

BÖBREK FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

- 1- Glomerüler filtrasyon
- 2- Tübüler reabsorbsiyon → İdrar oluşumu
- 3- Tübüler sekresyon

Böbrek Fonksiyonlarını Değerlendirmede İncelenecekler:

- 1- Glomerüler filtrasyon
GFR: Glomerüler filtrasyon hızı
- 2- Böbrek kan akımı (BKA)
Kardiak output'un $\frac{1}{4}$ 'ü → böbreklere gider

Böbreklerden 1 dk'da 1200 ml kan geçişi (akımı) demektir.

- 3- Tübüler fonksiyon
 - Tübüllerden salgılanan maddelerin ölçümü
 - Konsantrasyon testleri
 - İdrarda Na^+ , K^+ , itrahi
 - İdrarda β_2 mikroglobulin tayini

Böbrek Bütünlüğünü Gösteren Testler ise:

- 1- Proteinüri
- 2- Mikroalbuminüri
- 3- Hematüri
 - Hemoglobinüri, myoglobinüri
- 4- Rutin idrar analizi
- 5- Sitodiagnostik idrar analizi

TESTLER

I-KLERENS TESTLERİ

Klerens: Birim zamanda, idrarla belirli miktarda maddeden temizlenen plazma hacmidir.
Birimi : (ml/dk)

Bir maddenin klerensi şunlara bağlıdır:

- Plazma konsantrasyonu
- İdrarla itrah hızı (GFR ve renal plazma akımına bağlı)

Örnek:

A maddesinin kan konsantrasyonu= 10 mg/dl

A maddesinin 1 saatte idrarla itrah= 900 mg

1 dk'daki itrah hızı → $900/60= 15$ mg/dk

→kandan itrah hızı:

10 mg 100 ml → 150 ml/dk kan hacmi
15mg x Bir dk'da A maddesinden temizlenen kan hacmidir.

Klerens formülü:

$$C \text{ (ml/dk)} = U/P \times V$$

U: İdrardaki madde konsantrasyonu (mg/dl)
P: Plazmadaki madde konsantrasyonu (mg/dl)
V: 1 dk'lık idrar hacmi (ml/dk)

Klerens Tayininde Kullanılacak Madde:

- 1- Tamamen ve kolayca süzulebilmeli
- 2- Reabsorbsiyona ve sekresyona uğramamalı
- 3- [Plazma konsantrasyonu] sabit olmalı
- 4- Ölçüm yöntemi basit ve güvenilir olmalı

Klerens ~ GFR değerini verir.

1-İnülin Klerensi:

İnülin: polifruktoz şeker

İnülin klerensi → GFR'ye çok yakın

Avantajı: Tamamen süzülür, reabsorbsiyona ve sekresyona uğramaz.

Dezavantajı: Egzojen madde, I.V. yoldan verilir.

Kullanımı: Referans sınır belirlenmesinde.

(Referans yöntem)

2- (¹²⁵I) İsothalamate klerensi:

GFR ve inülin klerensine çok yakın sonuç verir.

Uygulanımı daha kolay

3- Kreatinin Klerensi (Kr.C)

GFR değerlendirilmesinde en sık kullanılan test

[Kreatinin] pek değişmez

Kreatinin tamamen süzülür.

Ama tübüler sekresyon (+)

+ Normal kişilerde, KrC ile saptanan GFR gerçek değerinden %15 ↑ bulunur.

+ Proteinüride → Kreatinin sekresyonu ↑

GFR değerleri ~ %100'e kadar yalancı yüksek bulunabilir.

+ GFR ↓ ça (10ml/dk'ya yaklaştıkça)

KrC ile GFR değerlendirilmesine güvenilmez.

+ Plazma kreatinin düzeyi çok yüksekse tubuler sekresyona uğrar.

Kreatinin Klerensi Yöntemi:

24, 4, 2 saatlik.

1. Aç
2. Sabah 8⁰⁰'deki idrar tuvalete yapılır. Sonrakiler toplanır
3. 2-3 bardak su (diürez için)
4. Saat 10⁰⁰'da mesane boşalttırılır.
5. İdrar toplanırken herhangi bir zamanda kan alınır.
6. idrar hacmi ölçülür. Total hacim/120 dk= V ml/dk.
7. İdrar+kanda → kreatinin miktar belirtimi (P ve U)
8. GFR ~ KrKlerensi = U/P x V

24 s. Testin dezavantajı:

- Şişe bitince toplamayı kesme
- Her idrardan az miktarda şişeye yapma
- Unutup, tuvalete yapma v.b.
→ idrar örneği tam toplanamaz.

II- TUBULER FONKSİYON TESTLERİ

1. β_2 MİKROGLOBULİN TAYİNİ:

- β_2 Mikroglobulin; 11 000 dalton= MA
tüm çekirdekli hücre yüzeylerinde bulunur.
- Normalde -glomerüllerden geçer
- proksimal kıvrımlı tubulde reabs.
- tubul epitel hüç.de yıkım

İdrarda β_2 M Artışı

1. Tübüllerde yapısal harabiyet
2. Tübüler reabs. ↓ durumlar

Serumda β_2 M Artışı

1. Hemodializ hastaları
→ dokularda β_2 M birikimi → “ Hemodializle indüklenen amiloidoz”
2. Kronik böbrek hastalıklarında
Kreatininle paralel β_2 M ↑
3. Transplantasyon sonu
 β_2 M düzeyleri ~ GFR deki düzelme
Böbrek disfonk. takibinde β_2 M rutin, diagnostik testtir.

2- KONSANTRASYON TESTLERİ:

Su vücudun %60 ını oluşturur.

Vücudun gereksinimine göre konsantre veya dilue idrar → su dengesi sağlanır.

İdrarın İyi Konsantre Edilebilmesi İçin:

- GFR yeterli olmalı
- BPA yeterli olmalı
- Tübüler kitle yeterli olmalı
- Böbrek tübül hücreleri sağlam olmalı

Böbreğin kr.diffüz parankimal hastalığı

(Kr. Glomerulonefritler ve Kr. Pyelonefritler) → Konsantrasyon yeteneği en erken bozulan ve en geç geri gelen fonksiyondur. Erken tanıda önemli.

Klinik olarak konsantrasyon yeteneği bozulunca →

- noktüri ve poliüri m.g.
- gündüz/gece idrar itrah oranı: normalde 3:1-4:1'dir. Bozukluk olunca 1:1 olur.

Ayırıcı Tanı: (Poliüri ve noktüri'ye yol açan non-renal nedenler)

1. Diabetes Mellitus
2. Diabetes İnsipidus
3. Hiperparatiroidizm
4. Erken konjestif kalp yetmezliği
5. Hipertiroidi
6. Diüretikler

↓ Tuz ve ↓ prot.diet → konsantrasyon yeteneğini bozabilir.

Tuz ve üre itrahı ↓, oysa bunlar idrarda çözünen maddelerin çoğunu oluşturur.

“FISHBERG” KONSANTRASYON TESTİ: 14 saatlik.

1. Erken akşam yemeği. Saat 6'dan sonra yeme, içme yasağı
2. Sabah 7'de idrar → atılır ve mesane tamamen boşaltılır.
3. Saat 8'de 2.idrar alınır. (14.saat)
4. İdrar dansitesi >1022
Osmalitesi >850 mOsm/kg → konsantrasyon yeteneği normal. Test sonlandırılır.
- 5- Değerler bunların altında ise 9.da bir daha idrar alınır ve ölçülür.

Değerlendirme:

- 8 veya 9 da alınan idrarlardan birisi bu değerlere ulaşmamışsa → böbrek konsant. yeteneği bozulmuş demektir.
- Normal üst değerler: 1350 mOsm/kg, d:1032
- Konsant. yeteneği bozulmuşsa → d:1010 ve 300 mOsm/kg'a kadar düşebilir.

Konsantrasyon yeteneğinin bozulduğu durumlar:

1. Kronik böbrek hastalığı
2. Tübül epitelinde harabiyet
3. Şok sendromu
4. Tübüle kan akımının bozulduğu durumlar

Fisberg Testinin Güvenilmez Olduğu Durumlar:

1. Ciddi elektrolit bozuklukları (dehidratasyon)
2. ↓ tuz ve ↓ prot.li diet.
3. Kr. KC hastalığı
4. Gebelik
5. Koopere olmayan hasta

3- İDRAR DENSİTESİ (SPESİFİK GRAVİTE, ÖZGÜL AĞIRLIK)

- Fisberg testi şartlarında ölçülürse böbrek konsantrasyon yeteneğini gösterir.
- Rutin idrar analizinde var.
- Dansite= Ağırlık/Hacim ($d = \omega/v$), su (d:1000) ile kıyaslama.
- Normalde idrar d= 1003-1035 arası
Alınan sıvı ve hidrasyon derecesi etkiler.
- Ref. Sınırlar: 24 saatlik idrarda 1015-1025

İzostenüri:

Kr.renal parankimal hastalıkta giderek:

İdrar d. → plazma ultrafiltrat d'e yaklaşır.(1007-1010)

→ Böbrek tübül fonksiyonunun çok ciddi olarak bozulduğunu gösterir.

4. İDRARLA SODYUM İTRAHI

İdrarla Na itrahi → HDS ("ECF") hacmine bağlı
(Na, HDS'nin başlıca iyonu olarak su tutar.)

- ▶ ↑ Na alımı → hacim ↑ → homeostazis için Na itrahi ↑ Na kaybı; kusma, diare
- ▶ Na kaybı; kusma, diare vb. → hacim ↓ → itrah ↓

Klinikte yararı:

1. ATN ve PARY Ayırıcı Tanısında:

- *Akut Tubuler Nekroz (ATN):* Tubuller Na tutamaz, Na kaybı olur.
- *Prerenal Akut Renal Yetmezlik (PARY):* Tubuller Na tutar, Na itrahi ↓.

2. Kronik Renal Yetmezlikte (KRY):

Na alımına böbreğin yanıtı (orantılı Na itrahi) kısıtlıdır. (Normalde diyetle alınan Na ~ idrarla Na itrahi)

KRY'de: diyetle ↑ Na alımı: Su+ Na retansiyonu → Ödem

diyetle Na kısıtlaması: Su ve Na tutulamaz → eksiklik → GFR daha da ↓

3. Vücudun hidrasyon derecesinin belirlenmesi

5. İDRARLA POTASYUM (K⁺) İTRAHI

- Glomerüler filtrattaki K⁺'un ~ % 90'nı proksimal tubullerden reabsorbe olur.
- Distal tubuller idrarla itrah edilen K⁺ miktarını düzenler.

► *Distal tubullerden potasyum sekresyonunu:*

- a) Transtubuler potansiyel
- b) Tubul hücre [K⁺]'u etkiler

- İdrar akım hızı 1 L/gün ↑ ise genellikle K⁺ itrahi normal olur.

► *K⁺ retansiyonu → hiperkalemi (böbrek hastalığının ileri evrelerinde)*

► *Böbrekten ↑ K⁺ kaybı:*

1. Kronik böbrek hastalığında ender olur. Ama Na⁺ eksikliği → sekonder hiperaldosteronizm → K⁺ kaybı
2. Metabolik alkaloz (böbrekler K⁺ tutamaz)
3. Bazı primer tubuler bozukluklarda
4. Diüretik tedavisi

• Eğer diyetteki K⁺ 20 mmol/gün 'e düşürülürse → 1-2 haftada idrarla aynı miktarda atılım olur.

• Hipokalemi + ↑ K⁺ itrahi → böbrek hastası (K⁺ tutamıyor demektir)

PROTEİNÜRİ

Nedenleri:

1. Plazma proteinlerine karşı glomerüler geçirgenliğin değişmesi (örn; glomerülonefritler)
2. Tubuler reabsorpsiyonda değişiklik (orta derecede protein itrahi ; MA:11000-70000 dalton)
3. Prerenal ↑ protein oluşumu (overload proteinüri):
Örn;
 - Bence-Jones proteinüri (multiple myeloma)
 - Kas travmaları → myoglobinüri
 - Hemolitik transfüzyon reaksiyonları → hemoglobinüri
 - DIC → fibrin yıkım ürünleri
4. Tubuler sekresyonun ↑ durumlar (Tamm-Horsfall proteinleri)
5. Renal doku ve doku ürünlerinin salınımı
6. Böbrek lenfatiklerinde tıkanıklık → şilüri meydana gelir.

Proteinüri Tipleri:

1. Glomerüler proteinüri: Glomerüldeki hasarı gösterir.
 - Glomerülonefritlerde
 - Protein itrahı 3.5 g/gün \uparrow ise \rightarrow Nefrotik Sendrom tanısı konur.
2. Tubuler proteinüri:
 - \downarrow MA protein çıkar. Normalde bunlar tubullerde reabsorbe olur. (örn; β_2 M, α_2 -mikroglobulin, ribonükleaz, lizozim, insülin v.b.)
 - Miktarı nadiren 2 g/gün \uparrow çıkar
 - Görüldüğü hastalıklar:
 1. renal tubuler asidoz
 2. fankoni sendromu
 3. pyelonefrit
 4. medüller kistik hastalık
3. Overload (taşma) veya aşırı üretime bağlı proteinüriler: Böbrek dışı bazı sistemik hastalıklar (örn; multiple myeloma, paraproteinemiler)

Klinik açıdan önemli noktalar:

- Böbrek hastalığının evresinin belirlenmesi \rightarrow idrarda kantitatif protein tayini, protein cinsinin belirlenmesi
- Az veya proteinüri olmayan böbrek hastalığında :
 1. obstruktif üropati
 2. akut veya kronik interstisyel nefrit
 3. hiperkalsemi ile ilgili nefropati
- İntermittan veya transient proteinüri:fonksiyonel proteinüri \rightarrow böbrek yetmezliği gelişme riski \downarrow . Ağır egzersiz, ateş, emosyonel stres'de protein itrahı N'in 2-3 katı olur.
- Postural veya ortostatik proteinüriler:
 1. yerçekimine bağlı, ayağa kalkınca m.g.
 2. glomeruler hastalığın iyileşme fazında görülür.
 3. belirgin böbrek hastalığı olmayan hastalarda olabilir.
 4. geç dönemde böbrek hastalığı çıkabilir.
 5. total 1 günlük protein itrahı yaklaşık 1 g/gün'dür.

DIABETES MELLİTUS VE MİKROALBÜMİNÜRİ

- DM'da proteinüri (albüminüri) ref. sınırları daha \downarrow tutulmalı \Rightarrow erken dönem hastalığı gösterebilir.
- Mikroalbüminüri \rightarrow belirgin diabetik nefropati geliştiğini gösterir.
- Diabetik mikroalbüminüri tanımı: 6 aylık süre içinde en azından 2-3 idrar örneğinde albümin itrahının 20-200 μ g/dk veya 30-300 mg/gün bulunmasıdır.

- Mikroalbüminüri çıkan diğer hastalıklar:
 1. hipertansiyon
 2. gebelik (preeklampsi, maternal morbidite, fetal mortalite)
 3. non-diabetik renal hastalık
 4. çeşitli ilaçların, hormonların, nefrotoksinlerin böbrekteki etkileri
- Tayin yöntemleri:
 1. RIA
 2. ELISA

HEMATÜRİ:

A. Gross (makroskopik) hematüri:

- Pembe, kırmızı veya kahverengi idrar
- İdrar yollarında enf, tümör, renal taş, polikistik böbrek, poststreptokokal glomerülonefrit'de olur.

B. Mikrohematüri: Daha sık görülür. Dipstickle kan (+) bulunursa → sediment incelemesi yapılmalıdır. Dipstick (+), mikroskop (-) se → hbüri veya myoglobinüri (+) demektir.

Mikroskopta:

1. Eritrosit silindirleri → renal parenkimal kanama
2. Hb silindirleri → (pek özgün değil) → renal orjinli hematüri
3. Dismorfik eritrosit → renal kanamayı, alt ÜT kanamalarından ayırır.

Nedeni: böbrek parankimi → glomerüler bazal membran veya tubuler membran → idrara geçen eritrosit şiddetli osmotik ve pH değişikliği ile karşılaşır, şekil değiştirir.

İdraradaki eritrositin % 80'ni dismorfikse hematüri renaldir.

Dismorfizm tayini:

1. faz kontrast mikroskopisi: Wright veya Papanicolau boyalı sedimentte inceleme
2. hematolojik analizör: RDCW (red cell distribution width) ile ölçülür.

2. Eritrosit sayısı:

- Normalde 2-3 tane. Eritrosit nadir fakat eritrosit silindiri varsa patolojik.
- Zorlu egzersiz sonu ve akut febril nöbetlerinde erit. ↑
- Erit. ↑ çıkan ekstrarenal hastalıklar: akut appendisit, divertikülitis, kolon-pelvis ve rektum tümörleri

MYOGLOBİNÜRİ VE HEMOGLOBİNÜRİ

- Görünen hematüri (-) ama : dipstick (+) ve d:1008 ↑ ise ; hemoglobinüri ve myoglobinüri aranır.

1. Hemoglobinüri nedenleri:

• İntravasküler hemoliz:

1. hemolitik üremik sendrom ataklarında

2. trombotik trombositopenik purpura
3. paroksizmal nokturnal hemoglobinüri
4. hemolitik transfüzyon reaksiyon
5. bakteri, yılan, örümcek toksinleri;sepsis ve hemoliz
6. malarya
7. ciddi yanıklar

- Zorlu egzersiz
- Serbest Hb'de artış; plazma haptoglobulin kapasitesi doymuşsa

Hemoglobin renal tubul hücrelerinde metabolize olur. Ferritin+hemosiderin m.g.(idrar prusya mavisi ile boyanarak gösterilebilir.)

2. Myoglobinüri nedenleri: Kas liflerinin akut yıkımı

- Ağır yaralanmalar
- Aşırı zorlanmalar
- Konvülsiyon
- Hipertermi
- Ciddi yanıklar

Myoglobinüri olan hastada serumda CK enzimi de yükselir.

RUTİN İDRAR ANALİZİ

- Fiziksel inceleme;renk, görünüm, koku
- Kimyasal inceleme;
 1. pH
 2. dansite
 3. semikantitatif protein
 4. kan
 5. nitrit
 6. lökosit esteraz reaksiyonu

glukoz,ketonlar,ürobilinojen,bilirubin→ekstrarenal hastalık hakkında bilgi verir(diabet, safra kanalında obstruksiyon, kc hastalığı)

♣Hiperglisemi yokken glukozüri varsa tubul fonksiyon bozukluğunu gösterir.

- Mikroskopik sediment incelemesi (hücreler, silindirler, kristaller, mikroorganizmalar)

SİTODİAGNOSTİK İDRAR ANALİZİ

- İdrar sedimenti papanicolau boyası ile boyanır.
- Tüm şekilli elemanlar deyatlı olarak saptanır.
- Transplantasyon hastasında;böbrek rejeksiyonu ve böbrek disfonksiyonunun kontrolünde faydalı
- Renal disfonksiyona predispoze hastada (ör; diabet, lupus vb.)
- İnvaziv renal biyopsiye yakın bilgiler verir.
- Tecrübe, zaman gerektirir ve pahalıdır.