

HAD VE MÜZMİN BÖBREK YETMEZLİKLERİNİN BİOŞİMİSİ BÖBREK FONKSİYON TESTLERİ (*)

Dr. İlder Güner (**)

Böbrek yetmezliklerinin bioşimisini anlatmadan önce bu organın fonksiyonlarından kısaca bahsetmekte fayda ummaktayız.

Böbrekler vücudun önemli organlarından olup metabolizma artıklarının itrahında ve vücut sıvılarının şimik kompizisyonlarında önemli rol oynarlar.

Böbrekler tarafından iç çevrenin düzenlenişi şu 4 olayın birleşimidir :

1 — Glomerüller tarafından kan plazmasının filtrasyonu,

2 — Tübülüsler tarafından, iç çevreyi sürdürmede gerekli olan materyellerin selektif reabsorpsiyonu

3 — Tübülüsler tarafından bazı maddelerin kandan idrara eklenmek üzere tubulus lümeni içine salgılanışı

4 — Baz saklanması (Konservasyonu) amacı ile hidrojen iyonlarının alışverişi amonyak husule gelmesi.

İdrar bu 4 olayın sonucu olarak teşekkül eder. Bu fonksiyonları yerine getiren anatomik üniteye nefron denir. Her böbrekte bundan yaklaşık olarak 1 milyon vardır. İdrar toplayıcı (Collecting) Tübülüsler tarafından toplanır ve böbrek pelvisinden taşınır : Böbrek pelvisinden de üreten yolu ile sidik kesesine taşınır.

Bu suretle teşekkül eden idrar, inorganik tuzların sudaki mahlüllerinden ve vücut metabolizmasının organik yıkıntı mahsüllerinden ibaret bir komplekstir. Normalde 24 saat zarfında 60 gr. solid madde itrah olunur. Bunun 35 gr. mı üre kreatinin ürik asit, gibi organik, 25 gramı da başlıcası clorür ve fosfatlardan teşekkül eden inorganik maddelerdir. Vücutta çeşitli kaynaklardan husüle gelen birçok maddeler bulunur ki bunlar itrah edilemeyip birikmesi bir sürü toksik hadiselere yol açar. Bu maddelerin dışarı atılma yolları arasında böbreklerde bulunur. Böbrekler dolaşımdaki kanın kompozisyonunu sabit bir seviyede tutmak için bu itrah fonksiyonunu başarı ile yapmak zorundadır. Onun için kanda miktarı artan normal maddeleri veya kana

(*) Şişli Çocuk Hastanesi Biokimya Lab. (Şef. Münevver Akman).

(**) Şişli Çocuk Hastanesi Biokimya Lab. Baş Asistanı.

giren yabancı maddeleri sağlam bir böbrek derhal dışarı atar fakat fonksiyonu bozulmuş hasta bir böbrek bu işleri beceremez ve bu maddeler kanda birikmeğe başlar. Böbreklerin hasta olup olmadıklarını veya hastalıkların derecesini tayin için fonksiyon testlerine baş vururuz. Bu fonksiyon testleri 2 tiptir.

A — Aktif bir böbrek lezyonunun mevcudiyet veya yokluğunu gösterir. Yani patolojik vetirenin şiddeti hakkında fikir verir. Bunlar şunlardır.

1 — *Proteinüri* :

Büire testi gibi hassas testlerle idrar muayene olunursa normalde dahi eser miktar albumin tesbit etmek mümkündür. Glomerul kapillerlerinden kaçan az miktar protein Proksimal Yübüli Hücrelerinin hususi fagosit hassaları ile derhal reabsorbe olurlar. Bu olaya athrocytose denir. Proteinüri bütün böbrek hastalıkları için karakteristiktir. Hem akut hem de kronik safhalarda raslanır. Plazma albumin ve globulininden ibarettir. Harab olmuş glomerül kapillerlerinden sızan ve Tübülilerin rabsorbsiyon kabiliyetlerinin üstünde olduğundan idrara intikal eder. Böbrek hastalıklarında idrar proteinlerinin büyük kısmını albuminler teşkil eder. Glomerülde harabiyet fazla ise kan hücreleri ve fibrinojende geçer. Fakat hiçbir zaman pıhtılaştırıcı miktara varamaz idrarda Albumin Globul'in oranı 1/20 dir. Globulinler tübülilerden geçerken asitleşirler çökerler ve silendirleri teşkil ederler. Albuminler ise bunu öneyici etkiye sahiptirler. Yalnız başlarına silendir yapmazlar.

2 — *Hemoglobinüri ve Hematüri* :

Glomerül kapillerlerinin harap olan duvarlarından gelen kanda kısmen hematin methemoglobin ve eritrositlerden teşkil olan silendirler idrara geçer. İdrar koyu bulanık bir manzara alır. Böbreklerden gelmeyen kanamalarda silendirüri yoktur. Tek başına hemoglobinüri bir böbrek hastalığına delalet etmez.

3 — *Silendirüri* :

Böbrek tübülilerinde çöken proteinli maddelerden husule gelir. Tübülilerin distal kısmında idrarın konsantre ve asit teamülde olması proteinlerin pıhtılaşarak çökmesine sebep olur. Globulin fazla ise silendir teşekkülü daha hızlı ve kolay olur. Addis 3 tipte silendir tarif etmiştir.

a) Hiyalen : Müsinoid maddelerden teşekkül eden basit bir protein jelidir.

b) Epitelyal : Protein jelinin epitel hücrelerini birbirine yapıştırmasından ileri gelir. Bunların eskileri epitelyal görünüşlerini kaybederek granülö bir manzara alırlar. Eğer bunlar homojen görünüşlü iseler mumlu (waxy cast) adını alırlar.

c) Kan Silendirleri: Kırmızı veya beyaz kürelerden teşekkül ettiklerine göre adlandırılırlar. Glomürül kanamanın arazlarıdır.

İdrarda fazla silendir bulunması aktif bir lejyonun habercisidir. Had glomerülo nefritte pek çok sayıda buldukları gibi, kronik safhada da bulunurlar.

B) Bu gurupta arızası tesbit edilen böbreğin fonksiyonunu ölçerek arızanın derecesi hakkında fikir veren testler vardır. Bunlar 5 gurupta toplanabilir.

1 — Dilüsyon ve Konsantrasyon Testleri :

Su diüzezi yetmezliğinin tetkiki ile böbrek yetmezliği hakkında bilgi edinmek için metotlardan hangisi kullanılırsa kullanılsm alınan netice böbrek yetmezliği için kesin fikir vermez zira farklı birçok faktörlerin tesiri vardır: Kalp yetmezliği, kusma, diare, vs.

Bunların bozukluğu tübülilerin ifraz kabiliyetsizliğini gösterir, çıkan idrarın miktarına ve dansitelerinin düşme derecelerine göre böbreklerin bozukluğu hakkında fikir verir. Bozuk fonksiyonlu böbrek iyi dilüe edemediği gibi iyi konsantre edemez. Bu iki hadisenin arasındaki mesafe kısalığı böbreğin adaptasyon kabiliyetini gösterir.

2 — İdrarın bazı maddelerinⁱⁿ tetkikine dayanan metotlar tuz tutulması ve çıkarılması :

Tuz tutulması veya çıkarılması böbrek fonksiyonları, özel olarak böbrek permeabilitesi, hakkında fikir verebilir. Na (tuz)'un dokularda ve kandaki nispeti muayyendir dolayısıyla çıkarılması da muayyen şekildedir. Alınanla çıkarılan miktar birbirlerine eşittir.

3 — Kanın bazı maddelerinin tetkikine dayanan metotlar :

a) Azot retansiyonunun incelenmesi :

Böbrek yetersizliği hallerinde, birtakım zehirli maddelerle azotlu maddeler retansiyona uğrar. Serbest rejimde olan bir şahısta normalde litrede 0, 25-0, 40 gr. Üre vardır. Bu üre miktarı alınan gıdaya ve suya tabidir. Bizzat üre zehirli değildir.

Tedavi maksadıyla günde 30-40 gr. üre verildiği vakidir. Şu halde üremide sebep olan bizzat üre olmayıp böbrek permeabilitesinin bozulması sonucu kanda üre yanında bazı zehirli maddelerin birikmesi

düşünülmelidir. Bu maddeler azotlu ve azotlu maddelerde türeyen aromatik cisimlerdir. Bu maddelerde hangisinin daha zehirli olduğu tesbit edilmemiş olmakla beraber muhakkak olanı rezidüel azotun artmış olmasıdır. Rezidüel azot N.P.N. (Non proteik azot) den Üre azotunun çıkarılması ile tayin edilir. Rezidüel azot: Asit ürik, kreatinin, amino asit, amonyak, polipeptitlerdir.

b) Ksantoprotein reaksiyonu (K.P.R.)

Böbrek yetmezliği hallerinde kanda biriken bir takım maddelerle birlikte aromatik cisimlerinde arttığı yukarıda işaret edilmişti. Bu maddeler, bağırsaklarda bakiye proteinli maddelerin pütrifikasyonu ile meydana gelir. Bunlar terkip bakımından 3'e ayrılır

1 — Tyrosine'den teşekkül eden fenol cisimleri.

2 — Tryptophane'den teşekkül eden İndol cisimleri

3 — Phenylalanine'den teşekkül eden Phenyl cisimleri.

Çoğu bağırsaklarda itrah olunan bu maddelerin az bir kısmı rezorpsiyona uğruyarak karaciğere gelir, Phenol ve Phenyl'er asit sülfirikle birleşerek asit phenylsülfirike indol ise, asit indoxysülfirike çevrilir böylece böbrekle çıkarılır. Böbrek yetersizliklerinde bu maddeler kanda artan bu da ksantoprotein reaksiyonu ile gösterilir.

4) — *Hem idrar hem kanın birlikte tetkikine dayanan metotları (Klirens testleri)*

Kanda üre tayininin böbrek fonksiyonları hakkında fikir vereceğini söylemiştik fakat kanda ve idrarda ürenin mukayeseli tetkiki daha iyi bir fikir verebilir. Bunun için kanda ve idrarda böbrek fonksiyonunu ölçmek için çeşitli testler tavsiye edilmiştir bunlar üre klirens, kreatinin klirens, inulin klirens, mannitol klirens, diodrast klirens... vs. bunları tek tek inceliyelim.

1 — *Üre klirens testi :*

Klirens tabirini ilk defa kullanan van slyke'dir. Belirli zamanda muayyen bir maddeden temizlenen kan miktarıdır. Reabsorbe olunmayan bir maddeden belli zamanda tamamiyle temizlenen kan miktarı glomerul filtratın aynı olarak kabul edilmiştir. Yalnız bu fikir daha çok kreatinin ve inulin gibi maddeler için doğru olduğu halde üre için kabili tatbik değildir. Zira Üre klirens ile glomerül filtratı aynı miktarda olmayıp ürenin bir miktarı reabsorbe edilmektedir. Buna rağmen Üre klirens tayininin böbrek fonksiyonunun derecesindeki değişikliği göstermesi bakımından önemi hiçte eksilmemiştir. Zira reabsorbe edilen ürenin miktarı ile glomerulus filtrasında bulunan üre

miktarı arasındaki nisbet sabittir. Yalnız burada iki türlü denklem kullanmak zarureti vardır. Bir tanesi dakikada 2 cc den fazla ise maksima klirens, İdrar hacmi dakikada 2 cc den az ise standart klirens mevzu bahistir. Birinci formül idrar miktarının dakikada 2 ve 24 saatte 3 litreyi geçtiği halde kullanılır. Normali 75 cc'dir.

İkinci formül idrar hacmi 2 cc'den az ise Van Slyke bu zaman idrar hacminin kare kökükünü hesaba katmayı uygun bulmuştur. Bunun da normal hacmi dakikada 54 cc'dir.

2 — *Glomerüler Filtrasyonun ölçülmesine dayanan metotlar :*

a) Kreatinin Klirens testi : (Endojen)

Rehberg 1926 da glomerülen filrasyonu ölçmek için ideal maddenin kreatinin olduğunu ileri sürdü. Rehbergin bu maddeyi seçmesinin kuvvetli bir klirensine sahip olmasındandır. (175 cc) Çünkü klirensin bu yüksekliğini kendi nazariyesine göre tüpler tarafından hiç reabsorbe olmayışına atfediyordu.

Endojen kreatinin testinde kandaki kreatinin değişmediğinden sıhhatli neticeler verir. Bu klirensin normal kıymeti 113-186 cc dir (Rehberge göre) 100 cc den aşağı kıymetlerin böbrek yetersizliğine işaret sayılır.

b) Kreatinin Klirens : (Eksojen)

Rehberg kendi usulunde tabii halde kanda kreatinin az ve bunun tayini güç olduğundan hastaya bir miktar ağızdan kreatinin verir (2 gr.) Bu bir nevi yükleme addedilmeyip kanda esasen mevcut olan kreatinin çok pahalı bir madde olduğundan klinik maksatlar için endojen kreatinin klirens testi kullanılmaktadır.

c) İnulin Klirens Testi :

Glomerul filtrasyonu ölçmek için ideal maddelerden biri inulindir. İnulin bir polisakkarittir ve Fructose'un polimerizasyonu ile meydana gelir. Molekül ağırlığı 5200 ve kreatininden ve üreden daha az difüzibl'dir, eritrositlere nüfuz etmez. Hastaya venadan 100 cc fizyolojik serumda eritilmiş 10 gr. inulin verilir. Normali ideal bir şahısta ortalama miktar 125 cc dir. Ancak klinik maksatlar için bulma zorluğu ve tekniğinin uzun olması nedeniyle pratik değildir.

d) Mannitol Klirens testi :

Mannitolde bir poli sakkarittir son senelerde glomerül filtrasyonu ölçülmesinde inulinle rekabet halindedir. Bu madde inulin gibi vücutta çok az metabolize olur, verildikten 24 saat sonra %80'nden fazlasını idrarda tesbit etmek mümkündür. Eritrositleri nüfuz etme-

diği gibi plazma proteinleri tarafından tutulmaz. İnulin dozajının zor olması ve damara verildiğinde titreme ateş yapması monnitolun tercih sebebidir. Tefsiri inulin klirensle aynıdır.

3 — *Tübülen Eskresyonun ölçülmesine dayanan metotlar :*

a) Diodrast Klirens Testi :

Diodrast (3—5 Diiodo-Pyridine-N-Asetik asit) radyolojide kontrast maddesi olarak kullanılan bir iyot karışımıdır. Bunun %20-30'u plazma proteinleri tarafından tutulur. Plazmada serbest halde bulunan diodrast kapilerden proksimal tübülü hücrelerine gelir buradan tübülüs boşluğuna atılır. Alçak Konsantrasyonlarda Plazma Diodrast klirens, böbreklerdeki plazma akımına çok yakın hatta ona eşittir. İşte bu yüzden plazma hacmi bilinirse böbreklerden geçen hakiki kan akımı hesap edilebilir.

Yüksek konsantrasyonlarda ise Tübülü itrah kabiliyetini ölçebiliriz. (Tm)

Normali : Normal diodrast itrah miktarı 1,73 m² vücut sathı için 36,6-72 mg.'dir.

4 — Asit Para - Amino Hipurik klirens testi : (P.A.H.)

1945 de H. W. Smith ve arkadaşları tarafından bazı asit hipurik derivelerinin (m-hydroxy-m amino, p-amino ve p-asetilamino) alçak konsantrasyonlarında bulunan klirenslerin diodrasttinkine eşit olduğu görülmüştür. Plazmatik kan akımının ve Tm'nin ölçülmesinde diodrastta nazaran daha avantajlıdır. Ağızdan 6 gr. verilir ve monnitol ile birlikte yapılırsa hem glomerüller hem de tübüler ekskresyonu ölçmekte kullanılır. Normali : 500-600 cc dir.

5 — Boya Testleri :

Bunlarda en ideali Fenol sulfon ftalein testidir (P.S.P.)

Şırınga edilen fenol sulfon ftaleinin itrah hızını ölçmek 1912 de Rowentree ve Geraghty tarafından tatbik edilmiştir. Hala da değerini muhafaza etmektedir. Böbrek harabiyetini gösteren kantikatif ve seri bir metottur. Boyanın %20'si karaciğer hücreleri tarafından safraya ifraz edilir. İki saat sonunda total itrah %50 nin altına düşerse patolojiktir. Brygt hastalıklarının terminal safhasında %5 kadar düşer.

Bu umumi bakıştan sonra glomerüllerin had ve kronik hastalıklarındaki laboratuar bulgularına geçelim.

A — Akut difuz Glomerulo-Nefritte Laboratuar Bulguları :

1 — Hematüri ve albüminüri vardır. Hematüri glomerüllerdeki lezyondan olur. Silendirlerin yolları tıkamasından dolayı eritrositler-

de çıkan hemoglobinin bir kısmı asit hematine döneceğinden idrar pH sı kuvvetli asit olur. Bir kısım methemoglobine döner. Eritrositlerin bir kısmı proteinlerle çökerek silendirlerini husule getirir. Yıkanmış et suyu manzarası, İdrardaki eritrosit hemoglobin karışımından ileri gelir. Proteinüri her zaman vardır. 24 saatte 2-10 gr. protein ıtrah olunabilir. Hastalık geçmeye yüz tuttukça miktar azalır da eser halinde uzun zaman sürer.

2 — İdrar sedimentinde eritrositlerden gayri granülo ve hücrevi silendirler ve lökosit bulunur.

3 — Oligüri ve buna bağlı yoğunluk artışı görülür.

4 — Böyle vakalarda azot retansiyonu mutad değildir. Fakat bir kısım vakalarda üne azotu ve N.P.N. artmıştır.

5 — Total Plazma proteini %5.5 gr'ın altına düşer. Albumin/Globulin nisbeti de azalır.

6 — Bilhassa idrar ıtrahının azaldığı vakalarda plazma klorüründe bu azalmadan dolayı yükselmeğe yüztutar.

7 — Böbrek fonksiyon testleri böbrek vazifelerinin bozulmakta olduğunu gösterir. Bu arada üre klirens testinde fenol sulfon ftaleinden daha önce azalma kaydedilir.

8 — Böbreğin asit tuzlarını ıtrah edememesi ve Amonyok teşekkülünde güçlüğe uğraması sebebiyle hafif bir asidoz müşahede olunur.

9 — Hastalığın ilk safhasında hafif bir lökositoz vardır.

10 — Ksantoprotein reaksiyonu normaldir.

11 — Mannitol ve inulinle ölçülen glomerul filtrasyonda aşikar bir düşme vardır.

12 — Diodrast ve P.A.H. klirens leri normal ve normalin altındadır.

B — Akut Fokal Glomerulonefrit ;

Bunda laboratuvar bulgularıda daha hafif olmak üzere yukardakinin aynıdır.

C — Subakut glomerulonefrit :

1 — Albuminüri devam eder, fakat devamlı olmayabilir. Her zaman idrarda tesbit mümkün olmaz.

2 — İdrar sedimentinde eritrositler vardır. Bunun dışında Lökosit, Hyalen ve granülo silendirlerde vardır.

3 — İdrarda bazen glikozüride görülür.

4 — İdrar clorürleri azalmış kan clorürleri artmıştır.

5 — Umumiyetle büyük nitrojen retansiyonu yoktur. Olsada hafiftir ve kreatinin normaldir.

6 — Plazma Poteinleri, albumin/Globulin nisbeti normaldir.

7 — İdrar consantrasyon testleri ve üre klirens testleri umumi-
yetle normal kalır, veya biraz düşer.

8 — Diodrast ve P.A.H. asit klirensi monnitol klirensten düşüktür.

9 — Pnulin klirens azalır.

10 — Mannitol Klirens azalır.

11 — Bu safhada consantrasyon testi klirens testlerinden daha
hassastır.

12 — Ksantoprotein reaksiyonu normaldir.

D — Kronik Glomerulo nefrit :

Burada hastalığı ödemli ve ödemsiz olarak ikiye ayırıp laboratuvar
bulgularını öyle mütalaa edelim.

Ödemsiz Olan :

1 — Düşük yoğunlukta bir Poliüri vardır. Yoğunluk 1010-1012
arasında sabit kalır.

2 — Albüminüri hafiftir.

3 — İdrarda eritrosit mevcuttur.

4 — Hyalin silendirler vardır.

5 — Üre azotu, N.P.N. ve ürik asit artmıştır. Sonlara doğru krea-
tininde artar. Bu da vak'anın ciddiyetini bildirir.

6 — Plazma total proteini ve Albumin/globulin nisbeti pek fazla
değişmemiştir.

7 — Kusma ve idrar ıtrahının artışı dolayısıyla plazma clorürle-
ri azalır.

8 — Kan kalesterolu, idrarla fazla miktar ıtrahından dolayı
azalır.

9 — Üre klirensi normalin %50 veya daha aşağısına düşer.

10 — Konsantrasyon testi 1010-1012 arasında kalmıştır.

11 — Fenolsülfonftalein ıtrahı azalmıştır.

12 — Bazal metabolizma artabilir.

13 — Sekonder anemi biraz daha artmıştır. Bu artış azot retans-
iyonu ile paraleldir.

14 — Ksantoprotein reaksiyonu yüksektir.

15 — Mannitol ve İnulin klirens azalır.

Ödemle mütefarık kronik nefrit :

1 — Oligüni ve yoğunlukta artış vardır.

- 2 — Albümunüri aşıkardır.
- 3 — Eritrositler ya hiç bulunmaz veya çok azdır.
- 4 — Hyalin ve kaba granüllü silendirler vardır.
- 5 — Bazen granülo silendirler üzerinde yağ damlacıkları da görülür.
- 6 — Azot retansiyonu çok azdır.
- 7 — Aşık bir hipoproteinemi görülür. Plazma Albumin/Globulin nisbeti tersine döner. Albümin miktarı %2.5 gramın daha altına düşer. Bu suretle plazma proteinlerinin osmotik basıncı azalır ve mayiler kapillerden dokulara sızan.
- 8 — İdrarla dorür ıtrahı azalır. Plazma clorürü artar.
- 9 — Plazma kolesterolu artar.
- 10 — İdrar yoğunluğu terminal safhaya kadar normal veya yüksektir.
- 11 — P.S.P. Testi azalma gösterir. Fakat azalma mayiinin prerenal deviasyonundan ileri gelir.
- 12 — Bazal metobolizma artabilir.
- 13 — Hafif bir sekonder anemi görülür.
- 14 — Ksantoprotein reaksiyonu yüksektir.
- 15 — Mannitol ve İnulin klirens azalır.

Üremi:

- 1 — Burada en karakteristik bulgu aşık azot retansiyonudur. N.P.N. 300 mg'ın üstüne çıkabilir. Üre azotu fevkalade yükselir. Kreatininde çok yüksektir.
- 2 — İdrar ıtrahı oligüri ve anüri safhalarına girer. Yoğunluk düşük ve sabittir pH-7.4 den aşağı inmez.
- 3 — Albümunüri mevcuttur, miktarı değişik olur.
- 4 — Sediment eritrosit lökosit her çeşit silendir ihtiva eder.
- 5 — Kan glikozu artabilir, glikoz toleransı azalır bunun sebebi kesin olarak çözülememiştir.
- 6 — Plazma clorürü azalır. Sebep : Kusma, az clorür asimilasyonu ve asidoz hallerinde erifrositlere clorür akınıdır. Dehidrasyon mevcutsa o zaman plasma clorürü normal veya yükselmiştir.
- 7 — Su, Sodium, Potasyum kaybıda fazladır.
- 8 — Yedek alkali azalır. Kusma, diyare buna sebep olur. Aynı zamanda böbrek amonyak yapma kabiliyetini kaybeder. Plazma fosforik asit ve sülfürik asit istihali artar. Böbrek kifayetsizliği yüzünden ıtrahı gereken madde kanda birikir.
- 9 — Asidoz teessüs edince inorganik fosforda artar.

10 — Difuzibl serum kalsiyumu azalacağından kan kalsiyumu da azalır.

11 — Plazma kolesterolu azalmış buna karşılık total yağ, yağ asitleri fosfolipitler artmıştır.

12 — Böbrek fonksiyonu bozulduğundan P.S.P. testi 2 saatte %10 un altına düşer.

13 — Üre klirenstestide aynı şekilde azalır.

Bu hastalıklarda Elektroforez bulguları o kadar karakteristik değildir. Vak'aların büyük bir kısmında alfa-2 globulinde bir artış vardır. Gama globulinde artmıştır. Akut safhalarda Alfa-2 ve gama birlikte artar. Hipergama globuleminemi olmasa prognostik ağır demektir. İdrar elektrofonezi çok değişiklikler arzeder. Bazan beta, bazan alfa bazende her 2 fraksiyonda değişiklikler vardır 2'side birlikte artar. Bazı vakalarda bütün fraksiyonlarda artış görülür.

Özet

Akut ve kronik böbrek yetmezliklerinin biokimyası.

Summary

The biochemistry of acute and chronic renal insufficiency has been discussed.

LİTERATÜR

- 1 — Aras Kazım - Klinik biokimya. 1970
- 2 — Curtius F.C. - Clinical Biochemistry 1974
- 3 — Latner - Clinical Biochemistry. 1974
- 4 — Milni MD - Diseases of kidney and genito - uninary tract. 1972
- 5 — Smith H - The kidney
- 6 — Yenson Mutahhar - Klinik biokimya. 1977
- 7 — Zilva F. Joon - Pannall P.R. - Clinical chemistry in diognosis treatment.