

T.C.
MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

**GLOMERULONEFRİTLERİN SEYRİ; YAŞAM KALİTESİ VE
DEPRESYON İLE İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Burcu Ceren EKTİ

Tez Danışmanı
Yrd. Doç. Dr. Aysun TORAMAN

Manisa, 2018

ÖNSÖZ

Hekimlik mesleğinin öğrenilmesinin en önemli kademesi olan ve meslek hayatımın bundan sonraki kısmını şekillendirecek uzmanlık eğitimimin sonuna gelmiş bulunuyorum. Mesleki eğitimimin burada sonlanmayıp, aslında yeni başladığının farkında olarak;

Çalışmalarım sırasında öneri ve yardımlarıyla tezimin şekillenmesini ve oluşmasını sağlayan, engin bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım tüm hocalarıma, tez danışmanım Dr. Öğr. Üy. Aysun Toraman'a,

Birlikte çalışmaktan çok keyif aldığım değerli ablam Uzm. Dr. Berna Gürsel Eren'e,

Asistanlığım süresince her zaman bilgi ve yakınlığıyla daima yanımda olan, hiçbir zaman desteğini esirgemeyen arkadaşım Uzm. Dr. Aylin Karataş'a,

Bu süreçteki iyi kötü her anımı paylaştığım, keyifle çalışmama vesile olan tüm hocalarıma ve asistan arkadaşlarıma,

Tüm hayatım boyunca her zaman yanımda olduklarını hissettiğim ve varlıkları ile bana güç veren canım aileme, değerli eşim İbrahim'e,

Yürekten teşekkür ve sevgilerimi sunarım.

Dr. Burcu Ceren EKTİ ULUDOĞAN

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	II
TABLO LİSTESİ	IV
ŞEKİL LİSTESİ	V
GRAFİK LİSTESİ	VI
KISALTMALAR	VIII
I. GİRİŞ	1
II. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Böbreğin Kısa Anatomisi ve Fizyolojisi	3
2.2 Böbrek fonksiyonları	5
2.2.1 Glomerül ve Glomerüler Filtrasyon Bariyeri	6
2.2.2 Glomerülonefrit ve Glomerülopati Terimleri	9
2.3 Kronik Böbrek Hastalığı, Yaşam Kalitesi ve Depresyon	18
2.3.1 Kronik Böbrek Hastalığı ve Yaşam Kalitesi	18
2.3.2 Kronik Böbrek Hastalığı, Depresyon-Anksiyete	19
III. GEREÇ ve YÖNTEM	20
3.1 Materyal	20
3.2 Yöntem	21
3.3 İstatiksel Analiz	23
IV. BULGULAR	24
V. TARTIŞMA	42
VI. SONUÇ ve ÖNERİLER	51

VII. ÖZET	54
VIII. SUMMARY	55
IX. EKLER	56
X. KAYNAKLAR.....	65



TABLO LİSTESİ

Tablo 1:	Böbrek Fonksiyonları	5
Tablo 2:	Hastaların demografik özellikleri ve başvuru verileri	25
Tablo 3:	Laboratuvar parametrelerinin 0, 3 ve 6. ay değişimleri	26
Tablo 4:	HAD ölçeği değerlendirme sonuçları.....	27
Tablo 5:	SF-36 ölçeği değerlendirme sonuçları	28

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1:	Böbreğin anatomik yapısı	4
Şekil 2:	Nefronun yapısı.....	4
Şekil 3:	Glomerul anatomisi	7



GRAFİK LİSTESİ

Grafik 1:	24 saatlik idrarda ölçülen albümin miktarı ile genel sağlık puanı, 0 ve 3. ay	29
Grafik 2:	24 saatlik idrarda ölçülen albümin miktarı ile depresyon puanı, 0 ve 3. Ay	29
Grafik 3:	24 saatlik idrarda ölçülen albümin miktarı ile anksiyete puanı, 0 ve 3. Ay	30
Grafik 4:	24 saatlik idrarda ölçülen protein miktarı ile anksiyete puanı, 0 ve 3. Ay	30
Grafik 5:	24 saatlik idrarda ölçülen protein miktarı ile genel sağlık puanı, 0 ve 3. Ay	31
Grafik 6:	24 saatlik idrarda ölçülen protein miktarı ile depresyon puanı, 0 ve 3. Ay	31
Grafik 7:	24 saatlik idrarda ölçülen albümin miktarı ile anksiyete puanı, 0 ve 6. Ay	32
Grafik 8:	24 saatlik idrarda ölçülen albümin miktarı ile genel sağlık puanı, 0 ve 6. Ay	32
Grafik 9:	24 saatlik idrarda ölçülen albümin miktarı ile ağrı puanı, 0 ve 6. Ay	33
Grafik 10:	24 saatlik idrarda ölçülen albümin miktarı ile depresyon puanı, 0 ve 6. Ay	33
Grafik 11:	24 saatlik idrarda ölçülen protein miktarı ile anksiyete puanı, 0 ve 6. Ay	34
Grafik 12:	24 saatlik idrarda ölçülen protein miktarı ile genel sağlık puanı, 0 ve 6. Ay	34

Grafik 13: 24 saatlik idrarda ölçülen protein miktarı ile depresyon puanı, 3 ve 6. Ay	35
Grafik 14: 24 saatlik idrarda ölçülen albümin miktarı ile anksiyete puanı, 3 ve 6. Ay	35
Grafik 15: 24 saatlik idrarda ölçülen albümin miktarı ile depresyon puanı, 3 ve 6. Ay	36
Grafik 16: Serum albümin düzeyi ile ağrı puanı, 0 ve 6. Ay	37
Grafik 17: Serum albümin düzeyi ile genel sağlık puanı, 0 ve 6. Ay	37
Grafik 18: Serum albümin düzeyi ile mental fonksiyon puanı, 0 ve 6. Ay.....	38
Grafik 19: Serum albümin düzeyi ile mental fonksiyon puanı, 3 ve 6. Ay.....	38
Grafik 20: Serum albümin düzeyi ile vitalite puanı, 3 ve 6. Ay	39
Grafik 21: Glomerüler filtrasyon oranı ile ağrı puanı 0 ve 3. Ay	39
Grafik 22: Serum C-reaktif proteini ile ağrı puanı, 3 ve 6. Ay.....	40
Grafik 23: Serum C-reaktif proteini ile fiziksel fonksiyon puanı, 3 ve 6. Ay.....	41
Grafik 24: Serum C-reaktif proteini ile duygusal rol güçlüğü puanı, 3 ve 6. Ay.....	41

KISALTMALAR

KBH	: Kronik böbrek hastalığı
ABY	: Akut böbrek yetmezliği
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
GN	: Glomerulonefrit
KrGN	: Kronik Glomerulonefrit
SİYK	: Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi
HRQoL	: Health Related Quality of Life
GFR	: Glomerül filtrasyon oranı/hızı
GBM	: Glomerüler bazal membranı
SLE	: Sistemik Lupus Eritemzus
MPGN	: Membranoproliferatif glomerulonefrit
MGN	: Membranöz Glomerulonefrit
FSGS	: Fokal Segmental Glomeruloskleroz
MDH	: Minimal Değişiklik Hastalığı
PSGN	: Post-Streptokoksik Glomerulonefrit
KresGN	: Kresentik (Hızlı İlerleyen) Glomerulonefrit
ANCA	: Anti-nötrofil sitoplazmik antikor
Ig	: İmmunglobulin
E.coli	: Escherichia coli
ADE-İ	: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri
ARB	: Anjiyotensin-II reseptör blokörleri
SDBY	: Son Dönem Böbrek Yetmezliği

NSAI	: Non- steroid Antienflamatuvar İlaçlar
HIV	: Human Immunodeficiency Virus / İnsan Bağışıklık Yetmezlik Virüsü
QOL	: Yaşam kalitesi/Quality of life
Anti-PLA2R	: Anti-fosfolipaz A2 reseptör antikorları
SF-36	: Short Form-Yaşam Kalitesi Ölçeği
HAD	: Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği
CrCl	: Kreatinin klirensi
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences (Sosyal Bilimler İçin İstatistik Programı)
SD	: Standart Deviation/Standart Sapma
LDL	: Low Density Lipoprotein/Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
HDL	: High Density Lipoprotein/Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
WBC	: White blood cell, beyaz kan hücre sayısı
CRP	: C-reaktif protein
Hg	: Hemoglobin
MPV	: Mean Platelet Volume/Ortalama Trombosit Hacmi
SAPD	: Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi
COPE	: Stresle Başa Çıkma Tutumları Ölçeği
OL-HDF	: Online Hemodiyalize
RAAS	: Renin-Anjiotensin-Aldosteron Sistemi
RANTES	: Regulated On Activation, Normal T Cell Expressed and Secreted (Aktivasyon üzerine düzenlenir, normal T hücresi tarafından eksprese edilip salgılanır)
MCP-1	: Monosit Kemoatraktan Protein
NF-kB	: Nükleer Faktör-Kb'dır

I. GİRİŞ

Genel hasta popülasyonunda depresyon sık görülmektedir. Prevalansı kadınlarda % 5-9, erkeklerde % 2-3' tür. Depresyonun genel sağlık durumunun kötüleştiği ve kronik böbrek hastalığı (KBH) da dahil olmak üzere çeşitli kronik hastalıklarla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Glomerulonefritlerde de kronik böbrek yetmezliğine neden olabilen bir hastalık olmasından dolayı hastalarda ölüm korkusu, anksiyete ve depresyon görülme sıklığı, günlük aktivitelerde kısıtlamaya yol açan diğer kronik hastalıklarda olduğu gibi artmıştır. Psikiyatrik semptomların ortaya çıkmasında en önemli faktör kuşkusuz günlük aktivitelerde kısıtlamaya neden olan hastalığın kendisidir.

Yaşam kalitesi (Quality of life, QOL); kişinin amaçları, beklentileri, standartları ve ilgileri ile ilişkili olarak, insanların birey ve topluluk olarak özlemlediklerini gerçekleştirebilmeleridir. Yaşam kalitesi öznel bir değerlendirme olup, kültürel, sosyal ve çevresel kavramlar da bu değerlendirmede etkin role sahiptir. Yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen anksiyete ise nedeni bilinmeyen, içten gelen, belirsiz korku, kaygı, sıkıntı hissi ve kötü bir şey olacmış duygusu olarak tarif edilebilir. Yaşam kalitesinin ve anksiyete ile depresyon düzeylerinin belirlenmesi için objektif psikolojik testler kullanılmaktadır.

Böbrek rahatsızlıkları kişinin evlilik ve aile yaşantısını, günlük etkinliklerini, mesleki yeterliliğini olumsuz yönde etkilemektedir. Kronik böbrek hastalıklarının (KBH), özellikle diyaliz popülasyonlarında, azalmış bir Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi (SİYK) ile ilişkili olduğu iyi bilinmesine rağmen, glomerüler hastalığı olan yetişkin hastalarda SİYK ile ilgili olarak sadece yakın zamanlarda yapılan birkaç çalışma mevcuttur. Üstelik bildiğimiz kadarıyla yetişkin glomerülopati hastalarında, yaşam kalitesi ve depresyon hakkında izlemsel olarak yapılmış bir çalışma yoktur (1). Bu çalışmamızda

böbrek yetmezliğinin önemli nedenlerinden biri olan glomerulonefrit tanısı alan hastalara tanı anı, 3. ay ve 6. ayda olmak üzere sırasıyla Kısa Form-36 (SF-36) ve Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD) uygulanması ve hastaların eş zamanlı bakılan laboratuvar parametreleri ile psikolojik testlerden elde edilen puanlar karşılaştırılarak, hastalık seyri ile hastaların duygu durumu arasında bir ilişki olup olmadığının araştırılması planlandı.



II. GENEL BİLGİLER

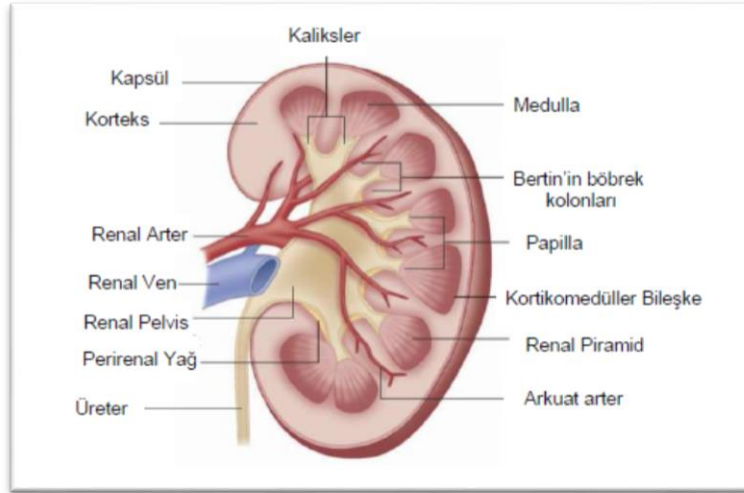
2.1 Böbreğin Kısa Anatomisi ve Fizyolojisi

Böbrek abdominal kavitenin posterior duvarında yer alan retroperitoneal bir organdır (2) . Böbreğin konumu Torakal 12 ve Lomber 3 vertebralar arasındadır (3). Yetişkin bir insandaki böbrek, 12X6X3 cm boyutlarındadır. Ortalama 115-170 gram ağırlığındadır (4).

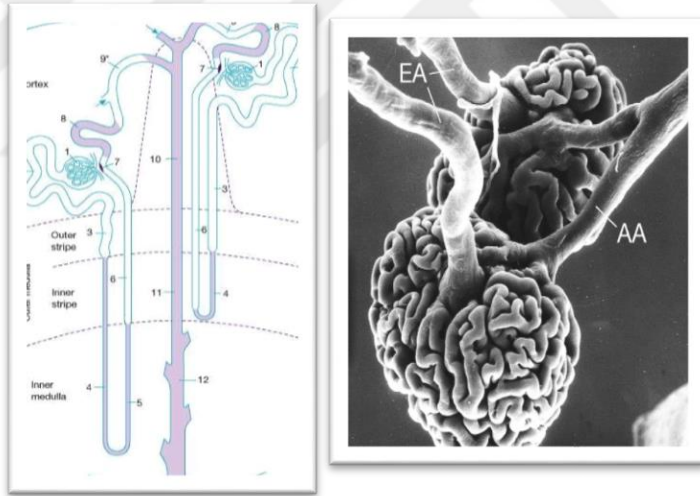
Koronal kesitte, böbrek yüzeyinde fibröz bir kapsül, kapsül altında korteks, iç kısımda medulla ve santral bölgede idrar toplanmasının ve transportunun olduğu yapı (kaliksler ve renal pelvis) bulunur (2). Böbreğin anatomik yapısı Şekil 1'de gösterilmiştir.

Böbreğin en küçük fonksiyonel ve anatomik birimi, nefrondur (3). Her bir böbrek yaklaşık bir milyon nefron içerir (5). Bir nefronun yapısı glomerul, proksimal tübülüs, Henle kulpu, distal tübülüs ve kollektör kanallardan oluşur. Nefron; afferent ve efferent arteriolden meydana gelen bir kapiller yumak olan glomerül ile başlamaktadır. Glomerül renal tübülün genişlemiş ucu tarafından oluşturulan bowman kapsülü ile sarılmıştır. Kortekste kıvrımlı tübül önce henle kulpunun inen kolu, sonra çıkan kolu olarak devam etmektedir. Henle kulpunun kalın kısmı kortekse yeniden girerek, distal kıvrımlı tübülü oluşturmaktadır. İki veya daha fazla distal tübülün birleşmesi ile toplayıcı kanallar oluşur, en sonunda renal pelvise dökülen bir santral kanal oluşturmak üzere birleşmektedir (6). Böbreğin en küçük fonksiyonel birimi olan nefronun yapısı Şekil 2'de gösterilmiştir.

Bir böbrek, aortadan birinci lomber vertebra hizasında çıkan ve sırasıyla segmental, interlobar, arcuat, interlobular arter olarak dallanır, afferent ve efferent arteriollere kadar uzanan arterlerle beslenir. Venöz drenajı ise vena kava inferiora olur (4).



Şekil 1. Böbreğin anatomik yapısı (4)



Şekil 2. Nefronun Yapısı (7).

1, glomerül ve Bowman kapsülü 2, proksimal kıvrımlı tübül; 3, proksimal düz tübül (pars rekta); 4, ince inen kol 5, ince çıkan kol 6, kalın çıkan kol; 7, makula densa; 8, distal kıvrımlı tübül; 9, bağlayıcı tübül; 10, kortikal toplayıcı kanal; 11, dış meduller toplayıcı kanal; 12, iç meduller toplayıcı kanal.

2.2 Böbrek fonksiyonları

Böbrekler, vücut için önemli işlevleri olan vital organlardır (5). Böbreğin fonksiyonları Tablo 1’de detaylı olarak belirtilmiştir.

Tablo 1: Böbrek Fonksiyonları (4).

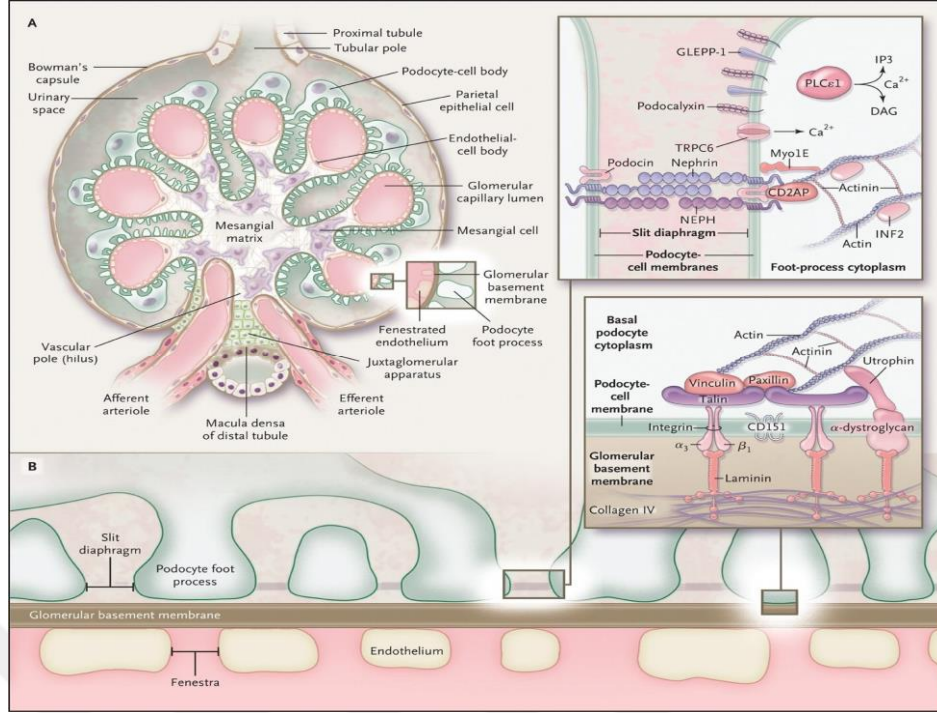
1	Ekskretuar (İtrah) Fonksiyonu
	Artık maddelerin eliminasyonu
	Metabolik artık maddeler (üre, kreatinin, ürik asit)
	Eksojen maddeler (ilaçlar, toksinle ve metabolitleri)
2	Regülatuar (sıvı elektrolit homeostazı) fonksiyon
	Su dengesinin kontrolü
	Total vücut suyunun idamesi
	Plazma osmolalitesinin idamesi
	Elektrolit ve asit-baz dengesinin kontrolü
	Sodyum, klorür
	Kalsiyum, fosfat
	Potasyum
	Magnezyum ve diğerleri
	Asit-baz dengesinin kontrolü
3	Endokrin ve Metabolik fonksiyonlar
	Hormon ve benzeri maddelerin sentezi
	Renin
	Endotelin
	D vitamini
	Büyüme faktörleri
	Eritropoietin
	Kallikrein-kinin
	Prostaglandinler
	Bone morfogenetik protein-7
	Peptid yapılı hormonların yıkımı ve katabolizması
	İnsülin, glukagon, Gastrointestinal hormonlar
	Parathormon, kalsitonin
	Prolaktin, büyüme hormonu, vasopressin
	Düşük molekül ağırlıklı proteinlerin katabolizması
	Hafif zincirler
	β -2 mikroglobülin
	Diğer Metabolik fonksiyonlar
	Glukoneogenez
	Lipid metabolizması

2.2.1 Glomerül ve Glomerüler Filtrasyon Bariyeri

Glomerül nefronun ana süzen yapısıdır. Bowman kapsülü içerisinde yer alır (2). Glomerül ileri derece düzenlenmiş kapiller yumak yapısındadır ve yarı geçirgendir (8). Glomerül yapısı Şekil-3'te gösterilmiştir.

Her iki olgun böbrekte ortalama 1.6 (0.5-2) milyon adet glomerül bulunmaktadır. Günlük ultrafiltrat miktarı ortalama 120-180 litredir. Glomerül filtrasyon oranı (GFR) yüzey alanı (mesengial hücre kontraktibilitesi), glomerüler kan akımı (afferent ve efferent arteriolar tonustaki değişiklikler) ve ultrafiltrasyon basıncına göre değişkenlik göstermektedir. Fizyokimyasal özellikler ve glomerüler filtrasyon bariyerinin elektrostatik yüküne bağlı olarak normalde plazma proteinleri ve tüm kan hücreleri filtre edilmemektedir (9). Molekülün büyüklüğü, elektriksel yükü ve şekli makromoleküllerin glomerüler kapiller membrandan filtrasyonunda etkilidir. Fizyolojik pH'larda negatif yüklü (anyonik) olan plazma proteinleri glomerüler kapiller duvardan filtre edilemez (4).

Filtrasyon bariyerinin yapısına bazal membran, visseral epitel hücrelerinin ayaksı çıkıntıları (podositler), slit membran ve pencereli glomerül endoteli katılmaktadır. Parietal epitel, Bowman boşluğunun bütünlüğünden yani glomerülün fizyolojik fonksiyonun devamlılığından sorumludur. Glomerüler hasar, glomerüler filtrasyonu bozar; bu da kan hücreleri ile plazma proteinlerinin idrarda görülmesine neden olur (9).



Şekil 3. Glomerül anatomisi (10).

Proteinüri

Rutin klinik incelemenin bir parçası olan idrardaki protein miktarının ve içeriğinin değerlendirilmesi birçok klinik durum için yol göstericidir. Standart laboratuvar yöntemleri ile idrar incelendiğinde protein saptanmazken, daha duyarlı yöntemlerle günde 150 mg'ı geçmeyen protein miktarı saptanabilir. İdrarla atılan proteinin çoğu Tamm-Horsfall (Henle kulpunun çıkan kalın kolunda üretilir) mukoproteinidir. Glomerüler bazal membranın (GBM) oldukça iyi filtre edebilen bir yapısı vardır. Bu membran suya ve küçük eriyiklere oldukça geçirgen iken daha büyük moleküllerin transportuna izin vermez. Protein geçişini engelleyen iki ana mekanizma büyüklük ve elektriksel yük seçiciliğidir.

Büyüklük seçici özellik: Bir molekülün GBM' den filtre olması o molekülün küçüklüğü ile doğru orantılıdır. GBM' de ortalama çapları 40-45 Å olan fonksiyonel porlar vardır. Endotel hücrelerinin arasında ise 375-400 Å büyüklüğünde pencereler vardır. Makromoleküllerin geçişinde etkili değil iken kanın şekilli elemanlarının geçişine izin vermezler. GBM büyüklük seçici

özelliğinin büyük bir kısmını oluşturduğu bilinmekteydi. Yapılan çalışmalar slit diyafram denen epitel hücrelerinin ayaksı çıkıntılarının arasını kapatan ince bir membran varlığından bahsetmektedir. Bu zar yapısını oluşturan nephrin molekülündeki mutasyonun nefrotik sendroma yol açtığına gösterilmesi bu yapının patogenezdaki önemini ortaya koymuştur.

Yük seçici özellik: GBM, heparan sülfat proteoglikanları bulundurması nedeniyle negatif yüklüdür. Glomerüler epitelial hücrelerinde ve ayaksı çıkıntıların yüzeylerinde de negatif yüklü sialoproteinler mevcuttur. Dolaşımdaki makromoleküllerin çoğunluğu da fizyolojik pH da negatif yüklüdür. Yani albumin gibi büyük anyonların geçişine izin verilmez.

Proteinürinin Fizyopatolojik Tipleri:

Glomerüler Proteinüri: Glomerüler selektivitede (plazma proteinleri, özellikle albümin ve globülinler) bozulma sonucunda ortaya çıkar. Nefrotik sendrom ve diğer glomerülonefritlerde 3,5 g/günün üzerinde proteinüri izlenir.

Tübüler proteinüri: Tübüler hasar sonucunda oluşur. Tübülointerstisyel nefritler ve renal tübüler asidoz tip 2' de izlenir.

Overflow (Aşırı akım) Proteinüri: Üretimi artmış monoklonal hafif zincirlerin idrara geçmesi sonucu ortaya çıkar.

Doku proteinürisi: Neoplastik, yapısal veya inflamatuvar bozukluklar nedeniyle görülür.

Geçici proteinüri: Altta yatan ciddi bir problemin olmadığı, geri dönüşümlü bir patolojidir.

Persistan (kalıcı) proteinüri: Ciddi bir böbrek sorununa işaret eden ve ardışık kontrollerde dahi idrarda protein saptandığı durumdur.

Ortostatik (postural) proteinüri: Aktifken ya da ayakta dururken idrarda protein saptanmasıdır.

Asemptomatik proteinüri: Hastanın hikayesi, fizik muayenesi ya da laboratuvar bulgularına bakıldığında altta yatan bir böbrek patolojisinin olmadığı ama idrarda protein saptanan durumdur (11) (12) (13) (14).

2.2.2 Glomerülonefrit ve Glomerülopati Terimleri

GN mortal seyredebilir veya kalıcı hastalık oluşturabilir. Önlenebilir bir renal yetmezlik ve kardiyovasküler risk etmenidir (15).

GN ve glomerülopati terimleri genellikle glomerüler hasarı tanımlar. Birbirlerinin yerine kullanılabilir. Bazı yazarlar ise glomerülonefrit terimini lökosit infiltrasyonu, antikor depolanması ve/veya kompleman aktivasyonu gibi inflamasyon delilleri olan zararlanma olarak tanımlamaktadır (9).

2.2.2.1 Glomerülonefritlerin Etyolojiye göre Sınıflandırılması

Glomerülonefrit, primer veya sekonder (ilaçlar, enfeksiyon, tümörler ve sistemik hastalıklar) olarak gelişebilen; böbreğin filtrasyon yapan birimlerinde inflamasyonla seyreden bir hastalık grubudur (15).

2.2.2.2 Klinik Özellikler ve Tanı

GN'lerin çoğu formları hematüri, proteinüri ve çoğu olguda böbrek fonksiyonlarında bozulma/azalma ile birliktedir. Proteinüri genellikle 3,5 g'dan daha az saptansa da bir kısım hastada nefrotik düzeyde proteinüri mevcuttur. Hematürinin karakteristik özelliği idrar sedimentinin mikroskopik incelemesinde dismorfik eritrositler izlenmesidir. Öykü alındıktan ve idrar incelenmesinin ardından serolojik testler istenir. Biyopsi analizi ve serolojik test sonuçlarını beklemeksizin aktif idrar sedimenti, proteinüri ve azalmış

böbrek fonksiyonların varlığı ile GN kolayca tanınmaktadır. Bununla birlikte çoğu hastada altta yatan hastalığın aktivitesi, kronisitesi ve geri dönüşülebilirliği saptamak ve tanıyı doğrulamak için, tanısal biyopsi yapılabilir (17).

2.2.2.2.1 Glomerulonefritlerin Klinik Görünümü

GN'ler klinikte, beş ana major sendrom ile karşımıza çıkmaktadır (30).

- I.** Asemptomatik anormal idrar bulgusu
- II.** Akut Nefritik sendrom
- III.** Nefrotik sendrom
- IV.** Hızlı ilerleyen glomerulonefrit
- V.** Kronik glomerulonefrit

2.2.2.3 Glomerulonefrit Tipleri

I-Primer Glomerulonefritler (31) (32)

- ✓ Minimal Değişiklik Hastalığı (MDH)
- ✓ Fokal Segmental Glomeruloskleroz (FSGS)
- ✓ Membranöz Nefropati (MGN)
- ✓ IgA Nefropatisi (IgAN)
- ✓ Membranoproliferatif glomerulonefrit (MPGN)
- ✓ Post-streptokoksik glomerulonefrit (PSGN)
- ✓ Kresantik (hızlı ilerleyen) glomerulonefrit (KresGN)
- ✓ Kronik glomerulonefrit (KrGN)

II-Sistemik Hastalıklara İkincil Glomerulonefritler (33)

- ✓ Lupus Nefriti
- ✓ Diyabetik nefropati

- ✓ Amiloidozis
- ✓ Goodpasture sendromu
- ✓ Mikroskopik polianjitis
- ✓ Wegener granülomatozisi
- ✓ Henoch-Schönlein purpurası
- ✓ Bakteriyel endokardit ilişkili GN
- ✓ Böbrek dışı enfeksiyona ikincil GN
- ✓ Trombotik mikroanjiyopati



III-Kalıtımsal Bozukluklar

- ✓ Fabry hastalığı
- ✓ Podosit/slit diyafram protein mutasyonları
- ✓ Alport Sendromu

2.2.2.3.1 Primer glomerülonefritler (GN)

Birçok alt tipi olan, nadir görülen hastalık grubudur. Genel popülasyonda diyaliz ve transplantasyon gerektiren son dönem böbrek yetmezliğinin (SDBY) üçüncü en sık nedeni iken (34) (35) (36) (37) genç erişkinlerde ise ilk sırada yer alır (38).

2.2.2.3.1.1 İgA nefropatisi

İgA nefropatisi (İg A-N), tüm dünyada primer GN'ler arasında en sık rastlanılabılır (37). Hastalığın görülme sıklığı bölgeden bölgeye değişmektedir (39) (40) (41). Genetik nedenler, idrar tarama yöntemleri ve böbrek biyopsi endikasyonları gibi etkenler bu farklılığın nedenleri arasında sayılabilir.

Her yaşta görülebilsen de en sık genç erişkin yaşlarda (20-30 yaşlarında) ortaya çıkar (38). Klinikte asemptomatik izole hematüriden ciddi nefritik ya da nefrotik sendromdan hızlı ilerleyen GN' e kadar farklı şekillerde karşımıza çıkabilir (38) (42) (43).

Genellikle iyi huylu seyir gösterse de, hastaların yüzde 10 - 40'ında 20 yıl içerisinde SDBY görülür (38) (44). SDBY' ne ilerlemede sistemik hipertansiyon, proteinüri, başlangıçta düşük glomerüler filtrasyon değeri (GFD) ve histolojik tip (örneğin kresentik form) prognozunu kötü olacağı konusunda ön görüde bulunmamıza yardımcı olur (44) (45) (46).

Patolojik olarak immünfloresan mikroskop altında glomerüler mezangiyumda IgA birikimleri izlenir. Eş zamanlı IgG ve C3 depolanmaları da görülebilir. Işık mikroskopisinde hafif-orta derecede mesangiyal hücre

proliferasyonu ile birlikte ekstrasellüler matrikste genişleme ile karakterizedir. Elektron mikroskopisinde ise mesengiyal immün depolanmalar görülür.

Tedaviye anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ADE-i) veya anjiyotensin reseptör blokörleri (ARB) ile başlanır. Üç-altı aylık ADE-İ veya ARB tedavisine rağmen proteinüri 1g/gün' den fazla ve GFR >50ml/dak/1.73m²' nin üzerindeyse kortikosteroid tedavisi planlanır. Diğer immünsüpresif ajanlar ise kresentik IgA nefropatisinde yer verilir (34).

2.2.2.3.1.2 Membranöz glomerülonefrit

Membranöz GN (MGN), nefrotik sendromun erişkinlerdeki en sık sebepleri arasında sayılmaktadır (47) (48). 40-60 yaş arasında karışımına daha çok çıkmaktadır (47). Sıklıkla primer olarak görülmesine karşın malignite, enfeksiyon, ilaçlar ve bağ doku hastalıkları (SLE, Sjögren Sendromu) gibi sekonder nedenlere bağlı da ortaya çıkabilmektedir (47) (48) (49) (50).

Histolojik olarak bakıldığında ışık mikroskopisinde bazal membranda kalınlaşma, immünflorasan incelemede bazal membranda granüler tarzda IgG (özellikle IgG4) ve C3 depositleri izlenir. Elektron mikroskopisinde ise subepitelyal alanda immün depolanmalar görülür.

Yapılan çalışmalarda anti-fosfolipaz A2 reseptör antikorlarının (Anti-PLA2R) hastalığın tanı, tedavi ve izleminde önemli bir belirteç olduğu ortaya konmuştur (51) (52).

Klinikte nefrotik düzeyde olmayan proteinüri şeklinde de karşımıza çıkabilmekte ve hastalığın seyrinde spontan iyileşme meydana gelebilir (53). Tromboembolizm görülme sıklığı nefrotik sendromda artmıştır (54). Konservatif tedavi tüm hastalarda önerilirken persistan proteinürisi olan ağır vakalarda immünsüpresif tedavi başlanabilir (34).

2.2.2.3.1.3 Minimal değişiklik hastalığı ve fokal segmental glomerüloskleroz

Minimal değişiklik hastalığı (MDH) ve fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS) histolojik olarak birbirine benzerler. Temel sorun ayaklı çıkıntılarda diffüz kayıptır. İmmün birikim görülmez. Elektron mikroskobu ile tanı konulur. Glomerüller seçici geçirgenlik bozulur ve ayaklı çıkıntılardaki hasar protein kaçağına neden olur (55) (56).

MDH çocukluk döneminde nefrotik sendroma en sık neden olan patolojidir. Erişkinlerde o kadar sık görülme de yine de nefrotik sendroma neden olmaktadır (31).

MDH steroid tedavisine iyi yanıt verir. Steroid tedavisinden fayda görülmediğı vakalarda diğer immünsüpresif ajanlar tercih edilebilir (34).

FSGS' li hastalarda başvuru nedeni nefrotik sendrom ya da asemptomatik proteinüridir. Nefrotik sendromun önemli nedenlerinden biri olup erişkinlerde SDBY' nin en sık görülen primer GN tipidir. Primer (idiyopatik) ya da sekonder nedenlere bağlı ortaya çıkabilir.

Konservatif tedavi hastalarda önerilirken; tedaviye dirençli vakalarda/persistan nefrotik düzeyde proteinürisi olan hastalarda steroid tedavisi ve steroide dirençli vakalarda diğer immünsüpresif ajanlar düşünülebilir (34).

2.2.2.3.1.4 Membranoproliferatif glomerülonefrit

Membranoproliferatif GN (MPGN) daha çok çocuk ve genç erişkinlerde ortaya çıkar. Erişkinlerde tedaviye rağmen 10 yıl içinde %60' a varan oranlarda SDBY görülür (57). Hastalık primer (idiyopatik) ve sekonder nedenlere bağlı ortaya çıkabilir.

MPGN'nin immünflorasan ve elektron mikroskopisine göre 3 farklı tipi vardır:

- **MPGN tip 1:** Mesengiyum ve subepitelyal alanda immün depositler (immun kompleks) ile karakterize.
- **MPGN tip 2:** (Dens depozit hastalığı) Glomerül, tübül ve Bowman kapsülün bazal membranı boyunca dens depozitler izlenir.
- **MPGN tip 3:** Tip 1 ile benzerdir. Subendotelyal depozitlere subepitelyal depozitlerin de eklenmiştir. Dens depozitlerin ve glomerüler bazal membranın disorganizasyonuna ilişkin farklılıkları vardır (58).

MPGN klinikte asemptomatik, nefrotik ya da nefritik sendrom kliniğinde başvurabilir. Tedavide genel yaklaşım altta yatan patolojinin tedavisidir. Tüm GN' lerdeki gibi öncelikli tercih konservatif tedavidir. Nefrotik düzeyde proteinüri, böbrek fonksiyonlarda bozulma gibi durumlarda immünsüpresif tedavi düşünülmelidir (47) .

2.2.2.4 Tedavi

GN tipine ve hastalarda bireysel olarak, konservatif ya da immunsüpresif tedaviler planlanmaktadır (30) (59) (60).

2.3 Kronik Böbrek Hastalığı, Yaşam Kalitesi ve Depresyon

2.3.1 Kronik Böbrek Hastalığı ve Yaşam Kalitesi

Yaşam kalitesi (Quality of life, QOL); kişinin amaçları, beklentileri, standartları ve ilgileri ile ilişkili olarak, insanların birey ve topluluk olarak özlemlediklerini gerçekleştirebilmeleridir. Yaşam kalitesi öznel bir değerlendirme olup, kültürel, sosyal ve çevresel kavramlar da bu değerlendirmede etkin role sahiptir. Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi (SİYK; Health related quality of life, HRQOL) ise; genel yaşam kalitesinin bir parçası olup kişinin klinik durumundan etkilenebilen ve esas olarak kişinin sağlık durumu tarafından belirlenen bir durumdur (61). Yaşam kalitesini ilk tanımlayan Thorndike (1939), iyi bir sosyal çevre bireysel kalite algılarının daha iyi olmasını sağladığını vurgulamaktadır (62).

Kronik böbrek hastalığı, hemen her yaş grubunu etkileyen, çeşitli komplikasyonlara ve önemli ölçüde iş gücü kaybına yol açan bir hastalık grubudur. Bu grupta yer alan ve son dönem böbrek yetmezliğinin önemli nedenlerinden olan glomerulopatiler de klinik ve aldığı tedaviler neticesinde günlük yaşamı olumsuz etkilemektedir. Renal replasman tedavilerinde bilgi, tecrübe ve teknolojiye artışı rağmen, son dönem böbrek yetmezliği hastaları yüksek morbidite ve mortaliteye sahiptir.



2.3.2 Kronik Böbrek Hastalığı ve Depresyon-Anksiyete

Kronik böbrek hastalığı, hastanın hayattaki amaçlarını engelleyerek psikolojik çöküntüye yol açar (64).

Psikiyatrik semptomların ortaya çıkması kronik hastalık sürecinin başlaması ile başlar. Kronik hastalıklar kişinin, hastalığın yol açtığı güçlüklerle başa çıkma becerilerini olumsuz etkiler.

Böbrek yetmezliği olan bir hastada, neden psikolojik sorun var diye araştırıldığında nedenin, santral sinir sisteminde değişen serotonin seviyeleri olduğu saptanmıştır (65).

Depresyon, hastanın başlangıçta sahip olduğu tıbbi hastalığın verdiği sıkıntılarla başlar. Devamında ise böbrek fonksiyonlarını, fiziksel ve düşünsel yeteneklerini, seksüel fonksiyonlarını, iş, aile ve toplum hayatındaki rolünü kaybetmesine neden olur.

Kimmel ve arkadaşları da birçok hastada rastlanan depresyon sıklığındaki yüksekliği göstererek, depresyon etiyolojisinin kayıpla olan bağlantısına dikkat çekmişlerdir (67).

KBH kişinin günlük aktivitesini, evlilik ve aile yaşantısını, mesleki yeterliliğini ciddi ölçüde olumsuz etkiler, yani KBH’de ruhsal bozukluklar sıkça ortaya çıkabilmektedir.

Kronik hastalıkların başında gelen KBH’de bireyin tanı, takip ve tedavisinin yanında, kişiyi tedavinin yan etkilerinden korumada, fonksiyon ve fiziki görünümündeki sürekli değişikliklere uyumunda, bireyin kendi bakımını üstlenmesinde ve gereksinimlerini karşılayabilmesini sağlamada ve tüm bu süreçlerde de yaşam doyumunu maksimuma çıkarmada biz sağlık çalışanlarına büyük sorumluluk düşmektedir.

III. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Materyal

Çalışmamızda Manisa Celal Bayar Üniversitesi Nefroloji Polikliniğine başvuran ve 2017 ocak ayından itibaren glomerulonefrit tanısı alan hastalar dahil edildi.

Dahil olma kriterleri

1. 18 yaşından büyük olma,
2. Yeni tanı alan glomerulonefrit olması

Bütün hastalara Helsinki deklarasyonunda belirtildiği gibi kendilerine yapılacak işlemler ve çalışma hakkında gerekli bilgiler verildi, onam formu alındı.

Çalışmaya alınan tüm bireyler hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet yönünden sorgulandı. Sigara alışkanlığı olup olmadığı kaydedildi. Hipertansif hastaların hastalık süreleri sorgulandı ve kaydedildi. Ayrıca hipertansif, hiperlipidemik ve kronik böbrek hastalarının kullandığı tüm ilaçlar ayrıntılı olarak kaydedildi.

Çalışmaya katılan tüm bireylerin en az beş dakika oturur pozisyonda istirahati sonrasında kan basınçları ölçüldü. Kan basıncı 130/80 mmHg üzerindeki hastalar ve/veya antihipertansif ilaç kullanmakta olanlar hipertansif olarak kabul edildi. Serum total kolesterolü 200 mg/dl ve/veya trigliseridi 150 mg/dl ve/veya lipid düşürücü ilaç kullananlar hiperlipidemik olarak kabul edildi. Tüm hastaların sosyodemografik verileri ve fizik muayene bulguları ayrıntılı olarak kaydedildi.

Hastaların böbrek biyopsisi patoloji sonucuna göre alması gereken konservatif ve/veya immünsüpresif tedavileri planlandı. Hastaların tanı anı, 3. ay ve 6. ay laboratuvar parametreleri (hemogram, serum kreatinin, serum albumin, total kolesterol, trigliserit, HDL, LDL, MDRD- GFR, C-reaktif protein, ferritin), 24 saatlik idrarda protein ile albumin miktarı ve tedaviye yanıt oranları değerlendirildi.

3.2 Yöntem

Hastalara tanı anında, tedavinin 3. ve 6. ayında SF-36 (short form- yaşam kalitesi ölçeği) ve HAD (Hastane anksiyete depresyon ölçeği) uygulanarak, hastaların yaşam kalitesi, hastalarda anksiyete ve depresyon varlığı değerlendirildi.

SF-36

SF-36, "Medical Outcomes Study" tarafından, yaşam kalitesini ölçen bir ölçek olarak geliştirilmiştir. Koçyiğit ve arkadaşları Türkçe için bedensel hastalığı olanlarda geçerlilik ve güvenilirliği çalışmasını yapmışlardır (68). SF-36, 36 maddelik kısa bir ölçek olup hem hasta hem de sağlıklı popülasyonda kullanılabilir (69). 8 alan değerlendirilir. Bunlar; fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, ağrı, genel sağlık, sosyal fonksiyon, emosyonel rol güçlüğü, enerji ve mental sağlıktır (68). Ayrıca sağlıkla ilgili yaşam kalitesi araştırmalarında yaygın olarak tercih edilmektedir. 14 yaş ve daha büyüklerin, kendi kendilerine veya bu konuda bilgilendirilmiş bir birey eşliğinde 5-10 dakika gibi kısa bir zaman diliminde hatta telefon aracılığıyla da uygulanabilmektedir.

Alt ölçekler 1-100 arasında değerlendirilir. Puanın yüksek olması yaşam kalitesinin iyi olduğunu gösterir. Çoğu hastalık grubunda yararlı ve kullanışlı oluşunun birçok çalışma ile gösterilmiş olmasına dayanarak hastalarda yaşam kalitesinin değerlendirilmesi açısından önerilmektedir.

HAD (Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği)

HAD; Zigmond ve Snaith (1983) tarafından geliştirilmiştir. Aydemir ve ark (1997) tarafından da geçerlik ve güvenilirliği onaylanmıştır. Toplam 14 soru içerir. Bunların yedisi depresyonu, diğer yedisi anksiyeteyi değerlendirmek için düzenlenmiştir. Türkiye için yapılan geçerlilik, güvenilirlik çalışması sonucunda anksiyete alt ölçeği için kesme puanı 10, depresyon alt ölçeği için ise 7 olarak belirlenmiştir (70). Hastaların her iki alt ölçekten alabilecekleri en düşük puan 0, en yüksek puan ise 21'dir.

Laboratuar parametreleri

24 Saatlik İdrarda Proteinüri ve Albuminürinin Saptanması

Pyrogallol kırmızısı, 470 nm'de maksimum absorbanslı kırmızı bir kompleks oluşturmak için molibdat ile birleştirilir. Analiz, pirogallol kırmızı molibdat kompleksi protein moleküllerinin bazik amino gruplarına bağlandığında ortaya çıkan emilimdeki kaymaya bağlıdır. 600 nm' de maksimum absorbans ile mavi-mor kompleks oluşur. Bu kompleksin absorbansı, numunedeki protein konsantrasyonu ile doğru orantılıdır.

Bir numune solüsyonlar ile karıştırıldığında insan albümini spesifik olarak anti-insan albümin antikoları ile reaksiyona girer ve çözünmez agregatlar açığa çıkar. Bu agregatların absorbansı numunedeki albümin konsantrasyonu ile orantılıdır. Test, 5 – 300 mg/L (0,5 – 30 mg/dL) konsantrasyon aralığında doğrusaldır. İdrar numuneleri ilk başta oldukça anormal toplam protein için alternatif bir yöntemle taranmalıdır.

Glomerul Filtrasyon Hızı hesabı

GFR tahmininde sonuçlarının daha doğru olması sebebiyle rutin olarak The Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) formülü kullanıldı (72).

$$GFR \text{ (mL/min/1.73 m}^2\text{)} = 186 \times ([Scr]^{-1,154}) \times ([Yaş]^{-0,203}) \times (0,742 \text{ kadın ise}) \times (1,212 \text{ zenci ise})$$

(Scr; serum veya plazma kreatininin mg/dL cinsinden değeridir).

3.3 İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen verilerin değerlendirilmesinde “SPSS Statistics 15.0” paket programı kullanıldı. Veriler ortalama $\pm$ standart hata (SD) olarak belirtildi. Sosyodemografik ve tanısal değişkenler sayısal ve yüzde değerleri ile gösterildi. Verilerin normal dağılıp dağılmadığı Kolmogornov-Smirnov testi ile kontrol edildikten sonra bağımlı grupların karşılaştırılmasında Friedmann testi, Pearson korelasyon testi ve Tekrarlayan Ölçümlerde Varyans Analizi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

IV. BULGULAR

2017 yılı içerisinde böbrek biyopsisi yapılarak glomerulonefrit tanısı alan hastalarda, tanı anı, 3. ay ve 6. ay hastalık aktivitesi ile yaşam kalitesi ve depresyon ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanan çalışmamıza yaş ortalaması 44 ± 17 olan 29 hasta dahil edildi. Hastalarımızın üç tanesi izlem sırasında sekonder nedenlere bağlı yaşamını yitirdi. Bu hastalarımızdan ikisinin izlemleri 3. aya kadar sağlanabildi. Ayrıca 4 hastamıza hemodiyaliz uygulandı. Hastalığın şiddeti ve böbrek biyopsisi patoloji sonucuna göre hastalara konservatif ve/veya immunsüpresif tedavi başlandı. Takipte 10 hastada total remisyon, 12 hastada parsiyel remisyon saptandı. Hastaların demografik özellikleri ve başvuru verileri Tablo 2’de verilmiştir.

Tablo 2: Hastaların demografik özellikleri ve başvuru verileri

		Glomerulopati Hastaları n=29
Cinsiyet (Kadın/Erkek)		10/19
Yaş		44±17
Tanılar	IgA nefropati	7 % 24.1
	FSGS	7 % 24.1
	Membranöz GN	4 % 13.8
	MPGN	3 % 10.3
	Lupus nefriti- II	3 % 10.3
	Lupus nefriti- IV	1 % 3.4
	MDH	1 % 3.4
	Vaskulit	1 % 3.4
	Kresentrik GN	2 % 6.9
Sistolik kan basıncı mmHg		140±25
Diastolik kan basıncı mmHg		80±16
Diyabetes Mellitus		1
Hipertansiyon		5
Ek hastalık	Hematolojik malignite	1
	Solid organ malignitesi	1
	Sistemik Lupus Eritemazus	4
	Hipotiroidi	2
	Astım	1
	Gulian Barre Hastalığı	1
Pretibial ödem varlığı	Var	19
	Yok	10
Sigara	Var	3
	Yok	26
ADEİ/ARB kullananlar		16
Statin kullanımı		4
İmmüsupresif tedavi *	Almayan	8
	Steroid kullanımı	19
	Siklofosamid kullanımı	12
	Steroid+ Siklofosamid kullanımı	5
	Steroid+Azotiopurin kullanımı	4
	Steroid+Siklosporin kullanımı	1
	Siklofosamid+Azotiopurin	1
	Steroid+Azotiopurin+Siklofosamid	1
	Steroid+Azotiopurin+Siklofosamid+Rituksimab kullanımı	1
Hemoglobin gr/dl		12,1±2,4
GFR ml/dk		72±36
Serum Albumin gr/dl		3,2±0,8
Proteinüri mg/gün		3664±3709
LDL mg/dl		170±79
HDL mg/dl		54±20
Total Kolesterol mg/dl		264±112
Remisyon	Total	10
	Parsiyel	12
	Hiç	7

*Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

Klinik ve böbrek biyopsisi patoloji sonucuna göre etyolojide Ig A nefropatisi ve FSGS tanıları genel popülasyonda da olduğu gibi en sık olarak saptandı. Tanı anında hastaların MDRD-GFR değerleri 72 ± 36 ml/dk olup böbrek yetmezliği bulgularından çok idrar sediment bulguları ön planda saptandı. Hastaların laboratuvar sonuçları Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3: Laboratuvar parametrelerinin 0, 3 ve 6.ay değişimleri

	Başlangıç Ortalama $\pm$ SD	3.ay Ortalama $\pm$ SD	6.ay Ortalama $\pm$ SD	p
Hg (gr/dL)	12,13 $\pm$ 2,45	12,69 $\pm$ 2,21	13,23 $\pm$ 1,88	0,008**
MPV	8,95 $\pm$ 1,20	8,86 $\pm$ 1,34	9,40 $\pm$ 1,11	0,004**
WBC	8674 $\pm$ 2719	10778 $\pm$ 4654	10219 $\pm$ 3676	0,191**
Kreatinin (mg/dL)	1,61 $\pm$ 1,43	1,46 $\pm$ 1,33	1,15 $\pm$ 0,86	0,028**
GFR (ml/dk)	72,48 $\pm$ 36,61	77,28 $\pm$ 37,09	88,52 $\pm$ 35,17	0,042*
Alb (gr/dL)	3,22 $\pm$ 0,84	3,57 $\pm$ 0,92	3,88 $\pm$ 0,80	0,023**
CRP (mg/dL)	2,45 $\pm$ 4,6	0,67 $\pm$ 1,21	0,86 $\pm$ 1,45	0,041**
Proteinüri (mg/gün)	3664 $\pm$ 3709	2010 $\pm$ 2338	1640 $\pm$ 2119	p:0.015**
Ferritin	135,41 $\pm$ 144,69	210,75 $\pm$ 328,78	118,97 $\pm$ 137,74	0,625**

*Tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi p: <0.05

**Friedman testi p<0,05 ise anlamlı

HAD ve SF-36 testi sonuçları değerlendirildiğinde tedavi ve izlem sürecinde zamanla hastalara ait parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme olduğu izlendi. Bu değerlendirme sonuçları Tablo 4 ve 5’ te gösterilmiştir.

Tablo 4: HAD ölçeği değerlendirme sonuçları

	0. Ay		3.ay		6.ay		
HAD-A	Normal	%27.6	normal	%64.3	Normal	%76.9	p: <0.001
	Hafif	%41.4	Hafif	%21.4	Hafif	%19.2	
	Orta	%13.8	Orta	%14.3	Orta	%3.8	
	Ciddi	%17.2	ciddi	0	Ciddi	0	
HAD-D	Normal	%55.2	Normal	%78.6	Normal	%80.8	p: <0.001
	Hafif	%20.7	Hafif	%14.3	Hafif	%19.2	
	Orta	%13.8	Orta	%3.6	Orta	0	
	Ciddi	%10.3	Ciddi	%3.6	Ciddi	0	

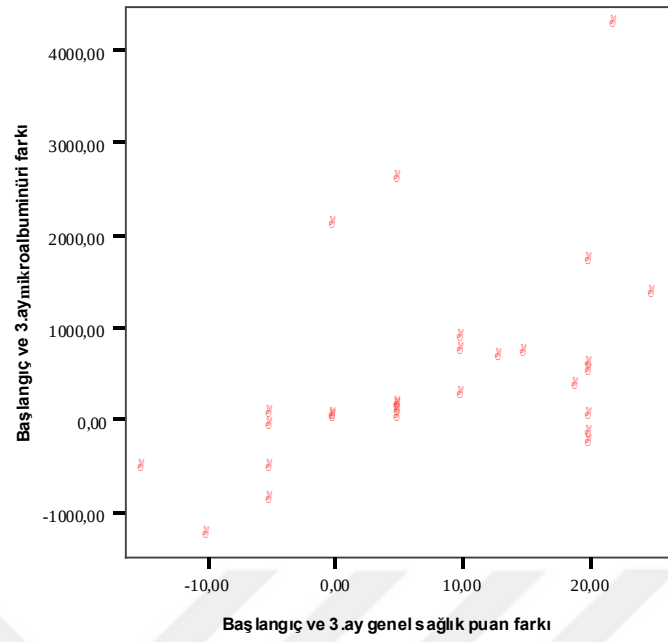
**Friedmann testi $p<0,05$ ise anlamlı*

Tablo 5: SF-36 ölçeği değerlendirme sonuçları

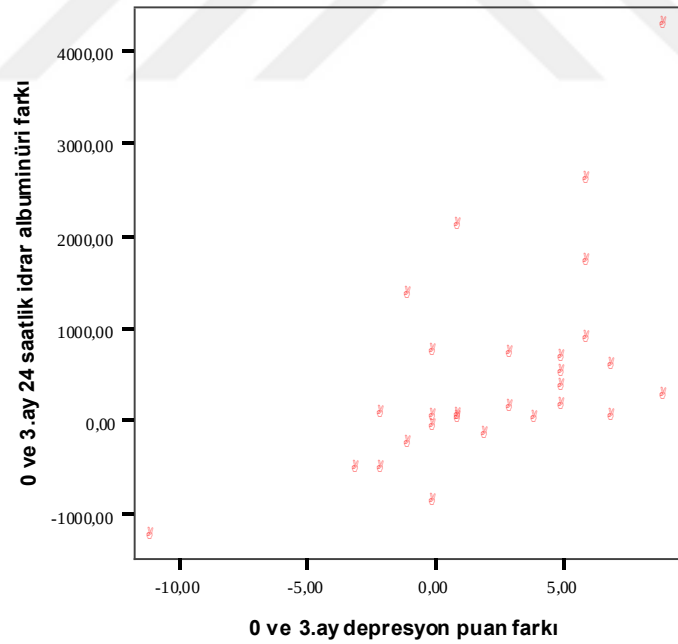
	Başlangıç	3.ay	6.ay	p*
SF-36	Ortalama±SD	Ortalama±SD	Ortalama±SD	
Fiziksel Fonksiyon	57,6296±28,29	63,63±23,69	72,07±24,99	0,016
Rol Güçlüğü (fiziksel)	36,59±33,86	47,22±37,34	60,93±39,06	<0,0001
Ağrı	62,70±26,51	68,29±26,88	77,70±26,45	0,005
Genel Sağlık	37,03±16,88	45,88±15,17	52,96±14,29	<0,0001
Vitalite (enerji)	46,74±22,51	54,07±20,15	64,74±19,52	0,016
Sosyal Fonksiyon	52,63±29,62	67,44±26,28	73,96±22,88	<0,0001
Rol Güçlüğü (emosyonel)	42±39,93	54,41±36,32	65,04±36,47	0,001
Mental Sağlık	53,85±19,65	61,78±15,96	67,41±19,13	0,001

**Friedmann testi p<0,05 ise anlamlı*

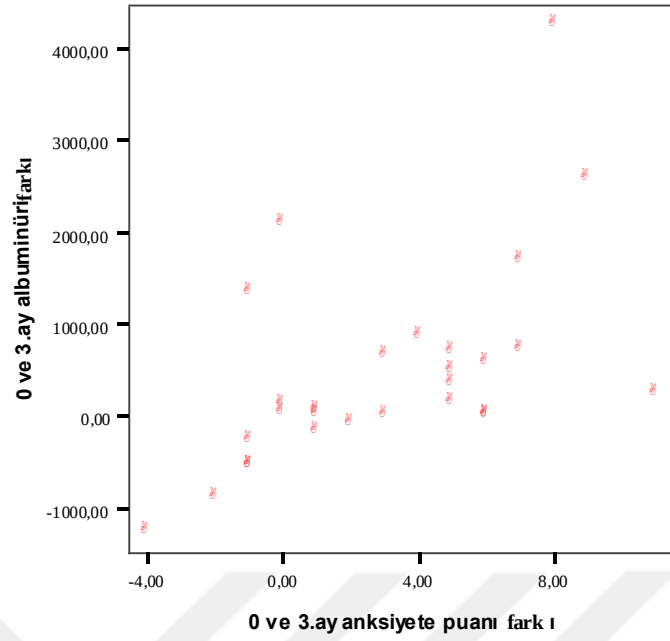
Başlangıç dönemi ile 3. ay kıyaslandığında 24 saatlik idrarda protein ve albumin miktarı ile depresyon, anksiyete oranı ve genel sağlık parametrelerinde anlamlı ilişki saptandı. İstatiksel olarak anlamlı olan bu ilişki Grafik 1, 2, 3, 4, 5 ve 6' da gösterilmiştir.



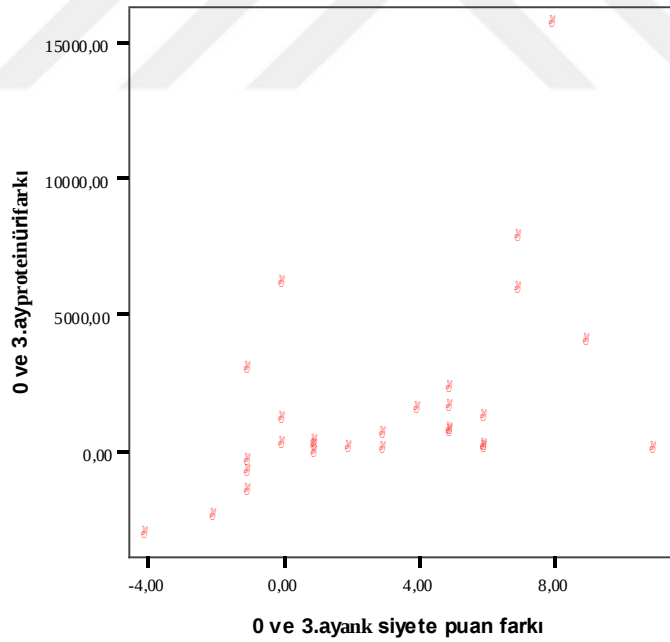
Grafik 1: Albuminüri miktarı ile genel sağlık 0 ve 3. ay, $p:0,013$
Pearson Korelasyon testi $p<0,05$ ise anlamlı



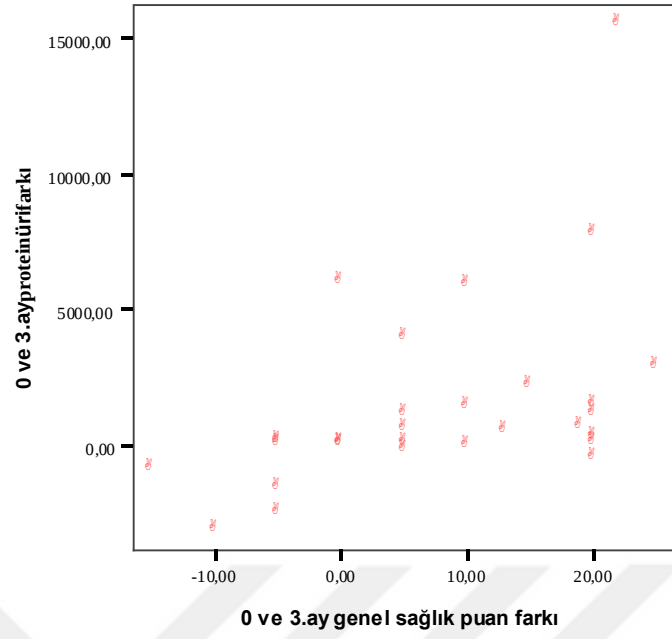
Grafik 2: Albuminüri miktarı ile depresyon 0 ve 3. ay, $p:0,002$
Pearson Korelasyon testi $p<0,01$ ise anlamlı



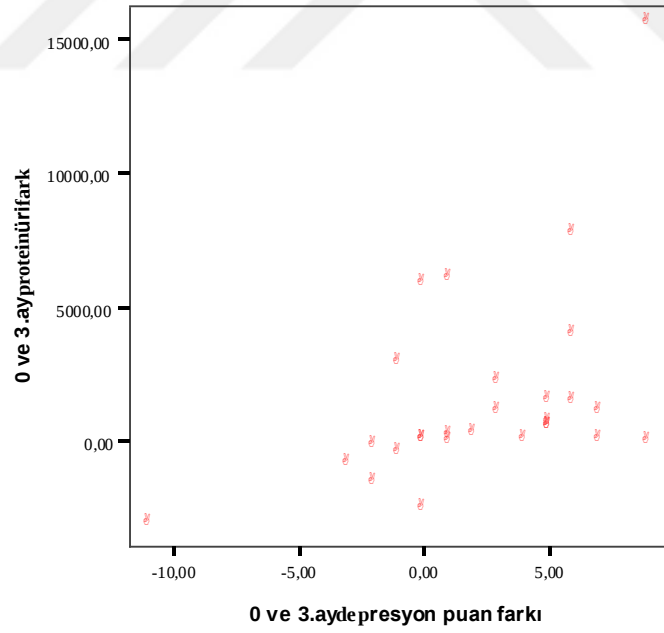
Grafik 3: Albuminüri miktarı ile anksiyete 0 ve 3. ay, $p:0,003$
Pearson Korelasyon testi $p<0,01$ ise anlamlı



Grafik 4: Proteinüri miktarı ile anksiyete 0 ve 3. ay, $p:0,008$
Pearson Korelasyon testi $p<0,01$ ise anlamlı

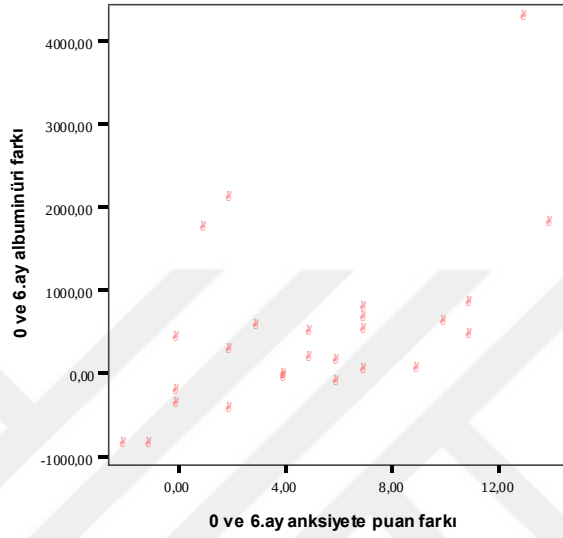


Grafik 5: Proteinüri miktarı ile genel sağlık 0 ve 3. ay, $p:0,017$
Pearson Korelasyon testi $p<0,05$ ise anlamlı

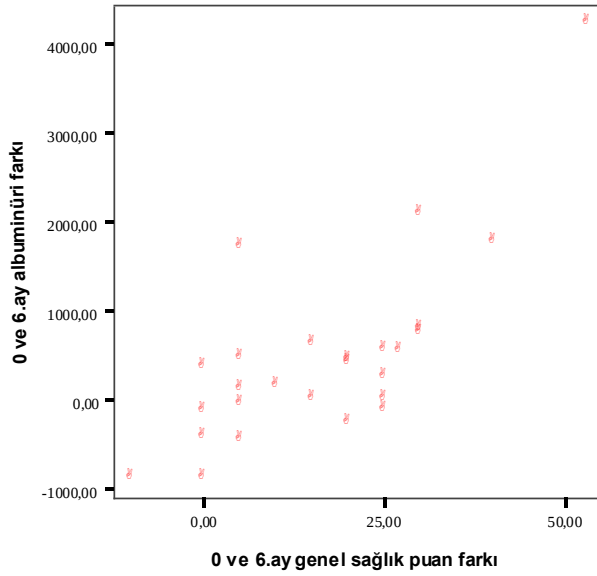


Grafik 6: Proteinüri miktarı ile depresyon 0 ve 3. ay, $p:0,013$
Pearson Korelasyon testi $p<0,05$ ise anlamlı

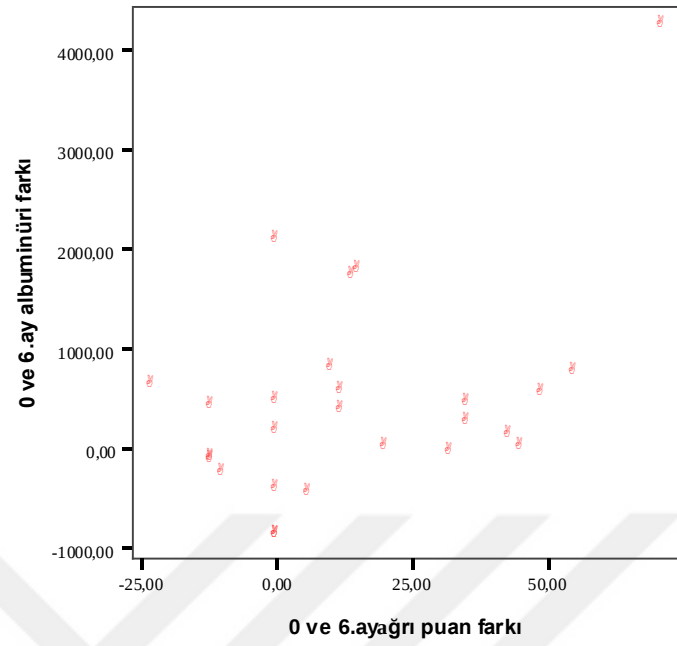
Başlangıç dönemi ile 6. ay kıyaslandığında 24 saatlik idrardaki proteinüri miktarı ile anksiyete oranı ve genel sağlık parametrelerinde anlamlı ilişki olduğu, 24 saatlik idrardaki albuminüri miktarı ile ağrı, depresyon, anksiyete ve genel sağlık arasında anlamlı ilişki olduğu görüldü. İstatiksel olarak anlamlı olan bu ilişki Grafik 7, 8, 9, 10, 11 ve 12’de gösterilmiştir.



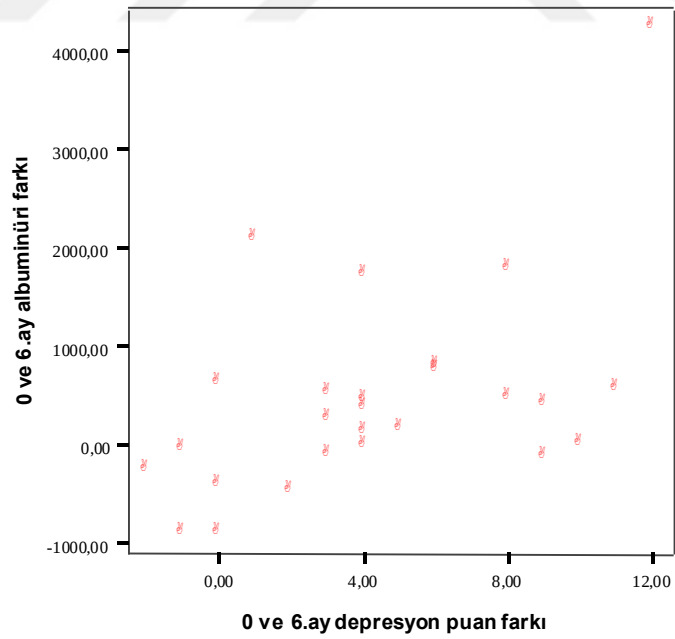
Grafik 7: Albuminüri miktarı ile anksiyete 0 ve 6. ay, $p:0,005$
Pearson Korelasyon testi $p<0,01$ ise anlamlı



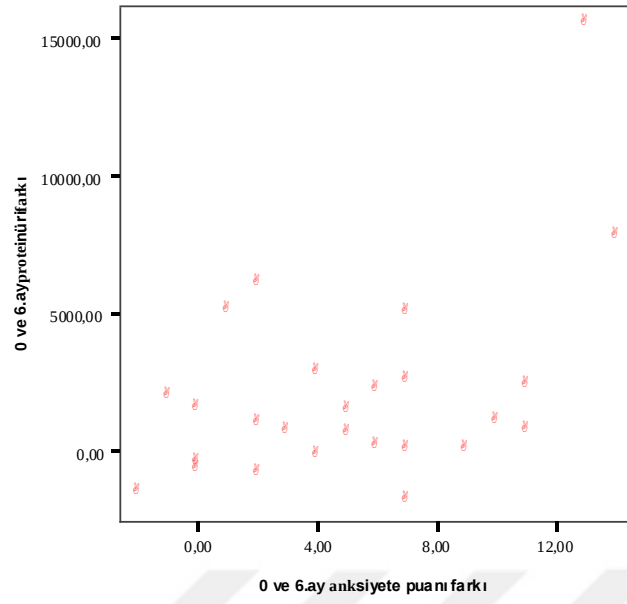
Grafik 8: Albuminüri miktarı ile genel sağlık 0 ve 6. ay, $p:0,02$
Pearson Korelasyon testi $p<0,05$ ise anlamlı



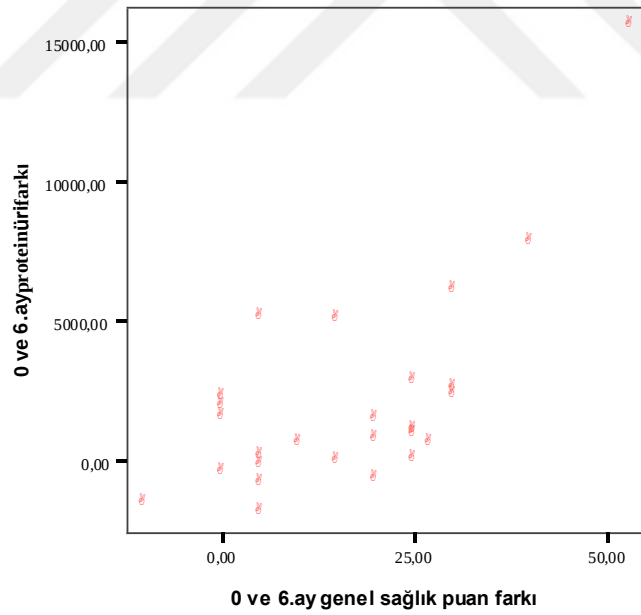
Grafik 9: Albuminüri miktarı ile ağrı 0 ve 6. ay, p:0,03
Pearson Korelasyon testi $p < 0,05$ ise anlamlı



Grafik 10: Albuminüri miktarı ile depresyon 0 ve 6. ay, p:0,011
Pearson Korelasyon testi $p < 0,05$ ise anlamlı



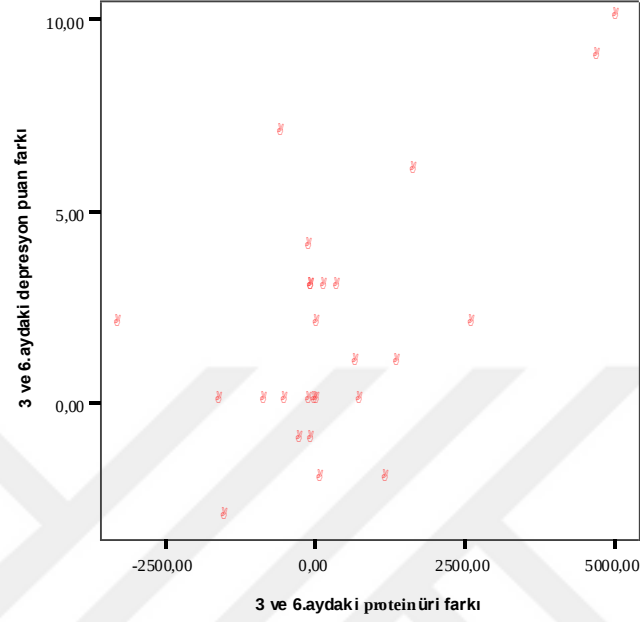
Grafik 11: Proteinüri miktarı ile anksiyete puan farkı 0 ve 6. ay, $p:0,020$
Pearson Korelasyon testi $p<0,05$ ise anlamlı



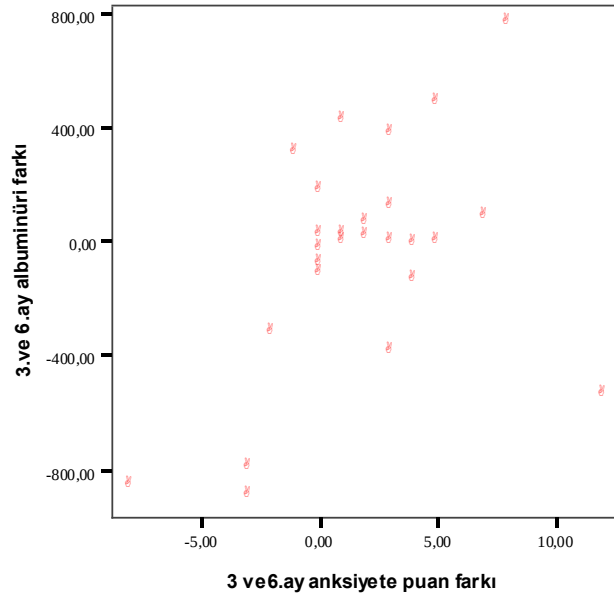
Grafik 12: Proteinüri miktarı ile genel sağlık 0 ve 6. ay, $p<0,0001$
Pearson Korelasyon testi $p<0,01$ ise anlamlı

Hastaların izleminde 3. ve 6. ayda 24 saatlik idrarda ölçülen protein miktarı ile depresyon ve albümin miktarları ile de depresyon ve anksiyete

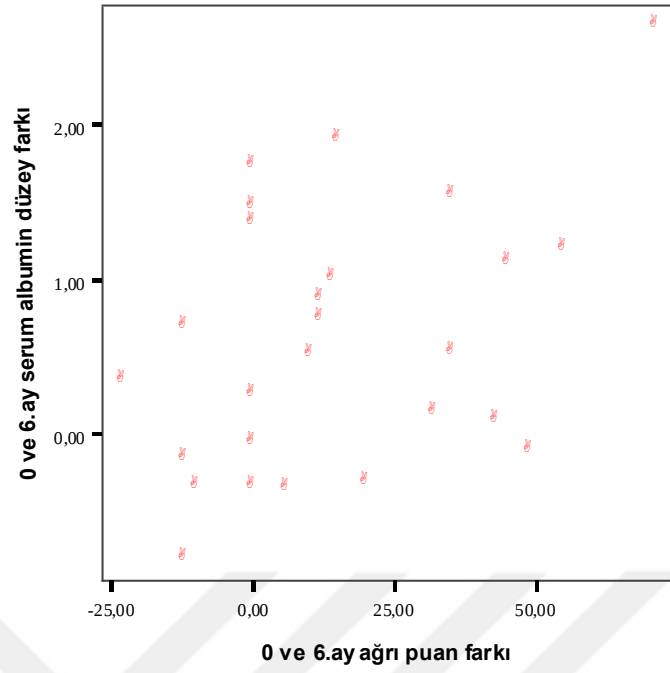
arasında anlamlı ilişki gösterilmiştir. İstatiksel olarak anlamlı olan bu ilişki Grafik 13, 14 ve 15’ te verilmiştir.



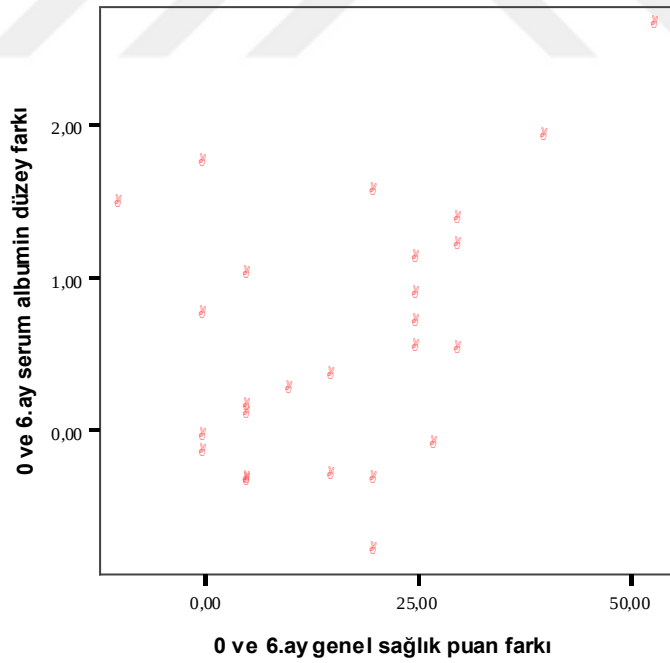
Grafik 13: Proteinüri farkı miktarı ile depresyon puanı farkı 3 ve 6. ay, $p:0,001$ Pearson Korelasyon testi $p<0,01$ ise anlamlı



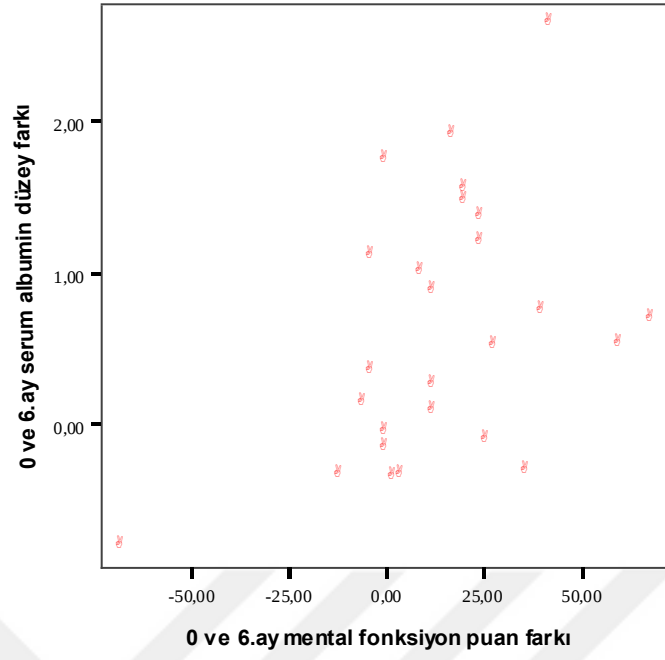
Grafik 14: Albuminüri farkı miktarı ile anksiyete puanı farkı 3 ve 6. ay, $p:0,022$ Pearson Korelasyon testi $p<0,05$ ise anlamlı



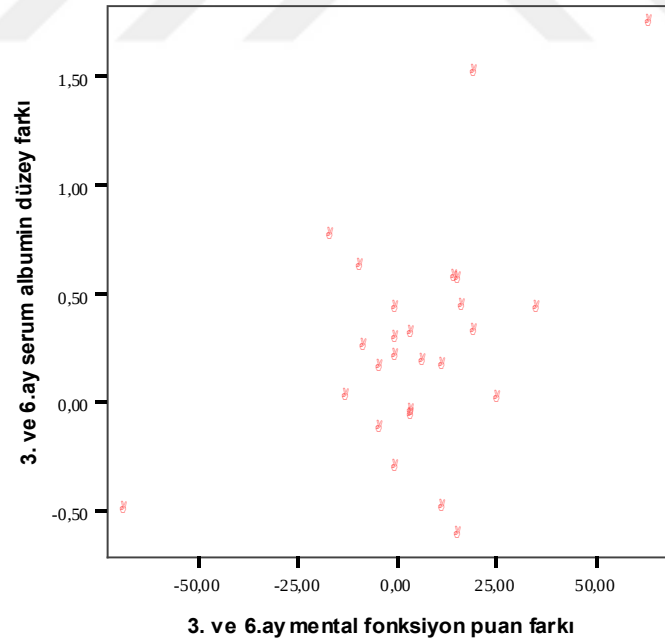
Grafik 16: Serum albümin düzey farkı ile ağırlık puanı farkı 0 ve 6. ay, $p:0,04$
Pearson Korelasyon testi $p<0,05$ ise anlamlı



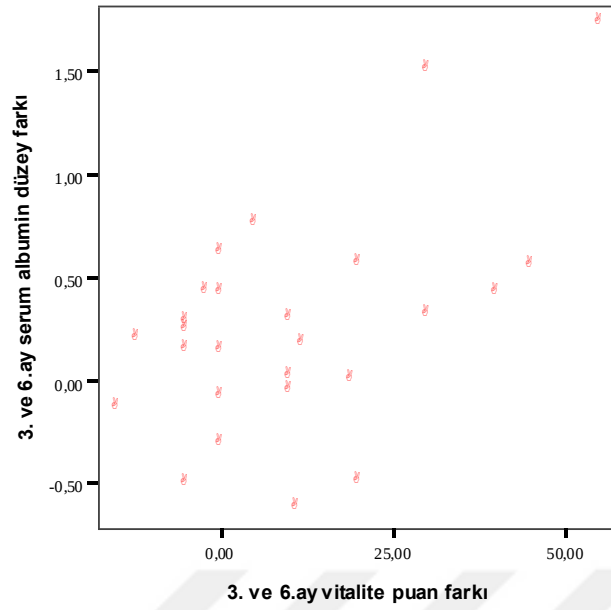
Grafik 17: Serum albümin düzey farkı ile genel sağlık puanı farkı 0 ve 6. ay, $p:0,036$ Pearson Korelasyon testi $p<0,05$ ise anlamlı



Grafik 18: Serum albümin düzey farkı ile mental fonksiyon puanı farkı 0 ve 6. ay, $p:0,035$ Pearson Korelasyon testi $p<0,05$ ise anlamlı

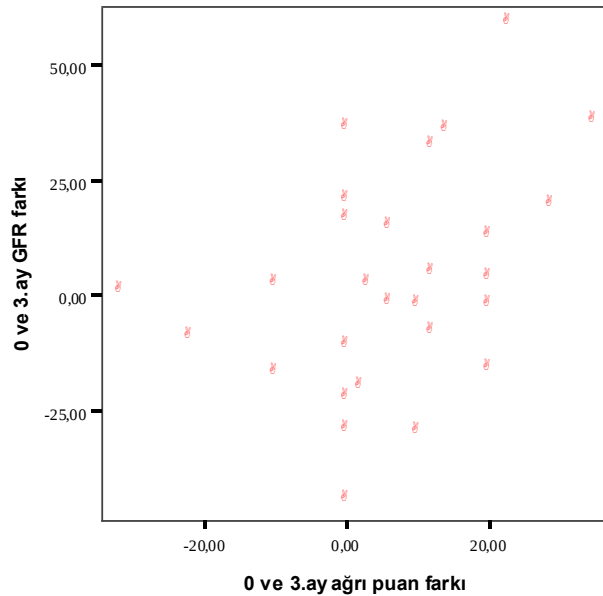


Grafik 19: Serum albümin düzey farkı ile mental fonksiyon puanı farkı 3 ve 6. ay, $p:0,009$ Pearson Korelasyon testi $p<0,05$ ise anlamlı



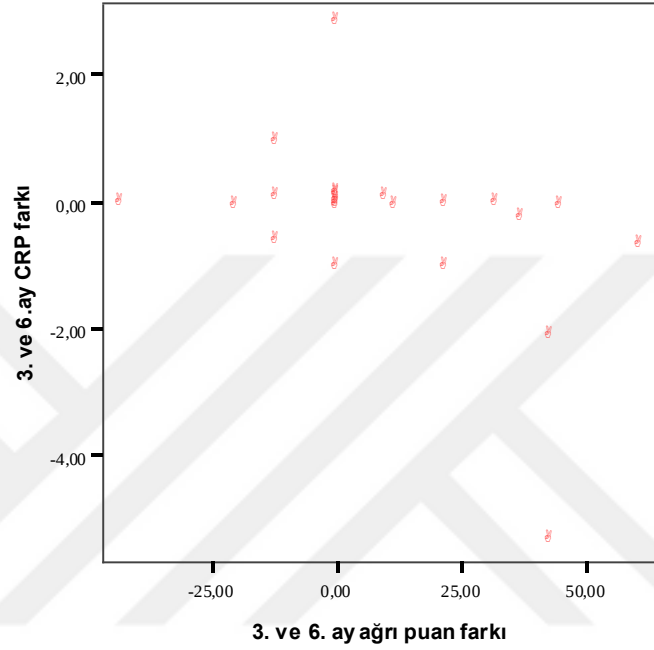
Grafik 20: Serum albümin düzey farkı ile vitalite puanı farkı 3 ve 6. ay, $p:0,006$ Pearson Korelasyon testi $p<0,05$ ise anlamlı

Hastaların izleminde bakılan tanı anı ve 3. ayda ölçülen GFR değeri ile ağrı parametresi arasındaki istatistiksel olarak anlamlı ilişki Grafik 21’de gösterilmiştir.

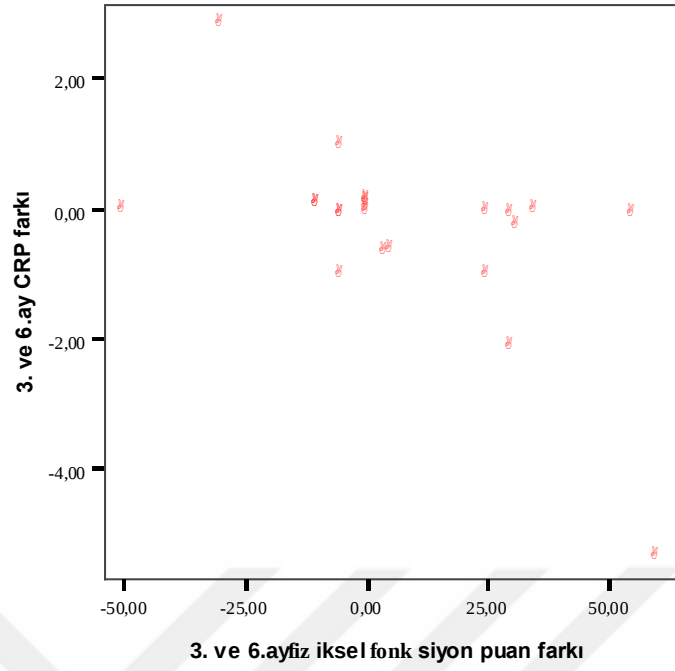


Grafik 21: GFR farkı ile ağrı puanı farkı 0 ve 3. ay, $p:0,045$ Pearson Korelasyon testi $p<0,05$ ise anlamlı

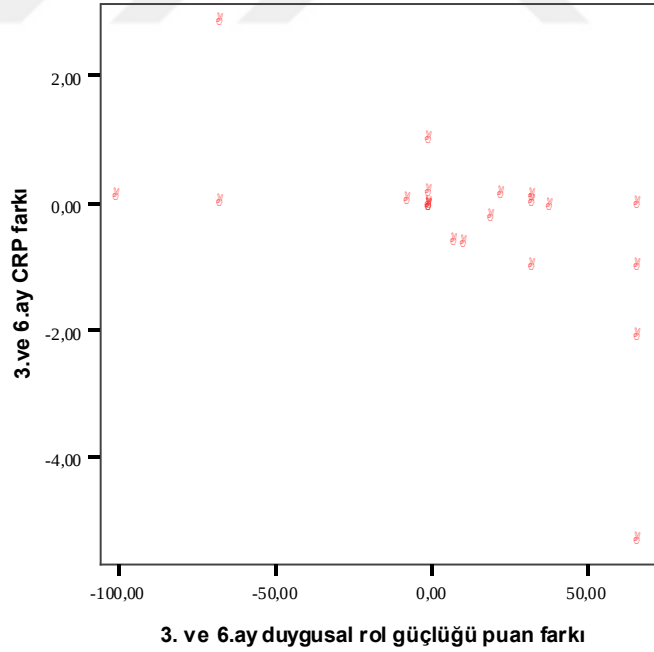
Hastaların tedavi/izleminin 3. ayı ile 6. ayında bakılan serum CRP düzeyi farkı ile ağrı, fiziksel fonksiyon ve duygusal rol güçlüğü arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. İstatiksel olarak anlamlı olan bu ilişkiler Grafik 22, 23 ve 24'te gösterilmiştir.



Grafik 22: Serum CRP düzey farkı ile ağrı puanı farkı 3 ve 6. ay, p:0,044
Pearson Korelasyon testi $p < 0,05$ ise anlamlı



Grafik 23: Serum CRP düzey farkı ile fiziksel fonksiyon puanı farkı 3 ve 6. ay, $p:0,004$ Pearson Korelasyon testi $p<0,05$ ise anlamlı



Grafik 24: Serum CRP düzey farkı ile duygusal rol güçlüğü puanı farkı 3 ve 6. ay, $p:0,006$ Pearson Korelasyon testi $p<0,05$ ise anlamlı

V.TARTIŞMA

Glomerulopatili hastalarda hastalık seyrinin, yaşam kalitesi ve depresyon-anksiyete arasında ilişki olup olmadığının belirlenmesi ve bunu etkileyen etmenlerin değerlendirilmesi amacıyla yapılan çalışmamızda; hastaların başlangıç, 3. ay ve 6. ay verileri arasında prognozda en önemli belirleyicilerinden biri olan 24 saatlik idrarda protein miktarı ile depresyon ve yaşam kalitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır.

Kronik böbrek hastalığı, hemen her yaş grubunu etkileyebilen, önemli ölçüde iş gücü kaybına ve çeşitli komplikasyonlara yol açan bir hastalık grubudur. Bu grupta yer alan ve son dönem böbrek yetmezliğinin önemli nedenlerinden olan glomerulopatiler de klinik ve aldığı tedaviler neticesinde günlük yaşamı olumsuz etkilemektedir. Şiddetli ödem varlığı, böbrek fonksiyonlarının kaybı, günlük aktiviteler ve diyet kısıtlaması; yaşam kalitesinin fiziksel ve zihinsel yönlerini potansiyel olarak azaltabilir (1).

Hastalarımızı incelediğimizde laboratuvar parametreleri ve proteinüri ile depresyon ve yaşam kalitesi arasında kadın-erkek cinsiyeti arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

2014 yılında Bah ve ark. 69 SDBY tanılı hastada SF-36 formu kullanarak yaptıkları çalışmada, yaşam kalitesinin genç yaşta anlamlı olarak daha iyi olduğunu, fiziksel rol güçlüğü, duygusal rol güçlüğü ve ağrı parametreleri ile de anlamlı ilişkisi olduğunu göstermişlerdir (73). Kronolojik olarak yaşlanma 65 yaş üstü olarak kabul edilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü psikogeratrik yaşlılık dönemini 65 yaş ve üstünü yaşlı, 85 yaş ve üzerini çok yaşlı olarak tanımlamıştır (74). Biz de çalışmamızda 65 yaş ve üzeri hastaları yaşlı olarak kabul ettik ve yaş ile fiziksel fonksiyon arasında istatistiksel olarak negatif güçlü ilişki saptanmıştır.

Kronik böbrek hastalığı olan hastalar üzerinde yapılan yaşam kalitesi değerlendirilmesine yönelik çalışmalar incelendiğinde neredeyse olguların tamamının son dönem böbrek yetmezliği grubundan seçildiği dikkat çekmektedir. Abdel-Kader ve arkadaşlarının yaptıkları 177 KBH tanılı hasta içeren çalışmada, düşük yaşam kalitesi ve yüksek depresyon oranı gösteren evre 4 ve 5 KBH'li hastaları tanımlanmıştır (75). Fukuhara ve ark. yaptığı 471 prediyaliz hastanın alındığı ancak 294 hastanın SF-36 ile 48 hafta boyunca 8 haftada bir izlenebildiği çalışmada yaş ve cinsiyete göre düzenleme yapıldıktan sonra, SF-36 parametrelerindeki 1 yıllık düşüş, prediyaliz hastalarında genel popülasyona göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuş (76).

Kürşat ve ark. 2013 yılında 62 hemodiyaliz hastasını kapsayan, SF-36 ve HAD anketlerini kullanarak yaptıkları çalışmada, hemodiyalize bağlı fiziksel parametrelerdeki bozulmaların hastaların fiziksel yaşam kalitelerinde bozulma yaratmaktan çok, psikolojik ve sosyal parametrelerinde bozulmaya neden olduğunu vurgulamışlardır. Ayrıca hasta grubunun anksiyete ve depresyon puan ortalamalarının toplumumuz için saptanan kesme puanının üzerinde olduğuna dikkat çekerek, hastaların psikolojik desteğe gereksinimleri olduğuna dikkat çekmişlerdir (63).

Baykan ve ark. 42 hemodiyaliz ve 41 sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) tedavisi alan KBY hastası ile hasta gruplarıyla benzer sosyodemografik özellikler gösteren 41 sağlıklı kişiyi aldıkları çalışmalarında HAD, SF-36, Stresle Başa Çıkma Tutumları Ölçeği (COPE) ve sosyodemografik veri formları kullanılarak veriler toplanmış. Her üç grupta da depresyon en çok görülen duygu durum bozukluğu olup, hemodiyaliz hastalarında SAPD hastalarından ve her ikisi de sağlıklı gruptan anlamlı olarak daha sık bulunmuştur. SAPD hastalarının SF- 36 fiziksel ve ruhsal bileşen skorlarının ise hemodiyaliz hastalarına göre daha yüksek, sağlıklı gruba göre ise daha düşük olduğu gözlenmiştir (69).

Hemodiyaliz hastalarında depresyon görülme prevalansının geniş bir aralıkta dağılım gösterdiği saptanmıştır. Craven ve arkadaşlarının

hemodiyaliz hastalarında “Beck Depresyon Ölçeği” kullanarak yaptıkları bir araştırmada, depresyon prevalansı % 25 olarak bulunmuştur. “Zung Depresyon Ölçeği” kullanılarak Kutner ve arkadaşlarının Atlanta’da 1985 yılında, 1980 yılı Amerika verileri ile kıyaslama amaçlı yaptıkları 128 KBY hastasını içeren çalışmada ise, depresyon prevalansı % 50 bulunmuştur. Bu geniş aralığın nedeni duygu durum değerlendirmesinin farklı metodlar ile yapılmış olması olabilir (77)(78) (67). Bizim hastalarımızın tanı anında % 72’ sinde depresif duygu durum bozukluğu mevcutken, tedavi ve izlemin 3. ayında bu oran % 35.7 ve 6. ay kontrolünde ise % 23.1 olarak saptandı. Oranlar arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı görüldü.

Mok CC ve ark. 2017 yılında 769 SLE hastası olarak yaptığı çalışmada yaşam kalitesi ölçeği olarak SF-36 kullanmış. Son kontrolde 259 (% 33,7) hastada klinik remisyon ve 280 (% 36,4) hastada tam remisyon saptanmış. SİYK değerlendirmesine sahip 453 hasta arasında ≥ 5 yıl boyunca remisyonda olan hastalarda daha yüksek SF-36 ve daha yüksek toplam sağlık puanları ile ilişkili bulunmuştur (79). Bizim çalışmamızda da hastalar 6. ay kontrolüne geldiklerinde remisyon açısından değerlendirildi. Başlangıç dönemi ile kıyaslandığında kısmi ve tam remisyona giren hastalarda genel sağlık, anksiyete ve ağrı parametrelerinde remisyona girmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.

KBH’de görülen anemi bir veya daha fazla mekanizmadan kaynaklanabilir. Folat ve B12 gibi vitamin eksiklikleri nispeten nadirdir ve klinik uygulama kılavuzları bu serum seviyelerinin rutin ölçümünü önermez. KBH hastalarında aneminin başlıca nedenleri demir ve eritropoietin eksiklikleridir. Anemi, halsizlik, dispne, bozulmuş kognitif fonksiyonlar ve diğer semptomlar dahil olmak üzere diyabetik KBH hastalarında önemli bir fiziksel ve zihinsel bozukluk sebebidir. Klinik çalışmalar anemiye düzeltmenin bilişsel işlevi, cinsel işlevi, genel sağlığını ve egzersiz kapasitesini artırdığını ve kan transfüzyonu ihtiyacını azalttığını göstermektedir (80). Ele aldığımız glomerulopati hastalarda da tanı anındaki yüksek depresif duygu durum bozukluğunu en çok etkileyen faktörün hemogloblin düzeyi olduğu görüldü. Nefrotik sendromdaki aneminin mekanizması karmaşıktır ve hem inflamatuvar

aracılı mekanizmaları hem de mutlak demir eksikliğini içerir. Demir atılımı, diyabet ve albüminüri hastalarında böbrek hastalığının erken evrelerinde artmaktadır ve nefrotik aralıkta proteinüri gelişmesi ile daha da artmaktadır. Nefrotik sendromda, birçok non-albumin proteinler, transferrin ve eritropoietin dahil olmak üzere idrarla atılır. Nefrotik sendromda, hem demir hem de eritropoietin eksikliğine yol açan, transferrin ve eritropoietinin kayda değer kaybı, diyabetli hastalarda anemiye neden olur (81). Nefrotik sendromda artmış transferrin katabolizması, demir eksikliğine yol açarak anemiye neden olabilir (82). Azaltılmış eritropoietin üretimi nefrotik hastalarda anemiye katkıda bulunabilir.

Eriksson ve ark. 2016 yılında 2986 KBH hastasını ele alarak yaptıkları çalışmada anemi varlığının, KBY evre 3'te, 4'te ve diyaliz hastalarında fiziksel aktivite bozukluğu ile ilişkili olduğu göstermiştir. Anemisi olan KBY hastalarının tipik olarak anemisi olmayanlara göre daha düşük bir SİYK' ye sahip olduğu bulunmuştur (83). Moura ve ark. Portekiz'deki 5 farklı merkezde online hemodiyafiltrasyona (OL-HDF) giren 322 SDBY hastaları ile yaptıkları çalışmada elde ettiği sonuçlarda, diyabetin, cinsiyet ve eritropoetik bozuklukların bir arada olmasının OL-HDF hastalarında SİYK'nin belirleyicileri olduğunu ve kadın hastalara, anemi ve diyabetik hastalara daha fazla dikkat gösterilmesi gerektiğini vurgulamışlardır (84).

Başlangıç döneminde bakılan hemoglobin düzeyi 10 gr/dl'den daha az olan hastalarda GFR ve fiziksel rol güçlüğü puanı da anlamlı olarak daha düşük ve serum CRP düzeyi daha yüksek saptanmıştır. Tedavi ve izlemin 3. ayına baktığımızda hemoglobin düzeyi ile fiziksel rol güçlüğü, duygusal rol güçlüğü, sosyal fonksiyon, GFR ve serum albümin düzeyleri arasında, 6. ayda ise sadece serum albümin seviyesi ile arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu görülmüştür.

İleri evre KBH hastalarının zayıf yaşam kalitesi ve artmış depresyon sıklığı olduğu bilinmektedir. Daha önce belirtildiği gibi Abdel-Kader ve arkadaşları, yaptıkları 90 SDBY ve 87 KBH tanılı hastanın dahil edildiği çalışmada düşük yaşam kalitesi ve yüksek depresyon oranı gösteren evre 4

ve 5 KBH'lı hastaları tanımlamışlardır (75). Ruth-Em ve arkadaşlarının, steroid tedavisi alan 45 FSGS tanılı çocuk hastayı ele aldığı çalışma ile hastalarda kontrol grubuna göre sadece sosyal işlevselliğin bozuk olduğu saptanmıştır (85). Steroid bağımlılığı ve sitotoksik tedavi, yaşam kalitesi üzerinde önemli bir olumsuz etkiye sahip iken, bizim çalışmamızda immunsupresif tedavi alan bireylerin yaşam kalitesi ve depresyon puanlarında almayanlara göre anlamlı farklılık saptanmamıştır. Gipson ve arkadaşlarının çocuk ve erişkin olmak üzere toplam 192 FSGS tanılı hastayı SF-36 formu değerlendirmesi ile ele aldıkları çalışmada 138 hasta immunsupresif tedavi almıştır. Çalışmanın erişkin grubuna baktığımızda çalışmaya 2474 kontrol hastası ve 1896 SDBY tanılı hastalar dahil edilmiştir. FSGS'li hastaların yaşam kalitesinin, sağlıklı kontrollerden daha düşük olduğu ve son dönem böbrek hastalığı olan hastalara benzer olduğu saptanmıştır (86). Bu çalışmaya GFR değeri, 40 ml/dk' dan az olan FSGS tanılı hastalar alınmış olup bizim hastalarımızın ise tanı anındaki ortalama GFR değerleri 72,48 ml/dk' dır. Çalışmamızda ılımlı böbrek yetmezliği olan glomerulonefritli hastalarda dahi depresyon görülme sıklığında artış olması, duygu durum bozukluğuna sebep olan faktörün tek başına böbrek fonksiyonu olmadığını düşündürmektedir.

Kesitsel bu çalışmalar nefrotik sendromlu hastalarda düşük yaşam kalitesi ve yüksek depresyon oranı olduğunu göstermiştir. Ancak literatüre baktığımızda glomerulopatileri bu alanda, izlemsel olarak karşılaştıran çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızın bu alanda ilk olma özelliği bulunmaktadır.

Proteinüri ile yaşam kalitesi ve depresyon arasındaki ilişkinin patofizyolojik mekanizması birçok değişkene bağlıdır. Hastalığın kontrolü ve prognozu hakkındaki endişeler gibi öznel faktörler, yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde doğrudan etkilidir (1). Ayrıca, proteinüri düzeyi daha yüksek olan hastaların diyet ve fiziksel aktivite kısıtlamaları daha fazladır. Bizim çalışmamızda da başlangıç döneminde ve 6. ayda ölçülen 24 saatlik idrarda protein miktarı ile anksiyete puanı ve genel sağlık puanı parametreleri arasında pozitif güçlü ilişki saptanmıştır.

Proteinüri, KBH' de, böbrek fonksiyonlarındaki progresif düşüş için bir risk faktörüdür (87). Yani proteinüriyi azaltan veya ortadan kaldıran tedbirler, KBH' nin prognozunu da olumlu yönde etkileyecektir. 1978 yılında, Cameron ve arkadaşları, böbrek biyopsisi yapılarak FSGS tanısı konan çocuk ve erişkin olmak üzere toplamda 40 hastayı 10 yıl boyunca morbidite ve mortalite açısından izlediği çalışmada, nefrotik düzeyde proteinürisi olan hastaların prognozunun, nefrotik düzeyde proteinürisi olmayan hastalara göre belirgin kötü olduğunu göstererek proteinüri ve renal hasarın ilerleyişi arasındaki ilişkiyi ispatlamışlardır (88).

Glomerülopatilerde, proteinürinin kendisinin başlı başına intrinsik bir toksisiteye neden olduğu öngörülmektedir. Proteinürinin bu etkisi, aslında var olan inflamasyonu artırması nedeniyledir. Proteinüriye eşlik eden inflamasyonda, normalde proksimal hücre bazalinde bulunması gereken T lenfosit CD40 reseptörleri tübüler duvara göç eder. T lenfositlere bağlanan proksimal hücreler daha fazla inflamatuvar sitokin ve kemoatraktan madde üretirler. Albumin geri emilimi sırasında albumin ile birlikte yağ asitleri de emilir. Emilen bu yağ asitleri kapiller duvarlarda ve interstisyumda birikir ve kemoatraktan aktivite göstererek enflamasyonu uyarır. Böylece proteinürinin tübülointerstisiyel hasarı artırmaya katkıda bulunur. Filtre edilerek tübüler alana geçen kompleman faktörleri, özellikle proksimal tübül hücrelerine bağlanarak aktive olur ve hücre hasarına sebep olurlar (89). Biz de çalışmamızda inflamasyon parametresi olarak 0, 3 ve 6. aylarda olmak üzere hastalarımızın serum ferritin ve C-reaktif protein düzeylerine baktık. Fiziksel fonksiyon, ağrı ve duygusal rol güçlüğü parametreleri ile hastaların CRP düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. Vitalite, mental fonksiyon ve duygusal rol güçlüğü parametreleri ile de hastaların ferritin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu görüldü. Ayrıca tanı anı, tedavi ve izlemin 3. ve 6. ayındaki CRP değerleri kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş izlendi.

Proksimal tübül hücrelerindeki protein geri emiliminin, gen transkripsiyonu üzerinde de etkileri olduğu gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda; lipidden arındırılmış albumin, transferrin ve immunoglobulin

G'ye maruz kalan proksimal tübül hücrelerinin endotelin-1 sentezledikleri saptanmıştır (90). Albumin ve transferrinin monosit kemoatraktan protein-1 (MCP-1) geninin transkripsiyonunu uyardığı gösterilmiştir. Benzer şekilde albuminin RANTES (regulated on activation, normal T cell expressed and secreted) sitokinin miktarında artışa yol açtığı bilinmektedir (91). Normalde proksimal hücre sitoplazmasında inaktif durumda bulunan nükleer faktör-kB'dır (NF-kB), proksimal hücre içindeki albumin ve idrarla atılan protein miktarının artmasına paralel olarak artar. Bu da inflamatuvar gen transkripsiyonu üzerindeki baskılamayı ortadan kaldırır (92).

Glomerüler hasarda altta yatan etken artmış intraglomerüler basınç ve buna eşlik eden inflamasyondur. İntraglomerüler basınç artışı; var olan nefron kaybına cevaben kompensatuar olarak, diyabetes mellitusta olduğu gibi renal vazodilatasyon sonucu ve glomerüler hastalık sonucu geçirgenliğin bozulması ile buna bağlı olarak glomerüler filtrasyon hızının azalmasına bir tepki olarak düzeltici amaçlı ortaya çıkabilir.

Yani proteinüri, intraglomerüler ozmotik basıncı artırarak ve hiperfiltrasyona yol açarak glomerüler hipertansiyona katkıda bulunmaktadır. Bu içinden çıkılmaz enflamatuvar mekanizma ile nefron hasarı geri dönüşümsüz bir hal alır.

Enfeksiyon aynı zamanda nefrotik sendromun olası bir komplikasyonudur. Enfeksiyon gelişimini tek bir mekanizmaya bağlamak yanlış olur. Olası mekanizmalar; ödem derecesi, genel proteinüri ile serum IgG kaybı, kortikosteroid tedavisinin etkisi, azalmış kompleman veya T hücresi fonksiyonu veya bozulmuş fagositik fonksiyon ile ilişkili olabilir (93).

Hipertansiyon; glomerülün arteriol duvarını kalınlaştırarak, iskemi ve glomerüloskleroza sebep olarak ya da intraglomerüler basıncı artırarak renal hasara neden olabilir. Bu nedenle kan basıncı kontrolü, kronik glomerülopatilerde en az protein kısıtlaması kadar önemli ve gündemde olan bir konudur. ADE inhibisyonu yapan ajanlara tedavide yer verilmesi önerilmektedir. Çünkü diğer antihipertansiflere göre proteinüriyi azaltıcı ve böbrek fonksiyonları üzerine koruyucu etkileri daha belirgindir (95). ADE

inhibitörleri bu etkiyi, hem sistemik kan basıncı üzerindeki etkileri ile hem de efferent arteriol tonusunu düzenleyerek glomerül içi basıncı kontrol edebilmeleri ile sağlamaktadırlar. Bu etki hipertansif olmayan hastalarda bile görülebilmektedir. Yani renin-anjiotensin-aldosteron (RAAS) üzerine etkili olan ilaçların, böbrek yetmezliğine gidişe olan yararlı etkileri yalnızca kan basıncını etkilemek değil proteinüriyi de azaltmaktır (96). Bu amaçla çalışmamızda nefrotik sendrom ve hipertansiyon tanılı 16 hastaya ADEİ/ARB başlandı. Bu hastalarda başlangıç ve 6. ay verileri kıyaslandığında ADEİ/ARB kullanan hastaların ağrı ve genel sağlık parametrelerinin puan farkı arasında, kullanmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif ilişki saptanmıştır.

Mingardi ve arkadaşları, 137 makale inceleyerek, diyalizde yaşam kalitesini değerlendiren bir anket geliştirilmesi amacıyla yaptıkları çalışmada serum albumin düzeyi ile yaşam kalitesi arasında güçlü ilişki tespit etmişlerdir. Bu ilişkiyi özellikle fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü ve genel sağlık skorlarında gözlemlemişlerdir (97). Yine Edgar Dehesa-Lopez ve ark. 194 hemodiyaliz hastasını ele alarak yaptıkları çalışmalarında serum albümin düzeyi ile yaşam kalitesi arasında anlamlı ilişki saptamışlardır (98). Çalışmamız sonucunda da literatürlerle uyumlu olarak 0 ve 6. ay serum albumin düzeyi ile ağrı, genel sağlık puanı ve mental fonksiyonel durum puanları arasında pozitif yönde ve istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı ilişki saptandı.

Bahar ve ark., 46 hemodiyaliz uygulanan hastayı ele aldıkları çalışmalarında, Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği ve Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği kullanmışlardır. Hemodiyaliz hastalarında depresyon oranlarının yüksek olduğu ve depresyonun saptanarak tedavisinin yapılmasına, hastalar ile eşlerine anksiyete ve depresyonla baş etmelerinde etkili olabilecek yöntemlerin öğretilmesine dikkat çekilmiştir (99).

Bizim çalışmamızın sınırlamalarına göz atacak olursak; tüm glomerulonefrit tanılı hastalar dahil edilmiş olup homojen bir grup ile çalışılması halinde daha anlamlı sonuçlar saptanabilir. Ayrıca bu çalışma tek

merkezli olup, az sayıda hastayı kapsadığından daha geniş olgu sayılı ve subgrup içeren çalışmalara ihtiyaç mevcuttur.

Sonuç olarak, çalışmamızda erişkin glomerulopati hastalarında proteinüri varlığında böbrek fonksiyon bozukluğundan bağımsız olarak, düşük yaşam kalitesi, yüksek depresyon ve anksiyete skorları saptandı. Uzun süren devam eden proteinüri, başlangıçta böbrek fonksiyonları normal olan hastalarda dahi ileri dönemde böbrek fonksiyonlarının bozulmasında önemli bir etmendir (95). Proteinüri varlığının daha kötü SİYK, depresyon ve anksiyete ile ilişkili olduğunun vurgulandığı çalışmamızın daha fazla hasta sayısı ile yapılacak ve farklı yönleriyle ele alınacak çalışmalara ışık tutacağı kanısındayız.

VI. SONUÇ VE ÖNERİLER

2017 yılında Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hafsa Sultan Hastanesi Nefroloji Polikliniği'ne başvuran ve yapılan tetkikler sonucunda glomerulonefrit tanısı alan hastaların ele alındığı çalışmamızda tanı anı, 3. ay ve 6. ayda SF-36 ile HAD ölçekleri kullanılarak hastalık seyrinin kişinin günlük hayatı ile duygu durumu arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

Hastaların sosyodemografik verilerine baktığımızda yaş ile fiziksel fonksiyon ve ağrı parametreleri arasında literatürle uyumlu olarak istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanırken, cinsiyet arasında farklılık saptanmadı.

Tedavi ve izlem döneminde uygulanan anketler ve bakılan laboratuvar değerlerinde hastaların depresyon, anksiyete ve yaşam kalitesi puanları ile 24 saatlik idrarda atılan protein ve albümin miktarı arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edildi.

- 65 yaş ve üzeri hastaları yaşlı olarak kabul edildiği çalışmamızda, yaş ile fiziksel fonksiyon arasında istatistiksel olarak negatif güçlü ilişki saptanmıştır.
- Hastaların 24 saatlik idrarda atılan protein ile albümin miktarı, CRP düzeyleri, HAD testi puanları tedavi ve izlemde anlamlı olarak azalırken, serum albümin düzeyleri, SF-36 puanları, Hg düzeyleri ve GFR' leri arttı.
- SF-36 testlerinin alt parametreleri ile 24 saatlik idrarda atılan protein ve albümin miktarları arasında negatif korelasyon olduğu, GFR, Hg ve serum albümin düzeyleri ile de pozitif korelasyon olduğu izlendi.
- 24 saatlik idrarda atılan protein ve albümin miktarı ile GFR' leri arasında negatif korelasyon saptandı.
- HAD testinin alt parametreleri olan depresyon ile 24 saatlik idrarda atılan protein miktarı karşılaştırıldığında 0-3. ay arasında ve 3-6. ay arasında pozitif korelasyon olduğu, ve albümin miktarları arasında negatif

korelasyon olduğu, GFR, Hg ve serum albümin düzeyleri ile de pozitif korelasyon olduğu izlendi.

- Tanı anında % 72 hastada depresif duygu durum mevcutken, tedavi ve izlemin 3. ve 6. ayda anlamlı olarak bu oranın azaldığı görüldü. Tanı anındaki yüksek depresif duygu durumu en çok etkileyen faktör ise hemoglobin düzeyi olarak saptandı. Hg düzeyinin diğer etkilerine bakacak olursak başlangıç döneminde hemoglobin düzeyi, 10 gr/dl'den az olanlarda GFR ve fiziksel rol güçlüğü puanı da anlamlı olarak daha düşük ve serum CRP düzeyi daha yüksek saptandı. Tedavi ve izlemin 3. ayında ise hemoglobin düzeyi ile fiziksel rol güçlüğü, duygusal rol güçlüğü, sosyal fonksiyon, GFR ve serum albümin düzeylerinin ilişkili olduğu görüldü. 6. ay değerlerinde ise Hg düzeyinin sadece serum albümin seviyesi ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu görüldü.
- Başlangıç döneminde ve 6. ayda ölçülen 24 saatlik idrarda albümin miktarı ile depresyon skoru arasında pozitif korelasyon varken, ağrı, anksiyete ve genel sağlık puanı parametreleri ile arasında ise negatif ilişki saptandı.
- Başlangıç döneminde ve 6. ayda ölçülen 24 saatlik idrarda protein miktarı ile anksiyete puanı ve genel sağlık puanı parametreleri arasında güçlü ilişki saptandı.
- Tedavi ve izlemin 3. ayı ile 6. ayda ölçülen 24 saatlik idrarda albümin miktarı ile depresyon ve anksiyete puanı arasında negatif güçlü ilişki saptandı.
- Tedavi ve izlemin 3. ayı ile 6. ayda ölçülen 24 saatlik idrarda protein miktarı ile depresyon puanı arasında negatif güçlü ilişki saptandı.
- Başlangıç döneminde ve 6. ayda bakılan serum albümin düzeyi ile genel sağlık, ağrı ve mental fonksiyonel durum puanları arasında pozitif korelasyon vardı.
- Tedavi ve izlemin 3. ayı ile 6. ayda ölçülen serum albümin düzeyi ile vitalite/enerji ve mental fonksiyonel durum puanları arasında pozitif korelasyon vardı.

- Tedavi ve izlemin 3. ayı ile 6. ayda bakılan serum CRP düzeyleri ile fiziksel fonksiyonel durum, ağrı ve duygusal rol güçlüğü parametreleri arasında negatif korelasyon vardı.

Tedavi ve izlemin 3. ayı ile 6. ayda bakılan depresif duygu durumun en çok 24 saatlik idrardaki protein miktarı ile ilişkili olduğu saptandı.

Literatüre baktığımızda glomerulopatileri bu alanda, izlemsel olarak karşılaştıran çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızın bu alanda ilk olma özelliği bulunmaktadır. Daha fazla hasta sayısı ve farklı yönleriyle ele alınacak diğer çalışmalara ışık tutacağı kanısındayız.



VII. ÖZET

Giriş ve Amaç: Glomerulonefritler, böbrek yetmezliğine neden olabilecek bir hastalık olmasından dolayı hastalarda ölüm korkusu, anksiyete ve depresyon görülme sıklığının artması beklenen bir durumdur. Nefrotik sendromun komponentlerinden olan ödem ise kişilerin günlük yaşamını oldukça etkilemektedir. Hastalık şiddetinin en önemli prognostik bulgusu olan proteinüri ile yaşam kalitesi ve depresyon arasında ilişki olup olmadığını ortaya koymak için bu çalışma planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Hastanemiz Nefroloji Kliniği'ne başvurarak, glomerulonefrit tanısı alan 29 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalara tanı anında, tedavi ve izlemin 3. ve 6. ayında olmak üzere SF-36 ve HAD ölçekleri uygulandı. Eş zamanlı bakılan laboratuvar parametreleri ile oranlanarak değerlendirildi.

Bulgular: 3. ve 6. ay uygulanan anketlerden edinilen puanlarda tanı anına göre HAD puanı ile 24 saatlik idrarda protein miktarı ile pozitif korelasyon ve SF-36 alt parametreleri puanları ile de negatif korelasyon olduğu görüldü. Yapılan regresyon analizinde 3. ve 6. ay arasındaki depresyon puanındaki anlamlı iyileşmede en etkin faktörün 24 saatlik idrarda atılan protein miktarındaki azalma olduğu saptandı.

Sonuç: Erişkin glomerulopati hastalarında düşük SİYK ve yüksek depresyon ile anksiyete skorları saptandı. Proteinüri varlığı daha kötü SİYK ve depresyon ile ilişkili olarak saptandığı çalışmamızın daha fazla hasta sayısı ile farklı yönleriyle ele alınacak çalışmalara ışık tutacağı kanısındayız.

Anahtar kelimeler: Glomerulonefrit, SF-36, SİYK, HAD, depresyon, proteinüri.

VIII. SUMMARY

The Relationship Between Glomerulonephritis Sequence And Health Related Quality of Life And Depression

Introduction and Aim: Glomerulonephritis is a disease that may cause renal failure and therefore increases the fear of death, anxiety and depression in patients. Edema, a component of the nephrotic syndrome, affects people's daily life. This study was planned to determine whether proteinuria, the most important prognostic finding of disease severity, is associated with quality of life and depression.

Method: Twenty-nine patients who were diagnosed with glomerulonephritis were included in the study by referring to our Hospital Nephrology Clinic. SF-36 and HAD scales were administered at the time of the disease diagnosis, at 3 and 6 months of treatment and follow-up. It was evaluated by comparing with the laboratory parameters examined simultaneously.

Result: It was observed that scores obtained from the questionnaires administered during the 3rd and 6th months showed a positive correlation with the HAD score and the amount of protein in the 24-hour urine, and a negative correlation with the scores of the SF-36 subparameters. In the regression analysis performed, it was found that the most effective factor for the depression score between the 3rd and 6th months was the decrease in the amount of protein taken at 24 hours.

Conclusion: In adults with glomerulopathy, anxiety scores with low HRQoL and high depression were found. We are worried that the presence of proteinuria is worse and that our study of association with depression and HRQoL will lead to a study with more numbers of patients and different aspects of the study.

Key words: Glomerulonephritis, SF-36, HRQoL, HAD, depression, proteinuria.

IX. EKLER

EK-1: SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği

YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ

Adı-Soyadı:

Tarih:

1. Genel sağlığını nasıl değerlendirirsiniz?

	Bir tanesini yuvarlak içine alınız
Mükemmel	1
Çok iyi	2
İyi	3
Orta	4
Kötü	5

2. Geçen yıl ile karşılaştırıldığında, sağlığınızı şu an için nasıl değerlendirirsiniz?

	Bir tanesini yuvarlak içine alınız
Geçen seneden çok daha iyi	1
Geçen seneden biraz daha iyi	2
Geçen sene ile aynı	3
Geçen seneden biraz daha kötü	4
Geçen seneden çok daha kötü	5

3. Aşağıdaki tipik bir günümüzde yapmış olabileceğiniz bazı aktiviteler yazılmıştır.

Sağlığınız bunları yaparken sizi sınırlandırmakta mıdır? Öyleyse ne kadar?

	Bir tanesini yuvarlak içine alınız		
AKTİVİTELER	Evet, çok kısıtlıyor	Evet, çok az kısıtlıyor	Hayır, hiç Kısıtlamıyor
a. Kuvvet gerektiren aktiviteler, koşma, ağır eşyaları kaldırmak, zor sporlar	1	2	3
b. Orta aktiviteler, bir masayı oynatmak, elektrik süpürgesi ile süpürmek, bowling, golf	1	2	3
c. Sebze-meyveleri kaldırmak, taşımak	1	2	3
d. Pek çok katı çıkmak	1	2	3
e. Tek katı çıkmak	1	2	3
f. Çömelmek, diz çökmek, eğilmek	1	2	3
g. 1 kilometreden fazla yürüyebilmek	1	2	3
h. Pek çok mahalle arası yürüyebilmek	1	2	3
i. Bir mahalleden (sokak) diğerine yürümek	1	2	3
j. Kendi kendine yıkanmak, giyinmek	1	2	3

4. Son 4 hafta içerisinde, fiziksel sağlığınız yüzünden günlük iş veya aktivitelerinizde aşağıdaki problemlerle karşılaştınız mı?

	Bir tanesini yuvarlak içine alınız	
	EVET	HAYIR
a. İş ya da diğer aktiviteler için harcadığınız zamanda kesinti	1	2
b. İsteddiğinizden daha az miktar işin tamamlanması	1	2
c. İşin veya diğer aktivitelerin çeşidinde kısıtlama	1	2
d. İş veya diğer aktiviteleri yaparken zorluk olması	1	2

5. Son 4 hafta içerisinde, duygusal problemler (örnek-üzüntü ya da sinirli hissetmek) yüzünden günlük iş veya aktivitelerinizde aşağıdaki problemlerle karşılaştınız mı?

	Bir tanesini yuvarlak içine alınız	
	EVET	HAYIR
a. İş ya da diğer aktiviteler ayırdığınız süreden kesilme oldu mu?	1	2
b. İsteddiğinizden daha az kısım tamamlanması	1	2
c. İşin veya diğer aktiviteleri eskisi gibi dikkatli yapmama	1	2

6. Geçen 4 hafta içinde, fiziksel sağlık veya duygusal problemler, aileniz, arkadaşınız, komşularınız veya gruplar ile olan normal sosyal aktivitelerinize ne kadar engel oldu?

	Bir tanesini yuvarlak içine alınız
Hiç	1
Çok az	2
Orta derecede	3
Biraz	4
Oldukça	5

7. Son 4 hafta içerisinde, ne kadar fiziksel acı(ağrı) hissettiniz?

	Bir tanesini yuvarlak içine alınız
Hiç	1
Çok az	2
Orta	3
Çok	4
İleri derecede	5
Çok şiddetli	6

8. Son 4 hafta içerisinde, ağrı normal işinize ne kadar engel oldu?

	Bir tanesini yuvarlak içine alınız
Hiç	1
Çok az	2
Orta	3
Çok	4
İleri derecede	5

9. Aşağıdaki sorular sizin son 4 hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğiniz ve işlerin nasıl gittiği ile ilgilidir. Lütfen her soru için hissettiğinize en yakın olan sadece 1 cevap verin.

	Bir tanesini yuvarlak içine alınız					
	Her Zaman	Çoğu Zaman	Bir Kısım	Bazen	Çok Nadir	Hiçbir Zaman
a.Kendinizi capcanlı hissediyor musunuz?	1	2	3	4	5	6
b. Çok sinirli bir kişi misiniz?	1	2	3	4	5	6
c.Kendinizi hiçbir şey güldürmeyecek kadar batmış hissediyor musunuz?	1	2	3	4	5	6
d.Kendinizi sakin ve huzurlu hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
e. Çok enerjiniz var mı?	1	2	3	4	5	6
f.Kendinizi çökmüş ve karamsar hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
g. Yıpranmış hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
h. Mutlu bir insan mıydınız?	1	2	3	4	5	6
i. Yorulmuş hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6

10. Geçen 4 hafta içinde, fiziksel sağlık veya duygusal problemler, sosyal aktivitelerinize (arkadaşları, akrabaları ziyaret etmek gibi) ne kadar engel oldu?

	Bir tanesini yuvarlak içine alınız
Her zaman	1
Çoğu zaman	2
Bazı zamanlarda	3
Çok az zaman	4
Hiçbir zaman	5

11. Aşağıdaki cümleler sizin için ne kadar doğru ya da yanlış?

	Bir tanesini yuvarlak içine alınız				
	Tamamen Doğru	Çoğunlukla Doğru	Bilmiyorum	Çoğunlukla Yanlış	Tamamen Yanlış
a. Diğer insanlardan biraz daha kolay hasta oluyorum	1	2	3	4	5
b. Tanıdığım herkes kadar sağlıklıyım	1	2	3	4	5
c. Sağlığımın kötüleşmesini bekliyorum	1	2	3	4	5
d. Sağlığım mükemmel	1	2	3	4	5

HAD ÖLÇEĞİ

Hasta Adı soyadı

Tarih:

Bu anket sizi daha iyi anlamamıza yardımcı olacak. Her maddeyi okuyun ve son birkaç gününüzü göz önünde bulundurarak nasıl hissettiğinizi en iyi ifade eden yanıtın yanındaki kutuyu işaretleyin. Yanıtınız için çok düşünmeyin, aklınıza ilk gelen yanıt en doğrusu olacaktır.

1) Kendimi gergin, 'patlayacak gibi' hissediyorum.

- ☐ Çoğu zaman
- ☐ Birçok zaman
- ☐ Zaman zaman, bazen
- ☐ Hiçbir zaman

2) Eskiden zevk aldığım şeylerden hâlâ zevk alıyorum.

- ☐ Aynı eskisi kadar
- ☐ Pek eskisi kadar değil
- ☐ Yalnızca biraz eskisi kadar
- ☐ Neredeyse hiç eskisi kadar değil

3) Sanki kötü bir şey olacakmış gibi bir korkuya kapılıyorum.

- ☐ Kesinlikle öyle ve oldukça da şiddetli
- ☐ Evet, ama çok da şiddetli değil
- ☐ Biraz, ama beni endişelendiriyor
- ☐ Hayır, hiç öyle değil

4) Gülebiliyorum ve olayların komik tarafını görebiliyorum.

- ☐ Her zaman olduğu kadar
- ☐ Şimdi pek o kadar değil
- ☐ Şimdi kesinlikle o kadar değil
- ☐ Artık hiç değil

5) Aklımdan endişe verici düşünceler geçiyor.

- ☐ Çoğu zaman
- ☐ Birçok zaman
- ☐ Zaman zaman, ama çok sık değil
- ☐ Yalnızca bazen

6) Kendimi neşeli hissediyorum.

- ☐ Hiçbir zaman
- ☐ Sık değil
- ☐ Bazen
- ☐ Çoğu zaman

7) Rahat rahat oturabiliyorum ve kendimi gevşek hissediyorum.

- ☐ Kesinlikle
- ☐ Genellikle
- ☐ Sık değil
- ☐ Hiçbir zaman

8) Kendimi sanki durgunlaşmış gibi hissediyorum.

- ☐ Hemen hemen her zaman
- ☐ Çok sık
- ☐ Bazen
- ☐ Hiçbir zaman

9) Sanki içim pır pır ediyormuş gibi bir tedirginliğe kapılıyorum.

- ☐ Hiçbir zaman
- ☐ Bazen
- ☐ Oldukça sık
- ☐ Çok sık

10) Dış görünüşüme ilgimi kaybettim.

- ☐ Kesinlikle
- ☐ Gerektiği kadar özen göstermiyorum
- ☐ Pek o kadar özen göstermeyebiliyorum
- ☐ Her zamanki kadar özen gösteriyorum

11) Kendimi sanki hep bir şey yapmak zorundaymışım gibi huzursuz hissediyorum.

- ☐ Gerçekten de çok fazla
- ☐ Oldukça fazla
- ☐ Çok fazla değil
- ☐ Hiç değil

12) Olacakları zevkle bekliyorum.

- ☐ Her zaman olduğu kadar
- ☐ Her zamankinden biraz daha az

- ☐ Her zamankinden kesinlikle daha az
- ☐ Hemen hemen hiç

13) Aniden panik duygusuna kapılıyorum.

- ☐ Gerçekten de çok sık
- ☐ Oldukça sık
- ☐ Çok sık değil
- ☐ Hiçbir zaman

14) İyi bir kitap, televizyon ya da radyo programından zevk alabiliyorum.

- ☐ Sıklıkla
- ☐ Bazen
- ☐ Pek sık değil
- ☐ Çok seyrek



X. KAYNAKLAR

1. Libo´rio AB, Santos JPL, Minete NFA, Dio´genes CdA, Soares AP, et al. (2012) Proteinuria Is Associated with Quality of Life and Depression in Adults with Primary Glomerulopathy and Preserved Renal Function. PLoS ONE 7(5): e37763.
2. Human Anatomy 205, <http://www.lakemichigancollege.edu/liberal/bio/anat/ur in.html> 1.2.2009.
3. Chmielewski C., Renal anatomy and overview of nephron function, Nephrology Nursing Journal, April 2003.
4. Tisher CC. Structure and functions of the kidneys. In: Goldman L, Ausiello DA, Arend W eds. Cecil textbook of medicine, 23rd edn. Saunders, Philadelphia 2007: 813-820.
5. Stewart P . physiology of the kidney, Issue 9 ,1998 ,Article 6: Page 1 of 3.
6. Onat T., Kaya E. Szmen E, blm editr İşlekel H., İnsan biyokimyası, Ankara, Palme yayıncılık, 2002, 37-38.
7. Elger M, and Kriz W. The renal glomerulus—the structural basis of ultrafiltration. In: Davison AM, Cameron JS, Grunfeld JP eds. Oxford Textbook of Clinical Nephrology 3rd edn. Oxford University Press Inc., New York 2005:347-362 .
8. Weiner D., Treatment of glomerulonephritis published: 11/27/2002.
9. Eugene B., Favci A.S.,Dennis L.K., Stephen L.H.,Dan L.L,Larry J.J.,Harrison iç hastalıkları prensibleri Cilt 3, Sağlıker Y., Ankara, Nobel kitabevi, 2004, syf 1572-1606.
10. D'Agati VD, Kaskel FJ, Falk RJ. Focal segmental glomerulosclerosis. N Engl J Med 2011;365:2398-411.
11. Adler S, Fairley K. The patient with hematuria or proteinuria, or both and abnormal findings on urinary microscopy. In: Manual of Nephrology, Fourth edition, (Ed) Schirier, R.W. Boston, Little Brown and Company (Inc.) 1995, pp: 120-136.

12. Ahmed Z, Lee J. Asymptomatic urinary abnormalities. Hematuria and proteinuria. Med Clin North Am 1997; 81(3): pp: 641-652.
13. Coggins C.H. Hematuria, Proteinuria and Nephrotic Syndrome. In: Care of the Renal Patient, (Ed) Levine D.Z. 2th Edition, Philadelphia, W.B. Saunders Company 1991, pp: 13-21.
14. Myers B. D. Guasch A. Selectivity of the glomerular filtration barrier in healthy and nephrotic humans. Am J Nephrol, 1993; 13: 311-317.
15. Mathieson P.W. , Glomerulonephritis : is it worth worrying about?, Clinical medicine, 2005, vol.5,3, 264-266.
16. Lau K.K.,Wyatt R.J., Glomerulonephritis, Adolesc Med, 2005, 67-85.
17. Couser WG. Glomerulonephritis. Lancet 1999; 353:1509-1515.
18. Walker PD. The renal biopsy. Arch Pathol Lab Med. 2009; 133:181-188.
19. Iversen P, Brun C. Aspiration biopsy of the kidney. J Am Soc Nephrol 1997; 8:1778–1787.
20. Madaio MP. Renal Biopsy. Kidney Int 1990; 38:529-543.
21. Richards NT, Darby S, Howie AJ, et al. Knowledge of renal histology alters patient management in over 40% of cases. Nephrol Dial Transplant 1994; 9:1255-1259.
22. Whittier WL, Korbet SM. Renal biopsy: update. Curr Opin Nephrol Hypertens 2004; 13:661-665.
23. Cohen AH, Nast CC, Adler SG, Kopple, JD. Clinical utility of kidney biopsies in the diagnosis and management of renal disease. Am J Nephrol 1989; 9:309-315.
24. Clinical competence in percutaneous renal biopsy. Health and Public Polcy Committee. American Collage of Physicians. Ann Intern Med 1988; 108:301-303.
25. Kuller JA, D'Andrea NM, McMahon MJ. Renal biopsy and pregnancy. Am J Obset Gynecol 2001; 184:1093-1096. .

26. Moutzouris DA, Hertlis L, Appel GB, et al. Renal biopsy in the very elderly. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4:1073-1082. .
27. Korbet SM. Percutaneous renal biopsy. *Semin Nephrol* 2002; 22:254-267.
28. Gesualdo L, Cormio L, Stallone G, et al. Percutaneous ultrasound-guided renal biopsy in supine antero-lateral position: a new approach for obese and non-obese patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23:971-976.
29. Haas M. A reevaluation of routine electron microscopy in the examination of native renal biopsies. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8:70-76.
30. Chadban SJ, Atkins RC. Glomerulonephritis. *Lancet* 2005; 365:1797-1806.
31. Brady HR, Brenner BM. Pathogenesis of Glomerular Injury. In: Braunwald E, Hauser SL, Fauci AS, et al (eds), *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 15th ed. McGraw-Hill Companies, 2001, pp. 1572-1580.
32. Macanovic M, Mathieson P. Primary glomerular disease. *Medicine* 2007; 35:9 p.489-496.
33. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Mitchell RN, editors. Diseases of the kidney and collecting system. In: *Robbins Basic Pathology*. 8th ed. Philadelphia: Alpers CE, Fogo AB. 2007. pp. 541-577.
34. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group. KDIGO Practice Guideline for Glomerulonephritis. *Kidneyinter.*, Suppl. 2012; (suppl 2): 139–274.
35. McGrogan A, Franssen CF, de Vries CS. The incidence of primary glomerulonephritis worldwide: a systematic review of the literature. *Nephrol Dial Transplant* 2011 Feb; 26(2):414-30.
36. Wetmore JB, Guo H, Liu J, Collins AJ, Gilbertson DT. The incidence, prevalence, and outcomes of glomerulonephritis derived from a large retrospective analysis. *Kidney Int*. 2016 Jul 14.

37. Floege J, Amann K. Et al. Primary glomerulonephritides. *Lancet*. 2016; 387(10032):2036-48.
38. Neild GH. Primary renal disease in young adults with renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2010 Apr; 25(4):1025-32.
39. Levy M, Berger J. Worldwide perspective of IgA nephropathy. *Am J Kidney Dis* 1988 Nov; 12(5):340-7.
40. Prakash S, Kanjanabuch T, Austin PC, Croxford R, Hsu CY, Choi AI, Cattran DC. Continental variations in IgA nephropathy among Asians. *Clin Nephrol* 2008 Nov;70(5):377-84 .
41. Geddes, C.C. et al. A tricontinental view of IgA nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18(8): p. 1541-8.
42. Barratt J, Feehally J. IgA nephropathy..*J Am Soc Nephrol*. 2005 Jul;16 (7) :2088
43. Cheungpasitporn W, Nasr SH, Thongprayoon C, Mao MA, Qian Q. Primary IgA nephropathy in elderly patients. *Nephrology (Carlton)* 2015 Jun; 20(6):419-25.
44. D'Amico, G. Natural history of idiopathic IgA nephropathy and factors predictive of disease outcome. *Semin Nephrol* 2004; 24(3): p. 179-96.
45. Feehally, J. Predicting prognosis in IgA nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2001; 38(4): 881-3.
46. Bartosik, L.P. et al. Predicting progression in IgA nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2001; 38(4): p.728-35.
47. Passerini P, Ponticelli C. Membranous nephropathy. In: Ponticelli C, Glassock R (eds). *Treatment of Primary Glomerulonephritis*, 2nd edn.Oxford University Press 2009; pp 261–312.
48. Zeng CH, Chen HM, Wang RS et al. Etiology and clinical characteristics of membranous nephropathy in Chinese patients. *Am J Kidney Dis* 2008; 52: 691– 698.

49. Glassock RJ. Secondary membranous glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant* 1992; 7(Suppl 1): 64–71.
50. Glassock RJ. Diagnosis and natural course of membranous nephropathy. *Semin Nephrol* 2003; 23: 324–332.
51. Hu SL, Wang D, Gou WJ, Lei QF, Ma TA, Cheng JZ. Diagnostic value of phospholipase A2 receptor in idiopathic membranous nephropathy: a systematic review and meta-analysis. *J Nephrol* 2014 Apr; 27(2):111-6.
52. Netti GS, Ranieri E.G. Anti-phospholipase A2 receptor (anti-PLA2R) antibodies and idiopathic membranous nephropathy: which role in diagnosis and prognosis of this disease? *Ital Nefrol.* 2014 May-Jun; 31(3).
53. Polanco N, Gutierrez E, Covarsi A, et al. Spontaneous remission of nephrotic syndrome in idiopathic membranous nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21: 697–704.
54. Lionaki S, Derebail VK, Hogan SL, et al. Venous thromboembolism in patients with membranous nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7:43.
55. Meyrier A, Niaudet P. Minimal changes and focal-segmental glomerulosclerosis. *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*, 3rd ed 2005; Vol 1, p.439.
56. Mason PD. Minimal change disease and primary focal segmental glomerulosclerosis. *Comprehensive Clinical Nephrology* 2nd ed, 2000; p.271.
57. Glassock RJ. Membranoproliferative glomerulonephritis. *Treatment of Primary Glomerulonephritis* 2nd edn, 2009; pp 375–398.
58. Sethi S, Fervenza FC. Membranoproliferative glomerulonephritis: A new look at an old entity. *N Engl J Med* 2012; 366:1119.

59. Bergström J, Alvestrand A, Bucht H, Gutierrez A. Progression of chronic renal failure in man is retarded with more frequent clinical follow-ups and better blood pressure control. Clin Nephrol 1986; 25:1–6.
60. Wheeler DC. Does lipid-lowering therapy slow progression of chronic kidney disease? Am J Kidney Dis 2004; 44:917–920.
61. Başaran S., Güzel R., Sarpel T.(2005) Yaşam Kalitesi ve Sağlık Sonuçlarını Değerlendirme Ölçütleri Romatizma, Cilt:20, Sayı 1 s: 55-63 .
62. Bilgin N., Ergenç A., Timurcanday Ö.N. (1985) Bireylerde Algılanan Şekliyle Yaşam Kalitesi E.Ü..Edebiyat Fakültesi Yayını Seminer Sayı:4 Bornova , 157-6.
63. Özgür B, Kürşat S, Aydemir Ö. Hemodiyaliz hastalarında yaşam kalitesi ile anksiyete ve depresyon düzeyleri yönünden değerlendirilmesi, Official Journal of the Turkish Society of Nephrology 2003 ;12 (2) 113-116.
64. Franklin M.P. (1997) Çeviri: Postalcioglu S. Böbrek Transplantasyonu ve Organ Bağışında psikolojik Sorunlar 532-38 Böbrek Transplantasyonu Temel Bilgiler ve Uygulamalar Türk Nefroloji Derneği Yayını.
65. Pivac N.,Muck-Seler D., Barisic I., Jalcovicevic M., Puretic Z. (2001) Platelet serotonin concentration in dialysis patients with somatic symptoms of depression life sci. 13:68:2433-453.
66. Hooper J., Cohen M. L.(2004) Psychological and psychiatric considerations in patients with advenced renal disease pp:155-75 Oxford Supportive Care.
67. Özçürümez G., Tanrıverdi N., Zileli L. (2003) Kronik Böbrek Yetmezliğinin Psikiyatrik ve Psikososyal Yönleri Türk Psikiyatri Dergisi 14 (1): 72-80.
68. Koçyiğit H., Aydemir Ö., Ölmez N.,Memiş A., (1999) Kısa Form -36 (SF-36)'nın Türkçe Versiyonunun Güvenilirliği ve Geçerliliği İlaç ve Tedavi Dergisi 12: 102-6 .
69. Baykan H, Yargic I; Depression, Anxiety Disorders, Quality of Life and Stress Coping Strategies in Hemodialysis and Continuous Ambulatory

Peritoneal Dialysis Patients. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni, Cilt: 22, Sayı: 2, 2012.

70. Aydemir Ö, Güvenir T, Küey L, Kültür S. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği Türkçe formunun geçerlilik ve güvenirlik çalışması. Türk Psikiyatri Dergisi 1997;8:280-287.
71. Glassock RJ. Proteinuria. In Textbook of Nephrology. Massry SG, Glassock RJ (eds). 3. Edition, Williams and Wilkins, Baltimore, 1995:pp: 600-604.
72. United States Renal Data System Annual Report 2008.
73. Bah AO, Nankeu N, Balde MC, Kaba ML, Bah BK, Rostaing L. Quality of life of patients with end-stage renal disease in Guinea. Saudi J Kidney Dis Transpl 2014;25:1346-51.
74. WHO (1972) Psychogeriatric, report of a WHO Scientific Group, Technical Reports Series 507, Geneva. Cited in Davise AM. Epidemiology 185; 14(1):9-21.
75. Abdel-Kader K, Unruh ML, Weisbord SD (2009) Symptom burden, depression, and quality of life in chronic and end-stage kidney disease. Clin J Am Soc Nephrol 4: 1057–1064.
76. Fukuhara S., Yamazaki S., Marumo F., Akiba T., Akizawa T., Fujimi S., Haruki S., Kawaguchi Y., Nihei H., Shoji T., Maeda T.(2007) Health-related quality of life predialysis patients with chronic renal failure Nephron Clin Pract. ; 105 (1): c1-8 2006 Nov.
77. Kutner MH et. al, Assessing Depression And Anxiety In Chronic Dialysis Patients Journal of Psychosomatic Research, Vol. 29, No. 1, pp. 23-31, 1985.
78. Küçük L.(2005) Diyaliz Hastalarında Sık Karşılaşılan Ruhsal Sorunlar. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi,166-70 14 (4).

79. Mok CC, Ho LY, Tse SM, Chan KL; Prevalence of remission and its effect on damage and quality of life in Chinese patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2017 Aug;76(8):1420-1425.
80. Mehdi U, Toto RD. Anemia, Diabetes, and Chronic Kidney Disease. *Diabetes Care*. 2009;32(7):1320-1326.
81. Howard RL, Buddington B, Alfrey AC. Urinary albumin, transferrin and iron excretion in diabetic patients. *Kidney Int* 1991; 40: 923– 926.
82. Vaziri ND. Erythropoietin and transferrin metabolism in nephrotic syndrome. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: 1– 8.
83. Eriksson D, Goldsmith D, Teitsson S, Jackson J, van Nooten F; Cross-sectional survey in CKD patients across Europe describing the association between quality of life and anaemia, *BMC Nephrol*. 2016 Jul 26;17(1):97.
84. Moura A, Madureira J et. al; Predictors of health-related quality of life perceived by end-stage renal disease patients under online hemodiafiltration. *Qual Life Res*. 2015 Jun;24(6):1327-35.
85. Ru'ith EM, Landolt MA, Neuhaus TJ, Kemper MJ (2004) Health-related quality of life and psychosocial adjustment in steroid-sensitive nephrotic syndrome. *J Pediatr* 145: 778–783.
86. Gipson DS, Trachtman H, Kaskel FJ, Radeva MK, Gassman J, et al. (2011) Clinical trials treating focal segmental glomerulosclerosis should measure patient quality of life. *Kidney Int* 79: 678–685.
87. Ruggenenti P et. Al, on behalf of the "Gruppo Italiano Di Studi Epidemiologici In Nefrologia" (GISEN). Proteinuria predicts end-stage renal failure in non-diabetic chronic nephropathies. *Kidney Int* 1997; 52 (Suppl 63):S54-57.
88. Cameron JS, Turner DS, Ogg GS, Chantler C, WilliamsDG. The long term prognosis of patients with focal segmental glomerulosclerosis. *Clin Nephrol* 1978; 10:213-18.

89. Biancone L et. al, Alternative pathway activation of complement by cultured human proximal tubular epithelial cells. *Kidney Int* 1994; 45:451-60.
90. Zoja C et al. Proximal tubular cell synthesis and secretion of endothelin-1 on challenge with albumin and other proteins. *Am J Kidney Dis* 1995; 26:934-41.
91. Zoja C. Donadelli R et. al, Protein overload stimulates RANTES production by proximal tubular cells depending on NF-kB activation. *Kidney Int* 1998; 53:1608-15.
92. Barnes PJ, Karin M. Nuclear factor-kB: a pivotal transcription factor in chronic inflammatory disease. *N Eng J Med* 1997;336:1066-1071.
93. Hull RP, Goldsmith DJ. Nephrotic syndrome in adults. *BMJ*. 2008;336(7654):1185–1189.
94. Wu HM, Tang JL, Sha ZH, Cao L, Li YP. Interventions for preventing infection in nephrotic syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(2):CD003964.
95. EmreTutal, Siren Sezer, Proteinüri: Tanısı, Hasar Mekanizmaları ve Tedavisi. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 2003;12 (3) 127-133.
96. Akel N. Primer glomerulonefrite bağlı kronik böbrek hastalığında proteinürinin böbrek fonksiyonlarındaki bozulma üzerine etkilerinin incelenmesi (TezJ. Malatya; İnönü Üniversitesi, 2013. 8-13 s).
97. Migardi G, The DIA-QOL Group: From the development to the clinical application of a questionnaire on the quality of life in dialysis. The experience of the Italian Collaborative DIA-QOL (Dialysis-Quality of Life) Group. *Nephrol Dial Transplant*,1998; 13: 7.
98. Edgar Dehesa-Lopez ve ark. Clinical, Dialytic and laboratory factors associated with poor health-related quality of life in Mexican patients on hemodialysis. *rev Inves Clin*. 2016;68:192-200.

99. Bahar A, Savaş H, Yıldızgördü E, Barlıoğlu: Hemodiyaliz hastalarında anksiyete, depresyon ve cinsel yaşam; *Anatolian Journal of Psychiatry* 2007; 8:287-292.
100. Hüseyin Güleç, Kemal Sayar, Medine Yazıcı Güleç, Bedensel Duyumları Abartma Ölçeği Türkçe Formunun Geçerlik ve Güvenirliği, *Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi*: 2007 ve 20:16-24.
102. Packham D, Fairley KF. Renal biopsy: indications and compliations in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1987; 94:935-939.
103. Chen HH, Lin HC, Yeh JC, Chen CP. Renal biopsy in pregnancies complicated by undetermined renal disease. *Acta Obset Gynecol Scand* 2001; 80:888-893.
104. Whittier WL, Korbet SM. Timing of complications in percutaneous renal biopsy. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:142-147.
105. Patel TV, Goes N. Page kidney. *Kidney Int* 2007; 72:1562.