

# BÖBREK VE İDRAR YOLLARI HASTALIKLARININ EPİDEMİYOLOJİSİ

Prof. Dr. M. Rahmi DİRİCAN (x)

## ÖZET

*Bulaşıcı olmayan hastalıkların epidemiyolojik yöntemlerle incelenmesi her geçen gün daha fazla önem kazanmaktadır. Bu tür incelemelerle, hastalıkların oluş ve dağılışıyla ilişkin yararlı bilgiler toplanmaktadır. Yazımızda, çeşitli böbrek hastalıklarının epidemiyolojik niteliklerine ait en son bilgiler derli toplu bir halde belirtilmiş, ayrıca toplumsal sağlık açısından son yıllarda üzerinde önemle durulan Balkan nefriti ve toksit nefritler hakkında bilgi verilmiştir.*

### 1. Giriş :

Böbrekler insan sağlığında çok önemli bir rol oynadığı halde, böbrek ve idrar yolları hastalıklarının toplumdaki yaygınlık derecesi yeterince bilinmemektedir. Bu hastalıklarının çoğu süregelen bir gidiş gösterir. Günümüzde, süregelen hastalıkların meydana gelişi ve önlenmeleriyle ilgili bilgiler yeterli olmaktan uzaktır. Bunun temel nedenlerini şu şekilde belirtebiliriz :

a- Geçmiş yıllarda, prevalans, ensidans ve hastalıkların önlenmesiyle ilgili bilgiler, özellikle bulaşıcı hastalıklar için söz konusuydu.

b- Çok yakın zamanlara kadar, süregelen hastalıklarda hekimliğin uğraşı konusu, hastalığı önlemekten çok tedavi etmektir.

c- Sadece klinik bilgi ve bulgularla süregelen hastalıkların doğal gidişlerinin yeterince bilinemeyeceği gerçeği, klinisyenlerce henüz anlaşılammıştır. Günümüzde, böbrek fonksiyonlarını tesbit için en sık kullanılan testler, fonksiyon gören tüm böbrek parankimasının yaklaşık olarak 3/4 ü zedelenmedikçe, bir böbrek hastalığı bulunduğunu ortaya çıkaracak güçte değildir. Üstelik böbrek hastalıklarına özel ve her zaman geçerli patolojik kriterler de yoktur. Bu nedenlerle, böbrek hastalıkları gibi süregelen hastalıklar, klinik tablonun çok belirli olduğu haller dışında, erken dönemde teşhis edilememekte, koruyucu ve önleyici tedbirler alınmamaktadır.

d- Durumu böbrek hastalıkları açısından ele alırsak, düzenleyici bir

(x) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Toplum Hekimliği Profesörü

organ olarak, böbrekler, organizmanın normal çalışma koşullarının devam etmesinde, yani homeostazis'de, büyük rol oynarlar. Önemli hastalıkların hemen hepsi, özellikle metabolizma ve dolaşım hastalıkları, böbreklere şu ya da bu şekilde olumsuz etkiler yapar. Ayrıca enfeksiyon veya tromboz gibi vücudun çeşitli yerlerinde etkisini gösteren hastalıklar, böbreklerde de komplikasyon yaparlar. Ne var ki, bütün bu durumlarda çok zaman böbrek bozukluğunun ya farkına varılamaz ya da bildirilmez.

## 2. Terminoloji :

Konumuzla ilgili böbrek ve idrar yolları hastalıklarına ait terminolojiyi kısaca belirtmek yararlı olacaktır. Pelvis renalis iltihabına Pyelit denir. Pyelit daima böbrek parankiminin iltihabı ile beraberdir. Bu nedenle, iltihaplı bir interstisyel nefrit'ten, pyelonefrit'ten, söz etmek daha doğrudur(1). Kısacası, pyelonefritin başlangıç dönemine pyelit; böbreğin cerahat kesesi halini aldığı son dönemine ise pyonefroz denilir. İdrar'a kan karışması halinde hematüri'den bahsedilir. Bu takdirde idrarda eritrosit görülür. İdrar'a cerahat karışmasına pyüri denilir. Bu gibi hallerde idrarda bol lökositler görülür. İdrarda bol miktarda bakteri bulunması halinde, Bakteriüri'den söz edilir. İdrarda proteinli maddeler bulunmasına proteinüri (albuminüri) denilir. Böbrek hastalıklarında, glomerüllerde lezyon bulunmadıkça, albüminüri yoktur(2). Böbrek hastalığı bulunmayan normal şahıslarda, ağır ekzersizlerden sonra veya orostatik ve lordotik duruşlar nedeniyle albüminüri görülebilir. İdrara karışan lökosit ve eritrositler de albümin reaksiyonu verirler, ama bu gerçek albuminüri değildir.

## 3. Prevalans :

Yukarda belirtilen nedenlerle, böbrek ve idrar yolları hastalıklarıyla ilgili verilerin, en düşük prevalans ve ensidans durumunu gösterdiğini kabul etmek yerinde olur. Böbrek bozukluğu olan hastaların çoğunun ölüm nedeni, dolaşım sistemi ya da metabolizma hastalıkları olarak belirtilir. Buna karşın, 1960 yılında Amerika Birleşik Devletlerinde nefritten ölüm hızı yüzbinde 9 dur. Bu hıza, böbrek ve idrar yolları enfeksiyonlarına ait yüzbinde 3 ve prostat hiperplazisine ait yüzbinde 3 ölüm hızı dahil değildir (3).

Çeşitli araştırmalara göre, böbrek ve idrar yolları hastalıkları prevalansı kadınlarda erkeklerden daha fazladır. Prevalans büyük hastanelerin otopsi bulgularına göre hesaplandığı için genel durumu yansıtmak nitelikte değildir. Çünkü hastanede yatanlar toplumu temsil edemezler. Ayrıca, hekimler arasında terminoloji ve morfolojik kriterler yönünden uyuşmazlıklar vardır. Bununla beraber, yapılan otopsilerin % 10-20 sinde, akut ya da kronik pyelonefrit tesbit edilmekte ve bunların 1/3 ünde ölüm nedeni olabilecek kadar ciddi bir durum görülmektedir. Ayrıca tüm otopsilerin % 1-2 sinde glomerülo-nefrit tesbit edilmektedir. Diğer nefropatiler daha seyreklerdir.

Klinikte böbrek hastalığı belirtisi olarak yararlanılan albuminüri, epidemiyolojik incelemelerde yeterli değildir. Çünkü, şikâyeti olmayan kişilerden idrar alma güçlükleri bir yana, albüminürisi olanların çoğunda, bu albüminüri duruş hatalarıyla ilişkilidir. Nitekim İngiltere'de Galler bölgesinde evleri dolaşarak yapılan bir incelemede, 15-64 yaşındaki

kadınların % 6 ve erkeklerin % 9 unda albuminüri tesbit edilmiştir. Ama bu kişilerin 2/3 ünde albuminüri eser miktarda olup, yarısından fazlası da 25 yaşından daha genç idi. Bu hal, albuminüri'nin günlük faaliyetlerle ilgili veya duruş hatalarından ileri geldiği kanısını vermekteydi (4).

Askeri bir birlikte yapılan bir araştırmada iki gün ara ile alınan üç idrar örneğinde albüminürisi olduğu tesbit edilen 600 asker ayrıntılarıyla incelenmiştir. Bu askerlerin yaklaşık olarak 4/5 ünde albuminürinin duruş şekline bağlı olduğu ve herhangi bir böbrek hastalığıyla ilgisi bulunmadığı tesbit edilmiştir. Askerlerin ancak % 8 inin pyelonefritli ve % 7 sinin glomerülo-nefritli olduğu kabul edilmiştir. Bu ve buna benzer araştırmaların bulgularına dayanılarak, devamlı proteinürisi olanların yaklaşık olarak ancak % 10 unda, daha önce teşhis edilmemiş bir böbrek hastalığı olabileceği kabul edilmektedir(4).

Türkiye'de 1970 yılında il ve ilçe merkezlerinde yaşayan 13 785 565 nüfusta böbrek ve idrar yolu hastalıklarından ölenler sayısı 903 dür(5,6).

Bu verilere göre ülkemizde böbrek ve idrar yolu hastalıklarından ölüm hızı yüzbinde 6.5 dur. Bu sayıya böbrek ve idrar yolu kanserinden ölenler katılmamıştır.

#### **4. Pyelonefrit, Bakteriüri ve İdrar Yolları Enfeksiyonları :**

Böbrek yetmezliğinin ana nedenlerinden biri olan pyelonefrit en sık görülen böbrek hastalığıdır. Süreğen pyelonefrit çoğu kez herhangi bir belirti vermez. Böbreklerin zedelendiğini gös-

teren ciddi belirtiler olmadığı hallerde, tam koymak güçtür. Pyelonefritin, böbrek ve idrar yollarında anatomik malformasyon bulunanlarda daha sık görüldüğü ileri sürülmüş ise de, günümüzde en gelişmiş bilimsel teknikler kullanılarak yapılan incelemelerde, pyelonefritlerde her zaman belirgin bir anatomik malformasyon tesbit edilemediği gibi, anatomik anormallikler bulunan kişilerin büyük bir çoğunluğunda da pyelonefrit bulunmadığı anlaşılmıştır.

Pyelonefrit dahil, idrar yolları enfeksiyonlarına yol açan etkenler arasında en sık görülenleri Escherichia Coli, Aerobacter Aerogenes, Paracolon basilleri, Proteus Vulgaris ve Salmonella vb. gibi gram negatif basillerdir. Gram pozitif olan streptokok ve stafilokoklar da hastalık nedeni olurlar.

Otopside pyelonefrit tanısı konulan hastaların çoğunun, hayatlarının herhangi bir döneminde idrar yolu enfeksiyonu geçirdiği tesbit edilmiştir. Bu bulgu, pyelonefritin uzun bir sürede oluştuğunu ve bu sürede göze batar herhangi bir belirtiyeye yol açmadığını, ayrıca, bugünkü tanı kriterlerinin, pyelonefrit durumunu tesbite yeterli olmadığını açıkça ortaya koymaktadır.

Böbrek ve idrar yolunun bakteriyel enfeksiyonlarını idrar kültürü ile araştırırken, kültürde üreyen bakterilerden hangisinin enfeksiyona yol açtığını ve hangisinin idrar numunesi toplanırken dışardan idrara karıştığını ayırmak güçtür. Dolayısıyla, bu grup enfeksiyonların epidemiyolojisi, korunma ve tedavisiyle ilgili çalışma yapmak oldukça zordur. İdrar kültüründe koloni sayımı, oldukça kolay, hata payı az ve bugün için sık kullanılan bir

yöntemdir. İdrarın mm3. ünde 10.000 den fazla mikroorganizma sayılıyorsa, böbrek veya idrar yolu enfeksiyonunun varlığı kesinlik kazanır. İdrarın mm.3 ünde 1.000 den az bakteri bulunması, enfeksiyondan çok, idrarın kontaminasyonu ihtimalini akla getirmelidir.

Bakteriüri prevalansının, kişilerin yaşı ve kadınlarda doğum sayısı ile orantılı olarak arttığı tesbit edilmiştir. Gebe kadınların idraryolları enfeksiyonlarına daha sık yakalandığı ve bakteriürisi olan gebelerde prematüre doğum oranının daha yüksek olduğu bilinmektedir. Son yıllarda yapılan araştırmalar, bakteriürisi olmayanlara göre, uzun süreden beri devam eden bakteriürisi olanlarda esansiyel hipertansiyon görülmesi şansının önemli derecede fazla olduğunu göstermektedir. Bu bulgu, esansiyel hipertansiyonun etiolojisinde genetik bir predispozisyon olduğu inancını sarsmış ve hipertansiyonun gelişimi ile bakteriüri arasında etiolojik bir ilişki olabileceği ihtimali güç kazanmıştır(7).

Günümüzde, bakteriüri ile pyelonefrit arasındaki ilişki yeterince aydınlanmamıştır. Devamlı bakteriürisi olanlarda ağır pyelonefrit bulgularının varlığı, klinikte, sık olarak görülmektedir. Belki de bakteriüri, pyelonefritin klinik belirtiler vermeden önceki böbrek bozukluğu durumu ile ilişkilidir. Halen, bakteriüri ile pyelonefriti birbirinden ayırabilecek yeterli bir kriter mevcut olmadığından, klinik olarak böbreklerinde herhangi bir enfeksiyon bulunmasa bile, bakteriürisi olan her kişiyi, geleceğin pyelonefritlisi olarak kabul etmek ve bakteriüriyi gidermek için ciddi çabalar harcamak yerinde bir hareket olacaktır (8).

## 5. Glomerülonefrit :

Anjin, kızıl vb. gibi enfeksiyonların bir komplikasyonu olarak, bazan akut nefrit meydana geldiği bilinmektedir. Bu tür enfeksiyonların etkeni A gurubu hemolitik streptokoklardır. Bununla beraber, bu konuda bilinenlerle bağdaşması mümkün olmayan bazı hususlar da vardır. Çünkü A gurubu hemolitik streptokoklarla oluşan enfeksiyonlarda, glomerülonefrit komplikasyonunun ortaya çıkma hızı, her zaman ve her yerde aynı değildir. Oysa ki, bu enfeksiyonun bir diğer komplikasyonu olan akut eklem romatizması, her zaman ve her yerde yaklaşık olarak aynı hızda görülmektedir. Bundan başka, akut glomerülonefritin, akut eklem romatizması olanlarda hemen hiç görülmeşi ilginçtir. Bakteriyojik ve epidemiyolojik çalışmalar, bütün A gurubu streptokok şuşlarının, glomerülonefrite yol açma hızının eşit olmadığını ortaya koymuştur(9). En fazla rolü olan, tip 12 streptokoktur. Ayrıca tip 1, 4, 25 ve 49 un glomerülonefritle ilişkisi olduğu kabul edilmektedir. Ne var ki, bu tiplerle meydana gelen her enfeksiyon sonunda glomerülonefrit görülmemektedir. Bu bulgulara dayanarak bazı streptokok şuşlarının böbreklere özel ilgi duyduğu, nefritojen olduğu, söylenebilir. Bu hususun biyolojik, temelleri yeterince bilinmemektedir.

Glomerülonefrit prevalansı, bazı nefritojenik şuşların mevcut olup olmayışına bağlı olduğundan, farklı topluluklarda prevalans da farklı olacaktır. Bu yüzden akut glomerülonefrit epidemiyolojisini anlamak için, bir toplumda streptokok şuşlarının tiplendirilmesi zorunludur. Akut glomerülonefritin, diğer

bakteriler ve virüslara bağlı enfeksiyonlardan sonra meydana geldiği de bildirilmiştir. Ama bu ilişki hünüz yeterince isbat edilmemiştir. Akut glomerülonefrit çoğunlukla 3-7 yaşındaki çocuklarda görülmekte olup, erkekler kızlardan iki kat daha fazla hastalanmaktadır. Hastalığın akut dönemindeki ölüm hızı, günümüzde % 2-3 e kadar düşmüştür. Bazı hallerde akut glomerülonefritin kronik şekle dönüştüğünü belirten güvenilir araştırmalar vardır(10). Akut glomerülonefrit, daha önceki streptokok enfeksiyonu esnasında hematürisi fazla olanlarda görülmektedir. Ne var ki, bol hematüri, streptokok enfeksiyonunun akut başlangıç döneminden bir kaç gün sonra kaybolduğundan, akut glomerülonefritin patogenezinin özel bir bağışıklık reaksiyonuyla ilişkin olması üzerinde durulmaktadır (11).

#### **6. Nefrotik Sendrom. Balkan Nefriti ve Toksik Nefritler :**

Genellikle akut glomerelonefritin bir sonucu olarak düşünölen ve en önemli klinik belirtileri ödem, albuminüri ve hipoalbuminemi olan nefrotik sendromun etiyojisi çoğu kez bilinmemektedir(12). Hastaların çoğunun, daha önce üst solunum yolu enfeksiyonlarına yakalanmış olması viral etiyojiiyi akla getirmektedir. Gebelik, diyabet ve lupus eritematozus'a bağı nefrotik sendromlar dışında, idyopatik denilen nefrotik sendromlar özellikle 2-6 yaş arasındaki çocuklarda görölmektedir. Nefrotik sendromun aile içi salgınlar yaptığından bahseden incelemeler de vardır.

İkinci Dünya Savaşından sonra, Balkan Yarımadasındaki ölkelerde özellikle Yugoslavya, Romanya ve Bulgaristan'da, o güne kadar bilinen böbrek

hastalıklarına benzemeyen ve daha çok gençlerle orta yaşlılarda görölen bir nefrit tesbit edilmiştir. Hastalık ani olarak başlamakta, renk solukluğu, kilo kaybı, iştahsızlık ve devamlı bel ağrıları görölmektedir. İdrarda albuminüri vardır. Hastalığın tanısından itibaren 6-10 yıl zarfında gittikçe artan böbrek yetmezliği nedeniyle ölüm görölmektedir. Hastalık, Sava, Drina, Kalebara vb. gibi belirli bazı ırmakların vadisinde yaşayanlarda görölmekte ve bu bölgelere andemi bölgesi denilmektedir (13). Vadileri çevreleyen dağlık bölgelerde yaşayanlarda hiç görölmemektedir. Irmakların vadisindeki topluluklarda, toplumun % 10-33 ünde albuminüri vardır ve bu toplumlarda hastalığın ölüm hızının yüzbinde 300 olduğu tahmin edilmektedir. Bölgedeki ölümlerin % 25 inde ölüm nedeni üremidir. Prevalans çok yüksek olduğundan, bazı hallerde ev halkının tümünde hastalık görölmekte ve bu yüzden etiyojide irsiyetten sözedilmektedir. Ne var ki, andemi bölgesi dışında bulunan ve üyeleri arasında balkan nefriti görölmeyen ailelerin herhangi bir ferdi, şu ya da bu nedenle andemi bölgesinde uzun bir süre yaşarsa, hastalığa yakalanabilmektedir. Diğer yandan, ailesi andemi bölgesinde bulunan fakat kendileri bölge dışında yaşayanlarda hastalık daha az görölmektedir. Bu durum, etiyojide, irsiyetin değil, çevresel faktörlerin rol oynaması gerektiğini akla getirmektedir. Halihazır araştırmalar hastalığın enfeksiyöz olmadığını, fakat çevredeki toksik bir faktörle ya da özel bir beslenme yetersizliğiyle ilgili olduğunu düşündürmektedir. Andemi bölgelerinde fosfatlı gübrelerin çok fazla kullanılması ve bu gübrelerin bazı eser mineraller bakımından zengin oluşu

nedeniyle toksik bir durumun söz konusu olup olmadığı ahalen incelenmektedir.

Kan böbrekte süzülür. Bu nedenle, kana giren bütün yabancı kimyasal maddelerin böbrekte birikmesi normaldir. Ayrıca, böbrek tubuluslarının konsantrasyonla ilgili fonksiyonu nedeniyle, idrarda ya da böbrek hücrelerinde toksik dozda yabancı madde bulunması ihtimali fazladır. Bu yüzden cıva, uranyum gibi ağır metallerin tuzları ya da karbon tetraklorid, etilen glikol gibi özel kimyasal maddeler, tubular lezyonlara, bazan kronik böbrek hastalığına ve hattâ ölüme yol açabilirler. Bu maddelerden bir kısmı endüstride kullanılır. Bazıları, çevrede yeter miktarda bulunduğundan andemik böbrek hastalığı yapabilecek bir etken olarak rol oynayabilirler.

Kadınlarda daha sık görülen, fakat erkeklerde daha ağır seyreden ve çoğu kez sağlıkla birlikte bulunan irsi nefritlerin etiyojisi yeterince bilinmemektedir. Sık olarak idrar yolları enfeksiyonları ile birlikte görülen ve tipik dominant bir nitelik gösteren irsi nefritle ilgili bilgileimiz ancak birkaç ailenin incelemesine dayandığından, yeterli olmaktan uzaktır. Günümüzde, analjezik maddelerin fazla alınmasıyla meydana gelen toksik nefropatilerin üzerinde önemle durulmaktadır. Analjezikler arasında, özellikle fenasetin sorumlu tutulmaktadır (14). Son yıllarda salisilatların da böbrek zedelenmelerine yol açtığı tesbit edilmiştir (15). Bu tür toksik nefritler, erkeklere göre kadınlarda 9 kat daha fazla görülmektedir.

## 7. Böbrek ve Mesane Taşları :

Üriner sistem taşlarına Urolithiasis denilir. Böbrekte, ureter'de ve mesanede taş olabilir. Çoğunluğu böbrekte oluşan boşaltım sistemi taşları, idrar akımına uygun olarak ureterlere veya mesaneye geçer. Eğer mesaneyle uretra arasında, örneğin prostat hipertrofisi gibi bir engel varsa mesanede de taş oluşabilir. Dünyanın çeşitli yerlerinde böbrek ve mesane taşı prevalansı farklıdır. Hindistan, Çin ve Mısır'da taş vakaları çoktur. Ülkemizde de üriner sistem taşlarına çok rastlanır. Bir ülke içinde de bölgesel dağılım farkları bulunabilir. Örneğin, ülkemizde Karadeniz ve Güney Anadolu bölgeleriyle Erzurum, Van ve Konya illerinde üriner sistem taşlarının sık görüldüğü bildirilmektedir. Erzurum Numune Hastanesi Üroloji Polikliniğine 1966-1972 yılları arasında müracaat eden 63 835 hastanın 1 100 ünde (% 1.7) üriner sistem taşı tesbit edilmiştir (16).

Üriner sistem taşları, erkeklerde kadınlara göre iki kat daha fazla görülür. Taş her yaşta görülürse de en sık görüldüğü yaşlar 20-40 arasındadır.

Taş teşekkülü tek nedenle açıklanacak kadar basit bir olay değildir. Fiziksel, kimyasal, diyetetik, bakteriyojistik, endokrinolojik vb. gibi faktörlerle ilgili olduğu ileri sürülmektedir. Bu faktörlerden daima birkaçı birlikte rol oynar(17). Vakaların % 5 inde irsiyetin rol oynadığı iddia edilmektedir. Taşlı vakaların bir kısmında bakteriüri vardır. Özellikle E.Coli, Streptokokus Fecalis gibi bakteriler sitrat metabolize ederler, sitrik asit ise kalsiyum iyonlarını eriyebilir bir bileşik haline getirir. İdrarda sitrik-asit azalırca,

kalsiyum iyonları çökerek kalsiyum taşları teşekkül eder(18). Uzun süre yatakta yatanlarda, hiper paratiroidizmi, sistinüri i veya Gut'u olanlarda da üriner sistem taşlarının daha sık görüldüğü göze çarpmaktadır.

Taş teşekkülünün Asya, Afrika ve ve Güney Amerika Ülkeleri gibi sosyo-ekonomik yönden geri kalmış bölgelerde daha sık görülmesi, buna karşılık Danimarka, İsveç, Almanya, İngiltere gibi ülkelerde seyrek bulunması, üriner sistem taşlarının meydana gelmesinde kötü beslenmenin, protein-kalori yetersizliklerinin, hipovitaminoz ve avitaminoz halleriyle enfeksiyon hastalıklarının rolü olduğu ihtimali akla gelmektedir. A vitamini yetmezliği ile taş teşekkülü arasındaki ilişki, birçok araştırmacılar tarafından incelenmiştir. Deney hayvanlarına A vitamininden yoksun bir diyet uygulandığı zaman taş teşekkül ettiği

gösterilmiştir. Ancak, insanlarda böyle bir durumun söz konusu olabileceği isbat edilememiştir. Üstelik mesanenin iç kısmından yapılan biyopsilerde, ne mukoza zedelenmeleri ve ne de keratinizasyon tesbit edilememiştir.

Taş teşekkülünü önlemek yönünden çeşitli pehrizler tavsiye edilmektedir. Bunların ne derece yararlı olduğu tartışma konusudur. Bugün için güvenilir nitelikte ancak iki husus vardır. Bunlardan birisi proteinden, özellikle etten zengin bir pehriz, diğeri de bol sıvı alınmasıdır. Protein idrardaki total kolloid miktarını artırarak; bol sıvı ise, idrarı sulandırıp kristaloidlerin erimiş halde kalmasını sağlayarak olumlu etki yaparlar. Sebze ve meyvaların bol yenmesi ve günde 1 saat kadar yürüyüş yapılması da taş teşekkülünü önlediği ileri sürülmektedir.

## SUMMARY

The investigation of non-infectious diseases with the help of epidemiologic methods is becoming increasingly important and useful information has been obtained about the etiology and distribution of diseases. In this article the latest available information about the epidemiological features of urinary diseases gathered together and arranged. The information is also given about two important diseases which have utmost importance for the health of a community namely endemic nephropathy of the Balkans and toxic nephropathies.

## YARARLANILAN KAYNAKLAR

1. Korkud, G.: Uroloji, İsmail Akgün Matbaası, İstanbul, 1965. s. 165.
2. Korkud, G. : A.g.e., s. 27.
3. Kass, E.H. : Renal and urinary disorder , in Preventive Medicine, Little Brown and Comp., Boston, 1967., p. 540.

4. Kass, E.H.: A.g.e., s. 541
5. Devlet İstatistik Enstitüsü : 25 Ekim 1970 Genel Nüfus Sayımı, telgrafla alınan geçici sonuçlar, Yayın No: 166, Ankara, 1972, s. 13.
6. Devlet İstatistik Enstitüsü : Hayati İstatistikler, İl ve İlçe Merkezlerinde Ölümler 1970, Yayın No: 642, Ankara, 1972, s. 44.

7. Switzer, S.: Bacteriuria in a healthy population and its relation to hypertension and pyelonephritis, *New Eng. J. Med.*, 264: 7, 1961.
8. Kass, E.H.: *A.g.e.*, p. 546.
9. Schmidt, W.C., Rammelkamp, C.H. Etiology and pathogenesis of glomerulonephrities, *Advances Intern. Med.* 9: 181, 1958.
10. Earle, D.P., Seegal, D.: Natural history of glomerulonephritis, *J. Chronic. Dis.*, 5:3, 1957.
11. Peters, J., Freedman, P.: Immunologic aspects of renal disease, *New Eng. J. Med.* , 261: 1166, 1275, 1959.
12. Vernier, R.L., Worthen, H.M., Good, R.A. : Pathology of nephrotic syndrom *J. Pediat.* 58: 620, 1961.
13. Radonic, M.: Epidemiologic, clinique, histologic et etiologie de la nephrite endemique en Yugoslave, In Richet, G. (Ed). *Proceeding of the First International Conference on Neprology*, Basel: Karger, 1961.
14. Schreiner, G.E.: Nephrotoxicity of analgesic abuse, *Ann. Intern. Med.* 57: 1047, 1962.
15. Scott, J.T., Denman, A.M., Dorling, J.: Renal irritation caused by salicylates, *Lancet*, 1: 344, 1963.
16. Bağa, K.: Üriner Sistem Taşlarıyla Enfeksiyon Arasındaki İlgî, *Erzurum Tıp Fakültesi Üroloji ihtisas tezi*, 1972, s. 2.
17. Korkud, G.: *A.g.e.*, s. 204.
18. Schorr, E.: *J. OUrol*, 53: 507, 1945.