

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI

**RENAL TRANSPLANT VERİCİ ADAYLARINDA
ÇİFT KAN ÖRNEĞİ İLE Tc-99m DTPA KULLANILARAK
HESAPLANAN GFR ÖLÇÜMLERİNİN GAMA KAMERA, MDRD
YÖNTEMLERİ İLE HESAPLANAN GFR ÖLÇÜMLERİ VE DİĞER
BÖBREK FONKSİYON TESTLERİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Arif Kürşad AYAN

**Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Erhan VAROĞLU**

**UZMANLIK TEZİ
ERZURUM 2010**

İÇİNDEKİLER

ONAY	III
TEŞEKKÜR	IV
ÖZET	V
ABSTRACT	VI
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Böbreklerin Anatomisi	4
2.1.1. Nefronun yapısı	5
2.1.2. Nefronların temel işlevleri	6
2.2. Renal Klerens	7
2.3. GFR	9
2.4. Renal Kan Akımı	14
2.5. Klinik Pratikte GFR Ölçümü	15
2.5.1. Plazma kreatinin tayini	15
2.5.1.1. Kreatinin klerensi (Ccr)	16
2.5.1.1.1. Aralıklı idrar toplanması	16
2.5.1.1.2. Cockcroft Gault formülü ile tahmini kreatinin klerensi	17
2.5.1.1.3. MDRD Çalışmasındaki formüller ile tahmini GFR.....	17
2.5.2. Kan üre nitrojeni (BUN) tayini	18
2.5.3. Diğer GFR ölçüm yöntemleri	18
2.5.3.1. Sürekli injeksiyon ile plazma klerensi - inülin klerensi	18
2.5.3.2. Tek İnjesiyon ile Plazma Klerensi	20
2.5.3.3. Alternatif filtrasyon markırları	21
2.5.4. GFR'nin Normal değerleri ve varyasyonları	22
2.5.5. GFR Ölçümünde nükleer tıp yöntemleri	23
2.5.5.1. Radyofarmasötikler	23
2.5.5.1.1. 131I veya 123I-OIH (ortho iodohipurate)	23
2.5.5.1.2. Tc-99m DTPA (diethylenetriaminepentaacetic acid) ...	24
2.5.5.1.3. Tc-99m MAG3 (mercapto acetyl triglycene)	25

2.5.5.1.4. Tc-99m EC (ethylenedicysteine)	25
2.5.5.1.5. Tc-99m DMSA (dimercaptosuccinic acid)	25
2.5.5.2. Fonksiyonel böbrek görüntülemesi	25
2.5.5.3. Plazma örnekleme klirensleri.....	26
2.5.5.4. Kameraya dayanan klirensler.....	27
2.6. Kronik Böbrek Yetmezliği	29
2.7. Böbrek Transplantasyonu.....	31
3. GEREÇ ve YÖNTEM	33
3.1. Olgular.....	33
3.2. GFR Ölçümü.....	33
3.2.1. Test öncesi hazırlık.....	33
3.2.2. Çift plazma örnekleme yöntemi.....	35
3.2.3. Gama kamera Gates yöntemi.....	36
3.2.4. Diğer formüller	37
3.2.4.1. MDRD formülleri.....	37
3.2.4.1.1. MDRD 1.....	37
3.2.4.1.2. MDRD 2.....	37
3.2.4.1.3. Yeniden tanımlanmış MDRD (Re-exp MDRD) formülü	37
3.2.4.2. Cockcroft Gault formülü.....	38
3.3. İstatistik	38
4. BULGULAR.....	39
5. TARTIŞMA.....	50
6. KAYNAKLAR.....	55

ONAY

“Renal Transplant Verici Adaylarında Çift Kan Örneği ile Tc-99m DTPA Kullanılarak Hesaplanan GFR Ölçümlerinin Gama Kamera, MDRD Yöntemleri ile Hesaplanan GFR Ölçümleri ve Diğer Böbrek Fonksiyon Testleri ile Karşılaştırılması” isimli çalışmamızın Nükleer Tıp Anabilim Dalı Kurulu’nun 03.04.2008 tarih ve 60 sayılı yazısı, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu’nun 11.04.2008 tarih ve 12 sayılı kararı ile Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Kurulu’nda tez olarak çalışılması uygun görülmüş ve çalışmamıza 17.06.2009 tarihinde yapılan 4 no’lu oturumda 73 protokol sayısı ile onay verilmiştir.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca yetişmemde, bu çalışmanın planlanması ve değerlendirilmesinde önemli katkısı olan tez hocam Sayın Prof. Dr. Erhan VAROĞLU'na, asistanlığım süresince yardımlarını esirgemeyen hocalarım Yrd. Doç. Dr. Ali ŞAHİN'e, Yrd. Doç. Dr. Bedri SEVEN'e,

Tez çalışmamda emeği geçen Nefroloji Bilim Dalı'ndan Yrd. Doç. Dr. Mustafa KELEŞ'e ve Yrd. Doç. Dr. Abdullah UYANIK'a, birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma, kimya ve fizik mühendisi arkadaşlara, teknisyen arkadaşlara, kliniğimizin değerli hemşireleri ve personellerine,

Bugüne kadar desteklerini hiçbir zaman benden esirgemeyen sevgili anneme, babama ve kardeşlerime,

En içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Arif Kürşad AYAN

ÖZET

Glomerüler filtrasyon hızı ölçümü renal transplant donör adaylarının böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesinde büyük öneme sahiptir. Çalışmamızda Tc-99m DTPA enjeksiyonu sonrası ÇPÖM'nun referans kabul edilerek diğer yöntemlerin (gama kamera, Cockcroft Gault ve MDRD formülleri) renal transplant donör adaylarında GFR değerlerini saptamadaki güvenilirliğinin araştırılmasını amaçladık.

Çalışmamızı renal transplantasyon donör adayı olarak değerlendirilen yaşları 25 ile 81 (yaş ortalaması: 50.8 yıl) arasında değişen 19 kadın, 11 erkek, toplam 30 olgu oluşturmuştur.

Ortalama \pm SD değerleri ÇPÖM ile 30 olguda hesaplanan ortalama GFR değeri için 76.91 ± 12.46 ml/dk/1.73 m² olarak hesaplandı.

Gama kamera yöntemi, MDRD 1, MDRD 2, Re-exp MDRD ve Cockcroft Gault formüllerine göre GFR değerleri sırası ile 102.95 ± 16.36 ml/dk/1.73 m², 112.45 ± 34.71 ml/dk/1.73 m², 111.3 ± 35.16 ml/dk/1.73 m², 102.67 ± 23.08 ml/dk/1.73 m² olarak hesaplandı.

30 olguda kreatinin değerleri ortalama 0.7 mg/dl olarak ölçüldü.

ÇPÖM ile gama kamera, MDRD 1, MDRD 2 ve Re-exp MDRD formülleri arasında Pearson korelasyon testine göre iyi korelasyon vardı. Korelasyon katsayı değerleri sırası ile $r= 0.78$, $p= 0.0001$; $r= 0.46$, $p=0.009$; $r=0.39$, $p=0.03$; $r=0.56$, $p=0.001$ olarak bulundu.

ÇPÖM ile Cockcroft Gault formülü arasındaki korelasyon ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Korelasyon katsayı ($r=0.25$, $p=0.17$) olarak bulundu.

ÇPÖM ile gama kamera ve MDRD formüllerini kullanarak hesapladığımız GFR değerleri arasında iyi korelasyon bulunmuştur. Bu yöntemlerin kolay uygulanabilir olmaları nedeni ile renal transplant donör adaylarında GFR hesaplanması için kullanılabilir.

ABSTRACT

Glomerular filtration rate has a big importance for the evaluation of renal functions in potential kidney donors. The present study has been designed to define the reliability of the gamma camera, MDRD and Cockcroft Gault prediction equations in the determination of GFR measurements in potential kidney donors considering TPSM as a reference method.

Thirty potential kidney donors (19 female, 11 male; mean age 50.8 years) were included in this study.

The mean \pm SD GFR value was 76.91 ± 12.46 ml/min/1.73 m² in the two plasma sample method.

GFR values calculated using gamma camera, MDRD 1, MDRD 2, Re-exp MDRD and Cockcroft Gault prediction equations were 102.95 ± 16.36 ml/min/1.73 m², 112.45 ± 34.71 ml/min/1.73 m², 111.3 ± 35.16 ml/min/1.73 m², 102.67 ± 23.08 ml/min/1.73 m² respectively.

Serum creatinine values were 0.70 ± 0.18 mg/dl in thirty donors.

There is a good correlation among the methods of TPSM and gamma camera, MDRD 1, MDRD 2, Re-exp MDRD prediction equations. The correlation coefficients were $r=0.78$, $p=0.0001$; $r=0.46$, $p=0.009$; $r=0.39$, $p=0.03$; $r=0.56$, $p=0.001$ respectively.

There was no statistically significant correlation between TPSM and Cockcroft Gault prediction equation. The correlation coefficient was $r=0.25$, $p=0.17$.

There has been found a good correlation among the methods of TPSM, gamma camera method and MDRD prediction equations. As these procedures are easy to perform they can be used for the determination of GFR values in the potential transplant donors.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Kalıcı böbrek yetmezliğini UNOS (United network for organ sharing) glomerüler filtrasyonun 10 ml/dk'nın altında olması veya serum kreatinin seviyesinin 8 mg/dl'nin üstünde olması şeklinde tanımlar.

Son dönem böbrek yetmezliğinin (SDBY) iki temel tedavi seçeneği vardır. Bunlar 'diyaliz' ve 'transplantasyon'dur. Diyaliz tedavisi 'hemodiyaliz' ve 'periton diyalizi' olmak üzere ikiye ayrılır. Renal transplantasyonda verici (donör) yönünden kadavradan ve canlıdan olmak üzere iki şekilde yapılabilir. Transplantasyon adayı diyaliz hastaları için tıbbi kontrendikasyonların belirlenmesi önemli bir konudur. Transplantasyon adaylarından çıkarılma kriterleri çok geniş tutulsa bile halen ülkemizde en azından 15.000 diyaliz hastasının transplantasyon adayı olduğu kesindir.

Transplantasyon için canlı veya kadavra vericiden böbrek alınabilir. Türkiye'de canlıdan ilk renal transplantasyon 1968 yılında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi'nde yapılmış ve hasta ameliyat sonrası dönemde idrar çıkarmağa başlamış ancak ventriküler fibrilasyon nedeni ile kaybedilmiştir.

Verici açısından preoperatif değerlendirilmede:

- ABO kan grubu bakılması ve alıcı ile uyumunun değerlendirilmesi
- Doku gruplarının tayini, lökosit çapraz karşılaştırma testi (cross-match), karışık lenfosit kültürleri
- İdrar tahlili ve kreatinin klerensi: Klerens en az 3 kez tekrarlanmalı, aday uygun ise yani tahlil ve testlerde bir patoloji yoksa diğer tetkiklere devam edilmelidir.
- Anamnez, fizik muayene, seri kan basıncı ölçümleri
- Tam kan sayımı, BUN, serum kreatinini ve klerensi, açlık kan şekeri, kolesterol, trigliseridler
- İdrar kültürü
- Hepatit B ve C markırlarının tayini, HIV antikorunu ile CMV, EBV, HSV gibi viral enfeksiyon antikorlarının araştırılması
- Akciğer grafisi ve EKG ile solunum ve kardiyovasküler sistemlerin değerlendirilmesi
- İVP (intravenöz piyelografi) ile üriner sistem görüntülenmesi

- DTPA ile renal sintigrafi yapılarak her bir böbreğin fonksiyonunun saptanmasıdır. Böylece hangi böbreğin alınacağı netleşir. Fonksiyonu daha iyi olan böbreğin vericide bırakılması gerekir.

- Renal anjiyografi ile her iki böbreğin damarsal özelliklerinin tespiti yapılmalıdır.

Renal transplantasyonda canlı vericilerin değerlendirilmesinin önemli bir bileşeni, böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesidir. Böbrek fonksiyonları için en iyi gösterge glomerüler filtrasyon hızı (GFR) ölçümüdür. Bununla birlikte GFR direkt olarak ölçülemez. Bu yüzden bu parametrenin değerlendirilmesi, ideal filtrasyon markırı kriterini taşıyan eksojen madde ile böbrek klerensinin değerlendirilmesi esasına dayanır.

Bu yönüyle inülinin böbrek klerensi, glomerüler seviyede serbestçe filtre olması fakat tubüllerde hareket etmemesi, yüksüz olması, vücut tarafından sentez edilmemesi ve yıkılmaması nedeniyle GFR ölçümünde standart haline gelmiştir.

Günümüzde çoğu merkez GFR tahmini için kreatinin klerensini veya kreatinine dayanan diğer formları kullanır. Kreatinin klerensinin böbrek naklinde verici için en uygun sınır değerinin 80 ml/dk olduğu yaygın bir şekilde kabul edilmiştir.

Kreatinin klerensi, serum kreatinin değeri kullanılarak birkaç formülle hesaplanabilir. GFR ayrıca Cockcroft Gault formülü, MDRD (The modification of diet in renal disease) formülleri ve yine kreatinine dayanan farklı formüllerde kullanılabilir. Glomerüler fonksiyonlar için radyonüklid değerlendirmelerde yapılmaktadır. Teknesyum-99m dietilentriaminpentaasetik asit (Tc-99m DTPA) kullanılarak çift plazma örnekleme yöntemi (ÇPÖM), tek plazma örnekleme yöntemi (TPÖM), gama kamera tekniği aracılığı ile GFR ölçümü yapılabilir.

Canlı vericilerde sadece serum kreatinin kullanılması yeterli değildir. Çünkü verimliliği, izotop ölçümleri ile karşılaştırıldığında oldukça değişkendir.

Cockcroft Gault formülü ile donör adayının yaşı, cinsiyeti, ağırlığı kullanılarak GFR hesaplanır. MDRD formülleri ile donör adayının yaşı, cinsiyeti ve serum kreatinin, albumin düzeyleri kullanılarak GFR hesaplanması yapılır.

GFR hesaplanmasında çoklu kan örnekleme, Tc-99m DTPA enjeksiyonu sonrası 4 saat içinde birçok kan örneği alınması ve Tc-99m DTPA'nın plazmadan kaybolma eğrisinin eksponansiyel analizi ile yapılır.

ÇPÖM, çok kan örnekleme yöntemine göre basitleştirilmiş bir yöntemdir. Enjeksiyonu takiben 2. ve 4. saatlerde elde edilen kan örneklerinin GFR hesaplanmasını mümkün kıldığı görülmüştür. TPÖM, Tc-99m DTPA enjeksiyonu sonrası 180. dakikada kan örneği alınması ile yapılabilir.

Kreatinin klerensinin verimi ve diğer kreatinine dayanan GFR hesaplama yöntemleri GFR ölçümünde altın standart olan izotop klerensi ile karşılaştırıldığında tartışılan bir sorun olmayı sürdürüyor. Bazı çalışmalar potansiyel donör adaylarında MDRD veya Cockcroft Gault formülleri ile GFR'nin doğru ve kesin hesaplanamayacağını göstermişlerdir.

Donör GFR'sinin doğru tahmini hem potansiyel donörün medikal uygunluğunun hem de ilerideki allograft performansının tahmini risk bilgisinin kesinleştirilmesi açısından çok önemlidir. Çünkü donör GFR'sinin yüksek ölçülmesi canlı donör transplantasyonunda allograft sonucunun iyiye gitmesi ile bağımsız şekilde ilişkilidir.

Çalışmamız, normal böbrek fonksiyonlu renal transplantasyon verici adaylarının GFR değerlerinin hesaplanmasında, Tc-99m DTPA enjeksiyonu sonrası ÇPÖM'nun referans kabul edilerek diğer yöntemlerin (Gama kamera yöntemi, Cockcroft Gault, MDRD formülleri) GFR değerlerini saptamadaki güvenilirliğinin araştırılması için yapılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Böbreklerin Anatomisi

Böbrekler, karın arka bölgesinde retroperitoneal konumdadırlar. Kolumna vertebralis'in hemen lateralindeki ekstraperitoneal bağ dokusu içinde uzanırlar. Sırtüstü pozisyonda, böbreklerin üst kutupları T12. vertebra, alt kutupları L3. vertebra hizasındadır. Sağ böbrek karaciğerle ilişkisinden dolayı soldan daha aşağıdadır. Böbrekler şekil ve hacim olarak benzer olmalarına rağmen sol böbrek sağ böbreğe göre daha uzun ve incedir. Orta hatta da daha yakındır (1). Yetişkin bir kişide, bir böbreğin ortalama ağırlığı 130-150 gr, boyutları 3x6x12 cm'dir (2).

Böbreğin makroskopik incelenmesinde dışta korteks, içte medulla olmak üzere iki ayrı bölge seçilebilir. Korteks ve medulla, böbreğin fonksiyonel birimleri olan nefronlardan, kan damarlarından, lenfatiklerden ve sinirlerden oluşur. Böbreğin medullası, renal piramidler ile 8-18 konik yoğunluğa ayrılır. Her bir piramidin tabanı kortikomeduller sınırdan başlar. Apeksi, papilla ile sonlanır ve kalikse uzanır. Pelvis, üreterin yukarıda genişlemiş bölgesi olarak belirir ve idrarı pelvisten idrar kesesine taşır. Böbrekte pelvis iki ya da üç sonu açık kese ile sonlanır. Bunlara major kaliksler denir. Her bir major kaliks, minor kalikslere ayrılır, her bir papilladan idrarı toplar. Kalikslerin, pelvis ve üreterlerin duvarlarının içerdiği düz kas kasılarak idrarı, idrar kesesine doğru ilerletir.

Böbreklerdeki kan akımı, istirahatta kardiyak output'un yaklaşık %25'idir. Bununla birlikte böbrekler total vücut ağırlığının % 0.5'ini oluşturur. Renal arter dalları, interlober arter, arkuat arter, interlobular arter ve glomerüler kapillerlere ulaşan afferent arteryollere dallanır. Glomerüler kapillerler efferent arteryollerle birleşir. Bunlarda ikinci kapiller ağ olan ve nefronlara kan temin eden peritübüler kapillerlere ulaşır. Venöz sistem damarları arteryel damarlar ile paralel seyrederek interlobular ven, arkuat ven, interlobar ven ve renal veni oluşturur (3).

2.1.1. Nefronun yapısı

Böbreğin fonksiyonel birimi nefronudur. Her iki böbrekte yaklaşık 2 milyon nefron vardır. Her nefron tek başına idrar yapma yeteneğine sahiptir. Bir nefron temel olarak iki kısımdan oluşur:

- 1) Sıvının kandan filtre olduğu glomerül
- 2) Filtre edilmiş sıvının sonunda idrara dönüştüğü uzun, yer yer kıvrımlı bir tubül

Kortekste, glomerüller, proksimal ve distal tubüller ile dış korteksteki nefronların Henle kulpları bulunur. Medullada ise toplayıcı kanallar, Henle kulpları ve vasa rectalar bulunur. Medullada bulunan toplayıcı kanallar sırası ile küçük kaliks, büyük kaliks ve pelvise açılır. Nefronlar böbrek dokusu içinde ilerledikleri derinliğe göre ikiye ayrılırlar:

- 1) Kortikal nefronlar
- 2) Jukstameduller nefronlar (Tüm nefronların yaklaşık 1/5 ile 1/3'üdür ve medullanın derinlerine inen uzun ince segmentleri vardır)

Glomerüle arteryel kan, afferent arteryol aracılığı ile gelir ve efferent arteryol aracılığı ile terk eder. Glomerül birbirine paralellik gösteren, birbirleriyle anastomozları olan ve epitelyal hücrelerle kaplı kapillerlerden oluşan bir yumaktır. Bowman kapsülü adı verilen bir yapı içinde yer alır. Glomerül içindeki kan basıncı sıvının Bowman kapsülü içine filtre olmasını sağlar ve bu sıvı böbreğin kortikal kısmında yer alan proksimal tubül içine ilerler. Bu sıvı proksimal tubülden sonra böbreğin derin meduller kısmında bulunan Henle kulpuna doğru ilerler. Her henle kulpu, inen ve çıkan olmak üzere ikiye ayrılır. Henle kulpundan sonra sıvı sırasıyla distal tubüle ve kortikal toplayıcı kanala iletilir. Toplayıcı kanallar tubüller sistemi izleyerek sonunda renal papillaların uçlarından ve renal kaliksler aracılığıyla renal pelvise açılırlar.

Böbreğin tüm tubüler sistemi çevresinde peritubüler kapiller ağ vardır. Bu kapiller sisteme kan, efferent arteryolden, yani glomerülden daha önce geçmiş olan kandan gelir. Peritubüler kapiller ağın önemli bir bölümü kortekste olmakla birlikte vasa recta adı verilen uzantılarla Henle kulpunun derindeki kısımlarına da eşlik ederler.

Nefronda iki kapiller yumak vardır:

- 1) Glomerül
- 2) Peritübüler kapillerler

Glomerüller sisteme kan, afferent arteriyolden, peritübüler kapiller sisteme ise efferent arteriyolden gelmektedir. Bu nedenle glomerüler kapiller sistem yüksek basınçlı yatak, peritübüler sistem ise düşük basınçlı yatak olarak adlandırılır.

Jukstaglomerüler Aparat: Afferent arteriyol, efferent arteriyol, distal tubülüsün arterlere komşu kısmı (makula densa) ve mezengiumda bulunan Polkissen hücrelerinden oluşur. Zengin bir sinir ağına sahiptir ve birçok fonksiyonunun düzenlenmesinde önemli rol oynar.

2.1.2. Nefronların temel işlevleri

Nefronun temel işlevi istenmeyen maddeleri böbrek içinden geçtiği süre içinde plazmadan temizlemektir. Bunun için etkili olan temel mekanizmalar:

1) **Glomerüler filtrasyon:** Glomerüldeki kanın plazmasının önemli bir bölümünü (genellikle 1/5'ini) glomerüler membrandan tubüler sistem içine filtre eder.

2) **Tübüler reabsorbsiyon:** Bu filtre edilen sıvı tübüllerde seyrederken başta su olmak üzere gereken maddeler peritübüler kapiller ağdaki plazma içine reabsorbe edilir. istenmeyen maddeler geri emilmez ve idrar oluşumuna katkıda bulunur.

3) **Tübüler sekresyon:** İstenmeyen maddelerin idrarla atılmasını sağlayan önemli bir mekanizmada sekresyondur. Plazmadaki bazı maddeler tübülleri döşeyen epitel hücrelerince doğrudan tübüler sıvı içine sekrete edilirler.

Glomerüler filtrat tübüllerden geçerken su içeriğinin %99'u ve solüt içeriğinin değişen miktarları vasküler sisteme emilirken, az sayı ve miktardaki bazı maddeler de tübüller içine sekrete edilir. Bu işlemler sonunda geri kalan tübüler su ve solütler idrarı oluşturur (4).

Glomerüler filtrasyon ve renal kan akımı: İdrar oluşumunun ilk basamağı glomerüler ultra filtrasyondur. Su ve küçük molekül ağırlıklı maddeler (sodyum, üre gibi) glomerüler kapiller duvardan kolayca geçerken kanın şekilli elemanları ve proteinler kapiller lümen içinde kalırlar. Glomerüler ultra filtrat aslında proteinden

yoksun plazmadan ibarettir. İki böbrekteki tüm nefronlarda dakikada meydana gelen süzüntü miktarına GFR denir. Olağan koşullarda yetişkinlerdeki GFR dakikada yaklaşık 125 ml'dir (5).

2.2. Renal Klerens

Klerens, böbrek fonksiyonlarının anlaşılması, ölçüm ve hesaplanmasında, kısaca böbrek hastalıklarının değerlendirilmesindeki temel kavramdır. Birim zamanda belirli bir maddeden temizlenen plazma miktarı o maddenin "Plazma Klerensi" olarak adlandırılır ve aşağıdaki formülle ifade edilir:

$$\text{Plazma Klerensi} = \text{İdrar miktarı (ml/dk)} \times \text{İdrar konsantrasyonu} / \text{plazma konsantrasyonu}$$

Böbreklerden geçen plazmanın 100 ml'si, belirli bir maddeden 0.1 gr içeriyorsa ve dakikada 0.1 gr madde idrara geçiyorsa, dakikada 100 ml plazma bu maddeden temizlenmiş demektir. Bu maddenin plazma klerensi 100 ml/dk'dır. Klerensi ölçülen madde, su kadar etkin bir şekilde glomerüllerden filtre oluyor ve plazmada herhangi bir değişime uğramadan tübül sistemden geçiyorsa, bu maddenin plazma klerensinin ölçülmesi glomerül filtrasyon hızını yansıtacaktır. Buna göre klerens çalışmalarında;

- 1) Glomerüllerden serbestçe filtre olabilen
- 2) Tübüllerden geri emilmeyen veya atılmayan
- 3) Plazma proteinlerine bağlanmayan
- 4) Böbrekte sentezlenmeyen veya metabolize olmayan maddeler kullanılmalıdır.

Renal klerens kavramı, Fick prensibine dayanır (kütle dengesi veya kütlenin korunumu). Renal arter böbreğe tek giriş kaynağıyken, renal ven ve üreter iki çıkış yolunu oluşturur.

Aşağıdaki formül kütle dengesi ilişkisini tanımlar:

$$P_{ax} \times RPF_a = (P_{vx} \times RPF_v) + (U_x \times V)$$

P_{ax} ve P_{vx} : X maddesinin sırasıyla renal arter ve renal ven plazmasındaki konsantrasyonlarıdır

RPF_a ve RPF_v: Sırasıyla renal arter ve renal vendeki plazma akım hızları

U_x : X maddesinin idrardaki konsantrasyonu

V : İdrar akım hızı

Bu ilişki X maddesinin renal venöz kandan sistemik sirkülasyona dönen miktarına karşı idrara ekskrete edilen miktarının ölçümüne izin verir. Bu yüzden sentez veya metabolize edilmeyen herhangi bir maddenin böbreklere giren miktarı, böbrekleri terk ederek idrara çıkan miktarı ile böbrekleri renal venöz kan aracılığıyla terk eden miktarının toplamına eşittir.

Renal klerens prensibi böbreğin ekskretuar fonksiyonunu vurgular; bir maddenin sadece idrara ekskrete edilen oranı olarak görülür ve renal venle sistemik sirkülasyona dönen oranı değildir. Bu yüzden kütle dengesi açısından, X maddesinin idrar ekskresyon oranı (U_x x V), X maddesinin plazmadaki konsantrasyonu ile (P_{ax}) orantılıdır.

X maddesinin idrar ekskresyon oranını renal arteryel plazma konsantrasyonuna eşitlemek için, X maddesinin hangi oranda böbrekler aracılığı ile plazmadan idrara geçtiği saptanmalıdır. Bu yer değiştirme oranı klerenstir (C_x). Bu formül yeniden düzenlenebilir ve X maddesinin renal arter plazmasındaki konsantrasyonunun herhangi bir periferik kan damarından alınan konsantrasyonuna (P_x) eşit olduğu varsayılarak aşağıdaki ilişki elde edilir:

$$C_x = (U_x \times V) / P_x$$

Klerensin hacim/zaman boyutu vardır, maddenin tamamının yer değiştirdiği ve birim zamanda idrara ekskrete edildiği plazma hacmini gösterir. Bu son nokta en iyi aşağıdaki örnekle gösterilir.

Bir madde idrarda 100 mg/ml konsantrasyonunda bulunuyorsa ve idrar akım hızı 1 ml/dk ise maddenin ekskresyon oranı aşağıdaki gibi hesaplanabilir:

$$\text{Ekskresyon oranı} = U_x \times V = 100 \text{ mg/ml} \times 1 \text{ ml/dk} = 100 \text{ mg/dk}$$

Bu madde plazmada 1 mg/ml konsantrasyonunda bulunursa, klerensi aşağıdaki formüle greder:

$$C_x = (U_x \times V) / P_x = (100 \text{ mg/dk}) / (1 \text{ mg/ml}) = 100 \text{ ml/dk}$$

Diğer bir deyişle her bir dakikada X maddesinden her bir dakikada 100 ml'si plazmadan temizlenecek. Klerens kavramı önemlidir nk GFR ve RPF ölümünde kullanılabilir.

2.3. GFR

Her iki böbrekte bir dakikada oluşan glomerüler filtrat miktarına GFR adı verilir. Normal bir şahısta bu 125 ml/dk kadardır. Filtratın %99'u tubüllerden geri emilirken, geri kalan 1-2 litrelik kısım günlük idrar olarak atılır. İdrar oluşumundaki ilk basamak dışa doğru olan net basıncın etkisiyle (Filtrasyon Basıncı) kanın yarı geçirgen glomerüler kapiller duvardan filtre olmasındır. Kapiller içindeki glomerül basıncı ortalama 60 mmHg, Bowman kapsülü içindeki basıncı ise 18 mmHg'dır. Kapillerden sıvının geçişini sağlayan net filtrasyon basıncı; glomerül içindeki hidrostatik basıncıtan, glomerül kolloid onkotik ve Bowman kapsülü içindeki hidrostatik basıncı farkına eşittir. Net basıncı nefronun çeşitli bölümlerindeki kapillerde farklı değerlerde olabilmesine rağmen, ortalama 10 mmHg kadardır.

Plazma kapsül içine szldğnde glomerüler kapillerde protein yoğunluğu yaklaşık % 20 oranında artar. Kapillere ilk giren kanın kolloid osmotik basıncı 28

mmHg iken, venöz uca ulaşıldığında bu değer 36 mmHg'ya ulaşır. Benzer şekilde kapsül içindeki protein miktarının yükseldiği durumlarda oluşan kolloid onkotik basınç membrandan sıvının filtrasyonunu arttıran bir faktör haline gelebilir (6).

İnülin klerensi: İnülin bir früktoz polimeridir (Moleküler ağırlığı yaklaşık 5000'dir). GFR ölçümünde kullanılabilir. Vücut tarafından üretilmez ve bu yüzden intravenöz verilmelidir. İnülin glomerülden Bowman kapsülüne doğru serbestçe filtre olur, reabsorbe olmaz, sekrete edilmez veya nefron hücreleri tarafından metabolize edilmez. Dolayısıyla inülinin her bir dakikada idrara ekskrete edilen miktarı her bir dakikada glomerülden filtre edilen miktarına eşittir.

Filtre edilen miktar = Ekskrete edilen miktar

$$\text{GFR} \times \text{Pin} = \text{Uin} \times \text{V}$$

GFR : Glomerüler filtrasyon hızı

Pin ve Uin : Plazma ve idrarda inülin konsantrasyonu

V : İdrar akımı

Bu formüle göre;

$$\text{GFR} = (\text{Uin} \times \text{V}) / \text{Pin}$$

Bu formül, klerens formülüyle aynı şekildedir. Bu yüzden inülin klerensinin hesaplanması GFR'nin saptanması demektir.

GFR'nin ölçülmesinde kullanılabilen tek madde inülin değildir. Aşağıdaki kriterleri taşıyan herhangi bir madde GFR ölçümüne uygun markır olarak yardım edecektir:

- 1) Madde glomerülden Bowman kapsülüne geçerken serbestçe filtre olmalıdır.
- 2) Madde reabsorbe edilmemeli ve nefron tarafından sekrete edilmemelidir.
- 3) Madde metabolize edilmemeli veya böbrek tarafından üretilmemelidir.

Renal arter plazması ile böbreğe giren inülinin hepsi glomerüle filtre olmaz. Bunun gibi böbreğe gelen plazmanın hepsi filtre olmaz. Filtre olan plazma oranına filtrasyon fraksiyonu denir.

Filtrasyon fraksiyonu = GFR / RPF

Normal şartlar altında filtrasyon fraksiyonu ortalama 0.15 ile 0.20 arasındadır. Bunun anlamı gerçekten plazmanın %15 ile %20'si glomerülden filtre olur. Kalan %80 ile %85'i devam ederek glomerülden efferent arteryole ve peritübüler kapillerlere geçerek sonunda renal venden sistemik dolaşıma döner.

İnülin deneysel çalışmalarda kullanılırken intra venöz infüzyon gereksinimi, klinik kullanımını sınırlar. Sonuç olarak GFR hesaplanmasında klinik pratikte kreatinin kullanılır. Kreatinin, iskelet kaslarında kreatinin metabolizma ürünüdür. Rölatif olarak sabit bir hızda üretilir. Ve üretilen miktarı kas kitlesi ile orantılıdır. GFR ölçümüne gelince kreatininin inüline göre avantajları vardır. Çünkü endojen olarak üretilir ve bu yüzden inülinde gerekli olan intra venöz infüzyon ihtiyacı kreatinin için ortadan kalkmış olur. Buna rağmen GFR ölçümü için kullanılabilen maddelerin en ideali değildir. Çünkü bir miktarı da proksimal tübüldeki organik katyon sekretuar sisteminden sekrete edilir. Bu sekretuar komponenti yaklaşık olarak filtrasyon miktarının yaklaşık %10'una tekabül eder. Bu yüzden kreatininin idrara ekskrete edilen miktarı filtre olan miktarını yalnızca %10 aşar. Buna rağmen plazma kreatinin konsantrasyonunun ölçümü gerçek değeri %10 daha fazla hesapladığından sonuçta iki hata birbirini geçersiz kılar ve kreatinin klerensi GFR ölçümünde oldukça kesin bir sonuç sağlar.

GFR'deki düşme, böbrek hastalığının ilk ve tek işareti olabilir. Bu yüzden GFR ölçümü böbrek hastalığından şüphelenildiğinde önemlidir. Örneğin fonksiyone nefronlardaki %50 kayıp GFR'yi yaklaşık % 20 ile %30 arasında düşürür. Bu kalan nefronların kompensasyonu nedeniyle beklenen GFR düşüşünden azdır. GFR ölçümü kullanışsız olduğundan bu klinik durumda böbrek fonksiyonu GFR ile zıt ilişki gösteren plazma kreatininin ölçümü ile de zıt ilişkilidir. Buna rağmen plazma kreatininindeki (Pcr) artıştan önce GFR oldukça düşmelidir. Örneğin GFR'nin 120 ml/dk'dan 100

ml/dk'ya düşmesi Pcr'nin 1.0 mg/dl'den 1.2 mg/dl'ye çıkması ile birlikte dir. Bu Pcr için önemli bir değişiklik değilken GFR yaklaşık olarak %20 düşmüştür.

İdrar oluşumunun ilk basamağı glomerülde plazmadan ultra filtrat üretimidir. Ultra filtrat, hüresel elementlerden ve esas itibariyle proteinden yoksundur. Tuzlar, glikoz ve aminoasitler gibi organik moleküller ultra filtratta plazmadaki gibidir. Ultra filtrasyon, glomerüler kapillere karşı Starling güçleri ile sürdürölür, bu güçlerdeki değişiklikler GFR'yi değiştirir. GFR ve renal plazma akımı (RPF) normalde çok dar bir aralıkta oto regölasyon denilen fenomenle tutulur.

Ultra filtrat bileşimine etki eden faktörler: Glomerüler filtrasyon bariyerinin eşsiz yapısı (kapiller endotel, bazal membran ve podositlerin filtrasyon aralıkları) ultrafiltratın bileşimini belirler. Glomerüler filtrasyon bariyeri moleküllerin büyüklüğüne ve elektriksel yüküne göre filtrasyonunu sınırlar. Genelde yarıçapı 20 angström'den küçük olan nötral moleküller serbestçe filtre olur, yarıçapı 42 angström'den büyük olan moleküller filtre olmaz, yarıçapı 20 ile 42 angström arasında olan moleküller değişen derecelerde filtre olur. Örneğin serum albumini bir anyonik proteindir. Efektif moleküler yarıçapı 35.5 angströmdür ve filtrasyonu zayıftır (Her gün yaklaşık 7 g albumin filtre olur). Çünkü albumin, proksimal tubülden reabsorbe olmasına rağmen idrarda neredeyse hiç görülmez.

Yarıçapı 20 ile 42 angström arasında olan katyonik moleküller anyonik moleküllere göre daha kolay filtre edilirler. Anyonik moleküllerdeki sınırlama glomerüler filtrasyon bariyerinin bütün bileşiklerinin yüzeyindeki negatif yüklü glikoproteinlerin varlığı ile açıklanır. Glikoproteinler aynı yüklü molekülleri reddeder. Çünkü plazma proteinlerinin çoğu negatif yüklüdür. Filtrasyon bariyerindeki negatif yük, moleküler yarıçapı 20 ile 42 angström arasındaki proteinlerin filtrasyonunu sınırlar.

Filtrasyon bariyerindeki negatif yüklerin yer değiştirmesi proteinlerin sadece moleküler yarıçapları temelinde filtre olmalarına yol açar. Glomerüler hastalıkların bazılarında, filtrasyon bariyerindeki negatif yük, immünolojik hasar veya inflamasyona sekonder olarak kaybolur. Sonuç olarak proteinlerin filtrasyonu artar ve proteinler idrarda belirir (proteinüri).

Ultrafiltrasyon dinamikleri: Plazmanın glomerüler filtrasyonuna yanıt veren güçler, kapiller yatakların içindeki sıvı değişimini içerenlerle aynıdır. Sıvının glomerüler kapiller lümeninden filtrasyon bariyerini geçerek Bowman boşluğuna geçmesinin sürdürülmesini sağlayan Starling güçleri ile ultrafiltrasyon meydana gelir. Glomerüler kapillerdeki hidrostatik basınç (Pgc), glomerüler kapillerden Bowman boşluğuna sıvının hareketini iletir. Çünkü glomerüler ultrafiltrat temelde proteinden yoksundur, Bowman boşluğundaki onkotik basınç (pi bs) sıfıra yakındır. Bu yüzden Pgc filtrasyonu sağlayan tek güçtür. Bowman boşluğundaki hidrostatik basınç (Pbs) ve glomerüler kapillerdeki onkotik basınca (pi p) zıttır.

Glomerülün afferent sonlanmasında 17 mmHg'lık net ultrafiltrasyon basıncı (Puf) mevcut iken, efferent sonlanmasında (Puf) 8 mmHg'dir (**Puf = Pgc - Pbs - pi p**). Starling kuvvetleri ile ilgili ilave iki nokta mevcuttur. Birincisi, Pgc, kapillerin uzunluğu boyunca kapiller akıma direnç nedeniyle biraz azalır. İkincisi, suyun filtre olması ve proteinin ve proteinin glomerüler kapillerde kalması nedeniyle glomerüler kapiller boyunca pi p artar; bundan dolayı, kapillerdeki protein konsantrasyonu artar ve pi p yükselir.

GFR kapillerlere karşı var olan Starling kuvvetlerinin toplamı ile ultrafiltrasyon katsayısının (Kf) çarpımı ile orantılıdır.

$$\text{GFR} = \text{Kf} [(\text{Pgc} - \text{Pbs}) - (\text{pi p} - \text{pi bs})]$$

Kf, glomerüler kapillerin intrinsek geçirgenliğinin ürünüdür ve glomerüler yüzey alanı filtrasyon için uygundur. Glomerüler filtrasyon hızı, glomerüler kapillerlerde sistemik kapillerlere göre çok daha fazladır. Çünkü Kf 100 kat daha büyüktür. Bununla birlikte glomerüler kapillerlerdeki hidrostatik basınç sistemik kapillerdekinin yaklaşık iki katıdır. Pgc, üç ayrı durumda değişir.

1) **Afferent arteryoler dirençteki değişiklikler:** Dirençteki düşüş Pgc ve GFR'yi arttırırken, dirençteki artış Pgc ve GFR'yi azaltır.

2) **Efferent arteryoler dirençteki değişiklikler:** Dirençteki düşüş Pgc ve GFR'yi azaltırken, dirençteki artış Pgc ve GFR'yi yükseltir.

3) **Renal arteriyoler basınçtaki değişiklikler:** Kan basıncındaki geçici artış GFR'yi arttıran Pgc'yi yükseltirken kan basıncındaki düşüş Pgc ve GFR'yi azaltır.

2.4. Renal Kan Akımı

İstirahatta böbreklerdeki kan akımı kan akımı kardiyak output'un yaklaşık %25'idir (1.25 l/dk). Bununla birlikte böbrekler total vücut ağırlığının %0.5'inden azdır. Böbrek kan akımı aşağıdakileri de kapsayan birkaç önemli fonksiyona hizmet eder:

- 1) GFR'nin endirekt yoldan saptanması
- 2) Sıvı ve suda çözünen maddelerin oranının proksimal tubülde değiştirilmesi
- 3) İdrarın konsantrasyon ve dilüsyonuna katılım
- 4) Nefron hücrelerine oksijen, besin ve hormonların dağıtılması ile karbondioksit, reabsorbe edilen sıvı ve suda çözünen maddelerin genel dolaşıma geri dönmesi
- 5) İdrara ekskresyon için substratların dağıtılması

Patolojik durumlar ve ilaçlar da GFR'yi etkileyebilir. Hastalık durumunda, GFR'deki düşme, filtrasyon yüzey alanına azalmasına bağlı Kf düşüşünden daha sıktır. GFR aynı zamanda Pgc, pi p ve Pbs'deki değişimlere bağlı patofizyolojik durumlarda değişir:

1) **Kf'deki değişiklikler:** Kf'nin artması GFR'yi arttırırken, Kf'deki azalma GFR'yi azaltır. Bazı böbrek hastalıkları filtre olunan glomerül sayısını azaltarak Kf'yi azaltır. Glomerüler arteryelleri genişleten bazı ilaç ve hormonlar Kf'yi arttırır.

2) **Pgc'deki değişiklikler:** Akut böbrek yetmezliğinde Pgc düştüğünden dolayı GFR düşer. Pgc'deki düşüş, renal arteryel basınçtaki bir düşüş, afferent arteryoldaki yükselme veya efferent arteryoller dirençteki bir azalma nedeniyledir.

3) **pi p 'deki değişiklikler:** pi p ve GFR arasında zıt bir ilişki mevcuttur. pi p 'deki değişiklikler böbrek dışındaki protein sentezindeki değişikliklerden kaynaklanır. İlave olarak bazı böbrek hastalıklarının yol açtığı plazma protein düşüşü ile idrarla protein kaybedilir.

4) **Pbs'deki değişiklikler:** Pbs'deki artış GFR'yi düşürürken, Pbs'deki düşüş GFR'yi arttırır. Üriner sistemdeki akut obstrüksiyon (örneğin üreteri tıkayan taş) Pbs'yi arttırır (3).

2.5. Klinik Pratikte GFR Ölçümü

GFR, fonksiyone böbrek kitlesinin göstergesi olup, GFR'de saptanan düşüş böbrek hastalığının en erken klinik belirtisidir. Klinik olarak önemine rağmen rutinde GFR, böbrek fonksiyonlarının göstergesi olan diğer tetkiklerin daha pratik olmaları nedeniyle yaygın olarak kullanılmamaktadır. GFR ölçümünde kullanılacak ideal maddenin;

- Fizyolojik olarak inert
- Böbrek fonksiyonlarını etkilemeyen
- Glomerüllerden serbestçe filtre edilen
- Tubüllerden geri emilmeyen veya atılmayan
- Böbrekte metabolize olmayan, depolanmayan veya sentezlenmeyen bir madde olması gereklidir (7).

Klerens çalışmalarında kullanılan belli başlı yöntemler aşağıdaki başlıklar altında incelenmiştir:

- 1) Endojen Kreatinin ve Kreatinin Klerensinin Ölçümü
- 2) Kan Üre Konsantrasyonunun Ölçümü
- 3) İnülin Klerensinin Ölçümü
- 4) Radyoizotopik Yöntemler

Kreatinin klerensi, klinik pratikte GFR ölçümü için sık kullanılan bir yöntemdir. Plazma üre ve kreatinin ölçümü daha kolay olsa bile bunların kullanımında önemli sınırlamalar vardır.

2.5.1. Plazma kreatinin tayini

Kreatinin, kas hücrelerinde kreatin ve fosfokreatinden üretilen endojen bir maddedir. Üretim hızı neredeyse sabit düzeydedir. Bu yüzden Pcr kararlı durum

konsantrasyonu, başlıca GFR'yi yansıtan ekskresyonuna dayanır. Buna rağmen GFR'deki büyük değişiklikler, normale yakın böbrek fonksiyonu olanlarda, plazma kreatinindeki küçük değişiklikler ile ilişkilidir. Bu durum erken dönem böbrek hastalığı olanlarda plazma kreatinini daha az duyarlı bir markır haline getirir. Ayrıca böbrek fonksiyonu azaldığında kreatininin tubüler sekresyonu artacağından dolayı GFR, uygun bir markır değildir. Kreatininin en önemli üretimi kas kütlesine dayanır. Bu yüzden azalmış kas kitlesi olan kadınlarda, çocuklarda, yaşlılarda ve malnütrisyonu olanlarda plazma kreatinin düzeyi böbrek fonksiyon bozukluğunu daha düşük oranda tespit edebilir.

Örneğin kreatinin ekskresyonu 1 mg/dk ve kreatinin klerensi 50 ml/dk olduğunda plazma kreatinini 2.0 mg/dl'dir. Ancak kreatinin ekskresyonu sadece 0.5 mg/dk, kreatinin ekskresyonu halen 50 ml/dk ise plazma kreatinini 1.0 mg/dl ile normal sınırlar içerisindedir.

2.5.1.1. Kreatinin klerensi (Ccr)

Ccr aşağıdaki gibi tanımlanır:

$$\mathbf{Ccr = UcrV / Pcr}$$

Pcr : Kreatininin plazma konsantrasyonu

Ucr : Kreatininin idrar konsantrasyonu

V : İdrar akım hızı

Ccr, kararlı durum tahminidir ve bu yüzden böbrek fonksiyonlarının hızla değiştiği durumlarda, örneğin akut böbrek yetersizliği dönemlerinde yorumlanamaz.

2.5.1.1.1. Aralıklı idrar toplanması

Ccr ölçümü aralıklı idrar toplanması ile birlikte bu sürede tek kan örneği gerektirir. Klinik pratikte 24 saatlik idrar toplanır ve idrar toplanmasının ardından bir kan örneği alınır. Yetersiz idrar toplanması klinik pratikte Ccr ölçümü için başlıca hata

kaynağıdır. Başlıca hatalar düşük idrar hacmi ile gösterilir fakat idrar toplanmasının tamamlanmaması en iyi idrar kreatininin, normal günlük kreatinin üretimi (Erkek için 20-25 mg/kg/gün, kadın için 15-20 mg/kg/gün) ile karşılaştırılması aracılığıyla olur. Kreatinin glomerülden filtre olmasının yanında tubüllerden sekrete edilir. Bu yüzden Ccr sürekli olarak gerçek GFR'den fazladır.

2.5.1.1.2. Cockcroft Gault formülü ile tahmini kreatinin klerensi

Klinikte, plazma kreatinin değerlerinden idrar ölçümü gerekmeden kreatinin klerensinin hızlı bir şekilde tahmini faydalıdır. Kreatinin yaşla, kas kitlesinin azalması ile azalır. Bu durumda kreatinin ekskresyonunun tahmini için birkaç formül türetilmiştir. En sık kullanılan formül Cockcroft ve Gault'tur. Bu formül şişman hastalarda ve düşük protein diyeti alanlarda Ccr'ni, gerçek Ccr değerinden daha yüksek olarak hesaplar. Bu formül:

$$\text{Erkekler için : Ccr} = \frac{(140 - \text{yaş}) \times \text{ağırlık}}{72 \times \text{Plazma kreatinin} \left(\frac{\text{mg}}{\text{dl}}\right)}$$

$$\text{Bayanlar için : Ccr} = \frac{(140 - \text{yaş}) \times \text{ağırlık}}{85 \times \text{Plazma kreatinin} \left(\frac{\text{mg}}{\text{dl}}\right)}$$

2.5.1.1.3. MDRD Çalışmasındaki formüller ile tahmini GFR

Plazma kreatinin konsantrasyonundan GFR tahmini yapan formül, böbrek hastalığında diyetin modifikasyonu çalışmasından elde edilen bilgilerle geliştirilmiştir. Bu formülün Ccr'den daha doğru olduğu hem MDRD çalışmasında hem de Amerikan Hipertansiyon ve Böbrek Hastalığı çalışmalarında onaylanmıştır. Bu formül henüz çocuklarda, yaşlılarda, hamile bayanlarda ve serum albumin konsantrasyonunun üst sınırda olduğu durumlar için onaylanmamıştır.

2.5.2. Kan üre nitrojeni (BUN) tayini

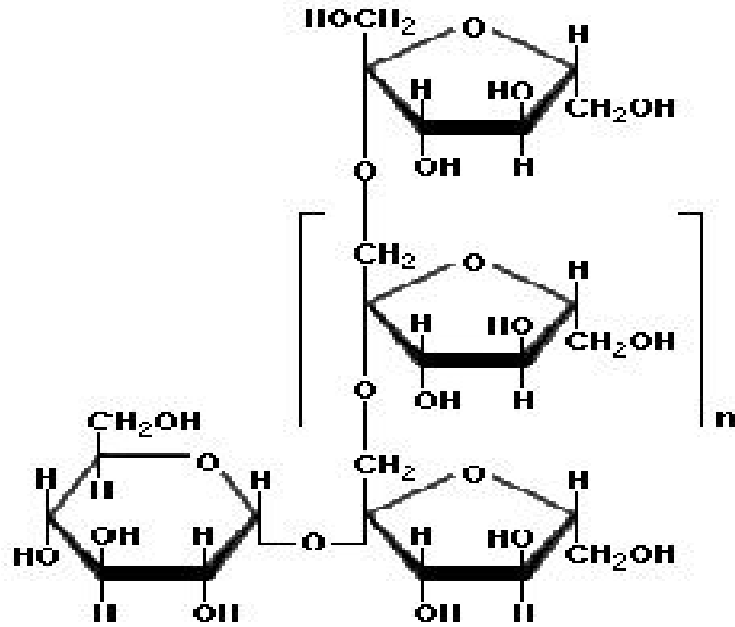
BUN değerinin yükselmesi, böbrek fonksiyonunun bozulduğunu gösterir. Buna rağmen üre, protein katabolizmasının son ürünüdür ve fazla miktarda protein alan bireylerde böbrek disfonksiyonu olmadan da plazma üre düzeyi yükselebilir.

2.5.3. Diğer GFR ölçüm yöntemleri

İdrar toplama ile oluşan hataları önlemek için total plazma klerensi, ekstra renal ekskresyonu çok az olan veya olmayan eksojen filtrasyon markırı ile ölçülür (8).

2.5.3.1. Sürekli injeksiyon ile plazma klerensi - inülin klerensi

İnülin, yaklaşık 5000 Dalton molekül ağırlığında, D-früktoz ünitelerinden oluşan bir polisakkarittir (Şekil 1). Renal tübüler reabsorbsiyon veya sekresyonu olmaması ve tamamen glomerüler filtrasyon ile atılması nedeniyle inülin GFR ölçümü için ideal ajan olarak kabul edilir (9).



Şekil 1. İnülinin yapısı

İnülin kan proteinlerine minimal düzeyde bağlanır. Biyolojik yarı ömrü yeni doğanda 10.5 saat, bir yaş üzeri ve erişkinde 2-4 saat olup; herhangi bir organ veya dokuda metabolize olmaz. Vücuttan başlıca böbreklerden glomerüler filtrasyonla ve eser miktarlarda biliyer sistemden atılır. Çok yüksek dozlarda kullanılmadıkça hiç bir yan etkisi yoktur.

Tamamına yakın bölümünün glomerüler filtrasyon ile böbreklerden atılması nedeniyle, inülin kullanılarak yapılan çalışmalar GFR ölçümü için “Altın Standart” olarak kabul edilir. Ancak böbrek patolojisinin olmadığı bazı durumlarda GFR değerlerinde normalden sapma görülebilir. Yanlış olarak hatalı sonuçlar verebilen durumlar aşağıda sıralanmıştır:

- Adrenal yetersizlik
- Küçük damar bozukluğu olan durumlar
- Asit birikimiyle beraber olan siroz
- Konjestif kalp yetmezliği
- Dehidratasyon
- Şok
- Hipotiroidizm
- Üriner obstrüksiyon
- Aşırı egzersiz
- Ekstraselüler sıvı miktarını etkileyen diürenal ritm

İnülin klerensi birçok farklı yöntem kullanılarak ölçülebilir. En sık kullanılan yöntemlerden biri tek enjeksiyonu takiben devamlı intravenöz infüzyon yöntemidir.

Bir filtrasyon markırının plazma klerensi (C) aşağıdaki gibi tanımlanır: (8).

$$C = \text{Tex} / \text{AUC}$$

Tex : Plazmadan ekskrete edilen total miktar

AUC : Plazma konsantrasyon eğrisinin altındaki alan

Bir filtrasyon markırı, infüzyonla intravenöz olarak veya cilt altına sabit oranda verildiğinde plazma konsantrasyonu kararlı duruma ulaşır. Bu noktada markırın üriner ekskresyonu infüzyon oranı ile aynı olacaktır. Bu yüzden GFR, markırın plazma konsantrasyonu ve infüzyon hızı ile hesaplanabilir. Plazma konsantrasyonu kararlı duruma ulaşmadığında, GFR yüksek olarak hesaplanacaktır. Bu yüzden bu yöntem rölatif olarak uzun bir çalışma süreci gerektirir (3-24 saat). Kullanışsızlığına rağmen sürekli infüzyonla inülin klerensi en doğru yöntemdir ve GFR ölçümü için altın standarttır. İnülin bir früktoz polimeridir. Glomerülden serbestçe filtre olduğu, tübüllerden reabsorbe olmadığı, sekrete edilmediği, tübüllerde sentez edilmediği veya metabolize olmadığı için ideal klerens maddesi kriterlerini sağlar. Fakat bunun yanında sürekli infüzyonun pratikte dezavantajları vardır.

2.5.3.2. Tek İnjesiyon ile Plazma Klerensi

İntravenöz tek enjesiyon sonrası, plazma konsantrasyonunun kaybolma eğrisi iki komponenti gösterir. Birisi markırın intra vasküler alandan ekstra vasküler alana dağılımını gösteren hızlı faz, diğeri markırın böbrekten ekskresyonunu yansıtan yavaş fazdır. İki kompartıman modeli plazma kaybolma eğrisinin tümünün tanımlanmasını gerektirir. Fakat sık kan alınması gerektiği için pratik değildir. Bu yüzden sadece plazma kaybolma eğrisinin yavaş fazı ile eşleşen tek kompartıman modeli daha yaygın kullanılır. Bu model aşağıdaki gibi ifade edilir:

$$C(t) = Ae^{-Bt}$$

$$\ln C(t) = -Bt + A$$

C(t): Markırın verildiği t anındaki plazma konsantrasyonu

A : Sıfır anındaki plazma konsantrasyonu

-B : Hız sabiti markırın semi logaritmik çizimdeki iniş eğimi

Doğru, çift kan örneklemsinin yavaş fazı süresince saptanabilir (Örneğin enjeksiyondan 90 ve 120 dakika sonra). Bununla birlikte rölatif olarak uzun bir süre (3-24 saat) böbrek fonksiyonlarının bozuk olduğu hastalarda markırın doğru iniş eğiminin elde edilmesi gereklidir. Plazma klerensi, bu tek kompartıman modelinde plazma konsantrasyon eğrisinin altında kalan alanın hızlı faz bölümünün hesaplanmamasından dolayı biraz yüksek hesaplanır. Bröchner-Mortensen klerens değerlerinin düzeltilmesi için aşağıdaki formülü ortaya koymuştur:

$$\text{Düzeltilmiş plazma klerensi} = 0.990778C - 0.001218C^2 \quad (9).$$

C : Tek kompartıman modelinden elde edilen orijinal klerens

Bu tekniklerin daha kolay hale getirilebilmesi için tek örnek yöntemi, bolus enjeksiyondan 3-5 saat sonra örnek alınması şeklinde geliştirilmiştir. Sıfır anında enjekte edilecek doz enjekte edilecek dozun vücut ağırlığından tahmin edilen dağılım hacmine bölünmesi ile hesaplanır. Bununla birlikte ciddi ödem ve asiti olan hastalarda dağılım hacmini hesaplamak zordur.

2.5.3.3. Alternatif filtrasyon markırları

I-125-Iothalamate, Krom-51 ethylenediaminetetraacetic acid (Cr-51 EDTA), Tc-99m DTPA (EDTA analoğu) ve radyoaktif olmayan iothalamate ve iohekzol da filtrasyon markırları olarak kullanılır. GFR ölçümünde kullanılabilenlerin hepsi yaygın bir şekilde tek enjeksiyon plazma klerens tekniğinde kullanılır. Seçim her bir markırın ölçümünü için bölgesel mevcudiyetine bağlıdır. İotahalamate iyonik bir radyo kontrast ajandır, glomerülden serbestçe filtre olur. I-125-iothalamate'm renal klerensi inülin klerensi ile oldukça iyi korelasyon gösterir. I-125-Iothalamate hem subkütan hem de intravenöz tek enjeksiyon ile verilebilir; subkütan enjeksiyon, markırın yavaş absorpsiyonu avantajıyla rölatif kararlı plazma konsantrasyonuna izin verir ve gerekli olan dozu azaltır.

Cr-51 EDTA'nın renal klerensi, muhtemelen plazma proteinine bağlanmasının sonucu olarak eş zamanlı verilen inülin klerensinden yaklaşık %10 daha düşüktür. Tc-99m DTPA'nın plazma klerensi ile birlikte tek enjeksiyon yöntemi, inülin ve Cr-51 EDTA klerensi ile iyi korelasyon gösterir. Tc-99m DTPA'nın avantajı sadece 6 saatlik yarı ömrü olması ve bu yüzden radyasyon maruziyetinin az olmasıdır.

Aynı zamanda radyoaktif olmayan materyaller de filtrasyon markırı olarak ortaya konmuştur. Radyoaktif olmayan iothalamate ve ioheksol seviyeleri X-ray floresan tekniği veya yüksek performanslı likit kromatografi ile ölçülebilir. Ioheksol'ün iothalamate'la karşılaştırıldığında düşük protein bağlanma aktivitesi ve tübüler sekresyonu vardır. I-125-Iothalamate'nin ve inülinin klerensleri iyi korelasyon gösterir. Göreceli olarak kullanışsız olmasına rağmen GFR ölçümleri için bu tek enjeksiyon filtrasyon markır teknikleri kreatinin ölçümüne dayananlara göre daha doğrudur. Bunlar kronik böbrek yetmezliğinin ilerlemesinin incelenmesindeki klinik deneyler için gerekli bir özelliktir.

2.5.4. GFR'nin Normal değerleri ve varyasyonları

GFR yaş, cinsiyet ve vücut ölçüsünden etkilenebilir. Bu yüzden diğer bireylerin vücut yüzey alanına göre ayarlanarak diğer bireylerle ve referans aralıkları ile karşılaştırılmalıdır. Geleneksel olarak GFR, yetişkinler için 1.73 m²'lik vücut yüzey alanına göre belirtilir. Yüzey alanı bireyin boyu ve ağırlığından hesaplanabilir.

Yeni doğanın GFR'si yetişkin yüzey alanı değerinin neredeyse yarısına göre hesaplanır. Bu, yaklaşık 2 yaşına kadar giderek artarak yetişkin düzeyine yaklaşır ve ondan sonra 40 yaşına gelinceye kadar sabittir (10).

Genç yetişkinler için ortalama GFR değeri erkekler için yaklaşık 130 ml/dk/1.73 m², kadınlar için 120 ml/dk/1.73 m²'dir. Yaşa bağlı düşüş 40 yaşından sonra her bir dekat için 10 ml/dk/1.73 m²'dir. 80 yaşında ortalama GFR değeri genç yetişkinin neredeyse yarısı kadardır. Gebelik boyunca GFR ilk üç aylık dönemde yaklaşık %50 yükselirken doğum sonrası hızla normale döner.

GFR'nin diürinal ritmi vardır. Öğleden sonra, gece yarısı değerinden %10 daha fazladır. Yüksek proteinli diyet veya aminoasit infüzyonu da GFR'yi yükseltebilir. Egzersiz süresince GFR'de geçici bir düşüş meydana gelir (11).

2.5 5. GFR Ölçümünde nükleer tıp yöntemleri

Glomerüler patolojilerin saptanmasında kullanılan geleneksel yöntem kreatinin klerensidir. Ancak böbrek biyopsisi ile glomerüler hastalık tanısı kesinleşen hastaların %50'sinde kreatinin ve üre gibi endojen GFR markırlarında klinik olarak anlamlı düşüşler olmamaktadır. İnülin gibi ideal ajanlar kullanarak GFR ölçümü yapmak ise rutinde kullanılamayacak derecede zahmetli ve zaman alıcı işlemlerin yapılmasını gerektirmekte ve ölçümleri yeterli hassasiyette değildir (8).

2.5.5.1. Radyofarmasötikler

Böbrek fonksiyonlarının anatomisinin değerlendirilmesinde radyofarmasötiklerin kullanılması üç ana kategoriye ayrılır:

- Tubüler sekresyonla ekskrete edilenler
- Glomerüler filtrasyonla ekskrete edilenler
- Kortikal anatomik görüntüleme için renal tubüllere yeterince uzun süre bağlananlar

Bu sınıflandırmada radyofarmasötiklerin biyodinamiklerinin iyi bilinmesi, özel klinik durumlar için en iyi radyofarmasötüğün seçilmesinde önemlidir (12).

2.5. 5.1.1. 131I veya 123I-OIH (ortho iodohipurate)

Kimyasal olarak paraaminohippurik aside (PAH) benzer. Klerensi PAH gibi yapılı ve onun klerensinin %83'ü kadardır. %80 oranında tubüllerden sekresyona uğrar. Büyük kısmı kandan ilk geçişte ve kısa sürede temizlendiğinden klerensi "efektif renal kan akımı" (ERPF) hakkında bilgi verir. Tubüler sekresyon probenesid tarafından inhibe edilir. Penisilin ve diğer antibiyotiklerin de sekresyonu değiştirdiği bilinmektedir.

Kan örneği alarak ERPF değerini hesaplamak mümkündür. Başlangıçta ¹³¹I-OIH kullanılmış, halen de zaman zaman tercih edilen bir radyofarmasötiktir. ¹³¹I beta partikülü yaymaktadır ve enerjisi yüksek olduğundan görüntü kalitesi de düşüktür (T_{1/2}: 8.02 gün, 364 keV ve beta ışınımı). Ayrıca hastaya verdiği radyasyon dozu da yüksektir. Son yıllarda ¹²³I ile işaretli OIH kullanılmaya başlanmıştır. Bu izotopun enerjisi görüntüleme için ideal ve yarı ömrü kısa (T_{1/2}: 13 saat, 159 keV) olmasına rağmen üretimi ve temini zor ve pahalıdır (13). Ülkemizde her iki radyofarmasötik de rutin olarak kullanılmamaktadır.

2.5. 5.1.2. Tc-99m DTPA (diethylenetriaminepentaacetic acid)

500 Dalton molekül ağırlığında bir şelat olup %3-5 oranında proteinlere bağlanır. İnülin gibi glomerüler filtrasyona uğrar. Tubüler reabsorbsiyon ya da sekresyona uğramaz. Atılımı tamamen GFR ile korelasyon gösterir. Alınacak kan örneği ile absolut veya alınan görüntülerden rölatif GFR hesaplanması mümkündür. Az miktarda da olsa proteinlere bağlanıyor olması elde edilen GFR'nin gerçek değerden düşük olmasına neden olacaktır. İdrar hızı ve probenesid atılımını etkilemez.

Glomerüler filtrasyon fonksiyonunu değerlendirmek için kullanılan radyofarmasötik Tc-99m DTPA'dır. DTPA kompleksinin böbrek glomerülünden temizlendiği sırada böbreklerin, toplayıcı sistemlerin, üreterlerin ve mesanenin İVP'deki gibi seri görüntülemesi yapılır. Ekskresyonun ölçülmesi GFR'nin tahmin edilmesini sağlar. Çünkü enjekte edilen DTPA'nın çok küçük bir kısmı (%5-10) plazma proteinlerine bağlanır.

DTPA'nın %90'ı her iki böbrekten ekskrete edilerek 4 saat içinde basit difüzyonla idrara geçer. Bu, DTPA'yı mükemmel ve ucuz bir görüntüleme ajanı yapar. Ek olarak obstrüksiyonu olan hastalarda ve böbrek fonksiyonu bozuk olan hastalarda ve böbrek fonksiyonu bozuk olanlarda kullanılmaz ki tubüler ajanların yüksek ekstraksiyon etkinliği daha iyi böbrek görüntülenmesine izin verir. Tc-99m DTPA normalde 10 ile 20 mCi arasında verilmelidir.

2.5.5.1.3. Tc-99m MAG3 (mercapto acetyl triglycene)

OIH'a benzer özellikler gösterir. Büyük kısmı proksimal tubüllerden olmak üzere tubüler sekresyon ile olmaktadır. Bu nedenle probenesid klasik inhibitördür. Ekstra renal atılımı OIH'e göre yüksektir (%10). Burada da hepatobiliyer atılım ön plandadır. Alınacak kan örnekleri ile ERPF hakkında bilgi sahibi olmak ve "tübüler ekskresyon hızı" (TER) hesaplamak mümkündür. Bu radyofarmasötikte teknesyumun görüntü kalitesi ve düşük radyasyon dozu avantajları vardır. Ayrıca böbreğin perfüzyon, konsantrasyon ve ekskresyon fonksiyonlarını görsel ve sayısal değerlendirmeye olanak vermektedir (14).

2.5. 5.1.4. Tc-99m EC (ethylenedicysteine)

Son yıllarda geliştirilmiş bir radyofarmasötiktir. MAG3'e benzer özellikleri vardır, ancak glomerüler filtrasyon ile temizlenme oranı daha fazladır (15).

2.5. 5.1.5. Tc-99m DMSA (dimercaptosuccinic acid)

Renal parankimal hücrelerde tutulur. Böbrek korteksini görüntülemek amacıyla renal kortikal skarın tanısında kullanılmaktadır (16).

2.5.5.2. Fonksiyonel böbrek görüntülemesi

Tc-99m DTPA ile işaretli ajanlarla yapılan radyonüklid görüntüleme İ.V. ürografiye karşı mükemmel bir alternatiftir. Anatomik, fonksiyonel ve toplayıcı sistem hakkında önemli bilgi sağlar. Çoğu hastada hem Tc-99m MAG3 hem de Tc-99m DTPA ile yeterli görüntüleme sağlanabilir.

Böbreğin fonksiyonel görüntülenmesi, kan akımı, parankim ve ekskresyonun değerlendirilmesi olarak ayrılır. Normalde her iki böbrek paralel kolimatör ile, geniş açılı gama kamera aracılığıyla görüntülenir. Görüntüleme bilgisi genelde dijital dinamik modda toplanır veya bir bilgisayar ara yüzünde yeniden şekillendirilir ve her iki böbreğin başlangıç perfüzyonu ve sonraki fonksiyonu yansıtılır (17).

Böbrek fonksiyonlarının hesaplanması: Böbrek fonksiyonlarının kantitatif değerlendirilmesi (radyonüklid tekniklerin kullanılmasıyla) nükleer nefrolojinin önemli bir parçasıdır ve bazı klinik durumlarda rutin olarak kullanılır. Çünkü böbrek fonksiyonlarının yarısından fazlası (GFR dahil), serum kreatinin düzeyleri anormalleşene kadar kaybedilir. GFR ve ERPF'nin radyofarmasötiklerle ölçümü böbrek fonksiyonunun değerlendirilmesinde önemli rol oynar.

Böbrek fonksiyonlarının klasik ölçümü böbreklerin bazı maddeleri temizleyebilme yeteneğini içerir. Bu klerens olarak adlandırılır ve partiküler maddenin her bir dakikada plazmadan temizlenen hacmi olarak belirtilir (ml/dk). Klerensin önemi kullanılan maddeye dayanır. Tamamen filtre olan inülinin klerensi GFR'yi tanımlar. Hem filtre olan hem de tübüllerden sekrete olan PAH'ın klerensi böbrek plazma akımını tanımlar. Bu klerenslerin radyofarmasötik analogları, inülin klerensi ve GFR hesaplanması için tamamen filtre olan Tc-99m DTPA, PAH klerensi ve ERPF için primer olarak tübüllerden sekrete edilen Tc-99m MAG3'dür.

GFR ve ERPF'nin saptanmasında daha sık kullanılan iki yöntem vardır:

- 1) Plazma örneklemesine dayanan yöntem (daha zahmetli fakat daha doğru olan)
- 2) Plazma ve idrar örneklemesi gerektirmeyen, kamera görüntülemesine dayanan klerens (18).

2.5.5.3. Plazma örnekleme klirensleri

Bu ölçüm genelde enjekte edilen radyofarmasötik sonrası belirli zamanlarda plazma ölçülmesi ile elde edilir. Buna rağmen bazı teknikler idrar toplanmasını da gerektirir. Tc-99m MAG3 gibi tübüler ajanlar için ERPF, tek enjeksiyondan 45 dakika sonra elde edilen kan örneği ile hesaplanabilir. Glomerüler ajan olan Tc-99m DTPA tübüler ajanlardan daha yavaş temizlendiği için plazma örnekleri enjeksiyon sonrası 60. ve 180. dakikada alınır. Bu sürelerde kanda kalan aktivite miktarı henüz renal mekanizmalarla temizlenmemiş olan aktivitedir.

Bu tekniklerde detaylar için özenli bir dikkat gerekir ve in vitro teknikleri kullanacak personel uzman eğitiminden geçirilmelidir. Kurallara uygun yapıldığında

GFR ve ERPF ölçümleri teorik olarak kamera ölçümlerine göre daha doğru sonuçlar verir.

2.5.5.4. Kameraya dayanan klirensler

Gama kameralar ve bilgisayar programları GFR ve ERPF'nin kan veya idrar örneği toplanmadan hesaplanabilmesini mümkün kılan yöntemlerin geliştirilmesine izin vermiştir. Genelde hesaplamalar enjeksiyon öncesi şırınganın içerdiği radyofarmasötik ve enjeksiyon sonrası böbreklerden alınan dizi halinde sayım ile yapılır. Kameraya dayanan yöntemler plazma örneklerine dayanan yöntemler kadar kesin olmamasına rağmen klinik pratik için yeterince uygundur.

Diüretik Renografi: Diüretik renografi, obstrüktif hidronefroz ve vezikoüreteral reflü, üriner sistem enfeksiyonu, konjenital malformasyon, önceki obstrüksiyon veya nörojen mesaneye bağlı obstrüktif olmayan toplayıcı sistem dilatasyonunun ayırımı için önemli tanısal radyonüklid bir test haline gelmiştir. Genel olarak glomerüler fonksiyon üreteral obstrüksiyona cevap olarak tubüler fonksiyona göre daha erken ve hızlı düşüş gösterir. Bu yüzden Tc-99m MAG3 gibi primer olarak tubüler sekresyonla ekskrete edilen radyofarmasötikler, toplayıcı sistem obstrüksiyonu şüphesi olan hastaların renografisinde tercih edilen ajandır. Bununla birlikte Tc-99m DTPA'nın kullanımı da akut ve ciddi olmayan obstrüksiyonlarda kabul edilebilir. Diüretik renografi ile hem böbrek fonksiyonu (obstrüktif nefropati) hem de ürodinamikler (hidronefroz) değerlendirilebilir (19).

Obstrüktif olmayan hidronefroz ve/veya vezikoüreteral reflü, önceki obstrüksiyon, fonksiyonel üreteropelvik fonksiyon bozukluğuna bağlı hidroüreteri olan hastalarda intra renal toplayıcı sistem dolabilir. Fakat normal idrar üretimi durumunda, idrar akımına izin verecek üreteropelvik bileşkenin açılması için yeterli olacak basınca erişemez. Diüretikle idrar akışı artırılarak renal pelvisteki basınç artırılır ve bu yüzden toplayıcı sistemden ureter ve mesaneye idrar akışına izin verilerek fonksiyonel obstrüksiyonun üstesinden gelinir. Anatomik obstrüksiyonun da olduğu durumlarda diürez ile obstrüksiyon çözülemez. Bu yüzden fonksiyonel böbrek görüntülemesinde bu manevra ile diüretik ürodinamiklerinin belgelenmesine ve fonksiyonel anomaliden anatomik anomalinin de eşlik elik ettiği durumun ayırt edilmesine izin verir. Hastalar

inceleme öncesi iyi hidrate edilmelidir ve mesane Furosemid verilmeden önce boşaltılmalıdır. Çünkü dolu mesane üst üriner sistemden drenajı yavaşlatarak obstrüksiyon için yanlış pozitifliğe neden olabilir. Bebeklerde veya mesanesini boşaltamayan yetişkinlerde, mesane kateteri kullanılmalıdır.

Furosemid enjeksiyonunun zamanlaması önemlidir. Böbrek ekskresyonunun gerçek zamanlı görsel incelenmesi ile toplayıcı sistemlerin ne zaman dolu olduğu saptanır. Bu genellikle radyofarmasötik enjeksiyonundan 15-20 dakika sonra olur fakat hidronefrotik böbreklerde daha geç olabilir. Diüretik enjeksiyonu dilate böbrek pelvisi tam dolana veya renogram eğrisi pik düzeyine ulaşana kadar geciktirilebilir. Bu anda erişkinler için 40 mg verilmelidir. Daha yüksek dozlar, maksimum 80 mg olmak üzere böbrek fonksiyon bozukluğu olanlarda gerekebilir. Furosemid'e cevap enjeksiyondan sonra 2. ile 5. dakikada başlar, bununla birlikte maksimum diürez sıklıkla enjeksiyon sonrası 15. dakikaya kadar olmaz.

Renogram eğrileri, ilgi alanları toplayıcı sistem veya bütün böbrek üzerinden çizilerek elde edilir. Diüretik renografi için ekskresyon yarılanma zamanı, hem diüretik enjeksiyonundan hem de diüretik cevabının başlangıcından itibaren hesaplanır (20).

Bilginin değerlendirilmesi genelde renogramdaki boşalma eğrisinin yanında, ekskresyon yarılanma zamanının da görsel analizi ile yapılır. Hem karma, hem de fonksiyonel obstrüksiyonun yol açtığı toplayıcı sistem dilatasyonu renogram eğrisinin sürekli yükselmesine neden olur.

Furosemid enjeksiyonu öncesi ekskresyonun aşağı eğimini yok veya minimaldir. Furosemid enjeksiyonu sonrası eğimde herhangi bir değişiklik olup olmadığı gözlenir. Dilate, obstrüktif olmayan sistemlerde Furosemid, toplayıcı sistemden idrar akışının hızlanmasına neden olur. Bu da bilgisayar programı tarafından üretilen zaman-aktivite eğrisindeki ekskresyon eğiminde inişe sebep olur.

Önemli mekanik obstrüksiyon olgusunda Furosemid enjeksiyonu sonrası toplayıcı sistem aktivitesinde çok küçük bir azalma olur. Bu da ureter lümenindeki daralmağa bağlıdır. Renogram eğrisindeki yükselmeye de çok az bir değişim olur veya olmaz.

Ekskresyonun yarılanma zamanının değerlendirilmesi renogramın yorumlanmasına yardım eder. Genelde, normal böbrekte diüretik etkisine cevap 10-15 dakikadan az sürer. Yarılanma zamanın değerleri ve renogram değerleri ile birlikte sintigrafik görüntülerle var olan böbrek fonksiyonlarının yeterliliği dikkate alınmalıdır.

Mekanik obstrüksiyonda yanlış pozitif yanlış pozitif izlenime veya belirsiz sonuçlara neden olan faktörler aşağıdadır:

- Yetersiz hidrasyon, yetersiz diüretik cevabı ile sonuçlanır.
- Altta yatan yetersiz böbrek fonksiyonu, azalmış diüretik cevabı ile sonuçlanır.
- Mesanenin yüksek dolum basıncı, mesanenin genişleyerek üst üriner sistem boşalmasını zayıflatır (12).

2.6. Kronik Böbrek Yetmezliği

Kronik böbrek yetmezliği (KBY), çeşitli hastalıklara bağlı olarak nefronların ilerleyici ve düzelmesi mümkün olmayan kaybı ile karakterize bir sendromdur. GFR, genellikle aylar ve/veya yıllar içinde giderek azalır ve bu azalma, temelde yatan nedene göre büyük değişkenlik gösterir. Böbrek yetmezliği olan bir olguda; üç ay ve daha uzun süren azotemi, uzun süreli üremik belirti ve bulgular, renal osteodistrofi belirti ve bulguları, anemi, hiperfosfatemi, hipokalsemi, idrar sedimentinde geniş silindirler ve radyolojik incelemelerde bilateral küçük böbrekler kronik hastalık göstergeleridir. Bu özellikler KBY'ni akut böbrek yetersizliğinden ayırır (21).

Klinik açıdan KBY, asemptomatik böbrek fonksiyon azalmasından üremiye kadar değişen bir spektrum gösterir. Son dönem böbrek yetersizliğinde (SDBY), böbrek fonksiyonlarının ileri derecede kaybı sonucunda giderek artan azotemi ve hemen her organ sistemi ile ilgili belirti ve bulgular ortaya çıkar. Son dönemde ortaya çıkan bu klinik sendrom, üremi olarak tanımlanır.

Kronik böbrek yetmezliğinin nedenleri çeşitlidir. Toplumlar arasında büyük değişkenlik vardır. Ülkemizde son yıllarda yapılan çalışmalarda, KBY'li olguların %20-25'inde etiolojinin belirsiz olduğu, önde gelen belirli nedenler arasında sırasıyla

diyabetik nefropati, kronik glomerülonefrit, hipertansiyon, ve kronik pyelonefrit/interstisyel nefritin bulunduğu dikkati çekmiştir .

Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda renal replasman (periton diyalizi, hemodiyaliz, böbrek transplantasyonu) tedavinin amacı, yaşam kalitesini arttırmak ve süresini uzatmaktır. Her bir hasta için seçilen tedavi veya tedaviler, kaliteli bir yaşamı en uzun süre sağlayacak olanlardır. Renal replasman tedavisi, birçok gelişmiş ülkede, bir hak olarak düşünülmektedir. Yetişkinlerde kalıcı renal yetersizlik çoğunlukla, glomerüler filtrasyon hızının 10 ml/dk'dan az olması veya serum kreatinin değerinin 8 mg/dl'den fazla olması olarak tanımlanmaktadır (22).

Böbrek transplantasyonu, KBY'li çoğu hastada tercih edilen tedavi şeklidir. Çünkü maliyet açısından daha avantajlıdır ve diyalize göre daha normal bir yaşam sürdürmesini sağlar (23) olacak.

Ülkemizde 35.000 hasta son dönem böbrek yetmezliği nedeni ile diyaliz tedavisi alırken, yaklaşık 10.000 civarında hasta nakil bekleme listesindedir. 2005 yılında Sağlık bakanlığı kayıtlarına göre 653'ü canlı vericili toplam 926 hastaya böbrek nakli yapılmıştır. Türkiye için hedef yılda yaklaşık 1500 bağış olup 2007'ye kadar yıllık bağış sayısı 150'nin altındadır.

1954 yılında ilk başarılı böbrek nakli Dr. Murray ve ekibi tarafından mono zigot ikizler arasında Boston'da gerçekleştirilmiştir. Bundan sonra transplantasyon tarihinde dev adımlar atılmış, günümüzde pek çok organın nakli yapılabilir hale gelmiştir. Ülkemizde ilk kadavradan böbrek nakli 1975 yılında Hacettepe Üniversitesi'nde Dr. Haberal ve ekibi tarafından gerçekleştirilmiştir.

Hastalar 6-12 ay içerisinde renal replasman tedavisine ihtiyaç duyacaklarsa bir nakil merkezine sevk edilmelidir. Böbrek fonksiyonları geri dönüşümsüz olarak bozulduğu ve kreatinin klerensi 20 ml/dk'nın altına düştüğü zaman nakil programına alınırlar. Diyaliz başlamadan yapılan nakillere *preemptive* nakil denir. Özellikle çocuk hastaları diyalizin etkilerinden korumak için *preemptive* nakil cazip bir seçenektir. Ancak nakil böbreğin sınırlı ömrü olduğu unutulmamalıdır. Bu nedenle hastaların doğal böbreklerinden mümkün olduğu sürece yararlanılmalı, diyaliz ihtiyacı çok yaklaştıktan sonra nakil yapılmalıdır.

2.7. Böbrek Transplantasyonu

Günümüzde böbrek nakilleri canlı vericili veya kadavra vericili yapılmaktadır. Canlıdan organ naklinin avantajları Tablo 1’de görülmektedir. Donör değerlendirilmesinde temel amaç vericiden alıcıya geçecek enfeksiyon, malignensi veya renal hastalık olmaması, eğer canlı verici ise canlı vericinin bu işten zarar görmemesidir.

Tablo 1. Canlıdan yapılan nakillerin potansiyel avantaj ve dezavantajları.

Avantajları:

- Daha iyi graft sağ kalımı
- Daha az gecikmiş graft fonksiyonu
- Minimum diyalizde bekleme süresi
- Daha iyi immunolojik uyum
- Daha az immunosupresif tedavi
- Elektif cerrahi yapılması
- Vericinin duygusal kazanımı

Dezavantajları:

- Aile ve potansiyel vericilerde psikolojik stres
 - Vericide kontrast madde toksisitesi ve diğer tetkiklerin komplikasyon riski
 - Operatif mortalite (5/8000)
 - Major postoperatif komplikasyonlar (%2)
 - Minör postoperatif komplikasyonlar (%5)
 - Vericide uzun dönemde proteinüri riski
 - Tek böbreğe travma riski
 - Tanı konulamayan kalıtsal veya kalıtsal olmayan böbrek hastalığı riski
-

Kadavradan yapılan nakillerde graft sağkalımı ortalama 8-12 yıl arasında değişirken, canlıdan yapılan nakillerde 14-20 yıl arasında değişir (24).

Verici adayı olmayı engelleyen durumlar Tablo 2’de görülmektedir.

Tablo 2. Verici adayı olmayı engelleyen durumlar.

-
- Yaş <18
 - Hipertansiyon
 - Diabetes veya bozuk OGTT
 - Proteinüri >250 mg/gün
 - Böbrek taş hastalığı
 - Kreatinin klerensi < 80 ml/dk
 - Mikroskopik atnalı hematüri
 - Ürolojik anomaliler, atnalı böbrek gibi
 - Kanama diyatezi öyküsü
 - Psikiyatrik sorunlar
-

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Olgular

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı'nda renal transplantasyon donör adayı olarak değerlendirilen yaşları 25 ile 81 (yaş ortalaması: 50.8 yıl) arasında değişen 19 kadın, 11 erkek, toplam 30 olgu GFR hesaplaması için kliniğimize sevk edildi.

Tez çalışması için etik komiteden onay alındı. Olgular çalışma hakkında bilgilendirilerek, kabul edenler çalışmaya dahil edildi. Bu donör adaylarının tümü kronik böbrek yetmezliği olan hastaların 1. derece yakınları idi.

Adayların fizik muayeneleri nefroloji polikliniğinde yapılarak, biyokimya, idrar tahlili, idrar kültürü, batın ultrasonografisi, renal anjiyografi, alıcı ve donör arasındaki kan ve HLA grubu tetkikleri istendi. Ayrıca donör adaylarının tümü psikiyatrik açıdan değerlendirildi. Böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi ve GFR ölçümü içinde adaylar Nükleer Tıp kliniğimize geldiler. Nefroloji Bilim Dalı tarafından olguların biyokimya, kreatinin klerensi, idrar tahlili, idrar kültürü, batın ultrasonografisi, DTPA sintigrafisi, renal anjiyografi, alıcı ve donör arasındaki kan ve HLA grubu tetkikleri istendi. Donör adayları bu tetkikleri yaptırırken, GFR ölçümü için de Nükleer Tıp kliniğine geldiler.

3.2. GFR Ölçümü

3.2.1. Test öncesi hazırlık

Enjeksiyon öncesi her olgu oral 5 ml/kg su veya meyve suyu ile hidrate edildi. Hidratasyona çalışma süresi boyunca her bir saat için 300-500 ml su ile devam edildi. Boy, yaş, cinsiyet, kan üre ve kreatinin değerleri için kaydedildi. 1 adet tüp standart için, 2 adet tüp kan örnekleri için hastanın ismi yazılarak hazırlandı. Yapılan işlemler takibi için kontrol listesi oluşturuldu (Tablo 3).

Tablo 3. Kontrol listesi

Hasta Adı	
Yaş (yıl)	
Boy (cm)	
Kilo (kg)	
Hasta Dolu Enjektör (mCi)	
Hasta Boş Enjektör (mCi)	
Standart Dolu Enjektör (mCi)	
Standart Boş Enjektör (mCi)	
P1 (count)	
P2 (count)	
GFR (ml/dk)	
Chantler (ml/dk/1.73m²)	
T1 (dak)	
T2 (dak)	
c (mCi)	
b (mCi)	
a (Count)	
D (Count/dak)	
Yüzey Alanı	
C2 (ml/dk/1.73m²)	

Her test günü radyofarmasötik hazırlandıktan sonra İnce Tabaka Kağıt Kromatografisi yapılarak radyokimyasal saflık kontrol edildi.

Boy, yaş, cinsiyet, kan üre ve kreatinin değerleri kaydedildi. 1 adet tüp standart için, 2 adet tüp kan örnekleri için hastanın ismi yazılarak hazırlandı.

Enjeksiyon öncesi dolu şırınga ve 1 ml hacimdeki standart aktivite doz kalibratöründe saydırıldı. Daha sonra standart aktivite 500 ml'ye dilüe edildi. Protein bağlanma yüzdesinin etkilenmemesi için her olguya aynı DTPA kiti kullanıldı. Bir antekübital venden damar yolu açıldı. Her olguya 1 ml hacimde 3-5 mCi Tc-99m DTPA hazırlandı.

Hasta yatar pozisyondayken gama kamera (GE-Starcam 4000 XR/T) her iki böbreği alacak şekilde arkadan yerleştirildi. Hasta dozu İ.V. enjekte edildi. 64x64 matrikste 15 saniyelik 80 görüntüden oluşan dinamik böbrek sintigrafisi gama kamera kullanılarak yapıldı. Sintigrafik çalışma sonunda enjektörde kalan aktivite için şırınga kameradan 30 cm uzaklığa konularak 3 saniye süreyle ayrıca doz kalibratöründe tekrar

sayıldı ve kaydedildi. GFR değerleri standart gama kamera programı kullanılarak saptandı.

Standart hazırlama için 500 ml su ölçülerek kapalı cam şişeye kondu. Hastaya verilecek enjektörle aynı anda hazırlanan enjektördeki aktivite standarda ilave edilerek şişe karışması amacıyla çalkalandı.

Tc-99m DTPA enjeksiyonundan sonra venöz kan örnekleri (5 ml) kontralateral koldan 120. ve 240. dakikada alındı. Kan örnekleri 10 dakika süresince 2000 rpm'de santrifüj edildi ve her bir örnekten alınan 1 ml'lik plazma ve 1 ml standart otomatik gama sayıcıda sayılarak kaydedildi (Atom-Lab 950 Biodex Medical Systems).

Enjeksiyon sırasında aktivitenin ekstravaze olup olmadığını değerlendirmek için enjeksiyon sonrası gama kamera altında 1 dakikalık görüntüler kaydedildi. Testin doğruluğunu etkilemesi nedeni ile ekstravazyon durumunda çalışma iptal edildi.

Her GFR değeri 1.73 m² vücut yüzey alanına göre normalize edildi. Hesaplamalar aşağıdaki şekilde yapıldı:

3.2.2. Çift plazma örnekleme yöntemi (25) (26) (27).

$$\text{GFR (ml/dk)} = \frac{D \ln(P_1/P_2)}{T_2 - T_1} \exp \frac{(T_1 \ln P_2) - (T_2 \ln P_1)}{T_2 - T_1}$$

D : enjekte edilen total doz (cpm)

P₁ : T₁ anındaki aktivite (cpm/ml)

P₂ : T₂ anındaki aktivite (cpm/ml)

T₁ : 120. dakika

T₂ : 240. dakika

Bu formülle hesaplanan GFR değerleri hesaplandıktan sonra Chantler düzeltme yöntemi uygulandı (28).

Tc-99m DTPA kullanarak ÇPÖM ile hesaplanan GFR değerleri referans olarak alındı. Cockcroft Gault, MDRD 1, MDRD 2, yeniden tanımlanan MDRD ve gama kamera Gates yöntemi ile hesaplanan GFR değerleri ile karşılaştırıldı.

3.2.3. Gama kamera Gates yöntemi (29)

Bu yöntemde GFR otomatik olarak gamma kameranın software programı ile hesaplandı. Her bir böbrek için enjeksiyondan sonra 1. ile 4. dakika arasındaki toplanmış imajlardan manuel olarak ilgi alanı çizildi. Böbreklerin altından zemin için orijinal Gates yönteminde tarif edildiği gibi ilgi alanı belirlendi.

Öncelikle her bir böbrek için fraksiyone uptake değerleri (FU) aşağıdaki denkleme göre değerlendirildi:

$$FU = \frac{\text{Böbrek sayımı} / e^{-\mu Y}}{\text{Enjekte edilen total doz}} \times 100$$

μ : Tc-99m'in atenuasyon katsayısı (0.153)

Y: Böbrek derinliği (cm)

$$GFR \text{ (ml/dk)} = 9.75621 \times FU - 6.19843$$

Böbrek sayımı, zemin ve doz sayımları çıkarıldıktan sonra cpm olarak ifade edildi. Böbrek sayımı renogramda böbrek uptake'inin 2. ile 3. dakikası arasında hesaplandı.

3.2.4. Diğer formüller

3.2.4.1. MDRD formülleri (30).

3.2.4.1.1. MDRD 1

Erkekler için GFR değeri (ml/dk):

$$170 \times S_c^{-0.999} \times A^{-0,176} \times BUN^{-0,170} \times Albumin^{-0,318}$$

Kadınlar için GFR değeri (ml/dk):

$$170 \times S_c^{-0.999} \times A^{-0,176} \times BUN^{-0,170} \times Albumin^{-0,318} \times 0.762$$

3.2.4.1.2. MDRD 2

Erkekler için GFR değeri (ml/dk): $186 \times S_c^{-1.154} \times A^{-0.203}$

Kadınlar için GFR değeri (ml/dk): $186 \times S_c^{-1.154} \times A^{-0.203} \times 0.742$

S_c : Serum kreatinin konsantrasyonu (mg/dl)

A : Yaş

3.2.4.1.3. Yeniden tanımlanmış MDRD (Re-exp MDRD) formülü (30)

Yakın zamanda Levey ve ark. hesaplanan GFR değerlerinin laboratuvarlar arası değişkenliğini azaltmak için serum kreatinin değerlerinin standardize edilmesi gerektiğini savunmuşlardır. Daha sonra Naim ve ark. standardize edilmiş serum kreatinin değerinden MDRD formülünü yeniden tanımlayarak GFR değerini hesaplamışlardır.

Erkekler için GFR değeri (ml/dk): $186 \times S_c^{-1.154} \times A^{-0.203}$

Kadınlar için GFR değeri (ml/dk): $186 \times \text{standardize } S_c^{-1.154} \times A^{-0.203} \times 0.742$

CCF standardize S_c : Cleveland kliniğinin standardize ettiği serum kreatinini

$$CCF \text{ SCr} = 0.906 \times (0.099 + 0.981 \times \text{SCr})$$

3.2.4.2. Cockcroft Gault Formülü (31).

$$\text{Erkekler için GFR değeri (ml/dk)} = \frac{(140-A) \times w}{S_c \times 72}$$

$$\text{Kadınlar için GFR değeri (ml/dk)} = \frac{(140-A) \times w}{S_c \times 72 \times 0.85}$$

S_c : Serum kreatinin konsantrasyonu (mg/dl)

A : Yaş

w : Ağırlık (kg)

3.3. İstatistik

Çalışmamızda değerler, ortalama \pm standart sapma (SD) olarak belirtildi. Referans yöntemimiz olan ÇPÖM ve ile diğer yöntemlerle hesaplanan GFR değerleri Pearson korelasyon testi ile değerlendirildi. İstatistiksel analiz SPSS 15.0 programı ile yapıldı. Aynı zamanda referans yöntemler ve diğer yöntemlerin, Bland-Altman analiz yöntemiyle saçılım grafikleri çizildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $P < 0.05$ alındı.

4. BULGULAR

Çalışmamızı GFR ölçümleri için renal transplantasyon donör adayı olarak değerlendirilen, yaşları 25 ile 81 arasında değişen 19 kadın, 11 erkek (yaş ortalaması: 50.8 ± 11.1 yıl), toplam 30 olgu oluşturmuştur. Radyofarmasötüğün etkili ve GFR ölçümlerinin doğru olabilmesi için her olgunun hazırlanmış olan radyofarmasötüğü kullanılmadan önce radyokimyasal saflık yönünden test edilmiştir. Çalışmamızda bağlı radyofarmasötik oranı ortalama $\%96.4 \pm 0.5$ olarak bulunmuştur.

ÇPÖM’nda GFR’nin ortalama \pm SD değeri 76.91 ± 12.46 ml/dk/1.73 m² olup serum kreatinin ve BUN değerleri normal aralıkta idi. Olguların yaş, cinsiyet, BUN, kreatinin ve albumin değerleri Tablo 4’de, ÇPÖM, MDRD formülü ve diğer yöntemlerin değerlendirme performansları ise Tablo 5’de gösterilmiştir. Çalışmamızda olgular sağlıklı oldukları düşünülen renal transplant verici adayları oldukları için GFR değerlerinin normal sınırlar içinde olması beklenmiştir. ÇPÖM ile ölçülen GFR değerleri 27 verici adayında 80 ml/dk üzerinde bulunmuş, sadece 3 hastada 80 ml/dk’nın altında bulunmuştur.

Nükleer Tıp yöntemi olan ÇPÖM ve diğer yöntemler ile hesaplanan GFR değerleri Tablo 5’de, hesaplama yöntemlerinin ortalamaları, standart deviasyonları, minimum, maksimum ve median değerleri Tablo 6’da verilmiştir.

ÇPÖM ile 30 olguda hesaplanan ortalama GFR değeri 76.91 ± 12.46 ml/dk/1.73 m², minimum değer 35.99 ml/dk/1.73 m², maksimum değer 114.72 ml/dk/1.73 m² olarak hesaplandı.

Gama kamera yöntemine göre ortalama GFR değeri 102.95 ± 16.36 ml/dk/1.73 m² minimum değer 68.14 ml/dk/1.73 m², maksimum değer 136.75 ml/dk/1.73 m² olarak hesaplandı.

MDRD 1, MDRD 2 ve Re-exp MDRD formüllerine göre ortalama GFR değerleri sırası ile 112.45 ± 34.71 ml/dk/1.73 m², minimum değer 55.46 ml/dk/1.73 m², maksimum değer 210.76 ml/dk/1.73 m²; 111.3 ± 35.16 ml/dk/1.73 m², minimum değer 49.39 ml/dk/1.73 m², maksimum değer 220.7 ml/dk/1.73 m²; $102,67 \pm 23.08$ ml/dk/1.73 m², minimum değer 57.31ml/dk/1.73 m², maksimum değer 148.63ml/dk/1.73 m² olarak hesaplandı.

30 olguda kreatinin değerleri ortalama 0.7 mg/dl, minimum değer 0.40 mg/dl, maksimum değer 1.28 mg/dl olarak ölçüldü.

Olgular sağlıklı kişiler olduklarından, Tc-99m DTPA ile ölçülen GFR değerleri 29 donör adayında 60 ml/dk'nın üzerinde (ortalama 76.91 ml/dk) bulunmuştur. Sadece 1 olguda ÇPÖM ile GFR değeri 60 ml/dk'nın altında idi. Bu olgunun gama kamera yöntemi ile, MDRD 1, MDRD 2 ve Re-exp MDRD formülü ile hesaplanan GFR değeri de normal sınırların altında idi. Düşük GFR nedeni ile bu olgunun adaylığı iptal edildi.

ÇPÖM referans kabul edilerek diğer yöntemlerle hesaplanan GFR değerleri Pearson korelasyon testi ile karşılaştırıldı (Şekil 2-6). Bland Altman analizi ile ÇPÖM yöntemi ile diğer yöntemler arasındaki fark değerlerinin saçılım grafikleri oluşturuldu (Şekil 7-11).

ÇPÖM ile gama kamera yönteminin hesapladığı GFR değerleri arasında olumlu yönde anlamlı bir ilişki bulundu ($r=0.78$, $p=0.0001$). Ayrıca ÇPÖM ile,MDRD 1, MDRD 2 ve Re-exp MDRD formülleri arasında da olumlu yönde anlamlı ilişkilerin olduğu görüldü. Sırasıyla korelasyon katsayıları $r=0.46$, $p=0.009$; $r=0.39$, $p=0.03$ ve $r=0.56$, $p=0.001$ olarak hesaplandı.

ÇPÖM ile Cockcroft Gault formülü arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($r=0.25$, $p=0.17$).

Tablo 4. Olguların cinsiyet, yaş, BUN, kreatinin ve albumin değerleri.

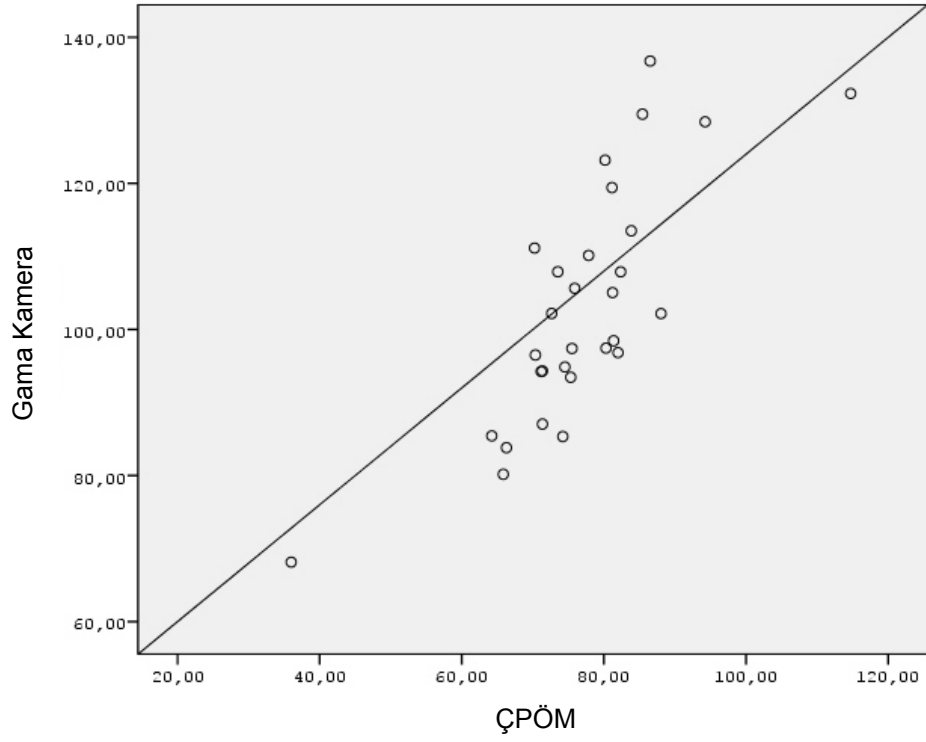
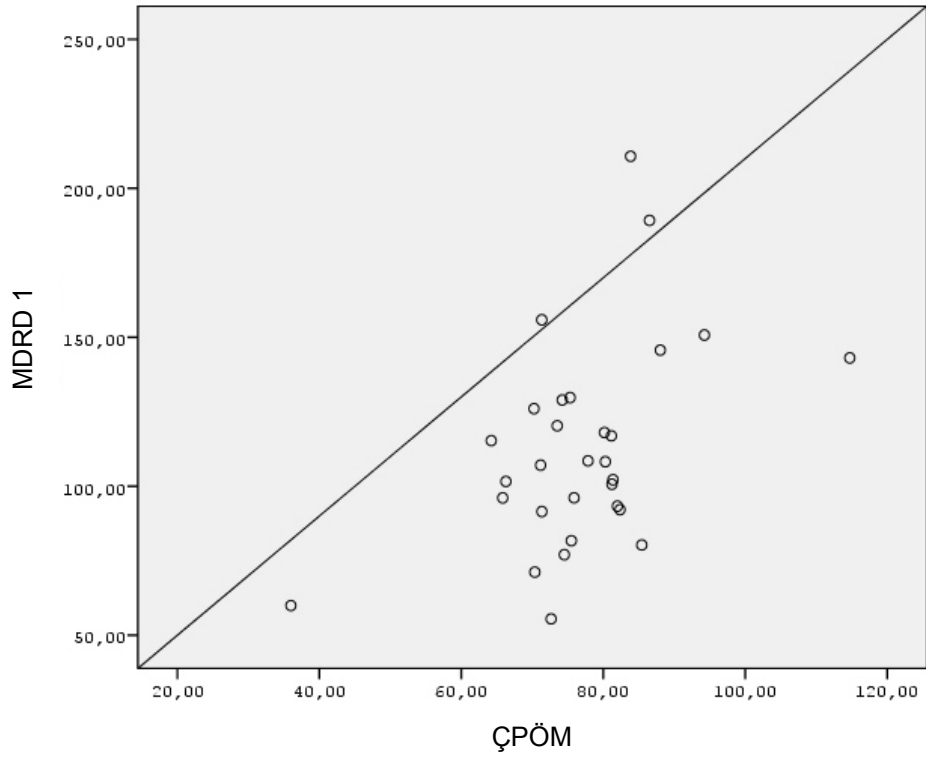
Olgu	Yaş	Cinsiyet	BUN (mg/dl)	Kreatinin (mg/dl)	Albumin (g/dl)
1	35	K	8	0.61	4.40
2	55	K	12	0.80	4.80
3	25	E	14	0.80	4.80
4	57	K	14	0.66	4.30
5	57	K	22.6	0.81	4.40
6	47	E	18.3	0.84	4.30
7	42	K	7	0.52	4.50
8	81	K	11	0.70	4.30
9	39	E	21	0.80	4.60
10	53	K	9	0.50	4.90
11	49	K	17	0.70	4.40
12	56	K	11	0.50	4.60
13	48	E	16	0.80	4.30
14	33	K	13	0.90	4.30
15	63	K	11	0.55	4.30
16	59	E	12	0.85	5.00
17	60	K	11	0.40	4.20
18	50	K	15	0.60	4.30
19	43	K	10.8	0.80	4.60
20	52	E	11.3	0.55	4.30
21	50	E	20.7	1.00	4.30
22	43	K	11.3	0.60	4.60
23	65	K	15	0.50	4.40
24	57	E	7	1.28	3.40
25	52	E	17	0.65	4.50
26	56	E	16	0.75	4.30
27	40	K	11	0.60	4.40
28	65	E	16	0.65	4.60
29	48	K	11	0.70	4.60
30	44	K	12	0.70	4.50

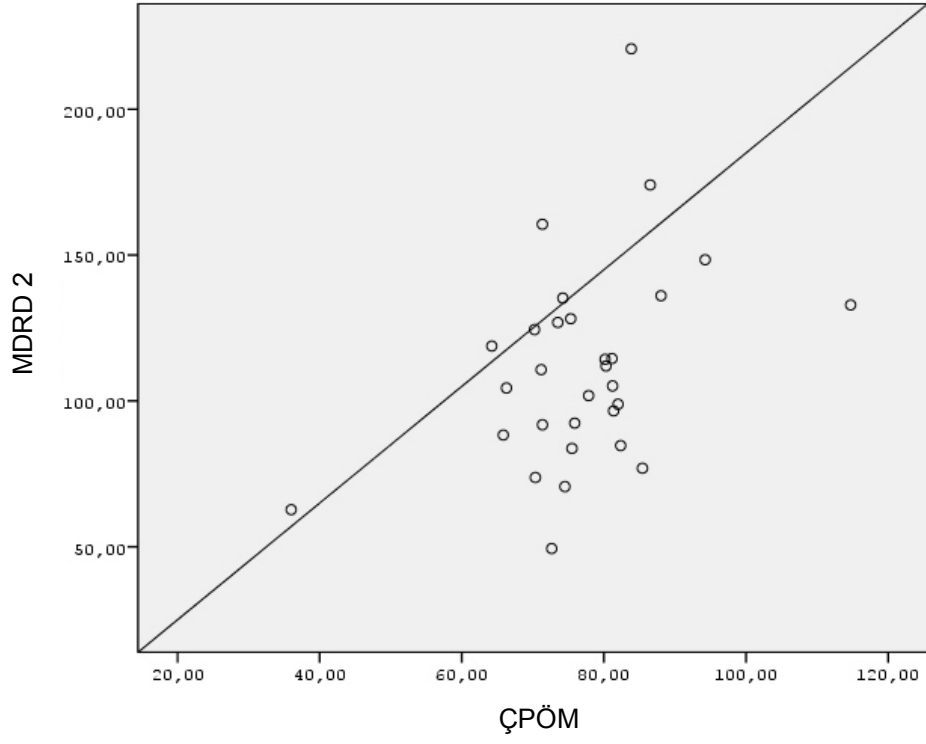
Tablo 5. Olguların ölçülen ve farklı yöntemlerle hesaplanan GFR (ml/dk) değerleri.

Olgu	ÇPÖM	Gama Kamera	MDRD 1	MDRD 2	Re-exp MDRD	Cockcroft Gault
1	114.7	132.31	143.1	132.9	148.63	93.88
2	74.51	94.86	77.03	70.63	81.91	84.29
3	70.24	111.15	126.0	124.5	124.96	102.3
4	71.34	87.04	91.51	91.83	89.40	102.3
5	35.99	68.14	59.94	62.73	58.50	103.9
6	81.21	105.05	100.7	105.2	97.93	78.91
7	86.51	136.75	189.2	174.0	146.89	83.30
8	81.36	98.44	102.2	96.59	102.12	45.97
9	81.98	96.82	93.32	98.88	98.17	131.1
10	88.03	102.17	145.7	136.1	117.05	126.0
11	75.50	97.40	81.72	83.71	82.31	117.3
12	94.24	128.43	150.8	148.4	127.31	99.96
13	66.28	83.81	101.6	104.4	103.42	96.60
14	85.42	129.48	80.27	76.93	76.72	81.35
15	75.32	93.45	129.8	128.2	112.07	97.32
16	65.83	80.17	96.09	88.32	77.88	75.60
17	83.85	113.51	210.8	220.7	132.90	63.47
18	80.28	97.44	108.2	112.0	113.89	96.69
19	82.35	107.89	92.15	84.69	83.74	78.16
20	71.33	94.32	155.9	160.6	134.67	128.3
21	70.35	96.50	71.18	73.75	83.22	84.00
22	80.16	123.18	118.0	114.3	101.57	117.0
23	74.21	85.34	129.0	135.3	117.94	98.18
24	72.64	102.19	55.46	49.39	57.31	68.84
25	73.51	107.90	120.3	126.9	115.80	105.6
26	71.17	94.24	107.1	110.7	103.17	79.63
27	81.13	119.43	116.9	114.5	103.18	115.7
28	64.22	85.43	115.3	118.8	108.43	95.00
29	77.84	110.14	108.5	101.8	93.97	80.50
30	75.88	105.64	96.11	92.40	85.27	100.6

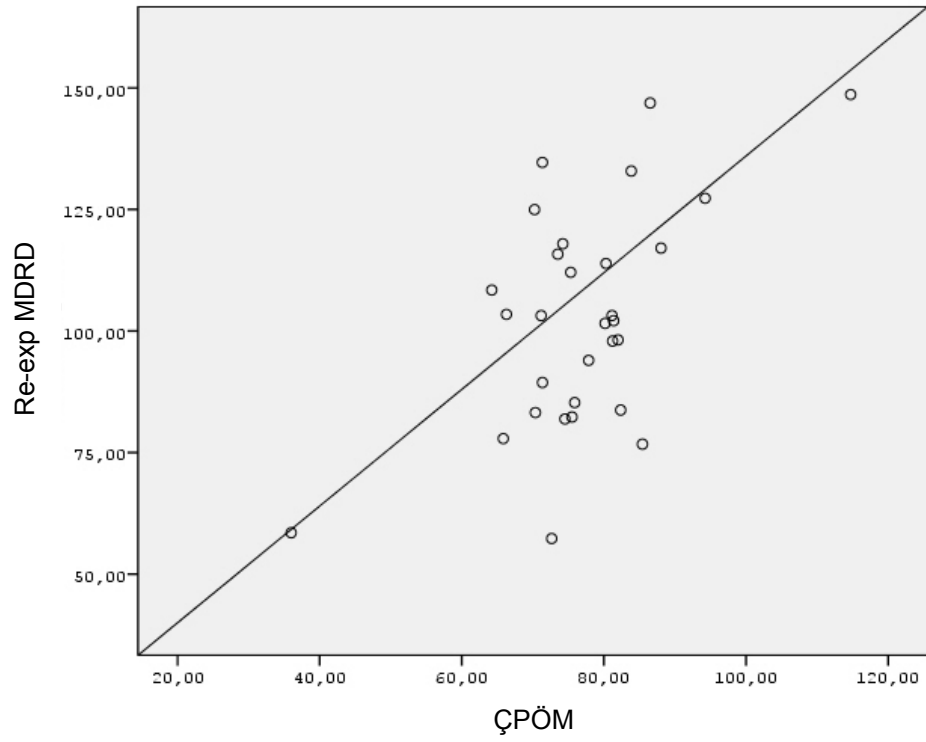
Tablo 6. Tüm grup GFR (ml/dk) hesaplama yöntemlerinin ortalamaları, standart deviasyonları, minimum, maksimum ve median değerleri.

Yöntem	Ortalama	SD	Minimum	Maksimum	Median
ÇPÖM	76.91	12.46	35.99	114.72	75.69
Gama Kamera	102.95	16.36	68.14	136.75	100.3
MDRD1	112.45	34.71	55.46	210.76	107.66
MDRD2	111.3	35.16	49.39	220.7	107.93
Re-exp MDRD	102.67	23.08	57.31	148.63	102.65
Cockcroft Gault	97.28	19.96	52.02	144.17	98.17

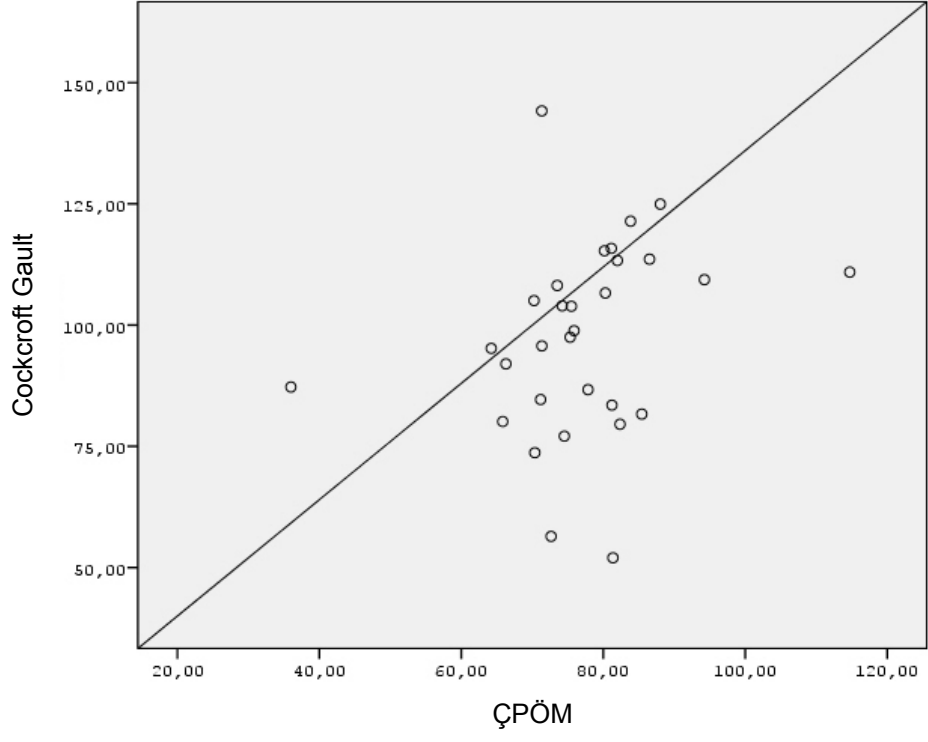
**Şekil 2.****Şekil 3.**

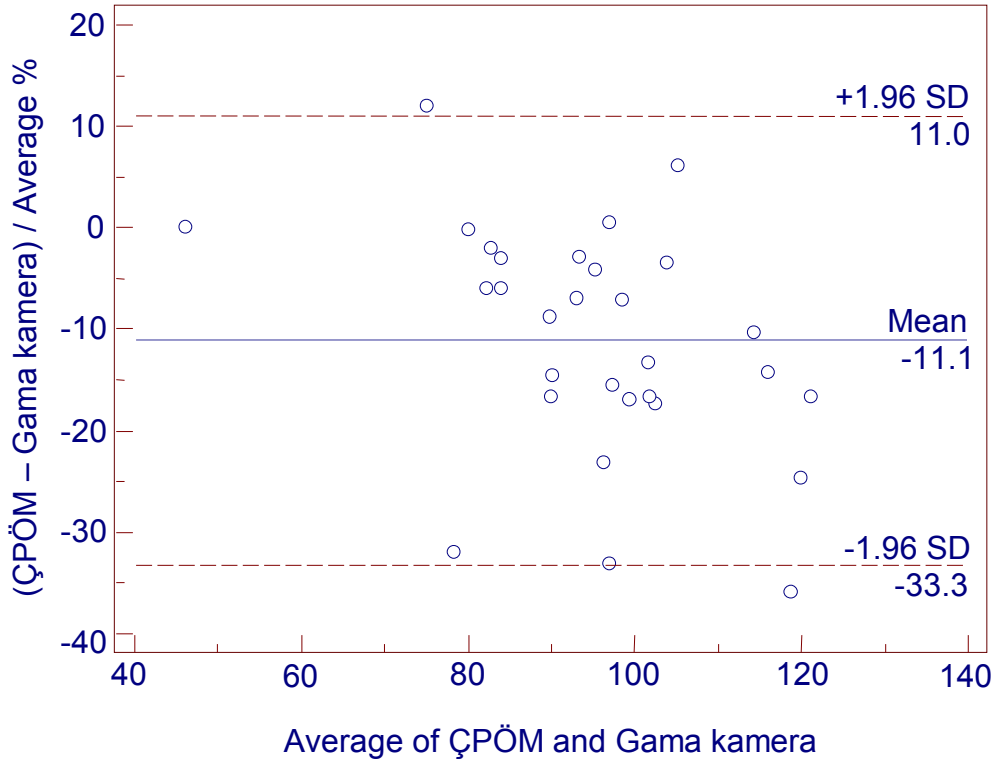


Şekil 4.

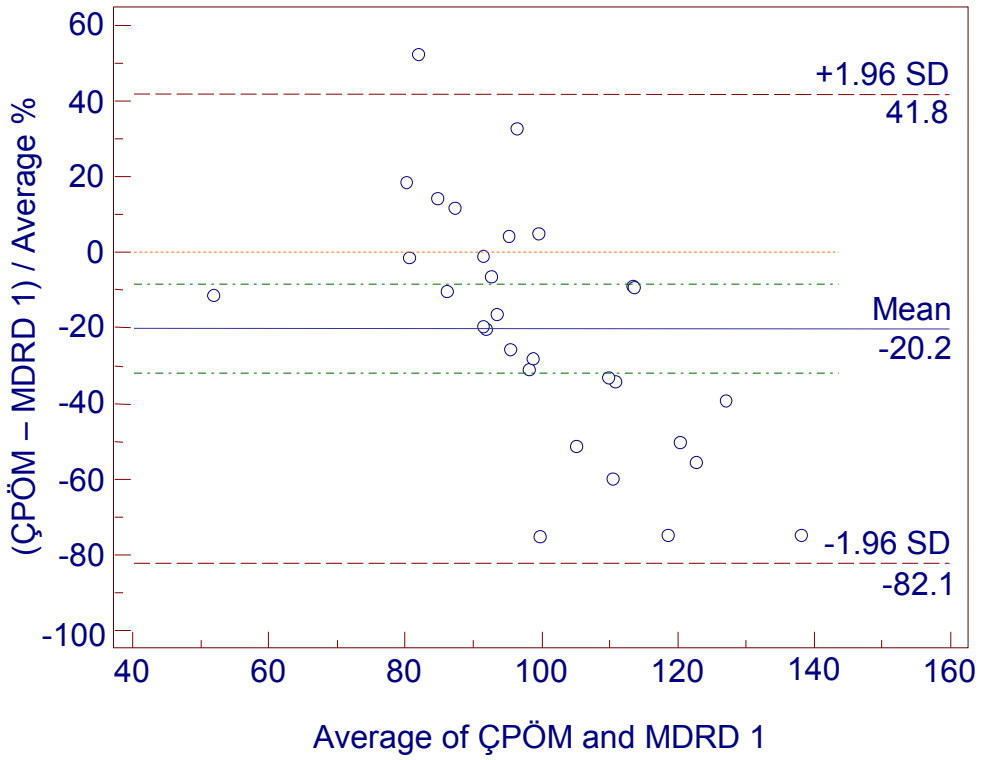


Şekil 5

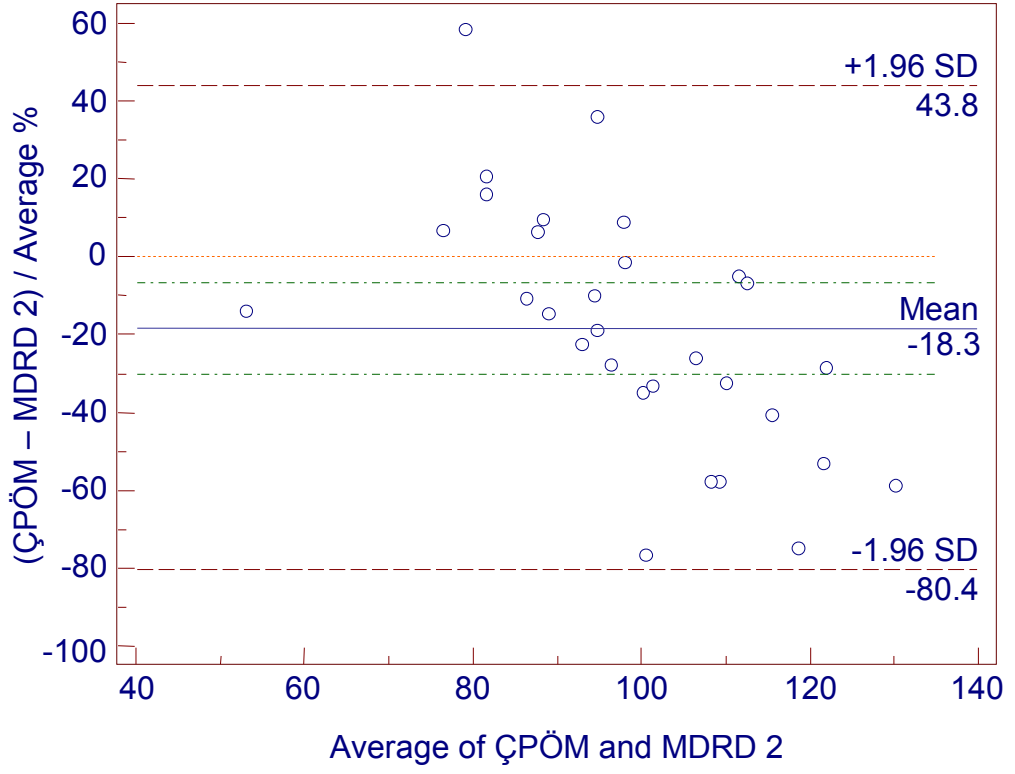
**Şekil 6**



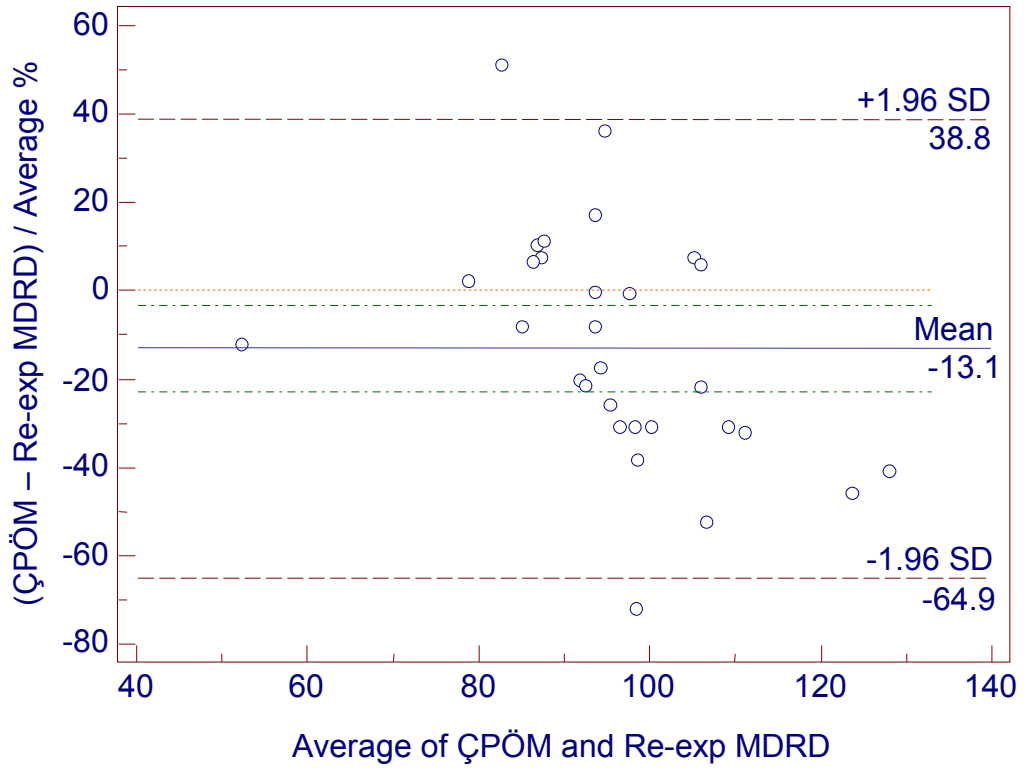
Şekil 7



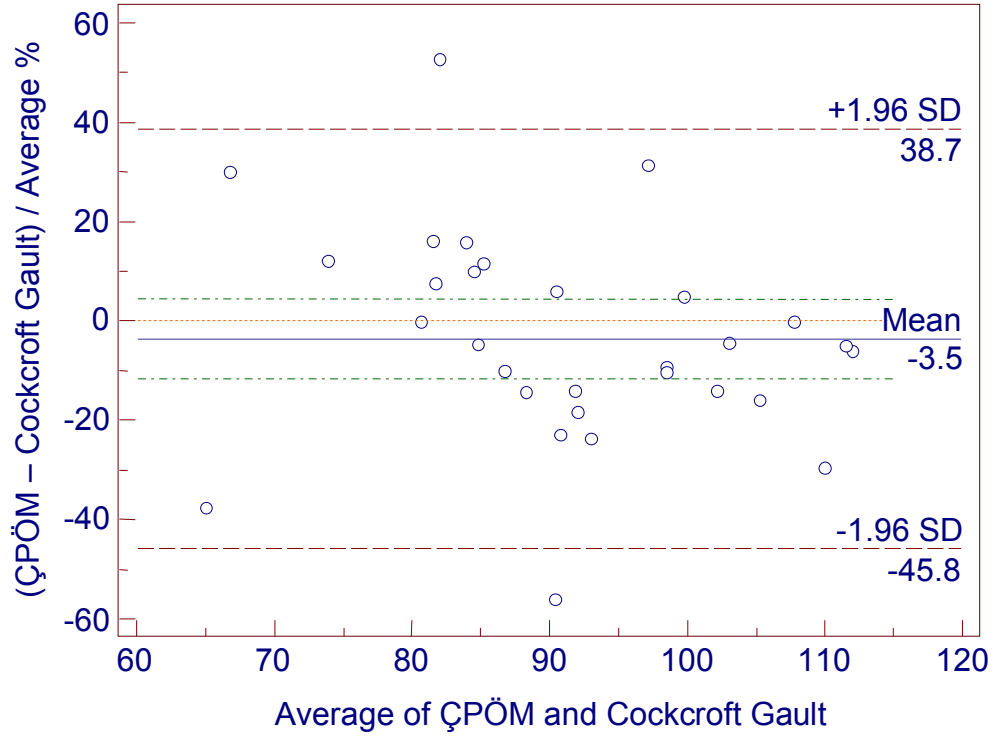
Şekil 8



Şekil 9



Şekil 10



Şekil 11

5. TARTIŞMA

Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda yaşam kalitesini arttırmak ve süresini uzatmak amacı ile uygulanan renal transplantasyon için böbreğin ana kaynağı hala bir çok ülkede canlı vericilerdir. Verici adayları genellikle, hastaların birinci ya da ikinci derece akrabaları olmaktadır.

Böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan en önemli testlerden biri GFR ölçümüdür. GFR'nin en doğru ölçümü, tamamen ultrafiltrasyon ile atılan ve böbreklerde metabolize olmayan ideal GFR ajanı kullanılarak yapılan ölçümlerdir. İnülin, ideal bir GFR ajanında olması gereken tüm özelliklere sahiptir. Ölçümlerinin GFR'nin en doğru göstergesi olması nedeniyle inülin kullanılarak yapılan GFR ölçümleri "Altın Standart" olarak kabul edilir. Ancak GFR ölçümünde hassas olmalarına rağmen inülin klerens çalışmaları teknik olarak zor ve zahmetli olup, yaygın kullanım alanı bulamamışlardır. Rutinde ise en sık uygulanan test 24 saatlik idrarda kreatinin klerensi ölçümüdür. Ancak bu testte sonuçlar büyük oranda idrarın tam olarak biriktirilmesine bağlıdır. İdrar en güvenilir şekilde, üretral kateter takılarak biriktirilebilir, ancak bu durumda infeksiyon riski artmaktadır. Serum kreatinin değerinin hastanın yaş, cinsiyet ve kas kitlesinden etkilenmesi ise diğer dezavantajlarıdır.

GFR hesaplanmasında yaş, boy, ağırlık, cinsiyet ve ırk gibi biyometrik özellikler ile birlikte serum kreatinin konsantrasyonu ve diğer biyokimyasal parametreler kullanılarak birkaç formül tanımlanmıştır. Bunlar arasında en sık kullanılanlar MDRD ve Cockcroft Gault formülleridir. Bununla birlikte bu formüllerin GFR'yi doğru tahmin edebilmeleri tartışmalıdır (30) (32) (33). Serum kreatininin laboratuvar ölçümü formüllere dayanan GFR ölçümleri için kritiktir. Serum kreatinindeki küçük değişiklikler MDRD ve Cockcroft Gault formüllerinde büyük değişimlerle sonuçlanır. Formüller için diğer hata kaynakları, serum kreatininin aynı bireyde farklı ölçümleri ve diğer klinik ve laboratuvarlardaki farklı ölçümleridir (30). Çünkü kreatininin tubüler sekresyonu GFR'nin yüksek hesaplanmasına neden olur. Böbrek Hastalıkları Sonucu Kalite Teşebbüsü (K/DOQI) rehberi GFR hesaplanmasında MDRD ve Cockcroft Gault formüllerini önermektedir (34).

Yakın zamanda Levey ve ark. klinikler arasındaki GFR hesaplama farklılığını ortadan kaldırmak için serum kreatininin laboratuvar ölçümünün standardize edilmesi gerektiğini savunmuşlardır. Yeniden tanımlanan MDRD formülünde standardize kreatinin değeri kullanılmıştır (35).

Radyonüklid kullanılarak GFR ölçümü yapmak diğer teknikler ile karşılaştırıldığında radyoaktivitenin ölçümündeki basitlik, doğruluk ve tekrarlanabilirliği nedeniyle daha avantajlıdır (26). Radyoizotopik yöntemler, plazma örneği alımı veya radyoaktivitenin eksternal sayımına dayalı kamera yöntemleri olarak iki ana gruba ayrılabilir.

Tc-99m DTPA kullanılan ve plazma örnekleme yapılarak belirlenen GFR değerleri ile, gerçek GFR'yi yansıttığı düşünülen ve altın standart olarak kabul edilen Cr-51 EDTA, I-125 Iothalamate ve inülin klerensleriyle elde edilen GFR değerleri arasında yapılan karşılaştırmalarda oldukça güvenilir sonuçlar elde edilmiştir (36). Tc-99m DTPA ile plazma örnekleme yapılarak GFR'nin saptanmasına yönelik çeşitli yöntemler ve formülasyonlar vardır. Bu yöntemlerin başlıca farklılıkları alınan örneklerin sayısındaki değişkenliktir. Mulligan ve ark.'nın bu yöntemleri karşılaştırdıkları çalışmalarında Russel'in çift örnekli yönteminin oldukça güvenilir ve doğru olduğunu saptamışlardır (37). Yapılan çalışmalarda örnekleme sayısı arttıkça sonuçların doğruluğunun arttığı bildirilmektedir. Ancak Russel ve ark. çalışmalarının sonucunda; rutin klinik kullanım için tek örneklemenin yeterli doğrulukta olduğunu, iki örneklemenin ancak araştırma çalışmaları gibi özel olarak yüksek doğruluk oranları gereken durumlarda kullanılmasını tavsiye etmektedirler. Aynı çalışmalarında iki örnekli sonuçların sekiz örnekli sonuçlarla aynı olduğunu, bu nedenle araştırmalarda bile iki örnekten fazla örnekleme yapmanın gereksiz olduğunu bildirmektedirler (38). Valler ve ark. çeşitli plazma örnekleme yöntemleri ve eksternal detektör sayım yöntemlerini karşılaştırdıkları araştırmalarında plazma örnekleme yöntemlerinin doğruluklarının yüksek, eksternal detektör yöntemlerinin ise düşük olduğunu bildirmektedir (39). Biz de bu çalışmada yukarıda sözü edilen literatürler ışığında ÇPÖM'nu referans yöntem olarak kullandık.

GFR'nin belirlenmesinde plazma örneklemesinin ve idrar toplamının zorluklarından dolayı 1978 yılında Pieps ve 1982 yılında Gates kamerada

görüntülemeye dayalı GFR hesaplaması yöntemlerini geliştirmişlerdir (40). Bu yöntemlerin kolaylıklarına karşılık, günümüzde geniş uygulama alanı bulamamışlar ve sıklıkla eleştirilmişlerdir (41). Kamera yöntemlerinde böbreklere ait sayımın böbrek derinliğinden kaynaklanan atenuasyon için düzeltilmesi gerekmektedir. Düzeltmenin yapılabilmesi için böbreklerin derinliklerinin belirlenmesi gerekir. Bu amaçla pratikte hastanın boy ve ağırlığı kullanılarak Tonnesen formülüne göre böbreklerin derinliği belirlenir. Ancak böbrek derinliğinde ve geometrisindeki değişikliklerden kaynaklanan atenuasyon farklılıkları, malpozisyon veya renal transplantasyon durumunda formüle dayalı böbrek derinlik hesaplamalarında hatalar olabilmektedir. Bu dezavantajdan kaçınmak için US, BT veya sintigrafik olarak lateral görüntülerden böbrek derinliği hesaplanarak GFR hesaplamasını öneren çalışmalar yapılmıştır (42). Bu yöntemlerle kameraya dayalı yöntemin doğruluğu artmakla birlikte ek işlemler gerektirmesi kullanılmasını kısıtlamaktadır. Ancak yapılan çalışmalarda kamera yönteminin kan örnekleme yöntemlerine göre doğruluğunun daha düşük olduğu saptanmıştır (43). Bununla birlikte her bir bireyin global böbrek fonksiyonunu hesaplayabildiği gibi her bir böbrek fonksiyonunu da hesaplayabildiğinden Gates Kamera Yöntemi 1982'den beri Nükleer Tıp bölümlerinde yaygın şekilde kullanılmaktadır (23) (44). Literatürde Gates yöntemi ile ilgili tartışmalı sonuçlar vardır (37) (45). Sintigrafi ile GFR ölçümü, zemin aktivitesinin düzeltilmesi, bozunma istatistikleri, atenuasyon düzeltilmesi, arteriyel plazma aktivitesinin tahmini, sistem ölü zamanı, hacim ölçümü, ve radyofarmasötik kalitesini içeren birkaç hata kaynağını içerir (32). Suda Tc-99m'in lineer atenuasyon katsayısı 0.153 cm'dir ve yazılım programımız bu değeri yumuşak doku atenuasyonu düzeltmesi için kullanır. Bununla birlikte atenuasyon katsayısı, saçılan fotonların varlığı nedeniyle yumuşak dokuda sudan daha azdır. Bu GFR hesaplamasında, Gates yönteminin diğer büyük dezavantajıdır (46). Bizde çalışmamızda bütün hastalarda kamera yöntemini kullanarak GFR değerlerini hesapladık.

Bir böbrek markırının tek enjeksiyonu sonrası plazma klerensine dayanan GFR ölçümünde matematiksel algoritmalar sıkça kullanılmıştır (27). GFR ölçümünde, radyoaktif markırının tek enjeksiyonu sonrası plazma örneklerine uyan eksponansiyel eğrisinin inülinin kararlı infüzyonununun alternatifi olabileceği kanıtlanmıştır (47) (48).

Rehling ve ark. Tc-99m DTPA'nın ortalama renal klerensinin, inülinin böbrek klerensi ile iyi korelasyon gösterdiğini fakat ortalama renal klerensinin, inülinin

klerensinden 3.5 ml/dk yüksek olduğunu göstermişlerdir (47). TPÖM, GFR saptanmasında ilk seçenek olmayı sürdürmektedir. Bununla birlikte tek kompartıman modelinde ÇPÖM'nun, GFR saptanmasında TPÖM'na göre daha doğru olduğu kanıtlanmıştır (29) (39) (49). Glomerüler filtrasyon hızı ölçümü renal transplant donör adaylarının böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesinde büyük öneme sahiptir. Çalışmamızda Tc-99m DTPA enjeksiyonu sonrası ÇPÖM'nun referans kabul edilerek diğer yöntemlerin (gama kamera, Cockcroft Gault ve MDRD formülleri) renal transplant donör adaylarında GFR değerlerini saptamadaki güvenilirliğinin araştırılmasını amaçladık.

Nefroloji komitesinin renal klerens bildirisi, GFR'nin 30 ml/dk'dan fazla olduğu durumlarda Tc-99m DTPA ve Cr-51 EDTA'yı GFR ölçümünde kullanışlı ve güvenilir olarak tavsiye eder (26). Zuo ve ark., ÇPÖM ile hesaplanan GFR'nin, aynı zamanda GFR değeri 45 ml/dk/1.73 m²'den küçük olduğu durumlarda da uygun referans değerleri olarak kullanılabileceğini göstermiştir (50).

Literatürde hangi formülün GFR'yi daha doğru hesaplayabildiği tartışmalıdır. Lin ve ark. donör adaylarında ne MDRD formülünün ne de Cockcroft Gault formülünün GFR hesaplanmasında yeterli olmadığını ve daha iyi değerlendirme için radyoizotop çalışmalarının gerekli olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmaya 117 potansiyel böbrek vericisi dahil edilmiş ve Tc-99m DTPA ile üç kan örnekleme referans yöntem olarak kabul edilmiştir. Korelasyon katsayı değerleri Cockcroft Gault için 0.41; MDRD yöntemi için ise ml/dk/1.73 0.43 bulunmuştur. Aydın ve ark'nın ÇPÖM'nu referans kabul ederek yaptığı çalışmada ise kamera, Cockcroft Gault, MDRD 2 formülleri için korelasyon katsayıları (r) sırası ile 0.49, 0.48 ve 0.43 bulunmuştur. Itoh, böbrek fonksiyonları geniş aralıkta olan 133 hasta ile çalışmış Cockcroft Gault formülünün Tc-99m DTPA ile iyi korelasyon gösterdiğini bulmuştur (r=0.82). Bununla birlikte Cockcroft Gault formülünün Tc-99m DTPA kan örnekleme ile iyi korelasyon göstermesine rağmen GFR ölçümü için doğru olmayacağını bildirmiştir. Rule ve ark.'nın iothalamate klerensini referans kabul ederek potansiyel donör adaylarında yapmış olduğu çalışmada ise hem MDRD formülleri hem de Cockcroft Gault formülünün GFR hesaplanmasındaki doğruluğunun düşük olduğunu göstermiştir (51). Bizim çalışmamızda ise Tc-99m DTPA kullanarak ÇPÖM ile ölçülen GFR ile kamera ve MDRD 2 formülleri arasındaki korelasyon sırası ile 0.78 ve 0.39 olup ÇPÖM'u ile

kamera yöntemi arasında yüksek, MDRD 2 yöntemi arasında ise orta derecede anlamlı bir ilişki mevcuttu.

Mahajan ve ark'larının çalışmasında 173 renal transplantasyon donör adayında GFR hesaplanması için Tc-99m DTPA ile ÇPÖM'nu referans alarak diğer formüller ile karşılaştırılmış en iyi korelasyonu MDRD 1 formülü için, en düşük korelasyon ise Cockcroft Gault formülü için tespit etmiştir. Bu çalışmada MDRD 1, MDRD 2 ve Cockcroft Gault formülü için korelasyon katsayıları sırasıyla, 0.26, 0.25 ve 0.22 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da ÇPÖM ile Cockcroft Gault formülü arasında istatistiksel anlamlılık izlemedik ($r=0.17$, $p=0.25$) (52).

İssa ve ark'nın 423 renal transplantasyon donör adayında GFR hesaplanması için yaptıkları çalışmada, iothalamate klerensi referans kabul edilerek MDRD 2, Cockcroft Gault ve Re-exp MDRD formülünün korelasyonu değerlendirilmiş, korelasyon katsayıları sırası ile $r=0.29$, $r=0.34$ ve $r=0.33$ olarak bulunmuştur (30). Bizim çalışmamızda da ÇPÖM ile gama kamera, MDRD 1, MDRD 2 ve Re-exp MDRD formülleri arasında Pearson korelasyon testine göre iyi korelasyon vardı. Korelasyon katsayı değerleri sırası ile $r=0.78$, $p=0.001$; $r=0.46$, $p=0.009$; $r=0.39$, $p=0.03$; $r=0.56$, $p=0.001$ olarak bulundu.

Sonuç olarak ÇPÖM ile gama kamera ve MDRD formüllerini kullanarak hesapladığımız GFR değerleri arasında iyi korelasyon bulunmuştur. Bu yöntemlerin kolay uygulanabilir olmaları nedeni ile renal transplant donör adaylarında GFR hesaplanması için kullanılabilir.

6. KAYNAKLAR

1. Drake RL, Vogl Wayne, Mitchell AW (eds). Gray's anatomy. Çeviri: Yıldırım M. Gray's anatomi, Ankara: Güneş Kitabevi, 2007: 320-321.
2. Yıldırım M. (yazar). Topografik Anatomi, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., 2004: 258.
3. Koeppen BM, Stanton BA (eds). Renal Physiology, St. Louis: Mosby, 2001: 3-4.
4. Akpolat T, Utaş C, Süleymanlar G (yazarlar). Nefroloji El Kitabı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., 1996: 1-5.
5. İliçin G, Ünal S, Biberoglu K, Akalın S, Süleymanlar G (yazarlar). Temel İç Hastalıkları, Ankara: Güneş Yayınevi, 1998: 779-784.
6. Guyton AC, Hall JE (eds). Textbook of Medical Physiology. Philadelphia: Saunders, 1996: 321.
7. Andrew T (ed). Clinical Practice of Nuclear Medicine. Hardcover, 1991: 38-39.
8. Johnson RJ, Freehally J (eds). Comprehensive Clinical Nephrology, Edinburgh: Mosby, 2003: 27-32.
9. Ole M. Nielsen. Extracellular volume, renal clearance and whole body permeability—surface area product in man, measured after single injection of polyfructosan Scand J Clin Lab Investig 1985; 45: 217-22.
10. Piepsz A, Pintelon H, Ham HR. Estimation of normal chromium-51 EDTA clearance in children. Eur J Nucl Med 1994; 21: 12-16.
11. J. Brochner-Mortensen. Current status on Assesment and Measurement of GFR. Clin Physiol 1985; 5: 1-17.
12. Mettler FA, Guiberteau MJ (eds). Essentials of Nuclear Medicine İmaging, New York: Elsevier, 2006: 295-305.
13. Dennis E, Alan RF. Radiopharmaceuticals for renal imaging. In: Henkin RE (ed). Nuclear Medicine, Missouri: Mosby, 1996: 1055-1064.
14. Eshima D, Taylor Jr. Technetium-99m mercaptoacetyltriglycine: update on new Tc-99m renal tubular function agent. Semin Nucl Med 1992; 22: 61.
15. Kabasakal L, Turoğlu HT, Önsel Ç. Clinical comparison of technetium 99m-EC, Tc-99m-MAG3 and iodine-131-OIH in renal disorders. J Nucl Med 1995; 36: 224-228.

16. Kitapçı M. Renal Transplantın Değerlendirilmesinde radyonüklid yöntemler. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi/Office Journal of the Turkish Nephrology 2000; 1: 8-13.
17. Barron B, Kim EE, Lamki LM: Renal nuclear medicine. In Sandler MP, Coleman RE, Patton JA et al. (eds): Diagnostic Nuclear Medicine, 4th ed. New York, Lippincott, Williams and Wilkins, 2003: 865-902.
18. Brown ED, Chen MYM, Wolfman NT, Ott DJ, Nat E. Complications of renal transplantation: Evaluation with US and Radionuclide Imaging. Radiographics 2000; 20: 607-622.
19. Fine EJ, Diuretic renography and angiotensin converting enzyme inhibitor renography. Radiol Clin North Am. 2001; 39: 979-995.
20. Rossleigh MA. Renal Cortical scintigraphy and Diuresis Renography in Infants and Children. J Nucl Med 2001; 42: 91-95.
21. Brian JG. Pereira. New perspective in chronic renal insufficiency. Am J Kidney Dis 2000; 1-61
22. İliçin, Biberoglu, Süleymanlar, Ünal (yazarlar). İç Hastalıkları, Ankara: Güneş Kitabevi, 2003: 1240-1307.
23. Evans RW, Kitzmann DJ. An economic analysis of kidney transplantation. Surg Clin North Am 1998; 78(1): 149-74.
24. Nane İ. Renal Transplantasyon Öncesinde Alıcı ve Verici Adaylarının Değerlendirilmesi. Klinik Gelişim 2008; 21: 201-206.
25. Sawyer WT, Canaday BD, Poe TE. A multicenter evaluation of variables affecting the predictability of creatinine clearance. Am J Clin Pathol 1982; 78: 832-838.
26. Blaufox MD, Aurell M, Bubeck B, Fommei E, Piepsz A, Russell Cl. Report of the radionuclides in nephrourology committee on renal clearance. J Nucl Med 1996; 37: 1883-1890.
27. Aydın F, Güngör F, Cengiz AK, et al. Comparison of glomerular filtration rate measurements with the two plasma sample and single plasma sample, gamma camera Gates, creatinine clearance, and prediction equation methods in potential kidney donors with normal renal function. Nucl Med Commun 2008; 29(2): 157-65.

28. Chantler C, Barratt TM. Estimation of glomerular filtration rate from plasma clearance of Cr-51 acetic acid. *Arch Dis Child* 1972; 47: 613-617.
29. Gates GF. Glomerular filtration rate: Estimation from fractional renal accumulation of 99mTc-DTPA (stannous). *Am J Roentgenol* 1982; 138:565–570.
30. Issa N, Meyer KH, Arrigain S et al. Evaluation of Creatinine-Based Estimates of Glomerular Filtration Rate in a Large Cohort of Living Kidney Donors. *Transplantation* 2008; 86: 223.
31. Lin J, Knight E, Hogan ML, Singh AK. A Comparison of Prediction Equations for Estimating Glomerular Filtration Rate in Adults without Kidney Diseases *J Am Soc Nephrology* 2003; 4: 2573–2580.
32. Itoh K. Comparison of methods for determination of glomerular filtration rate: Tc-99m DTPA renography, predicted creatinine clearance method and plasma sample method. *Ann Nucl Med* 2003; 17: 561–565.
33. Poole SG, Dooley MJ, Rischin D. A comparison of bedside renal function estimates and measured glomerular filtration rate (Tc-99m clearance) in cancer patients. *Ann Oncol* 2002; 13: 949–955.
34. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002; 39: S1–S266.
35. Levey AS, Coresh J, Greene T, et al. Expressing the modification of diet in Renal Disease Study equation for estimating glomerular filtration rate with standardized serum creatinine values. *Clin Chem* 2007; 53: 766.
36. Woolfson G.R. The True Clinical Significance of Renography in Nephro-Urology, *European Journal of Nucl Med* 1997; 24: 557-570.
37. Mulligan J. Methods for Measuring GFR with Tc-99m DTPA: An Analysis of Several Common Methods. *Journal of Nucl Med* 1990; 31: 1211-1219.
38. Russell CD, Bischoff PG, Kontzen FN, Rowell KL, Yester MV, Lloyd LK. Measurement of glomerular filtration rate: single injection plasma clearance method without urine collection. *J Nucl Med* 1985; 26: 1243–1247.
39. Waller DG. Measurement of Glomerular Filtration Rate with technetium-99m-DTPA Comparison of Plasma Clearance Technics. *J Nucl Med* 1987; 28: 372-377.

40. Gates GF. Computation of Glomerular Filtration Rate with technetium-99m-DTPA: An in-House Computer Program. *J Nucl Med* 1984; 25: 613-618.
41. Grünwald SM. Kidney Depth Measurement and its Influence on Quantitation of Function from Gama Camera Renography. *Clin Nucl Med* 1985; 10: 398-401.
42. Caride V.J. Assesment of Plasma Volume Product to Calculate GFR. *J Nucl Med*. 1995; 36: 1602-1604.
43. Goates J. Comparison of Methods for Calculating GFR: technetium-99m-DTPA Scintigrafic Analysis Protein Free and Whole Plasma Clerance of technetium-99m-DTPA and Iodine -125- Iothalamate Clerance. *J Nucl Med* 1990; 31: 424-429.
44. Itoh K, Tsushima S, Tsukamoto E, Tamaki N. Reappraisal of single-sample and gamma camera methods for determination of the glomerular filtration rate with Tc-99m DTPA. *Ann Nucl Med* 2000; 14: 143–150.
45. De Santo NG, Anastasio P, Cirillo M, Santoro D, Spitali L, Mansi L, et al. Measurement of glomerular filtration rate by the Tc-99m DTPA renogram is less precise than measured and predicted creatinine clearance. *Nephron* 1999; 81: 136–140.
46. Zubal IG, Caride VJ. The Tc-99m DTPA renal uptake-plasma volume product: a quantitative estimation of glomerular filtration rate. *J Nucl Med* 1992; 33: 1712–1716.
47. Rehling M, Moller ML, Lund JO, Trap-Jensen J. Simultaneous measurement of Tc-99m DTPA, Cr-51 EDTA and inulin in man. *Clin Sci* 1984; 66: 613–619.
48. Itoh K, Tsushima S, Tsukamoto E, Tamaki N. Accuracy of plasma sample methods for determination of glomerular filtration rate with Tc-99m DTPA. *Ann Nucl Med* 2002; 16: 39–44.
49. Hansen HP, Rossing P, Mathiesen ER, Hommel E, Smidt UM, Parving H. Assessment of glomerular filtration rate in diabetic nephropathy using the plasma clearance of 51Cr-EDTA. *Scand J Clin Lab Invest* 1998; 58: 405–414.
50. Zuo L, Ying-Chun, Wang M, Zhang CL, Wang RF, Wang HY. Prediction of two-sample Tc-99m DTPA plasma clearance from single-sample method. *Ann Nucl Med* 2005; 19: 399–405.

51. Rule AD, Larson TS, Bergstralh EJ, Slezak JM, Jacobsen SJ, Cosio FG. Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: accuracy in good health and in chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 2004; 141: 929-37.
52. Sandeep Mahajan, Gulshan K. Mukhiya, Rajvir Singh et al. Assessing Suitability for Renal Donation: Can Equations Predicting Glomerular Filtration Rate Substitute for a Reference Method in the Indian Population. *Nephron Clin Pract* 2005; 101: 128-133.

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI

“Renal Transplant Verici Adaylarında Çift Kan Örneği ile Tc-99m DTPA Kullanılarak Hesaplanan GFR Ölçümlerinin Gama Kamera , MDRD Yöntemleri ile Hesaplanan GFR ölçümleri ve diğer Böbrek Fonksiyon Testleri ile Karşılaştırılması”

Dr. Arif Kürşad AYAN

Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi : 05.11.2004

Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi : 08.04.2010

Uzmanlık Sınavı Tarihi : 08.04.2010

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Erhan VAROĞLU

Jüri üyesi : Prof. Dr. Erhan VAROĞLU

Jüri üyesi : Yrd. Doç. Dr. Ali ŞAHİN

Jüri üyesi : Yrd. Doç. Dr. Elif DEMİRCİ

Jüri üyesi : Yrd. Doç. Dr. Muhammet ÇALIK

Jüri üyesi : Yrd. Doç. Dr. Hakan DURSUN

Prof. Dr. Erhan VAROĞLU
Nükleer Tıp Anabilim Dalı Başkanı

Nisan-2010
ERZURUM