Etiological Evolution in Chronic Renal Failure

Kronik Böbrek Yetmezliğinde Etiyolojik Değerlendirme

Kronik Böbrek Yetmezliği / Chronic Renal Failure

Betül Battaloğlu İnanç[1], Sami Hatipoğlu[2], Nazmiye Özlem Harmankaya Kaptanoğulları[3], Nurcihan Aydemir[4], Derya Sıkar[5], Nurgül Önder[6]
[1]Aile Hekimliği A.B.D. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Muğla,
[2]Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD. Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul,
[3]İç Hastalıkları ABD. Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul,
[4]Aile Hekimliği, Nilüfer Kültür ASM. Bursa, [5]Aile Hekimliği, Düzce 6 No'lu ASM. İzmit, [6]Aile Hekimliği, Gaziosmanpaşa ASM, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, nefroloji polikliniğine başvuran, kronik böbrek yetmezlikli hastaların, demografik özellik ve etiyolojilerini araştırmaktır. Gereç ve Yöntem: Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, nefroloji polikliniğine Şubat 2005-Ağustos 2006 yılları arasında gelen, 232 kronik renal yetmezlikli hasta dosyaları retrospektif olarak incelendi ve demografik özellik ve etiyolojileri yönünden değerlendirildi. Bulgular: Hastaların, %52,6'sı kadın ve %47,4'ü erkektir. Yaş ortalaması 61,7 ± 13,4'tür. Çalışmamızda % 37,9 diyabet, % 24,6 hipertansiyon, % 6,5 kronik glomerulonefrit saptandı. Diyabetik ve hipertansif gruptaki yaş ortalamaları istatistiksel düzeyde anlamlı ve yüksekti (p<0.01). Kadınlarda, diyabet ve hipertansiyon görülmesi, erkeklere göre yüksek olarak saptandı (p<0.05). Diabetik nefropati görülen hastaların, diyabet süreleri yüksekti (p<0.01). Hipertansif nefropati görülme durumuna göre, yaş ortalama değerleri arasında farklılık bulunamadı (p>0.05). Hipertansif nefropati durumuna göre cinsiyetler arasında da farklılık yoktu (p>0.05). Tartışma: Son dönem böbrek yetmezliği evresine ulaşmadan, diyabet ve hipertansiyon taramalarının yapılması, hastaların tespiti ve agresif tedavilerinin başlanması, yapılması gereken altın standarttır.

Anahtar Kelimeler

Kronik Böbrek Yetmezliği; Diyabet; Hipertansiyon

Abstract

Aim: This study aimed to determine,demographic characteristics and etiologies chronic renal failure patients' who applied to nephrology clinic. Material and Method: 232 chronic renal failure patients' files, demographic specialities and etiologies evaluated retrospectively, who applied to nephrology clinic at Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital between February 2005 and August 2006. Results: Patiens were 52.6% women and 47.4% of the man. Mean ages' of 61.7 ± 13.4 years. In our study, patients were 37.9% diabetes, 24.6% hypertension, 6.5% chronic glomerulonephritis. Diabetic and hypertensive patients' mean age years were significantly higher (p<0.01). Diabetes and hypertension were significantly higher in women than men. Diabetes duration was significantly longer in diabetic nephropathic patients'(p<0.01). Mean age values were not statiscally different in hypertensive nephropathic patients' (p>0.05). There were no statistical difference in gender in hypertensive nepropathic patients' (p>0.05). Discussion: Before reaching chronic renal failure stage, diabetes mellitus and hypertensive patients should be screen carefully. Identification of the patients' and starting aggressive treatment is a gold standard.

Keywords

Chronic Renal Failure; Diabetes; Hypertension

DOI: 10.4328/JCAM.3377 Received: 09.03.2015 Accepted: 27.03.2015 Printed: 01.04.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 164-7
Corresponding Author: Betül Battaloğlu İnanç, Aile hekimliği A.B.D. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Muğla, Türkiye.
T.: +90 2522141326-28 F.: +90 2522111345 E-Mail: betulbattaloglu00@gmail.com

Giriş

Kronik böbrek yetmezliği (KBY), fonksiyone böbrek kitlesinin kaybına bağlı glomerül filtrasyon hızının kalıcı olarak azaldığı ve üç ay veya daha uzun süre glomeruler filtrasyon hızının (GFR) 60mL/dak/1,73m2 altında tespit edilmesi sonucu, böbreğin sıvı solut dengesini ayarlama ve metabolik endokrin fonksiyonlarında, ilerleyici bozulma hali olarak tanımlanır. Bu klinik durumda üre, guanidin bileşikleri, ürik asit, hippürik asit, bazı amino asitler, polipeptidler, poliaminler, fenoller, indolik asit, aseton,glukuronik asit, karnitin, miyoinositol, sulfat ve fosfat gibi biriken organik ve inorganik maddeler bütün sistemi etkiler [1-3]. Ülkemiz'de 2004 yılı sonunda son dönem böbrek yetmezliği nokta prevalansının populasyonunun %11'ini etkilediği bilinmektedir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde, diyaliz ve transplantasyonla tedavi edilen, KBY insidans ve prevalansı gittikçe artmaktadır. ABD'de 1999 yılında KBY hasta sayısı 340 bin iken, 2010 yılında beklenen sayı 651 bin olarak bulunmuştur. Dünya nüfus artışı %1,2 iken, son dönem böbrek yetmezliği %6 oranında artmıştır [4]. Dünyada, artış gösteren KBY insidansı nedeniyle, nefroloji polikliniğine yönlendirilen, kronik böbrek yetmezlikli olguların, demografik özelliklerini ve etiyolojilerini araştırarak durum tespiti yapmak amacımız oldu.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda, Sağlık Bakanlığı Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi nefroloji polikliniğine, Şubat 2005-Ağustos 2006 yılları arasında gelen, 232 kronik renal yetmezlikli hasta dosyaları, etik kurul onayı alındıktan sonra, retrospektif olarak incelendi ve demografik özellikleri ve etiyolojileri yönünden değerlendirildi. Hastalarımızın bir kısmı kronik renal yetmezliği tanısı nedeni ile, diyaliz tedavisi alıyordu. Diyaliz tedavisi alan hastalar hemogram ve demir parametrelerine göre oral veya parenteral demir preperatları ile eritropoietin; kalsiyum ve fosfor dengelerine göre kalsiyum karbonat, kalsiyum asetat ve aktif D3 vitamini; lipit parametrelerine göre statin; tansiyon ve kilo takiplerine göre antihipertansif ajanlar ve kan şekerleri takiplerine göre oral antidiyabetik ve insülin kullanıyorlardı. Hastaların kullandıkları antihipertansifler arasında, kalsiyum kanal blokerleri, ACE (angiotensin converting enzyme) inhibitörleri, blokerleri almaktaydı. Ayrıca hastalar ihtiyaçlarına göre oral folik asit, B vitamini ve esansiyelamino asit preperatları kullanmaktaydılar. Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (StatisticalPackageforSocialSciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken, tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanı sıra, niceliksel verilerin karşılaştırılmasında student t testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar, %95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Hastalarımızın, %52,6 (N=122)'sı kadın ve %47,4 (N=110)'ü erkeklerden oluşmaktadır. En genç hasta 17, en yaşlısı da 90 yaşında olup yaş ortalaması 61,7 ± 13,4'tür. Polikliniğe başvuran hastaların yaş dağılımı; 0-19 yaş arası %0,4, 20-44 yaş %12,5, 45-64 yaş grubu %35,3,65-74 yaş arası %37,1 ve %14,7 hastada 75 yaş ve üzeri idi. Çalışmamızda 232 hastanın, % 37,9'u (N=88) diyabet, % 23,2'si (N=54) hipertansiyon, % 6,5'i (N=15) kronik glomerulonefrit, % 11,2'sinde (N=26) kronik pyelonefrite bağlı KBY geliştiğini saptadık. (Ürolojik hastalıklarda neticede pyelonefrite neden olarak kronik renal yetmezliğe sebep olduğu için %5'lik bir oranla sebep teşkil eden bu grubu pyelonefrit grubuna dâhil ettiğimiz için rölatif bir yükseklik görülmektedir). % 4,3 (N=10) hastada kistik renal hastalık, % 1,3'ünde (N=3) amiloidoz, % 0,4'ünde (N=1) kronik interstisyel nefrit, %0,4'ünde (N=1) Alport sendromu, %0,4'ünde ise (N=1) renal ven trombozu mevcuttu. %14,4 (N=33)'ünde etiyolojik herhangi bir neden saptayamadık. Polikliniğe başvuran hastalar arasında, en önemli grubu, diyabetik hastalar oluşturmaktaydı. Diyabetik hastalar, tüm grubun %37,9'u idi. Hastaların diyabet süreleri, 1 ile 35 arasında değişmekte olup, ortalama diyabet süresi 13,80±7,73'dür. Diyabetik grupta yaş ortalaması 63,72±10,1 bulundu. Diyabet görülen olguların yaş ortalaması, görülmeyen olgulardan anlamlı düzeyde yüksek olarak saptandı (p=0,041). Cinsiyetlere göre dağılımlara bakıldığında da, kadın olgularda diyabet görülme oranı erkeklere göre yüksek olarak saptandı (p=0,012). Diabetik nefropati tespit edilen hastaların yaş ortalaması 62,62±9,7' dir. Diyabetik nefropati görülme durumuna, göre yaş ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir (p=0,399). Diabetik nefropati görülen olguların, diabet süreleri anlamlı düzeyde yüksek olarak saptandı (p=0,001). (Tablo 1). Kadın olgularda, diabetik nefropati görülme oranı, anlamlı derecede yüksektir (p<0,022). Poliklinige başvuran hastalar arasında, ikinci en önemli grubu hipertansif hastalar oluşturmaktaydı. Hipertansif hastalar, tüm grubun %24,6 (N=54)'sını oluşturmaktaydı. Hipertansiyon görülen hastaların %19,3 (N=17)'ünde nefropati görüldü. Hipertansiyon görülen hastaların yaş ortalaması, 63,38±11,53 bulunmuş olup, hipertansiyon görülmeyen olgulardan anlamlı düzeyde yüksek olarak saptandı (p=0,005). Cinsiyetlere göre dağılımlara bakıldığında da, kadın hastalarda hipertansiyon görülme oranı erkeklere göre yüksek olarak saptandı (p=0,012). (Tablo 1). Hipertansiyon görülen hastaların %31,4 (N=17)'ünde nefropati görülmekteydi. Hipertansif nefropati görülme durumuna göre, yaş ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir (p=0,097). Hipertansif nefropati durumuna göre cinsiyetler arasında da anlamlı farklılık görülmemektedir (p=0,551).

Tablo 1. Diyabetik ve hipertansifnefropati değerlendirmesi

		Diyabetik Nefropati		p
		Pozitif	Negatif	
Yaş		62,62±9,74	61,21±15,10	0,399
Diyabet süresi		15,18±7,22	6,81±6,51	0,001**
		Hipertansif Nefropati		
		Pozitif	Negatif	
Yaş		65,50±11,45	62,40±11,48	0,097
Cinsiyet	Kadın	12(% 22,3)	30 (% 55,5)	0,551
	Erkek	5 (% 9,3)	7 (% 12,9)	

Tartışma

Tüm dünyada olduğu gibi, ülkemizde de kronik böbrek yetmezliği önemli bir sağlık problemidir. Türk Nefroloji Derneği verilerine göre kronik böbrek yetmezlikli hastaların %45,1'ini kadınlar oluşturmaktadır [4]. Çalışmamızda, kronik böbrek yetmezlikli hastaların %52,6'sını kadınlar oluşturmaktadır. Bu bize, ile-

ri yaş grubundaki kadınların, yaşam sürelerinin erkeklerden daha uzun ve ileri yaşlarda fonksiyonel ve fiziksel yetersizliklerinin, erkeklerden daha fazla olduğu gerçekliğini düşündürttü [5]. Türkiye'de, kronik böbrek yetmezliği nedeniyle, hemodiyalize giren hastaların yaş ortalaması 53,8'dir [4]. Çalışmamızda ki yaş ortalaması, 61,7 ± 13,45'dir. Türkiye'de diyalize giren hasta yaşı dağılımı ile hemen hemen uyumlu olduğu ve ileri yaşları daha çok ilgilendiren hastalıklar olarak değerlendirilebileceği görüşünü doğrulamıştır [4]. Böylelikle, çağımızın ciddi yaygınlık gösteren kronik hastalık statüsündeki hipertansiyon ve diyabetin ileri yaşlardaki sekellerinin bu şekilde olabileceği düşünülmüştür. Hastaların tanı açısından dağılımı incelendiğinde; en çok başvurunun diyabetik hastalar tarafından yapıldığı daha sonra sırasıyla hipertansiyon, kronik glomerulonefrit, kronik pyelonefrit, kistikrenal hastalık, amiloidoz, kronik interstisyel nefrit, Alportsendromu, renalventrombozu olduğu görülmektedir. Diyabetik hastalar tüm grubun %37,9'unu kapsamaktadır. Türk nefroloji 2004 kayıtlarına göre diyabet, Türkiye'de %22,8 oranında, Avrupa'da %21,2, A.B.D'de %44,7 oranında tespit edilmiştir [4, 6]. Çalışmamızda, diyabetik hasta oranı yüksektir. Bu oranın yüksek olması, tüm dünyada ve ülkemizdeki, yüksek diyabet oranıyla uyumluluk göstermekte, KBY sebepleri arasındaki ilk neden olması ile de uygunluk bulunmaktadır. Ayrıca, hastanemiz, üçüncü basamak sağlık hizmeti vermesi ve imkânlarının fazla olması dolayısıyla da, bu yoğunluk artışının etiyolojik sebebi olarak düşünmemize kaynak olmuştur. Diyabetik grupta yaş ortalamasının 63,72± 10,18 olması, hipertansif grupta da yaş ortalamasının 63,38± 11,53 bulunması, aslında kronik böbrek yetmezliği patolojisinde rol oynayan hastalıkların, ileri yaş grubunda yoğunlaştığını [7, 8] desteklemiştir. Diyabetik hastaların daha yaşlı olması, hastalık sürecinin uzun süre gizli seyretmesi ve polikliniğe refere edilme zamanın gecikmesine bağlı olabileceğini akla getirmektedir. Hipertansiyonun da, böbrek yetmezliği ilerledikçe, sıklığının arttığı ve kontrolsüz hipertansiyonun böbrek yetmezliğinin ilerlemesini hızlandırdığı bilinmektedir [9]. Bu durumunda, çalışmamızda ki hipertansiyonlu grubun, ileri yaş ve KBY'li hastalarda yüksek sıklıkta seyretmesi ile uyumluluğu görülmüş ve hipertansiyon kontrollerinin de, yeterli düzeyde tutulamadığından mı bu ilerleyiş oldu düşüncesini akla getirmiştir. Ayrıca, İstanbul'un bir megakent olması, farklı etnisitelerdeki insanların yaşam alanı olması ve literatürdeki bilgiler ışığında çevresel, sosyoekonomik, kültürel ve mümkün genetik faktör çeşitliliğinin de, hipertansiyon gelişim ve kontrolünde rol alabilirliğini [7, 9] desteklemiştir düşüncesindeyiz. Diyalize girme açısından yapılan Kaplan-Meier sağ kalım analizlerinde; hasta yaşının önemli bir faktör olduğu ve yaş yükselmekle birlikte riskin 2 kat arttığı, arteriyel tansiyonun iyi kontrolü ile riskin %30 azalabildiği, ACE inhibitörü kullanmayanların, kullananlara oranla 10 misli risk taşıdığı, hiperkolesterolemisi olan hastaların ilk yılda daha fazla diyalize girdiği, birinci yıldan sonra hipokolesterolemik grubun daha fazla diyalize girdiği (kreatinin klirensinin artmasına bağlı kötüleşen beslenme), bir gramın üzerinde proteinürisi olan hastaların bir gram ve altında olanlara oranla 2 misli diyalize girdiği, sadece diyabetik grupta yapılan sağ kalım analizlerinde hipertansiyon kontrolü ile %21,5, proteinüri kontrolü ile %53,5 diyalize girme oranının azaltıldığı gösterilmiştir [10]. Çalışmamızda, en sık KBY nedeni olarak diyabet ve hipertansiyonu saptamamız, bu hastaların takibinde dikkatli olmamız konusunda bizi uyarmakta ve literatürü desteklemektedir. Çünkü sağ kalım analizlerindeki maddeler, aslında KBY'ne sebep olan hastalık parametrelerinin düzeltilmesi yönündeki adımlardır. Bu açıdan bakıldığında, kronik böbrek yetmezliğinin önlenmesinde en önemli noktalardan birinin, hipertansiyon, diyabet ve hiperglisemininin agresif tedavisinin yapılması gerektiğidir. Hipertansiyon ve diyabet taramaları son dönem böbrek yetmezliğini azaltabilmede en iyi yaklaşımlardır [11]. İşte tam da bu noktada, aile hekimlerinin toplum sağlığına yapabilecekleri katkı önemsenmelidir diye düşünmekteyiz. Çünkü, tanı almamış hipertansiyon ve tip 2 diyabet son dönem böbrek yetmezliği ile açığa çıkabilir. Ayrıca, sürekli renal replasman tedavisi alan, hastaların yaşam kalitesi ve süresi de kötüdür [12]. Başlıca ölüm nedenleri kardiyovasküler komplikasyonlardır. Kardiyovasküler komplikasyonların çoğu da, renal replasman programı öncesinde görülmeye başlar. Bu gözlemlerin ışığında son dönem böbrek yetmezliği evresine ulaşmadan hastaların tesbiti ve tedaviye başlanmasının ne kadar gerekli olduğu görülür [13]. Diyabetik bir hastada diyabetik nefropati tanısı, 3 ile 6 aylık bir zaman diliminde en az iki idrar tahlilinde günlük 30-300 mg arası olarak tanımlanan mikroalbuminüri ve >300 mg. albuminüri veya >500 mg. protein saptanması ile konur [14], ve tip 2 diyabetli bireylerin çoğunda mikroalbuminüri başlamadan önce de hipertansiyon mevcuttur. Bununla birlikte mikroalbuminüri, özellikle kardiyovasküler morbidite, mortalite ve ilerleyici böbrek hastalıkları için yüksek risk taşıyan bir alt grubu tanımlamaktadır [15]. Görülmektedir ki her iki hastalık neredeyse bir sarmal gibi birbirlerinin komplikasyon oluşumunu indüklemektedir. Bir hastalığın var olması, diğerinin oluşumunu kolaylaştırmakta ve komplikasyonlarının ortaya çıkışını arttırmaktadır. Üstelik, her ne kadar tedavi düzgün planlansa da, örneğin; hipertansif hastalarda olduğu gibi, kalıtımın ve poligenik anormalliklerin [16, 17] durumu kötüleştirebildiği gerçeği akla geldiğinde, işin aslında zorluğu da görülmektedir. Çünkü, bazı gen varyantları, bir bireyi, çevredeki belirli faktörlere karşı duyarlı hale getirebilir. İnsanda, başlıca kan basıncı kontrol sistemlerini kodlayan genlerde, bir takım mutasyonlar ortaya çıkarılmıştır. Bununla birlikte, hastanın genetik yatkınlığı, ilaçları metabolize eden enzimleri etkileyebilmekte ve tedavi edici ajanların etkinliğini ve istenmeyen etkilerini oluşturabilmektedir [18]. Sonuç olarak, böbrek yetmezliğinde hastalığın erken tanısı, komplikasyonların önlenmesi önemlidir. Diyabet ve hipertansiyon taramalarının yapılması, hastalık saptanan olguların ise agresif tedavilerinin planlanması, böbrek yetmezliğinin önlenmesinde altın standarttır. Bu bağlamda aile hekimlerinin, hastayı daha yakından takip etmesinin yanında, güncel bilgileri takibinin de yadsınamaz önemini kavrayabiliriz. Genetik morfoloji farklılıklarının hesaba katıldığı düşünülür ve bu tür bir düşünce sistematiğinin klinik pratiğe yerleşmesi olabilirliğini göz önünde tutarsak, hedefin salt kan basıncı ve kan şekeri kontrolü olmayıp, hedefin hasta olduğunun yeniden anımsanmasına da katkıda bulunabiliriz. Hekimlerin, hastaların yaşam biçimi ve kişiye özel tedavi yaklaşımları konusunda ısrarlı olmaları da, hastaların daha doğru ve güvenilir bir takip ile iyileşebilirliğine olumlu katkı sunabileceğimizi de düşündürür.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar
1. Raskin NH, Fishman RA. Neurologic disorders in renal failure. N Engl J Med 1976;294:143-8.
2. National Kidney Foundation. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification and stratification. AJKD 2002;39(Supp.1):S215-22.
3. Nielsen VK. The peripheral nerve function in chronic renal failure X. Decremental nerve conduction in uremia. Acta Med Scand 1974;196:83-6.
4. Erek E, Süleymanlar G, Serdengeçti K, The registery group. Nephrology, dialysis and transplantation in Turkey. Nephrol Dial Transplant 2002;17(12):2087-93.
5. Jagger C, Matthews F. Gender differences in life expectancy free of impairment at older ages. Journal of Women and Aging 2002;14(1-2):85-97.
6. United StatesRenal Data System Coordinating Center, editors. USRDS 2004 Annual Data Report: Atlas of end-stage renal disease in the United States. USA: Medical Research Foundation; 2004.p.57-70.
7. Obialo CI, Allison-Ottey S. Kidney disase in elderly minorities. Journal of the National Medical Association 2002;94(8):76S-82S.
8. Nasri H, Ghaed Amini F. Age and dialysis adequacy in maintenance hemodialysis patients. J Clin Anal Med 2013;4(6):479-82.
9. Perry HM, Miller JP, Fornoff JR, Baty JD, Sambhi MP, Rutan G, et al. Early predictors of 15-year end-stage renal disease in hypertensive patients. Hypertension 1995;25(4):587-94.
10. Altınparmak MR, Apaydın S. Diabetik nefropati. In: Yenigün M, Altuntaş Y,editors. Her yönüyle diyabetes mellitus. 2nd ed. İstanbul: Nobel tıp kitabevi;2001.p.337-402.
11. Franklin SS, Gustin W 4th, Wong ND, Larson MG, Weber MA, Kannel WB, et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. Circulation 1997;96:308–15.
12. Güvel S, Zümrütdal A. Sexual dysfunction in women with chronic renal failure: Assessment with the female sexual function index. J Clin Anal Med 2014;5(5):363-5.
13. Luke RG. Hypertansive nephrosclerosis: pathogenesis and prevalence. Nephrol Dial Transplant 1999;14:2271-8.
14. Williams ME, Stanton RC. Management of diabetic kidney disease, in Joslin's diabetes mellitus. In: Kahn CR, Weir GC, King GL, Jacobson AM, Moses AC, Smith RJ, editors. Joslin's diabetes mellitus. 14th ed. Boston: Lippincott Williams&Wilkins;2005.p.925-50.
15. Langham RG, Kelly DJ, Cox AJ, Thomson NM, Holthofer H, Zaoui P, et al. Proteinuria and the expression of the podocyte slit diaphragm protein, nephrin in diabetic nephropathy: Effects of angiotensin converting enzyme inhibition. Diabetologia 2002;45(11):1572-6.
16. Luft FC. Molecular genetics of human hypertension. J Hypertens 1998;16:1871–8.
17. Melander O. Genetic factors in hypertension-what is known and what does it mean? Blood Press 2001;10:254–70.
18. Cadman PE, O'Connor DT. Pharmacogenomics of hypertension. Curr Opin Nephrol Hypertens 2003;12:61–70.

How to cite this article:
İnanç BB, Hatipoğlu S, Harmankaya Kaptanoğulları NÖ, Aydemir N, Sıkar D, Önder N. Etiological Evolution In Chronic Renal Failure. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 164-7.