

**ÇEŞİTLİ BÖBREK HASTALIKLARINDA
TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI SERUM ELEKTROLİT
VE PROTEİN DEĞİŞİKLİKLERİ**

YILDIZ KOÇYİĞİT
(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

DANIŞMAN

Yrd. Doç. Dr. Belkıs AYDINOL

İ Ç İ N D E K İ L E R

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	2 - 25
MATERYAL VE METOD	26 - 32
BULGULAR	33 - 39
SONUÇLAR	40 - 47
TARTIŞMA	48 - 54
ÖZET	55
LİTERATÜR	56 - 61

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tez çalışmalarına yön veren, konumun tespitinde, düzenlenmesinde ve çalışmamın ortaya çıkmasında, her zaman yüksek bilgi ve görüşleriyle büyük yardımlarını gördüğüm değerli insan, hocam Sayın Doç. Dr. Güneri ERDEM'e en derin saygılarımı ve şükranlarımı sunarım.

Ayrıca; ilgilerini esirgemeyen hocam sayın Yrd. Doç. Dr. Belkıs AYDINOL'a,

Tezin daktilosunun yapılmasında emeği geçen Pervin Küçükakbaş'a ve tüm Biyokimya çalışma arkadaşlarıma teşekkürü borç bilirim.

Saygılarımla.

Yıldız KOÇYİĞİT

GİRİŞ VE AMAÇ

Böbreklerin vücuttaki su ve elektrolit homeostazında, pH'nın belirli değerler içinde korunmasında, kandaki birçok metabolizma artıklarının temizlenmesinde oynadığı rol çok önemlidir. Böbrekler bu görevlerini sürdürürken sürekli ilişki içinde olduğu ekstrasellüler sıvı ise kuşkusuz kandır. Aslında böbrek bu fonksiyonlarını, vücutta metabolizmanın işleyişinin göstergesi olan kanın normal bileşimini koruyabilmek için yapar. Gerektiğinde kandaki fazla elektrolitleri idrarla atarken, gerektiğinde onları ve suyu korumak için reabsorbsiyonu arttırır. Sağlıklı bir yaşamda böbreklerin bu fonksiyonlarını eksiksiz yapabilecek güçte, kanın dolaşım hızı, kitlesi dolayısıyla kardiyovasküler sistem, kan içindeki maddelerin pekçoğunun yapım yeri olan karaciğerin fonksiyonlarını en iyi bir şekilde yapabilecek güçte olmalıdır. Bir yerde bu düzene diğer bütün vücut organları katılabilir.

Bu bilgiler ve gözlemler, bilim adamlarını devamlı olarak böbrek-kan ilişkilerini incelemeye yöneltmiştir. Kuşkusuz böbrekleri tutan hastalıklar, sürmekte ve bileşimindeki maddelerin birçoğunun belirli konsantrasyonlar arasında kalmasını sağladığı kanda bazı değişikliklere yol açacaktır. Son yıllarda bilimsel araştırma metodlarındaki gelişmeler bu alanda pek çok araştırmalar yapılmasına yol açmıştır. (1-5, 7-11, 14, 16-19, 20, 22, 23, 28, 30, 31, 33-35, 38, 42, 44-47, 50, 52, 53).

Literatürde saptayabildiğimiz bu çalışmalar ışığında bizde kronik böbrek yetmezliği, nefrotik sendrom, kronik pyelonefrit'li hasta grublarında kan elektrolitlerinin ve proteinlerinin durumunu araştırmayı planlayarak, D.Ü. Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği Nefroloji bölümüyle Çocuk Hastalıkları Kliniğinde tedavi görmekte olan hastaların serumları üzerinde çalıştık ve bu konuya bir açıklık getirmeyi amaçladık.

BÖBREKLER

ANATOMİSİ:

Böbrekler sağda ve solda karın boşluğunun arka tarafında yerleşmiş olup, 11. torakal vertebra ile ilk üç lomber vertebra arası hizasında bulunurlar (57). Yaklaşık 12 cm. uzunluğunda, 6cm. genişliğinde, 3 cm. kalınlığında ve 125-140 gr. ağırlığındadır. Fasias perirenalisin ikiye ayrılmasından meydana gelen bir loj içindedir. İç yan kenarında hilus renalis yer alır. Hilus'un ön ve arka dudakları arasında sinus renalis vardır. Sinus renalisten böbreğe giren ve çıkan damarlar, sinirler ve pelvis renalis vardır.

Sağ böbreğin ön yüzü, karaciğerin alt yüzü ve sağ kolon dirseği ile komşudur. Sol böbreğin ön yüzü pankreas kuyruğu ve dalak ile komşudur. Arkada her iki böbrek, karın arka duvarı ile komşudurlar (56).

FİZYOLOJİSİ :

Böbrekler fizyolojik anatomisi bakımından ; 1. Nefronlar
2. Kan damarları 3. İnterstisyel dokudan oluşmaktadır (15).

Böbreğin en küçük fonksiyonel ünitesi nefrondur. Her böbrekte ortalama olarak 1.000.000-1.200.000 nefron bulunduğu bildirilmektedir. Nefronlarda glomerüller ve tubuluslardan meydana gelir (25). Kan, glomerülün afferent arterioli yolu ile girer ve glomerülden efferent arterioli ile çıkar. Glomerulus 50 kadar paralel kapiller ağından oluşmuştur; bunlar dışlarında bir epitelle kaplı olarak Bowman kapsülü içinde bulunurlar. Glomerül içindeki kanın basıncı sıvının Bowman kapsülüne süzülmesini sağlar ve süzüntü oradan önce proksimal tüplerin içine akar. Daha sonra süzüntü Henle kulpuna gider. Glomerülleri böbrek medullasına çok yakın olan nefronlara jukstamedüller nefronlar denilir. Bunların Henle kulpları uzun olup, medullanın en derin kısımlarına kadar uzanırlar. Henle kulpunun alt bölümü çok ince bir cidara sahiptir ve dolayısıyla bu bölüme Henle kulpunun ince segmenti denilir. Henle kulpundan sonra sıvı distal tüplere girer. Distal tüpler de keza proksimal tüpler gibi, böbrek kortekindedir. Süzüntü, sonunda toplayıcı tüplere akar. Bunlara toplayıcı kanallar da denir. Toplayıcı tüpler korteksten aşağı doğru medüllada ilerlerler ve Henle kulplarına paraleldirler. Daha sonra ise böbrek pelvisine boşalırlar.

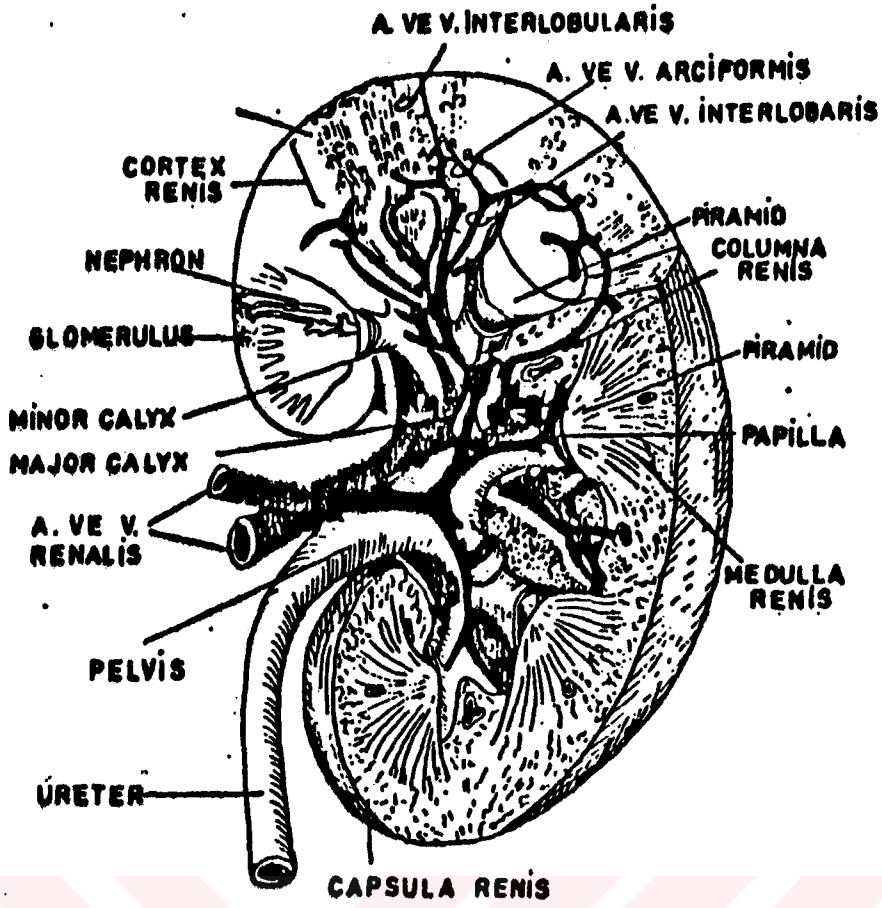
Glomerül süzüntüsünün (filtrat) tüpler içindeki akışı esnasında suyunun pek çoğu ve içinde erimiş bulunan çeşitli maddeleri değişik miktarlarda olmak üzere peritübüler kapillerler içine reabsorbe olurlar.

Reabsorbe olmayan suda erimiş maddeler ise idrarı oluştururlar. Böbreğin yüzeyine yakın bulunan glomerülleri olan nefronlara, kortikal nefronlar denir. Bunların Henle kulpllarının ince bölümü çok kısadır ve Henle kulpları medullanın içine doğru derinlere kadar ulaşamaz. Bu fark bir yana bırakılırsa kortikal nefronlar jukstamedüller nefronlara çok benzerler.

Kan glomerulustan efferent arteriole geçtikten sonra, en büyük kısmı ile tüplerin kortikal bölümlerini çevreleyen peritübüler kapiller ağından akar, efferent arteriollerdeki kanın bir kısmı ise doğrudan kapiller urvelerine girer. Bu kapiller urvelerine vasa recta adı verilir. Vasa rectalara giren kan çoğunlukla jukstamedüller glomerüllerden gelir ve bunların içinden medullanın alt bölümüne doğru ulaşır. Henle kulpunun alt bölümündeki ince kısmında çevresinde dolaşarak geriye ve yukarıya doğru döner, kortikal venalara akar. Süzüntü daha sonra, vasa recta adı verilen düz kapiller kısmına gelir ve sonra da kortikal venalara boşalır. Vasa recta, aşağı medulla'ya doğru uzanır ve ince segmentlerin alt kısımlarını sarar (Şekil-2).

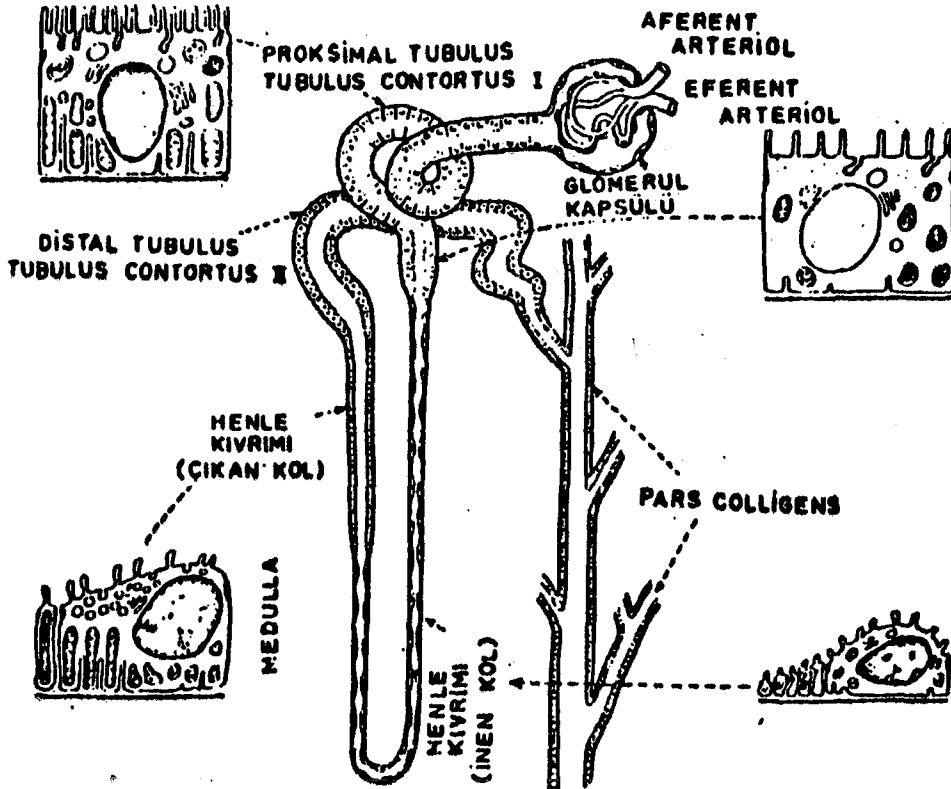
Nefron'un esas görevi, kan plazmasını, böbrekten geçişi esnasında, içindeki istenmeyen maddelerden temizlemektir. Temizlenmesi gereken maddeler özellikle, üre, kreatinin, ürik asit ve urat'ler gibi metabolizmanın son ürünleridir. Ayrıca, Na, K, Cl ve H iyonları gibi vücutta gerekenden fazla birikmeye eğilimli iyonların vücutta gerekli olandan fazlasını da plazmadan uzaklaştırmaktır. İstenmeyen maddelerin nefron vasıtasıyla plazmadan temizlenmeleri için bir ikinci mekanizma ise bu maddelerin salgılanmasıdır, yani istenmeyen maddeler tubulus kenarını çevreleyen epitel hücreleri yolu ile doğrudan doğruya plazmadan tüplerin içine salgılanırlar. Böylece en sonunda teşekkül eden idrar süzülen ve salgılanan maddelerden oluşur.

RENAL DOLAŞIMDAKİ BASINÇLAR : Geniş arteria arcuatalarda başlangıçtaki basınç yaklaşık 100 mm-Hg ve son olarak içlerine boşaldığı venalarda ise 8 mm-Hg kadardır. Nefrondaki kan akımına başlıca iki direnç bölgesi vardır : 1. Afferent arteriol , 2. Efferent arteriol. Afferent arteriol'un sonunda yaklaşık 100 mm-Hg olan basınç glomerülde yaklaşık 60 mm-Hg'ya düşer. Kan glomerül'den efferent arteriol yolu ile peritübüler kapiller sisteme ulaşırken basınç tekrar 47 mm-Hg kadar daha düşer ve peritübüller ortalama kapiller basınç 13 mm-Hg bulunur. Böylece glomerüldeki yüksek



(Şekil-1) : Böbreğin sagital kesidi
(Smith'e göre Ruch-Patton'dan)

(Şekil-2) : Nefronun yapısı
(Rhodin'e göre BDS'den)



basıncılı kapiller yatakta ortalama 60 mm-Hg basınç etken iken peritübüler kapillerler düşük basınçlı sistemde kalırlar, basınç yaklaşık 13 mm-Hg değerinde etkenlik gösterir.

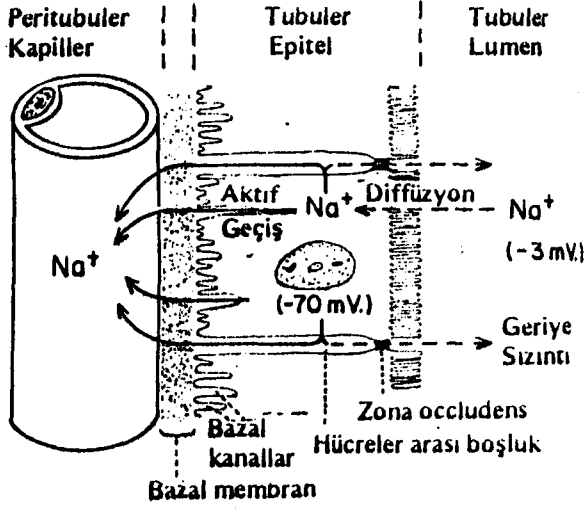
Hergün büyük miktarlarda, yaklaşık 180 litre sıvı glomerüllerden süzülür. Bunun 1 litreden biraz fazlası dışında hemen hemen tümü tekrar tüplerden renal interstisyel aralıklara ve sonra da peritübüler kapillerler içine reabsorbe edilir (24).

GLOMERÜLER FİLTASYON

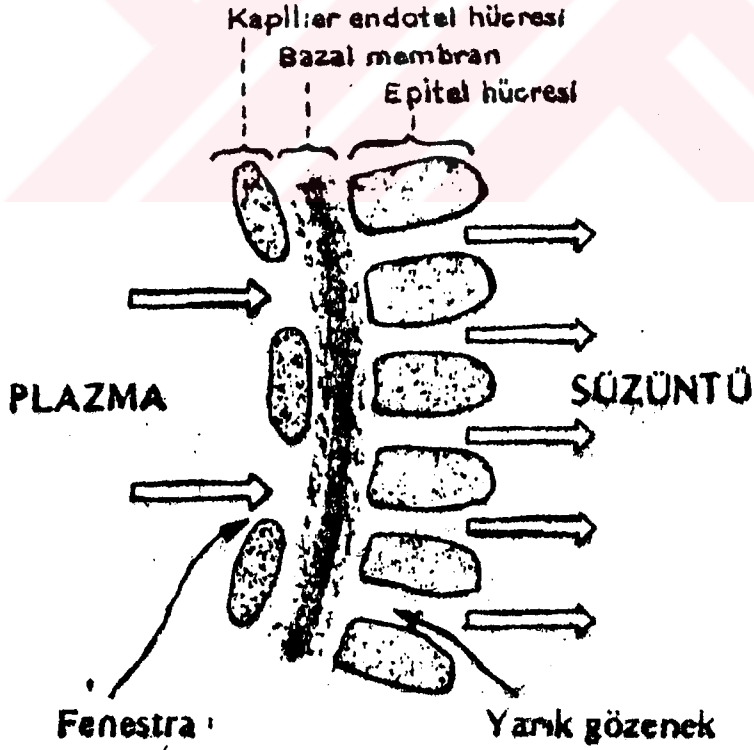
Glomerül Membranı ve Glomerül Süzüntüsü : Glomerüler filtrasyon pasif bir olaydır, fiziksel kurallarla oluşur. Metabolik enerjiye gereksinim göstermez (25). Glomerülden Bowman kapsülü içine süzülen sıvıya glomerül filtrat'ı (süzüntüsü) ve glomerül kapillerleri membranına da glomerül membranı denilir. Genellikle, bu membran vücudun diğer bütün kapillerlerine benzese de, onlardan farklı birçok tarafları da vardır. Önce belli başlı 3 katı vardır: (1) Kapillerin endotel katı, (2) Bazal membran katı, (3) Bowman kapsülünün yüzeyini kaplayan, epitel hücre katı. Glomerül kapillerinin geçirgenliği, diğer kapillerlerden 100-1000 defa daha fazladır.

Glomerül membranın bu çok ileri derecedeki geçirgenliği özel yapısı ile ilişkilidir (Şekil-3). Deneylerin gösterdiğine göre kapiller endotel hücrelerinin deliklerinin çapları yeteri kadar küçüktür ve ortalama büyüklükleri 160 \AA den büyük olan bütün partiküllerin geçişine engel teşkil ederler. Bazal membranın ağısı delikleri ise büyüklükleri 110 \AA den büyük olan bütün partiküllerin geçişini engeller. Epitel hücre katındaki yarık delikler ise çapları 70 \AA den büyük her türlü partikülün geçmesine engel olur.

Glomerül süzüntüsü yapı bakımından, kapillerin arteryel sonundan interstisyel sıvıya süzülen sıvı ile hemen hemen tamamen aynıdır. Bu süzüntü kan hücreleri kapsamaz. Ve yaklaşık % 0.03 kadar proteini kapsar. Glomerül süzüntüsünün elektrolit ve diğer erimiş maddeler yönünden de içeriği, interstisyel sıvıdaki gibidir. Negatif yüklü proteinler glomerül filtratında pek az olduğundan, Donnan dengesi oluşur ve bu etkiyle, Cl ve HCO_3 da dahil olmak üzere, diğer negatif iyonların gerek interstisyel sıvı ve gerekse glomerüler süzüntü içinde, plazmaya göre % 5 kadar fazla ve pozitif iyonların ise % 5 kadar az bulunmaları mümkün olur. Üre, kreatinin ve glikoz gibi iyonlaşmamış bazı maddelerin yoğunluğu da, hemen hiç protein olmamasından dolayı yaklaşık olarak % 4



(Şekil-4) : Aktif Tubüler Transport Mekanizması
(Guyton'dan)



(Şekil-3) : Glomerül membranının yapısı
(Guyton'dan)

kadar artmıştır.

Özetle, bütün pratik yönleri ve amaçları bakımından, serum ile glomerül süzüntüsü aynıdırlar. Tek fark süzüntünün anlamlı miktarda protein içermemesidir. Glomerülden Süzülme Hızı (miktarı); İki böbrekteki tüm nefronlardan bir dakikada süzülen süzüntü miktarıdır. Normal kimselerde ortalama 125 ml/dk. kadardır.

Glomerül Basıncı ; glomerül kapillerlerindeki basınç ortalaması glomerül basıncıdır. Bu basıncın değeri ortalama olarak 60 mm-Hg dir. Bu değer çeşitli şartlarda önemli derecelerde azalıp çoğalabilir. Glomerül kapillerleri içinde basınç, sıvının kapiller membranından Bowman kapsülleri içine süzülmesine neden olur. Diğer tarafta ise kandaki kolloid osmotik basınç ve Bowman kapsülü içindeki basınçlar filtrasyona karşı gelirler. Normal şartlarda, Bowman kapsülü içindeki protein miktarı, anlamlı bir etki yapabilecek durumda değildir. Ancak bu miktar herhangi bir şekilde artacak olursa yapacağı kolloid osmotik basınç membranında etken olacak ve membrandan filtrasyonun artmasına sebep olacaktır.

İnsandaki Bowman kapsülü içindeki basınç 18 mm-Hg olduğu tahmin edilmektedir. Glomerül kapillerleri içindeki kolloid osmotik basınç; yaklaşık olarak plazmanın 1/5'i kapillerlerden kapsül içine süzüldüğünden, kan glomerül kapillerlerinde, arteriyel uçtan venöz uca geçerken içindeki protein yoğunluğu da % 20 artar. Kapillerlere giren kanın normalde kolloid osmotik basıncı 28 mm-Hg ise de kan kapillerlerin venöz ucuna ulaştığında bu değer 36 mm-Hg'ya yükselir ve dolayısıyla ortalama kolloid osmotik basınç 32 mm-Hg kadardır.

Filtrasyon basıncı, sıvıyı glomerül membranından dışarıya iten net basınçtır. Glomerül kolloid osmotik basıncı ile kapsül içi basıncının toplamı, glomerül basıncından çıkarılırsa net basınç elde edilir. Normal filtrasyon basıncı 10 mm-Hg kadardır. Filtrasyon basıncını üç faktör belirler: 1. Glomerül basıncı, 2. Plazma kolloid osmotik basıncı, 3. Bowman kapsülleri içi basıncı. Bu faktörler glomerül filtrasyon miktarını tayin etmekte çok önemli roller oynarlar. Genel olarak denilebilir ki; glomerül basıncı arttıkça, glomerül filtrasyon miktarı artacaktır. Buna karşın plazma kolloid osmotik basıncı veya Bowman kapsülü içi basıncı arttıkça glomerül filtrasyon miktarı düşecektir (24).

Araştırmacılar, hidrostatik basınç altında meydana gelen glomerül filtratın, filtre edici yüzeyin genişliği, geçirgenliği, kapiller hidrostatik basıncı, filtre olan molekülün büyüklüğü ve filtre edici kuvvete karşı dirençle yakından ilgili olduğunu göstermişlerdir (12).

TÜBÜLER REABSORPSİYON VE TÜBÜLER SEKRESYON

Nefronun tüplerine giren glomerül filtratı 1.Proksimal tüpler,2.Henle kulpu,3.Distal tüpler ve toplayıcı tüplerden böbrek pelvis'ine akar.Bu yol boyunca,çeşitli maddeler selektif olarak tüp epitellerinden tekrar emilir veya salgılanırlar,sonuçta pelvise giren sıvı "idrar" dır.İdrarın oluşmasında,tekrar emilim salgılanmadan daha büyük ölçüde rol oynar.

Genellikle glomerül filtratındaki suyun % 99'undan çoğu tüplerden geçiş esnasında reabsorbe edilir.Dolayısıyla,erimiş maddelerden bazıları eğer tübler boyunca reabsorbe edilmemişlerse suyun tekrar emilimi nedeniyle bu maddeler 99 defa konsantre hale gelirler.Diğer taraftan,glikoz,aminoasitler gibi bazı maddeler ise hemen hemen tamamen reabsorbe olurlar ve dolayısıyla glomerül sıvısı idrara dönüşmeden önce yoğunlukları çoğu zaman sifıra kadar iner.Bu mekanizma ile tüpler vücutta saklanması gereken cisimleri,idrarla çıkarılması gerekenlerden ayırırlar(24).

Filtratın tübülsten kan akımına geri dönmesi haline "tübüler reabsorbsiyon" denir(12).

Tüplerdeki Emilim ve Salgılanmanın Temel Mekanizmaları :

Tüb membranından geçişin temel mekanizması,vücuttaki diğer membranlardan geçiş mekanizması esas itibariyle aynıdır.Bu mekanizmalar,aktif ve pasif geçiş olarak iki türdür.

Aktif Tubüler Transport ;

Bir maddenin geçişi,düşük elektriksel ve kimyasal potansiyel gücü olan bir ortamdaki daha yüksek elektriksel ve kimyasal potansiyel gücü olan bir ortama doğru ise,bu işte kullanılmak üzere enerjiye ihtiyaç vardır.Enerji kullanılarak gerçekleştirilen böyle bir geçişe " aktif transport " adı verilir(24).Bu olayın gerçekleşmesi oksijen ve ATP'ye bağımlıdır(58).Aktif transport daima tek yönlü olarak meydana gelir.Transportu yapan maddenin ortamdaki konsantrasyonunun artmasıyla,transportta da oranlı bir artış meydana gelir.Ancak bu artış,transportta görev alan sistemin doymuş hale gelmesiyle belli bir düzeyde kalıcı bir değer gösterir.Bu değere, o madde için"maksimal transport değeri" denir.Ve T_m ile gösterilir.

Sodyumun aktif transportu epitel hücrelerinin içinde olur ve hücrenin bazal ve yan membranından geçerek bazal kanallara ve oradanda hücrelerarası aralıklara yönelir.Bu,hücrelerden dışarı doğru olan geçiş,

hücre içindeki Na yoğunluğunu azaltır. Bunu takiben, hücre içindeki düşük Na yoğunluğu nedeniyle tüp boşluğu içinden hücre içine doğru bir Na iyon diffüzyonu gradyenti meydana gelir ve Na iyonları tüpten hücre içine diffüze olurlar. Bir defa hücreye girdikten sonra artık Na bazal kanalların peritübüler sıvısı içine ve hücrelerarası mesafeye aktif olarak taşınır.

Epitel hücreleri içindeki elektrik yük yaklaşık -70 milivolt olup, bunun sebebi de devamlı şekilde, aktif olarak Na^+ ın hücre dışına transportudur (Şekil 4). Bu çok negatif intrasellüler voltaj önemlidir. Zira hem bundan ötürü hem de hücre içindeki düşük Na yoğunluğu nedeniyle tübüler lümen den hücre içine Na diffüzyonu meydana gelir. Bu iki faktöre birden "elektrokimyasal gradyent" adı verilir(24).

Na, proksimal tubuluslarda değişik bir ko-transport sistemle reabsorbe edilir. Birçok böyle taşıyıcılar vardır. Bunlardan herbiri sodyumla birlikte glikoz, aminoasitler, fosfat veya laktat gibi spesifik solütleri taşır. Bunlar, sekonder aktif transport sistemlere örnektir. Na pasif olarak elektrokimyasal gradyentle hücre içine girer. Bu süreç oluşumu mevcut serbest enerji, bir konsantrasyon gradyentine karşı diğer solütlerin hücre içine ko-transportu için yeterlidir. Renal tübüler epitelyal hücrelerin luminal fırça kenarlarında böyle taşıyıcılar vardır. Bu transport sistemleri için enerji epitelyal hücrelerin bazolateral plazma membranında lokalize (Na^+ , K^+ -ATP'az) den türetilir. Bu sistem primer aktif olarak Na^+ transportunu başarır. K^+ alınırken hücreden Na^+ atılarak, bu ko-transport sistemlerden sorumlu Na^+ gradyent'i sağlanır. Böbrekte metabolik oksijen kullanımının fazlalığı gerçekte lümeden Na'un aktif transportu içindir. (Na^+ , K^+ -ATP'az) spesifik inhibitörü Ouabain, renal tubuluslarda Na kadar diğer solütlerin reabsorbsiyonunu da inhibe eder. Bu mekanizmaları ATP az'ın optimal aktivitesi için gerekli serum K^+ konsantrasyonun düşmesi de inhibe eder.

Bu ko-transport sistemlerin bir özelliği de Na^+ ile diğer solütlerin birbirine bağımlı oluşudur. Böylece ne Na^+ , ne de solütler, diğeri olmaksızın etkili olarak transport edilemez ve biri diğerinin transportunu yükseltir. Glikoz-aminoasitler gibi çeşitli solütlerin yüksek intrasellüler konsantrasyonu hücrelerin peritubuler kenarlarında bu maddelerin pasif atılımını yöneten aktif transport süreçleri tarafından saptanır. Taşıyıcılar aracılığı ile yapılan transport süreçleri, Na ve ko-transportu olan solütler için aynı bağlanma yerleri olduğu şeklinde tanımlanmıştır (45).

Tübüler Membranın İki Yanındaki Elektriksel Farkın Yarattığı Diffüzyon;

Tübülerden Na^+ 'un aktif emilimi peritübüler sıvıya göre tüp boşluğu içinde negatiflik oluşturur. Proksimal tüplerde bu elektrikli güç yaklaşık -3 milivolt'tur. Distal tübülüste ise bu değer, -10 ile -70 milivolt civarındadır. Tübüler sıvı içindeki negatif voltaja göre, peritübüler sıvının voltajı pozitifdir. Bu fark, fosfat, klor ve bikarbonat gibi negatif iyonların tübüler sıvıdan peritübüler sıvıya doğru çekilmelerine sebep olur. Bu iyonların, sözedilen elektriksel farklılık nedeniyle meydana gelecek diffüzyon hızlarını etkileyen faktör ise, epitel hücrelerinin bu farklı iyonlara karşı olan geçirgenliğidir. Proksimal tüplerde klor iyonları için geçirgenlik özellikle yüksektir. Dolayısıyla bu mekanizma ile klor iyonları büyük ölçüde diffüze olurlar. Pasif Transport : Aktif transportun tam aksi olmak üzere enerjiye gerek duyulmayan bir transfer şeklindedir (24). Diffüzyon ve ozmoz prensiplerine bağlı olarak meydana gelir (25). Pasif transport fizikokimyasal gradiyentlerin varlığı ile açıklanabilir (58). Bu transport türünde, transportu yapılan maddeler yüksek elektriksel ve kimyasal potansiyel gücü olan ortamdaki düşük elektriksel ve potansiyel gücü olan ortama taşınırlar. Proksimal tübülüsdeki klorür, üre, su v.s. gibi maddeler pasif transport şeklinin örnekleridir. (24).

Ca Transportu :

Normalde, idrarda glomerüler filtrattaki kalsiyumun % 2 si veya daha azı bulunur. % 90'ı proksimal tubulus ve henle kulpunda emilir. Nihayet Ca^{+2} reabsorpsiyonu, organizmanın Ca gereksinimi ve günlük Ca alımı arasındaki dengeyi günlük atılımlarla sürdürülmesini sağlayan (kıvrılmış distal tubulus) larda olur. Ca^+ reabsorpsiyonunu ayarlayan çeşitli faktörler arasında en önemlileri paratiroid hormonu ve D vitamini'dir.

Renal tubuluslarda Ca reabsorpsiyonu ve bunu ayarlayan süreçler hakkında bilinenler azdır. Pasif ve aktif mekanizmaları kapsar. Nefronda Ca^{+2} ve Na^+ reabsorpsiyonunun birbirine paralel ve birbirlerine muhtaç olduğu görülmektedir.

Ca^{+2} ve Na^+ Lumenal membranı geçer, aynı ayrı olan elektrokimyasal gradiyentlerine göre tubuler hücrelere girer. Bazolateral membrandan Ca^{+2} bir Na^+ antiport sistemle dışarı atılır. Böylece Na^+ , $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ 'az tarafından sürdürülen büyük bir elektrokimyasal gradient'le bazolateral membrandan hücre içine diffüze olur. Sodyumun bazolateral membrandan bu pasif difüzyonu Ca^{+2} atılımı ile eşleşmiş aracı taşıyıcı için enerji sağlar. Böylece, net Ca^{+2} reabsorpsiyonu, sekonder aktif

sistemlerce başarılır. Bu mekanizma, $\text{Na}^+ - \text{K}^+ \text{ATP}$ az inhibitörü olan ouabainle Ca^{+2} reabsorbsiyonunun inhibisyonu ile paralellik gösterir.

K'un Renal Atılımı ; Serum K^+ konsantrasyonunun homeostatik kontrolü Na ve Glikoz kadar iyi düzenlenmemiştir. Renal mekanizma hiperkalemi'yi önleyecek işlemleri kapsarsa da, hipokalemi'nin önlenmesinde aynı etkiyi göstermez. Günde 60-120 mEq. K^+ emilir. Diyetle tam K^+ olmadığında idrarda birçok gün 30-60-mEq. K^+ bulunur. Sonra günde 10-20 mEq. a düşer. 10 mEq/gün'den aşağı değerler, yalnız derin K^+ kaybından sonra görülür. Etkili renal K^+ atılıma, başlıca yüksek K^+ alımı, doku yıkılımı veya dehidrasyon sonucu ekstrasellüler sıvı hacminin azalması ile görülür ve hiperkalemi'yi önler. K^+ atılımı, daha çok renal hastalıklar, diürez'de negatif N balansı, asidozis, alkalozis veya adrenokortikal hiperaktivitede görülür.

Glomerül filtrattaki K^+ un % 80-95'i proksimal tubuluslarda aktif mekanizmalarda reabsorbe edilir. Genelde Na^+ , K^+ ve H_2O aynı oranda reabsorbe edilir. Distal tubuluslarda aktif reabsorbsiyon devam ederse de, burada tabloya lumen sıvısına sekresyonu hakim olur. Burada sekresyon, final idrardaki K^+ un en az % 75'inden sorumludur. K^+ atılımı distal tubuluslarda ilerledikçe artan elektriksel gradient'le oluşan pasif bir olaydır. Bu elektriksel gradient, nefron boyunca Na^+ un aktif reabsorbsiyonu ile derece derece tayin edilir. Ayrıca K^+ un topalayıcı kanallara aktif sekresyonu olabilir.

Distal tubulusların K^+ sekresyonu, K^+ atılımı düzenlenmesinin kontrolünde çok önemlidir. K^+ sekresyonu sürecini çeşitli faktörler düzenler.

- 1 - İntrasellüler K^+ konsantrasyonu : Diyetle K^+ yokluğunda, distal tubulus hücrelerinde K^+ aktivitesi azalır ve idrara K^+ atılımı azalır.
- 2 - Aldosteron : Bu tip hormonlar, Na^+ tubuler reabsorbsiyonunu artırır. Böylece yükselen (-) lümen potansiyeli, distal tubuluslarda K^+ atılımının artmasına yol açar. Lümen membranın K^+ permeabilitesi yükselir. Bu da K^+ sekresyonunu artırır.
- 3 - İdrar akımının hızı : Normalde tubulus idrarında saptanan K^+ konsantrasyonu idrar akım hızı ile ilgili değildir. Ancak akım hızı arttığında total K^+ atılımının yükselmesine yol açar. Osmotik diüretikler veya fazla tuz alımı bu etkiyi gösterir.
- 4 - Asid-baz durumu: Ekstrasellüler alkalozis halinde, protonlar hücreyi terkeder ve K^+ iyonları hücreye girerler. Sistemik asidozda K^+

hücreyi terk ederek hiperkalemi'ye yol açar. Alkalozda ise tersi K^+ hücreye girdiğinden hipokalemi'ye yol açar. Bunun yanı sıra Alkalozda distal tubulus hücrelerinde artmış bulunan K^+ konsantrasyonunu distal tubulustan K^+ sekresyonunu stimüle eder, asidoz ise geciktirir. Uzun süren alkaloz, renal kayıp nedeniyle önemli K^+ kaybına yol açar. Çelişkili (paradoksal) olarak kronik asidozda K^+ sekresyonunu yükseltir. Mekanizması iyice bilinmeyen bu durumu muhtemelen idrarda zayıf reabsorbe edilen anyonların varlığında zorunlu olarak Na^+ atılımı artar. Beraberinde arttırdığı su atılımı, ekstrasellüler sıvı hacminin azalmasına yol açar. Dolayısıyla aldosteron salgısı artar. K^+ sekresyonu da artar (45).

PLAZMA PROTEİNLERİ

Plazma, takriben 70g/l konsantrasyonda kompleks bir protein karışımı ihtiva eder. Bunların arasında basit proteinler ve karbonhidratlarla lipidlere dahil olan proteinler (glikoproteinler, lipoproteinler) bulunur. Bu farklı proteinler farklı işlevlere sahip olup birçok farklı hücre tipleri tarafından üretilirler. Hastalıklarda görülen değişiklikler çoğunlukla nonspesifik olup sınırlı sayıda hastalıkta bunlardaki değişiklikler tanı değeri taşıyabilir.

İŞLEVLERİ :

- 1- Ekstrasellüler sıvı (ECF) dağılımının kontrolü : Suyun intra-ve ekstrasellüler kompartımanlar arasındaki dağılımı plazma proteinlerinin konsantrasyonları tarafından etkilenir. Molekül ağırlığının düşük olması nedeni ile bu yönden en önemli olan molekül albümindir.
- 2- Antikorlar protein yapıdadır.
- 3- Kompleman sistemi, proteinlerden oluşmuştur.
- 4- Taşıma: Plazma proteinleri hormonların birçoğuna (örneğin kortizol ve tiroksin), vitaminlere, lipidlere, kalsiyum, iz metaller ve bazı ilaçlara ait taşınma işlevini tam anlamı ile yerine getirir. Proteinlerle olan kombinasyon bunları ya suda erir hale getirir (örneğin lipidler) veya fizyolojik olarak inaktif hale koyar (örneğin kalsiyum).
- 5- Kanın pıhtılaşma faktörleri: Bunların büyük çoğunluğu protein yapıdadır.
- 6- Gıda maddesi: Dolaşımdaki proteinler, özellikle albümin, dokular için bir gıda kaynağıdır.
- 7- Tamponlama: Proteinler plazma tampon sisteminin küçük bir bölümünü

oluştururlar.

8- Enzimler,protein yapıdadır.Dolaşımda bulunan enzimlerden sadece birkaç tanesi fizyolojik olarak aktif olup geri kalan enzimlerin büyük çoğunluğu dolaşıma hücrelerden sızar.

9- Hormonlar: Dolaşımdaki hormonların birçoğu polipeptid yapıdadır.

PLAZMA PROTEİNLERİNİN KAYNAĞI

Birçok proteinler ve özellikle albümin,bazı koagülasyon faktörleri,taşıyıcı proteinler ve lipoproteinler karaciğerde sentez edilir.Karaciğer hastalıklarında plazma protein konsantrasyonları değişir.İmmüoglobülinler (antikorlar)lenforetiküler sistemde (retikülo-endotelial) bulunan plazma hücreleri ve lenfositler tarafından sentez edilirler.Bazı lipoproteinler barsak duvarında sentez edilir.

SERUM PROTEİNLERİ : (54,40,39).

1-SERUM ALBÜMİN :

Plazma proteinlerinin en büyük miktarını (% 55'ini) oluşturur.Serum albümin molekülü,150 Å lük bir uzunluk ve 38 Å lük bir genişlikle elipsoid biçimini gösterir.Bu nedenle,eriyikleri öbür plazma proteinlerinden daha az visközdür.Serum albümin kristalize edilebilir. 585 aminoasid kalıntısından yapılmıştır.Tüm molekül,tekrarlanan ve her biri sırasıyla 191,192 ve 200 a.asitten oluşmuş üç birimden meydana gelmiştir.Birimlerden herbiri de ditiyo (-s-s) köprüsüyle bağlı 6 peptid ilmeğini içerir.Albümin,homojen diye görülürse de, HS- içeriği bakımından heterojendir.(54).

K.C. de yapılır Albümin molekülünün yüzeyinde büyük ölçüde dışa yönelik polen a.asidler bulunur ve bunlar çevrelerindeki su ile birçok hidrojen bağları oluşturarak proteini çözünür duruma getirirler. Bununla beraber molekülde apolar,yeni hidrofob a.asitler bölgesi de vardır.Bu bölge serbest yağ asitlerinin ve diğer lipidlerin bağlanmasına olanak sağlar.Albümin,plazmadaki serbest yağ asitlerinin başlıca taşıyıcısıdır.Serbest yağ asitleri kan damarlarından ve hücre zarından geçerken (suya benzer şekilde) albümin dolaşımında kalır.(40).Albümin, özellikle yarı geçirgen kapillerlerde plazmanın osmotik basıncını sağlar.Serumda yağ asitleri,bilirubin,boya maddeleri,sülfaçitler,salisilatlar,penisilin ve Ca⁺⁺ albüminle taşınır.Albümine bağlı,fraksiyonlar fizyolojik ve farmakolojik olarak inaktiftirler(54).

2) SERUM GLOBULİNLERİ : (54,40,39)

Miktarca % 2-3 gr. kadardır. Total proteinin % 34 ünü oluşturur. Serum globülinlerinin başlıca üç fraksiyonu vardır;

A-) ALFA GLOBULİN : Total proteinin % 9'unu oluşturur. 2 fraksiyona ayrılır.

a) Alfa -1 : α -1 Antitripsin : % 0.29 gr.dır.

α -1 Glikoprotein: % 0.09 gr.dır.

YDL : Dansitesi 1.1-1.2 dir. % 50 protein, % 30 fosfolipid, % 20 kolesterol ve % 5 den az T.G.içerir. Kolesterol ve fosfolipid taşır.

b) Alfa -2 : Haptoglobin : Hb.i bağlar. % 0.18 gr.dır.

SP : % 0.04 gr.

Protrombin

Bazı glikoproteinler

ÇADL : Dansitesi 0.9-1 dir. % 10 protein, % 15 fosfolipid, % 15 kolesterol ve % 60 TG içerir. Endojen TG taşır-lar.

B-) BETA GLOBULİN : Total proteinin % 11'ini oluşturur.

Transferrin : % 0.3 gr.

Kompleman sisteminin birçok komponenti

ADL : Dansitesi 1-1.1 dir. % 25 protein, % 20 fosfatid, % 45 kolesterol ve % 10 TG içerirler. Kolesterol taşır.

C-) GAMA GLOBULİNLER : Total proteinin % 14'ünü oluşturur. En büyük kısmını İg.ler oluşturur.

1) İgG : % 3 K.H.içerir. Totalin % 80'nini teşkil eder. Kompleman bağ-lar ve plasentayı aşar. Yetişkin düzeyine çıkma yaşı 3-5 tir. Normalde 9-12 gr/litre veya 140 İÜ/ml.dir. Ekstravasküler doku mesafelerini korur ve toksinleri nötrelize eder. Antijene olan ikincil cevaptırlar.

2) İgA : % 8 K.H.içerirler. Totalin % 13'üdür. Normalde 2.5 gr/litre veya 150 İÜ/ml dir. Kompleman bağlamaz ve plasentayı aşmaz. Vücut yüzeylerini özellikle virütik enfeksiyonlara karşı korurlar. Yetişkin düzeyine çıkma yaşı 15 tir. Solunum yolları mukozalarında sentez edilirler.

3) İgM : % 12 K.H.içerir. Totalin % 6'sıdır. Normalde 1 gr/litre veya 140 İÜ/ml dir. Yetişkin düzeyine 9. ayda çıkar. Kompleman bağlar ve plasentayı aşmaz. Tamamı intravaskülerdir. Sentezi fetüste dahi görülür. Doğum sırasında yüksekliği intraüterin enfeksiyonu gösterir.

Kan akışını korur.Antijene olan birincil cevaptır.Bakterileri lizise uğratar.B lenfosit reseptörüdür.

- 4) İgD : % 13 K.H.içerir.Totalin % 1'idir.Normalde 0.0003 gr/litre-
dir.Kompleman bağlamaz ve plasentayı aşmaz.Fonksiyonu bilinmemek-
tedir.
- 5) İgE : % 12 K.H.içerir.Totalin % 0.002'sidir.Normalde 0.0003 gr/lt'-
dir.Yetişkin düzeyine çıkma yaşı 15 tir.Kompleman bağlamaz ve pla-
sentayı aşmaz.Gastrointestinal ve solunum yolları mukozası ile na-
zofarinksin lenfoid dokusunda yer alan plazma hücreleri tarafından
sentez edilir.Erken aşırı duyarlık reaksiyonlarının dokuya bağlı
antikorlarıdır.Histamin salıverilmesinden sorumludurlar.

Globulinlerin bazılarında steroidler ve diğer lipitler için bağlanma yerleri vardır.T.G.ve kolesterolün büyük bir kısmı lipo-
protein kompleksleri içinde taşınır.

PROTEİNOGRAM BULGULARI : (42)

	<u>Yüzdesi (Total)</u>	<u>Miktarı</u>
Total protein	% 100	% 6.5-8.2 gr.
Albümin	% 54-74	% 3.5-5.7 gr.
Alfa-1	% 1.1-4.2	% 0.1-0.3 gr.
Alfa-2	% 4.6-13	% 0.4-1 gr.
Beta	% 7.3-13.5	% 0.5-1 gr.
Gama	% 8.1-19.9	% 0.5-1.5 gr.
Fibrinojen	% 4-6	% 0.2-0.4 gr.

(TABLO - I) PLAZMA PROTEİN FRAKSİYONLARI VE BAZI ÖZELLİKLERİ (45)

PROTEİN	Plazma kons.		K.H.	Akut	GÖREVİ
	% mğ	Mol Ağ.			
PREALBÜMİN (PA) -Retinol Bağ.Prot.(RBG)	20-40	54.000	-	(-)	Tiroid Hor.taşır.(fazla olduğunda) Retinol bağlar.
ALBÜMİN	3500-5000	69.000	-	(-)	a) Osm.Basınc b) Dokulara A.A. c) Taşıyıcı: Bil.-S.Y.A-Ca , Steroid H.(Kortizol-Aldoste- ron), bazı ilaçlar (Salisilatlar v.b)
α_1 - GLOBULİN	300-600				
α_1 -ANTİTRİPSİN(AAT)	80-200	55.000	12	APR	Proteaz inhibitörü(kimotripsin,renin,trombin <u>LİZOZOMAL ELASTAZ inh.</u> Proteaz + AAT \rightarrow α_2 - Makroglob. — R.E.S. ?
α_1 -Asid Glikoprotein (Orosümükoïd-AAG)	50-150	40.000	45	APR	
α_1 - LİPOPROTEİN(YDL-ApoA)	170-325	200.000			
α_1 - FÖTOPROTEİN	0.003	69.000			↑ Hepatoblastoma,hepatosellüller karsinoma G-İnts.Akc.bazı karsinomları,siroz ↑ az tirozinemia
TRANSCORTİN (CBG)		52.000			KORTİKOSTEROİD BAĞLAYICI PROT.
Tioksın Bağ.Prot.(TBG)		58.000			ASIL TİROİD HORMON BAĞLAYICISI
α_2 - GLOBULİN	400-900			APR	
HAPTOGLOBULİN					
Tip 1-1	100-220	100.000	19		Hb.taşınması ↑yanık,Nefr.Send. ↓Hemoliz
Tip 2-1	160-300	~200.000			
Tip 2-2	120-260	~400.000			R.En.Sisteme taşıma

ALBÜMİN % 3.5-5 gr.

GLOBULİN % 2.5-3 gr.

α - GLOBULİN % 0.7-1.5 gr.

α - GLOB. % 0.7-1.5 gr.	α - MAKROGLOBULİN	125-400	6-800.000	8	Mol-iyon taşınması(Proteaz + AMG → R.E.S.)
	SERULOPLAZMİN	15-60	~ 150.000	7	a) Cu verici dokulara.6-7 mol Cu
	α ₂ -LİPOPROTEİN (ÇADL)				Oksidaz etkisi Poliamin-polifenol subst. Fe ⁺² - Ferrooksidaz → Fe ⁺³
	PROTROMBİN				Kan pıhtılaşması
	β ₁ -GLOBULİN				
	TRANSFERRİN	200-320	77.000	6	Mol başına 2 Fe ⁺³
	HEMOPEKSİN	50-115	57.000		HEM taşınımı ← — 1 mol Hem
	β ₂ -LİPOPROTEİN (ADL-Apo B)	60-150	3x10 ⁶		Lipid (özellikle kolesterol) taşıyıcı
	C ₄	10-40	200.000	7	Kompleman faktör
	β ₂ -GLOBULİN				
	FİBRİNOJEN	200-400	340.000	3	Kan pıhtılaşması
	C ₃	70-150	180.00	2	Kompleman faktör
	β ₂ - Mikroglobulin	0.1-0.2	11.8000		Renal Tubular fonksiyon ölçme. (HLA Antijenin β (hafif zinciri)
	α - GLOBULİN				
α - GLOB. % 1.1-1.5g.	IgG	525-1650	160.000	3	
	IgA	40-390	170.000	8	
	IgM	25-300	900.000	12	
α - GLOB. % 2.5-3 gr.	C - REAKTİF PROT.	< 0.8	~ 120.000	-	APR ⁺⁺

KANDA ÖNEMLİ BAZI (İYON'LAR) ELEKTROLİTLER

Nefrolojik tanıda bazı iyonların gerek plazma ve gerekse idrar değerlerinin incelenmesi önem taşır. Bunlardan başlıcaları: Plazmada; sodyum (Na^+), potasyum (K^+), Klor (Cl^-) ve Bikarbonat (HCO_3^-) iyonlarıdır. Şüphesiz plazma osmolalitesi, pH değeri ile özel klinik koşullarda (Ca^{++}) kalsiyum, inorganik fosfor ve magnezyum değerleri de önemlidirler. Bütün bunlar özellikle renal yetersizlik eğilimi veya renal yetersizlik içinde olan hastalarda klinik tablonun değerlendirilmesi ve tedavi yöntemlerinin planlaması bakımından gereklidirler.

1) SODYUM (Na^+) :

Sodyum iyonu (katyon) esas olarak, vücut sıvı volümünün ekstrasellüler (hücre dışı) bölümünde bulunur. Plazma değeri ortalama 140 mEq/L dir. Bu değer in eksilmeleri (hiponatremi); genellikle vücutta "su fazlalığını" yansıtır. Plazma sodyum değeri artmasına ise "hipernatremi" denilir. Hipernatremi ise organizmada "su azlığının" göstergesidir (12). Na^+ , Cl^- ye HCO_3^- ile beraber asit-baz dengesini, tek başına ise ekstrasellüler sıvıda ozmotik basınç dengesini korur, su kaybına karşı durur. Kasın normal uyarılığını ve hücrenin permeabilitesini korur. Böbrek üstü bezinin korteks hormonları, sodyum metabolizmasını düzenleyici etki gösterirler. Bu hormonca yetersizliklerde serumda sodyum azalır, idrarda artar (54).

Sodyum alımı ve atımı insan vücudunda devamlı dengededir. Ter veya gastroentestinal büyük kayıplar yoksa sodyumun esas kaybı idrarladır. Sodyum dengesindeki esas organ böbrektir. Böbrek tarafından harcanan oksijenin büyük bir kısmı sodyumun transportuna harcanır. Ekstrasellüler sıvı volümünün azlığı veya çokluğuna göre böbreklerden sodyum emilimi ve atımı değişmektedir. Filtre olan sodyumun % 1'den az bölümü idrarla çıkar. Takriben % 65 proksimal tüblerden, % 25 Henle kulpundan, % 4-8 kadar da kollektör tüblerden olmaktadır (19).

Kronik böbrek yetersizliklerinde (üremi) bir yandan sodyum alımı eksikliği (tuzsuz rejim önerileri, iştahsızlık, bulantı, kusma), diğer yandan poliürik idrarla birlikte, aşırı renal tuz kaçıışı nedeniyle sodyum eksikliği, daha doğrusu klorla beraber olarak, tuz eksikliği sıkça gözlenir. Bir kronik böbrek hastasında ileri dönemde bile serum sodyum konsantrasyonu genellikle normal sınırlarda tutulmaktadır. Bu durum renal sodyum regülasyonunda oluşan değişikliklerle sağlanır (12).

2) POTASYUM (K^+) :

Hücre içinde yüksek konsantrasyonda bulunan bir katyon olan potasyumun, plazma değeri 4-5 mEq/L dir. Bu değer 7 mEq/L geçtiğinde kalp için toksik olup kalp durması saatler meselesidir. Diğer yandan, oligoanüri olmamasına rağmen, kronik üremik asidozda da, hücre dışına doğru potasyum geçişi nedeniyle, plazma potasyumu yüksek bulunabilir. Potansiyel olarak kronik renal yetersizliklerde fonksiyon gücünün azalması sonucu bir ölçüde hiperpotasemi eğilimi vardır. Ancak tehlikeli değerlere ulaşması enderdir.

Kronik renal yetersizliklerde, az da olsa ağır beslenme bozukluklarına veya renal, gastroentestinal yollarla kayıplara bağlı olmak üzere, potasyum dengesinin negatifleşmesi ve hipopotasemi oluşması mümkündür. Özellikle tedavi için kullanılan diüretik'ler, negatif potasyum bilançosuna yol açacak şekilde, potasyum itrahını, artırabilir ve hipokaliemi oluşturabilir. Hiperkalieminin toksik etkisi en başta kalp kasında; hipokalieminin ki ise iskelet kaslarında oluşur. Kronik böbrek hastalığının oligürük terminal dönemine kadar serum potasyum konsantrasyonu genellikle normal sınırlarda tutulmakta ve potasyum dengesi sürdürülmektedir. Potasyumun renal ekskresyonunun artışı distal nefron segmentlerinden sekresyon olayı en önemli rolü oynar. Potasyumu kontrol eden sistemde, henüz saptanmamış ilave bir efektör elementin varlığı düşünülmektedir (12).

(K^+ , intrasellüler sıvının başlıca katyonu olduğu halde, kas aktivitesini, özellikle kalb kası aktivitesini etkilediği için, ekstrasellüler sıvısında çok önemli bir yapı taşıdır. Hücreler içinde, potasyum, asid-baz dengesini ve su tutulması dahil osmotik basıncı etkilemek suretiyle, sodyum'un ekstrasellüler sıvılarda yaptığı şekilde fonksiyon yapar (36).

Bundan sonra, doku hücrelerinin fazlalaşmasını sağlayıcı bir etkisi ve bir de diüretik etkisi bilinmektedir. Potasyum metabolizmasını korteks hormonları düzenler (54).

Bütün vücutta bulunan potasyumun %98'i hücre içinde, % 2 si hücre dışındadır. Hücre içi potasyum hareketli ve değişebilir bir karaktere sahiptir. Normal bir diyetle günde 2-4 gr. alınır. Aynı miktarlarda da itrah edilir. Vücuttan atımın büyük miktarı idrarla, geri kalanı feçesledir.

Potasyum reabsorbsiyonunun en büyük kısmı Proksimal, geri kalanı da henle kulpu çıkan kısmı, distal ve kollektör tüplerden olur. Potasyum sekresyonu ise Distal tubulüslerden ve kollektör kanallardan

olmaktadır. Hiperpotasemi, ekstrasellüler mesafede potasyum konsantrasyonu artması ile meydana gelir. Serum potasyum 5.4 mEq/Lt. den fazladır. Hipopotasemi ise, ekstrasellüler potasyum seviyesinin (serum potasyumu) 3,5 mEq/Lt. den az olduğu durumlarda söz konusudur. Daha sonra intrasellüler potasyumda azalmaya başlar (19).

3) KLOR (Cl^-) :

Klor esas itibariyle ekstrasellüler bir anyondur. Sodyumla birlikte plazma osmolalitesini oluşturan temel elemanlardandır. Genellikle plazma klor seviyesindeki artma ve eksilmeler (hiperkloremi ve hipokloremi), sodyumdaki değişmeler ile paraleldir. Gerek klinik tanı ve gerekse organizmanın "hidratasyon derecesini belirleme" bakımından sodyum kadar önem taşımaz. Ancak kusmalarla büyük ölçüde klor iyonu kaybedilir. Birlikte H^+ iyonu da yitirildiğinden, alkaloz eğilimi ve hatta metabolik alkaloz oluşabilir.

Üremi'li hastalardaki kusmalar'la klor kaybına bağlı hipo - kloremi oluşabilir (12).

Klor, asid-baz dengesinde olduğu kadar su dengesinde ve osmotik basınç düzenlenişinde de temel teşkil eder (36).

4) KALSİYUM VE FOSFOR :

Kalsiyum bileşikleri vücut ağırlığının takriben % 2 si olduğu halde vücut sıvılarında solüsyon halindeki oranı % 1 dir (19). Serumda % 9-11 mg. kalsiyum bulunur. Bunun 6 mg. kadarı serbest iyon (dializ'e ve ultrafiltrasyona uğrar), 4 mg'ı ise proteinlere, özellikle albümine bağlı (dializ'e ve ultrafiltrasyona uğramaz) dır (54).

Barsaktan kalsiyum emilmesinde proteinli diyet önemli rol oynar. Proteinli diyetle % 15 emilen kalsiyum, az proteinli diyetle % 5 emilir. Total vücut kalsiyumu 1200 gr. dır. Bunun % 99'u iskelette (kalsiyum fosfat) % 1'i vücut sıvılarında bulunur (19). Kaslarda ise, ancak % 70 mg sinir sisteminde de % 15 mg. dır. Serum total kalsiyumunun % 48'i serbest kalsiyum iyonu olduğu halde, % 52'si bağlı kalsiyumdur. % 52 nin 41'i protein kompleksi, 5'i fosfat, 3'ü sitrat ve eser miktarı bikarbonattır.

Kalsiyum, kapiller ve hücre duvarlarının geçirgenliği üzerine etkilidir. Öbür iyonlardan daha çok miktarda olursa, permeabiliteyi azaltabilir. Lipaz, ATP az, süksinik dehidrojenaz gibi kimi enzimlerin aktivatörüdür. Kalp ve kas-sinir sisteminin uyarılma yeteneğini azaltır ve dengede tutar. Kas kasılmaları için de gereklidir. Sinir impulsunun normal taşınması için önemlidir. Kan pıhtılaşması için de gerekir.

Kalsiyum metabolizmasında üç hormon rol alır :

1) 1,25-dihidroksi kolekalsiferol : Bu böbrek hormonu,şu yoldan kan kalsiyumunu arttırıcı (hiperkalsemik) olarak etki eder;

a) Bağırsaktan kalsiyum ve fosfat emilmesini korur.Bu etkisini olasılıkla kalsiyum bağlayıcı protein'in sentezini - haberci - RNA sentezini uyarmak yoluyla-gösterir. b) Kemikten kalsiyumu seferber eder.

2) Parathormon : Bu,şu yollardan kan kalsiyum düzeyini artırır;

a) 1,25-dihidroksi kolekalsiferol oluşumunu (böbrek hidroksilazını) uyarır. b) Kemikten kalsiyum seferber eder (Kanın düşen kalsiyum düzeyini yanıt olarak).

3) Kalsitonin : Kan kalsiyum düzeyini-kemikten kalsiyum seferberliğini kaldırmakla-düzeltmeye çalışır(siklik AMP aracılığıyla yüksek kan kalsiyum düzeyine yanıt olur) (54).

Fosforun % 80'i kalsiyumla kombine olarak kemik ve dişte, % 20'si ise protein,lipid,K.H.larla beraber adale ve kanda bulunur.Organizmanın en önde gelen enerji kaynakları ADP,ATP de fosfor bileşikleridir.Asit-baz dengesinde en önemli idrar tamponları içinde fosfatlar da vardır.Glomerülden filtre olan fosforun tubülüslerden emilimi paratiroid hormon,ekstrasellüler volüm artması, sodyum alımındaki artma,hiperkalsemi,kalsitonin,glikokortikoidler ve büyüme hormonu etkisiyle azalır.Bu durumlarda idrarla atımı fazlalasmaktadır.Hiperfosfatemi ekseri hipokalsemi ile beraber olduğu için hipokalsemi belirtileri görülür (19).

Fosfat dengesi,paratiroid hormonları ile sağlanır (54).

Fosfor metabolizması,büyük ölçüde,kalsiyum metabolizması ile ilişkilidir.Diyet içindeki Ca:P oranı,bu elementlerin absorpsiyonunu ve dışa atılışını etkiler.Bu iki elementten herhangi biri aşırı derecede fazla verilirse diğerinin dışa atılışı artar.Alınan D vitamini miktarı yeterli olduğu zaman optimal oran 1:1'dir.

Fosfatın böbrek tubulüsünden reabsorpsiyonu,normal olarak 2 farklı mekanizma tarafından başarılır.Bunlardan birincisi paratiroid hormonuna karşı duyarlı olan bir sistem aracılığıyla meydana gelir;Bu mekanizma,filtrate olunmuş fosforun yaklaşık olarak üçte-iki-sinin korunmasında (vücutta alıkonulmasından) sorumludur.Filtre olunan fosforun geriye kalanı,kalsiyuma karşı cevap verir;fakat paratiroid hormonuna karşı cevap vermez (36).

Kronik böbrek hastalığında nefron kaybının başlaması ile beraber serum fosfat düzeylerinde geçici yükselmeler olur.Hiperfos-

fatemi serum iyonize kalsiyum düzeyini düşürür. Hipokalsemi PTH sekresyonunu uyaran en önemli faktördür. Hipokalsemi sonucu artmış PTH, fosfatın tübüler reabsorbsiyonunu inhibe ederek serum fosfor ve kalsiyum düzeylerinin normale gelmesini sağlar. PTH sekresyonunda adaptif artış nedeniyle GFR 25-30 ml/dk'nın altına düşünceye kadar serum fosfat düzeyleri genellikle normaldir.

Kronik böbrek yetmezliğinde PTH'nın kalsiyumu mobilize edici etkisine karşı iskelet direncinin olması hipokalseminin diğer bir nedenidir. PTH'nın kalsemik etkisine karşı iskelet direncinin ortaya çıkmasında ; 1,25-(OH)₂D₃ eksikliğinin, hiperfosfateminin ve üremik toksinlerin rolü olabilir.

Hiperfosfatemi böbreklerden 1,25-(OH)₂D₃ yapımını azaltarak aktif D vitamini eksikliğine yol açabilir. Bu durumda; PTH'a kalsemik yanıt bozulur, intestinal kalsiyum absorpsiyonu azalır ve hipokalsemi ortaya çıkar(12).

KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ

Değişik nedenlere bağlı olarak oluşan kronik böbrek hastalığında ortak özellik ilerleyici nefron kaybıdır. Nefron harabiyeti devam ettikçe ve fonksiyon gören nefron sayısı azaldıkça böbrek fonksiyonlarında önemli değişiklikler ortaya çıkar. İleri dönem böbrek hastalığında her yönüyle böbrek fonksiyonlarında belirgin bozukluk vardır. Renal plazma akımı ve glomerüler filtrasyon hızı (GFR) azalmıştır. Glomerüler ve tübüler fonksiyonlar arasındaki denge belirgin bozulmuştur. GFR/Tm oranı artmış ve filtre olan solütlerin (üre, sodyum, kalsiyum, magnezyum, fosfat, ürik asid gibi) reabsorpsiyon yüzdesi azalmıştır. Böbreğin sodyumu tutma, idrarı konsantre ve dilüe etme kabiliyeti gibi fonksiyonları bozulmuştur. Kronik böbrek yetmezliğinde elektrolit ve su ekskresyonundaki anormalliklerin geri kalan nefronlardaki morfolojik değişikliklerle ilgili olabileceği öne sürülmüştür.

Üremi, kronik böbrek hastalığının ileri döneminde görülür. Kelime anlamı kanda idrardır. Böbreğin ekskretuar fonksiyonlarındaki yetmezlikle beraber, ortaya çıkan endokrin, metabolik ve biyokimyasal anormallikler üremik tabloyu oluşturur (12).

Kronik Böbrek Yetmezliğinde Adaptif Değişiklikler :

Nefronların % 90-95'inin kaybına rağmen kronik böbrek hastası yaşamını sürdürebilmektedir. Bu durum geri kalan nefronlarda oluşan adaptif değişikliklerle sağlanmaktadır.

Nefron sayısının azalmasının hemen görülen etkisi, su ve to-

tal solüt ekskresyonunda azalma olmasıdır. Diyetle bir değişiklik olmaksızın nefron sayısında sürekli azalmanın iki türlü etkisi olacaktır. (1) Başlangıçta su ve solüt ekskresyonu azalacak ve vücut sıvılarında birikime uğrayacaklardır. (2) Sıvı ve solütler için daha önceki sürekli duruma dönülebilmesi için geri kalan nefronlar su ve solüt ekskresyonunu arttıracaklardır.

Kronik böbrek hastalığında nefron kaybı ile beraber geri kalan nefronlarda oluşan adaptif değişiklikler başlıca üç şekilde olur: (1) Bazı solütler için regülasyon yoktur. GFR'in azalması ile beraber bu solütlerin serum konsantrasyonunda artma olur. (2) Sınırlı regülasyon : Kronik böbrek hastalığının doğal seyri sırasında bazı solütler için etkin bir adaptasyon vardır. Fakat bu adaptasyon sınırlıdır. GFR kritik bir düzeyin altına düşerse vücut sıvılarında bu solütlerin birikimi başlar. (3) Tam regülasyon : Kronik böbrek hastalığının son dönemine kadar bazı solütlerin serum konsantrasyonları normal sınırlarda tutulmaktadır (12).

Kronik Böbrek Yetmezliğinde Karbonhidrat, Protein ve Yağ Metabolizması:

Toksik maddeler etkisiyle Asetil-KoA noksan teşekkülü sonucu karbonhidrat, yağ metabolizması bozukluğu ve yıkım azlığı meydana gelir, glomerül filtrat'ın 40 ml/dk. altına düşmesi halinde protein yıkımı artar. Böbrekle protein kaybı da vücutta protein azalmasını meydana getirir. Esansiyel aminoasitler düşük, nonesansiyel a. asitler normal veya yüksektir. Yağ metabolizmasındaysa; serum trigliseridleri artar (hepatik sentezin artması ve doku kullanımının azalması dolayısıyla) (25,19).

NEFROTİK SENDROM

Proteinüri, hipoalbuminemi ve yaygın ödemlerle karakterlenen bir klinik tabloya nefrotik sendrom adı verilir. Nefrotik sendrom glomerüllerin diffüz bir hastalığıdır. Hiperlipemi ve hiperkolesterolemi de daima olmamakla beraber çok kez görülen bir tablodur. FİZYOLOJİ : Nefrotik sendromda klinik tablo içinde yer alan bütün elementlerin oluşumundan sorumlu olan başlıca bozukluk glomerüler bazal membranın proteinlere permeabl hale gelmesidir. Bu sebeptendir ki molekülü küçük ve molekül ağırlığı az olan albumin bol miktarlarda glomerüler filtrat içine girer ve bir kısmı pasaj sırasında reabsorpsiyona uğrasa da epeyce bir bölümü idrarla dışarı atılır. Massif proteinürinin oluşumunda glomerüllerin geçirgenli-

ğinin artışı yanında tübüler epitellerin reabsorpsiyon yeteneğinin azalmış olması da akla gelebilirse de bunun doğru olmadığı, hatta aksine protein absorpsiyonunun artmış olduğu saptanmıştır. Albümin sentezinin azalmış olduğu tarzındaki iddialar da gerçekleşmemiş, hatta sentezin artmış olduğu görülmüştür. O halde hipoalbüminemin sebebi sadece idrarla bol miktarda albümin kaybından ibarettir. Dokulardaki protein kaybına bağlı erimenin sebebi de massif proteinüridir. Bol proteinli diyet altında bulunan nefrotik sendromlu hastalarda albümin seviyesinin kolayca yükseltilememesi ilginçtir. Bu olay besin yoluyla giren proteinlerin ilk önce dokusal protein açığını kapamak üzere dokularda tutulmasından ileri gelmiş olsa gerektir. Gerçekten plazmaya bir gram albümin ilâve edebilmek için dokulara 20-100 gr. protein vermek gerektiği anlaşılmıştır. Nefrotik Sendromun en önemli ve karakteristik idrar bulgusu, yüksek albüminüridir. İdrarla çıkan albümin miktarı 24 saatte genellikle 4-10 gr. arasındadır, bazen daha az veya daha yüksek olabilir. İdrarla çıkan protein başlıca albüminden ibarettir, bazen globülin de bulunur (48).

PLAZMA PROTEİN DEĞİŞİKLİKLERİ :

Genellikle şiddetli proteinürisi olan hastaların çoğunda serum albümin düzeyleri düşüktür. Ancak, serum albümini normal olan hastalar da vardır. Genellikle fraksiyone albümin katabolizması artmıştır. Diğer yandan, albümin sentezi sıklıkla artmış olarak bulunur. Bu hastalarda total değişebilir albümin belirgin olarak azalmasına rağmen intravasküler albümin de artma vardır. Nefrotik sendromu olan hastaların bazılarında, intestinal yoldan protein kaybı olduğu gösterilmiştir. Genellikle negatif bir azot dengesi vardır. Çok fazla protein alanlarda pozitif olabilir. Hiperonkotik dekstran infüzyonunun, gerek albümin yıkımını gerekse sentezini azalttığı gösterilmiştir. Bu sonuç, plazma onkotik basıncının albümin sentezinde rol oynadığını düşündürmektedir. Nefrotik sendromda diğer plazma proteinlerindeki değişmelerin, katabolizma artışı veya sentez yetersizliğinden ziyade idrarla kayıplarına ikincil olarak meydana geldiği saptanmıştır. Alfa-2 ve beta globülinler artmış, alfa-1 globülinler normal veya azalmıştır (12). Total protein % 5 gr'ın serum albümin % 2.5 gr.ın altına düşer. Proteinüri sonucudur. γ -globülin de azdır (25).

KRONİK PYELONEFRİT

Kronik pyelonefrit, bakteriyel infeksiyonun böbrekte ve pelvikalisijel sistemde oluşturduğu bozukluklara bağlı bir tür kronik interstisyel inflamasyondur. Böbrek hastalığının varlığını düşündürecek fonksiyonel bozukluklara eşlik eden özel radyolojik görünüm varsa kronik pyelonefritten şüphelenilir ve bu sırada üriner sistem infeksiyonu ile beraber olması gerekmez. Bunun anlamı, pyelonefritin nedeni bakteriyel infeksiyon ise de çoğu zaman patogenetik ajanı ortaya koymak mümkün değildir. Bu bakımdan tanıları kesin olmaktan uzaktır. Belki de kronik pyelonefrit tanısı konan pek çok olguda olay diğer nedenli bir interstisyel nefrittir. Böylece kronik pyelonefrit tanısı patolojik bulgulara dayandırılmıştır (12).

Kronik pyelonefritte böbrek tubuluslarının konsantrasyon kabiliyeti bozukluğu glomerül filtrasyon düşüklüğünden daha önce ortaya çıkar. Kronik pyelonefritte böbrekteki patolojik değişikliklerin şiddeti ile idrar bulgularının çokluğu veya azlığı arasında bir ilişki yoktur (19).

Kronik pyelonefritte, hafif bir proteinüri vardır. Refakatçi bir bulgu olarak bir hiperkloremi vardır (13).

Tubuluslardan NaCl reabsorpsiyonu noksanlığı sonucu, böbreğin konsantrasyon kapasitesi bozulmuştur, tubulusların ADH'a karşı hassasiyetleri de azalmıştır. Albüminüri; azdır, çok defa eser miktardadır. Bütün parenkimde lezyonun yayılması sonucu renal dolaşım, glomerüller filtrasyon da azalır. Total böbrek yetersizliği, üremi meydana gelir. Kronik pyelonefritte asidoz sebebi ön planda tübüler olduğu için, çok defa hipokloremi, tübüler Na, Cl resorpsiyonu az, hiperpotasemi (tübüler K sekresyonu az), kanda fosfat ve sülfat miktarı normaldir (19).

M A T E R Y A L V E M E T O D

M A T E R Y A L :

Serum Sağlanması :

- 1) Sağlıklı 9 erkek ve 11 kadından oluşan, toplam 20 kişilik kontrol grubu serumları.
- 2) Kronik renal yetmezlik, Nefrotik sendrom ve Kronik pyelonefrit tanısı ile, D.Ü. Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği Nefroloji Bölümüyle Çocuk Hastalıkları Kliniğinde yatırılan 18 erkek, 14 kadından oluşan, 32 hastanın serumları.

M E T O D :

1) TOTAL PROTEİN TAYİNİ: (Biüret Metodu) (41)

Prensip : Kolorimetriktir. Proteinlerin peptid bağların kuvvetli alkalen solüsyonlarda, bakır iyonları ile menekşe renkli bir kompleks yapması esasına dayanır. Rengin koyuluğu peptid zinciri sayısına, yani protein miktarına bağlıdır. Oluşan renk aynı koşullarda standart bir protein çözeltisinin verdiği renk ile oranlanmaktadır.

Reaktifler :

- 1) Protein st. solüsyonu : Bovin albümin litrede 100 gr. olacak şekilde hazırlanır.
- 2) Protein alkalen reaktifi :
 - a) 62,4 gr. NaOH 500 ml. distilede eritilerek soğutulur,
 - b) Ayrı bir kaptaki 10,42 gr. EDTA bir miktar distilede eritilir,
 - c) 2,247 gr. CuSO_4 100 ml. distile suda eritilir.

Bu üç çözelti karıştırılarak distile su ile 1000 ml. ye tamamlanır.

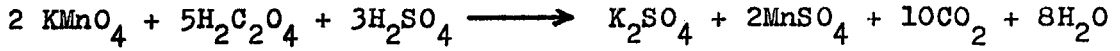
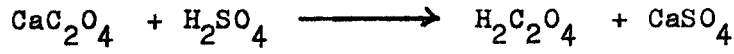
Deneyin Yapılışı : 3 tüp alınır. Deney tüpüne 0.05 ml serum, St. tüpüne 0.05 ml st. sol. konur : Her üç tüpe 3.5 ml ayıraç konur. Oda ısısında 30 dk. bekletilir. 550 nm. de köre karşı deney ve st. absorbansları okunur. Aşağıdaki formüle uygulanır.

$$\frac{\text{Deney Absorbansı}}{\text{Standart Abs.}} \times 100 = \% \text{ gr. protein}$$

Normal değerler : % 6.2-8 gr.

2) KALSİYUM TAYİNİ : (Kramer-Tisdall,Clark Metodu) (55)

Prensip : Serumun kalsiyumu,oksalat iyonu ile erimez kalsiyum oksalat halinde çöktürülür,ayrılır,sonra asid etkisi ile açığa çıkarılan oksalik asid potasyum permanganatla titre edilerek,tekabül ettiği kalsiyum miktarı hesaplanır.



Reaktifler :

- 1) % 4 lük amonyum oksalat solüsyonu : 4 gr. amonyum oksalat suda eritilir ve 100 ml.ye tamamlanır. (6 ay dayanır)
- 2) N-H₂SO₄ Solüsyonu : 28 ml.konsantre H₂SO₄ 1 litreye tamamlanır. Phenolphthalain indikatör olarak kullanılarak 1 N-NaOH ile titre edilip standardize edilir.
- 3) 0,01 N-Potassium permanganat solüsyonu :
10 ml.0,1N KMnO₄ 100 ml.ye tamamlanarak hazırlanır.Bu solüsyonun standartlığı durmakla değişir.Ca tayini yapılacağı zaman tekrar 0,01 N-Sodyum oxalate'la standardize edilir.
- 4) 0,01 N-Sodium oxalate solüsyonu : 100 ml.lik bir balona 10 ml. 0,1 N Sodium oxalate konur.N-H₂SO₄ ile 100 ml.ye tamamlanır.Karıştırılır.0,01 N-KMnO₄ eriyiğini faktörlemek için kullanılır.
- 5) % 2 lik NH₄OH : 2 ml.NH₄OH distile su ile 100 ml. ye tamamlanır.

Deneyin Yapılışı : Bir santrifüj tüpüne 2 ml. serum,2 ml.distile su,1 ml. amonyum oksalat eriyiği konulur ve iki avuç arasında döndürülerek karıştırılır,ağız kapatılır.8 saat ya da daha iyisi üzerinden bir gece geçecek şekilde kendi haline bırakılır (tercihle buzdolabında) ve ertesi gün hızlı bir santrifüjle (2000 devirde) 15' santrifüj edilir.Ca⁺⁺, kalsiyum oksalat halinde çökelir.Üstteki sıvı,çöküntüye zarar vermeden dökülür ve tüpler başaşağı çevrilerek bir filtre kağıdı üzerine konur,2' iyice kuruması sağlanır. % 2 lik NH₄OH solüsyonundan 3 ml.katılarak çökelek ve tüpün kenarları yıkanır ve tekrar 15' santrifüj edilerek çöktürülür.Üstteki sıvı atılır, bu yıkama aynı şekilde 2 kez daha tekrarlanır.En son N-H₂SO₄ den 2 ml. konur ve temiz bir cam çubuk (baget) ile karıştırılıp 1' kaynar su banyosunda (70-75°C) tutulur.Sıcak iken 0,01 n-potasyum perman-

ganatla ($KMnO_4$) 2 dk. durabilen bir pembeliğe kadar titre edilir. Sarfedilen ml.10 ile çarpılarak % mg olarak yazılır. (0,9 ml ise % 9 mg gibi)

3) FOSFOR TAYİNİ : (Kolorimetrik Metod) (55)

Prencip : Triklor asetik asidli serum filtratındaki inorganik fosfor (= fosfat), molibdik asidle sarı renkli fosfomolibdik asidi teşkil eder, fosfo-molibdik asit de özellikle bir kısmı bir çift oksit ($Mo_2O_6 \cdot MoO_3$) yapısında olan molibden mavisine indirgenir. İndirgeme gösteren fosfomolibdik asid ortamındaki fosfor (fosfat) kadar teşekkül edebildiğinden, molibden mavisini de ancak fosfat kadar teşekkül eder. Molibden mavisinin renk şiddeti, standart bir fosfat eriyiğinin verebildiği molibden mavisinin şiddeti ile kıyaslanarak fosfor miktar belirtimi yapılır. (Lahmann, Jendrassik, Fiske-Subbarow, Theorell).

Reaktifler :

- 1) % 10 luk triklor asetik asid eriyiği,
- 2) Molibdat-sülfürik asid ayırımı : % 7,5 gr.lık 50 ml sodyum molibdat eriyiğine, 50 ml 10 N-Sülfürik asid konulur.
- 3) % 0,5 lik kalay klorür.

Deneyin Yapılışı : 4 ml % 10 luk triklor-asetik asid içine yavaş yavaş ve çalkalaya çalkalaya 1 ml serum damlatılır ve iyice çalkalanır (Serum 0,5 ce ise 0,5 ce distile su ile 1 ml.ye tamamlanır). 5-10 dk. beledikten sonra santrifüj edilir. Bir filtre kağıdından süzülür.

	<u>Deney</u>	<u>Kör</u>
Süzüntüden	: 2 cc	-
Distile Su	: 5 cc	7 cc
Molibden H_2SO_4	: 2 cc	2 cc
Kalay Klorür (% 0,5 lik)	: 1 cc	1 cc

Karıştırılarak alt üst edilir. Karanlık bir yerde 15' bekletilir. Sonra 660 nm.de Absorbansa karşı okunur ve kalibrasyondan değerlendirilir.

4) SODYUM, POTASYUM ve KLOR TAYİNLERİ

Çalışma sırasında kullanılan kimyasal maddeler ;

- 1- Na/K kiti
- 2- Klor kiti

METOD :

a) Plazma sodyum tayini autoanalizörde yapılmıştır. Autoanalizörün Na modülünde iyon seçici elektrodlar kullanılır. Na iyonlarının konsantrasyonunu ölçmek için numune seyreltici ile karıştırılır (0,3 mol/L tris tamponu). Numune karışımı sodyum elektrodu ile temas ettiği vakit sodyum iyonlarının cam elektrodunun bir iyon değişimine uğrar, bu iyon değişimi oldukça cam yüzeyinde bir voltaj oluşur. Sodyum iyonlarına uygun bir referans kaynakla karşılaştırarak hesap edilir.

Normal değerler : 135-153 mEq/L

b) Plazma potasyum tayini autoanalizörde yapılmıştır. Autoanalizörün K⁺ modülünde iyon seçici elektrodlar kullanılır. Burada valinominin potasyum elektrodu kullanılmaktadır. Bu elektrod pH: 3-9 arasında H⁺ iyonlarından etkilenmez. K⁺ elektrodu seçici bir membranla kaplanmıştır. Membran valinominin denenen antibiyotikğin çözülmesiyle elde edilmiş ve elektrodun kendisine monte edilmiştir. K⁺ elektrodu da Na⁺ elektrodunda olduğu gibi iyon değiştirici bir aygıttır. Fakat burada iyon değiştirici bir membran vardır. Bu membranda bir potansiyel oluşur.

Normal değerler : 3,5-5,3 mEq/L

c) Plazma klor tayini de autoanalizörde yapılmıştır. Autoanalizörün Cl⁻ modülünde iyon seçici elektrodlar kullanılır.

Klor kimya modülü klorürü bir beckman klor elektrodu ve gümüş anod kullanarak kulometrik titrasyon aracılığıyla tayin eder. Örnek ; solüsyondaki Ag⁺ iyonlarının varlığına cevap veren bir elektrod ihtiva eden bir reaksiyon kabındaki reaktif içine konur. Sistemdeki katı durum devirleri, örnekteki klorür konsantrasyonuna doğru orantılı olan kloru titre etmek için gerekli total gümüş iyonlarını tayin eder.

Normal değerler : 95-105 mEq/L

5) METOD : SELLÜLOZ ASETAT ELEKTROFOREZİ (26)

A - Cihaz ve Malzemeler :

- 1) Helena zıp zone elektroferez cihazı (Titan Power supply)
- 2) Elektroferez kabı (zıp zone chamber)
- 3) Titan III.XW.sellülos asetat plağı
- 4) Serum taşıyıcısı (Serum Z applicator)
- 5) 5 mikrolitrelik pipet (Microdispenser)
- 6) Boyama kabı

- 7) Dijital Kompitür (Quick-quant II)
- 8) Densitometre (Quick scan Jr.)
- 9) Kağıt fitiller
- 10) Oluklu numune plağı
- 11) Amplikatör
- 12) Ayar tablası

B - Reaktifler :

1) Elektroforez tamponu : (Electro HR Buffer) Kat.No: 5805 (Tris-Barbital tamponu)

Tampon içeriğı 1000 ml distile suda çözüldü,pH: 8,8'e ayarlandı.

2) Boya olarak,Ponceau S solüsyonu.

3) Temizleme solüsyonları : % 5'lik asetik asit

3 kısım metanol-1 kısım Glasiyel asetik asit karışımı.

Prensip : Özellikle farklı proteinleri kapsayan biyolojik sıvıların nitel ve nicel olarak incelenmesi için geniş ölçüde kullanılan bir yöntemdir.Yüklü kolloid partikül veya iyonların dıştan sağlanan bir akım eşliğinde katod veya anoda göç etmeleri esasına dayanmaktadır.

Plazma proteinlerini oluşturan fraksiyonlar kullanılacak ortamın pH'sıda izoelektrik noktalarına göre kazanacakları yük ve molekül büyüklüğüne göre bir kutuptan diğer kutba göç ederler.Ortam olarak asit pH seçilirse artı yük kazanacaklarından katoda göç ederler (katoforez).Alkali ortam kullanılması durumunda ise göç anoda doğru olur ki anoforez denilen bu tür elektroforez uygulamada tercih edilmektedir (29,27,35).

Çalışmamızda çeşitli üstünlüklerinden dolayı sellüloz asetat elektroforezi tercih edilmiştir (29,27).

C- Deneyin Yapılışı :

1) Elektroforez kabınının yanlarındaki havuzlara 50 ml.buffer (tampon) konur.İki kağıt fitil,buffer içinde ıslatıldıktan sonra buffere temas edecek şekilde her iki destek köprüsü üzerine yerleştirilir.

Böylece kap elektroforez için hazırlanmış olur.Kullanılmadığı müddetçe üzeri kapalı tutulmalıdır.

2) Titan III.XW.plağı ambalajından çıkarılır ve mylar tarafının (sellülos asetatsız)bir köşesi yağlı sivri uçlu bir kalemle işaretlenir.Bu numunelerin ayırdeğilmesini sağlar.Sonra plak buffere daldırmak suretiyle 20 dk.ıslatılır.

- 3) Mikrodispenser vasıtasıyla oluklu numune plağının oluklarının herbirine 5 mikrolitre serum konur.Oluklu numune plağı 5 dk. içinde kullanılmayacaksa bir cam lamla örtülü olarak muhafaza edilmelidir.Oluklu numune plağının herbir oluşuna bir numune serum konularak 8 numune ile birarada çalışmak mümkündür.
- 4) Aplikatör,ucu numune oluklarına 3-4 kez bastırılarak doldurulur. İlk doldurma işleminden sonra aplikatör bir süzgeç kağıdı ile silinir.Böylece aplikatör serum ile yıkanmış olur.Bundan sonra esas doldurma işlemi yapılır.
- 5) Islatılmış Titan III.XW.plağı parmak uçları ile bufferden çıkarılıp bir defaya mahsus olmak üzere kurutma kağıdı ile bir hamlede kurutulur.Sellülose asetatlı yüzü yukarıya gelecek şekilde ayar tablası üzerine yerleştirilir.Yerleştirme,plağın Helena labs yazılı kenarı ayar tablasının alt kenarı ile aynı hizada olacak şekilde ve yağlı kalemle yapılan işaret sola gelecek durumda yapılır.Böylece I nolu numunenin işaretli tarafta,8 nolu numuneninde aksi tarafta olması sağlanır.
- 6) Aplikatörün ucu azami dolmayı temin bakımından son bir defa numune oluklarına batırılır.Sonra aplikatör derhal ayar tablası üzerine getirilip yerleştirilir,5 saniye süreyle düğmesine basılır ve aplikatör kaldırılır.Böylece Titan III.XW.plağı numuneleri almış olur.
- 7) Titan III.XW.plağı alınarak sellüloz asetatlı yüzü aşağıya gelecek şekilde elektroferez kabına yerleştirilir.Üzerine hafif ağırlık (lam, madeni para vs.) konur.Kabın üzeri kapatılır Titan power supply üzerindeki kronometre 10 dk.ya,voltaaj 280'e ayarlanıp devre kapatılarak elektroferez kabına akım tatbik edilir.Ayarlanan zaman sonunda devre otomatik olarak açılır ve akım kesilir.Böylece plak üzerinde numunelerin proteinleri ayrılmıştır.
- 8) Elektroferez süresi bitiminde elektroferez kabından çıkarılan Titan III.XW.plağı,sellülos asetatlı yüzü yukarıya gelecek şekilde Ponceau S solüsyonuna batırılıp 5 dk.süre ile boyanır.Böylece protein fraksiyonlarının boyanması sağlanır.
- 9) Titan III.XW.plağı süre bitiminde boyadan çıkarılıp üzerindeki fazla boyaları almak için 2'ser dk. % 5'lik asetik asit'te 3 kez yıkanır.2 dk.metanol,5 dk.da 3 kısım metanol-1 kısım Glasiyel asetik asit karışımında tutulur.Süre bitiminde 80°C'ta birkaç dakika tutulur.
- 10) 525 nm.lik bir filtre ile densitometrede skanne edilir.İşleme başlamadan kompitüre total protein miktarı verilir.İşlem bitince

neticeler densitometreden ve kompitürden alınır. Böylece fraksiyonların total proteine göre oranı ve tek tek % mg olarak miktarları alınır. Titan III.XW.plaklarını uzun süre muhafaza etmek için Titan plastik torbalarına konur ve saklanır.

6) Biyoistatistiksel metod olarak eşleştirilmiş ve eşleştirilmemiş Student's t testi kullanıldı.

B U L G U L A R

1- Kontrol ve diğer gruplardaki olgu sayısı,seks farkı ve cinslere göre yaş ortalamaları saptandı.(Tablo-2)

	K A D I N		E R K E K	
	SAYI	YAŞ ORTALAMASI	SAYI	YAŞ ORTALAMASI
KONTROL GRUBU	11	27.27	9	28.22
KR.RENAL YETMEZLİK	6	30.83	10	42.8
NEFROTİK SENDROM	4	12.25	6	23
KRONİK PYELONEFRİT	4	28.75	2	16.5

(TABLO-2) GRUBLARIMIZIN SAYISI VE YAŞ ORTALAMASI

2- Kontrol grubumuzun serum Na^+ , K^+ , Cl^- ,Ca,P ve total protein düzeyleri ile fraksiyonlarının yüzdelerini saptadık.Ayrıca inceleme gruplarını oluşturan a) Kronik böbrek yetmezliği,b) Nefrotik sendrom,c) Kronik pyelonefrit'li gruplarımızın da serum Na^+ , K^+ , Cl^- ,Ca,P,total protein düzeyleri ile protein fraksiyonlarının yüzdelerini tedavi öncesi ve 15-20 günlük bir tedavi sonrasında saptadık. (Tablo-3)

	Na^+	K^+	Cl^-	Ca	P
KONTROL GRUBU	132.55 \pm 7.059	4.02 \pm 0.536	113.2 \pm 7.817	9.745 \pm 0.92	5.01 \pm 1.07
KR.BÖB.(T.Ö.) YETM.	123 \pm 13.16	4.593 \pm 4.98	104.75 \pm 17.41	9.237 \pm 1.47	5.78 \pm 1.38
(T.S.)	122.68	4.07	100	8.62	5.6
NEFROTİK(T.Ö.) SENDROM	129.9 \pm 14.70	4.2 \pm 1.19	110.8 \pm 9.16	9.65 \pm 1.04	5.88 \pm 1.23
(T.S.)	127.1	4.71	106.9	9.3	5.51
KR.PYE- LONEFRİT (T.Ö.)	127.5 \pm 9.63	3.816 \pm 1.34	109.33 \pm 7.55	9.28 \pm 1.27	5.63 \pm 1.127
(T.S.)	126.5	4.46	103	8.33	5.18

(TABLO-3) GRUBLARIMIZIN SERUM ELEKTROLİT DÜZEYİ ORTALAMALARI

	Total Protein (% mg)		Albumin %		G L O B U L İ N (%)					Alb/Glb
					α_1	α_2	β	γ		
KONTROL GRUBU	6.48 ± 0.651	54.97 ± 5.38	4.28 ± 1.28	10.23 ± 2.22	13.47 ± 2.77	17.06 ± 4.37	1.25 ± 0.28			
KRONİK BÖBREK YETM. (T.Ö.)	5.33 ± 3.44	41.02 ± 4.70	4.42 ± 2.17	24.3 ± 3.05	13.15 ± 4.571	17.08 ± 3.00	0.71 ± 0.44			
(T.S.)	6.72	42.57	4.52	24.74	11.55	16.60	0.82			
NEFROTİK SENDROM (T.Ö.)	5.16 ± 1.86	29.56 ± 2.926	4.94 ± 1.55	31.03 ± 6.97	16.33 ± 3.95	18.18 ± 4.79	0.447 ± 0.252			
(T.S.)	4.9	31.99	5.33	30.29	15.73	16.66	0.499			
KRONİK PYELONEFRİT (T.Ö.)	4.96 ± 1.91	36.6 ± 4.58	5.13 ± 1.30	19.86 ± 2.44	14.65 ± 1.35	23.75 ± 5.41	0.58 ± 0.17			
(T.S.)	6.18	47.7	4.63	16.2	13.23	18.18	0.93			

(TABLO- 3- Devamı) GRUBLARIMIZIN SERUM T.PROTEİN DÜZEYİ İLE FRAKSİYONLARININ YÜZDE ORTALAMALARI

Sıra	A.S.	C.	Yaş	Na ⁺ mEq/L	K ⁺ mEq/L	Cl ⁻ mEq/L	Ca %mg	P %mg	T.P. %gr.	Alb/Glb	Alb. %	χ_1^G %	χ_2^G %	χ^G %	γ^G %
1	E.B.	K	27	121	3.6	104	10	6	6.4	1.26	55.7	3.3	13.9	10.7	16.4
2	Y.B.	K	33	123	4.2	104	9	6	6.5	1.17	53.9	2.6	12.5	13.8	17.1
3	F.K.	E	25	135	3.6	122	9	5.2	6.2	0.91	47.7	5.1	11.8	20.5	14.9
4	A.U.	K	25	137	4	120	11	4.8	5.4	1.02	50.5	4	10.7	15.9	18.9
5	N.A.	E	29	134	4.3	116	10.4	4.3	6	1.10	52.6	4.8	7	14	21.6
6	Y.K.	K	22	118	3.8	122	11	4.2	6.5	0.96	48.9	3.8	9.9	13.2	24.2
7	Y.K.	K	25	133	4.1	116	10	5	6.2	0.96	48.9	4.3	11.2	12.7	22.8
8	N.Ç.	K	25	117	3.8	121	10	8.2	8.6	1.20	54.6	4.4	6.7	15.5	18.8
9	M.K.	E	26	136	4.5	125	9	4.5	6.4	1.01	50.3	2.7	9.7	10.3	27
10	F.S.	K	30	139	3.9	121	10	3.8	7.1	1.35	57.6	4.9	12.4	12.5	12.6
11	A.K.	E	42	137	4.3	120	10	3.9	6.9	1.29	56.8	4.8	13	12.3	13.8
12	N.E.	K	42	139	3.2	114	10	3.8	6.7	1.05	51.3	5.3	6.6	17.8	19.1
13	F.Ç.	E	24	138	5	118	10	5	6.9	1.70	63	1.5	9	11.7	14.8
14	M.Ö.	E	23	133	4.5	110	10	4.1	6.4	1.67	62.6	3.6	10.1	8.4	15.3
15	S.Ö.	K	28	132	4.1	105	9	5	6.4	1.20	54.6	4.4	11.2	14.3	15.5
16	N.K.	K	19	135	5.3	102	8	4.1	6	1.27	56	4.4	11.1	14.5	14
17	İ.K.	E	17	132	3.9	104	10	5	5.5	1.72	63.3	4.8	7.4	11.7	12.8
18	M.K.	E	50	136	3.5	104	8	5.1	6.6	1.55	60.9	7.9	8.4	11.6	11.2
19	M.K.	E	18	135	3.3	105	9	6	6.2	1.70	63	4.8	9.1	12	11.1
20	N.G.	K	24	141	3.5	111	11.5	6.2	6.5	0.90	47.3	4.3	12.9	16.1	19.4
ORTALAMA				132.5	4.02	113.2	9.74	5.01	6.48	1.25	54.97	4.28	10.23	13.47	17.06

(TABLO-4) K O N T R O L G R U B U B U L G U L A R I

Sıra	A.S.	C. Yaş	Klinik	Na ⁺ mEq/L	K ⁺ mEq/L	Cl ⁻ mEq/L	Ca % mg	P % mg	T.P. % gr.	Alb/Glb %	Alb. %	∞ _{1G} %	∞ ₂ %	F _G %	∞ _G %
1	H.D.	E 27	T.Ö. T.S.	123 134	3.3 3.8	103 98	9.5 6.5	6.5 5.9	7.1 4.5	0.82 0.68	45 40.5	4.5 2.5	28.8 34.6	13.1 16	8.6 6.4
2	İ.A.	K 30	T.Ö. T.S.	127 112	4 3.1	111 94	10 9	6.2 5	3.8 5.9	0.73 0.72	42.1 41.9	4.4 6.2	25.3 25.1	12.6 13.2	15.6 13.6
3	V.P.	E 58	T.Ö. T.S.	141 125	4.1 4	129 112	9 10	6 6.2	4.5 5.7	0.30 0.44	23.5 30.5	7.1 14.5	22 23.7	31.1 13.7	16.3 17.6
4	S.A.	E 63	T.Ö. T.S.	118 123	3.9 5	95 103	10.4 12	5.8 3.2	6.4 3.9	0.53 0.86	34.6 46.2	5.8 3.5	25.4 24.1	13.5 13.1	20.7 13.1
5	E.A.	K 60	T.Ö. T.S.	133 121	4.8 4.5	123 71	9 9	3.7 6.2	4.3 4	0.93 0.85	48.3 46.1	3.3 3.2	25.5 26.2	14.3 13.2	8.6 11.3
6	K.Ö.	E 28	T.Ö. T.S.	138 125	3.5 3.7	110 92	8 8	5 6	6.6 3.5	0.75 0.77	43 43.4	4.2 3.7	18.6 17.2	13.9 15.3	20.3 20.4
7	A.B.	K 20	T.Ö. T.S.	136 136	3.8 3.3	119 120	9 9.5	5.2 4.8	5.1 5.8	0.68 0.55	40.5 35.6	2.5 3.2	25.3 33.1	15.3 13.5	16.4 14.6
8	Y.S.	E 66	T.Ö. T.S.	108 136	4.2 3.8	76 96	11.4 8	4 6.2	3.1 5.5	0.88 0.86	46.8 46.3	4.1 3.9	24.7 26.6	11.9 10.9	12.5 12.3
9	M.A.	E 53	T.Ö. T.S.	123 117	5.4 5.4	94 88	9.5 9	7.4 6	4.5 5.2	1.02 1	50.4 50.2	4.5 4	15 15.6	11.3 12.1	18.8 18.1

(TABLO-5) KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ OLAN GRUBUN ANALİZ BULGULARI

Sıra	A.S.	C.	Yag	H T P E	Na ⁺ mEq/L	K ⁺ mEq/L	Cl ⁻ mEq/L	Ca % mg	P % mg	T.P. % gr.	Alb/Glb	Alb. %	∞ ₁ %	∞ ₂ %	∞ _G %	∞ _G %
10	A.G.	E	40	T.Ö. T.S.	108 130	3.9 5.1	81 102	10 7	6 4.5	6.9 5.2	0.46 0.64	31.4 38.9	4.5 4.2	26.8 22.9	15.9 14.4	21.4 19.6
11	F.T.	K	25	T.Ö. T.S.	120 110	4.5 4.5	94 100	8 7	5 4.5	4.6 11.7	0.60 0.66	37.7 40	2.8 2.6	28 28.8	9.8 8.2	21.7 20.4
12	E.Ç.	K	20	T.Ö. T.S.	110 100	3 3.5	105 98	9 9	7.4 6	5.4 13.5	0.67 0.70	40.2 41.1	3.9 3.5	23 18.5	12.8 11.6	20.1 25.3
13	S.N.	K	30	T.Ö. T.S.	127 122	5.5 4.5	110 100	8 8	6 7.4	6.9 13.1	0.96 0.89	49 47	4 4.1	17.9 18.1	6.6 6.2	22.5 24.6
14	B.B.	E	20	T.Ö. T.S.	120 135	5.5 4.5	110 120	8 9	7.4 7	6.9 10.4	0.76 0.94	43.1 48.5	4.6 4.9	25.3 25.3	10.2 8	16.8 13.3
15	M.A.	E	45	T.Ö. T.S.	122 126	11.8 4.3	100 96	9 8	5 5	4.3 5.9	0.83 2.06	45.6 47.2	5.7 4.5	29 27.9	7.1 8.9	12.6 11.5
16	N.Y.	E	28	T.Ö. T.S.	114 111	2.3 2.14	116 110	10 9	6 6	4.9 3.8	0.54 0.60	35.2 37.8	4.9 3.9	28.4 28.2	11 6.5	20.5 23.6
ORTALAMA				(T.Ö.) (T.S.)	123 122.6	4.59 4.07	104.7 100	9.23 8.62	5.78 5.6	5.33 6.72	0.716 0.826	41.02 42.57	4.425 4.525	24.3 24.74	13.15 11.55	17.09 16.6

(TABLO-6) N E F R O T İ K S E N D R O M L U G R U B U N A N A L İ Z B U L G U L A R I

Sıra	A.S.	C. Yaş	Kıyafet	Na ⁺ mEq/L	K ⁺ mEq/L	Cl ⁻ mEq/L	Ca %mg	P % mg	T.P. % gr.	Alb/Glb	Alb. %	α ₂ G %	β ₂ G %	γG %	
1	S.B.	8	E	133	3	110	10	4.4	4.5	0.32	24.4	6.7	33.3	19.3	
				122	3.4	101	8	4.5	5.4	0.34	25.3	6.2	34	21.1	
2	G.A.	21	E	140	4.6	129	9	7.4	5.9	0.79	44.2	4.9	20.6	12.7	
				135	4.8	116	10	6	6.5	0.64	39	5.9	25	11.1	
3	A.Y.	8	K	143	5.9	118	9	6.2	2.9	0.36	26.4	4.3	37.9	15.9	
				109	3.5	109	10	4.5	6	0.44	30.4	3.3	39	10.7	
4	A.Ö.	6	E	133	2.8	106	8	5	3.5	0.20	17.3	4.8	47.1	19.2	
				131	4.7	105	8	6	4.8	0.18	15	6	58	14	
5	A.Ö.	8	E	114	3.4	114	9.5	5.2	7.3	0.58	36.8	4	36.2	9.5	
				138	4.5	109	9	7.2	4.7	0.61	38	5.8	24.1	16.8	
6	Z.T.	4	K	131	3.7	102	11	6.6	6.9	0.21	17.6	3.3	42	26	
				138	4.3	108	10	6	4.8	0.33	24.6	3.5	41	19.5	
7	M.S.	60	E	131	3.6	114	9.5	5	7.9	0.40	28.9	4.6	22.4	21.1	
				127	5.4	109	9	3.5	5.7	0.51	33.9	4.1	21.1	18.6	
8	B.K.	30	K	131	6.6	127	9.5	5	3.5	0.34	25.3	8.2	20	17.1	
				126	6.8	110	9	5	3.8	0.42	29.5	8.2	18.9	16.5	
9	M.S.	7	K	124	3.6	95	12	7.8	5.9	0.37	27.1	6	22.6	14.2	
				120	3.9	104	10	6.2	4.1	0.52	34.1	5.4	25.6	17.8	
10	K.Ç.	35	E	119	4.8	93	9	6.2	3.3	0.90	47.6	2.6	28.2	8.3	
				125	5.8	98	10	6.2	3.2	1	50.1	4.9	16.2	11.2	
ORTALAMA				129.9	4.2	110.8	9.65	5.88	5.16	0.447	29.56	4.94	31.03	16.33	18.18
				127.1	4.7	106.9	9.3	5.51	4.9	0.499	31.99	5.33	30.29	15.73	16.66

Sıra	A.S.	C. Yaş	Ht Kt E	Na ⁺ mEq/L	K ⁺ mEq/L	Cl ⁻ mEq/L	Ca % mg	P % mg	T.P. % gr.	Alb/Glb	Alb. %	α_1 G %	α_2 G %	β G %	γ G %
1	R.D.	K 18	T.Ö. T.S.	130 135	4.9 4.4	115 109	9 8	7 6.2	3.1 5.2	0.56 0.71	35.9 41.7	5.2 4.9	20.8 14.4	15.6 14.5	22.5 24.5
2	F.A.	K 22	T.Ö. T.S.	138 124	3.5 3.8	119 99	9.5 10	4.5 5.5	5 5.4	0.38 0.70	27.4 41.2	8.9 8.4	26.3 24.4	15.6 16	21.8 10.1
3	F.Y.	K 25	T.Ö. T.S.	124 136	2.9 6.2	97 93	10 11	3.6 3.5	2.6 7.5	0.56 1.19	36.1 54.1	5.3 2.4	14.8 12	14.8 13.6	29 17.6
4	N.F.	K 50	T.Ö. T.S.	134 126	4.2 4.5	107 110	9 5	8 5	5.7 6.2	0.57 0.77	36.5 43.4	4.4 3.9	22.6 22	14.1 10.3	22.4 20.4
5	A.Y.	E 16	T.Ö. T.S.	115 110	3.5 3.5	112 105	10.2 9	6.2 6.4	7.5 6.8	0.75 1.18	43 54.2	4.7 4.9	14.1 10.6	13.9 12.7	24.3 17.6
6	E.B.	E 17	T.Ö. T.S.	124 128	3.9 4.4	106 102	8 7	4.5 4.5	5.9 6	0.69 1.07	40.7 51.6	2.3 3.3	20.6 13.9	13.9 12.3	22.5 18.9
ORTALAMA			(T.Ö.) (T.S.)	127.5 126.5	3.81 4.46	109.3 103	9.28 8.33	5.63 5.18	4.96 6.18	0.585 0.936	36.6 47.7	5.13 4.63	19.86 16.2	14.6 13.2	23.7 18.1

(TABLO-7) KRONİK PİYELONEfRİTİ GRUBUN ANALİZ BULGULARI

S O N U Ç L A R

I- KONTROL GRUBU : 20 kişilik kontrol grubumuzun serum elektrolit(Na⁺, K⁺, Cl⁻, Ca ve P) ve total protein konsantrasyonları ile protein fraksiyonlarının yüzdeleri klasik kitaplardaki değerlere paralel bulduk. (Tablo-8).

II- ARAŞTIRMA GRUBLARIMIZIN SONUÇLARI

Kronik renal yetmezlik, Nefrotik sendrom, Kronik pyelonefrit'li hasta gruplarımızın serum analizlerini hastalığa yakalandıkları günlerde ve 15-20 günlük tedavi sonrasında olmak üzere 2 defada yaptık.

1- Kronik Renal Yetmezlik'li grub :

a) Bu grub ile kontrol grubu sonuçları karşılaştırıldığında, biyoistatistiksel olarak Total protein, Albümin, α_2 globülin konsantrasyonları ile Albümin/Globülin oranında oldukça önemli farklılık ($p < 0.01$), Cl ve P değerlerinde önemli farklılık saptadık ($p < 0.05$) diğerlerinde ise önemli farklılık saptayamadık (Tablo-8).

	KONTROL GRUBU			KR.RENAL YETM.GRUBU			t_H
	n	\bar{x}	\pm SD	n	\bar{x}	\pm SD	
Na ⁺	20	132.55	7.059	16	123	10.308	1.045 (p > 0.05)
K ⁺	20	4.02	0.536	16	4.593	2.118	1.055 (p > 0.05)
Cl ⁻	20	113.2	7.817	16	104.75	14.410	2.110 (p < 0.05)
Ca	20	9.745	0.920	16	9.237	0.976	1.591 (p > 0.05)
P	20	5.01	1.0725	16	5.787	1.108	2.120 (p < 0.05)
T.P.	20	6.48	0.651	16	5.331	1.287	3.253 (p < 0.01)
Alb/Glb	20	1.2495	0.2805	16	0.716	0.1954	6.710 (p < 0.01)
Alb.	20	54.975	5.3864	16	41.025	7.1686	6.460 (p < 0.01)
α_1 G	20	4.285	1.279	16	4.425	1.1304	0.348 (p > 0.05)
α_2 G	20	10.23	2.2252	16	24.3	4.0972	12.36 (p < 0.01)
β G	20	13.475	2.7680	16	13.15	5.4519	0.217 (p > 0.05)
γ G	20	17.065	4.371	16	17.087	4.5080	0.015 (p > 0.05)

(TABLO-8) KRONİK RENAL YETMEZLİK'li grubumuzla (tedavi öncesi) kontrol grubu sonuçlarının karşılaştırılması.

b) Bu grubumuzun tedavi öncesi bulguları (tablo-9) ile tedavi sonrası bulguları (tablo-9) karşılaştırıldığında yalnız K^+ konsantrasyonları arasında önemli bir farklılık saptadık. ($p < 0.01$) (tablo-9)

	n	D \bar{x}	\pm SD	(t_H)	P
Na^+	16	-0.4375	13.165	-0.1329	($p > 0.05$)
K^+	16	4.462	4.985	3.579	($p < 0.01$)
Cl^-	16	4.75	17.414	1.091	($p > 0.05$)
Ca	16	0.6125	1.474	1.661	($p > 0.05$)
P	16	0.1687	1.388	0.486	($p > 0.05$)
T.P.	16	-1.393	3.440	-1.620	($p > 0.05$)
Alb/Glb	16	-0.053	0.447	0.480	($p > 0.05$)
Alb	16	-0.625	4.702	-0.531	($p > 0.05$)
$\alpha_1 G$	16	-0.1	2.175	-0.183	($p > 0.05$)
$\alpha_2 G$	16	-0.431	3.054	-0.564	($p > 0.05$)
βG	16	1.6	4.571	1.399	($p > 0.05$)
γG	16	0.481	3.0	0.641	($p > 0.05$)

(TABLO-9) Kronik Renal Yetmezlik'li grubumuzun tedavi öncesi ve sonrası bulgularının karşılaştırılması.

2- Nefrotik Sendrom'lu Grub :

a) Bu grub ile kontrol grubu sonuçları karşılaştırıldığında, biyoistatistiksel olarak Albümin ve α_2 Globülin değerlerinde ve Albümin/Globülin oranında önemli farklılık ($p < 0.01$), total protein'de farklılık saptandı ($p < 0.05$), diğer bulgulara önemli farklılık saptanamadı (Tablo-10).

	KONTROL GRUBU			NEFROTİK SEND. GRUB			
	n	\bar{x}	\pm SD	n	\bar{x}	\pm SD	t_H
Na ⁺	20	132.55	7.059	10	129.9	8.8374	0.825 (p > 0.05)
K ⁺	20	4.02	0.536	10	4.2	1.2552	0.434 (p > 0.05)
Cl ⁻	20	113.2	7.817	10	110.8	12.172	0.567 (p > 0.05)
Ca	20	9.745	0.920	10	9.65	1.1316	0.230 (p > 0.05)
P	20	5.01	1.072	10	5.88	1.1399	2.010 (p > 0.05)
T.P.	20	6.48	0.651	10	5.16	1.8476	2.192 (p < 0.05)
Alb/Glb	20	1.2495	0.2805	10	0.447	0.2359	8.233 (p < 0.01)
Alb.	20	54.975	5.3864	10	29.56	10.256	7.345 (p < 0.01)
α_1 G	20	4.285	1.2795	10	4.94	1.6480	1.101 (p > 0.05)
α_2 G	20	10.23	2.2252	10	31.03	9.6704	6.713 (p < 0.01)
β G	20	13.475	2.7680	10	16.33	5.405	1.570 (p > 0.05)
γ G	20	17.065	4.371	10	18.18	6.9593	0.463 (p > 0.05)

(TABLO-10) NEFROTİK SENDROM'lu grubumuzla (tedavi öncesi)

kontrol grubu sonuçlarının karşılaştırılması.

b) Nefrotik Sendrom'lu hastalarımızın tedavi öncesi bulguları (tablo-11) ile tedavi sonrası bulguları (tablo-11) karşılaştırıldığında yalnız albümin fraksiyonlarında önemli farklılık ($p < 0.01$) saptadık. Diğer bulgularda farklılık saptayamadık. ($p > 0.05$) (tablo-11)

	n	\bar{D}_x	\pm SD	(t_H)	P
Na ⁺	10	2.8	14.702	0.602	($p > 0.05$)
K ⁺	10	-0.51	1.197	-1.345	($p > 0.05$)
Cl ⁻	10	4.551	9.162	1.569	($p > 0.05$)
Ca	10	0.55	1.039	1.671	($p > 0.05$)
P	10	0.37	1.232	0.949	($p > 0.05$)
T.P.	10	0.26	1.860	0.441	($p > 0.05$)
Alb/Glb	10	-0.124	0.252	-1.55	($p > 0.05$)
Alb.	10	-3.47	2.92	-3.749	($p < 0.01$)
α_1 G	10	-0.09	1.555	-0.182	($p > 0.05$)
α_2 G	10	0.74	6.973	0.335	($p > 0.05$)
β G	10	2.06	3.957	1.645	($p > 0.05$)
γ G	10	1.52	4.797	1.001	($p > 0.05$)

(TABLO-11) Nefrotik Sendrom'lu grubumuzun tedavi öncesi ve tedavi sonrası bulgularının karşılaştırılması.

3- Kronik Pyelonefrit'li Grub :

- a) Bu grub ile kontrol grubu sonuçları karşılaştırıldığında, biyoistatistiksel olarak serum Albümin, α_2 ve γ globülin bulgularıyla Alb/Globülin oranında önemli farklılık saptadık($p < 0.01$).Diğer bulgularda farklılık saptanamadı. (tablo-12)

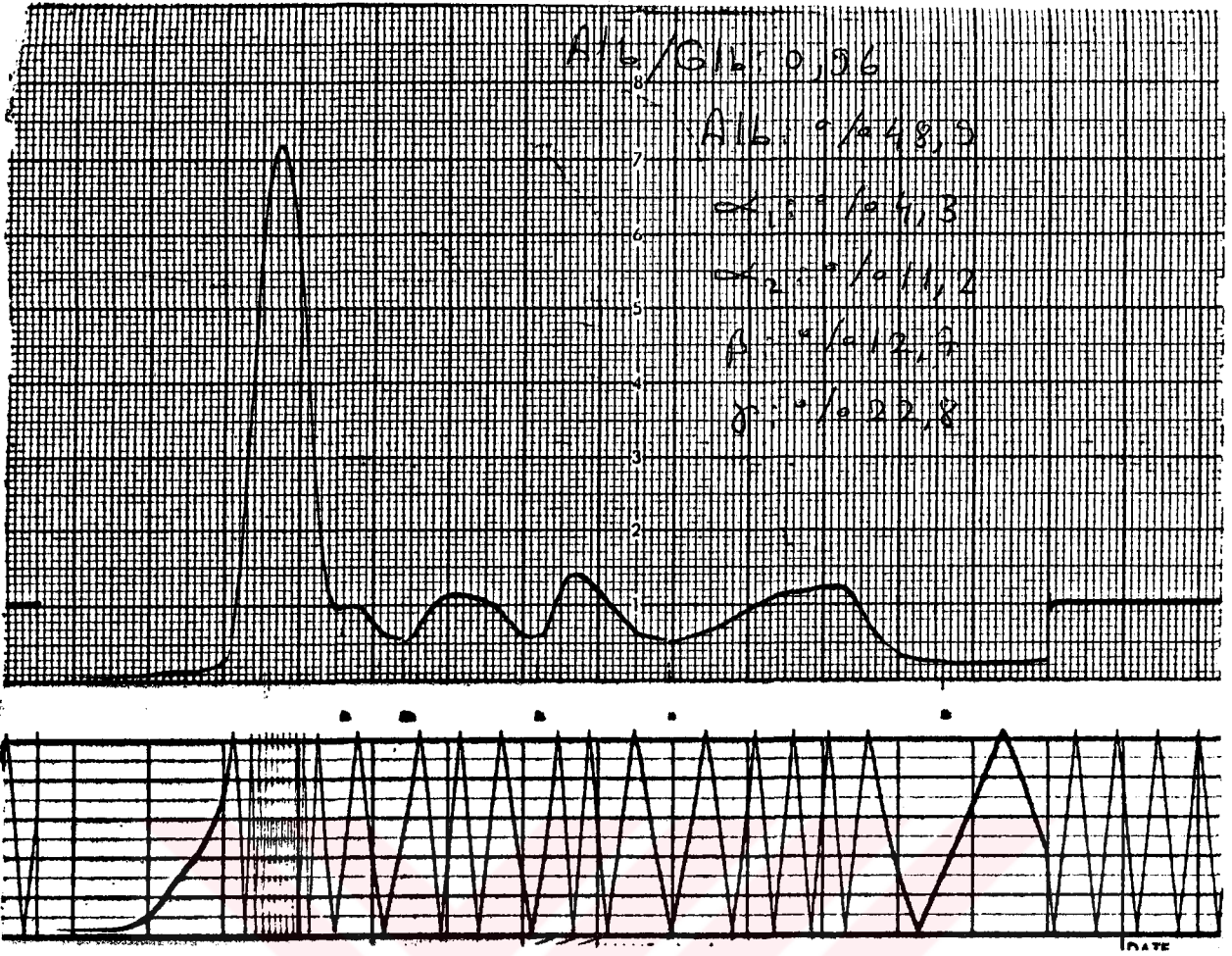
	KONTROL GRUBU			KRONİK PYELONEFRİT			
	n	\bar{x}	\pm SD	n	\bar{x}	\pm SD	t_H
Na ⁺	20	132.55	7.059	6	127.5	8.240	1.359 (p>0.05)
K ⁺	20	4.02	0.536	6	3.816	0.6882	0.667 (p>0.05)
Cl ⁻	20	113.2	7.817	6	109.33	7.763	1.069 (p>0.05)
Ca	20	9.745	0.920	6	9.2833	0.8010	1.195 (p>0.05)
P	20	5.01	1.0725	6	5.633	1.7025	0.847 (p>0.05)
T.P.	20	6.48	0.651	6	4.966	1.8392	1.979 (p>0.05)
Alb/Glb	20	1.2495	0.2805	6	0.585	0.1278	8.144 (p<0.01)
Alb.	20	54.975	5.3864	6	36.6	5.3508	7.366 (p<0.01)
α_1 G	20	4.285	1.2795	6	5.133	2.1435	0.921 (p>0.05)
α_2 G	20	10.23	2.2252	6	19.86	4.673	4.884 (p<0.01)
β G	20	13.475	2.7680	6	14.65	0.8068	1.675 (p>0.05)
γ G	20	17.065	4.371	6	23.75	2.706	4.532 (p<0.01)

(TABLO-12) KRONİK PYELONEFRİT'li grubun tedavi öncesi bulgularıyla kontrol grubu bulgularının biyoistatistiksel değerlendirilmesi.

b) Kronik pyelonefrit'li grubun tedavi öncesi ve sonrası bulguları karşılaştırıldığında Kalsiyum, Albümin konsantrasyonları ile Alb/Glb. oranlarında önemli farklılık ($p < 0.01$), α_2 globülin bulgularında ise farklılık ($p < 0.05$) saptadık. Diğer bulgularda fark saptanamadı. (Tablo-13)

	n	D \bar{x}	\pm SD	(t_H)	P
Na ⁺	6	1	9.633	0.254	($p > 0.05$)
K ⁺	6	-0.65	1.344	-1.184	($p > 0.05$)
Cl ⁻	6	6.333	7.554	2.053	($p > 0.05$)
Ca	6	1.45	1.270	3.551	($p < 0.01$)
P	6	0.85	1.127	1.846	($p > 0.05$)
T.P.	6	-1.166	1.913	-1.492	($p > 0.05$)
Alb/Glb	6	-0.351	0.172	-4.969	($p < 0.01$)
Alb.	6	-11.15	4.580	5.939	($p < 0.01$)
α_1 G	6	0.5	1.306	0.933	($p > 0.05$)
α_2 G	6	3.65	2.448	3.63	($p < 0.05$)
β G	6	1.416	1.357	2.547	($p > 0.05$)
γ G	6	5.566	5.417	2.506	($p > 0.05$)

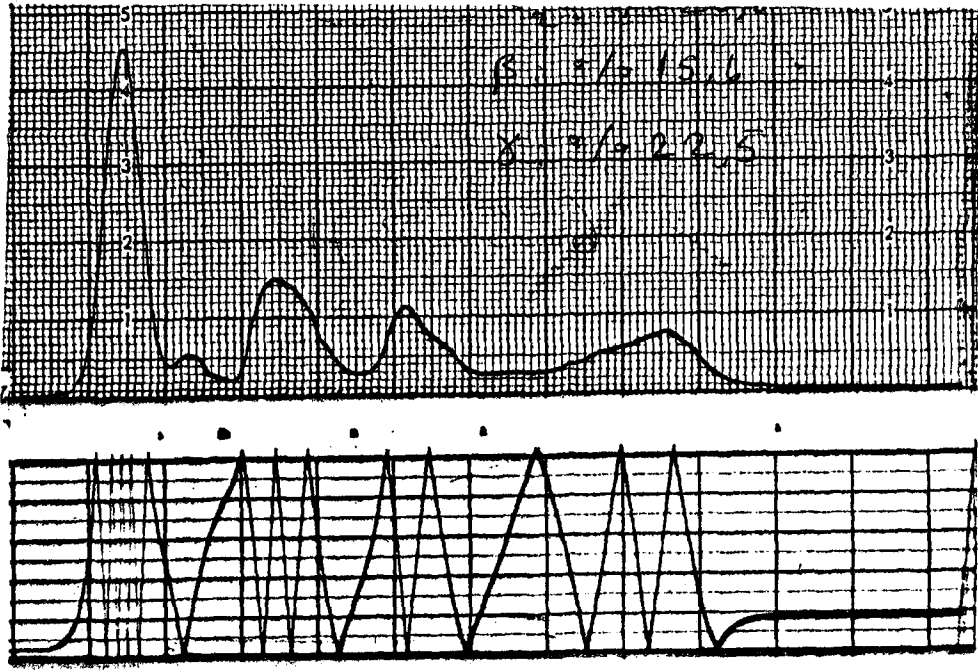
(TABLO-13) Kronik Pyelonefrit'li grubun tedavi öncesi ve tedavi sonrası bulgularının biyoistatistikî değerlendirilmesi.



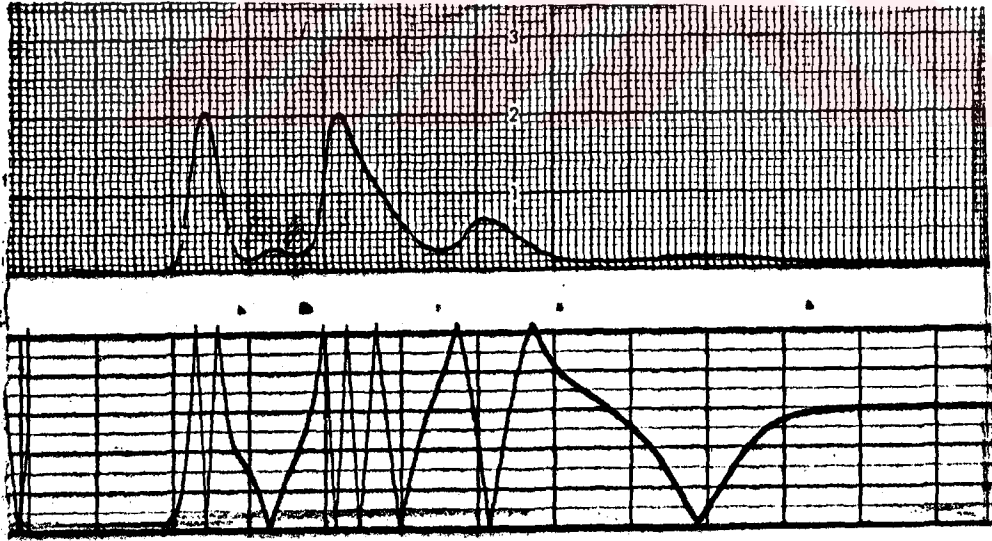
Resim-1- Vakalarımından birine ait normal quick scan grafiği.



Resim-2- Vakalarımından birine ait Kronik Renal Yetmezlik serum quick scan'ı.



Resim-3- Vakalarım a ait kronik pyelonefrit'li serum quick scan'ı.



Resim-4- Vakalarım a ait Nefrotik Sendrom'lu serum quick scan'ı.

T A R T I Ő M A

Yaptığımız çalışmada ; kronik renal yetmezlik'li nefrotik sendrom'lu ve kronik pyelonefrit'li hasta gruplarında, serum Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca , P ve total protein konsantrasyonları ile protein fraksiyonlarının yüzdelerini kontrol grubu ile karşılaştırırken, hastaların tedavi öncesi ve sonrası sonuçlarını kontrol ettik.

KRONİK RENAL YETMEZLİK'LI GRUB

Bu grupta, kontrol grubuna göre total proteini (% 6.48'den 5.331 mg'a), Albümin total proteinininin (% 54.975'inden % 41.025'e), Albümin/Globülin oranı 1.249'dan 0.716'ya düşerken, α_2 globülin % 10.23'den 24.3'e yükseldiğini saptadık ($p < 0.01$). Klor % 113.2 mg'dan % 104.75 mg'a, Kalsiyum ise % 9.745 mg'dan % 9.237 mg'a düşmüş bulduk ($p < 0.05$).

Widmer ve arkadaşları, 41 Kr.Böb.yetmezlik'li hastada yaptıkları incelemelerde, K^+ ve Cl^- konsantrasyonlarında yükselme saptamışlardır (53). Bu görüşlere diğer bazı araştırmacılar da katılmışlardır (4,17,22). Widmer'in sonuçları ;

	Na^+	K^+	Cl^-
Kontrol Grubu	142 \pm 0.3	4.1 \pm 0.1	102 \pm 0.3
Hafif Renal Yetm.Grubu	141 \pm 0.5	4.9 \pm 0.1 ^X	106 \pm 1 ^X
İleri Renal Yetm.Grubu	141 \pm 0.4	5 \pm 0.1 ^X	107 \pm 0.6 ^X

Ho young lee ve arkadaşları 163 hasta serumunda yaptıkları çalışmalarda buldukları sonuçlar bunlara yakındır (31,34,43).

Grup	Hasta sayısı	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻
Kontrol Grubu	12	140.5 ± 4.1	4.1 ± 0.4	103.9 ± 2.8
(Hafif)Renal Yetm.	21	138.9 ± 4.8	4.2 ± 0.6	104.6 ± 5.4
(Orta) " "	34	138.1 ± 5.2	4.8 ± 0.8	107.1 ± 7
(İleri) " "	108	135.8 ± 6.4	5 ± 0.4	103 ± 8.9

G.ENİA grubu ise 155 hastalık serilerinde hiperkloremi saptamışlardır (18).Bütün bu çalışmalardaki Cl⁻ yüksekliği asidoza bağlanmıştır.

Rajni ~~Walla~~ ve arkadaşları yetmezliği çok ilerlemiş,35 erkek ve 35 kadın diyaliz hastasında yaptıkları araştırma sonuçları aşağıdadır.

mEq/L	I.Grup(14 H.)	2.Grup(21 H.)	3.Grup(12 H.)	4.Grup(10 H.)	5.Grup(20H.)
Klor	100.6 ± 5.3	110.6 ± 3.5	110.9 ± 3	101.6 ± 3	97.4 ± 4.2
Sodyum	136 ± 6	140 ± 2	143 ± 3	135 ± 3	136 ± 3
Potasyum	4.2 ± 0.6	4.9 ± 0.6	4.5 ± 0.6	4.5 ± 0.6	4.3 ± 0.7
Kalsiyum	7.7 ± 1.1	8.4 ± 0.7	7.3 ± 1.5	8 ± 0.7	8.6 ± 0.6
Fosfat	8.5 ± 2.5	6.3 ± 3	8.3 ± 3	6.6 ± 2	6.4 ± 1.6

2 ve 3.grubta yüksek Cl konsantrasyonu,Na⁺ ve K⁺ değerleri normal, fosfat değerleri hepsinde yüksek bulunmuştur.Ayrıca fosfat değerleri en yüksek olanda en düşük kalsiyum konsantrasyonu saptanmıştır(49). Bu hastalara asidozu gidermek üzere bikarbonat tedavisi ile beraber çeşitli diyetler uygulanmıştır.Örneğin,2.grubtaki 14 hastanın 8'inde NaCl kısıtlaması,birinde protein sınırlaması,4'ünde fosfat sınırlaması yapılmış sonuçta yinede hiperkloremi saptanmıştır.Bu da Cl düzeyi ile böbrek arasında ilişkinin açıklamasını güçleştirmektedir.

Grup	Elektrolit Bulguları	n	%
I.	Düşük t_{CO_2} , normal klor, yükselmiş anyon düzeyi	14	20
II.	" " CO_2 , hiperkloremi, normal " "	21	30
III.	" " , " , yükselmiş " "	11	16
IV.	" " , normal klor, normal " "	10	14
V.	Normal elektrolitler		

WAKABAYASHI ve arkadaşları 1986 yılında yaptıkları büyük bir çalışmada, kronik renal yetmezliği olan 309 erkek, 137 kadın hastada 2 ay süre boyunca elektrolit ve asit-baz dengesini araştırmışlardır. Ve hiperkloremiyi asidoza bağlamışlardır. Sonuç özetleri aşağıdaki tablodadır (50).

	Normokloremik grup	Hiperkloremik grup
Na ⁺ (mEq/L)	140 ± 2	142 ± 3
K ⁺ (" ")	4.7 ± 0.7	5 ± 0.7
Cl ⁻ (" ")	106 ± 2	115 ± 2 ^X
pH (" ")	7.35 ± 0.04	7.33 ± 0.44 ^X

NEFROTİK SENDROM

Bu grupta özellikle serum proteinleri değişiklikleri tabloya hakimdir. Albüminler (% 54.975'den % 29.56'ya) düşerken, buna bağlı olarak Albümin/Globulin oranı da (1.249'dan 0.447'ye) düştü. α_2 globulinlerde ise çok önemli yükselme (% 10.23'den % 31.03'e) gözlenmiştir. (p < 0.01) (tablo-10)

Diğer araştırmacıların bulguları da aynı doğrultudadır(23,3). Bu araştırmacılar gama globulinlerin de normal veya düşmüş olduğunu saptamışlardır. Robert ise bazı hastalarda α ve β globulinlerin birbirinden zor ayrıldıklarını gözlemiştir(42). Araştırmacı buna (α - β birleşmesi) demiştir.

Biz çalışmamızda, tedavi sonrasında α_2 globulinlerin normal düzeylere düştüğünü, Albüminlerin ise düşük değerlerini koruduğunu gördük. (Tablo-11)

KRONİK PYELONEFRİT

Albüminler (% 54,975'den % 36.6) ya , Albümin/Globulin oranında (1,2495'den 0,585'e) düşmüş olarak saptadık. α_2 Globulinler (% 10,25'den % 19,86 mg'a) γ Globulinler (% 17,065'den % 23,75)e yükselir.

Literatürde ise albümin konsantrasyonunun aynı kalması yanısıra düşmüş veya yükselmişde olabileceği, α_2 ve γ Globulinlerin ise yükselmiş olduğu gösterilmiştir (42). Diğer bir araştırmacı grubda α_2 ve γ globulinlerin yükseldiğini saptamışlardır (46). Bununla beraber serum elektroforetik bulgularının nonspesifik olduğu ileri sürülmüştür (42).

HUGH J, Carroll ve arkadaşları ise 13 kronik pyelonefritli hastada hiperkalemi ve hiperkloremik asidoz durumunu araştırmışlar. Hiperkloreminin böbrek hastalığı ile pek ilişkisi görülmemesine karşın, hiperkalemiye azalmış renal K atılımının azalması, asidoza ve besinle alınan K'un hücrelerde yavaş tüketilmesine bağlanmıştır (7,30).

Aslında bizim araştırmamızda da özellikle nefrotik sendromlu ve kronik pyelonefrit'li grubumuzun Cl^- düzeyi klasik normal serum bulgularına göre önemli derecede yüksekti.

	Normal Düzyey	Kontrol Grubu	Kronik Renal yeterm.	Kronik pyelo- nefrit	Nefrotik sendrom
Cl^- (mEq/L)	100	113.2	104.75	109.33	110.8

Ancak tabloda görüldüğü gibi kontrol grubumuzun klor düzeyinin yüksek çıkmış olması Cl^- düzeyinde önemli bir artış, yani araştırma grubumuzun hiperkloremik olduğunu vurgulamamızı engelledi. Aslında bizimde Cl^- bulgularımız literatürdekiler gibi hiperkloremiktir (7,30,31,50).

Literatürde, bizim tedavi öncesi -sonrası serum konsantrasyonları çalışmalarımıza paralel, tedavide çeşitli diyetlerle alınan sonuçlar ve serum değişikliklerini kapsayan çalışmalara rastladık.

Guiseppe Maschio ve arkadaşları erken saptanmış renal yetmezliğin ilerlemesini önlemek amacıyla protein ve fosforu kısıtlanmış diyetle beslenmesinin etkilerini araştırmışlardır (37). ve bu amaçla aşağıdaki tabloda görülen 3 grubu oluşturmuşlardır.

	Grub 1 (n=25) (25-68 yaş arası)	Grub 2 (n=80) (35-68 yaş arası)	Grub 3(n=30) (13-73 arası)
Kronik pyelonefrit	8	5	6
Kr.glomerülonefrit	7	4	11
Nefroskleroz(benign)	2	-	2
Renal Tb.	1	-	-
Diabetik renal hast.	1	2	1
Polikistik renal hast.	-	5	5
Sebebi bilinmeyen	6	4	5
Hipertansiyon	% 60	% 80	% 50

Ayrıca araştırmacılar hastaları renal yetmezliğe götüren nedenleri (radyolojik,klinik hikaye ve renal biyopsi'ye) dayalı olarak yukarıdaki tabloda görüldüğü gibi saptamışlar.1 ve 2.grublara,ay boyunca 40 Kkal/kg'lık bir diyet uygulamışlar.Bunun 0.6 gr/kg'ı yüksek biyolojik değerli protein,600-750 mg. P,75 mEq/ NaCl ve ağızdan 1-1.5 gr. Ca verilmiştir.Ayrıca D vitamini veya analogları,bazı hastalara sınırlı antihipertansiv ilaçlar verilmiş.3.grub ise bir ay süre ile diyet uygulanmamış,ancak toplam 35 Kkal/kg olmak üzere,70 gr.protein,900 mg. P,70 mEq Na ve 800 mg. Kalsiyum aldıkları saptanmıştır.

Sonuçta 3.gruptaki protein deplesyonu,1 ve 2.grub hastalarda görülmemiştir.Diyetle protein kısıtlaması,kontrollü fosfat kullanımını sekonder hiperparatiroidizm ve kemik hastalıklarına engel olduğu ve yetmezliğin ilerlemesine engel olduğu gösterilmiştir.(Hastalardan yalnız 2.si diyalize tabi olmuştur).Giardano'da bu görüşe katılmıştır(20).

Norbert Gretz ve arkadaşları 1983 yılında hastalarının bir bölümüne keto asidlerle takviyeli düşük diyet uygularken,diğerlerine diyet kısıtlaması yapmışlardır.Ve diyete tabi tutulanların renal yetmezliklerinin ilerlemediğini göstermişlerdir(21).Buna paralel çalışmalar vardır (1,2,20,28,37,38,51).

Lucas ve arkadaşları dahil olmak üzere birçok araştırmacı sınırlı protein ve P uygulamasının,renal yetmezlikte 1,25 dihidrokalsiferol ve paratiroid hormon düzeylerini araştırmışlardır. Serum P düzeyinin düşmesine bağlı olarak 1,25 dihidrokalsiferol ve PTH salgısı azalmıştır.Ve yine E.A.A. ile keto asid analoglarının verilmesiyle hastaların diyalize girme süreleri uzatılmıştır (1,2,6,11,28,33,37,38).

Clarkson ve arkadaşları normaller ve kronik renal yetmezlikli hastalarda Ca ve P alınımının etkilerini incelemişlerdir (10). Yalnız yüksek dozda CaCO₃'ün etkisini inceleyen gruplar da vardır (9)&32).

Bizde çalışmamızda hastaların tedavi sonrası sonuçlarını görmeyi planladık.Klinikle büyük bir işbirliği içinde çalışamadığımız için diyetlerini tanzim etme olanağına sahip olamadık.Ancak kliniğin bu tip hastalarda protein kısıtlamasına,ayrıca duruma göre tuz kısıtlamasına gittiğini bilmekteyiz.Nitekim bizim gruplarımızda da tedavi sonrası elektrolit değerleri bir hayli düşmüş bulundu. (Tablo-3)

	Kr.Böb.Yetm.	Nefrotik Send.	Kronik Pyelonefrit
Cl ⁻ (mEq/L)	T.Ö. 104.75	110.8	109.33
	T.S.100	106.9	103

Diğer araştırmalardaki gibi kontrollü diyet uygulayamadığımız, ancak klinikteki tedavisinde ana prensibinin kısıtlı diyet olması nedeniyle bizde her 3 grupta da (Cl⁻) düzeyinde düşüş saptadık.Ancak buna paralel Na düzeylerinde de düşme görüldü.(Tablo-3)

Ca ve K⁺ düzeylerinde önemsiz değişiklikler saptadık.

Sonuç olarak çalışmamız ile,literatür sonuçları karşılaştırıldığında ;

a) Tüm gruplarda Albümin düzeyleri ile Alb/Glb. oranında bir düşme,tedavi sonrasında yükselme saptandı.

b) α_2 Globulin fraksiyonunda bariz yükselme,tedavi sonrasında önemi olmayan bir düşme saptandı.Bu fraksiyon özellikle Nefrotik sendromda çok önemli yükselme gösterdi.Aslında bu fraksiyonu yüksek gösteren içindeki α_2 -makroglobulinler'dir. (AMG) (Tablo-1)

Kanın en büyük protein molekülleridir (M.A.625-800.000). AMG,bu hastalarda albümin kaybı olduğu için oran olarak α_2 -Globulinleri yüksekmış gibi gösterir.Ancak kanın osmotik basıncından sorumlu albüminlerin azalması nedeniyle karaciğerde yapımının arttığına dair görüşler var. α_2 MG'lerin bugün için bilinen görevleri kandan iyonları,bazı moleküllerin,özellikle peptidazları alarak süratle retikülo-endotelial sisteme taşıyarak kanı temizlemektir.Yarılama süresi 5 1/2 gün iken, bu temizlenecek maddelerle kompleks yaptığında bu süre 10 dakikaya iner.Açık olmamasına rağmen AMG'lerin immünikal ve iltihabi süreçlerde rolü olduğuna dair belirtiler vardır.

c) Tüm gruplarda normale göre düşük Na⁺ düzeyleri saptandı ve tedavi sonrası sonuçlar değişmedi.Bu belki tuz kısıtlamasına,belki de

hipervolemiye bağlı olabilir.

d) K^+ düzeyleri grublara göre değişik sonuçlar verdi. Bu sonuçlar distal tubuluslardaki bozukluklar sonucu Na-K alışverişinin bozulmasına ve hastanın asidoz durumuna bağlanabilir. Tedavi sonrası sonuçlar ise, kronik böbrek yetmezliği grubunda düşerken, diğer grublarda yükselmiş bulundu.

e) Her 3 grupta da tedavi öncesinde Cl^- düzeyleri yüksek bulundu. Ve bu literatürdeki gibi hastadaki asidoz durumuna bağlandı (Hiperkloremik asidoz). Tedavi ile asidozun önlenmesiyle sonuçların normal değerlerine doğru düştüğü saptandı.

f) 3 grupta da normal düzeylerini koruyan serum kalsiyumu tedavi sonralarında belki de diyete bağlı olarak önemsiz derecede düştü.

g) P ise tedavi öncesi ve sonrası normal düzeylerini korudu.

Ö Z E T

Bu çalışmamızda, kronik böbrek yetmezliği, nefrotik sendrom ve kronik pyelonefrit tanısı ile D.Ü. Tıp Fakültesi İç hastalıkları ve çocuk kliniğinde yatan hastaların serum Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca , P ve total protein düzeyleri ile protein fraksiyonlarının yüzde miktarlarını araştırdık. Ayrıca bir tedavi periyodu sonunda hastalarda bu incelemeleri tekrarladık.

Tüm hastalarımızda hipoalbuminemi, Albümin/Globulin oranında albümin azlığına bağlı bir düşme, nefrotik sendromlu grupta daha çok olmak üzere α_2 -globulin düzeyinde artma saptadık. Tedavi sonrasında albümindeki yükselmelere karşın α_2 -globulin düzeyinde önemli düşme saptanamadı.

Serum elektrolitlerinden özellikle nefrotik sendrom ve kronik pyelonefritli gruptaki Cl^- yükselmeleri ilginçti. Bunu hastalardaki asidoza (hiperkloremik asidoz) ve tubuluslardaki $\text{Na} \leftrightarrow \text{K}$ alışverişinin bozulmasına bağladık. Diğer elektrolitlerdeki önemli olmayan düşme ve yükselmelerin, böbreklerdeki reabsorbsiyon bozuklukları ve tedavi amacıyla yapılan kısıtlamalar nedeniyle oluştuğu kanısına vardık.

L I T E R A T Ü R

- 1) ALVESTRAND, A., AHLBERG, M., FÜRST, P., BERGSTRÖM, J. : Clinical results of long-term treatment with a low protein diet and a new aminoacid preparation in patients with chronic uremia. Clin Nephrol 19:67-73, 1983.
- 2) BARSOTTI, G., GUIDUCCI, A., CIARDELLA, F., GIOVANNETTI, S. : Effects on renal function of a low-nitrogen diet supplemented with essential aminoacids and ketoanalogues and of hemodialysis and free protein supply in patients with chronic renal failure. Nephron 27:113-117, 1981.
- 3) BERNSTRIN, S.H., BERKMAN, J.I., ALLERHAND, J. : The diagnostic significance of serum electrophoresis in acute renal disease. Amer. J. Med. 256:97, 1968.
- 4) BLACK, D.A.K., JONES, N.F. : Renal Disease (Blackwell, Oxford, 1979).
- 5) BRACKENRIDGE, C.J., CSILLAG, E.R. : A quantitative electrophoretic survey of serum protein fractions in health and disease. Acta. Med. Scan. 56 : 383, 1962.
- 6) BRENNER, B.M., MEYER, T.W., HOSTETTER, T.H. : Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease : the role of haemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation, and intrinsic renal disease. N. Engl. J. Med. 307 : 652, 1982.
- 7) CARROLL, H.J., FARBER, S.J. : Hyperkalemia and Hyperchloremic Acidosis in Chronic Pyelonephritis. Metabolism, Vol: 13, 808-817, 1964.
- 8) CHATTERJEE, S.N., FRIEDLER, R.M., BERNES, T.V., OLDHAN, S.B., SINGER, F.R., MASSRY, S.G. : Persistent hypercalcemia after successful renal transplantation. Nephron 17: 1, 1976.
- 9) CLARKSON, E.M., MCDONALD, S.J., DE WARDENER, H.E. : The effect of a

- high intake of calcium carbonate in normal subjects and patients with chronic renal failure. *Clinical Science*, 30, 425-438, 1966.
- 10) CLARKSON, E.M., DURRANT, C., PHILLIPS, M.E., GOWER, P.E., JEWKES, R. F., DE WARDENER, H.E. : The effect of a high intake of calcium and phosphate in normal subjects and patients with chronic renal failure. *Clinical Science*, 39, 693-704, 1970.
 - 11) CLARKSON, M., LUCK, V.C., HYNSON, W.V., BAILEY, R.R., EASTWOOD, J.B., WOODHEAD, J.S., CLEMENTS, V.R., O'RIORDAN, J.L.H., DE WARDENER, H. E. : The effect of aluminium hydroxide on calcium, phosphorus and aluminium balances, the serum parathyroid hormone concentration and the aluminium content of bone in patients with chronic renal failure. *Clin. Sci.* 43 : 519, 1972.
 - 12) ÇAĞLAR, Ş., ÖNEN, K., KOÇAK, N., GÜRÇAY, A., TANBOĞA, H., TURGAN, Ç., YASAVUL, Ü. : *Klinik Nefroloji, Medial yayınları*, 77-80, 227-228, 1985.
 - 13) ÇOBANOĞLU, N. : *İç Hastalıkları, Cilt : 1, 1. Baskı, Ankara*, 647, 1979.
 - 14) DAVID, D.S., SAKAI, S., BRENNAN, B.L., RIGGIO, R.A., CHEIGH, J., STENZEL, K.H., RUBIN, A.L., SHERWOOD, L.M. : Hypercalcemia after renal transplantation. Long-term follow-up data. *N. Engl. J. Med.* 289: 398, 1973.
 - 15) DEMİRAĞ-B., DOĞRU, Ü., İMAMOĞLU, A., ÖCAL, G., SARIBAŞ, S., TÜMER, N., TÜRMEN, T., YÜKSEL, M. : *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Cilt : 2, Ankara*, 220, 1984.
 - 16) DIETHELM, A.G., EDWARDS, R.P., WHELCHER, J.D. : The natural history and surgical treatment of hypercalcemia before and after renal transplantation. *Surg. Gynecol. Obstet.* 154 : 481, 1982.
 - 17) EARLY, L.K., GOTTSCHALK, C.W. : In Strauss, welt, *Disenses of the Kidney* (Little, Brown, Boston 1979).
 - 18) ENIA, G., CATALANS, C., ZOCCALI, C., MAGGIORE, Q., POON, T.F.H., WARD,

- M.K.,KERR,D.N.S. : Hyperchloraemia : A Non-Specific Finding in Chronic Renal Failure.Nephron 1985; 41(2) : 189-192
- 19) EREK,E.: Propedötik,Fizyoloji,Teshis ve Tedavi,ilâç rehberi, İstanbul,184-224, 1984.
- 20) GIORDANO,C.,MADIAS,N.E. : Protein restriction in chronic renal failure.Kidney Int. 22: 401-408, 1982.
- 21) GRETZ,N.,KORB,E.,STRAUSH,M. : Low-protein diet supplemented by ketoacids in chronic renal failure : A prospective controlled stud.Kidney Int (Suppl 16) 24: S 263, 1983.
- 22) GRÜNFELD,J.P. : Analytical study of renal excretion of water and electrolytes; in Hamburger, Crosnier,Grünfeld,Nephrology P.296 (Wiley,New York and Flammarian,Paris 1979).
- 23) GUNNAR,B.S.,EDMUND,C.B.,BERNARD,F. : Electrophoretic studies of nephrotic syndrome in children.The Mayo Clin.29 : 555, 1954.
- 24) GUYTON,A.C.: Fizyoloji Ders Kitabı.Cilt: 2,Güven Kitabevi Yayınları, 5.Baskı,Ankara, 77-95,1978.
- 25) HALLAÇ,P.: Böbrek Fizyolojisi,2.Baskı, 1,16,97, 1979.
- 26) HELENA Laboratonies-Electrophoresis tekniği ve tatbikatı Bölüm I. 35-44.
- 27) HENRY,R.J.,CANNON,D.C.,WINKELMAN,J.W. : Clinical chemistry principles and technics Harper and now, 1974.
- 28) IBELS,L.S.,ALFREY,A.C.,HAUTL,HUFFER,W.E.; Preservation of function in experimental renal disease by dietary restriction of phosphate. N Engl J Med 298: 122-126, 1978.
- 29) KOHN,J. : Cellulose acetate electrophoresis and immunodiffusion. In chromatographie and electrophoretic techniques.Edt.I,Smith, Heineman Vol.II, 1965.
- 30) LATHAM,W. : Hyperchloremic acidosis in chronic pyelonephritis.New Engl.J.Med., 258.1031-1036, 1958.

- 31) LEE, H.Y., JOO, H.Y., HAN, D.S. : Serum Electrolyte and Acid Base Composition in Patients with Graded Degrees of Chronic Renal Failure. *Yorsei Med. J.* 1985; 26(1) : 39-43
- 32) LINS, L.E. : Renal function in hypercalcemia after renal transplantation. *Scand. J. Urol. Nephrol. (Suppl.)* 42 : 159, 1977.
- 33) LUCAS, P.A., BROWN, R.C., WOODHEAD, J.S., COLES, G.A. : 1,25-dihydroxycholecalciferol and parathyroid hormone in advanced chronic renal failure : effect of simultaneous protein and phosphorus restriction. *Clin. Nephrol. Vol.* 25(1)- 1986 (pp.7-10).
- 34) LUKE, R.G. : Serum Chloride and Bicarbonate Levels in Chronic Renal Failure. *Arch Intern Med.* 1979 Oct; 139(10) : 1091-1092
- 35) LYNCH, M.J., RAPHAEL, S.S., MELLAR, L.D., SPERE, P.D. INWOOD, M.J. : Medical laboratory technology and clinical pathology. W.B.Saunders Co., pp : 224, 1969.
- 36) MARTIN, D.W., MAYES, P.A., RODWELL, V.W., GRANNER, D.K. : Harper's Review of Biochemistry, 20. Baskı, 652-654, 1985, California.
- 37) MASCHIO, G., OLDRIZZI, L., TESSITORE, N., D'ANGELO, A., VALVO, E., LUPO, A., LOSCHIAVO, C., FABRIS, A., GAMMARO, L., RUGIU, C., PANZETTA, G. : Effects of dietary protein and phosphorus restriction on the progression of early renal failure. *Kidney Int* 22:371-376, 1982.
- 38) MITCH, W.E., ABRASE, WALSER, M. : Long-term effects of a new ketoacid-aminoacid supplement in patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 22:48-53, 1982.
- 39) ÖZGÜNEN, T. : Tanı ve Tedavide Klinik Biyokimya, Çeviri, I. Baskı, Güven Kitapevi, Ankara, 242-266, 1978.
- 40) PASTERNAK, C.A. : İnsan Biyokimyasına Giriş, Çeviri, I. Baskı, Hacettepe Üniv. Yayınları, Ankara, 184-186, 1980.
- 41) PETERS, T. : Protein Colorimetric Method. *Clin. Chim.* 14 : 1147, 1968.

- 42) ROBERT,L. : The use of serum protein electrophoresis in clinical medicine.A.M.A.Arrh.Int.Med. 102:618, 1958.
- 43) SIDMER,B.,GERHARDT,R.G.,HARRINGTON,J.T.,COHEN,J.J.: Serum electrolyte and acid base composition.The influence of graded degree of chronic renal failure.Arch.Intern.Med.,139.1099-1102, 1979.
- 44) SITGES-SERRA,A.,GORES,P.,HESSE,U.,FRYD,D.S.,NAJARIAN,J.S.,SUTHERLANT,D.E.R.: Serum calcium as an early indicator for surgical treatment of hyperparathyroidism after renal transplantation.World J Surg 1986 Aug; 10(4): 661-7.
- 45) SMITH,E.L.,HILL,R.,LEHMAN,R.: Principles of Biochemistry : Mammalian biochemistry,7.baskı,Mc Graw-Hill Company,Tokyo, 1983.
- 46) SÖKMEN,C.,ÖZDEMİR,İ.,UYVAL,A. : Böbrek Hastalıklarında Serum Protein Elektroforezi, Ankara Üniv.Tıp Fak.Mecmuası,Cilt: XXVIII, Sayı : III-IV , (694), 1975.
- 47) TIERNEY,W.M.,MCDONALD,C.J.,MCCABE,G.: Serum Potassium testing in diuretic-treated outpatients.A multivariate approach.Med Decis Making 1985 ; 5(1): 89-104.
- 48) TİTİZ,İ.,OKTAY,S.,AKTAN,H. : İç Hastalıkları,Semptomatoloji ve Tedavi,Cilt: 1,3.Baskı,Güven Kitapevi, Ankara,1073-1077, 1974.
- 49) WALLIA,R.,GREENBERG,A.,PIRAINO,B.,MİTRO,R.,PUSCHETT,J.B. : Serum Electrolyte Patterns in End-Stage Renal Disease.Am I Kidney Dis. 1986 Aug. 8(2): 98-104.
- 50) WAKABAYASHI,Y.,SAKAMOTO,H.,MISHINA,T.,MARUMO,F.: Hyperchloremia in Patients with Chronic Renal Failure.Tohoku J Exp Med 1986 Jun; 149(2) : 145-150
- 51) WALSER,M.,MITCH W.E.,COLLIER,V.U. : The effect of nutritional therapy on the course of chronic renal failure.Clin Nephrol 11 : 66-70, 1979.

- 52) WHITE, T.F., FARNDON, J.R., CONCEICAO, S.C., LAKER, M.F., WARD, M.K., KERR, D.N.S. : Serum calcium status in health and disease; a comparison of measured and derived parameters. Clin Chim Acta, 1986 Jun 15; 157(2) : 199-214.
- 53) WIDMER, B., GERHARDT, R.E., HARRINGTON, J.T., COHEN, J.J. : Serum electrolyte and acid base composition. Archs intern. Med. 139: 1099-1102 (1979).
- 54) YENSON, M. : İnsan Biyokimyası, İst. Üniv. Yayınları, 5. Baskı, 394-399, 575-577, 1984.
- 55) YENSON, M. : Klinik Biyokimya Laboratuvar Çalışmaları, 5. Baskı, İstanbul, 407-408, 421-422, 1982.
- 56) ZEREN, Z. : Sistematik İnsan Anatomisi, 1. Baskı, Sermet Basımevi, İstanbul, 1971, 676-687.
- 57) ZEREN, Z., ERALP, İ. : Topoğrafik Anatomi, 4. Baskı, Sermet Basımevi, İstanbul, 1972, 415-420.
- 58) ZILVA J.F., PANNALL P.R. : Semptom ve Teşhiste Laboratuvar. Güven Kitabevi Yayınları, İstanbul, 2, 247, 1978.