

## BÖBREK HASTALIKLARINDA SERUM VE İDRAR OSMOLİTE DEĞİŞİKLİKLERİ

Dr. Aydoğan ALBAYRAK (x)

Dr. Ayla SAN (xx)

### Ö Z E T

*Bu çalışmamızda 11 kontrol, 47 çeşitli böbrek hastası ve karşılaştırma nedeni ile 10 diyabet mellitus vak,ası üzerinde serum ve idrar osmolalite ölçümleri yapılmış olup :*

1 — *İdrar osmolalitesi ile dansite arasında idrar osmolalitesi ile kreatinin klirens arasında ve serum osmolalite ile non proteiknitrojen arasında bir korelasyon olduğu saptandı. sıra ile  $P < 0.005$ ,  $P < 0.005$  ve  $P < 0.005$  idi.*

2 — *Serum osmolalitesi ile kan elektrolitleri ve serum bikarbonat arasında ise korelasyon olmadığı görüldü. ( $P < 0.05$ )*

3 — *Ayrıca urometre ile dansite ölçümünün idrar osmolalite ölçümlerine kıyasla teknik ve değerlendirme bakımından oldukça kaba bir test olduğu kanısına varıldı.*

### GİRİŞ :

Böbrekler organizmada homeostaz yönünden çok önemli fonksiyonlara sahip bir organdır. Bu fonksiyonların en önemlilerinden biri, idrarın yapımı ve boşaltımı olup bu işlemin amacı iç ve dış kaynaklı metabolik değişmelere karşı organizmada homeostazi sağlamak;

yani vücut sıvı kompartmanlarında iyon dengesi, elektro—nötralite, osmotik basınç ve volüm değişmelerini dengede tutmaktır. Vücuttan uzaklaştırılması gereken bir kısım maddeler, böbrekler yoluyla ekskresyona uğrar ve bu sayede; Osmolalitesi 280-300 mOsm/kg/H<sub>2</sub>O

(x) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği Yöneticisi ve Öğretim Üyesi.

(xx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği Mütchassısı.

olan bir plazmadan: osmolalitesi 50 ila 1400 mOsM/kg/H<sub>2</sub>O arasında değişen bir sıvı (idrara) yapım ve boşaltım mümkün olur. Bu yolla doku sıvılarının izotoni, izohidri ve izoionisi dengede tutulmaya çalışılır. Bu mekanizmada meydana gelebilecek her hangi bir kusur hayat ile bağdaşmayan bir takım bozuk-

lukların ortaya çıkmasına yol açar (1-4)

Bu nedenle, çeşitli böbrek hastalıklarında serum ve idrar osmolalite değişikliklerinin ölçümleri, hastaların izlenmesinde ve prognozlarının değerlendirilmelerinde klinisyene oldukça faydalı olmaktadır.

## MATERYAL ve METOD

On biri normal kontrol, 57 si hasta olmak üzere toplam 68 vak'a üzerinde araştırma yapıldı. Klinik tanı olarak, 57 vak'anın 19 u kronik böbrek yetersizliği, 4 ü kronik pyelonefrit, 3 ü akut böbrek yetersizliği, 2 si Alport Sendromu rumu 2 si böbrek anomalisi, 2 si periyodik ateş (Ailevi Akdeniz Humması), 2 si kimmelsitel—Wilson sendromu, 1 i idiyopatik nefrotiksendrom, 1 i hepato renal sendrom olup kalan 10 vak'ada da diabetes mellitus vardı. Kalan 9 vak'a daha önceden histopatolojik olarak değerlendirilmiş olup bunların 5 inde renal amiloidoz, 2 sinde membranöz glomerulonefrit, 1 isinde renal lupus eritematosus ve 1 vak'ada periarteritis nodosa tesbit edilmiştir.

Bütün vak'alarda rutin olarak günlük idrar miktarı ile idrarda dansite, şeker, protein, serum ve idrarda osmolalite, kanda elektrolitler, kreatin klirens, Proteinler, bikarbonat ve NPN ölçümleri ile 9 vak'ada perkutan böbrek biyopsisi ve 1 vak'adada kas biyopsisi yapılmıştır.

Osmolarite ve osmolalite terimlerini kısaca şu şekilde tanımlamak mümkündür.

Osmolarite: Sıvı fazın litresinde osmotik etki yapan maddelerin mili osmol olarak değeridir.

Osmolalite: Sıvı fazda bulunan suyun litresinde osmotik etki yapan maddelerin mili osmol olarak değeridir.

Bu iki terim klinikte sık sık karıştırılmaktadır.

Çalışmamızda osmolalite ölçümleri fisk osmometresi ile yapılmıştır. Osmolalite serum veya plazmada, idrar, salya ve beyin omurilik sıvısında, mide suyu veya diğer salgılarda kolaylıkla ölçülebilir. (2,5 — 7)

Fisk Osmometre: Hassas osmotik basınç ölçümleri için basitleştirilmiş bir aygittir. Bu osmometre aslında donma noktasındaki düşmeyi ölçersede doğrudan doğruya osmotik basınç ünitesini ölçecek şekilde kalibre edilmiştir. Bu aygıtla elde edilen sonuçların doğruluğu çalışmayı yapanın teknik yeteneği ile doğru orantılıdır. Yeterki bir sonuç elde etmek için aygıtın kullanımını çok iyi bilmek gereklidir. Bilindiği gibi normalde serum osmolalite değerleri 282 ile 298 mOsM/kg/H<sub>2</sub>O arasında, idrar osmolalite değerleri ise 850 ile 1135 mOsM/kg/H<sub>2</sub>O arasında değişmektedir.

## BULGULAR :

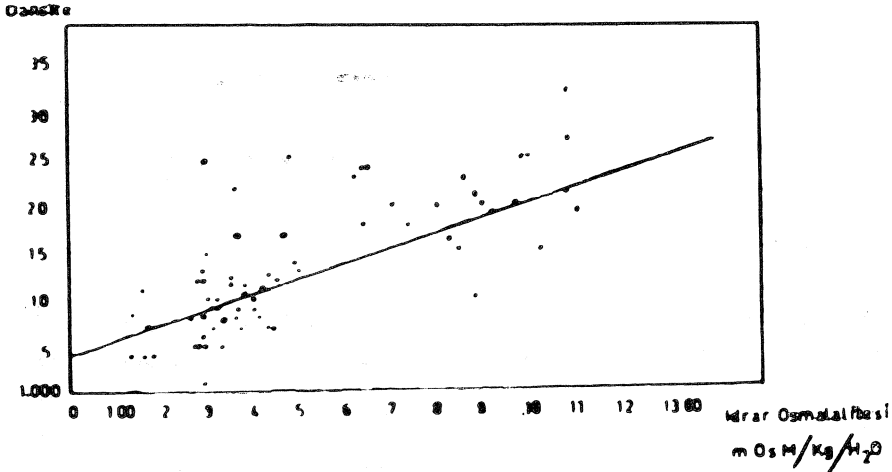
11 kontrol 47 böbrek hastası ve karşılaştırma nedeni ile de 10 diyabetes mellitus vak'ası üzerinde araştırma yapıldı.

İlk önce böbrek hastalıklarında idrar osmolalitesi ile idrar dansitesi arasındaki ilişki incelendi.

Kontrol grubundaki 11 vak'ada idrar dansitesi  $1020 \pm 4$  idi. 47 böbrek

hastasında ise ortalama idrar dansitesi  $1011 \pm 4$  olarak saptandı.

Kontrol vak'alarındaki ortalama idrar osmolalitesi  $929 \pm 105$  mOsM/kg/H<sub>2</sub>O idi. İdrar osmolalitesi ile idrar dansitesi arasında net bir korelasyon olduğu yapılan istatistik çalışma sonucunda çıkarıldı. ( $0,001 > P > 0,005$ ). ŞEKİL : 1

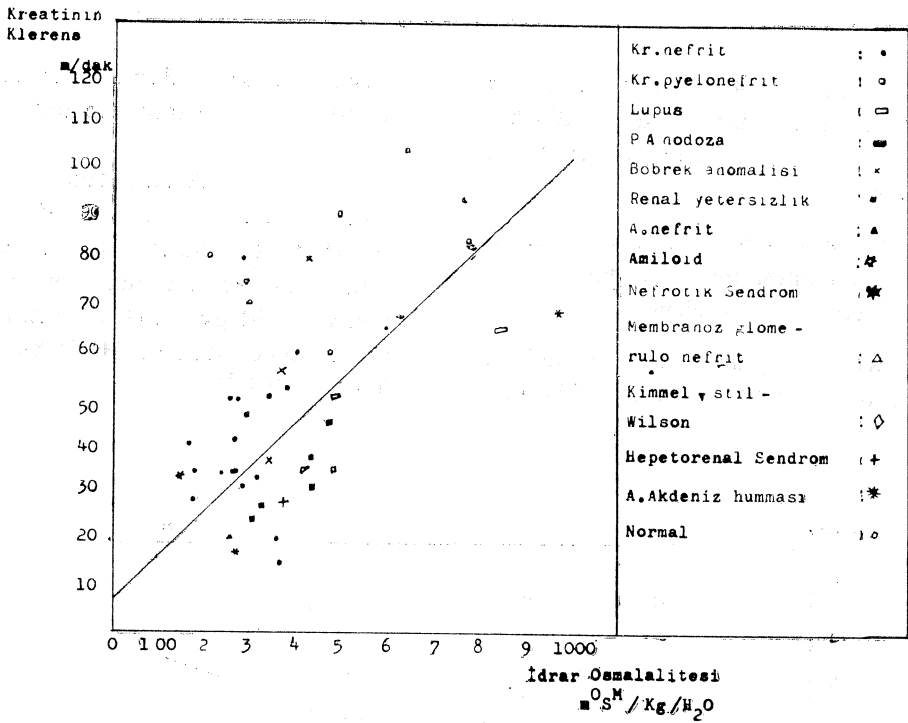


ŞEKİL : 1 İdrar osmolalitesi ile idrar dansitesi arasındaki ilişki  
( Normal o, Patolojik . )

Bu incelemelerde böbrek fonksiyonları bozuk olan hastalarda idrar osmolalitesinin çok düşük olduğu görüldü ve dolayısıyla diğer böbrek fonksiyon testleri ile idrar osmolalitesi arasında renal bozukluğu belirleme yönünden paralelizm olduğu saptanmış oldu.

İkinci kademede kreatinin klirens ile idrar osmolalitesi arasındaki ilişki incelendi. Kontrol vak'alarında kre-

atinin klirens  $123 \pm 7$  ml/dak : böbrek hastalarında ise  $53 \pm 25$  ml/dak olarak bulundu ve yapılan istatistik çalışma sonucu idrar osmolalitesi ile kreatinin klirens arasında net bir korelasyon olduğu görüldü. ( $0,005 < P < 0,001$ ) Böylece idrar osmolalitesinin böbrek fonksiyonlarının durumunu iyi bir şekilde yansıttığı gösterilmiş oldu. (ŞEKİL : 2 )



ŞEKİL : 2 İdrar osmalalitesi ile Kreatinin Klerens arasındaki ilişki

Ayrıca kontrol grubu ile çeşitli böbrek hastalıklarında NPN ile serum osmolalitesi arasındaki ilişkilerde araştırıldı.

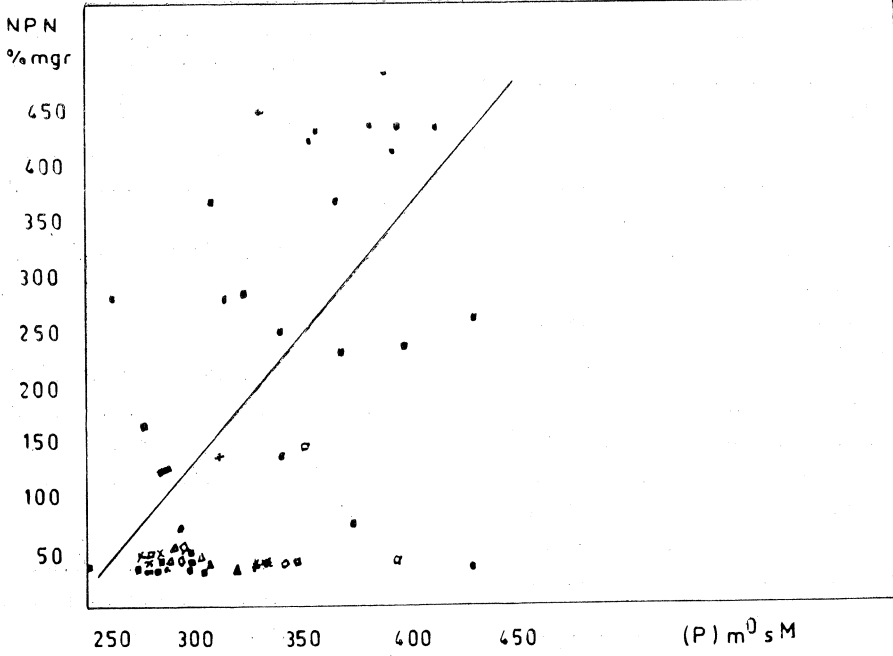
Serum osmolalitesi kontrol grubundaki 11 vak'ada  $295 \pm 10$  mOsM/kg  $H_2O$ ; böbrek hastalıklarında ise bu  $326 \pm 43$  mOsM/kg/ $H_2O$  olarak saptandı.

Kronik renal yetersizliği bulunan 19 hastada NPN değerleri  $211 \pm 185$  mg/100 ml arasında idi. Diğer böbrek hastalıklarındaki NPN değerleri ise  $153 \pm 75$  mg/100ml arasında değişiyordu. ŞEKİL : 3 te NPN değerleri ile serum osmolalitesi arasında net bir korelasyon bulunduğu görülmektedir. ( $P < 0.005$ ). Burada NPN arttıkça serum osmolalitesinde arttığı dikkati çekmek-

tedir. Bunun nedeni tartışma bölümünde açıklanacaktır. Serum  $HCO_3$  değerleri ile serum osmolalitesi arasında hiç bir korelasyon olmadığı, elde edilen sonuçların istatistiksel değerlendirmeleri ile ortaya çıkarılmıştır. ( $P > 0.50$ ).

Kan elektrolitlerinin ana komponentini teşkil eden sodyum ile serum osmolalitesi arasındaki ilişki incelendi. Normalde serum sodyumu ekstrasellüler suyun osmotik basıncının bir ölçüsü olarak kullanıldığı bilinmektedir.

Yapmış olduğumuz çalışmada ise, böbrek hastalıklarında serum osmolalitesi ile serum sodyumu arasında hiç bir ilgi bulamadık. ( $P > 0.50$ ). Bunun nedeni tartışma bölümünde açıklanmaktadır.



#### TARTIŞMA:

İdrar osmolalitesi ve dansitesi arasında net bir korelasyon olduğu yapılan çalışmaların istatistiksel olarak değerlendirilmeleri ile gösterildi. Dansimetrenin basitliği ve kolay temin edilmesi nedeni ile idrar konsantrasyonunun klinik ölçümünde genel olarak osmolaliteden çok, dansite ölçümü kullanılmaktadır. Bir donma noktası depresyon aygıtı sağlanabildiği takdirde osmolite ölçümlerinde kolaylıkla ve oldukça hassas bir şekilde yapılabilir. Bilindiği gibi, idrar dansitesi solüsyondaki partiküllerin hem sayısına hem niteliğine bağlı iken, osmolalite sadece erimiş partiküllerin niteliğine bağlı değildir. Böylece şeker, protein, ve intravenöz boyalar için kullanılan kesif moleküller idrar özgül ağırlığını çok belirgin şekilde yükseltirler.

İdrar osmolalitesinin, böbrek fonksiyonu yönünden özgül ağırlıktan daha hassas bir test olduğunu şu şekilde açıklayabiliriz. Böbrekler vücut sıvılarının osmolite değişikliklerini yansıttıkları halde özgül ağırlıktaki değişiklikleri yansıtmazlar. Dolayısıyla idrarın özgül ağırlığı ile osmolalitesi arasında belirli farklar olabilir. Örneğin: Özgül ağırlık 1023 de sabit kaldığı halde idrar osmolalitesi 722 ile 1166 mOsM/L arasında veya daha fazla değişiklikler gösterebilir.

Ayrıca idradaki protein ve karbohidratlar, osmolaliteyi ağırlığı etkiledikleri derecede etkiyemezler. (2 - 9) Bu durum Straus ve Welt tarafından incelenmiş olup çeşitli örnekler arasındaki konsantrasyon, özgül ağırlık ve os-

molalite ilişkileri demonstratif bir şekilde gösterilmiştir.

Bundan başka basit olmakla birlikte dansimetre ile özgül ağırlık ölçümü oldukça kaba düşmektedir Gerçekte maksimal özgül ağırlık, konsantrasyon değerleri için ancak yaklaşık bir ölçü olabilir. İdrar osmolalitesi ise renal fonksiyonların değerlendirme yönünden oldukça duyarlı bir test sayılabilir. ( 9 - 10 ).

Jacobson ve arkadaşlarının 58 böbrek hastasında yapmış oldukları serum ve idrar dansite ölçümleri ile bizim vak'alarımızdaki serum ve idrar osmolalite değerleri ve idrar dansite ölçümleri kıyaslandığında şu hususlar saptandı.

1 — Jacobson ve arkadaşlarının normallerde saptanmış oldukları serum osmolalite değerleri 280 - 307 mOsM/kg/H<sub>2</sub>O arasında bizim normal vak'alarımızdaki serum osmolalite

değerleri ise  $295 \pm 10$  mOsM/kg/H<sub>2</sub>O şeklinde idi. Burada her iki çalışmadaki sonuçların birbirlerine kesin bir yakınlık gösterdiği dikkati çekmektedir.

2 — Jacobson ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada normal idrar osmolalitesi 855 - 1355 mOsM/kg/H<sub>2</sub>O; bizim normal idrar osmolalite değerlerimiz ise  $929 \pm 105$  mOsM/kg/H<sub>2</sub>O idi.

3 — Jacobson ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada normal idrar dansitesi 1028 - 1029 arasında değişiyordu; bizim araştırmamızda normal idrar dansitesi  $1020 \pm 4$  idi.

4 — Jacobson ve arkadaşlarının 58 böbrek hastasında saptanmış oldukları sonuçlarla, bizim 47 böbrek hastası üzerindeki serum ve idrar osmolalite ve idrar dansitelerine ait sonuçlarımız aşağıdaki tabloda bir arada gösterilmiştir.

Tablo : 1

TEST	Jacobson ve ark.	Albayrak ve aık.
Serum Osmolalitesi	270—322mOsM/kg/H <sub>2</sub> O	283—369mOsM/kg/H <sub>2</sub> O
İdrar Osmolalitesi	222—1082 ”	228—618 ”
İdrar Dansitesi	1005—1024 ”	1007—1015 ”

Jacobson ve arkadaşlarına göre plazma osmolalitesi ölçümü her zaman gerekli değildir. Yalnız böbrek hastalıklarında idrar osmolalitesinin, plazma

osmolalitesine oranı ( $U_{osm} / P_{osm}$ ) saptanmakta fayda vardır. Bu oran, Böbreğin idrar plazmaya göre ne derece konsantre edebildiğini ifade eder.

Normalde : 
$$\frac{\text{İdrar osmolitesi}}{\text{Plazma osmolitesi}} = \frac{P_{osm}}{p_{osm}} = 3,0 - 4,7 \text{ arasında olmakla}$$

beraber, böbrek hastalıklarında bu oran 0.8 - 3.8 arasında değişir (10.11)

Bizim araştırmalarımızda U / P osmolalite oranı 2,94 - 3,75 ; Böbrek hastalıklarında ise 0.52 - 2,98 arasında bulunmuştur.

Yaptığımız bu araştırmada NPN ile serum osmolalitesi arasında net bir korelasyon tesbit ettik. Üremili hastalarda, üre ile birlikte organik veya inorganik maddelerinde retansiyonu nedeni ile kanın osmotik basıncı artar, Organik maddeler; Üre amonyak veya diğer bir kısım nonproteik azotlu maddeler, indikan barsak putrefeksiyon maddeleri ve guanidindir. İnorganik maddelerin başlıcalarının ise potasyum, klor kalsium, fosfor ve magnezyum meydana getirir. (8,9,11,12)

Bu araştırmalarımızda ayrıca kreatinin klirensi ile idrar osmolalitesi arasında net bir korelasyon bulunmuştur. Bu durum Guy ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir. (13)

Demino ve arkadaşları kronik kompanse pylonefritli 35 hasta osmotik konsantrasyonu normal bulmuşlardır. Bu hastalarda aktif inflamatuvar olay gelişmesi halinde amonyak ekskresyonun ve osmotik konsantrasyonunun bozukluğunu saptamışlardır. Amonyak ekstresyonu ile osmotik konsantrasyonu arasında yeterli bir korelasyon bulunmamıştır. (14)

Çalışmamıza dahil edilen pyelonefritli 4 vak'ada idrar osmolalitesi 475 ile 883 mOsM/kg arasında değişiyordu. Bu vak'alardan birinde NPN % 128 mg diğerlerinde ise normal hudutlar içinde idi.

Çalışmamızda ayrıca kan elektrolitlerin ana komponentini teşkil eden sodyum ile serum osmolalitesi arasındaki ilgiyi inceledik. Normalde serum sodyumu ekstrasellüler suyun osmotik basıncının bir ölçüsü olarak kullanıldığı halde bizim çalışmamızda bunun özellikle hastalar üzerinde bir ölçü olarak alınmayacağı kanısına varılmıştır.

İnsanda ekstrasellüler sıvı ve hücre içi osmotik basınçları 310 mOsM/L dir. Plazma (veya serum) da ve ekstrasellüler sıvıda sodyum konsantrasyonu 142 mEq/L, total katyon konsantrasyonu ise 155 mEq/L dir. Pratik olarak ekstrasellüler sıvının total osmotik basıncı her iki iyona ayrılan eş değerli tuzlara bağlıdır. Bu bakımdan ekstrasellüler sıvının osmotik basıncı, mevcut katyon (veya anyon) konsantrasyonunun iki katı; yani  $2 \times 155 = 310$  mOsM/L dir. Burada ekstrasellüler sıvıdaki temel katyonun sodyum olduğu görülmektedir. Bu bakımdan ekstrasellüler sıvının osmotik basıncının plazma sodyum konsantrasyonu ile orantılı olarak değiştiği kabul edilebilir. Diğer bir deyimle burada sodyum konsantrasyonu, ekstrasellüler sıvı basıncının bir ölçüsüdür. Bu kurala uymayan durumlar şunlardır.

1 — Belirli hiperlipemi veya hiperglisemi durumlarında ölçülen osmotik basınç, serum sodyum konsantrasyonu ve diğer elektrolitlerin toplamından yüksek bulunacaktır.

2 — Buna benzer bir durum, kronik nefritliler ve şiddetli seyreden diğer böbrek hastalarında meydana gelir. bu hastalarda büyük miktarda üre, diğer azotlu maddeler ve laktik asitle öteki organik asitler ve diğer bazı maddeler,

normal eğilimi gösteren serum osmolalitesi ile düşük sodyum konsantrasyonu arasındaki uyuşmazlığı ortaya çıkarırlar. (2,3,7,15)

Diyabetes mellituslu 10 vak'ada karşılaştırma nedeni ile serum ve idrar osmolalite ölçümleri yapılmıştır. Bu vakaların serum osmolalite ölçümleri 299-342 mOsm/kg/H<sub>2</sub>O arasında değişiyordu. Kan glikozu konsantrasyonunun çok yüksek olduğu şiddetli diyabetes mellitus vak'alarında glikozun belirli bir derecede de olsa, osmotik basınç artmasına neden olduğu görülmüştür. (Üremilerde olduğu gibi).

Bu durum ekstrasellüler sıvının osmotik basıncını hücrelerinkinden daha yüksek yapar. Sonuç olarak su hücrelerden ekstrasellüler sıvıya geçer ve onu seyreltir. Bu durum yalnızca glikozun değil, fakat bütün elektrolitlerin konsantrasyonunu düşürür. Bun ne-

denle serum sodyum konsantrasyonu çok düşük bulunabilir. Bu gerçekte bir seyreltikleşme sonucudur. Yoksa bir sodyum eksikliği veya kaybını göstermez. (2)

Çalışan 10 vak'ada serum konsantrasyonunun 125,3 ile 133,6 mEq/L arasında bulunduğu görülmüştür. Gerçek sodyum kaybı olmaksızın kaybı hiponatremi, diabetik asidozlu ve nefrotik sendromlu hastalarda olduğu gibi, şiddetli hiperglisemi ve hiperlipemide de görülebilir. Bu tip bir hiponatremi klinik bir belirti vermez ve tedaviyide gerektirmez. Ancak her iki grup hastada sodyum kaybı veya su fazlalığı mutad olduğunda hiponatreminin bu mekanizma ile meydana geldiğinden emin olmak gerekir. Glikozun her % 100 mg. fazlalığı (normal konsantrasyonu olan % 100 mg üzerindeki) sodyum konsantrasyonunun 2,5 mEq/L azalmasına neden olur. (2,8)

## SUMMARY

Serum and Urinary osmolality changes in Renal Diseases.

In this study, serum and urinary osmolalities were measured of 11 controls, 47 patients suffering from various renal diseases and 10 cases of D.mellitus for comparison :

1 — There was a definite correlation between urinary osmolality and density; between urinary osmolality

and creatinin clearans and between serum osmolality and NPN (P <0.005, P <0.005, P <0.005 respectively)

2 — No correlation was seen between serum osmolality, blood electrolytes and bicarbonate levels.

3 — The measurement of urinary, density by densimetre seemed a gross and less satisfactory testing than direct measurement of urinary osmolality.



## KAYNAKLAR:

1 — Taner Fuat : Su ve Elektrolit Metabolizması Fizyopatolojisi 1970. Sayfa 1 — 3

2 — Goldberger : E.M.D : a primer of water and Acid Base Sydromes. Third Edition Philedelphia Pennsylvania U.S.A. 1965. 20 39.

3 — Robert F. Pitts : Physiology of the Kidney and Body. Third Edition. Year Book Medical Publishers in Corporated 1974. page 25 — 255.

4 — Wardener H.E. : The Kidney Fourt Edition. Churcill. Livingstone Edinburg and London 1973. 49.

5 — Osmometer Manuall: Precion Osmotik pressure measurements by the freezing Point method. Published by Fiske Associates inc. Uxbridge Mass.

6 — Samuel A. Levinson M.S : " clinical laborotory diagnosis" 571,481, 312-1969.

7 — J.Ofstad : "Osmolality in the human kidney. J.Clin lab. invest vol: 21. 95 — 6 . 1968 .

8 — A'bert L. Rubin : W.S. : The re'antioship between plazma osmo'a-

lity and concentration in d'iseased states: clin. res. Proc : 4 : 129 : 1956

9 — Straus M.D. Welt M.D : Diseases of the kidney. Second Edition Little Brow and Compan. Boston vol : 1 : 1971 Page : 106

10 — Jacobson etal : "urine Osmolality", Arch. Med: 110 - 121 : 1962

11 — Brod Jan : The Kidney : Butterworths. 1973 Page : 133

12 — Black Douglas : Renal Disease, Third Edition. Black Well Scientific Publications, Oxford, London, Edinburg. 1972 Page.

13 — Guy Saunier F.R. : "Osmolalite Urinaire paramatere de Function Renale : 97 . 1643. 1969.

14 — Demino V.G. : Tubular Functions in the regulation of acid - base and Osmotic pyelonefritis. Sov. Med : 33 : 12 oct 70

15 — Gample J.L. : " chemical Anotomy Physiology of Extracelluler Fluid" 6 the Ed. Cambridge Mass Havvard University press : 1954.