

Renal Fonksiyonel Rezerv

Renal Functional Reserve

Mustafa Koyun¹, Ayfer Gür Güven²

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Pediatrik Nefroloji BD, Antalya

ÖZET

Renal fonksiyonel rezerv (RFR), böbreğin glomerüler filtrasyon hızını (GFR) belirli uyarılara yanıt olarak daha fazla artırma kapasitesidir. Bu uyarılar genellikle oral protein yüklemesi veya intravenöz aminoasit solüsyonları ile yapılır. Hayvansal proteinler GFR'de daha fazla artışa neden olur. Uyarıların vazodilatasyon oluşturarak renal kan akımını artırdığı gösterilmiştir. Başta glukagon olmak üzere, birçok hormon bu yanıtta rol oynar. RFR testi, non-invazif ve maliyeti fazla olmayan bir test olup renal zedelenmenin erken bir göstergesi olarak değişik böbrek hastalıklarında kullanılabilir. Testin uygulamasının standart şekle getirilmemiş olması dezavantajını oluşturur. Geleneksel GFR ölçüm testlerinin normal bulunduğu bir kesitte RFR'nin azaldığının gösterilmesi, böbrek yetmezliğine gidişin erken saptanması açısından önemlidir.

Anahtar sözcükler: renal fonksiyonel rezerv, böbrek fonksiyon testi, renal hasar, çocuk

ABSTRACT

Renal functional reserve (RFR) is the capacity of kidney to increase the glomerular filtration rate (GFR) as a reaction to specific stimuli, which were oral protein loading or intravenous aminoacid solutions. Animal proteins increase GFR more than the others. It was shown that the stimulus increases renal blood flow by the mechanism of vasodilatation. Many hormones, mainly glucagone, play a role on RFR. The RFR test, which is non-invasive and cost-effective, may be used in many kidney diseases as an early marker of renal injury. The disadvantage of the test is that it has not been standardized. The reduction of RFR at the time when traditional tests of GFR measurement are normal is important for early detection of chronic renal impairment.

Keywords: renal functional reserve, renal function test, renal injury, children

2007;16 (2) 46-50

Renal Fonksiyonel Rezerv

Böbrek fonksiyon kaybının saptanmasında geleneksel olarak serum üre ve kreatinin değerleri ile endojen kreatinin klirens testi kullanılır. Ancak kronik böbrek hasarında, ölçülebilen böbrek testlerinde herhangi bir bozukluk ortaya çıkmadan önce de böbreğin çalışan ünitelerinde azalma başlar ve bu progresif olarak devam eder. Kronik böbrek yetmezliğinin erken dönemlerindeki bu hasarı saptamak, hastalığın erken tanı ve tedavisi açısından klinisyenlere çok yardımcı olacaktır.

İlk kez Bosch ve çalışma arkadaşları tarafından ortaya atılan bir kavram olan renal fonksiyonel rezerv (RFR), böbreğin glomerüler filtrasyon hızını

(GFR) belirli uyarılara yanıt olarak daha fazla artırma kapasitesi olarak tanımlanmıştır ve pratikte 'uyarılmış ve uyarılmamış GFR arasındaki fark veya bu farkın yüzdesi' olarak ifade edilmektedir (1). Nefron kaybına uğramamış olan bir böbrek, böyle bir uyarıya karşı GFR'yi %30-50 oranında yükseltebilir (2,3).

Uyarının niteliği

Bu uyarılar genellikle oral protein yüklemesi ve intravenöz aminoasit infüzyonu ile bazı vazodilatör ilaçların verilmesi şeklinde yapılır. Değişik tip protein içeren besinlerin (tonbalığı, sığır eti, soya, laktoprotein) sağlıklı insanlarda RFR'yi uyardığı gösterilmiştir (4). Hayvansal proteinler GFR'de daha fazla artışa neden olur. Bilo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sığır etinin %19, soyanın %13.6, laktoprotein %10.9 oranlarında GFR artışına yol açtığı saptanmıştır (5). Verilen protein miktarı da cevabın şiddeti açısından önemlidir. Rodriguez-Iturbe, 43 g pişmiş sığır eti ile RFR'nin uyarıldığını ve 107

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Mustafa Koyun
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Antalya
Tel: 0 (242) 249 60 00/6523
Faks: 0 (242) 227 43 20
E-posta: mustafakoyun2@yahoo.com

g'a kadar doz artırıldığında cevabın da arttığını göstermiştir (6).

Mekanizma

Çalışmaların çoğunda bu şekildeki uyarıların vazodilatasyon oluşturarak renal kan akımını artırdığı gösterilmiştir (7). Genellikle renal vasküler direnç azalırken filtrasyon fraksiyonu değişmemekte, bu da renal vazodilatasyonun renal kan akımı ve GFR'deki artıştan sorumlu temel mekanizma olduğunu göstermektedir. Yemek sonrası transkapiller hidrolik basınç gradiyentinde değişiklik olduğunun gözlenmesi intraglomerüler hemodinamik değişikliklerin de bu artıştan sorumlu olduğunu göstermektedir (8). Sürekli ve fazla miktarda protein alımı renin aktivitesini ve prostaglandin yapımını artırmaktadır (9). RFR'nin mekanizması ile ilgili bazı çalışmalar, cevabın direkt olarak uyarının intrarenal etkisi ile oluşmadığını göstermektedir. Köpeklere aminoasitler intrarenal yolla verildiğinde etkinin olmadığı, ancak intravenöz veya intraportal olarak verildiğinde RFR'nin uyanıldığı gösterilmiştir (10). Öyle görünmektedir ki, sekonder mesajcı veya hormonal etkiler, aminoasitlerin RFR'yi uyarmasında rol almaktadır.

Akut protein yüklenmesine hormonal yanıtı araştıran pek çok çalışma yapılmıştır. Başta glukagon olmak üzere, birçok hormonun bu yanıtta rol oynadığı saptanmıştır (9,11-17). Tablo I'de, değişik çalışmalarda saptanan hormonal değişiklikler özetlenmiştir. Plazma glukagon konsantrasyonu yemek sonrası artar. Glukagonun farmakolojik dozlarda kullanılması da GFR ve renal kan akımında artışa yol açar. Pankreatektomi yapılmış insanlarda RFR'nin oluşmadığı gözlenmiştir (18). Benzer şekilde, glukagon sekresyonunu inhibe eden somatostatinin, proteinli yemek ve aminoasit ile ilişkili RFR'yi bloke ettiği gösteril-

miştir (13). Castellino ve çalışma arkadaşları, insanlarda pankreatik klemp ile somatostatini bloke edip glukagon, insülin ve büyüme hormonu salınımını sağladıklarında aminoasit infüzyonu sonrası görülen değişikliklerin benzerinin oluştuğunu saptamışlardır (12). Bu araştırmacılar, RFR'nin, somatostatin ile inhibe olan ve kombine hormon infüzyonu replasmanı ile yerine konan bir faktöre bağlı olduğu sonucuna varmışlardır.

RFR'yi açıklayacak bir başka görüş de 'dormant nefron' denilen, normal koşullarda filtrasyona katkıda bulunmayan nefronların bulunması hipotezidir. Stres halinde bu nefronlar çalışmaya başlar; böylece GFR ve renal kan akımı artar. Etkileyici gibi gözükmeyle birlikte, bu hipotezi destekleyecek yeterli veri henüz yoktur.

Böbrek basarında RFR

Renal fonksiyon kaybının doğal süreci Rodriges-Iturbe tarafından didaktik bir şekilde şematize edilmiştir (Şekil 1) (3). Böbrek kitlesinde azalma olduğunda sağlam nefronlarda fonksiyonel ve yapısal kompensasyon ortaya çıkar. Hemodinamik yanıt olarak hiperfiltrasyon, yapısal yanıt olarak kompensatuar hipertrofi gelişir. Adaptasyon mekanizmaları giderek zorlanır ve glomerüloskleroz ile böbrek yetmezliğine kadar uzanan bir ilerleme süreci gözlenir. Bazal GFR azalmaya başlamadan önce de (B noktası), nefron ünitelerinde anlamlı bir kayıp oluşur. Nefron ünitelerinde belirgin kayıp, glomerüler fonksiyon bozukluğu saptanmadan önce gelişir. Sağlam kalan nefronlar hiperfiltrasyon ile bu kaybı kompanse etmeye çalışır. Bu evrede RFR azalmıştır. Bazal GFR'de %50'den fazla kayıp olduğunda serum kreatinini artmaya başlar (C noktası). Fonksiyonda %90'dan fazla kayıp olduğunda son dönem böbrek

Tablo I. Akut protein yüklenmesi sırasındaki hormonal değişiklikler

	Aminoasit infüzyonu	Proteinli yemek
Glukagon	↑ (11,12)	↑ (13)
Büyüme hormonu	↑ (12,14)	↔ (13)
Aldosteron	↔ (15), ↓ (12)	↑ (16)
Renin	↔ (15), ↑ (8)	↔ (16)
Atriyal natriüretik faktör		↑ (17)
Noradrenalin	↔ (11)	↔ (16)
Kortizol	↔ (12)	
Arjinin vazopresin	↑ (8)	