonraki aşamalarında (evre 3'ün ötesinde) meydana gelen yetersiz üretimi telafi etmek için kalsitriol veya analoglarını kullanarak D vitamini takviyesi yapmak gereklidir (Jean *et al.* 2017). Ulusal Sağlık Enstitüleri tarafından hazırlanan bir rapora göre, aşırı dozlama ve daha sonra düşük dozlama riski bazı durumlarda rapor edilmiştir (Courbebaisse *et al.* 2009). KBH hastalarında D vitamini seviyeleri, günde 4,000 uluslararası birime (IU) ihtiyaç duyacak kadar düşük olabilir. Eğilimli oldukları daha derin eksikliklerin üstesinden gelmek için daha yüksek dozlar gerekebilir. Vitamin D, normal population optimal vitamin D seviyelerinin korunmasında önemli bir faktördür (Artaza *et al.* 2009). KBH'li hastalarda, immünosupresif olmayan ilaçların hs-CRP'yi düşürdüğü, böbrek ve kardiyovasküler hastalık için avantajlı olduğu gösterilmiştir. 80 hastadan oluşan bir klinik çalışma, plazma CRP seviyeleri ve ayaktan izleme 4 ila 6 aylık tedaviden sonra tekrarlandı. Atorvastatin ile CRP düşürmenin günlük yaşamda paroksizmlerin atriyal fibrilasyonunu ortadan kaldırıyor gibi göründüğünü göstermiştir (Dernellis and Panaretou 2005). Bu nedenle, intravenöz demir tedavisi, HD hastalarında ekstra bir inflamatuar bileşen ve ayrıca ateroskleroz için bir risk faktörü olarak kabul edilebilir (Jofré *et al.* 2006).

Demir eksikliği kronik hemodiyaliz hastalarında sık görülen bir komplikasyondur. Bunun bir sonucu olarak, kronik böbrek yetmezliği olan birçok hasta yanlış teşhis edilmiş veya demir ile aşırı tedavi edilmiştir. Serum ferritin, daha kolay demir ölçümüne izin verir ve diyaliz hastalarında demir eksikliğini tahmin edebilir. Ne serum ferritin ne de toplam demir bağlama kapasitesi korelasyon göstermedi. Serum ferritin 30 ng/mL'nin altında olduğunda artar, 300 ng/mL'nin üzerinde olduğunda azalır. Ağız demir takviyesi serum ferritini ve bakımını artırır (Eschbach *et al.* 977, Fishbane *et al.* 2015).

En riskli hemodiyaliz ayları, böbrek fonksiyonu için birçok batılı haftada 3 kez HD'ye (RKF) başlar. Bu, diyaliz ve periton diyalizi ihtiyacını azaltır. Ayrıca RKF, kardiyovasküler semptomlar, vücut büyüklüğü, potasyum ve fosfor seviyeleri, beslenme durumu, hemoglobin seviyesi ve komorbid durumlar da dikkate alınır. Sağ kalımda bir iyileşme olup olmadığını görmek için RKF'lerin haftada iki kez HD ile üç haftalık HD'yi karşılaştırması önerilmektedir. Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi, maliyet tasarrufu ve kademeli HD tedavisi en iyisi olabilir (Kalantar-Zadeh *et al.* 2014).

2.2.3 Hemodiyaliz hastalarında inflamasyon

Hemodiyaliz hastalarında inflamasyona katkıda bulunan çeşitli faktörler vardır. Enflamasyon kardiyovasküler hasara neden olabilirken, aynı zamanda bu bireylerin yaşadığı kardiyovasküler sorunların temel nedeni olabilir. Greft veya fistül enfeksiyonları, diyalizat, endotoksin maruziyeti, geri filtrasyon, kalıcı enfeksiyonlar, yetersiz beslenme veya diğer faktörleri takiben inflamatuar bir reaksiyon geliştirmektedir (Pejcic *et al.* 2011).

2.2.4 Oksidatif stres

Araştırmalar, oksidatif stres ve vasküler kalsifikasyonun giderek geleneksel olmayan kardiyovasküler risk faktörleri olarak kabul edildiğini göstermiştir. Gelişmiş oksidasyon proteini ve glikoksidasyon ürünleri, CRP ve IL-6 dahil olmak üzere inflamatuar göstergelerle yakın bir ilişki ortaya koymaktadır. Bu çeşitli süreçler, son ürünleri olarak enflamatuar

göstergeler verebilir (Storz and Imlayt 1999, Danielski *et al.* 2003). Bakım hedializ popülasyonu, önemli düzeyde inflamasyon ve oksidatif strese sahiptir. Hipo albüminemik diyaliz hastalarında inflamatuar ve oksidatif stres göstergeleri yükselir. Akut faz inflamasyon ve oksidatif stres hemodiyaliz hastalarında kardiyovasküler morbidite ve ölümü artırabilir (Danielski *et al.* 2003). Ek olarak, fiziksel aktivite oksidatif stresi arttırır ve homeostazı bozar. Eğitimin yoğunluğuna, özgüllüğüne ve temel eğitim düzeyine bağlı olarak, eğitimin oksidatif stres üzerinde yararlı veya zararlı bir etkisi olabilir. Ek olarak, oksidatif stresin kas yorgunluğuna dahil olduğu ve aşırı antrenmana katkıda bulunabileceği görülmektir (Finaud *et al*. 2006).

2.3 Resistin

Adipoz dokuya özgü salgı faktörü (ADSF) veya C/EBP-epsilon tarafından düzenlenen miyeloide özgü salgılanan sistein açısından zengin protein (XCP1) olarak da adlandırılan resistin, yağ dokusundan üretilen sistein açısından zengin bir peptit hormonudur, insanlarda RETN geni (McTernan *et al.* 2006). Sisteinden zengin 12,5 kDa polipeptit olan Resistin, obezite aracılı insülin direnci ve tip 2 Diabetes mevcut çalışmalar, Resistin'in kemirgen sistemlerinde glikoz homeostazı üzerindeki rol oynadığı tespit edilmiştir (McTernan *et al.* 2006).

Resistin'in yapısı, kristal yapısı içinde, çeşitli bileşimlerin alt birimleri, kovalent olmayan bağlarla birbirine bağlanır. Kristal yapıda heksamer oluşturan disülfid bağlarından oluşan bir multimerik topluluk görülür. Her protein alt biriminin baş alanı, beta-disülfid bakımından zengin bir C-terminal alanından ve bir alfa-sarmal, N-terminal bölgesinden oluşur. Kuyruktan kuyruğa heksamer oluşumundaki disülfür bağlantılarına, üç iplikli bobinler oluşturmak için iç içe geçmiş, yüzeye maruz kalan zincirler arası sarmal segmentler aracılık eder. Resistinin küresel alanında beş disülfid bağı görülür (Cys35-Cys88, Cys47-Cys87, Cys56-Cys73, Cys58-Cys75 ve Cys62-Cys77) (Patel *et al.* 2004).

2.3.1 Metabolizmada resistin

Yağ hücreleri enerji ihtiyaçlarını karşılamak için serbest yağ asitleri salgılarlar, ayrıca yağ hücrelerine özgü küçük polipeptitleri de salgılar. Örneğin leptin, adiponektin ve Resistin, obezite/prediyabet seviyeleri düşer. Metabolik sendrom, T2DM ve diğer hastalık riskini artırır. Fat tarafından üretilen resistin, T2DM, obezite ve insülin duyarsızlığı ile bağlantılıdır (Trujillo and Scherer 2005). Resistin, birkaç fare çalışmasında metabolik sendromla ilişkilendirilmiştir. Resistin nakavt hayvanlarda daha az hepatik steatoz, serum kolesterolü ve aşırı düşük yoğunluklu lipoprotein vardı. Genetik olarak obez farelerin aksine, C57BL/6J resists nakavt fareler, normal veya yüksek yağlı diyetlerde vahşi tip farelerden farklı değildir (Tripathi *et al.* 2020). Pankreas klemp deneyleri, serum glukozundaki bu azalmanın, kan dolaşımındaki glukoneojenik enzimlerin ekspresyonundaki bir azalma ile ilişkili olan hepatik glukoz çıkışındaki bir azalmadan, adiponektin tarafından indüklenen serum glukozundaki düşüş, daha önce düşünüldüğü gibi periferik glukoz absorpsiyonu, glikoliz veya glikojen sentezindeki değişikliklerle ilgili değildir. Araştırmacılar King Wei ve arkadaşlarının adiponektinin karaciğer üzerindeki etkisinin, üzerinde herhangi bir etkisi olması için adiponektin kollajen alanı içindeki kalıntıların hidroksilasyonunu ve glikozilasyonuettinu gerektirdiğini (Wang *et al.* 2002) göstermiştir. Obezite ve ateroskleroz inflamatuar durumlar olarak görülmektedir. Metabolism ve inflamatuar sinyalleri birleştiren aterosklerotik kardiyovasküler hastalık riski biyobelirteçleri arzu edilir (Reilly *et al.* 2005). Leptin eksikliği olan insanlarda, rekombinant leptin enjeksiyonları tedavi edilebilen ciddi çocukluk başlangıçlı obezite geliştirmeleri nedeniyle, leptin, vücut ağırlığının düzenleme döneminde bir çok insan çalışması, dolaşımdaki adiponektinin insulin duyarlılığı ilişkili olduğunu gösteriyor (Arner 2005).

2.3.2 Keşif

Resistin, Pennsylvania Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 2001 yılında Dr. Mitchell Lazar tarafından keşfedildi. Resistin enjekte edilen farelerde gözlenen insülin direnci nedeniyle resistin olarak adlandırıldı (Degawa-Yamauchi 2003, Docquier *et al.* 2003). Resistin,

muhtemelen insülin direncinde rol oynayan endokrin fonksiyonlara hizmet etmek için yağ dokusundan üretildiği ve salındığı bulundu. Bu fikir öncelikle, çeşitli model sistemlerde (insanlar, sıçanlar ve fareler) obezite ile birlikte serum resistin düzeylerinin arttığını gösteren çalışmalardan kaynaklanmaktadır. Bu gözlemlerden bu yana, daha ileri araştırmalar Restin'i inflamasyon ve enerji homeostazı gibi diğer fizyolojik sistemlerle ilişkilendirmiştir (Levy *et al.* 2002). Hem in vitro hem de in vivo çalışmalar, serum Resistin seviyelerindeki bir artışın meme kanserinin ilerlemesi ve hiperkolesteroleminin indüklenmesi ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Metabolik değişikliklere katkıda bulunan rezistin ile ilişkili moleküler olaylar meme kanseri büyümesine yardımcı olabilir. Bu rotayı hedeflemek, terapötik etkileri iyileştirebilir.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1 Kimyasallar ve Tedarikçiler

3.1.1 Kimyasallar

Bu çalışmada kullanılan kitler kaynakları ile Çizelge 3.1'de listelenmiştir.

Çizelge 3.1 Kitler ve kaynakları

No	Kimyasallar	Şirket ve ülke
1	Glucose kit	Cobas / Almanya
2	Üre	Cobas / Almanya
3	Kreatinin	Cobas / Almanya
4	Kalsiyum	Cobas / Almanya
5	Serum ürik asit	Cobas / Almanya
6	Lökosit sayısı	Swelab / İsveç
7	CRP	Genrui /Çin
8	Vitamin D	Mini vadas /France
9	Resistin	ELABSCIENCE / Çin

3.1.2 Aletler ve araçlar

Bu çalışmada kullanılan tüm aletler ve aletler Çizelge 3.2'de listelenmiştir;

Çizelge 3.2 Araçlar ve tedarikçileri

No	Enstrümanlar	Şirket ve ülke
1	Cobas-Integra-400	Roche /USA
2	Mini vadas	Biomerieux / Fransa
3	SWELAB	İsveç
3	ELISA yıkayıcı, okuyucu ve yazıcı	BioTek /USA
4	Santrifüj tüpü	Sigma (Almanya)
5	Dondurucu	Liebherr (Avusturya)
6	Su banyosu	Grand (Almanya)
7	Girdap karıştırıcı	Kore

3.2 Vücut Kitle İndeksi

BMI, aşağıdaki denkleme göre vücut ağırlığının kilogram (kg) cinsinden boy karesine (m) bölünmesiyle hesaplanmıştır (Garrouste-Orgeas *et al.* 2004). Çizelge 3.3'de vücut kitle indeksi ağırlık durumu verilmiştir.

$$\text{BMI} = \text{Ağırlık (kg)} / \text{kare yükseklik (m}^2\text{)}$$

Bu nedenle birimi (kg/m^2)'dir.

Çizelge 3.3 Vücut kitle indeksi ağırlık durumu

No	**BMI (kg/m^2)**	**Ağırlık Durumu**
1	<18,5	Ağırlık altında
2	18,5 to 24,9	Sağlıklı kilo
3	25,0 to 29,9	Kilolu
4	≥ 30,0	Obez

3.3 Çalışma Tasarımı

Bu bir vaka kontrol çalışmasıdır.

3.4 Dışlama Kriterleri

- Malabsorpsiyon sendromları
- Tip 1 ve 2 diyabet
- Kanser
- Kolestaz
- Kronik karaciğer yetmezliği
- Amiloidoz

• Hamilelik
• Kronik ve akut alkolizm
• Vitamin preparatlarının kullanımı
• Karaciğer histopatolojik incelemesinde minimal de olsa hepatosteatoz varlığı
Dahil edilme kriterleri:
Yaş (18-60) yıl.
Çalışma popülasyonunun homojenliğini artırmak için normal BMI.

3.5 Hasta Seçimi ve Kan Örneklemesi

Bu çalışma, Kerbala Eyaletindeki AL-HÜSEYİN Tıp Şehri'nde ve 2020-2021 Kasım tarihleri arasında 18-60 yaş aralığında 100 Iraklı denek içermektedir. Çalışmallarda:

1. Gece boyunca aç kaldıktan tüm deneklerden venipunktür ile on mililitre kan alındı.
2. 2 mL kan (EDAT tüpü) kullanıldı.
3. Tayininde 1 mL serum (GEL tüp) likiti kullanıldı ve diğer kısmı 37 ℃ de inkübe edildi.
15 dakika pıhtılaşması için daha sonra 4000 RP'mde 10 dakika santrifüjlendi. Elde edilen serum analize kadar donduruldu.

Sağlıklı gönüllülerden, KKH ve hemodiyalize giren hastalardan hemodiyaliz biyokimya tüpüne (10 cc) kan alındı. Kanlar 4000 RP'mde on dakika santrifüj edildikten sonra elde edilen serumlar (1,5 cc) ependorflar içerisinde Resistin, total oksidant seviye ve total antioksidan kapasite ölçülmek hedefiyle -80 °C' de saklandı. Resistin düzeyleri ELİSA yöntemi ve vitamin D düzeyleri mini vidas yöntemi ve diğer inflamasyon parametreleriyle çalışıldı.

Hemodiyaliz seansı sırasında hastalardan giriş ve çıkış kanları alınırken hastalardan onam formu alındı. Gebelik durumu veya kronik hastalık öyküsü olan hastalar kontrol grubuna dahil edilmedi.

3.5.1 D vitamini ölçümü (mini VIDAS)

Mini VIDAS sistemi sadeliği, esnekliği, güvenirliği ve 7/24 kullanılabilirliği sayesinde dünya çapında büyük takdir almaktadır. Sistemde tek numune ve toplu test olarak seroloji, immünokimya, antijen tespiti gibi her tür parametre çalışılmaktadır. On farklı parametre eş zamanlı olarak kullanılabilmektedir. Pipetleme, inkübasyon, yıkama, okuma ve sonuçların entegre yazıcıya gönderilmesi gibi enzim immünoassay aşamalarının tamamı bu sistem içinde otomatik olarak gerçekleştirilir.

Normal değeri;	Düşük	30 nmol/L-12 ng/mL veya altı
	Yeterli	50 nmol/L-20 ng/mL veya üzeri
	Yüksek	125 nmol/L-50 ng/mL veya üzeri

3.5.2 Biyokimyasal ölçümler (COBAS INT 400)

Glukoz, elektrolitler parametreleri, kreatinin ve kan üre, parametreleri açlıktan sabah 07-09 saatleri, arasında, Cobas 400 Roche-Hıtachi cihazında orijinal kitleriyle çalışıldı.

Glukoz, cobas-integra-400 Roche teşhis kullanılarak çalışıldı.
Normal değeri: 70-110 mg/dL.

Üre, cobas-integra-400 Roche teşhis kullanılarak çalışıldı.
Normal değeri: 15-50 mg/dL.

Kreatinin, cobas-integra-400 Roche teşhis kullanılarak çalışıldı.
Normal değeri: 0,6-1,1 mg/dL.

Kalsiyum, cobas-integra-400 Roche teşhis kullanılarak çalışıldı.
Normal değeri: 8,5-10,2 mg/dL

Tam kan sayımı (CBC)

Genel sağlık durumunun tespiti ve anemi gibi çeşitli rahatsızlıkların taranması ve izlenmesi amacı ile doktorların belirlediği rutin veya tıbbi kontrolün bir parçası olarak yapılan testtir. Koldaki, parmak ucundaki veya topukdaki (yeni doğan) bir damardan alınan kan örneği ile yapılır, hiçbir hazırlık gerekmez.

3.5.3 Resistin ölçümü (ELISA)

Çizelge 3.4 Resistin için ELISA kitinin test prosedürü özeti

Tüm reaktifleri, örnekleri ve standartları hazırlandı.
Her kuyuya 100 µL standart veya numune eklendi ve 37°C'de 1 saat inkübe edildi.
Aspire edildi ve 100 µL hazırlanan algılama reaktifi eklendi. 37°C'de 1 saat inkübe edildi.
Aspire edildi ve 3 kez yıkama yapıldı.
100 µL hazırlanan algılama reaktifini eklendi. 37°C'de 30 dakika inkübe edildi
Aspire edildi ve 5 kez yıkandı.
90 µL substrat çözeltisi eklendi ve 37°C'de 10-20 dakika inkübe edildi.
50 µL durdurma çözeltisi eklendi ve 450nm'de okundu.

3.6 İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel değerlendirmeleri SPSS paket programı (versiyon 22.0) kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler, sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma, kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak ifade edilmektedir. Öğrenci t-testi, bu özellikler arasındaki sürekli değişkenleri, normal dağılım gösteren değişkenler için iki grubu karşılaştırmak için kullanıldı. Bu değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemek için Pearson korelasyon katsayısı hesaplanmıştır. Kategorik değişkenleri karşılaştırmak için ki-kare testi kullanıldı. Tüm istatistiksel hesaplamalarda anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ kabul edilmiştir.

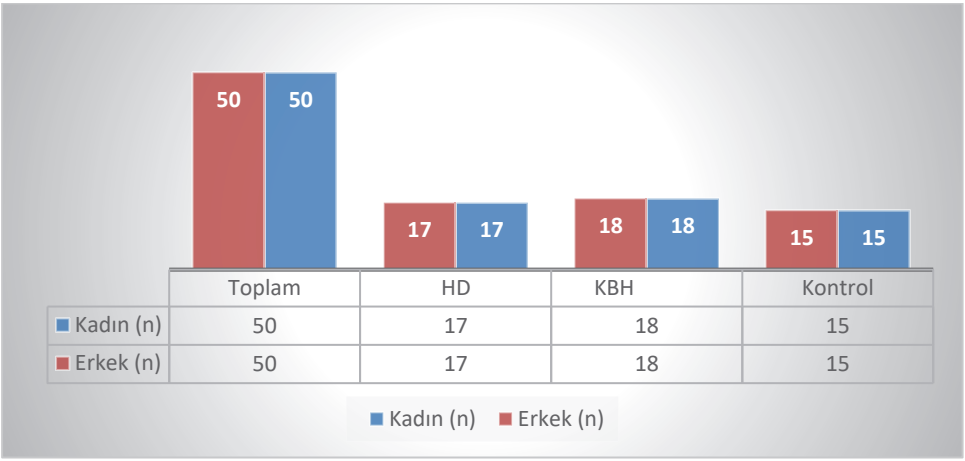
4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 70 kronik böbrek hastası ve hemodiyaliz (ortalama yaşı 38,94±12,1) ve kontrol grubu olarak da 30 sağlıklı gönüllü (ortalama yaşı 38,76±13,34) alındı. Hastalar minimum 18, maksimum 60 yaşında, kontrol grubunda ise minimum 18, maksimum 60 yaşında idi. Hasta grubunun 35'sı (%35) kadın, 35'si (%35) erkek, kontrol grubunun ise 15'i (%15) kadın, 15'i (%15) erkek idi. Kronik böbrek hastaları ve kontrol grubunun demografik ve biyokimyasal özellikleri Çizelge 4.1'de sunulmuştur.

Çizelge 4.1 Gruplara göre yaş ve cinsiyet dağılımı

	Kontrol	**KBH**	**HD**	**Toplam**
Kadın (n)	15	18	17	50
Erkek (n)	15	18	17	50
Yüzde %	30 %	36 %	34%	100 %
Yaş	38,76± 13,34	39,69±12,31	37,94±11,99	

Hastaların etiyolojilere göre dağılımı ise; 36 (%36)'ı kronik böbrek hastalığı ve 34 (%34)'ü hemodiyaliz hastasıdır (Şekil 4.1ve Çizelge 4.1)



Şekil 4.1 Gruplara göre yaş ve cinsiyet dağılımı

Hastalarının ortalama serum vitamin D düzeyleri 17,88±6,43 ng/mL iken kontrol grubunun 17,16±7,64 ng/mL keşfedildi. İki farklı gruplama arasında serum vitamin D düzeyinde önemli bir fark bulunamamıştır (P=0,65) (Çizelge 4.2).

Hastalarının ortalama serum Resistin düzeyleri 21,61±7,44 ng/mL iken kontrol grubunun 3,62±1,70 ng/mL keşfedildi. İki farklı gruplama arasında serum Resistin açısından önemli bir istatistiksel fark görülebilmektedir (P =0,000) (Çizelge 4.2).

Hastalarının ortalama serum Glukoz düzeyleri 97,24±19,10 mg/dL iken kontrol grubunun 97,66±20,35 mg/dL keşfedildi. İki farklı gruplama arasında serum glukoz düzeyinde önemli bir fark bulunamamıştır (P = 0,92) (Çizelge 4.2).

Hastalarının ortalama serum üre düzeyleri 121,24±57,31 mg/dL iken kontrol grubunun 29,98±9,81 mg/dL keşfedildi. İki farklı gruplama arasında serum üre açısından önemli bir istatistiksel fark görülebilmektedir (P =0,000) (Çizelge 4.2).

Hastalarının ortalama serum kreatinin düzeyleri 4,39±2,71 mg/dL iken kontrol grubunun 0,98±1,41 mg/dL keşfedildi. İki farklı gruplama arasında serum kreatinin açısından önemli bir istatistiksel fark görülebilmektedir (P=0,000) (Çizelge 4.2).

Hastalarının ortalama serum kalsiyum düzeyleri 8,07±1,28 mg/dL iken kontrol grubunun 8,06±1,09 mg/dL keşfedildi. İki farklı gruplama arasında serum kalsiyum düzeyinde önemli bir fark bulunamamıştır (P=0,97) (Çizelge 4.2).

Hastalarının ortalama serum ürik asit düzeyleri 6,32±1,51 mg/dL iken kontrol grubunun 5,77±1,49 mg/dL keşfedildi. İki farklı gruplama arasında serum ürik asit düzeyinde önemli bir fark bulunamamıştır (P=0,16) (Çizelge 4.2).

Hastalarının ortalama lökosit sayısı düzeyleri 7,441±2,654 mm^3 iken kontrol grubunun 6,569±2,555 mm^3 keşfedildi. İki farklı gruplama arasında lökosit sayısı düzeyinde önemli bir fark bulunamamıştır (P=0,12) (Çizelge 4.2).

Hastalarının ortalama CRP mg/L düzeyleri 9,10±1,66 mg/L iken kontrol grubunun 1,91±0,85 mg/L keşfedildi. İki farklı gruplama arasında CRP açısından önemli bir istatistiksel fark görülmektedir (P=0,000) (Çizelge 4.2).

Çizelge 4.2 Hastalar ve kontrol grubunun demografik ve biyokimyasal özellikleri

	Hasta grubu Ort±SS	**Kontrol grubu Ort±SS**	**P-değeri**
	(N=70)	(N=30)	
Erkek	35%	15%	50%
Kadın	35%	15%	50%
Yaş	38,84±12,10	38,76±13,34	0,97**
BMI	26,65±3,90	25,55±3,47	0,16**
Vitamin D (ng/mL)	17,88±6,43	17,16±7,64	0,65**
Resistin (ng/mL)	21,61±7,44	3,62±1,70	0,000*
Glukoz (mg/dL)	97,24±19,10	97,66±20,35	0,92**
Serum üre (mg/dL)	121,24±57,31	29,98±9,81	0,000*
Kreatinin (mg/dL)	4,39±2,71	0,98±1,41	0,000*
Kalsiyum (mg/dL)	8,07±1,28	8,06±1,09	0,97**
Serum ürik asit (mg/dL)	6,32±1,51	5,77±1,49	0,16**
Lökosit sayısı (mm^3)	7,441±2,654	6,569±2,555	0,12**
CRP (mg/L)	9,10±1,66	1,91±0,85	0,000*

*p<0,05 (İstatistiksel olarak anlamlı) T testi
**p>0,05 (İstatistiksel olarak önemli değil) T testi

KBH hastalarının ortalama serum vitamin D düzeyleri 17,11±666 ng/mL iken kontrol grubunun 17,16±7,64 ng/mL olarak keşfedildi. İki farklı gruplama arasında serum vitamin D düzeyinde önemli bir fark bulunamamıştır (p=1) (Çizelge 4.3).

KBH hastalarının ortalama serum Resistin düzeyleri 19,01±5,70 ng/mL iken kontrol grubunun 3,62±1,70 ng/mL olarak keşfedildi. İki farklı gruplama arasında serum Resistin açısından önemli bir istatistiksel fark görülmektedir (P=0,000) (Çizelge 4.3).

KBH hastalarının ortalama serum glukoz düzeyleri 99,05±19,13 mg/dL iken kontrol grubunun 97,66±20,35 mg/dL keşfedildi. İki farklı gruplama arasında serum glukoz düzeyinde önemli bir fark bulunamamıştır (P=0,77) (Çizelge 4.3).

KBH hastalarının ortalama serum üre düzeyleri 72,98±10,46 mg/dL iken kontrol grubunun 29,98±9,81 mg/dL olarak keşfedildi. İki farklı gruplama arasında serum üre açısından önemli bir istatistiksel fark görülmektedir (P=0,000) (Çizelge 4.3).

KBH hastalarının ortalama serum kreatinin düzeyleri 2,14±0,6 mg/dL iken kontrol grubunun 0,98±1,41 mg/dL olarak keşfedildi. İki farklı gruplama arasında serum kreatinin açısından önemli bir istatistiksel fark görülmektedir (P=0,000) (Çizelge 4.3).

KBH hastalarının ortalama serum kalsiyum düzeyleri 8,19±1,38 mg/dL iken kontrol grubunun 8,06±1,09 mg/dL olarak keşfedildi. İki farklı gruplama arasında serum kalsiyum düzeyinde önemli bir fark bulunamamıştır (P=0,67) (Çizelge 4.3).

KBH hastalarının ortalama serum ürik asit düzeyleri 6,27±1,51 mg/dL iken kontrol grubunun 5,77±1,49 mg/dL olarak keşfedildi. İki farklı gruplama arasında serum ürik asit düzeyinde önemli bir fark bulunamamıştır (P=0,18) (Çizelge 4.3).

KBH hastalarının ortalama lökosit sayısı düzeyleri 8,532±2,140 mm^3 iken kontrol grubunun 6,569±2,555 mm^3 olarak keşfedildi. İki farklı gruplama arasında lökosit sayısı açısından önemli bir istatistiksel fark görülmektedir (P=0,001) (Çizelge 4.3).

KBH hastalarının ortalama CRP mg/L düzeyleri 8,63±1,42 mg/L iken kontrol grubunun 1,91±0,85 mg/L olarak saptandı. İki grup arasında CRP açısından önemli bir istatistiksel fark görülmektedir (P=0,000) (Çizelge 4.3).

Çizelge 4.3 Kronik böbrek hastası ve kontrol grubunun demografik ve biyokimyasal özellikleri

	KBH grubu Ort±SS	**Kontrol grubu Ort±SS**	**P-değeri**
	(N=36)	(N=30)	
Erkek	18%	15%	33%
Kadın	18%	15%	33%
Vitamin D (ng/mL)	17,11±6,66	17,16±7,64	1**
Resistin (ng/mL)	19,01±5,70	3,62±1,70	0,000*
Glukoz (mg/dL)	99,05±19,13	97,66±20,35	0,77**
Serum Üre (mg/dL)	72,98±10,46	29,98±9,81	0,000*
Kreatinin (mg/dL)	2,14±0,6	0,98±1,41	0,000*
Kalsiyum (mg/dL)	8,19±1,38	8,06±1,09	0,67**
Serum ürik asit (mg/dL)	6,27±1,51	5,77±1,49	0,18**
Lökosit sayısı (mm^3)	8,532±2,140	6.569±2.555	0,001*
CRP (mg/L)	8,63±1,42	1.91±0.85	0,000*

CRP: C reaktif protein; KBH: Kronik böbrek hastası

*p<0,05 (İstatistiksel olarak anlamlı) T testi
**p>0,05 (İstatistiksel olarak önemli değil) T testi

HD hastalarının ortalama serum vitamin D düzeyleri 18,70±6,17 ng/mL iken kontrol grubunun 17,16±7,64 ng/mL olarak keşfedildi. İki farklı gruplama arasında serum vitamin D düzeyinde önemli bir fark bulunamamıştır (P=0,38) (Çizelge 4.4).

HD hastalarının ortalama serum Resistin düzeyleri 24,37±8,12 ng/mL iken kontrol grubunun 3,62±1,70 ng/mL keşfedildi. İki farklı gruplama arasında serum Resistin açısından önemli bir istatistiksel fark görülmektedir (P=0,000) (Çizelge 4.4).

HD hastalarının ortalama serum glukoz düzeyleri 95,32±19,16 mg/dL iken kontrol grubunun 97,66±20,35 mg/dL olarak keşfedildi. İki farklı gruplama arasında serum glukoz düzeyinde önemli bir fark bulunamamıştır (P=0,63) (Çizelge 4.4).

HD hastalarının ortalama serum üre düzeyleri 172,32±39,01 mg/dL iken kontrol grubunun 29,98±9,81 mg/dL olarak keşfedildi. İki farklı gruplama arasında serum üre açısından önemli bir istatistiksel fark görülmektedir (P=0,000) (Çizelge 4.4).

HD hastalarının ortalama serum kreatinin düzeyleri 6,77±1,92 mg/dL iken kontrol grubunun 0,98±1,41 mg/dL olarak keşfedildi. İki farklı gruplama arasında serum kreatinin açısından önemli bir istatistiksel fark görülmektedir (P=0,000) (Çizelge 4.4).

HD hastalarının ortalama serum kalsiyum düzeyleri 7,94±1,17 mg/dL iken kontrol grubunun 8,06±1,09 mg/dL olarak keşfedildi. İki farklı gruplama arasında serum kalsiyum düzeyinde önemli bir fark bulunamamıştır (P=0,68) (Çizelge 4.4).

HD hastalarının ortalama serum ürik asit düzeyleri 6,2±1,53 mg/dL iken kontrol grubunun 5,77±1,49 mg/dL olarak keşfedildi. İki farklı gruplama arasında serum ürik asit düzeyinde önemli bir fark bulunamamıştır (P=0,26) (Çizelge 4.4).

HD hastalarının ortalama lökosit sayısı düzeyleri 6,286±2,684 mm^3 iken kontrol grubunun 6,569±2,555 mm^3 olarak keşfedildi. İki farklı gruplama arasında lökosit sayısı düzeyinde önemli bir fark bulunamamıştır (P=0,66) (Çizelge 4.4).

HD hastalarının ortalama CRP mg/L düzeyleri 9,60±1,77 mg/L iken kontrol grubunun 1,91±0,85 mg/L keşfedildi. İki farklı gruplama arasında CRP açısından önemli bir istatistiksel fark görülmektedir (P=0,000) (Çizelge 4.4).

Çizelge 4.4 Hemodiyaliz ve kontrol grubunun biyokimyasal özellikleri

	HD grubu Ort±SS	**Kontrol grubu Ort±SS**	**P-değeri**
	(N=34)	(N=30)	
Erkek	17%	15%	32%
Kadın	17%	15%	32%
Yaş	37,94±11,99	38,76±13,34	0,79**
BMI	26,75±3,58	25,55±3,47	0,17**
Vitamin D (ng/mL)	18,70±6,17	17,16±7,64	0,38**
Resistin (ng/mL)	24,37±8,12	3,62±1,70	0,000*
Glukoz (mg/dL)	95,32±19,16	97,66±20,35	0,63**
Serum üre (mg/dL)	172,32±39,01	29,98±9,81	0,000*
Kreatinin (mg/dL)	6,77±1,92	0,98±1,41	0,000*
Kalsiyum (mg/dL)	7,94±1,17	8,06±1,09	0,68**
Serum ürik asit (mg/dL)	6,2±1,53	5,77±1,49	0,26**
Lökosit sayısı (mm^3)	6,286±2,684	6,569±2,555	0,66**
CRP (mg/L)	9,60±1,77	1,91±0,85	0,000*

CRP: C reaktif protein; HD: Hemodiyaliz

*p<0,05 (İstatistiksel olarak anlamlı) T testi
**p>0,05 (İstatistiksel olarak önemli değil) T testi

HD hastalarının ortalama serum vitamin D düzeyleri 18,70±6,17 ng/mL iken KBH hastalarının 17,11±6,66 ng/mL olarak keşfedildi. İki farklı gruplama arasında serum vitamin D düzeyinde önemli bir fark bulunamamıştır (P=0,30) (Çizelge 4.5).

HD hastalarının ortalama serum Resistin düzeyleri 24,37±8,12 ng/mL iken KBH hastalarının 19,01±5,70 ng/mL olarak keşfedildi. İki farklı gruplama arasında serum Resistin açısından önemli bir istatistiksel fark görülmektedir (P=0,002) (Çizelge 4.5).

HD hastalarının ortalama serum glukoz düzeyleri 95,32±19,16 mg/dL iken KBH hastalarının 99,05±19,13 mg/dL keşfedildi. İki farklı gruplama arasında serum glukoz düzeyinde önemli bir fark bulunamamıştır (P=0,41) (Çizelge 4.5).

HD hastalarının ortalama serum üre düzeyleri 172,32±39,01 mg/dL iken KBH hastalarının 72,98±10,46 mg/dL olarak keşfedildi. İki farklı gruplama arasında serum üre açısından önemli bir istatistiksel fark görülmektedir (P=0,000) (Çizelge 4.5).

HD hastalarının ortalama serum kreatinin düzeyleri 6,77±1,92 mg/dL iken KBH hastalarının 2,14±0,6 mg/dL olarak keşfedildi. İki farklı gruplama arasında serum kreatinin açısından önemli bir istatistiksel fark görülmektedir (P=0,000) (Çizelge 4.5).

HD hastalarının ortalama serum kalsiyum düzeyleri 7,94±1,17 mg/dL iken KBH hastalarının 8,19±1,38 mg/dL olarak keşfedildi. İki farklı gruplama arasında serum kalsiyum düzeyinde önemli bir fark bulunamamıştır (P=0,84) (Çizelge 4.5).

HD hastalarının ortalama serum ürik asit düzeyleri 6,2±1,53 mg/dL iken KBH hastalarının 6,27±1,51 mg/dL keşfedildi. İki farklı gruplama arasında serum ürik asit düzeyinde önemli bir fark bulunamamıştır (P=0,84) (Çizelge 4.5).

HD hastalarının ortalama lökosit sayısı düzeyleri 6,286±2,684 mm^3 iken KBH hastalarının 8,532±2,140 mm^3 olarak keşfedildi. İki farklı gruplama arasında lökosit sayısı açısından önemli bir istatistiksel fark görülmektedir (P=0,000) (Çizelge 4.5).

HD hastalarının ortalama CRP mg/L düzeyleri 9,60±1,77 mg/L iken KBY hastalarının 8,63±1,42 mg/L keşfedildi. İki farklı gruplama arasında CRP açısından önemli bir istatistiksel fark görülmektedir (P=0,01) (Çizelge 4.5).

Çizelge 4.5 Hemodiyaliz ve kronik böbrek hastası grubunun biyokimyasal özellikleri

	HD grubu Ort±SS	**KBH grubu Ort±SS**	**P-değeri**
	(N=34)	(N=36)	
Erkek	17%	18%	35%
Kadın	17%	18%	35%
Yaş	37,94±11,99	39,69±12,31	0,54**
BMI	26,75±3,58	26,56±4,23	0,83**
Vitamin D (ng/mL)	18,70±6,17	17,11±6,66	0,30**
Resistin (ng/mL)	24,37±8,12	19,01±5,70	0,002*
Glukoz (mg/dL)	95,32±19,16	99,05±19,13	0,41**
Serum üre (mg/dL)	172,32±39,01	72,98±10,46	0,000*
Kreatinin (mg/dL)	6,77±1,92	2,14±0,6	0,000*
Kalsiyum (mg/dL)	7,94±1,17	8,19±1,38	0,84**
Serum ürik asit(mg/dL)	6,2±1,53	6,27±1,51	0,84**
Lökosit sayısı (mm^3)	6,286±2,684	8,532±2,140	0,000*
CRP (mg/L)	9,60±1,77	8,63±1,42	0,01*

CRP: C reaktif protein; HD: Hemodiyaliz; KBH: Kronik böbrek hastası

*p<0,05 (İstatistiksel olarak anlamlı) T testi
**p>0,05 (İstatistiksel olarak önemli değil) T testi

HD hastalarının (erkek) ortalama serum vitamin D düzeyleri 19,11±5,87 ng/mL iken KBH hastalarının (erkek) 19,88±6,50 ng/mL olarak keşfedildi. İki farklı gruplama arasında serum vitamin D düzeyinde önemli bir fark bulunamamıştır (P=0,71) (Çizelge 4.6).

HD hastalarının (erkek) ortalama serum Resistin düzeyleri 24,71±7,99 ng/mL iken KBH hastalarının (erkek) 19,01±5,78 ng/mL keşfedildi. İki farklı gruplama arasında serum Resistin açısından önemli bir istatistiksel fark görülmektedir (P=0,02) (Çizelge 4.6).

HD hastalarının (erkek) ortalama serum glukoz düzeyleri 95,11±18,64 mg/dL iken KBY hastalarının (erkek) 95,83±20,84 mg/dL keşfedildi. İki farklı gruplama arasında serum glukoz düzeyinde önemli bir fark bulunamamıştır (P=0,91) (Çizelge 4.6).

HD hastalarının (erkek) ortalama serum üre düzeyleri 171,09±41,07 mg/dL iken KBH hastalarının (erkek) 72,98±10,61 mg/dL keşfedildi. İki farklı gruplama arasında serum üre açısından önemli bir istatistiksel fark görülmektedir (P=0,000) (Çizelge 4.6).

HD hastalarının (erkek) ortalama serum kreatinin düzeyleri 6,75±1,96 mg/dL iken KBH hastalarının (erkek) 2,12±0,60 mg/dL olarak keşfedildi. İki farklı gruplama arasında serum kreatinin açısından önemli bir istatistiksel fark görülmektedir (P=0,000) (Çizelge 4.6).

HD hastalarının (erkek) ortalama serum kalsiyum düzeyleri 8,11±1,30 mg/dL iken KBH hastalarının (erkek) 8,21±1,38 mg/dL olarak keşfedildi. İki farklı gruplama arasında serum kalsiyum düzeyinde önemli bir fark bulunamamıştır (P=0,82) (Çizelge 4.6).

HD hastalarının (erkek) ortalama serum ürik asit düzeyleri 6,09±1,50 mg/dL iken KBH hastalarının (erkek) 6,10±1,48 mg/dL olarak keşfedildi. İki farklı gruplama arasında serum ürik asit düzeyinde önemli bir fark bulunamamıştır (P=0,98) (Çizelge 4.6).

HD hastalarının (erkek) ortalama Lökosit sayısı düzeyleri 6,169±2,788 mm3 iken KBH hastalarının (Erkek) 8,560±2,212 mm3 olarak saptandı. İki grup arasında Lökosit sayısı düzeyinde önemli bir fark görebilir (P=0,008) (Çizelge 4.6).

HD hastalarının (erkek) ortalama CRP mg/L düzeyleri 9,51±1,86 iken KBH hastalarının (erkek) 8,49±1,43 mg/L keşfedildi. İki farklı gruplama arasında CRP açısından önemli bir istatistiksel fark görülmektedir (P=0,08) (Çizelge 4.6).

Çizelge 4.6 Hemodiyaliz (erkek) ve kronik böbrek hastası (erkek) grubunun biyokimyasal özellikleri

	HD Erkek Grubu Ort±SS	**KBH Erkek Grubu Ort±SS**	**P-değeri**
	(N=17)	(N=18)	
Erkek	17%	18%	35%
Vitamin D (ng/mL)	19,11±5,87	19,88±6,50	0,71**
Resistin (ng/mL)	24,71±7,99	19,01±5,78	0,02*
Glukoz (mg/dL)	95,11±18,64	95,83±20,84	0,91**
Serum üre (mg/dL)	171,09±41,07	72,98±10,61	0,000*
Kreatinin (mg/dL)	6,75±1,96	2,12±0,60	0,000*
Kalsiyum (mg/dL)	8,11±1,30	8,21±1,38	0,82**
Serum ürik asit (mg/dL)	6,09±1,50	6,10±1,48	0,98**
Lökosit sayısı (mm^3)	6,169±2,788	8,560±2,212	0,008*
CRP (mg/L)	9,51±1,86	8,49±1,43	0,08**

CRP: C reaktif protein; HD: Hemodiyaliz; KBH: Kronik böbrek hastası

*p<0,05 (İstatistiksel olarak anlamlı) T testi
**p>0,05 (İstatistiksel olarak önemli değil) T testi

HD hastalarının (kadın) ortalama serum vitamin D düzeyleri 18,29±6,61 ng/mL iken KBH hastalarının (kadın) 14,33±5,71 ng/mL olarak keşfedildi. İki farklı gruplama arasında serum vitamin D düzeyinde önemli bir fark bulunamamıştır (P=0,06) (Çizelge 4.7).

HD hastalarının (kadın) ortalama serum Resistin düzeyleri 24,02±8,48 ng/mL iken KBH hastalarının (kadın) 19,01±5,78 ng/mL olarak keşfedildi. İki farklı gruplama arasında serum Resistin açısından önemli bir istatistiksel fark görülmektedir (P=0,05) (Çizelge 4.7).

HD hastalarının (kadın) ortalama serum glukoz düzeyleri 95,52±20,24 mg/dL iken KBH hastalarının (kadın) 102,27±17,24 mg/dL olarak keşfedildi. İki farklı gruplama arasında serum glukoz düzeyinde önemli bir fark bulunamamıştır (P=0,29) (Çizelge 4.7).

HD hastalarının (kadın) ortalama serum üre düzeyleri 173,56±38,08 mg/dL iken KBH hastalarının (kadın) 72,98±10,6 mg/dL olarak keşfedildi. İki farklı gruplama arasında serum üre açısından önemli bir istatistiksel fark görülmektedir (P=0,000) (Çizelge 4.7).

HD hastalarının (kadın) ortalama serum kreatinin düzeyleri 6,78±1,93 mg/dL iken KBH hastalarının (kadın) 2,17±0,62 mg/dL keşfedildi. İki farklı gruplama arasında serum kreatinin açısından önemli bir istatistiksel fark görülmektedir (P=0,000) (Çizelge 4.7).

HD hastalarının (kadın) ortalama serum kalsiyum düzeyleri 7,78±1,04 mg/dL iken KBH hastalarının (kadın) 8,16±1,41 mg/dL olarak keşfedildi. İki farklı gruplama arasında serum kalsiyum düzeyinde önemli bir fark bulunamamıştır (P=0,36) (Çizelge 4.7).

HD hastalarının (kadın) ortalama serum ürik asit düzeyleri 6,30±1,60 mg/dL iken KBH hastalarının (kadın) 6,43±1,53 mg/dL olarak keşfedildi. İki farklı gruplama arasında serum ürik asit düzeyinde önemli bir fark bulunamamıştır (P=0,80) (Çizelge 4.7).

HD hastalarının (kadın) ortalama lökosit sayısı düzeyleri 6,403±2,655 mm^3 iken KBH hastalarının (kadın) 8,505±2,129 mm^3 olarak keşfedildi. İki farklı gruplama arasında lökosit sayısı açısından önemli bir istatistiksel fark görülmektedir (P=0,001) (Çizelge 4.7).

HD hastalarının (kadın) ortalama CRP mg/L düzeyleri 9,68±1,73 mg/L iken KBH hastalarının (kadın) 8,76±1,45 mg/L olarak keşfedildi. İki farklı gruplama arasında CRP in düzeyinde önemli bir fark bulunamamıştır. (P=0,09) (Çizelge 4.7).

Çizelge 4.7 Hemodiyaliz (kadın) ve kronik böbrek hastası (kadın) grubunun biyokimyasal özellikleri

	HD Kadın Grubu Ort±SS	**KBH Kadın Grubu Ort±SS**	**P-değeri**
	(N=17)	(N=18)	
Kadın	17%	18%	35%
Yaş	37,64±12,65	39,55±12,95	0,66**
BMI	25,89±3,10	26,69±4,22	0,53**
Vitamin D (ng/mL)	18,29±6,61	14,33±5,71	0,06**
Resistin (ng/mL)	24,02±8,48	19,01±5,78	0,05*
Glukoz (mg/dL)	95,52±20,24	102,27±17,24	0,29**
Serum üre (mg/dL)	173,56±38,08	72,98±10,6	0,000*
Kreatinin (mg/dL)	6,78±1,93	2,17±0,62	0,000*
Kalsiyum (mg/dL)	7,78±1,04	8,16±1,41	0,36**
Serum ürik asit(mg/dL)	6,30±1,60	6,43±1,53	0,80**
Lökosit sayısı (mm^3)	6,403±2,655	8,505±2,129	0,001*
CRP (mg/L)	9,68±1,73	8,76±1,45	0,09**

CRP: C reaktif protein; HD: Hemodiyaliz; KBH: Kronik böbrek hastası

*p<0,05 (İstatistiksel olarak anlamlı) T testi
**p>0,05 (İstatistiksel olarak önemli değil) T testi

HD hastalarının (erkek) ortalama serum vitamin D düzeyleri 19,11±5,87 ng/mL iken KBH hastalarının (erkek) 19,88±6,5 ng/mL kontrol grubunun (erkek) 18,26±7,86 ng/mL olarak saptandı. Üç grup arasında serum vitamin D düzeyinde önemli bir fark bulunamamıştır (P=0,78) (Çizelge 4.8).

HD hastalarının (erkek) ortalama serum Resistin düzeyleri 24,71±7,99 ng/mL iken KBH hastalarının (erkek) 19,01±5,78 ng/mL kontrol grubunun (erkek) 3,55±1,85 ng/mL olarak saptandı. Üç grup arasında serum Resistin açısından önemli bir istatistiksel fark görülmektedir (P=0,000) (Çizelge 4.8).

HD hastalarının (erkek) ortalama serum glukoz düzeyleri 95,11±18,64 mg/dL iken KBH hastalarının (erkek) 95,83±20,84 mg/dL kontrol grubunun (erkek) 95,26±19,57 mg/dL olarak saptandı. Üç grup arasında serum glukoz düzeyinde önemli bir fark bulunamamıştır (P=0,99) (Çizelge 4.8).

HD hastalarının (erkek) ortalama serum üre düzeyleri 171,09±41,07 mg/dL iken KBH hastalarının (erkek) 72,98±10,61 mg/dL kontrol grubunun (erkek) 28,48±11,06 mg/dL olarak saptandı. Üç grup arasında serum üre açısından önemli bir istatistiksel fark görülmektedir (P=0,000) (Çizelge 4.8).

HD hastalarının (erkek) ortalama serum kreatinin düzeyleri 6,75±1,96 mg/dL iken KBH hastalarının (erkek) 2,12±0,60 mg/dL kontrol grubunun (erkek) 0,66±0,25 mg/dL olarak saptandı. Üç grup arasında serum kreatinin açısından önemli bir istatistiksel fark görülmektedir (P=0,000) (Çizelge 4.8).

HD hastalarının (erkek) ortalama serum kalsiyum düzeyleri 8,11±1,30 mg/dL iken KBH hastalarının (erkek) 8,21±1,38 mg/dL kontrol grubunun (erkek) 8,36±1,26 mg/dL olarak saptandı. Üç grup arasında serum kalsiyum açısından önemli bir istatistiksel fark bulunamamıştır (P=0,87) (Çizelge 4.8).

HD hastalarının (erkek) ortalama serum ürik asit düzeyleri 6,09±1,50 mg/dL iken KBH hastalarının (erkek) 6,10±1,48 mg/dL kontrol grubunun (erkek) 6,10±1,59 mg/dL olarak saptandı. Üç grup arasında serum ürik asit düzeyinde önemli bir fark bulunamamıştır (P=0,14) (Çizelge 4.8).

HD hastalarının (erkek) ortalama lökosit sayısı düzeyleri 6,16±2,78 mm^3 iken KBH hastalarının (erkek) 8,56±2,21 mm^3 kontrol grubunun (erkek) 6,51±2,73 mm^3 olarak saptandı. Üç grup arasında lökosit sayısı açısından önemli bir istatistiksel fark görülmektedir (P=0,01) (Çizelge 4.8).

HD hastalarının (erkek) ortalama CRP mg/L düzeyleri 9,51±1,86 mg/L iken KBH hastalarının (kadın) 8,49±1,43 mg/L kontrol grubunun (erkek) 1,88±0,85 mg/L olarak saptandı. Üç grup arasında CRP in açısından önemli bir istatistiksel fark görülmektedir (P=0,000) (Çizelge 4.8).

Çizelge 4.8 Hemodiyaliz (erkek), kronik böbrek hastası (erkek) ve kontrol (erkek) grubunun demografik ve biyokimyasal özellikleri

	HD erkek Grubu Ort±SS	**KBH erkek Grubu Ort±SS**	**Kontrol erkek Grubu Ort±SS**	**P-değeri**
	(N=17)	(N=18)	(N=15)	
Erkek	17%	18%	15%	50%
Yaş	38,23±11.67	39,83±12,01	38,46±13,20	0,91**
BMI	27,61±3.90	26,44±4,35	26,30±2,85	0,55**
Vitamin D (ng/mL)	19,11±5.87	19,88±6,5	18,26±7,86	0,78**
Resistin (ng/mL)	24,71±7.99	19,01±5,78	3,55±1,85	0,000*
Glukoz (mg/dL)	95,11±18.64	95,83±20,84	95,26±19,57	0,99**
Serum üre (mg/dL)	171,09±41.07	72,98±10,61	28,48±11,06	0,000*
Kreatinin (mg/dL)	6,75±1,96	2,12±0,60	0,66±0,25	0,000*
Kalsiyum (mg/dL)	8,11±1,30	8,21±1,38	8,36±1,26	0,87**
Serum ürik asit (mg/dL)	6,09±1,50	6,10±1,48	6,10±1,59	0,99**
Lökosit sayısı (mm^3)	6,16±2,78	8,56±2,21	6,51±2,73	0,01*
CRP (mg/L)	9,51±1,86	8,49±1,43	1,88±0,85	0,000*

CRP: C reaktif protein; HD: Hemodiyaliz; KBH: Kronik böbrek hastası

One Way ANOVA

*p<0,05 (İstatistiksel olarak anlamlı) T testi
**p>0,05 (İstatistiksel olarak önemli değil) T testi

HD hastalarının (kadın) ortalama serum vitamin D düzeyleri 18,29±6,61 ng/mL iken KBH hastalarının (kadın) 14,33±5,71 ng/mL kontrol grubunun (kadın) 16,06±7,53 ng/mL olarak saptandı. Üç grup arasında serum vitamin D düzeyinde önemli bir fark bulunamamıştır (P=0,21) (Çizelge 4.9).

HD hastalarının (kadın) ortalama serum Resistin düzeyleri 24,02±8,48 ng/mL iken KBH hastalarının (Kadın) 19,01±5,78 ng/ml kontrol grubunun (kadın) 3,69±1,59 ng/ml olarak saptandı. Üç grup arasında serum Resistin açısından önemli bir istatistiksel fark görülmektedir (P=0,000) (Çizelge 4.9).

HD hastalarının (kadın) ortalama serum glukoz düzeyleri 95,52±20,24 mg/dL iken KBH hastalarının (kadın) 102,27±17,24 mg/dL kontrol grubunun (kadın) 100,06±21,50 mg/dL olarak saptandı. Üç grup arasında serum glukoz düzeyinde önemli bir fark bulunamamıştır (P=0,59) (Çizelge 4.9).

HD hastalarının (kadın) ortalama serum üre düzeyleri 173,56±38,08 mg/dL iken KBH hastalarının (kadın) 72,98±10,6 mg/dL kontrol grubunun (kadın) 31,49±8,49 mg/dL olarak saptandı. Üç grup arasında serum üre açısından önemli bir istatistiksel fark görülmektedir (P=0,000) (Çizelge 4.9).

HD hastalarının (kadın) ortalama serum kreatinin düzeyleri 6,78±1,93 mg/dL iken KBH hastalarının (kadın) 2,17±0,62 mg/dL kontrol grubunun (kadın) 0,50±1,96 mg/dL olarak saptandı. Üç grup arasında serum kreatinin açısından önemli bir istatistiksel fark görülmektedir (P=0,000) (Çizelge 4.9).

HD hastalarının (kadın) ortalama serum kalsiyum düzeyleri 6,78±1,93 mg/dL iken KBH hastalarının (kadın) 2,17±0,62 mg/dL kontrol grubunun (kadın) 0,50±1,96 mg/dL olarak saptandı. Üç grup arasında serum kalsiyum açısından önemli bir istatistiksel fark görülmektedir (P=0,000) (Çizelge 4.9).

HD hastalarının (kadın) ortalama serum ürik asit düzeyleri 6,30±1,60 mg/dL iken KBH hastalarının (kadın) 6,43±1,53 mg/dL kontrol grubunun (kadın) 5,44±1,35 mg/dL olarak saptandı. Üç grup arasında serum ürik asit düzeyinde önemli bir fark bulunamamıştır (P=0,14) (Çizelge 4.9).

HD hastalarının (kadın) ortalama lökosit sayısı düzeyleri 6,403±2,655 mm^3 iken KBH hastalarının (kadın) 8,505±2,129 mm^3 kontrol grubunun (kadın) 6,628±2,459 mm^3 olarak saptandı. Üç grup arasında lökosit sayısı açısından önemli bir istatistiksel fark görülmektedir (P=0,02) (Çizelge 4.9).

HD hastalarının (kadın) ortalama CRP mg/L düzeyleri 9,68±1,73 mg/L iken KBH hastalarının (kadın) 8,76±1,45 mg/L kontrol grubunun (kadın) 1,94±0,87 mg/L olarak saptandı. Üç grup arasında CRP düzeyinde önemli bir fark bulunamamıştır (P=0,09) (Çizelge 4.9).

Çizelge 4.9 Hemodiyaliz (kadın), kronik böbrek hastası (kadın) ve kontrol (kadın) grubunun demografik ve biyokimyasal özellikleri

	HD kadın Grubu Ort±SS	**KBH kadın Grubu Ort±SS**	**Kontrol kadın Grubu Ort±SS**	**P-değeri**
	(N=17)	(N=18)	(N=15)	
Kadın	17%	18%	15%	50%
Yaş	37,64±12,65	39,55±12,95	39,06±13,93	0,90**
BMI	25,89±3,10	26,69±4,22	24,81±3,95	0,37**
Vitamin D (ng/mL)	18,29±6,61	14,33±5,71	16,06±7,53	0,21**
Resistin (ng/mL)	24,02±8,48	19,01±5,78	3,69±1,59	0,000*
Glukoz (mg/dL)	95,52±20,24	102.27±17,24	100,06±21,50	0,59**
Serum üre (mg/dL)	173,56±38,08	72,98±10,6	31,49±8,49	0,000*
Kreatinin (mg/dL)	6,78±1,93	2,17±0,62	0,50±1.96	0,000*
Kalsiyum (mg/dL)	7,78±1,04	8,16±1,41	7,77±0,83	0,51**
Serum ürik asit (mg/dL)	6,30±1,60	6,43±1,53	5,44±1,35	0,14**
Lökosit sayısı (mm^3)	6,403±2,655	8,505±2,129	6,628±2,459	0,02*
CRP (mg/L)	9,68±1,73	8,76±1,45	1,94±0,87	0,000*

CRP: C reaktif protein; HD: Hemodiyaliz; KBH: Kronik böbrek hastası

One Way ANOVA

*p<0,05 (İstatistiksel olarak anlamlı) T testi
**p>0,05 (İstatistiksel olarak önemli değil) T testi

HD hastalarının ortalama serum vitamin D düzeyleri 18,70±6,17 ng/mL iken KBH hastalarının 17,11±6,66 ng/mL kontrol grubunun 17,16±7,64 ng/mL olarak saptandı. Üç grup arasında serum vitamin D düzeyinde önemli bir fark bulunamamıştır (P=0,55) (Çizelge 4.10).

HD hastalarının ortalama serum Resistin düzeyleri 24,37±8,12 ng/mL iken KBH hastalarının 19,01±5,70 ng/mL kontrol grubunun 3,62±1,70 ng/mL olarak saptandı. Üç grup arasında serum Resistin açısından önemli bir istatistiksel fark görülmektedir (P=0,000) (Çizelge 4.10).

HD hastalarının ortalama serum glukoz düzeyleri 95,32±19,16 mg/dL iken KBH hastalarının 99,05±19,13 mg/dL kontrol grubunun 97,66±20,35 mg/dL olarak saptandı. Üç grup arasında serum glukoz düzeyinde önemli bir fark bulunamamıştır (P=0,72) (Çizelge 4.10).

HD hastalarının ortalama serum üre düzeyleri 172,32±39,01 mg/dL iken KBH hastalarının 72,98±10,46 mg/dL kontrol grubunun 29,8±9,81 mg/dL olarak saptandı. Üç grup arasında serum üre açısından önemli bir istatistiksel fark görülmektedir (P=0,000) (Çizelge 4.10).

HD hastalarının ortalama serum kreatinin düzeyleri 6,77±1,92 mg/dL iken KBH hastalarının 2,14±0,60 mg/dL kontrol grubunun 0,98±1,41 mg/dL olarak saptandı. Üç grup arasında serum kreatinin açısından önemli bir istatistiksel fark görülmektedir (P=0,000) (Çizelge 4.10).

HD hastalarının ortalama serum kalsiyum düzeyleri 7,94±1,17 mg/dL iken KBH hastalarının 8,19±1,38 mg/dL kontrol grubunun 8,06±1,09 mg/dL olarak saptandı. Üç grup arasında serum kalsiyum açısından önemli bir istatistiksel fark bulunamamıştır (P=0,70) (Çizelge 4.10).

HD hastalarının ortalama serum ürik asit düzeyleri 6,2±1,53 mg/dL iken KBH hastalarının 6,27±1,51 mg/dL kontrol grubunun 5,77±1,49 mg/dL olarak saptandı. Üç grup arasında serum ürik asit düzeyinde önemli bir fark bulunamamıştır (P=0,37) (Çizelge 4.10).

HD hastalarının ortalama lökosit sayısı düzeyleri 6,28±2,68 mm^3 iken KBH hastalarının 8,53±2,14 mm^3 kontrol grubunun 6,56±2,55 mm^3 olarak saptandı. Üç grup arasında lökosit sayısı açısından önemli bir istatistiksel fark görülmektedir (P=0,000) (Çizelge 4.10).

HD hastalarının ortalama CRP mg/L düzeyleri 9,60±1,77 mg/L iken KBH hastalarının 8,63±1,42 mg/L kontrol grubunun 1,91±0,85 mg/L olarak saptandı. Üç grup arasında CRP açısından önemli bir istatistiksel fark görülmektedir (P=0,000) (Çizelge 4.10).

Çizelge 4.10 Hemodiyaliz, kronik böbrek hastası ve kontrol grubunun demografik ve biyokimyasal özellikleri

	HD Grubu Ort±SS	**KBH Grubu Ort±SS**	**Kontrol Grubu Ort±SS**	**P-değeri**
	(N=17)	(N=18)	(N=15)	
Erkek	17%	18%	15%	50%
Kadın	17%	18%	15%	50%
Yaş	37,94±11,99	39,69±12,31	38,76±13,34	0,84**
BMI	26,75±3,58	26,56±4,23	25,55±3,47	0,40**
Vitamin D (ng/mL)	18,70±6,17	17,11±6,66	17,16±7,64	0,55**
Resistin (ng/mL)	24,37±8,12	19,01±5,70	3,62±1,70	0,000*
Glukoz (mg/dL)	95,32±19,16	99,05±19,13	97,66±20,35	0,72**
Serum üre (mg/dL)	172,32±39,01	72,98±10,46	29,8±9,81	0,000*
Kreatinin (mg/dL)	6,77±1,92	2,14±0,60	0,98±1,41	0,000*
Kalsiyum (mg/dL)	7,94±1,17	8,19±1,38	8,06±1,09	0,70**
Serum ürik asit (mg/dL)	6,2±1,53	6,27±1,51	5,77±1,49	0,37**
Lökosit sayısı (mm^3)	6,28±2,68	8,53±2,14	6,56±2,55	0,000*
CRP (mg/L)	9,60±1,77	8,63±1,42	1,91±0,85	0,000*

CRP: C reaktif protein; HD: Hemodiyaliz; KBH: Kronik böbrek hastası

One Way ANOVA

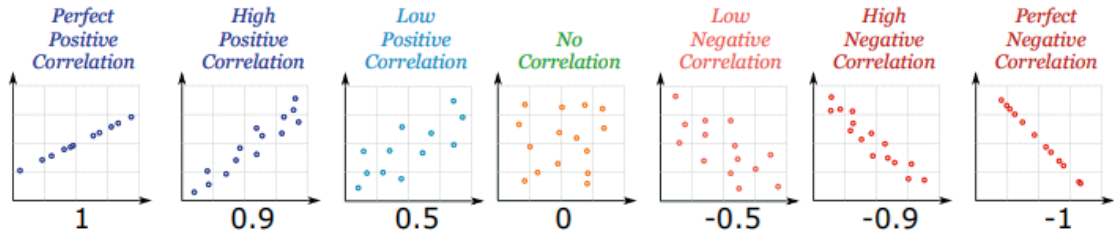
*p<0,05 (İstatistiksel olarak anlamlı) T testi
**p>0,05 (İstatistiksel olarak önemli değil) T testi

Korelasyonun bir değeri olabilir: Pearson

1 mükemmel bir pozitif korelasyondur.

0 korelasyon yok (değerler hiç bağlantılı görünmüyor).

-1 mükemmel bir negatif korelasyondur.



Çizelge 4.11 Çalışılan hastalar arasında resistin düzeyi ile antropometrik ölçüm arasındaki korelasyon.

Resistin	**Hemodiyaliz**		**Kronik böbrek hastası**	
	(ρ)	P- değer	(ρ)	P- değer
Vitamin D (ng/mL)	-0,153	0,38	0,123	0,47
Resistin (ng/mL)	-0,062	0,72	-0,225	0,18
Glukoz (mg/dL)	-0,166	0,34	0,146	0,39
Serum üre (mg/dL)	0,189	0,28	0,089	0,60
Kreatinin (mg/dL)	0,061	0,73	-0,409*	0,01
Kalsiyum (mg/dL)	0,239	0,17	0,074	0,66
Serum ürik asit (mg/dL)	0,159	0,36	0,053	0,76
Lökosit sayısı (mm^3)	0,038	0,83	0,205	0,23

(ρ): Pearson correlation

* Korelasyon 0,05 düzeyinde önemlidir

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Kronik böbrek hastalığı ve hemodiyaliz hastalarında olan ve sağlıklı kontrol hastalarının hepsi teklif edilen çalışmanın girişimsel olmaması nedeni ile çalışmaya katılmayı kabul etmişlerdir. Çalışmaya toplam 100 olgu alınmıştır. 70 hasta, 30 kontrol olarak belirlenen gruplar yaş ve cinsiyet eşleştirmeli olarak seçildiği için yaş ve cinsiyet açısından farklılık saptanmamıştır. Etiyolojilere göre çoğunluğunu kronik böbrek hastalığı ve hemodiyaliz hastalarında oluşturduğu hastalar poliklinik başvurusu yansıtmaktadır. Diğer etiyolojilerin de sebep olduğu böbrek hastaları da çalışmaya alınmıştır. Bu yönden çalışmanın homojenitesi sağlanarak, diğer etiyolojileri dışlamayarak tarafsız kalınmıştır. Bu, özellikle bulaş nedeni ile oluşan bağlı böbrek önemli olduğu için anlamlı çıktığı düşünülmektedir. Her iki grupta vital bulgular açısından farklılık saptanmamıştır. Böbrek kan basıncı normal değerlerde korunduğu için bu çalışmada kontrol grubu ile fark saptanmıştır.

KBH'nın ilerlemesi ile böbrekte 1 alfa hidroksilaz aktivitesinin azalmasına bağlı olarak kalsitriol üretimi azalır ve paratiroid bezleri düzeyi yükselir. Bunun temel nedeni; üremik toksinlerin rezidüel böbrek kütlesini, hiperfosfatemi, metabolik asidoz ve 1α hidroksilaz aktivitesini azaltabileceği düşünülmektedir. 1α hidroksilaz aktivitesinin cilt, lenf düğümleri, kolon, pankreas, vasküler yapılar, adrenal medulla, beyin ve plasenta gibi birçok normal veya patolojik doku hücresinde de bulunduğu tespit edilmiştir (Zehnder *et al.* 2001). Fakat bu enzimin aktivitesi böbrek düzeyinde PTH ve fibroblast growth faktör-23 tarafından direkt olarak regüle edilmektedir. Vitamin D özellikle 25(OH)D3, tümörlerin bazı tipleri, otoimmün hastalıklar ve DM ile ilişkili olduğundan dolayı son yıllarda enteresan bir şekilde artarak ilgi çekmeye başlamıştır (Wolf *et al.* 2007). Son yıllarda renal tübüler hücrelerde 1α hidroksilazın oluşturduğu aktif D vitamini esas olarak otokrindir. Ca ve P paratiroid bezleri, metabolizmasında rol alırken, diğer hücrelerdeki 1α hidroksilaz aktivitesinin oluşturduğu aktif vitaminin D olduğu düşünülmektedir. parakrin etkilerinden sorumludur. Bu bilgi, D vitamini eksikliğinin düzeltilmesinin ilerlemiş KBH olan hastalar için önemli olabileceğini ve KBH olan tüm hastaların PTH seviyelerinden bağımsız olarak 25(OH)D3 seviyeleri açısından değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Marquard ve arkadaşlarının Almanya'da yaptıkları bir çalışmada HD hastalarının %21,3'ünde vitamin D düzeylerinin normal olduğunu ve ciddi eksikliğin ise %32,7 olduğunu (vitamin D düzeyleri <12,5 ng/dL) göstermişlerdir (Marquardt *et al.* 2015). Wolf ve arkadaşlarının Amerika'da yaptıkları bir çalışmada HD hastalarının %22'sinde vitamin D düzeylerinin normal olduğunu ancak hastaların %18'inde ise ciddi eksiklik olduğunu göstermişlerdir (vitamin D düzeyi<10 ng/dL). Bu çalışmada vitamin D düzeylerindeki farklı düzeyler popülasyonunda vitamin D ile kuvvetlendirilmiş gıdaların alınması ile ilgili olabileceği belirtilmiştir (Wolf *et al.* 2007). Ayrıca farklı çalışmalarda vitamin D düzeylerinin farklı sonuçlarının sebeplerinin ırk, beslenme şekli, güneşe maruz kalma süresi, farklı kültür ve dini giyim şekillerinden kaynaklanabileceği belirtilmiştir. Mirchi ve arkadaşlarının çok yakın zamanda İran'da yaptıkları bir çalışmada HD hastalarında 25(OH)D3 düzeylerini 13,74±11,25 ng/dL olarak bulmuşlardır. Çalışmada HD hastalarına göre PD hastalarında 25(OH)D3 düzeylerini daha düşük saptamışlardır (7,67±7,67 ng/dL) (Mirchi *et al.* 2016). Başka bir çalışmada Ahmadi ve arkadaşlarının HD hastalarında ciddi vitamin D eksikliğini %3,4 orta derecede vitamin D eksikliğini %31, vitamin D yetersizliğini %36.6 ve hastaların %29'unda ise vitamin D düzeylerinin normal olduğunu göstermişlerdir (Ahmadi *et al.* 2016). Bhan ve arkadaşlarının HD hastalarının %79'unda 25(OH)D3 düzeylerinin 30 ng/dL'den, %57'sinde 20 ng/dL'den ve %20'sinde 10 ng/dL'den daha düşük olduğunu göstermişlerdir. Aynı zamanda HD hastalarında düşük 25(OH)D3 düzeylerinin vasküler kalsifikasyon gelişimi ile ilişkili olduğu bilinmektedir (Matias *et al.* 2009). Retrospektif çalışmada HD hastalarının ortalama serum vitamin D düzeyleri 20,97±15,92 ng/mL olarak saptandı. HD hastalarının %64'ünda 25(OH)D3 düzeyleri 20 ng/dL'den düşük, %16'sinde 20 ile 30 ng/dL arasında ve %20'sinde ise 30 ng/dL'den yüksek olduğu görüldü (Taskapan *et al.* 2006). Feng ve ark.'nın güney Çin'de diyaliz öncesi evre 3-5 böbrek hastalığı ve evre 3-5 KBH olan 150 hasta üzerinde yaptığı çalışma, D vitamini eksikliği ve eksikliğinin yaygın olduğunu bulmuştur. Güney Çin'de. Kadın, serum albümini <30.0 g/L olan hipoalbüminemi ve eGFR <30 mL/dk./1,73 m^2 olan ciddi böbrek fonksiyon bozukluğu, diyaliz öncesi evre (3-5) KBH olan hastalarda D vitamini eksikliğinin bağımsız öngördürücüleridir (Feng *et al.* 2017). Çalışma, Menoufia'daki Elshohda Hastanesi'ndeki geniş diyaliz popülasyonundan rastgele seçilmiş 70 hasta ve kontrol grubu olarak herhangi

bir kronik hastalığı olmayan 20 sağlıklı katılımcı üzerinde yürütülmüştür. Hemodiyaliz hastalarımızın çoğu (%74,3) D vitamini eksikliği yaşıyordu. Bu oran kontrol grubuna göre daha yüksek. Yaş, cinsiyet, bozulmamış paratiroid hormonu (iPTH), kalsiyum, fosfor, VKİ ve diyaliz süresi 25-hidroksi vitamin D ile ilişkili değildir (El-Arbagy *et al.* 2020).

HD hastalarında vitamin D düşüklüğü ve sekonder hiperparatiriodi bazı sebeplerden dolayı yaygın bir şekilde meydana gelmektedir (Singer 2013). Bundan dolayı kalsitriol replasmanı HD hastalarında popüler bir konudur. Serum PTH düzeylerini kontrol etmek için yeterli olduğu görülmektedir (Metzger *et al.* 2013). Bu bulgular eğer VIT D düzeyi 30 ng/mL altında olursa kılavuzlar VIT D replasmanını önermektedir.

Serum vitamin D düzeyleri fiziksel aktivite, VKİ, sosyal durum ve beslenme durumu ile ilişkilidir. Pittas ve arkadaşlarının 10 çalışmanın meta analizinde, VIT D verilmesinin kardiyometabolik durum üzerine bir etkisinin olduğunu saptamamışlardır (Pittas *et al.* 2010). VIT D replasmanının KBY'li hastalarda plazma 25(OH)D3 düzeylerini düzelttiğini ancak DM gibi bazı hastalıklarda bu iyileşmenin yetersiz olduğu görülmüştür (González-Parra *et al.* 2012). Evre 3-4 KBH hastaları ve HD hastaları üzerinde yapılan bir çalışmada, D vitamini seviyeleri normal seviyelere ulaştığında fiziksel fonksiyon testleri, statik ve dinamik denge testleri ve izometrik kas gücü testlerinin düzeldiği bulunmuştur (Taskapan *et al.* 2011).

KBH hastalarında düşük hemoglobin seviyeleri artmış KV mortalite, sık hastaneye yatışlar ve sol ventrikül hipertrofisi ile ilişkilendirilmiştir. Enflamasyonun neden olduğu anemi, HD'de bilinen bir risk faktörüdür. Kendrick ve arkadaşlarının, düşük 25(OH)D3 ve yüksek CRP'li 16,301 KBH hastasında anemi buldu (Kendrick *et al.* 2009). Matias ve arkadaşlarının HD hastalarında VIT D replasmanının VIT D eksikliğini düzelttiğini, eritropoetin dozlarını azalttığını ve kardiyak fonksiyonları iyileştirdiğini göstermişlerdir (Matias *et al.* 2010).

Güneş ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada Bursa'da KBH hastalarının sağlıklı kontrollere göre önemli ölçüde daha yüksek rezistin düzeylerine sahip oldukları saptanmıştır. Denizli'nin yaptığı bir çalışmada KBH'li hastaların resistin değerlerinin daha yüksek olduğu ve kreatinin

ile kreatinin klirensi ile resistin arasında ilişki olduğu bulunmuştur (Batmazoğlu 2008). Cebeci ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada da Hastaların yaş ortalaması 54,89. 1yıldı (46 kadın, %55,4). Grup 3'teki resistin düzeyi gruba göre daha yüksekti (p=0.001). Ancak rezistin düzeyleri açısından grup 1 ve grup 2 (mikrovasküler komplikasyonlu) arasında fark yoktu. Resistin seviyesi, eGFR ile negatif korelasyon gösterdi (r=0,459; p=0,001) (Cebeci *et al.* 2019). Yine Ankara'da yapılan bir çalışmada hemodiyaliz hastalarında resistin ile inflamasyon ve ateroskleroz ilişkisi incelenmiş, çalışmada Resistin'in hem inflamsyonla hem de karotis aterosklerozu ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Evre 5 KBH olan hastalarda resistin seviyeleri daha yüksekti (p=0.05). Yüksek CRP'li (>6 mg/L) hastalar, düşük CRP'li (6 mg/L) hastalara göre daha yüksek Resistin seviyelerine sahiptir. Serum resistin insülin ile pozitif korelasyon gösterdi ve serum Resistin eGFR ile negatif korelasyon gösterdi (r=-0.285, p=0.05). Resistin, KBH ile ilişkilidir ve böbrek yetmezliği ile kan düzeyi yükselir. Resistin, KBH'de CRP ile ilişkilidir, bu da metabolizma ve kardiyovasküler komplikasyonlarla ilişkili olduğunu gösterir, bu çalışma bizim çalışmamızla uyumludur (Abou-Youssef *et al.* 2013).

1. Çalışmamız KBH ve HD hastalarında vitamin D düzeyleri ile birlikte lökosit sayısı ve CRP, düzeylerini değerlendiren çalışmadır. Hem HD hem de KBH hastalarında vitamin D düzeylerinin düşük olduğu saptandı. Ancak D vitamini düzeyleri iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmaştır. Her iki hasta grubunda vitamin D düzeyleri ile lökosit sayısı ve CRP gibi inflamatuvar belirteçler arasında ilişki saptanmadı.Vitamin D eksikliğinin inflamasyona sebep olması nedeniyle HD ve KBH hastalarında vitamin dreplasmanının olumlu etkilerinin olacağını düşünüyoruz.
2. Bu hastalarda inflamasyonu değerlendirmek için lökosit sayısı ve CRP düzeyleri ile birlikte diğer ucuz ve kolay ölçülebilir inflamatuvar belirteçlerin düzeylerinin ölçülmesinin prognoz açısından daha faydalı olabileceğine inanıyoruz.
3. HD ve KBH hastalarında Resistin seviyeleri önemli artışlar olduğu görülmüştür.

- Vitamin D düzeyleri ile inflamatuvar belirteçler arasındaki ilişkiyi görmek için daha büyük prospektif kontollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

- Hangisinin neden, hangisinin sonuç olduğu ve vitamin eklemenin ne ölçüde faydalı olacağı konusunda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.
- Resistin polimorfik genin rolü ve HD ve KBH hastalıklarının prognozu ile ilişkisi üzerine invitivasyon için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

Abou-Youssef, H., Kholoussi, S., Ishak, M., Kholoussi, N., El Zahraa Ahmed, F. 2013. Estimation of resistin in chronic kidney disease. Archives of Hellenic Medicine/Arheia Ellenikes Iatrikes, 30(2), 212-219.

Acquarone, E., Monacelli, F., Borghi, R., Nencioni, A., Odetti, P. 2019. Resistin: a reappraisal. Mechanisms of Ageing and Development, 178, 46–63.

Ahmadi, F., Damghani, S., Lessan-Pezeshki, M., Razeghi, E., Maziar, S., Mahdavi-Mazdeh, M. 2016. Association of low vitamin D levels with metabolic syndrome in hemodialysis patients. Hemodialysis International, 20(2), 261–269.

Akalin, E., Azzi, Y., Bartash, R., Seethamraju, H., Parides, M., Hemmige, V., Ross, M., Forest, S., Goldstein, Y. D., & Ajaimy, M. 2020. Covid-19 and kidney transplantation. New England Journal of Medicine, 382(25), 2475–2477.

Akış, M., Katırcı, E., Uludağ, H. Y., Küçükkılıç, B., Gürbüz, T., Türker, Y., Kayacan, H., Öngel, K., & Gül, H. 2008. Süleyman Demirel Üniversitesi personelinin organ-doku bağışı ve nakli hakkındaki bilgi ve tutumları. Medical Journal of Suleyman Demirel University, 15(4), 28-33.

Al-Qumboz, M. N. A., Elsharif, A. A., Samy, I. M. D., & Abu-Naser, S. S. 2019. Kidney Expert System Diseases and Symptoms. International Journal of Academic Engineering Research (IJAER), 3(5), 1-10.

Arner, P. 2005. Resistin: Yet another adipokine tells us that men are not mice. Diabetologia, 48(11), 2203–2205.

Artaza, J.N., Mehrotra, R., Norris, K.C. 2009. Vitamin D and the cardiovascular system. Clinical Journal of the American Society of Nephrology : CJASN, 4(9), 1515–1522.

Batmazoğlu, M. 2008. Kronik böbrek yetmezliği hastalarında serum adiponektin ve resistin düzeylerinin prematür ateroskleroz ile ilişkisi. Yan Dal Uzmanlık Tezi, Pamukkale Üniversitesi, 212s., Denizli.

Björkhem-Bergman, L., Nylén, H., Norlin, A.-C., Lindh, J. D., Ekström, L., Eliasson, E., Bergman, P., & Diczfalusy, U. 2013. Serum levels of 25-hydroxyvitamin D and the CYP3A biomarker 4β-hydroxycholesterol in a high-dose vitamin D supplementation

study. Drug Metabolism and Disposition: The Biological Fate of Chemicals, 41(4), 704–708.

Boero, R., Borca, M., Iadarola, G. M., Rollino, C., Pignataro, A., Alfieri, V., Ballario, R., & Quarello, F. 2000. Acute kidney failure caused by cholesterol atheroembolism. Minerva Urologica e Nefrologica= The Italian Journal of Urology and Nephrology, 52(3), 119–122.

Cebeci, E., Cakan, C., Gursu, M., Uzun, S., Karadag, S., Koldas, M., Calhan, T., Helvaci, S. A., & Ozturk, S. 2019. The main determinants of serum resistin level in type 2 diabetic patients are renal function and inflammation not presence of microvascular complication, obesity and insulin resistance. Experimental and Clinical Endocrinology ve Diabetes, 127(04), 189–194.

Chen, S., Liu, H., Liu, X., Li, Y., Li, M., Liang, Y., Shao, X., Holthöfer, H., & Zou, H. 2013. Central Obesity, C-Reactive Protein and Chronic Kidney Disease: A Community-Based Cross-Sectional Study in Southern China. Kidney and Blood Pressure Research, 37(4–5), 392–401.

Courbebaisse, M., Thervet, E., Souberbielle, J. C., Zuber, J., Eladari, D., Martinez, F., Mamzer-Bruneel, M.-F., Urena, P., Legendre, C., & Friedlander, G. 2009. Effects of vitamin D supplementation on the calcium–phosphate balance in renal transplant patients. Kidney International, 75(6), 646–651.

Curat, C. A., Wegner, V., Sengenes, C., Miranville, A., Tonus, C., Busse, R., & Bouloumie, A. 2006. Macrophages in human visceral adipose tissue: increased accumulation in obesity and a source of resistin and visfatin. Diabetologia, 49(4), 744-747.

Danielski, M., Ikizler, T. A., McMonagle, E., Kane, J. C., Pupim, L., Morrow, J., Himmelfarb, J. 2003. Linkage of hypoalbuminemia, inflammation, and oxidative stress in patients receiving maintenance hemodialysis therapy. American Journal of Kidney Diseases, 42(2), 286–294.

Davenport, A. 2009. Peritonitis remains the major clinical complication of peritoneal dialysis: the London, UK, peritonitis audit 2002–2003. Peritoneal Dialysis International, 29(3), 297–302.

Degawa-Yamauchi, M. 2003. Bovenkerk JE, Juliar BE, Watson W, Kerr K, Jones R, Zhu Q,

and Considine RV. Serum Resistin (FIZZ3) Protein Is Increased in Obese Humans. J Clin Endocrinol Metab, 88, 5452–5455.

Dernellis, J., Panaretou, M. 2005. Effect of C-reactive protein reduction on paroxysmal atrial fibrillation. American Heart Journal, 150(5), 1064-1067.

Docquier, J.D., Riccio, M. L., Mugnaioli, C., Luzzaro, F., Endimiani, A., Toniolo, A., Amicosante, G., & Rossolini, G. M. 2003. IMP-12, a new plasmid-encoded metallo-β-lactamase from a Pseudomonas putida clinical isolate. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 47(5), 1522–1528.

Eknoyan, G. 2009. The History of Dialysis: The Wonderful Apparatus of John Jacob Abel Called the "Artificial Kidney." Seminars in Dialysis, 22(3), 287–296.

El-Arbagy, A. R., El-Zorkany, K. M. A., Helwa, M. A., & El-Khalifa, E. A. M. 2020. Assessment of vitamin D in hemodialysis patients. Menoufia Medical Journal, 33(1), 122-126.

Eschbach, J.W., Cook, J.D., Scribner, B.H., Finch, C.A. 1977. Iron balance in hemodialysis patients. Annals of Internal Medicine, 87(6), 710–713.

Feng, M., Lv, J., Huang, F.T., Liang, P.F., Fu, S., Zeng, Y.C., Tang, Y., Xu, A.P. 2017. Predictors of Vitamin D deficiency in predialysis patients with stage 3–5 chronic kidney diseases in Southern China. Nigerian Journal of Clinical Practice, 20(11), 1309–1315.

Finaud, J., Lac, G., Filaire, E. 2006. Oxidative stress. Sports Medicine, 36(4), 327–358.

Fishbane, S.N., Singh, A.K., Cournoyer, S.H., Jindal, K.K., Fanti, P., Guss, C.D., Lin, V.H., Pratt, R.D., Gupta, A. 2015. Ferric pyrophosphate citrate (Triferic^{TM}) administration via the dialysate maintains hemoglobin and iron balance in chronic hemodialysis patients. Nephrology Dialysis Transplantation, 30(12), 2019–2026.

Garrouste-Orgeas, M., Troché, G., Azoulay, E., Caubel, A., de Lassence, A., Cheval, C., Montesino, L., Thuong, M., Vincent, F., Cohen, Y. 2004. Body mass index. Intensive Care Medicine, 30(3), 437–443.

González-Parra, E., Avila, P. J., Mahillo-Fernández, I., Lentisco, C., Gracia, C., Egido, J., & Ortiz, A. 2012. High prevalence of winter 25-hydroxyvitamin D deficiency despite supplementation according to guidelines for hemodialysis patients. Clinical and Experimental Nephrology, 16(6), 945–951.

Graciolli, F.G., Neves, K.R., Barreto, F., Barreto, D.V, Dos Reis, L.M., Canziani, M.E., Sabbagh, Y., Carvalho, A.B., Jorgetti, V., Elias, R.M. 2017. The complexity of chronic kidney disease–mineral and bone disorder across stages of chronic kidney disease. Kidney International, 91(6), 1436–1446.

Holick, M. F. 2007. Vitamin D deficiency. New England Journal of Medicine, 357(3), 266–281.

Ishigami, J., Matsushita, K. 2019. Clinical epidemiology of infectious disease among patients with chronic kidney disease. Clinical and Experimental Nephrology, 23(4), 437–447.

Jaye, D.L., Waites, K.B. 1997. Clinical applications of C-reactive protein in pediatrics. The Pediatric Infectious Disease Journal, 16(8), 735–747.

Jean, G., Souberbielle, J.C., Chazot, C. 2017. Vitamin D in chronic kidney disease and dialysis patients. Nutrients, 9(4), 328-343.

Jofré, R., Rodriguez-Benitez, P., López-Gómez, J. M., Pérez-Garcia, R. 2006. Inflammatory syndrome in patients on hemodialysis. Journal of the American Society of Nephrology, 17(12), 274–280.

Kalantar-Zadeh, K., Unruh, M., Zager, P.G., Kovesdy, C.P., Bargman, J.M., Chen, J., Sankarasubbaiyan, S., Shah, G., Golper, T., Sherman, R. A., & Goldfarb, D. S. 2014. Twice-Weekly and Incremental Hemodialysis Treatment for Initiation of Kidney Replacement Therapy. American Journal of Kidney Diseases, 64(2), 181–186.

Kendrick, J., Targher, G., Smits, G., Chonchol, M. 2009. 25-Hydroxyvitamin D deficiency and inflammation and their association with hemoglobin levels in chronic kidney disease. American Journal of Nephrology, 30(1), 64–72.

Levy, J.R., Davenport, B., Clore, J.N., Stevens, W. 2002. Lipid metabolism and resistin gene expression in insulin-resistant Fischer 344 rats. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism, 282(3), E626–E633.

Marquardt, P., Krause, R., Schaller, M., Bach, D., Von Gersdorff, G. 2015. Vitamin D status and cancer prevalence of hemodialysis patients in Germany. Anticancer Research, 35(2), 1181–1187.

Matias, P.J., Ferreira, C., Jorge, C., Borges, M., Aires, I., Amaral, T., Gil, C., Cortez, J., Ferreira, A. 2009. 25-Hydroxyvitamin D3, arterial calcifications and cardiovascular risk

markers in haemodialysis patients. Nephrology Dialysis Transplantation, 24(2), 611–618.

Matias, P.J., Jorge, C., Ferreira, C., Borges, M., Aires, I., Amaral, T., Gil, C., Cortez, J., Ferreira, A. 2010. Cholecalciferol supplementation in hemodialysis patients: effects on mineral metabolism, inflammation, and cardiac dimension parameters. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 5(5), 905–911.

McTernan, P. G., Kusminski, C. M., & Kumar, S. 2006. Resistin. Current Opinion in Lipidology, 17(2), 170–175.

Metzger, M., Houillier, P., Gauci, C., Haymann, J. P., Flamant, M., Thervet, E., Boffa, J.-J., Vrtovsnik, F., Froissart, M., Stengel, B. 2013. Relation between circulating levels of 25 (OH) vitamin D and parathyroid hormone in chronic kidney disease: quest for a threshold. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 98(7), 2922–2928.

Mirchi, E., Saghafi, H., Gharehbeglou, M., Aghaali, M., Rezaian, Z., & Ghaviahd, M. 2016. Association between 25-hydroxyvitamin D level and inflammatory and nutritional factors in hemodialysis and peritoneal dialysis patients in Qom, 10(4), 205-12.

Patel, S.D., Rajala, M.W., Rossetti, L., Scherer, P.E., Shapiro, L. 2004. Disulfide-dependent multimeric assembly of resistin family hormones. Science, 304(5674), 1154–1158.

Pearson, T.A. 2003. Centers for Disease Control and Prevention; American Heart Association. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control a. Circulation, 107, 499–511.

Pei, G., Zhang, Z., Peng, J., Liu, L., Zhang, C., Yu, C., Ma, Z., Huang, Y., Liu, W., Yao, Y. 2020. Renal involvement and early prognosis in patients with COVID-19 pneumonia. Journal of the American Society of Nephrology, 31(6), 1157–1165.

Pejcic, A., Kesic, L.J., Milasin, J. 2011. C-reactive protein as a systemic marker of inflammation in periodontitis. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, 30(3), 407–414.

Pena-Polanco, J.E., Mor, M.K., Tohme, F.A., Fine, M.J., Palevsky, P.M., Weisbord, S.D. 2017. Acceptance of antidepressant treatment by patients on hemodialysis and their renal providers. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 12(2), 298–

303.

Pittas, A.G., Chung, M., Trikalinos, T., Mitri, J., Brendel, M., Patel, K., Lichtenstein, A.H., Lau, J., Balk, E. M. 2010. Systematic review: vitamin D and cardiometabolic outcomes. Annals of Internal Medicine, 152(5), 307–314.

Reilly, M.P., Lehrke, M., Wolfe, M.L., Rohatgi, A., Lazar, M.A., Rader, D.J. 2005. Resistin is an inflammatory marker of atherosclerosis in humans. Circulation, 111(7), 932–939.

Remuzzi, G., Benigni, A., Remuzzi, A. 2006. Mechanisms of progression and regression of renal lesions of chronic nephropathies and diabetes. The Journal of Clinical Investigation, 116(2), 288–296.

Rendina, D., Mossetti, G., Viceconti, R., Sorrentino, M., Castaldo, R., Manno, G., Guadagno, V., Strazzullo, P., Nunziata, V. 2004. Association between vitamin D receptor gene polymorphisms and fasting idiopathic hypercalciuria in recurrent stone-forming patients. Urology, 64(4), 833–838.

Schaeffner, E. 2017. Determining the glomerular filtration rate—an overview. Journal of Renal Nutrition, 27(6), 375–380.

Schulster, M.L., Goldfarb, D.S. 2020. Vitamin D and kidney stones. Urology, 139, 1–7.

Simões-Silva, L., Araujo, R., Pestana, M., Soares-Silva, I., Sampaio-Maia, B. 2018. The microbiome in chronic kidney disease patients undergoing hemodialysis and peritoneal dialysis. Pharmacological Research, 130, 143–151.

Singer, R.F. 2013. Vitamin D in dialysis: defining deficiency and rationale for supplementation. Seminars in Dialysis, 26(1), 40–46.

Slatopolsky, E., Weerts, C., Thielan, J., Horst, R., Harter, H., Martin, K.J. 1984. Marked suppression of secondary hyperparathyroidism by intravenous administration of 1, 25-dihydroxy-cholecalciferol in uremic patients. The Journal of Clinical Investigation, 74(6), 2136–2143.

Storz, G., Imlayt, J.A. 1999. Oxidative stress. Current Opinion in Microbiology, 2(2), 188–194.

Su, H., Yang, M., Wan, C., Yi, L.X., Tang, F., Zhu, H.Y., Yi, F., Yang, H.C., Fogo, A.B., Nie, X. 2020. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. Kidney International, 98(1), 219–227.

Sungnak, W., Huang, N., Bécavin, C., Berg, M., Queen, R., Litvinukova, M., Talavera-López, C., Maatz, H., Reichart, D., Sampaziotis, F. 2020. SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. Nature Medicine, 26(5), 681–687.

Taskapan, H, Ersoy, F.F., Passadakis, P.S., Tam, P., Memmos, D.E., Katopodis, K.P., Ozener, C., Akcicek, F., Camsari, T., Ates, K. 2006. Severe vitamin D deficiency in chronic renal failure patients on peritoneal dialysis. Clinical Nephrology, 66(4), 247–255.

Taskapan, Hulya, Baysal, O., Karahan, D., Durmus, B., Altay, Z., Ulutas, O. 2011. Vitamin D and muscle strength, functional ability and balance in peritoneal dialysis patients with vitamin D deficiency. Clinical Nephrology, 76(2), 110–116.

Tripathi, D., Kant, S., Pandey, S., & Ehtesham, N. Z. 2020. Resistin in metabolism, inflammation, and disease. The FEBS Journal, 287(15), 3141–3149.

Trujillo, M.E., Scherer, P.E. 2005. Adiponectin–journey from an adipocyte secretory protein to biomarker of the metabolic syndrome. Journal of Internal Medicine, 257(2), 167–175.

Turner, J.M., Bauer, C., Abramowitz, M.K., Melamed, M.L., Hostetter, T.H. 2012. Treatment of chronic kidney disease. Kidney International, 81(4), 351–362.

Verma, S., Li, S.H., Wang, C.H., Fedak, P.W.M., Li, R.K., Weisel, R.D., Mickle, D.A.G. 2003. Resistin promotes endothelial cell activation: further evidence of adipokine-endothelial interaction. Circulation, 108(6), 736–740.

Wang, Y., Xu, A., Knight, C., Xu, L.Y., Cooper, G.J.S. 2002. Hydroxylation and glycosylation of the four conserved lysine residues in the collagenous domain of adiponectin: potential role in the modulation of its insulin-sensitizing activity. Journal of Biological Chemistry, 277(22), 19521–19529.

Wolf, M., Shah, A., Gutierrez, O., Ankers, E., Monroy, M., Tamez, H., Steele, D., Chang, Y., Camargo Jr, C.A., Tonelli, M. 2007. Vitamin D levels and early mortality among incident hemodialysis patients. Kidney International, 72(8), 1004–1013.

Wozniak, S.E., Gee, L.L., Wachtel, M.S., Frezza, E.E. 2009. Adipose tissue: the new endocrine organ? A review article. Digestive Diseases and Sciences, 54(9), 1847–1856.

Wrapp, D., Wang, N., Corbett, K.S., Goldsmith, J.A., Hsieh, C.L., Abiona, O., Graham, B.

S., McLellan, J.S. 2020. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. Science, 367(6483), 1260–1263.

Yang, H., Zhang, Z., Chang, Z., Tang, K., Lin, D., Xu, J. 2013. Vitamin D deficiency affects the immunity against Mycobacterium tuberculosis infection in mice. Clinical and Experimental Medicine, 13(4), 265–270.

Zehnder, D., Bland, R., Williams, M.C., McNinch, R.W., Howie, A.J., Stewart, P.M., Hewison, M. 2001. Extrarenal expression of 25-hydroxyvitamin D3-1α-hydroxylase. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 86(2), 888–894.

Zhang, H., Penninger, J.M., Li, Y., Zhong, N., Slutsky, A.S. 2020. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. Intensive Care Medicine, 46(4), 586–590.

Zoccali, C., Benedetto, F.A., Maas, R., Mallamaci, F., Tripepi, G., Malatino, L.S., Böger, R. 2002. Asymmetric dimethylarginine, C-reactive protein, and carotid intima-media thickness in end-stage renal disease. Journal of the American Society of Nephrology, 13(2), 490–496.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: FARAH FAKHIR MUTLAG

Doğum Yeri: IRAQ

Yabancı Dili: İngilizce

Eğitim Durumu

Lisans: Kerbala- Ünıversitesi / Kimya – 2013

Yüksek Lisans: Çankırı Karatekin Üniversitesi / Kimya – 2021