

T.C.

ANADOLU ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI

ANABİLİM DALI

ÇOCUKLUK ÇAĞINDAN İTİBAREN TEK BÜBREKLİ OLAN KİŞİLERDE RENAL  
FONKSİYONLARIN VE NAG (N-Acetyl-Beta-D-Glucosaminidase) İLE  
PROKSİMAL TUBULUSUN DEĞERLENDİRİLMESİ.

Dr.A.NESLİHAN TEKİN

UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR-1990

## İ Ç İ N D E K İ L E R

GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	28
BULGULAR.....	35
TARTIŞMA.....	45
SONUÇLAR.....	54
ÖZET.....	57
KAYNAKLAR.....	59

## KISALTMALAR

CAPD: Continue ambulatory peritoneal dializes

$C_{cr}$  : Kreatinin klirensi

$C_{H_2O}$  : Serbest su klirensi

$C_{Na}$  : Sodyum klirensi

$C_{osm}$  : Osmolar klirens

$C_p$  : Fosfor klirensi

$FE_{Na}$  : Sodyum fraksiyonel ekskresyonu

GFR : Glomeruler filtrasyon hızı

GN : Glomerulonefrit

LDH : Laktik dehidrogenaz

NAG : N-acetyl-Beta-D-glucosaminidase

PG : Prostoglandin

PTH : Parathormon

RBF : Renal kan akımı

RPF : Renal plazma akımı

TRP : Tubuler fosfor reabsorbsiyonu

## GİRİŞ

Tedavisi güç ve pahalı olan kronik böbrek hastalıklarının başlangıcı sıklıkla çocukluk çağına dayanmaktadır. Yaş ilerledikçe böbrek fonksiyonları bozulmakta, klinik bulgular belirlemekte ve nihayet progresif irreversibl renal yetmezlik ortaya çıkmaktadır. Son 10 yılda pediatrik nefroloji alanında özellikle de irreversibl renal yetmezlikte olan çocukların tedavisinde dikkate değer önemli gelişmeler olmuştur. Çocuklarda peritoneal diyaliz(CAPD), hemodiyaliz ve renal transplantasyon gibi tedavi yaklaşımları başarı ile uygulanmaya başlamıştır. Bazı durumlarda tek taraflı nefrektomi tedavi modeli olarak seçilmekte, geride kalan tek böbrek vücudun sıvı-elektrolit dengesinin korunmasında iki böbreğin birlikte yaptığı işi üstlenmek zorunda kalmaktadır.

Tek böbrekli kişilerin prognozunun ne olacağı sorusuna halen kesin bir cevap bulunamamıştır. 1938'de Deming ve arkadaşları tek böbreği alınmış hastanın "tek böbrekle yaşayabilecek miyim?" sorusuna doktorun tereddütsüz evet diyebileceğini, fakat "gelecekte beni bekleyen sorunlar nelerdir?" diye sorduğunda buna cevap vermenin güç olacağını bildirmişlerdir(1). Nitekim yakın geçmişe kadar operasyondan 5-10 yıl sonrasına kadar yakınmaları olmayan, semptomsuz olan unilateral nefrektomili

hastalar uzun süreli takibe alınmamışlardır. Fakat son olarak hayvan çalışmalarında renal hiperperfüzyon ve hiperfiltrasyonun progresif glomerül lezyonlarına yol açacağına ortaya konmasıyla bu iyimser görüş sarsılmıştır(2,3,27). Normalde GFR'deki yaşa bağlı beklenen azalma iki böbrekli kişilere göre daha erken yaşlarda meydana gelmekte, hipertansiyon ve proteinüri saptanmaktadır. Tek böbrek modelinin sık görülen bir örneği olan renal agenezisde (insidans 1/1000) ve çocukluk çağında nefrektomi geçirenlerde fokal glomeruloskleroz insidansında artış olduğu bildirilmektedir(4).

Kompansatuar böbrek büyümesi yaşa bağımlı olduğundan erişkin yaş ve çocukluk çağında nefrektomi geçirenlerin ayrı ayrı ele alınması gerekmektedir. Çalışmalar daha çok donör nefrektomiler üzerine olup, çocukluk çağında nefrektomi geçiren yada renal agenezis saptanan kişileri içeren pek az çalışma bulunmaktadır.

0-18 yaş arasında nefrektomi yapılan yada renal agenezis saptanan kişilerde yaptığımız bu çalışmanın amacı:

- 1) Bu popülasyonda hipertansiyon insidansının araştırılması
- 2) Çocukluk çağında nefrektomi yapılan yada renal agenezis saptanan kişilerde böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi,
- 3) Proksimal tubulus fonksiyonları hakkında bilgi veren, geliştirilmesi basit ve ucuz bir yöntem olarak önerilen N-acetyl-Beta-D-glucosaminidase(NAG) nin bu kişilerde geliştirilerek sağlık-lık kontrol grubu ile karşılaştırılması,
- 4) Kompansatuar hipertrofinin radyolojik değerlendirilmesi olarak belirlenmiştir.

## GENEL BİLGİLER

Böbrekler, vücut sıvı hacminin dengesini, vücutta metabolik olaylar sonucu oluşan son ürünlerin idrarla uzaklaştırılmasını sağlarlar.

Retroperitoneal yerleşim gösteren böbrekler, termde doğmuş bir yenidoğan bebekte 6cm boyunda ve 24gr. ağırlığında iken, erişkin yaşta 12cm boy ve 150gr ağırlığa ulaşırlar(5).

İki böbrek birlikte 2400000 (yaklaşık 2 milyon) nefron içermekte olup, herbir nefron kendi başına idrar oluşturabilme yeteneğindedir. Bu nedenle tüm böbrek yerine tek bir nefron üzerinde böbrek fonksiyonlarını açıklayabilmek mümkündür(6).

Nefron, bir glomerulus ve pelvise kadar uzanan uzun bir tüpten oluşur. Kan, glomerulusa afferent arteriol ile gelip, efferent arteriol yolu ile terkeder.

Glomerul, nefronun süzmeyi (filtrasyonu) gerçekleştiren kısmı olup, idrar oluşumu buradan başlar. Birbirine paralel 50 kadar dal yapan ve anostomozlaşan glomerul kapillerleri 3 tabakadan oluşmuştur:(5)

- 1)Endotel
- 2)Bazal membran 

{	-Lamina densa
	-Lamina noma interna
	-Lamina noma eksterna
- 3)Epitel

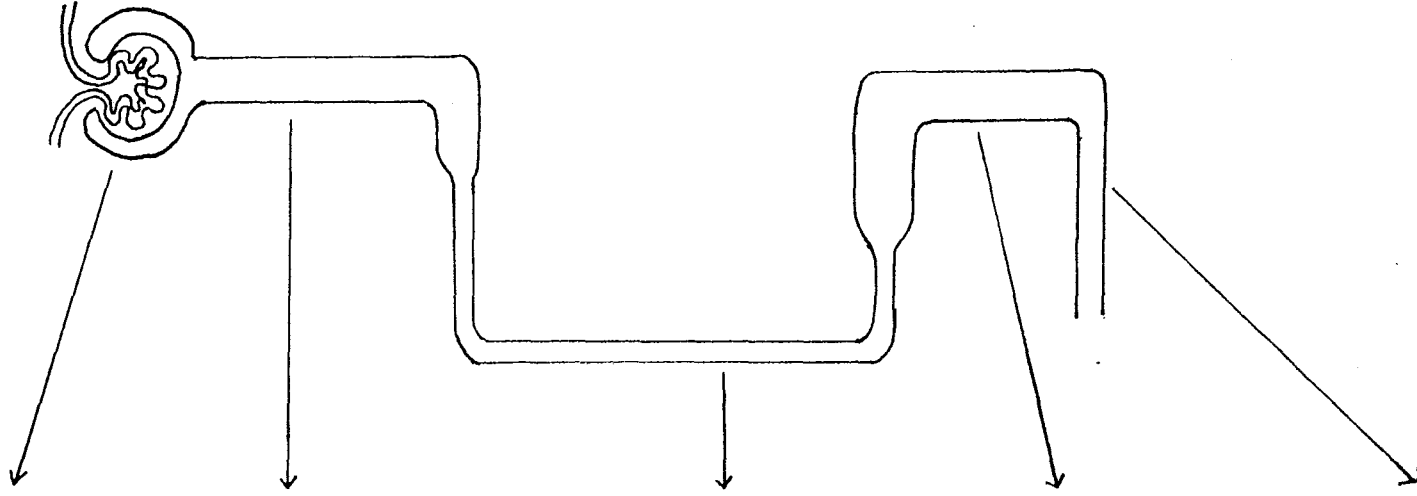
Glomerul içindeki basınç, sıvının Bowman kapsülüne filtrasyonunu sağlar, sıvı buradan kortex boyunca yer alan proksimal tubuluslara, oradan Henle kulpunun inen ve çıkan kolları yoluyla distal tubuluslara ulaşır. Oluşan idrar, toplayıcı tubuluslar yoluyla toplama kanallarına, renal papilla yoluyla da pelvise dökülür. İdrarın meydana gelişi başlıca üç olaya bağlıdır:(Tablo I)

- 1)Glomeruler filtrasyon,
- 2)Tubuler reabsorbsiyon
- 3)Tubuler sekresyon

#### Glomeruler Ultrafiltrasyon Mekanizması ve Bozuklukları:

Böbreklerden 1 dakikada ortalama olarak geçen 1300ml kanın (700 ml plasma) büyük bir kısmı (%98) glomerullardan geçmektedir. Böylece 1 dakikada 125-130 ml süzölmüş olur(7). Ultrafiltrasyon glomerul süzme yüzeyinin özel yapısı ile sağlanır. Bu membrandan hangi moleküllerin geçebileceği, moleküler ağırlıklarına bağlı olup, şekil ve elektrik yükleri de yardımcı faktörlerdir; (-) yüklü makromoleküllerin geçişi, aynı büyüklük ve şekildeki (+) yüklü yada nötral moleküllere göre daha güçtür. Moleküler ağırlığı 70000 üzerinde olan moleküller önemsenmeyecek miktarlarda filtre edilirler(6).

Glomerul filtrasyonu, kapiller duvarındaki zıt güçlerin neticesidir. Ultrafiltrasyona neden olan güç Glomerul kapiller hidrostatik basıncı, sistemik arteryel basınçtan kaynaklanıp, afferent ve efferent arteriollerin tonusu ile ayarlanır. Ultrafiltrasyona zıt ana güç Glomerul kapilleri onkotik basıncıdır.



GLOMERUL	PROKSİMAL TUBULUS	HENLE KULPU	DİSTAL TUBULUS	TOPLAYICI KANAL
Filtrasyon	$\text{Na}^+$ ve suyun %65'i geri emilir. Su emilimi için ADH gereksizdir. Glukoz, $\text{K}^+$ ve üratın tümü geri emilir. $\text{HCO}_3^-$ geri emilir. $\text{H}^+$ sekresyone olur. Sıvı, tubulusu izotonik terkeder.	Çıkan koldan $\text{Na}^+$ geçirilir. İnterstisyumun hipertonic olabilmesi için zıt akım meydana gelir. Sıvı tubulusu hipotonik terkeder.	$\text{Na}^+$ geri emilir. Suyun geri emilimi için ADH gereklidir $\text{K}^+$ ve ürat sekresyonu olur. $\text{HCO}_3^-$ geri emilir. $\text{NH}_3$ sekresyonu olur. Sıvı tubulusu hipotonik veya izotonik terkeder.	İdrar konsantre etmek için gerekli olan su geri emilir Bu işlemde ADH gereklidir.

TABLO I: Nefronu meydana getiren kısımların başlıca görevleri (10)



Kapillerdeki plazma proteinleri konsantrasyonu ile Bowman boşluğundaki proteinsiz ultrafiltrat arasındaki yüksek basınç farkı ile oluşur.

Filtrasyon basıncını etkileyen faktörler:(8)

- Glomerul kapiller hidrostatik basıncı
- Plazma kolloid osmotik basıncı
- Bowman kapsül içi basıncı

Filtrasyon basıncı:  $K_b - (B_b + O_b)$

Glomerul filtrasyon hızı:  $K_f [ K_b - (B_b + O_b) ]$

$K_b$ : Glomerul içi hidrostatik basıncı (60mmHg)

$B_b$ : Bowman kapsül içi basıncı (18mmHg)

$O_b$ : Kolloid osmotik basınç (ort.: 32mmHg)

$K_f$ : Filtrasyon katsayısı (1mmHg filtrasyon basıncı ile 2 böbrekten 1 dakikada süzülen miktar olup, yaklaşık 12.5ml'dir.)

#### Glomerul Filtrasyon Hızını Etkileyen Durumlar:(9)

1) Glomerul kapiller basıncının artışı, net ultrafiltrasyon basıncını ve GFR'yi arttırır, bu basınçtaki bir düşüş de GFR'yi düşürür. Etki lineerdir. Arteriyel basınçtaki değişimler aşağıda tartışılan mekanizmalar ile tampon edilmekte olup, glomerul kapiller basınçtaki değişimlerin en sık nedenidir.

2) Afferent arteriol kan akım hızı yada plazma akım hızı GFR'yi filtrasyon basınç dengesine ulaşıncaya kadar etkiler. Bu etki yüksek akım hızında doyuma ulaşır. Çünkü filtrasyon basınç dengesine ulaşmaz.

Plasma akım hızı sınır olarak kabul edebileceğimiz yüksek düzeye eriştiğinde protein konsantrasyonundaki artış önemsenmeyecek hale gelir ve plasma akım hızına bağımlılık tamamen kaybolur. Renal plasma akım hızı (RPF) renal kan akımı (RBF) ile değişir. Fakat hematokritin akut olarak değiştiği durumlarda ikisi ayrılır.

3) Arteriyel plasma protein konsantrasyonundaki değişimler böbrek içinde olmaz; ya sentez ya yıkım hızından yada kaybindan kaynaklanır. Protein osmotik basıncı ve GFR arasında ters ilişki vardır.

4) Glomeruler filtrasyon permeabilite katsayısındaki değişimler de GFR'yi etkileyebilir. Filtrasyon basınç dengesi kurulmuş olan bir glomerulusda filtrasyon katsayısındaki artış, dengeyi afferent arteriole yakın bir noktaya getirir fakat GFR daha fazla artmaz. Belli bazı böbrek hastalıkları  $K_f$ 'yi düşürür ve  $K_f$  deki değişimler GFR'yi etkiler. Bazı vazoaaktif hormonlar da  $K_f$ 'yi değiştirir.

Glomerul filtrasyonunu etkileyen faktörleri özetleyecek olursak: 1) Renal kan akımı,

2) Afferent arteriolün konstriksiyonu

3) Efferent arteriolün konstriksiyonu

4) Sempatik stimülasyon

5) Arter basıncı

#### Tubulusların Fonksiyonları:(10)

Tubulus hücrelerinin fonksiyonları 3 grupta toplanabilir:

1) Reabsorbsiyon, 2) Sekresyon, 3) Sentez.

Tubuler Sistem:(10)

1)Proksimal tubulus

2)Distal tubulus

a.Henle kulpu [İnen kol  
-Çıkan kol

b.Erken distal

c.Geç distal

### Tubuluslardan Reabsorbsiyonun Meydana Geldiğini Gösteren

#### Bulgular:(7)

1)Glomeruler filtrat miktarı ile çıkan idrar miktarı arasındaki fark; 1 dakikada glomerulerden 125-150ml plasma süzölmektedir. 24 saatte ortalama olarak 180-190 litre süzölüyor demektir. Halbuki 24 saatte çıkarılan idrar 1.5-2 litreyi geçmez. Bu, süzölen suyun %99'unun geri emildiğini göstermektedir.

2)Bowman kapsülünden mikroponksiyonla alınan süzüntüde çeşitli maddelerin miktarının çıkarılan idrardakinden çok farklı oluşu. Bowman kapsülünde proteinler hariç diğer plazma elemanlarının miktarı kandakine çok yakındır, hatta aynıdır denebilir.Halbuki idrarda glukoz hiç bulunmaz, Na, Cl, K, amino asitler, Ca, vs nin 1 dakikada glomerulden süzölen miktarı ile dışarı atılan miktarı arasında büyük fark vardır.

3)İdrar densitesi plazma densitesinden daima değişen büyük farklılıklar gösterir. Su ve çeşitli maddelerin reabsorbsiyonları bu farkı meydana getirir.

Deneysel Çalışmalar Sonucu Elde Edilen Verilere Göre:(11)

- 1)Glomeruler filtratın 2/3'ü proksimal tubulustan reabsorbe edilmektedir.
- 2)Reabsorbsiyon olayında total osmolalite değişmeden kalır; reabsorbe edilen madde isotonik daha doğru bir deyişle iso-osmolaldir.
- 3)Filtre edilen sodyumun 2/3'ü reabsorbe edilir, sıvının da 2/3'ü reabsorbe olduğundan Na konsantrasyonu değişmeden kalır.
- 4)Benzer bulgular K için de elde edilmiştir; 2/3'ü reabsorbe olur.
- 5)Cl'un reabsorbe olan kısmı 0.58'dir, yani yarıdan fazladır fakat Na'ya göre azdır.
- 6)Reabsorbe olan  $\text{HCO}_3$  miktarı 0.89'dur.  $\text{HCO}_3$  konsantrasyonundaki düşük Cl'daki yükseliş ile karşılanır.

Transport Mekanizmaları:

1)Pasif transport

- Suyun transportu: Osmosis
- Elektrolit olmayanların difüzyonu
- Kuvvetli elektrolitlerin difüzyonu

2)Aktif transport

Tubulusların farklı bölgelerinde absorbsiyon yetenekleri farklılık gösterir. Proksimal tubulus hücreleri aktif transportu sağlayacak fazla sayıda mitokondri içeren yüksek metabolik güce sahip hücrelerdir. Reabsorbsiyon ve sekresyonunun %65'i prok-

simal tubulusta gerçekleşmektedir. Tubulusların çoğu segmentinde (+) iyonlar genelde tubulus epitelinden aktif transportla, (-) iyonlar ise (+) iyonların transportuna bağlı olarak membranda elektriksel fark oluşması ile pasif şekilde reabsorbe edilirler(8).

### Proksimal Tubulus:

Tubuler Na reabsorbsiyonu çoğu proksimal tubulus ve Henle kulpunda gerçekleşir, filtre edilen Na'un %65'i isotonik olarak proksimal tubuluslarda reabsorbe yapılır. Bu Na, Na-K-ATPase enzimi aracılığı ile aktif olarak geri emilmektedir ve bu geri emilim sırasında meydana gelen osmotik basınç farkı ile su da pasif olarak geri emilmektedir. Böylece proksimal tubulusunun da filtrat hacminin 2/3'ü kaybedilmekte ve isoosmolal olmaktadır. Bu esnada klorürde pasif olarak reabsorbsiyona uğrar. Filtre olan K ile vücut için besinsel değeri olan glukoz, aminoasit, asetoasetat iyonları ve vitaminlerin tümü ise proksimal tubulustan aktif şekilde reabsorbe edilirler. Yine filtre olan fosforun büyük kısmı proksimal tubulustan reabsorbe olur ve parathormon ile inhibe edilir. Filtre olan Mg'un ise ancak %25'i proksimal tubulustan reabsorbe edilir.

İlk birkaç aydan sonra filtre olan  $\text{HCO}_3$ 'ün %85'i proksimal tubulustan reabsorbe olur. Proksimal tubulustan Na'la değişmek için hidrojen iyonu sekrete edilir.  $\text{HCO}_3$  ile birleşir.  $\text{HCO}_3 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$ ,  $\text{CO}_2$ 'de proksimal tubulustan hücreye difüze olur ve  $\text{CO}_2 + \text{H}^+$  meydana gelir.

### Henle Kulpu:

İnen kolun suya geçirgen olduğu bilindiği halde Na'a geçirgenliği gösterilememiştir. Çıkan kolun ise suya geçirgenliği yoktur. Burada filtre olan Na'un %10'u aktif olarak veya klorür iyonlarının aktif emilimine bağlı pasif olarak geri emilmektedir. Vücuda alınan fazla suyun atılması Henle kulpunun çıkan kolunun ve erken distal tubulusun görevidir. Mg esas olarak Henle kulpu çıkan kolundan ekskrete edilir(10).

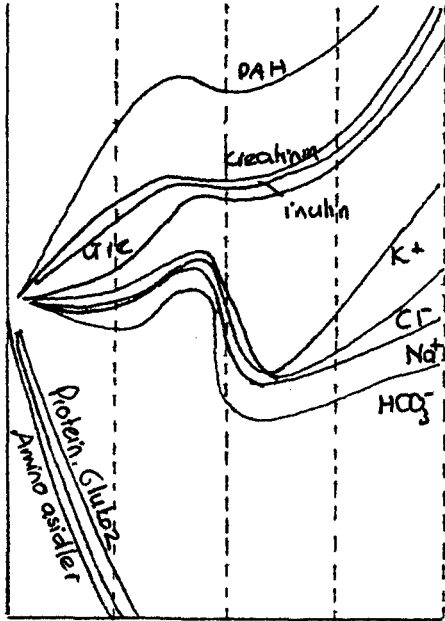
### Distal Tubulus:

Na'un distal tubulus, kortikal toplayıcı tubuluslar ve toplayıcı kanallardaki reabsorbsiyonu değişmez. Reabsorbsiyon hızı esas olarak kan aldosteron konsantrasyonuna bağlıdır(8,10). Na ekskresyonu sekrete edilen aldosterona bağımlı olarak 0.1gr kadar düşük yada 30gr/gün kadar yüksek olabilir. Distal tubulusta bu emilim primer olarak aktif transportla gerçekleşir.

Tubuler sıvıda distal tubulus ve toplayıcı kanallara doğru ilerledikçe K sekresyonuna bağlı K iyon konsantrasyonu artar. Ekskrete edilen K distal tubulus ve toplayıcı kanallardan olan sekresyona bağlıdır. Hidrojen iyonlarının geçişi bütün nefron boyunca ve aktif bir şekilde olmaktadır(9,10).

### Toplayıcı Kanallar:

Burada su, sodyuma bağlı olmaksızın geri emilmektedir. Nefronun bu kısmı idrarın konsantre edilmesinde önemli rol oynamaktadır.



Proks. Tubulus Kulpu Henle Tüplü Distal Tubul. Tüplü Toplayıcı Tubulus

Tablo II:Nefronun çeşitli kısımlarında maddelerin konsantrasyonları (8).

### Böbreğin İdrarı Dilüe ve Konsantre Etme Yeteneği:(25)

İnsanlarda ekstrasellüler sıvı osmotik konsantrasyonu  $285 \pm 10$  mOsm/kg civarındadır ve osmolarite fazla suyun atılımı veya su alınmasıyla düzenlenir. Vücut sıvısı fazla olduğunda (fazla su alımı) organizma hipotonik bir idrarla bu suyu vücut dışına atar. Su azaldığında bu defa hipertonic bir idrarla osmotik aktif maddeleri sıvı kaybetmeden vücut dışına atarak ve ortaya çıkacak susuzluk hissiyle dışardan su alınmasıyla düzelir. Düzenleyici mekanizma hipotalamusta bulunan osmoreseptörler aracılığı ile ADH salgılanması ve susuzluk hissidir. İdrar dilüsyonunda ADH dışında etkin olan faktörler ise:(10)

- 1)Nefron sayısında azalma sonucu GFR'nin azalması,
- 2)Fazla solüt yüklenmesi (osmotik diürez)

- 3) Medüller kan akımında azalma
- 4) Proksimal tubulusta geri emilimde artma
- 5) Henle kulpunda akım hızında artma
- 6) Distal nefrona gelen filtratta azalma

Böbreğin idrarı konsantre etme yeteneğinde en önemli faktör medüller hücreler arası solüt konsantrasyonudur.

### Böbreğin İdrarı Asitleştirme Yeteneği:

Böbreklerden filtre olan bikarbonat reabsorbsiyon ile tutulmaya, titre edilebilen asitler, amonyum idrarla atılmaya çalışılır. Böylece plazma bikarbonat konsantrasyonu belli bir düzeyde tutulmaya çalışılır. İdrarı asitleştirmenin esas mekanizması hidrojen iyon sekresyonudur, hangi hidrojen iyonlarının böbrek tubulus hücrelerinden idrara geçeceği nefron boyunca farklı tubulus segmentlerinde değişiklik gösterir(12).

### Böbreğin Endokrin Fonksiyonları:(24 )

-Renin-Anjiotensin sistemi ile ekstrasellüler sıvı hacminin regülasyonu sağlanır.

-D vitamininin -1 hidroksilasyonu ile 24 hidroksilasyonu renal tubulus hücreleri tarafından olmaktadır.

-Böbrek, prostoglandinleri hem sentezler hem de metabolize eder. Meduller interstisyel ve toplayıcı kanal hücreleri sentezin en aktif olduğu yerdir. Korteks ise daha çok yıkımdan sorumlu hücreleri içerir. Araşidonik asit, PG, endoperoksidlere ve daha sonra  $PGE_2$ ,  $PGF_2$ ,  $PGD_2$  ve  $PGI_2$  ile tromboksan  $A_2$ 'ye dönüşür.



$PGE_1$  ve  $PGE_2$  eritropoetin yapımını ve böbrekten salınımını stimule ederler ve kemik iliği üzerine direk eritropoetik etkilidirler.

-Eritropoetin bir glikoprotein olup, doku hipoksisine cevap olarak böbrekten serbestleşmektedir.

-Renal kallikrein sistemi, renal kan akımı ve Na regülasyonu ile ilgili lokal bir hormonal sistemdir.

### Böbrek Fonksiyonlarının Gelişimi:

Böbrek fonksiyonları yenidoğanda tam olarak gelişmemiş olup, bebeklik ve çocukluk çağında giderek olgunlaşır. Bu nedenle böbrek fonksiyonları normal değerleri gelişim evrelerine göre değerlendirilmelidir.

GFR, intrauterin ve ekstrauterin hayatta aynı hızla artmaya devam eder. GFR de vücudun büyüklüğü, böbreğin ağırlığı ve vücut yüzeyi ile orantılı olan bu artış ilk 3 ayda hızlıdır. Bundan sonra 12-24 aylarda erişkin düzeyine ulaşmaya kadar olan artış yavaştır(12,13).

Yaşa bağlı olarak GFR'nin artması glomeruler perfüzyon basıncına, filtrasyona elverişli yüzey alanına, glomerul permeabilitesine yada glomeruler plazma akımındaki artışlara bağlıdır. İki yaşından sonra glomerul filtrasyonunda olan artış ise esas olarak glomerul kapiller yüzey alanındaki artışa bağlıdır(13).

Tablo III'de yaşa bağlı glomeruler filtrasyon değerleri görülmektedir.

	GFR (ml/dak/1.73m <sup>2</sup> ) ORTALAMA	DEĞİŞKENLİK
Yenidoğan	47	29-65
0-28 gün	48	28-68
1-6 ay	77	41-103
1-2 yaş	127	63-175
2-12 yaş	127	85-165
12yaş-erişkin(erkek)	130	88-175
12yaş-erişkin(kadın)	120	86-147

Tablo III:Yaşa bağlı GFR değerleri

Böbrek kan akımı değerleri de benzer gelişme gösterir. Morfolojik olarak yenidoğan böbreğinde glomeruler bir üstünlük vardır. Buna uygun şekilde glomeruller lehine glomerulo-tubuler bir dengesizlik durumu söz konusudur. Bu görüşün paralelinde yenidoğanda glomeruler filtrasyon hızının, böbrek kan akımına oranı olan filtrasyon fraksiyonu(FF) yüksektir (0.3-0.4). Daha sonra normal değerlere iner(0.20-0.22)(13).

Prematürelere doğumda GFR ve RBF değerleri miyadında doğanlarınkinden. düşüktür. Doğumdan sonra hızla artar.

Bir taraftan hormonal dengede oluşan değişiklikler, diğer taraftan kortikal genç nefronların doğumdan itibaren hızla gelişmeleri sonucu juxtaglomeruler ağırlıklı olan böbrek içi kan akımı kortikal ağırlıklı olmaya başlar. Bu olayların GFR'nin artmasında önemli yeri vardır(13).

Yenidoğanda glomeruler primer filtratın %70'i yerine %60'ı proksimal tubuluslardan reabsorbe olmakta, bu da nefronun distal kesimini daha ağır bir osmotik yükü karşı karşıya bırakmaktadır. Distal tubulusların bu aşırı yükleri belki de ilk yaşta yüksek olan aldosteron düzeyleri ile kompanse edilmektedir.

Yenidoğanda glomerulo-tubuler dengesizlik sonucu proksimal tubuluslardan reabsorbsiyonun kısmen az oluşu:(12)

-Proksimal bikarbonat eşiğini düşürmekte ve kan bikarbonat konsantrasyonunun prematürelde 18-20mEq/L, miyadında doğanlarda 20-22mEq/L olmasına,

-Hiperaminoasidüriye,

-Özellikle prematürelde böbrek glukoz eşiğinin düşük olmasına,

-Hiperfosfatüriye,

-Hafif bir proteinüriye yol açmaktadır.

Büyüme süreci içinde erişkine kıyasla fosfat ekskresyonu düşüktür. Hem insan hem de hayvanlarda yapılan çalışmalarda erişkin ile karşılaştırıldığında büyüme süreci boyunca böbrek tubuler fosfat reabsorbsiyon kapasitesi fazla bulunmuştur. Böylelikle süt çocuğu ve genç çocuklar plazma inorganik fosfat düzeyleri yüksektir. Bu durum klinik olarak renal yetmezliğin hem tanı hem de tedavisinde önemlidir.

Sağlıklı erişkinlerde idrarla atılan protein miktarı  $80 \pm 24$ mg/24 st olarak tesbit edilmiştir. Başka bir çalışmada ise

bu miktar  $150\text{mg}/24\text{st} \pm 2 \text{ S.D.}$  bildirilmiştir. Çocuk yaş grubunda idrarla protein atılımınının relatif olarak vücut yüzeyi ve yaşa bağımlı farklılıklar gösterdiğine dikkat edilmelidir. 5-18 yaşları arasındaki sağlıklı çocuklarda ortalama protein atılımınının  $100 \pm 94\text{mg}/24\text{st}$  olduğu bilinmektedir. Bu sağlıklı çocuklarda  $300\text{mg}/24\text{st}$  kadar yüksek değerlerde idrarda protein saptanabilir. Kız çocuklarında 10-16, erkek çocuklarında 12-18 yaşları arasında idrarla protein atılım miktarı erişkinlerdeki değerlerin üstünde tesbit edilebilir. Patolojik kabul edilen proteinüri değeri  $60\text{mg}/\text{m}^2/\text{gün}$ 'ün üzeri olarak bildirilmiştir(12).

İdrar konsantrasyon kapasitesi intrauterin başlamaktadır. Bununla beraber erken postnatal dönemde maksimal konsantrasyon kapasitesi protein alımı ve böbreğin büyüklüğü gibi faktörlere bağlı olarak sınırlı kalır. Dilue idrar ekskresyon yeteneği, konsantrasyon yeteneğine göre daha iyi gelişmiştir. Her ikisi de erişkin düzeylerine ilk yaşta erişir(14).

Böbrek, asid-baz dengesini filtre edilen bikarbonatı reabsorbe ederek ve metabolik asitleri ekskrete ederek düzenler. Bu fonksiyon da intrauterin mevcut olup postnatal gelişim gösterir. Filtre edilen bikarbonatın renal tubuler reabsorpsiyonu büyük çapta proksimal tubulusta gerçekleşir.

Hidrojen iyon ekskresyonu primer olarak distal tubulus fonksiyonu olup, yenidoğanda düşüktür. Fakat süt çocuğunun idrarı asitleştirme yeteneğinde sınırlama yoktur. Bu nedenle klinik olarak metabolik asidoz, düşük GFR'den ve  $\text{H}^+$  ekskresyonunun

kuantatif sınırlamasından kaynaklanmaktadır. Metabolik asit ekskresyon hızı 12. ayda erişkin düzeyine ulaşır.

Glukoz, amino asit, ürik asit, klorür, Mg'un tubuluslarda tutulması yenidoğan döneminden başlayarak farklılık gösterir.

Yenidoğanda idrar ancak 40mOsm/kg'a kadar dilue edilebilmektedir. Prematüre böbreği de idrarı aynı derecede sulandırabilmektedir. Ancak düşük GFR nedeniyle hipotonik yüklenmeye cevabı ve serbest suyu atabilme gücü daha sınırlıdır. Bu nedenle aynı miktardaki su yükünü atabilmesi için geçen süre daha uzundur.

#### TEK BÖBREKLİ KİŞİLERDE BÖBREĞİN DURUMU VE FONKSİYONLARI:

Hücrenin büyüklüğünde artış demek olan gerçek hipertrofi, proteinin hücreye ya da proteinin DNA'ya olan oranındaki artış olarak ölçülür.

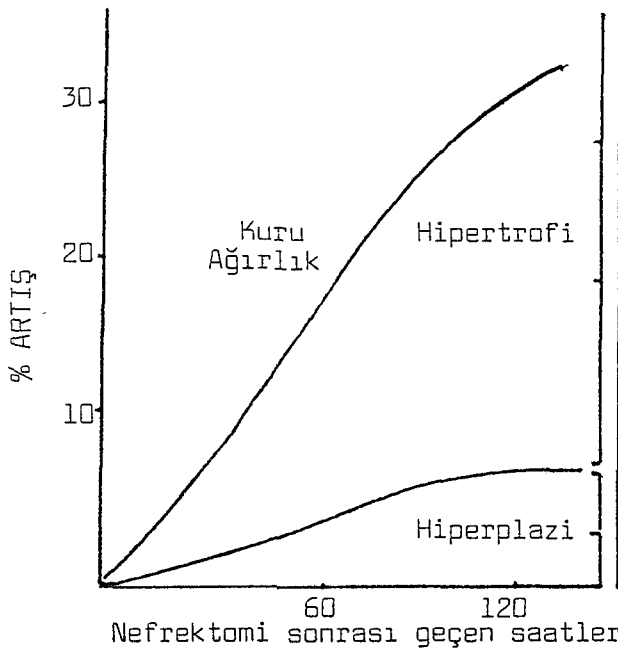
Unilateral nefrektomi sonrası tek böbrekte RNA:DNA oranı 2 saatte artar, protein:hücre oranındaki artış 24 saatte belirgin hale gelir. Böbrek kitlesi 3-4 haftada DNA içeriği ile birlikte, hücre proliferasyonunun derecesini yansıtacak şekilde %20 artış gösterir. Mitokondriyal hacim de artar(15,16).

Kompansatuar hipertrofide nefronun tüm bölümleri genişler. Glomerul çapı ve hacmi artar, proksimal tubuluslarda (proximal straight tubul, proximal convoluted tubul) ve toplayıcı tubuluslarda genişleme olur. Aşırı protein vermek böbrekte hipertrofiyi

uyarır(15,16). Renal kitledeki azalmaya ilave olarak yüksek protein verilmesi her ne kadar tüm nefronu hipertrofiye uğrattırır da en fazla hipertrofi dış medüllerinin iç kesimindeki proksimal tubulusun çıkan kısmının kalın bölgesinde olur(15).

Böbrek kitlesindeki azalma nedeniyle meydana gelen hipertrofi cevabı çeşitli faktörlerle etkilenmektedir. En önemli faktör yaş olup, bebeklik döneminde kompensatuar büyüme böbreğin total DNA'sındaki artışın göstergesi olarak hücre hiperplazisi ile sağlanırken, erişkinde hücresel hipertrofi olur (15,16).

Yapısal hipertrofik nefrektomi sonrası 3 yıl devam eder ve normalin %35-65'i kadar büyüme olur. 3 yaşından önce nefrektomi geçirenlerde daha belirgindir(17,18)



Nefrektomi sonrası geçen saatler

Tablo IV:Böbrek hipertrofi ve hiperplazisi

Unilateral nefrektomiye takiben böbreğin kuru ağırlığında ve hücre sayısındaki artış % olarak görülmekte. Kuru ağırlık hücre sayısından daha fazla olmak üzere orantılı olarak artmakta, bu da böbrek büyüklüğündeki artışa hiperplaziden çok hipertrofinin neden olduğunu göstermekte (Tablo IV)(15).

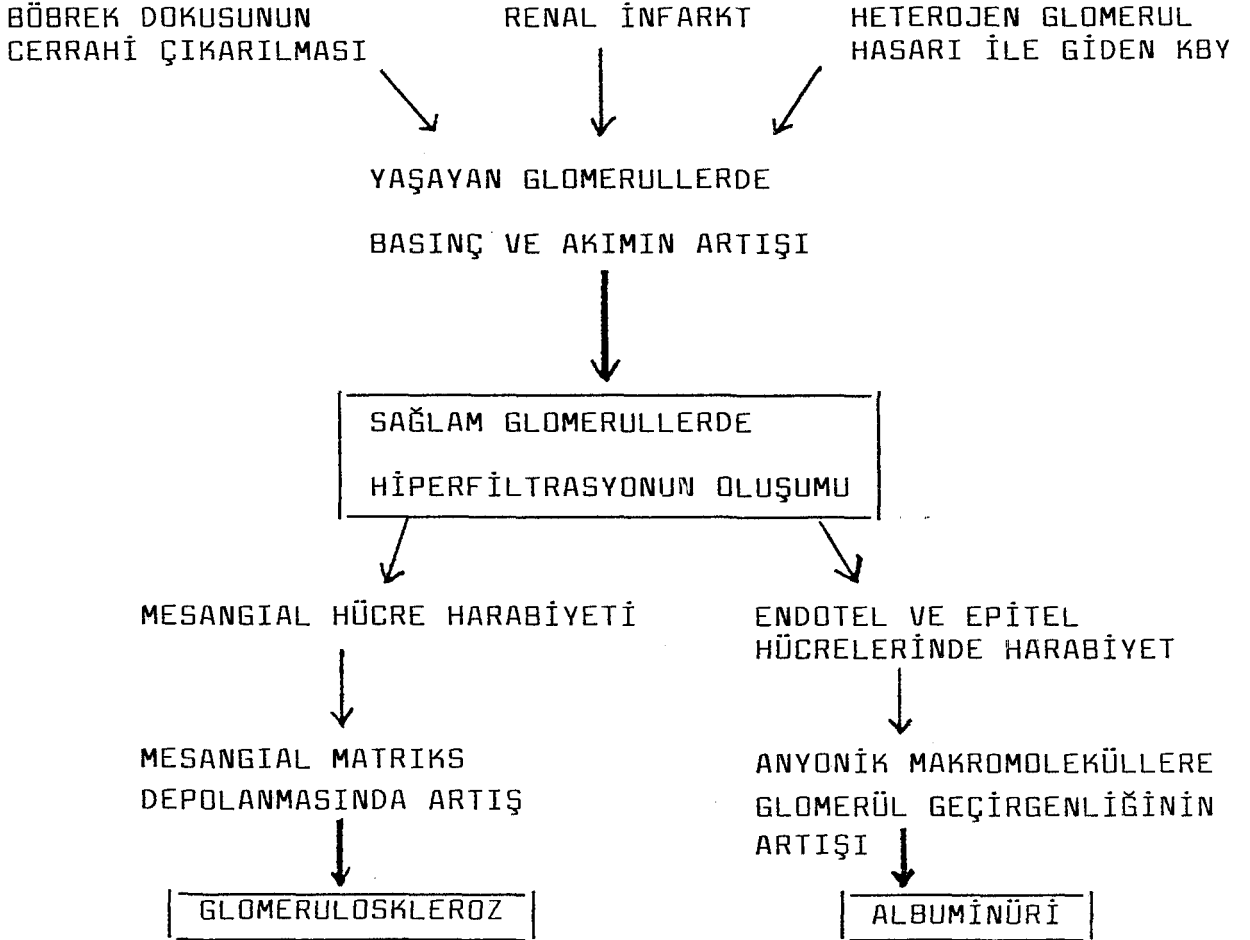
Böbrek kitlesinin en büyük kısmını proksimal tubulus kitlesi oluşturduğundan ve böbrek kitlesindeki azalmayı takiben en belirgin hipertrofi orada olduğundan, filtrasyon hızı ve proksimal tubulus hipertrofisi arasındaki ilişki araştırılmıştır. İlişki sadece tüm nefronlarda uniform olarak GFR arttığında veya azaldığında olmayıp, heterojen glomeruler hasarın olduğu tek nefron dağılımının arttığı durumda da mevcuttur.

Uninefrektomi sonrası ya da total böbrek kitlesinin %60-80'inin çıkarılıp az bir miktarının kaldığı durumda 1-4 hafta içinde tek nefron GFR uniform bir artış gösterir. Tek nefron GFR'deki artış normal böbrekteki hem yüzeyel hem de juxtamedullar nefronların 2-3 misli kadar fazladır ve renal kitlenin azalması ile orantılıdır. GFR ile orantılı olarak tubuler sıvının proksimal tubulus tarafından reabsorbsiyonu artar.

Deneysel çalışmalarda böbrek dokusunda azalma olunca geride kalan nefronlarda nefron başına düşen GFR'nin artacağı, epitelyal hücrelerde vakualizasyon, ayaksi çıkıntılarda füzyon, mezangiumda artış olup, endotel ve epitelin glomerul bazal membranından yer yer kopması sonucu fokal çıplak alanlar gelişip, sonuçta fokal ve segmental glomeruloskleroza yol açacağı gösterilmiştir(1,16 ).

Albüminüri glomerül hasarının klinik göstergesi olarak kabul edilir. Uzun süre takip edilen tek böbrekli hastalarda zamanla albumin sekresyonu artmaktadır(18,19,20,21). Bu bulgu-

lar çocukluk çağında kompensatuar böbrek büyümesi başlayanlarda glomerul kapiller duvarının albümine geçirgenliğinin daha fazla olduğunu göstermektedir.



Tablo V:Glomeruler Hiperfiltrasyon ve Sonuçları(16)



## Böbrek Fonksiyon Testleri:

### 1.Glomerul Filtrasyon Hızının Ölçülmesi(GFR):

Glomeruler filtrasyonun ölçülmesiyle fonksiyon gören glomeruler kitle bir bütün olarak hesaplanır. Klasik olarak ölçülme tekniği serbestçe filtre olan reabsorbe yada sekrete edilmeyen ve böbrek tarafından metabolize olmayan bir madde- nin infüzyonunu gerektirir. Kullanılan ajanlar inulin, <sup>99M</sup>Tc-DTPA, <sup>125</sup>I-Iothalamate, <sup>51</sup>Cr-EDTA, cyanocobalemin ve mannitol gibi polyfructosanlardır.

$$GFR: \frac{U_{in} \times V}{P_{in}} \cdot \frac{1.73 \text{ m}^2}{Aq(\text{kişinin vücut yüzeyi})}$$

$U_{in}$ : İdrardaki inulin mg/ml

$P_{in}$ : Plazma inulin mg/ml

$V$ : Dakikalık idrar miktarı ml/dk

Kreatinin klirensi ölçülmesi GFR'ye yakın bir değer verir. Uygulaması kolay olup, klinikte yaygın olarak kullanılmaktadır.

### 2.Renal Plasma Akımı(RPF):

Bu amaçla kullanılacak maddelerde şu özellikler aranır:

- \* Kan proteinleri ile birleşmemeli ve metabolize olmamalı
- \* Glomerulden filtre olmalı
- \* Tubuluslardan sekrete edilmeli
- \* Tubuluslardan reabsorbe olmamalı

Diodrast, PAH, phenolsulfonphthalein (PSP) gibi maddeler plazmada düşük konsantrasyonda olduğu zaman yukarıdaki belirtilen özellikleri gösterirler. Böbrekten bir defa geçiş sonucu %95 plazmadan atılırlar. Bu bakımdan klirensleri çok yaklaşık olarak bir dakikada böbrekten geçen kan miktarını bildirir ve ortalama 600-700ml plazmadır. Renal kan akımı ise renal plasma akımından şu şekilde hesaplanır:

$$RBF: \frac{RPF}{100-Hct(\%)}$$

#### **Tubulus Fonksiyon Testleri: (24)**

##### A) Proksimal Tubulus:

\*Na Klirensi: Filtre olan Na'nın %65'i proksimal tubulustan reabsorbe olmaktadır. Na<sup>+</sup> reabsorbsiyon oranı kandaki konsantrasyonu ile ayarlanır. Sonuç olarak idrarla atılan NaCl miktarı besinle alınan NaCl miktarına bağlı olarak değişmektedir. Kronik GN, kronik PN ve nefroskleroziste ağır tubuler fonksiyon bozukluğu sonucu tubulus hücrelerinin aldosterona yetersiz cevap vermesi nedeniyle NaCl reabsorbsiyonu azalır.

##### \*Sodyumun Fraksiyonel Ekskresyonu (FE<sub>Na</sub>)

Prerenal azotemiye akut tubuler nekrozdan ayırmada kullanılan güvenilir bir testtir. Eğer böbrek efektif intravenöz hacmin azalmasına uygun cevap veriyorsa, idrar Na<sup>+</sup> konsantrasyonu düşük olacaktır. FE<sub>Na</sub> idrarla ekskrete edilen Na yüzdesi olarak gösterilir.

\*Fosfor Klirensi:Filtre edilen fosfatın %60-70'i proksimal tubulustan reabsorbe edilmektedir. PTH ile ekskresyonu artarken D vitamini ile reabsorbsiyonu artmaktadır. Metabolik ve respiratuar asidoz, diyetle fazla alımında fosfatüri artar.

\*Tubuler Fosfor Reabsorbsiyonu(TRP):

$$\%TRP : \frac{\text{Reabsorbe edilen fosfat}}{\text{Filtre edilen fosfat}} \times 100$$

Reabsorbe edilen fosfat: filtre edilen fosfat - ekskrete edilen fosfat.

Normal değerler %85'in üzerindedir. Düşük değerler primer ve sekonder hiperparatiroidizm ile proksimal tubulus fonksiyon bozukluğunda elde edilir.

\*Glukozun Maksimal Reabsorbsiyon Değeri(Tm glukoz):Normal koşullarda glomerullardan süzülen glukoz, proksimal tubulustan tümüyle reabsorbe olur ve idrara geçmez. Ancak bunun bir limiti vardır. Bu limit değerine glukozun maksimal reabsorbsiyon değeri denir.

\*Aminoasidüriler:Filtrata serbestçe geçen aminoasitlerin hemen hemen tümü (%98-99) proksimal tubulustan aktif olarak reabsorbe edilir. Aminoasidler bakımından daha güvenilir yöntemler, idrarın aminoasid kromatografisi ile incelenmesidir.

B)Distal Tubulus:

\*Osmolar Klirens:Plasmanın zaman biriminde (örneğin dakikada) içindeki osmotik aktif maddelerden temizlenen volümü demektir ve ml/dak olarak gösterilir. Hesaplanması için klasik klirens formülü kullanılır.

\*K Klirensi:İdrarda bulunan K'nın hemen hemen tümü distal tubulustan ekskrete edilen K'a aittir.

\*Serbest Su Klirensi:Bu ise kan osmolalitesine eşit değerdeki idrar atılımı için idrardan reabsorbe edilmesi veya idrara eklenmesi gerekli su volümünü gösterir.

\*Konsantrasyon Testi:12-24 saat sıvı alınmaz. Sabahki ilk idrar örneğinin dansitesi normalde 1020'ye ve osmolalitesi 800'e çıkabilmelidir. Kişiye 5Ü ADH verilerek te yapılabilir.

\*Dilusyon Testi:Kişi 20ml/kg olarak hesaplanan toplam suyu 30-60dk. da içer(su yüklemesi). Daha sonra çıkardığı idrar örnekleri saat başında olmak üzere 5 saat süreyle toplanır. Bu örneklerin densiteleri 1004 veya osmolaliteleri 100mOsm/kg veya daha aşağı olmalıdır.

\*İdrar Densitesi-Osmolalitesi:Bu böbreklerin suyu bol veya az çıkarabilme gücünün göstergesidir. Densite 1001-1034 arasında alınan sıvı ve gıdalarla ilişkili olarak değişir.

\*İdrar pH'sının Ölçülmesi: Normali 4.6-7.8. İdrarla ekskrete edilen H<sup>+</sup> larının debisi tayin edilmektedir.

\*İdrarda Enzim Tayinleri(Enzimüri): (38)

-Lizozim:Lökositlerde bulunan ve normalde proksimal tubulustan reabsorbsiyona uğrayan lizozimin idrarda bulunması tubuler hasara işaret eder.

-Beta<sub>2</sub> mikroglobulin

-Beta glucuronidase

-N. acetyl Beta-D glucosaminidase

**N-ACETYL-BETA-D-GLUCOSAMİNİDASE(NAG):**

NAG, moleküler ağırlığı 130000-140000 olan hidrolitik bir enzim olup, glycosyl bileşikleri üzerine etkilidir. Çeşitli dokulara yaygın şekilde dağılmış olan bu enzim böbrekte primer olarak tubulus epitel hücrelerinin lizozomal kısmına, daha az olarak ta mikrosomal bölgesine yerleşim gösterir( 26 ).Renal hastalığı göstermek için NAG'ın seçilme nedenleri aşağıdaki özelliklerine bağlıdır:(22)

1)Bu enzim böbrek parankiminde yüksek konsantrasyonlarda bulunup, alt üriner sistemde bulunmamakta ya da çok az miktarlarda bulunmaktadır.

2)Enzimin moleküler ağırlığı fazla olup, böbrek dışında diğer organlardan kaynaklanan ve dolaşımda bulunan enzim glomeruler permeabilitenin arttığı durumlarda dahi idrara geçmemektedir.

3)İdrardaki enzim aktivitesinin bakteri ve sedimentten etkilenmesi minimaldir.

4)İdrarda enzimin inhibitör ya da aktivatörleri bulunmamaktadır.

5)Saptanması son derece basit ve ucuzdur.

İdrarda NAG aktivitesinin arttığı durumlar:(22,28,29)

- 1.Kronik böbrek yetmezliği
- 2.İdrar yolu obstrüksiyonu
- 3.Mesane kanseri
- 4.Nefrotik sendrom.

- 5.Glomerulonefritler
- 6.Yeni geçirilmiş idrar yolu enfeksiyonu(Üst üriner sistem)
- 7.Transplante edilen böbreğin rejeksiyonu
- 8.Renal iskemi(Renal arter stenozu)
- 9.Salisilat alımı
- 10.Aminoglikozid kullanımı
- 11.Altta yatan renal tubuler hastalık durumu

İdrar NAG'si glomeruler proteinüri olmadığı müddetçe tubuler kaynaklıdır. Normalde idrarda çıkan NAG miktarı hafif bir sirkadiyen farklılık gösterse de genellikle sabit kalmakta olup, Calvin M.Kunin ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada 815 sağlıklı kişide enzim/kreatinin oranının hayatın ilk iki yılı 56 yaş sonrası dışında sabit olduğu gösterilmiştir(22). Küçük çocuklarda bu oranın yüksek oluşu GFR ve idrar kreatinin ekskresyonunun vücut kitlesine oranla düşük oluşuna bağlanmıştır.

İdrarda NAG aktivitesi ölçülmesi basit, ucuz ve renal hastalığı göstermede kesin bir yöntem olarak kabul edilmektedir (22,30,31,32).

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesinde 1982 Ocak-1990 Mart tarihleri arasında en küçüğü 2.5 aylık, en büyüğü 18 yaşında iken (çocukluk yaş grubunda:0-18 yaş) çeşitli nedenlerle nefrektomiye başvuru alan yada renal agenezis saptanan hastaları kapsamaktadır. Çocukluk çağında nefrektomi yapılan hastalarda geride kalan nefronların hiperperfüzyonu sonucu gelişebilecek hasarlar araştırılmıştır. Bu gruptan 16 hasta (8 kız, 8 erkek) nefrektomiden ortalama 7.1 yıl (1 yıl-26 yıl) sonra değerlendirildi. Nefrektomi yapıldığı sırada yaş ortalaması 7.9 idi(2.5 ay-18 yaş). Çalışma nefrektomi sonrası ortalama 7.1 yıl sonra yapılmış olup, (1 yıl-26 yıl) çalışmanın yapıldığı sırada yaş ortalaması 15.5 (2 yaş-31 yaş) idi.

Nefrektomi nedenleri 3 hastada ksantogranülomatöz pyelonefrit, 2 hastada hidronefroz, 3 hastada taş+hidronefroz+pyelonefrit, 1 hastada pyelonefrit+atrofik böbrek, 1 hastada renal travma ile kanama, 2 hastada renal aplazi, hipoplazi olup 2 hastada renal agenezis, 1 hasta da total multikistik displazi olarak saptandı(Tablo VI).

Deneklerin aşağıdaki özellikleri kapsamalarına dikkat edilmiştir.

1)Nefrektomi yapıldığı sırada yaşın 18'in altında olması,

2)Nefrektomi öncesi belirgin bir böbrek fonksiyon bozukluğunun klinik ve laboratuvar bulgusunun olmaması,

3)Nefrektomi sırasında kan basıncının normal olması,

4)Renal fonksiyonları bozacak herhangi bir sistemik hastalığının nefrektomi öncesi yada sonrası olmaması(diabetes mellitus, kollagen doku hastalığı, kalp yetmezliği,vb.).

#### Kontrol Grubu:

Kontrol grubuna tamamen sağlıklı 21 çocuk alındı. Sağlıklı çocukların 7'si Eskişehir Yetiştirme Yurdunda bakımları sağlanan, 5'i Sağlık Koleji öğrencisi, 2'si preoperatif tetkik amacıyla, 7'si de çeşitli nedenlerle polikliniğimize başvurup sağlıklı olarak değerlendirilen çocuklardı. Ortalama yaş 12.8 (7-18) olup, 13'ü kız, 8'i erkekti.

Çalışmanın amacına uygun olarak aşağıda belirtilen testler uygulandı.

1)Kan basıncının değerlendirilmesi,

2)Kan:Cr, Na, P, Osmolarite

3)24 saatlik idrar:Cr, Na, P, Protein, Osmolarite,

NAG düzey ölçümü

4)Ultrasonografi

5)Intravenöz pyelografi



NO	İSİM	YAŞ	CİNS	NEFREKTOMİ YAPILAN YAŞ	NEFREKTOMİDEN SONRA GEÇEN SÜRE(YIL)	TANILAR
1	N.H	10	K	8.5	1.5	Sol hipoplazik böbrek
2	L.S	10	E	6	4	Sağ hidronefroz
3	S.B	16	E	7	9	Sağ ksantogranüloamatöz PN
4	A.İ	9	E	4	5	Sağ aplazik böbrek
5	E.Ç	11	E	4	7	Sol ksantogranüloamatöz PN
6	F.K	18	K	17	1	Kronik PN,Nefrolityazis, Hidronefroz(Sağ)
7	B.Ç	8	E	2.5 ay	8	Sol hidronefroz,hidroüreter, Çift toplayıcı sistem
8	C.K	17	K	10	7	Sağ pyelonefritik,atrofik böbrek
9	T.S	23	E	11	12	Sol ksantogranüloamatöz PN
10	S.Ö	26	E	18	8	Sağ PN, Nefrolitiyazis
11	G.Y	2	K	-	2	Sol total multikistik displazi
12	A.Y	24	K	18	6	Travmatik kanama
13	A.P	20	K	-	20	Sol renal agenezis
14	A.D	19	K	18	1	Sağ multipl taş
15	G.K	5	K	-	5	Sol renal agenezis
16	M.A	31	E	5	26	Sağ hidronefroz

Tablo VI:Çalışma grubundaki hastaların nefrektomi nedenleri, tanıları.

### Kan Basıncının Değerlendirilmesi:

Kontrola çağırılan hastaların kan basıncı ölçümleri 20 dakika dinlendirildikten sonra oturur pozisyonda yapıldı. 18 yaşın üzerinde kan basıncı değerinin 140/90mmHg (maxima 140, minima 90) üzerinde oluşu hipertansiyon olarak kabul edilmiştir(36). 18 yaşından küçük olan hastalar ise çocukluk yaş grubu için hazırlanmış standart eğrilerle karşılaştırılmıştır(34).

### Kan ve İdrar Örneklerinin Alınması:

Kan örnekleri antekubital venden 2 ayrı tüpe alındı. 1. tüp Cr, Na, P tetkiki için kullanılırken, 2. tüpteki kan deep freeze'de  $-20^{\circ}\text{C}$ 'de serum olarak osmolarite tayini için saklandı.

24 saat boyunca toplanan idrardan 3 örnek alındı. 1.tüpteki idrar örneğinde Cr, Na, P, protein düzeyleri saptandı.2. tüpteki idrar NAG tayini, 3. tüpteki idrar da osmolarite tayini için yine deep freeze'de  $-20^{\circ}\text{C}$ 'de saklandı.

Kreatinin, serum ve idrarda alkali pikrat yöntemi ile ölçüldü(35). Na tayini serum ve idrarda Beckman System E4A elektrolit analizör ile, idrar proteini biüret metodu ile ölçüldü(37). P, kan ve idrarda kolorimetrik yöntemle saptandı (35).

Osmolarite tayinleri ise Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nefrolojide Osmomat 030-P Cryoscopic Osmometer Printer, Gonatec cihazı ile yapıldı.

### Klirens Hesapları:(10)

İdrardaki değerler, çocukların yüzölçümleri birbirinden farklılık gösterdiği için  $\text{lm}^2$ 'ye göre standardize edilmiştir.

1) Kreatinin Klirensi ( $C_{cr}$ )

$$C_{cr} = \frac{U_{cr} \times V}{P_{cr}} \cdot \frac{1.73m^2}{\text{Vücut yüzeyi}(m^2)}$$

$U_{cr}$ : İdrardaki kreatinin mg/ml

$P_{cr}$ : Plasma kreatini mg/ml

$V$  : Dakikalık idrar miktarı ml/dak

2) Sodyum Klirensi ( $C_{Na}$ )

$$C_{Na} = \frac{U_{Na} \times V}{P_{Na}} \cdot \frac{1.73m^2}{\text{Vücut yüzeyi}(m^2)}$$

$U_{Na}$ : İdrar sodyumu mEq/L

$P_{Na}$ : Plasma sodyumu mEq/L

3) Sodyumun fraksiyonel ekskresyonu ( $FE_{Na}$ )

$$FE_{Na} = \frac{C_{Na}}{C_{cr}} \times 100$$

4) Fosfor Klirensi ( $C_p$ )

$$C_p = \frac{U_p \times V}{P_p} \cdot \frac{1.73m^2}{\text{Vücut yüzeyi}(m^2)}$$

$U_p$ : İdrar fosforu mg/ml

$P_p$ : Plasma fosforu mg/ml

## 5) Tubuler fosfor reabsorpsiyonu (TRP)

$$TRP = \left(1 - \frac{C_p}{C_{cr}}\right) \times 100$$

6) Osmolal Klirens ( $C_{osm}$ )

$$C_{osm} = \frac{U_{osm} \times V}{P_{osm}} \cdot \frac{1.73m^2}{\text{Vücut yüzeyi}(m^2)}$$

$U_{osm}$ : İdrar osmolaritesi mOsm/kg  $H_2O$

$P_{osm}$ : Plasma osmolaritesi mOsm/kg  $H_2O$

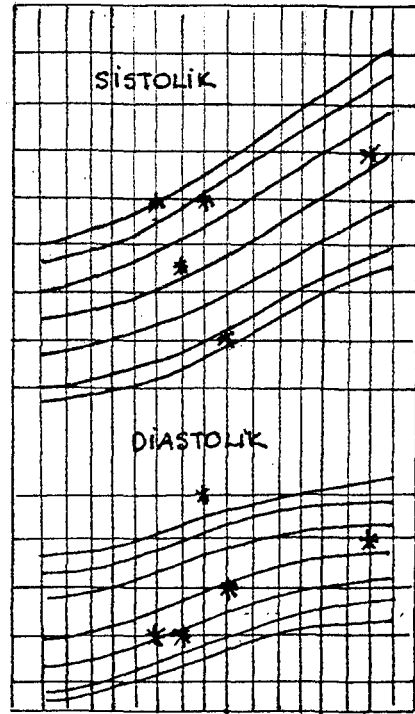
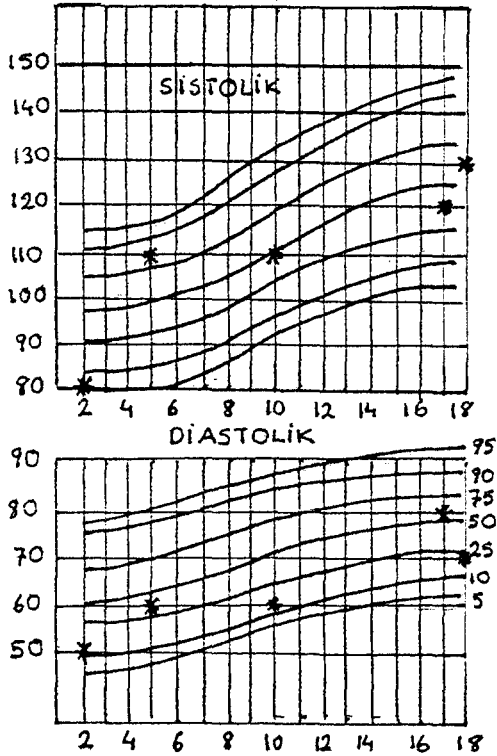
uçtan diğer uca (pole to pole) ölçülerek yaşa ve vücut ağırlığına göre böbrek büyüklüğünü veren standart eğriler üzerinde değerlendirildi(41).

IVP yine Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalında kontrast madde enjekte edilerek 100cm. mesafeden, 5'-10' ve 20' da alınan filmlerle yapıldı. Kompansatuar hipertrofi yaşa göre böbrek uzunluğunu(pole to pole) veren standart eğriler üzerinde değerlendirildi (42).

## BULGULAR

Kan Basıncı Değerleri:

18 yaşın üzerinde olan 6 hastanın ve 18 yaşından küçük olan 10 hastanın kan basıncı normal sınırlar içinde bulundu. Hiçbir hastada hipertansiyon gözlenmedi. 18 yaşından küçük olan 10 hastanın kan basıncı dağılımı standard eğrilerle karşılaştırıldı (Tablo VII)



Tablo VII: Kan Basıncı Değerleri

**Serum Kreatinini:**

Serum kreatinin değeri ortalaması, nefrektomili grupta  $0.631 \pm 0.028$  mg/dl, kontrol grubunda  $0.571 \pm 0.030$  bulundu. Nefrektomili grubun serum kreatinin ortalama değeri, sağlıklı kontrol grubu ile istatistiksel olarak karşılaştırıldığında ortalamalar arası fark önemsiz bulundu ( $t:1.42$ ,  $P > 0.05$ ).

**İdrar Kreatinini:**

Nefrektomili hasta grubunun idrar kreatinin değeri ( $\text{mg}/\text{m}^2/\text{gün}$ ) ortalaması ile sağlıklı kontrol grubunun idrar kreatinin değeri ortalaması istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aradaki fark önemsiz bulundu ( $t:0.73$ ,  $P > 0.05$ ).

**Kreatinin Klirensi:**

Endojen kreatinin klirensi ortalaması nefrektomili grupta  $90.390 \pm 11.223$ , kontrol grubunda  $110.818 \pm 7.755$  bulundu. Bu iki grubun ortalama değerleri belirgin farklı olmasına karşılık ortalamalar istatistiksel karşılaştırıldığında fark önemsiz bulundu ( $t:-1.56$ ,  $P > 0.05$ ).

**Sodyum Klirensi:**

Sodyum klirensi ortalama değeri nefrektomili grupta  $1.121 \pm 0.161$  iken, sağlıklı kontrol grubunda  $1.311 \pm 0.165$  idi. Aradaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulundu ( $t:-0.81$ ,  $P > 0.05$ ).

**Sodyumun Fraksiyonel Ekskresyonu:**

$FE_{Na}$  ortalama değeri nefrektomili grupta  $1.292 \pm 0.168$ , sağlıklı kontrol grubunda ise  $0.135 \pm 0.58$  bulundu. Bu iki grubun ortalama değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulundu ( $t:0.58$ ,  $P > 0.05$ ).

**Fosfor Klirensi:**

Fosfor klirensi ortalama değeri nefrektomili grupta  $11.150 \pm 1.413$  olup, sağlıklı kontrollerin ortalama değeri  $4.774 \pm 0.646$  ile istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aradaki fark önemli bulundu ( $t:4.67, P < 0.001$ ).

**Tubuler Fosfor Reabsorbsiyonu:**

TRP ortalama değeri nefrektomili grupta  $84.725 \pm 2.357$ , sağlıklı kontrol grubunda  $95.476 \pm 0.600$  olup, ortalamalar arası fark istatistiksel olarak önemli bulundu ( $t:-5.77, P < 0.001$ ).

**Osmolal Klirens:**

Osmolal klirens ortalama değeri nefrektomili grupta  $2.268 \pm 0.232$  olup, sağlıklı kontrollerin ortalama değeri  $3.188 \pm 0.261$  ile, istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aradaki fark önemli bulundu ( $t:-2.54, P < 0.05$ ).

**Serbest Su Klirensi:**

Nefrektomili grubun serbest su klirensi ortalama değeri  $-1.313 \pm 0.208$ , sağlıklı kontrol grubunun  $-2.615 \pm 0.239$  değeri ile istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, ortalamalar arası fark önemli bulundu ( $t:3.95, P < 0.001$ ).

**İdrar Proteini:**

İdrar proteini ortalaması nefrektomili grupta  $281.139 \pm 70.289$  mg/m<sup>2</sup>/gün olup, sağlıklı kontrol grubunun ortalama değeri  $140.748 \pm 18.218$  mg/m<sup>2</sup>/gün ile istatistiksel olarak karşılaştırıldığında fark önemli bulundu ( $t:2.52, P < 0.05$ ).

### İdrar proteini/idrar kreatinini:

İdrar proteininin idrar kreatinine oranı nefrektomili grupta  $0.601 \pm 0.115$  iken, sağlıklı kontrol grubunda  $0.285 \pm 0.042$  olup, ortalamalar istatistiksel olarak karşılaştırıldığında fark önemli bulundu ( $t:3.10$ ,  $P < 0.01$ ).

### N-acetyl Beta-D glucosaminidase/Kreatinin:

NAG/Cr değeri ortalaması, nefrektomili grupta  $238.433 \pm 45.127$ , sağlıklı kontrol grubunda  $133.157 \pm 21.537$  olup, bu iki grubun ortalama değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında ortalamalar arası fark önemli bulundu ( $t:2.40$ ,  $P < 0.05$ ).

Nefrektomi sonrası geçen süre (yıl) ile, hastaların proteinüri düzeyleri arasındaki ilişki regresyon analizi ile karşılaştırıldığında, ilişki önemsiz bulundu ( $r:0.34$ ,  $t:1.34$ ,  $SD:14$ ,  $P > 0.05n.s$ ).

Nefrektomi sonrası geçen süre (yıl) ile hastaların NAG/Cr değerleri arasındaki ilişki, regresyon analizi ile karşılaştırıldığında ilişki önemsiz bulundu ( $r:-0.19$ ,  $t:-0.71$ ,  $SD:13$ ,  $P > 0.05n.s$ ).

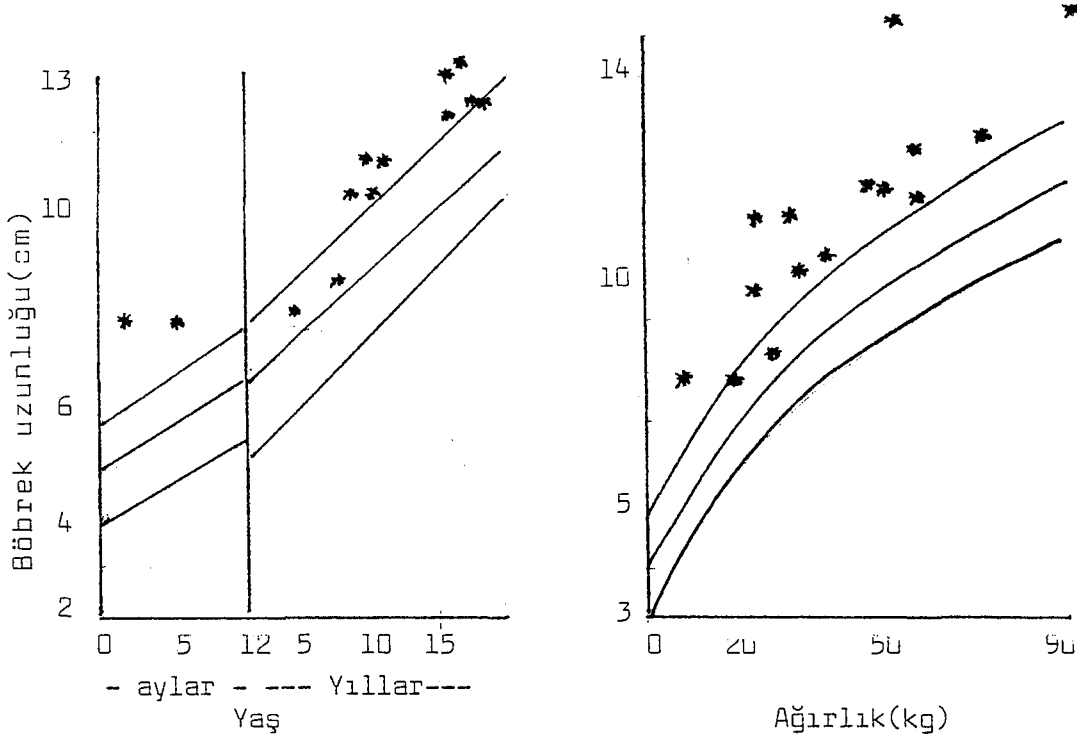
### Ultrasonografi Bulguları:

Ultrasonografik olarak elde edilen böbrek boyutları, renal hipertrofi derecesini saptamak amacıyla vücut ağırlığına ve yaşa göre böbrek büyüklüğünü (pole to pole ölçüm) veren standart eğriler üzerinde karşılaştırıldığında 9 hastada beklenen değerlerin üzerinde sonuçlar elde edildi. 5 hastada böbrek büyüklüğü üst sınırdaki olup, sadece 1 hastada normal sınırlar içindeydi (Tablo IX).



	NEFREKTOMİLİ GRUP		KONTROL GRUBU		t	P
	Ortalama	St.Hata	Ortalama	St.Hata		
Serum Cr	0.631	0.028	0.571	0.030	1.42	P > 0.05
İdrar Cr	465.775	48.510	505.499	31.049	0.73	P > 0.05
C <sub>Cr</sub>	90.390	11.223	110.818	7.755	-1.56	P > 0.05
C <sub>Na</sub>	1.121	0.161	1.311	0.164	-0.81	P > 0.05
FE <sub>Na</sub>	1.292	0.168	1.168	0.135	0.58	P > 0.05
C <sub>P</sub>	11.150	1.413	4.774	0.646	4.67	P < 0.001*
TRP	84.725	2.357	95.476	0.600	-5.77	P < 0.001*
C <sub>Osm</sub>	2.268	0.232	3.188	0.261	-2.54	P < 0.05*
C <sub>H<sub>2</sub>O</sub>	-1.313	0.208	-2.615	0.239	3.95	P < 0.001*
İdrar prot.	281.139	70.289	140.748	18.218	2.52	P < 0.05*
Prot/Cr(idrar)	0.601	0.115	0.285	0.042	3.10	P < 0.01*
NAG/Cr	238.433	45.125	133.157	21.537	2.40	P < 0.05*

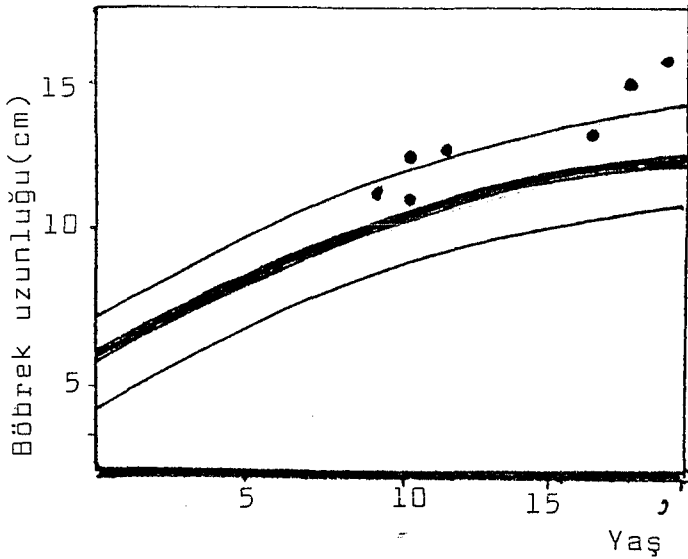
Tablo VIII:Nefrektomili ve sağlıklı kontrol gruplarının böbrek fonksiyon testleri değerlerinin gruplar arası farkın istatistiksel karşılaştırılması



Tablo IX:US'da saptanan değerlere göre yaş ve ağırlıkla değişen böbrek uzunlukları.\*Hastaların US değerleri

### IVP Bulguları:

İntravenöz pyelografi 10 hastada yapıldı. IVP üzerinde yapılan böbrek uzunluğu(pole to pole) ölçümler sonucu elde edilen değerler ultrasonografik ölçümlere göre daha yüksek olup, birkaç mm'den 1.5cm'ye varan farklılık gösteriyordu(Tablo X).



Tablo X:IVP'de saptanan değerlere göre yaşla değişen böbrek uzunluğu ölçümleri.

\*Hastaların IVP değerleri

OLGU NO	İSİM	YAŞ	CİNS	AĞIRLIK (kg)	m <sup>2</sup>	İDRAR VOLÜMÜ ml	KAN				İDRAR					
							Kreatinin mg/dl	Sodyum mEq/L	Fosfor mg/dl	Osm. mOsm.	Kreatinin mg/dl	Sodyum mEq/L	Fosfor mg/dl	Osm. mOsm.	Prot. mg/dl	NAG Ünite
1	N.H	10	K	24	0.9	925	0.6	131	4.17	270	67	98	45.7	460	0.021	890
2	L.S	10	E	37.5	1.23	1000	0.55	135	5.3	301	60	170	47	735	0.010	997
3	S.B	16	E	46	1.4	2000	0.65	124	6.2	282	46	101	27.7	320	0.021	625
4	A.İ	9	E	32	1.1	550	0.85	133	6.5	241	70	244	53	988	0.021	986
5	E.Ç	11	E	30	1.05	1300	0.45	136	6.4	228	27	165	40.6	589	0.021	853
6	F.K	18	K	53	1.53	1000	0.7	137	2.6	269	68	129	57.6	847	0.02	816
7	B.Ç	8	E	26	0.95	1000	0.8	130	4.7	264	69	165	36	-	0.021	-
8	C.K	17	K	56	1.58	700	0.6	140	4.3	257	102	321	185	1162	0.021	1007
9	T.S	23	E	70	1.79	1900	0.4	134	3	319	56.5	132	32	468	0.1	1323
10	S.Ö	26	E	86	1.99	1000	0.7	146	4.6	259	74	350	46	1004	0.021	971
11	G.Y	2	K	9.6	0.45	300	0.65	134	7.5	255	24	129	81	543	0.021	1585
12	A.Y	24	K	51	1.49	3000	0.6	138	4	260	35	94	12.2	300	0.042	1126
13	A.P	20	K	90	2	2200	0.6	138	2.5	239	17	42	27	360	0.021	480
14	A.D	19	K	54	1.56	850	0.7	135	5.2	259	56.5	91	43	276	0.02	350
15	G.K	5	K	20	0.79	550	0.65	134	4.8	266	23.5	27	37	310	0.021	720
16	M.A	31	E	80	1.92	4050	0.6	138	5.3	290	31	44	56	480	0.021	150

Tablo XI:Nefrektomili olguların laboratuvar değerleri

OLGU NO	İSİM	YAŞ	CİNS	AĞIRLIK (kg)	m <sup>2</sup>	İDRAR VOLÜMÜ ml	KAN				İDRAR				Prot. mg/dl	NAG Ünite
							Kreatinin mg/dl	Sodyum mEq/L	Fosfor mg/dl	Osm. mOsm.	Kreatinin mg/dl	Sodyum mEq/L	Fosfor mg/dl	Osm. mOsm.		
1	A.S	12.5	K	39	1.26	600	0.6	121	4.3	290	74	299	24.5	856	0.01	796
2	H.B	15.5	K	49	1.46	850	0.6	132	5.8	263	80	227	7	1050	0.021	429
3	G.S	14	K	41.5	1.31	750	0.6	140	5.1	296	76	268	20	938	0.01	695
4	S.A	13	K	46	1.40	900	0.6	141	4.7	306	70	271	15.8	916	0.021	524
5	Ş.K	12.5	K	30	1.05	900	0.8	127	6.8	286	69	280	12	794	0.01	697
6	H.Ö	13	K	36	1.19	600	0.4	136	4.6	310	67	200	21.5	1146	0.021	438
7	E.D	14	K	31	1.08	1000	0.9	127	8	294	74	279	8.2	960	0.01	664
8	Ü.E	10	K	30	1.05	950	0.55	135	4.9	278	55	190	32	679	0.021	179
9	E.Ş	10	E	27	0.98	450	0.5	137	6.9	342	76	157	23	1015	0.01	858
10	E.K	8	E	28	1	1100	0.5	134	5.6	265	62	150	10	783	0.01	1471
11	A.U	7	E	25	0.95	900	0.55	142	3.1	475	41.5	83	21	1078	0.02	295
12	D.A	17	K	58	1.59	1300	0.5	129	5.1	256	53	200	35	1107	0.048	1394
13	N.G	17	K	64	1.69	1590	0.4	126	3.2	289	54	168	24	1257	0.021	1000
14	N.Ş	18	K	56	1.58	1300	0.4	127	2.6	249	34	75	28	370	0.021	850
15	Y.Ç	17	K	50	1.47	1800	0.8	135	3.4	233	66	87	24	938	0.021	1578
16	M.M	18	K	53	1.53	1100	0.7	136	3.3	275	81	141	29	1252	0.021	1126
17	H.K	10	E	33	1.15	1200	0.5	136	4.3	342	69	50	18	746	0.021	1545
18	N.Ç	15	E	40	1.28	1000	0.4	137	5.2	252	80	105	22	843	0.021	350
19	A.Ç	12	E	36	1.17	1100	0.5	141	4.8	292	68	110	16	1258	0.01	229
20	Ü.I	7	E	23	0.88	650	0.6	136	4.6	210	68	194	28	533	0.01	179
21	B.Y	10	E	37	1.22	650	0.6	136	5.2	302	70	254	32	944	0.01	207

Tablo XII:Sağlıklı kontrol grubunun laboratuvar değerleri

OLGU NO	İSİM	YAŞ	CİNS	SERUM Cr mg/dl	İDRAR Cr mg/m <sup>2</sup> /gün	C <sub>Cr</sub> ml/dk	C <sub>Na</sub> ml/dk	FE <sub>Na</sub>	C <sub>P</sub> ml/dk	TRP %	C <sub>Osm</sub> ml/dk	C <sub>H<sub>2</sub>O</sub> ml/dk	Prot. mg/m <sup>2</sup> /gün	Prot./Cr	NAG/Cr Ü/mmol
1	N.H	10	K	0.6	688.6	137.88	0.92	0.66	13.53	90.2	2.10	-1.45	195.1	0.31	150
2	L.S	10	E	0.55	480.8	106.55	1.22	1.14	8.66	91.9	2.38	-1.68	81.3	0.16	188
3	S.B	16	E	0.65	657.1	121.45	2.86	2.35	8.72	92	1.94	-0.56	300	0.45	156
4	A.İ	9	E	0.85	350	49.4	1.10	1.33	4.89	90	2.46	-2.07	135.8	0.3	161
5	E.Ç	11	E	0.45	334.2	89.24	1.80	2.01	9.43	89	3.84	-2.93	260	0.35	355
6	F.K	18	K	0.7	444.4	76.27	0.73	0.95	17.39	77	2.47	-1.77	130.7	0.3	136
7	B.Ç	8	E	0.8	726	109.07	1.60	1.46	9.68	91	-	-	221	0.3	-
8	C.K	17	K	0.6	451.8	90.48	1.22	1.34	22.89	74	2.39	-1.90	93	0.2	112
9	T.S	23	E	0.4	599.7	180.12	1.25	0.69	13.60	92	1.87	-0.55	1061.4	1.76	264.8
10	S.Ö	26	E	0.7	371.8	63.82	1.44	2.25	6.03	90	2.34	-1.64	105.5	0.28	148.5
11	G.Y	2	K	0.65	160	29.5	0.77	2.61	8.65	70	1.70	-1.49	140	0.87	747.7
12	A.Y	24	K	0.6	707.6	141.12	1.22	0.86	7.37	94	2.69	-0.61	845.63	1.2	364
13	A.P	20	K	0.6	187	37.44	0.40	1.06	14.27	62	1.99	-0.46	231	1.2	320
14	A.D	19	K	0.7	480	52.8	0.44	0.83	5.4	89	0.69	-0.1	108.9	0.37	70
15	G.K	5	K	0.65	163.6	30.2	0.16	0.52	5.9	80.5	0.97	-0.58	146	0.89	348
16	M.A	31	E	0.6	645.8	130.9	0.80	0.61	21.99	83	4.19	-1.97	442.9	0.67	55.5

Tablo XIII:Nefrektomili olguların böbrek fonksiyon testleri

OLGU NO	İSİM	YAŞ	CİNS	SERUM Cr mg/dl	İDRAR Cr mg/m <sup>2</sup> /gün	C <sub>Cr</sub> ml/dk	C <sub>Na</sub> ml/dk	FE <sub>Na</sub>	C <sub>p</sub> ml/dk	TRP %	C <sub>Usem</sub> ml/dk	C <sub>H<sub>2</sub>O</sub> ml/dk	Prot. mg/m <sup>2</sup> /gün	Prot/Cr	NAG/Cr Ü/mmol
1	A.S	12.5	K	0.6	352.3	70.55	1.41	1.99	3.25	95	1.68	-1.26	47.6	0.13	122
2	H.B	15.5	K	0.6	467.7	93.25	1.2	1.28	0.84	99	2.79	-2.2	122.3	0.26	61
3	G.S	14	K	0.6	435.1	81.12	1.31	1.5	2.69	97	2.17	-1.65	57	0.13	103
4	S.A	13	K	0.6	450	90.10	1.48	1.64	2.59	97	2.31	-1.68	135	0.3	85
5	Ş.K	12.5	K	0.8	591.4	88.81	1.96	2.2	1.81	98	2.65	-2.22	85.7	0.14	29.8
6	H.Ü	13	K	0.4	337.8	101.46	0.89	0.87	2.83	96	4.1	-3.68	105.8	0.31	74
7	E.O	14	K	0.9	685.2	91.46	2.44	2.66	1.14	98	3.63	-2.97	92.6	0.13	102
8	Ü.E	10	K	0.55	497.6	108.69	1.52	1.39	7.09	94	2.65	-1.99	190	0.38	37
9	E.B	10	E	0.5	348.9	83.85	0.63	0.75	1.83	98	1.63	-1.31	45.9	0.13	128
10	E.K	8	E	0.5	682	163.86	1.47	0.85	2.35	98	3.9	-3.14	110	0.16	267.5
11	A.U	7	E	0.55	393.1	118.08	0.66	0.55	7.71	94	2.58	-1.95	189.5	0.48	82
12	D.A	17	K	0.5	433.3	104.12	1.52	1.45	6.74	94	4.24	-3.3	392	0.9	297
13	N.G	17	K	0.4	508	152.59	1.5	0.98	8.47	94	4.91	-3.8	197.6	0.38	209
14	N.Ş	18	K	0.4	279.7	84	0.57	0.67	10.64	88	1.46	-0.55	172.8	0.61	296
15	Y.Ç	17	K	0.8	808	121.36	0.94	0.77	10.38	91	5.92	-4.6	257	0.31	222
16	N.M	18	K	0.7	582.3	100	0.89	0.89	7.59	92	3.93	-3.1	151	0.25	282
17	H.K	10	E	0.5	720	173	0.46	0.26	5.24	97	2.73	-1.8	219	0.3	253
18	N.Ç	15	E	0.4	531	187.7	0.71	0.37	3.97	98	3.13	-2.43	164	0.26	49.2
19	A.Ç	12	E	0.5	639	153.61	0.88	0.57	3.76	97	4.86	-4.09	94	0.14	38.1
20	Ü.I	7	E	0.6	502	100.57	1.26	1.25	5.40	95	3.47	-4.2	73.9	0.14	29.8
21	B.Y	10	E	0.6	373	74.68	3.81	1.6	3.93	95	2	-3.01	53	0.14	28.9

Tablo XIV:Sağlıklı kontrol grubunun böbrek fonksiyon testleri

## TARTIŞMA

Gerek deneysel, gerekse klinik çalışmalarda glomeruler hiperfiltrasyon neticesi glomeruloskleroz geliştiği(54), klinik bulgu olarak bu durumun proteinüri ve hipertansiyon olarak karşımıza çıktığı bildirilmiştir(27,43). Fakat bu değişikliklerin hangi yaşta nefrektomi yapılanlarda, nefrektomiden kaç yıl sonra başladığı, diyetle ve bazı tedbirlerin alınmasıyla önlenmesinin mümkün olup olmayacağı, kişinin yaşam süresi ve kalitesi üzerine ne gibi etkisi olacağı halen tartışma konusudur(48).

Unilateral nefrektomili 14 hasta ile renal agenezisli 2 hastanın kan basıncı değerleri aynı yaş grubundaki sağlam çocukların beklenen kan basıncı değerlerini içeren standart eğrilerle karşılaştırıldı. Hiçbir hastada kan basıncı değeri hipertansiyon kabul edilebilecek düzeyde değildi. Literatür gözden geçirildiğinde Terry Watnick ve arkadaşlarının(2) unilateral nefrektomili hasta grubunda %62 oranında hipertansiyon saptadığı ve aynı yaş grubundaki sağlıklı kontrollarda bu oranı %42 buldukları gözlenmiştir. Carl Anderson ve arkadaşları (44) ise unilateral nefrektomili hastaların %19'unda hipertansiyon bildirmişlerdir. Raymond ve arkadaşlarının (20)

çalışmasında da erkeklerde kadınlara göre hipertansiyon görülme sıklığı fazla bulunurken, aynı yaş ve cinsteki popülasyondan farklılık gösterilememiş, fakat proteinüri ile hipertansiyon arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur. Braun Menendez(49) ise nefrektomililerde hipertansiyon gelişiminde bazı dolaşan faktörlerin (renotropinlerin) sorumlu olduğunu öne sürmüş olup, yalnız Ingrid Wikstad ve arkadaşlarının (4) bizim çalışmamıza benzer şekilde çocukluk yaş grubunda nefrektomi yapılan hastaların böbrek fonksiyonlarını kapsayan çalışmalarında bizim bulgularımızla uyumlu olarak hipertansiyon saptanmamıştır. Bunun nedeni diğer çalışmalarda genellikle donör amacıyla nefrektomi yapılan olguların değerlendirilmesi ve bu olguların hipertansiyon rastlanma sıklığının arttığı ileri yaş grubunu kapsamaması olabilir. Eğer hastalarımız ortalama 7.1 yıl (1-26 yıl) süreyle takipte değil de daha ileri yaşta değerlendirmeye alınacak olurlarsa, hipertansiyon sıklığı genel popülasyondan fazla olarak karşımıza çıkabilir.

Serum kreatininin ve endojen kreatinin klirensi böbrek fonksiyonlarını yansıtan laboratuvar değerlerindedir. Bu çalışmada nefrektomili hasta grubunun serum kreatininini ortalama değerinin sağlıklı kontrollara göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği saptanmıştır. GFR normalin çok altında olduğu durumda Ccr yüksek çıkarak yanılığlara yol açmaktadır(25). Bizim olgularımızda Cr değerlerinin normal düzeylerde olması ve hiçbirinde azotemi saptanmaması nedeniyle kreatinin



klirensini, GFR'nin iyi bir göstergesi olarak kabul ettik. Nefrektomili hasta grubunun  $C_{Cr}$  değerini  $90.390 \pm 11.223$  olarak bulduk. Sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber kontrol grubunun %81'i idi ve literatür ile uyumluydu(45,47).

Buna benzer şekilde idrar kreatinin değerleri ( $mg/m^2/gün$ ) ortalaması nefrektomili grupta kontrol grubundan düşüktü, fakat yine istatistiksel olarak önemli bulunmadı. İdrar kreatininini etkileyen faktörlerin başında vücut kas kitlesi gelmekte olup, değişik cins ve yaş gruplarında farklılık göstermektedir. Yüksek proteinli diet yada fizik egzersiz sonrası kreatinin ekskresyonu %10-26 artarken, diyetle önemli bir faktör olup, obesite yada malnutrisyon durumlarında kas kitlesinde azalma (vücut protein içeriğinde) olacağı için düşük bulunur (28). Ayrıca muskuler atrofi ve böbrek yetmezliğinde de düşüktür(24). Hastalarımızda idrar kreatininini etkileyen faktörleri ekarte edecek olursak, bu değerlerin normal oluşu ile renal yetmezliğin olmadığı desteklenmektedir.

İdrar Na ekskresyonu, nefronun filtre olan Na yükünü ne düzeye kadar reabsorbe edebildiğini gösterir. Volum azalması ya da yetersiz dolaşıma bağlı renal perfüzyonda eğer tubulus fonksiyonları sağlamsa böbrek proksimal ve distal tubuluslarında Na reabsorbsiyona uğrayarak hızla tutulur.

Nefrektomili hastaların ortalama  $C_{Na}$  ve  $FE_{Na}$  değerleri ile kontrol grubunun değerleri arasında istatistiksel olarak

önemli fark bulunmamakla beraber  $FE_{Na}$  değeri, nefrektomili grupta daha yüksekti. Daha çok proksimal tubulus fonksiyonunu yansıtan bu test ancak ağır renal harabiyette belirgin olarak bozulmaktadır. Bu nedenle normal bulunması, hastaların şu andaki glomerüler fonksiyonlarının bozuk olmaması ile uyumluydu.

$C_p$  ve TRP ise yine proksimal tubulus fonksiyonunu yansıtan laboratuvar çalışmaları olup, proksimal tubulusta başlayan patolojik değişiklikleri daha erken dönemde yansıtmaktadırlar. Nefrektomili hasta grubunda  $C_p$ 'nin yüksek ve TRP'nin düşük oluşu ve sağlıklı kontrol grubu ile istatistiksel karşılaştırıldığında önemli derecede fark bulunması, nefrektomili hasta grubunda proksimal tubulus fonksiyon bozukluğunun geliştiğini düşündürmektedir.

İdrarı konsantre etme yeteneği renal kan akımının dağıldığı nefron boyunca çeşitli düzeylerdeki kompleks ilişkiye bağlıdır. Nefrektomili hasta grubunda sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunan  $C_p$ 'deki yüksek ve TRP'deki düşük değerler ile  $C_{osm}$  ve  $C_{H_2O}$  değerlerindeki farklılık birlikte yorumlandığında olayın proksimal tubulus düzeyinde olduğu düşünülebilir. Ancak hasta grubunda  $FE_{Na}$  ve  $C_{Na}$  düzeylerinin normal bulunması proksimal tubulusta idrar osmolaritesinin düzenlenmesinde esas rolü oynayan Na ve suyun absorpsiyon mekanizmalarının normal çalıştığına işaret etmekte, böylelikle idrar osmolaritesindeki düşüklükte distal tu-

bulusun fonksiyon kaybının söz konusu olabileceği görüşü ağırlık kazanmaktadır. İdrar dilüsyonunda ADH dışında etkin olan faktörlerden nefron sayısında azalma sonucu GFR'nin azalması, fazla solid yüklenmesine bağlı osmotik diürez, distal nefrona gelen filtratta azalma da burada sorumlu faktörler olabilir. Distal tubulus fonksiyonları hakkında daha iyi karar verebilmek için bu konunun araştırmaya açık olduğu kanısındayız.

Ratlarda yapılan deneysel çalışmalarda uninefrektominin zamanla idrar albumin ekskresyonunda artışa yol açacağı, bu olayın fazla protein ya da tuz içeren diyetle hızlandırılabilceği (21,47), genç ratlarda GFR'nin daha hızlı bozulup idrar albumin ekskresyonunun daha fazla olacağı ortaya konmuştur(4). İnsanlarda da glomerul filtrasyon permeabilitesindeki artışın erken bulgusu olarak saptanan proteinürinin tek böbrekli kişilerde saptandığı ve nefrektomi sonrası geçen süre ile orantılı olarak arttığı ve akut protein yüklemesinden sonra artış oluşunun sublinik renal hastalığı göstermede kullanılabileceği vurgulanmıştır(19,21).Başka bir çalışmada ise Blanche ve arkadaşları(47) 96 donör nefrektomisi yapılan erişkinde proteinüri düzeyini anlamlı olarak yüksek bulmamışlardır.

Bizim çalışmamızda ise, nefrektomili grubun günlük proteinüri ortalama değeri  $281.139 \pm 70.289$  olup, sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.İdrar proteininin idrar kreatinine oranının ortalama değeri de anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Fakat nefrektomi sonrası geçen süre ile proteinüri düzeyi arasındaki ilişki anlamlı bulunmamıştır. Bu sonucun nedeni literatürdeki çoğu çalışmanın donör nefrektomi

olguları ile yapılması ve nefrektomi öncesi tam bir değerlendirilmeden geçerek böbrek fonksiyonlarının tamamen normal olduğu saptanan ve bazal değerleri birbirine yakın olan bu kişilerin ilerde gelişebilecek proteinüri bakımından aynı riski taşımalarıdır. Bizim olgularımızda olduğu gibi çocukluk çağında zorunlu olarak nefrektomiye başvuru hastalarda ise diğer böbreğin fonksiyonlarının tamamen normal olduğunu ve hastaların bazal değerlerinin eşit olabileceğini kabul edemeyiz. Bu nedenle her olguyu bireysel olarak ele alarak kendi bazal değerleri ile karşılaştırmak uygun olurdu. Bir başka çalışmada ise (26) proteinüride hafif artış olmakla beraber idrar albümin ekskresyonunun normal bulunması albümin olmayan idrar proteinlerinin ekskresyonunda artış olabileceğini düşündürmüştür(48,49). Filtre olan plazma proteinlerinin hasara uğramış renal tubulus hücrelerinin yetersiz ve absorpsiyonundan kaynaklanabileceği düşüncesiyle hareket ederek Tapson ve arkadaşları (48) idrara glomeruler filtrasyonla ulaşamayacak kadar yüksek moleküler ağırlıkta olan 4 enzimi: alanine aminopeptidase(AAP), alkaline phosphatase(Akp), NAG, LDH'yi çalışmışlardır. Herbir enzimin ekskresyonu unilaterale nefrektomi grubunda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Unilateral nefrektomi sonrası idrarda bu enzim düzeyinin artmış olmasını, renal tubulus hücrelerinin metabolizmasındaki artışı ortaya koyduğu sonucuna varmışlardır.

Biz de çalışmamızda nefrektomili hasta grubunun NAG/Cr ortalama değerini  $238.433 \pm 133.157$  bulurken, sağlıklı kontrol gru-

buyla karşılaştırdığımızda aradaki farkı istatistiksel olarak önemli bulduk. Literatürle de karşılaştırdığımızda benzer sonuçların elde edildiğini görerek Calvin McKunin ve arkadaşlarının (22) da belirttiği gibi moleküler ağırlığının yüksek olmasından dolayı glomerullardan filtre edilemeyeceğinden, renal tubuler harabiyetin indikatörü olarak kabul edebileceğimiz sonucuna vardık.

$C_{Cr}$  ortalama değeri normal olan nefrektomili hasta grubunda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulunan proteinüri ile NAG/Cr değerlerini birlikte değerlendirecek olursak, bu gruptaki proteinüriyi tubuler kaynaklı olarak da yorumlayabiliriz. Böbrek tubulusunun hastalığına özgü proteinüri şekli Butter ve Flyn tarafından 1958 yılında ortaya konmuştur(50). Bu özel proteinüri glomerulden süzülen düşük molekül ağırlıklı proteinlerin yetersizliğine bağlanmıştır. Bu tip proteinüri genellikle tubulus bozuklukları olan ve günde 0.5gr. gibi düşük idrar proteini çıkaran böbrek hastalarında saptanmıştır.

Eğer zarar görmüş proksimal tubulus hücrelerinden protein açığa çıkması söz konusu olursa, bu tubuler proteinüri idrarla atılan proteinlere ilave olacaktır.

Eğer elektroforez gibi molekül ağırlıklarına göre idrarda çıkan proteinleri saptayabilseydik, hastalarımızın proteinürilerinin glomerüler mi yoksa tubuler mi olduğunu kesin olarak söyleyebilirdik.

Hastalarımızda yapılan radyolojik çalışmalar ile (US+ IVP) renal hipertrofinin geliştiği gösterilmiştir. Hastalarımızda nefrektomi yapılan yapılan yaş ile hipertrofinin düzeyi arasında ilişki gösterilememiştir. Böyle bir ilişkiyi gösterebilmek için her hastanın nefrektomi öncesi böbrek büyüklüğü ile şimdiki böbrek boyutları karşılaştırıldıktan sonra aradaki farkla nefrektomi yapılan yaşın kıyaslanması uygun olurdu. Nitekim renal hipertrofiyi nefrektominin yapıldığı yaş (-) yönde etkilerken, (ne kadar küçük yaşta yapılırsa hipertrofi o kadar fazla olacaktır (53)) çıkarılan böbrek kitlesi (parsiyel nefrektomilerde) ve protein alımı (+) yönde etkilemektedir. Eğer çıkarılan böbreğin hiçbir fonksiyonu yoksa, kompensatuar renal hipertrofide oluşmamaktadır(27,51). 7 nolu hasta için böyle bir durum söz konusu olabilir.

Magensen ve arkadaşları (51) çeşitli nedenlerle unilaterale nefrektomi yapılan hastalarda hipertrofinin operasyondan 7 gün sonra başladığını, başka bir çalışmada ise yapısal hipertrofinin nefrektomiden 3 yıl sonrasına kadar devam etmekte olduğunu, en fazla 3 yaşından önce nefrektomi yapılanlarda belirgin olduğu gösterilmiştir(53). Nefrektomi sonrası 3 yıl geçince geride kalan böbrek normalin %35-65'i kadar büyüklüğe erişmektedir(18).

Ayrıca hipertrofi gelişiminde nefrektomi nedenleri de önem taşımaktadır. Wikstad ve arkadaşları (27) Wilms tümörü ve konjenital hidronefroz nedeniyle nefrektomi yapılan 2 grup hastayı karşılaştırmışlar, hidronefrozda %142'ye varan hipertrofi olurken,

Wilms'de %125 kadar hipertrofi bulunmuştur. Çocuklukta kom-pansatuar hipertrofi esas olarak hücrel hiperplaziden etki-lenmektedir. Konjenital hidronefroza çıkarılan böbreğin be-beklikten itibaren fonksiyonlarında azalma olacağından kompan-satuar hipertrofi çok erken başlamakta ve hiperplazi ile bir-likte olmaktadır.

Böbrek fonksiyonları nefrektomi sonrası ortalama 7.1 yıl sonra değerlendirilen çocukluk çağında nefrektomi geçirmiş ya da renal agenezis saptanmış 16 hastada kontrol grubuna göre proteinüri, fosfor klirensi, TRP ve NAG/Cr,  $C_{osm}$ ,  $C_{H_2O}$  düzey-leri yüksek bulunmuş ve sağlıklı kontrollerle aradaki fark is-tatistiksel açıdan önemli olarak değerlendirilmiştir. Renal fonksiyonlardaki bozulmanın normalde beklenen zamandan daha önce ortaya çıktığı ve daha çok tubulus fonksiyon bozukluğu olan bu hastalarda literatürde de belirtildiği gibi protein-den kısıtlı, fosfordan kısıtlı diyet verilmesiyle ve belli aralarla bu hastaların takibinin sürdürülmesi ile renal fonk-siyonların bozulmasının yavaşlatılabileceği sonucuna ulaşılmıştır.

## SONUÇLAR

1)Nefrektomili hasta grubunda kan basıncı değerleri 18 yaşın altında, standart eğriler üzerinde, 18 yaşın üzerinde olanlarda 140/90mmHg değeri kabul edilebilir üst düzey olarak alınıp, hipertansiyon araştırılmıştır ve tüm hastalarda kan basıncı normal sınırlar içinde bulunmuştur. Bu sonuç çocukluk çağındaki nefrektomileri içeren literatürlerle uyumlu olup, hasta grubumuz yaş ortalamasının düşük ve takip süresinin kısa oluşuyla açıklanmıştır.

2)Serum kreatinin, idrar kreatinin ve endojen kreatinin klirensi ortalama değerleri nefrektomili hasta grubunda sağlıklı kontrol grubuna oranla düşük olmakla beraber istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aradaki fark önemli bulunmamıştır. GFR'nin literatürde belirtildiği gibi düşük bulunmaması, takip süresinin kısa oluşuyla açıklanmak istenmiştir.

3) $C_{Na}$  ve  $FE_{Na}$  nefrektomili hasta grubunda sağlıklı kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır. Hastaların takip sürelerinin uzaması halinde daha ileri dönemde bu testlerde de bozulma olacağı düşünülmüştür.

4)Proksimal tubulus hücrelerinde lizozomlar içinde yüksek konsantrasyonlarda bulunan NAG'ın nefrektomili hasta grubunda yüksek olup, kontrol grubu ile karşılaştırılarak istatistik-



sel olarak önemli olduğunun gösterilmesi, renal tubulus hasarını ortaya koymaktadır.

5)Nefrektomili hasta grubunda  $C_p$  deki yüksek ve TRP'deki düşük değerler sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. Proksimal tubulus fonksiyonunun hassas bir göstergesi olarak bildirilen NAG/Cr'nin bu hastalarda yüksek bulunması proteinüri ile birlikte yorumlandığında proksimal tubulus fonksiyon kaybını destekler niteliktedir.

6) $C_{osm}$  ve  $C_{H_2O}$  nefrektomili grupta sağlıklı kontrollara oranla istatistiksel olarak önemli derecede düşük bulunmuştur. Proksimal tubulusla beraber distal tubulusta da fonksiyon kaybı olduğu, bu konunun daha ayrıntılı araştırılması gerektiği sonucuna varılmıştır.

7)Nefrektomili hasta grubunda proteinüri miktarı, sağlıklı kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak önemli derecede yüksek bulunmuştur. Bu bulgu nefrektomili hasta grubunda yüksek bulunan ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterilen NAG/Cr değeri ve 5 nolu bulgu ile değerlendirilerek proteinürinin tubuler kaynaklı olduğu düşünülmüştür.

8)Radyolojik değerlendirme sonucunda unilateral nefrektomi sonrası renal hipertrofi geliştiği sonucuna varılmıştır. Literatür incelendiğinde özellikle hayvan çalışmalarında gençlerde bu hipertrofinin belirginliği bildirilmekte olup, bizim sonucumuz nefrektomi yapılan yaş ile hipertrofi arasında iliş-

kinin araştırılmasının ve ileri yaşlarda nefrektomi yapılan olgularla karşılaştırılmasının gerektiğini ortaya koymuştur.

## ÖZET

Bu çalışma çocukluk çağında(ortalama yaş 7.9) nefrektomi yapılan yada doğumsal tek böbrekli oldukları saptanan 16 hastada renal fonksiyon kayıplarını araştırmak amacıyla ortalama 7.1 yıl sonra Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında yapılmıştır.

Böbrek fonksiyonlarının sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılarak değerlendirildiği bu çalışmada klasik klirens çalışmaları yanısıra özellikle proksimal tubulus fonksiyonunu güvenilir şekilde yansıtan idrar NAG düzey ölçümünden yararlanılmıştır.

Çalışma kapsamına giren 16 hastanın idrar NAG ekskresyonları sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuş ve nefrektomi sonucu proksimal tubulus fonksiyonlarının da bozulduğu sonucuna varılmıştır.

$C_p$ , TRP,  $C_{osm}$ ,  $C_{H_2O}$  ortalama değerleri sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında aradaki fark anlamlı olup, nefrektomili hasta grubunda proksimal tubulus fonksiyon bozukluğu yanısıra distal tubulus fonksiyon bozukluğunun da söz konusu olduğunu ortaya koymuştur.

Nefrektomili hasta grubu ile sağlıklı kontrol grubunun serum kreatinin, idrar kreatinin,  $C_{cr}$ ,  $C_{Na}$  ve  $FE_{Na}$  değerleri karşılaştırıldığında aralarındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır.

Nefrektomililerde fokal glomeruloskleroz sonucu proteinüri gelişimi gerek deneysel, gerekse klinik birçok çalışmada gösterilmiştir. Fakat, tubuler proteinüri üzerinde durulmamıştır. Biz bu çalışmada tubulus fonksiyon bozukluğunu gösterdiğimiz nefrektomili yada renal agenezisli hasta grubunda proteinürinin tubuler kaynaklı olabileceğini ortaya koymak istedik.

Nefrektomi yapılan yaş, çıkarılan böbreğin fonksiyon durumu, fazla proteinli diyet gibi faktörlerle etkilenen renal hipertrofi US ve IVP ile hasta grubumuzda saptanmıştır.

Sonuç olarak, glomeruler hiperfiltrasyonun oluşturduğu renal hasarın üç ana göstergesi olan proteinüri, hipertansiyon ve GFR'deki azalmanın yanısıra çocukluk çağında nefrektomi yapılan hastalarda böbrek tubuluslarının da fonksiyon kaybına uğradığı ve sürekli belli aralarla takipleri yapılması gerekli olan bu hastalarda kontroller esnasında tubulus fonksiyonlarının değerlendirilmesinde NAG'dan faydalanabileceği saptanmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Anderson S, Meyer TW, Brenner BM. The role of hemodynamic factors in the initiation and progression of renal disease. J.Urol 1985;133:363-368.
2. Watnick TJ, Jenkins RR, Rackoff P, et al. Microalbuminuria and hypertension in long term renal donors. Transplantation 1988; 45:59-65.
3. Kiprov DD, Calvin RB, McCluskey RT. Focal and segmental glomerulosclerosis and proteinuria. Laboratory investigation 1982; 46:275-280.
4. Wikstad I, Celsi G, Larsson L, et al. Kidney function in adults born with unilateral renal agenesis and nephrectomized in childhood. Pediatr Nephrol.1988;2:177-182.
5. Bergstein JM, Michael AF. The anatomy of the glomerulus and glomerular filtration. Behrman RE, Vaughan VC. Neslon Textbook of Pediatrics.(13th Ed) Philadelphia, W.B.Saunders Co, 1987; 1111-1112.
6. Brenner BM, Hostetter TH, Humes HD. Molecular basis of proteinuria of glomerular origin. The New England Journal of Medicine 1978;298:826-832.

- 7.Hallaç P. Böbrek fizyopatolojisi. 1974. İstanbul Tıp Fakültesi yayınları. s.15.
- 8.Guyton AC.Formation of urine by the kidney: Glomeruler filtration,tubuler function and plasma clearence.Textbook of Medical Physiology(7th Ed) W.B.Saunders Co.Philadelphia,1986,393-409.
- 9.Marsh DJ. Glomeruler filtration and renal blood flow in Renal Physiology. Raven Press, New-York,1983, pp.52.
- 10.Kural N. Malnutrisyonda böbrek fonksiyonlarının ve immunfloresan yöntem ile enfeksiyonların araştırılması. Eskişehir 1980, Doçentlik tezi.
- 11.Marsh DJ. Proximal tubule in Renal Physiology. Raven Press, New-York,1983, pp.65.
- 12.Moore ES, Aronson AJ, Northap TE. The assessment of renal function. Pottlethwaite RJ. Clinical Paediatric Nephrology Wrigh. Bristol 1986, pp.404.
- 13.Tanman F, Şirin A, Emre S. Üriner sistem ve hastalıkları. Neyzi O, Ertuğrul T, Koç L. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları. Bayda İstanbul 1984, pp.81-89.
- 14.Jose PA, Stewart CL, Tina LU. Clinical evaluation of renal function. Avery GB. Neonatology (3rd Ed) J.B.Lippincott Company. Philadelphia 1987, pp.807.
- 15.Laen GF. Renal growth and hypertrophie. Massery SG, Glassock RJ. Textbook of Nephrology. (2nd Ed) Williams & Wilkins Co. Baltimor, 1989.pp.41

16. Hostetter TH. The hyperfiltering glomerulus. *Med. Clin. North. Am.* 1984; 68:387.
17. Robson AM, Vehaskari VM. Proteinuria . Postlethwaite RJ. *Clinical Paediatric Nephrology*. Wright Bristol. 1986, pp.42.
18. Aperia A, Broberger O, Wikstad I, et al. Renal growth and function in patients nephrectomized in childhood. *Acta Paediatr Scand* 1977; 66:185-192.
19. Coppo R, Amore A, Roccatello D, et al. Microalbuminuria in single kidney patients: relationship with protein intake. *Clinical Nephrology*, 1988; 29:219-228.
20. Hakim RM, Goldszer RC, Brenner BM. Hypertension and proteinuria: Long-term sequelae of uninephrectomy in humans. *Kidney International*, 1984; 25:930-936.
21. Amore A, Coppo R, Roccatello et al. Single kidney function: Effect of Acute Protein and Water loading on Microalbuminuria. *The American Journal of Medicine*, 1988; 84:711-717.
22. Kunitz CM, Chesney RW, Craig WA, et al. Enzymuria as a marker of renal injury and disease: Studies of N-Acetyl-Beta-D-glucosaminidase in the general population and in patients with renal disease. 1978; 62:751-760.
23. Chavers BM, Michael AF, Weiland D, et al. Urinary albumin excretion in renal transplant donors. *The Am. J. of Surg.* 1985; 149:343-346.

24. Mulrow JP. Renal Hormones. Brenner & Rector. The kidney  
W.B. Saunders Co. Philadelphia, 1976. pp.477-490.
25. Gürçay AA. Böbrek fonksiyonları ve idrar analizi. Çağlar S.  
Klinik Nefroloji. 2.Baskı. Medial yayınları.1986, s.47.
26. Çağlar Ş, Turgan Ç, Yasavul U. Organizmanın asid-baz düzeni.  
Çağlar Ş. Klinik Nefroloji. 2.Baskı, Medial Yayınları.1986,  
s.35.
27. Wikstad I, Petterson BA, Elinder G, et al. A comparative study  
of size and function of the remnant kidney in patients Neph-  
rectomized in childhood for Wilms' Tumor and hydronephrosis.  
Acta Paediatr Scand. 1986; 75:408-414.
28. Schawartz GJ, Brion LP, Spitzer A. The plasma creatinine  
concentration for estimating glomerular filtration rate in  
infants, Children and Adolescents. Ped. Clin.North Am.1987;  
34:571.
29. Nostratola D, Charles J. Biochemical investigations of  
urine. Massry SG, Glassock RJ. Textbook of Nephrology.(2nd  
Ed). Williams&Wilkins Co. Baltimore, 1989, pp.1613.
30. Stapleton FB, Chesney RW, Behrmann AT, et al. Increased urinary  
excretion of renal N-Acetyl-Beta-Glucosaminidase in hyper-  
calcuria. AJDC. 1985; 139:950-952.
31. Mansell MA, Jones NF, Ziroyannis PN, et al. N-Acetyl-Beta-D-  
glucosaminidase: A nef approach to the screening of hyper-  
tensive patients for renal disease. The Lancet 1978, Oct.803.



32. Wellwood JM, Ellis BG, Price RG, et al. Urinary N-Acetyl-Beta-D-glucosaminidase activities in patients with renal disease. Br. Med. J. 1975; 408-411.
33. Miller IJ, Suthanthiran M, Riggio RR, et al. Long-term clinical and biochemical follow-up of living donors in a single center. The Am. J. of Med. 1985;79:201-207.
34. Gersony WM. Percentiles of blood pressure in seated males and females. Behrman RE, Vaughan RC. Nelson Textbook of Pediatrics. (12th ed). W.B. Saunders Co. Philadelphia. 1983. pp.1101.
35. Yenson M. Kreatinin miktar belirtimi: Alkali pikrat yöntemi. Kolorimetrit yöntemle fosfat tayini. Uygulamalı klinik biyokimya çalışmaları. Sulhi Garan Matb. İstanbul, 1977, s.329, 417.
36. Berkow R, Talbott JH. The Merck Manual of diagnosis and therapy (13th Ed) Rahway, NJ. 1977, pp.385.
37. Goant GH, Kachmer JF. The proteins of body fluids. Fundamentals of clinical chemistry (2nd Ed) Tietz N.W.B. Saunders Co. Philadelphia. 1976, pp.901.
38. Drummond KN. Proteinuria. Behrman RE, Vaughan RC. Nelson Textbook of Pediatrics. (12th ed). W.B. Saunders Co. Philadelphia 1983, pp.1310.
39. Horak E, Hopfer SM, Sunderman FW. Spectrophotometric assay for urinary N-acetyl-Beta-D-Glucosaminidase activity. Clin Chem. 1981;27:1180-1185.

40. Sümbüloğlu K. Sağlık Bilimlerinde Araştırma Teknikleri ve İstatistik. Ankara Matis Yayınları, 1978, s.96.
41. Hayden CK, Swischuk LE. Pediatric Ultrasonography. Williams & Wilkins Baltimore, 1987, pp.267.
42. Effmann EL, Ablow RC, Siegel NJ. Renal Growth. The radiologic clinics of North America. 1977; 15:14.
43. Dunn JF, Nylander WA, Richie RE, et al. Living Related Kidney Donors( A 14 year experience) Ann. Surg. 1986; 203:637-643.
44. Anderson CF, Velosa JA, Frohnert PP, et al. The risks of unilateral nephrectomy. Status of kidney donors 10-to 20 years postoperatively. Mayo Clin Proc. 1985;60:367-374.
45. Robitaille P, Mongeau JG, Lortie L, et al.: Long-term follow-up of patients who underwent unilateral nephrectomy in childhood. The Lancet 1985; June 8. 1297-1300.
46. Bohannon LL, Barry JM, Norman DJ, et al. Renal function 27 years after unilateral nephrectomy for related donor kidney transplantation. Journal of Urology. 1988;140:809-811.
47. Blanche MC, Alfred FM, Douglas W. Uniray Albumin Excretion in renal transplant Donors. The Am. Journal of Surgery. 1985; 149:343-346.
48. Tapson JS, Hodson AW, Marshall SM, et al. Urinary enzyme excretion after donor nephrectomy. Nephron 1988; 48:126-131.
49. Bohle A, Oliveira de Cavalcanti V, Laberke HC. Is there any tubuler secretion of protein? Clinical Nephrology. 1988;29: 28-34.

- 50.Sözen E.Z.Proksimal tubuler fonksiyonun normal yenidoğan, normal süt çocukları ve protein, kalori malnutrisyonunda lizozim ve ribonükleaz klirensleri ile karşılaştırmalı değerlendirilmesi. İstanbul, 1977. Doçentlik tezi.
- 51.Mogensen P, Munck O, Tonnesen H, et al.Compensatory renal hypertrophia in patients undergoing unilateral nephrectomy. Scand J Urol Nephrol. 1977;11:155-157.
- 52.Podjamy G, Richter S, Magen H, et al.High incidence of hypertension in older patients after unilateral nephrectomy. Israel Journal of Medical Sciences. 1986; 22:861-864.
- 53.Welch TR, McAdams AJ. Focal glomerulosclerosis a a late sequela of Wilms tumor. The Journal of Pediatrics.1986;108: 105-109.
- 54.Barrera M, Roy LP, Stevens M.Long term follow-up after unilatered nephroctomy and radiotherapy for Wilms' tumour. Pediatr Nephro. 1989; 3:430-432.