

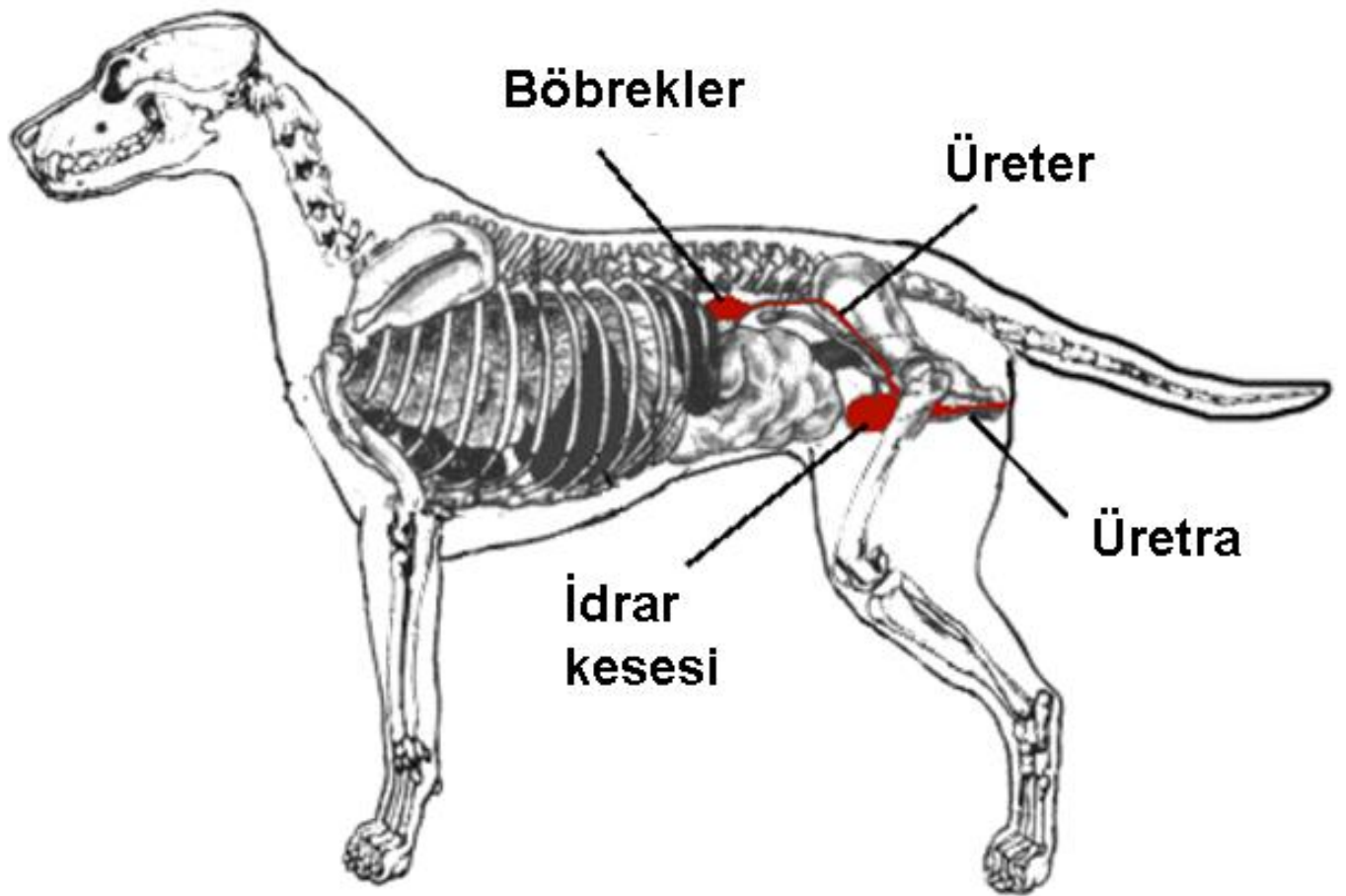


Boşaltım Sistemi

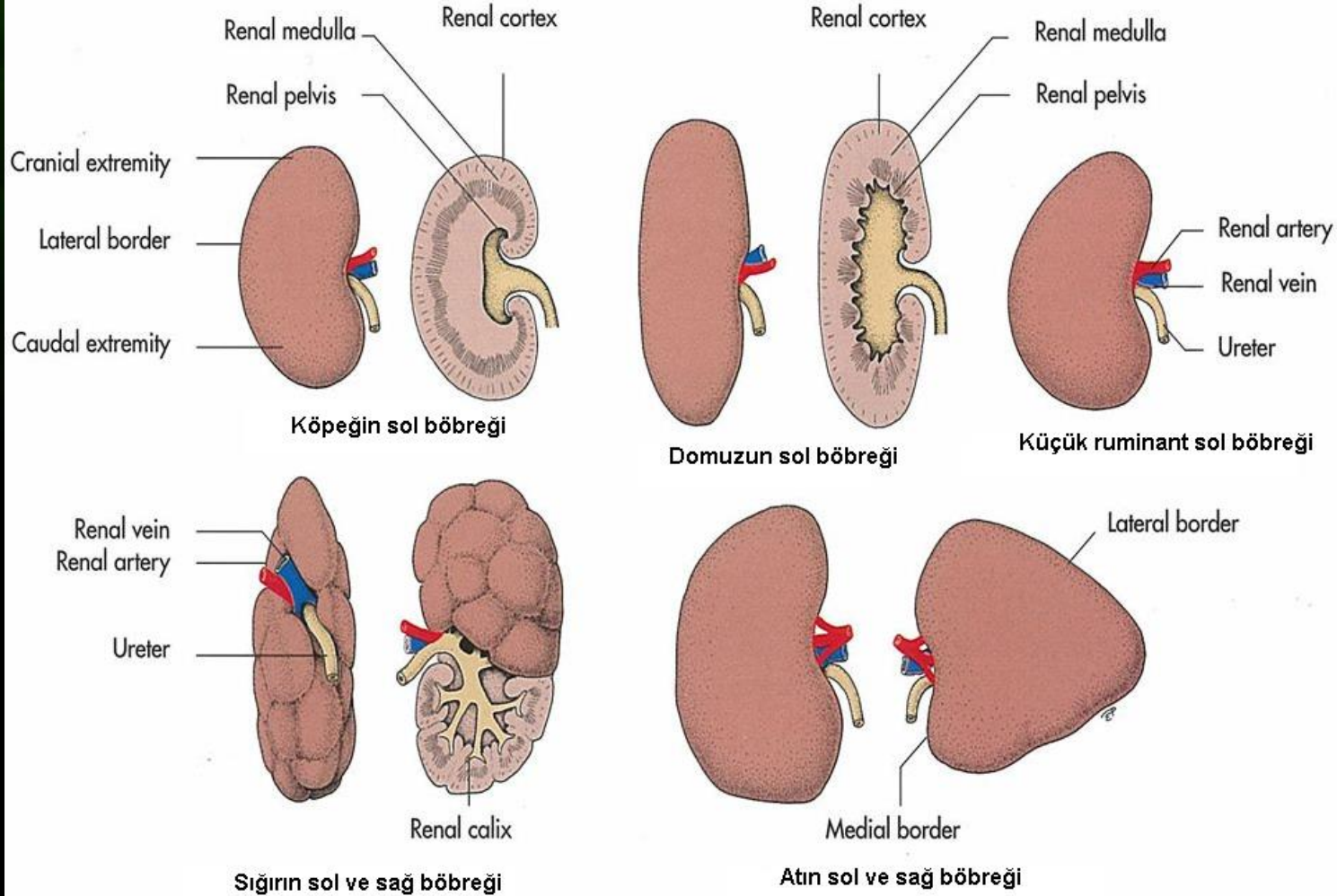
Prof. Dr. Hakan ÖZTÜRK

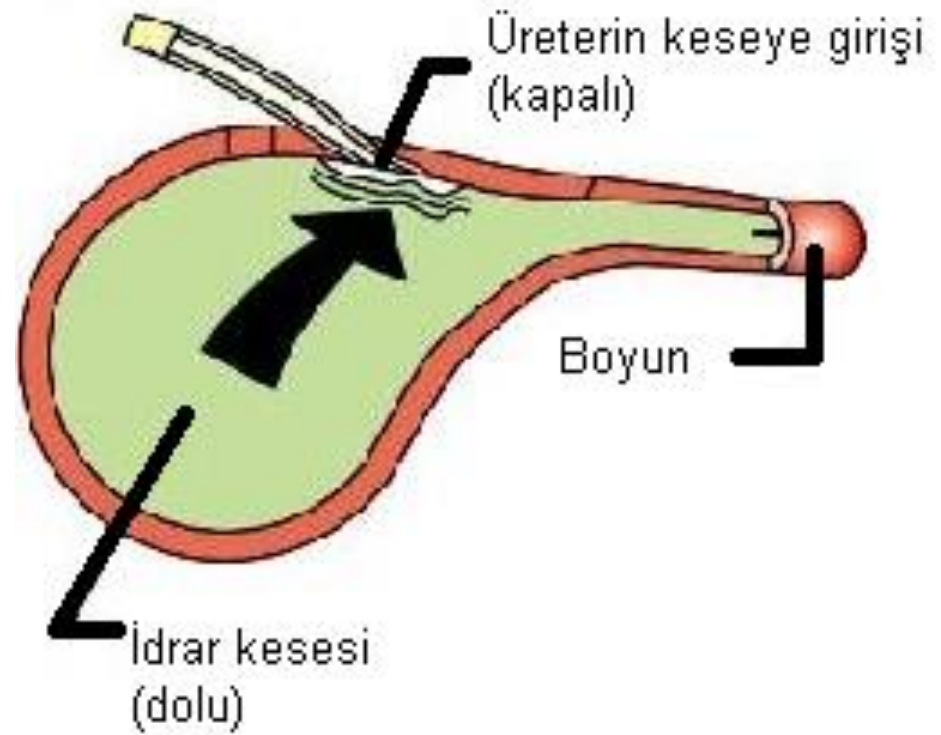
Böbreklerin 5 Temel Görevi

- 1. İdrarla çıkarılması gereken metabolizma son ürünlerinin ve yabancı maddelerin **atılması**. Bunlar ya sadece filtrelenir (örneğin kreatinin), filtrelenir ve kısmen geri emilir (örneğin üre) ya da filtrelenir ve ayrıca salgılanırlar (örneğin potasyum, ürik asit, NH_4^+ , protonlar, ilaçlar, zehirler, uyuşturucular).
- 2. Organizmada kalması gereken maddelerin **korunması**. Bunlar ya hiç filtrelenmezler (örneğin büyük moleküler ağırlıklı proteinler) ya da filtrelenir ve tekrar geri emilirler (örneğin glikoz, amino asitler, su).
- 3. Yoğunlaştırılmış veya seyreltilmiş idrarın atılması veya her bir elektrolitin atılma/geri emilme oranının ayarlanmasıyla **su ve elektrolit dengesinin düzenlenmesi**.
- 4. Asidik veya alkali idrar çıkarılmasıyla **asit-baz dengesinin düzenlenmesi**.
- 5. Hormonların metabolize edilmesi ve üretilmesiyle **endokrin fonksiyonları yerine getirme**.

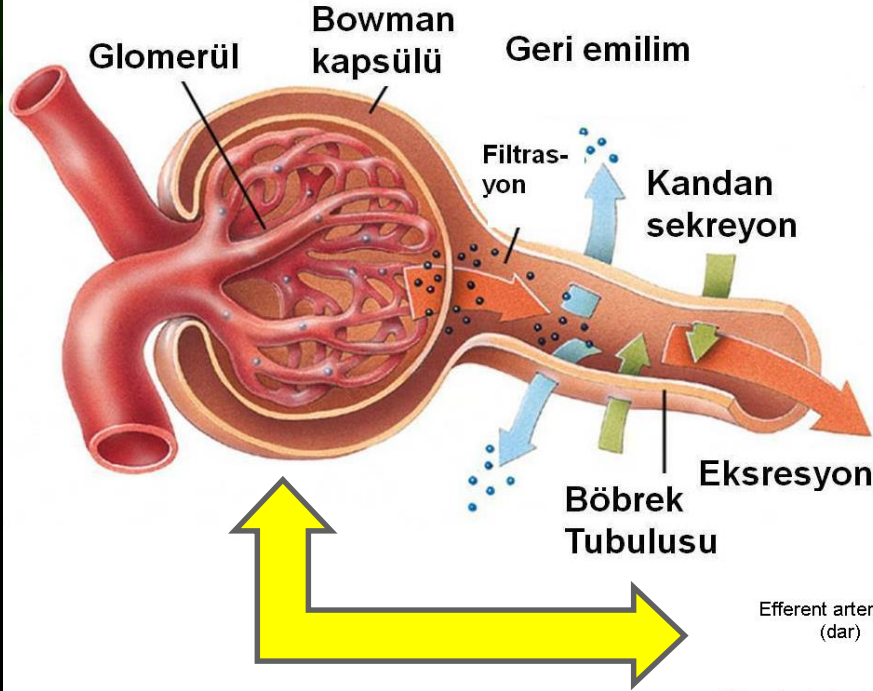


Böbrek çoğu evcil hayvanda fasülye şeklinde bir yapıya sahip olmakla birlikte, atlarda kalp, sığırlarda ise lobüler bir yapıdadır

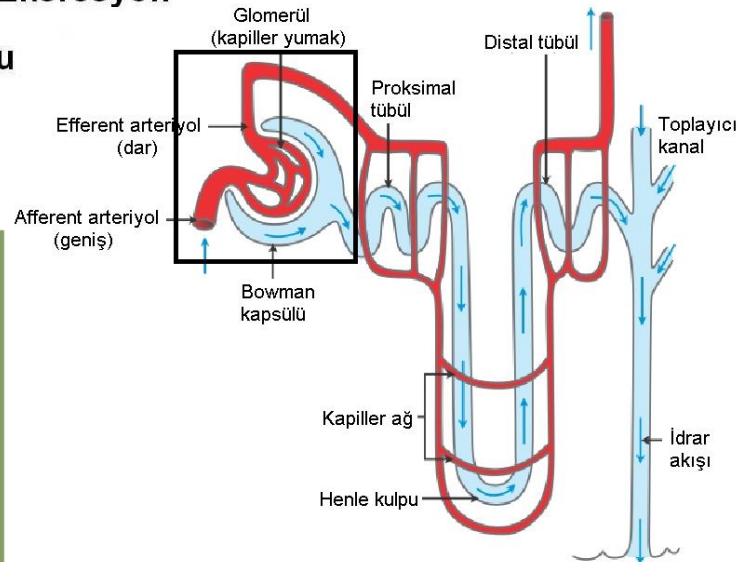




BÖBREĞİN EN KÜÇÜK BİRİMİ; Nefron



Tür	Nefron sayısı
İnek	4.000.000
Domuz	1.250.000
Köpek	415.000
Kedi	190.000
İnsan	1.000.000



KISACA

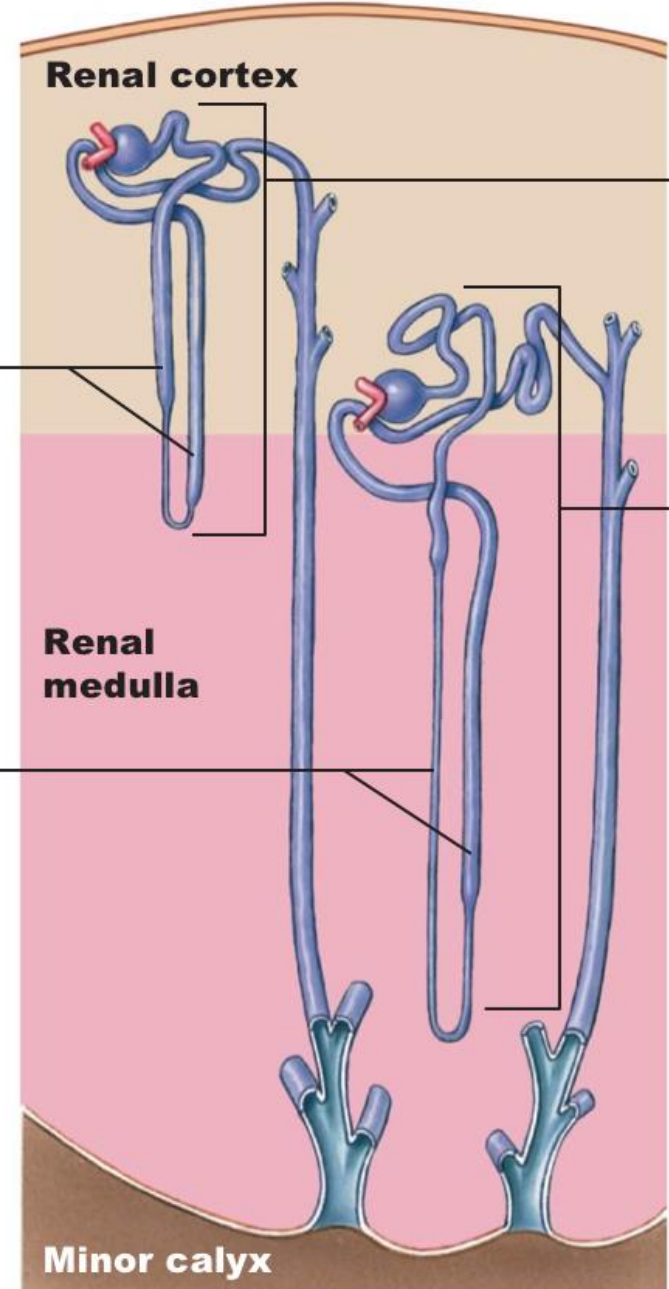
Nefronlar böbreğin fonksiyonel birimleri olup, glomerül ve tübül sisteminden oluşmuştur. Böbrek, glomerüller kılcal damarlar ve peritübüler kılcal damarların oluşturduğu birbirine seri şekilde bağlanmış iki kılcal damar sistemine sahiptir.



Jukstamedullar nefronların yüzdeleri hayvan türleri arasında farklılıklar göstermekle birlikte, bu oran domuzlarda %3, kedilerde ise %100 dolaylarındadır. insanlarda ise bu nefronların oranı, tüm nefronların yaklaşık %14 civarındadır.

Kortikal nefronun tübülleri

Jukstamedüller nefronun tübülleri



Bazı türlerde ortalama günlük idrar miktarı ve maksimum idrar ozmolalitesi (antidiürez durumunda). [Altman ve Dittmer, 1961; van Vonderen ve ark., 1997; Ketz, 1989; Suter ve ark., 2011]

Ortalama günlük idrar miktarı ($\text{ml} \cdot \text{gün}^{-1} \cdot \text{VA}^{-1}$)		Maksimum idrar ozmolalitesi ($\text{osmol} \cdot \text{kg}^{-1}$)
Sığır	17-45	1,0
İnsan	9-30	1,4
Domuz	5-30	1,1
At	3-18	1,2
Köpek	20-40	2,8
Kedi	10-20	>3

$$P_H - \pi - P_{\text{fluid}} = \text{net süzme basıncı}$$
$$60 \text{ mm Hg} - 30 \text{ mm Hg} - 15 \text{ mm Hg} = 15 \text{ mm Hg}$$

GFH

Kılcallarda;

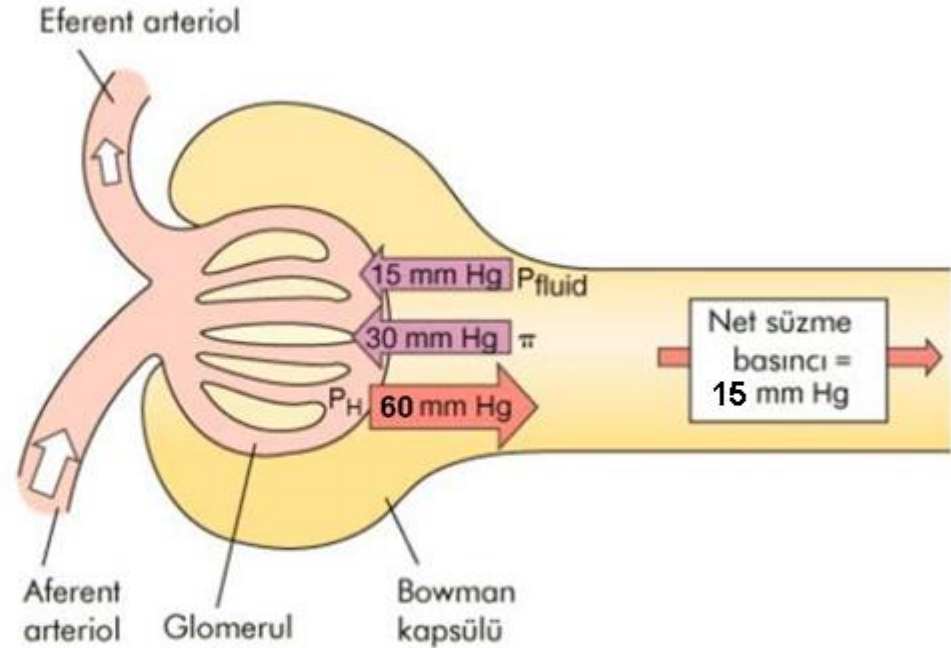
- Hidrostatik basınç
- Kolloid osm.b.

Kapsül basıncı

- Ters basınç

Net filtrasyon

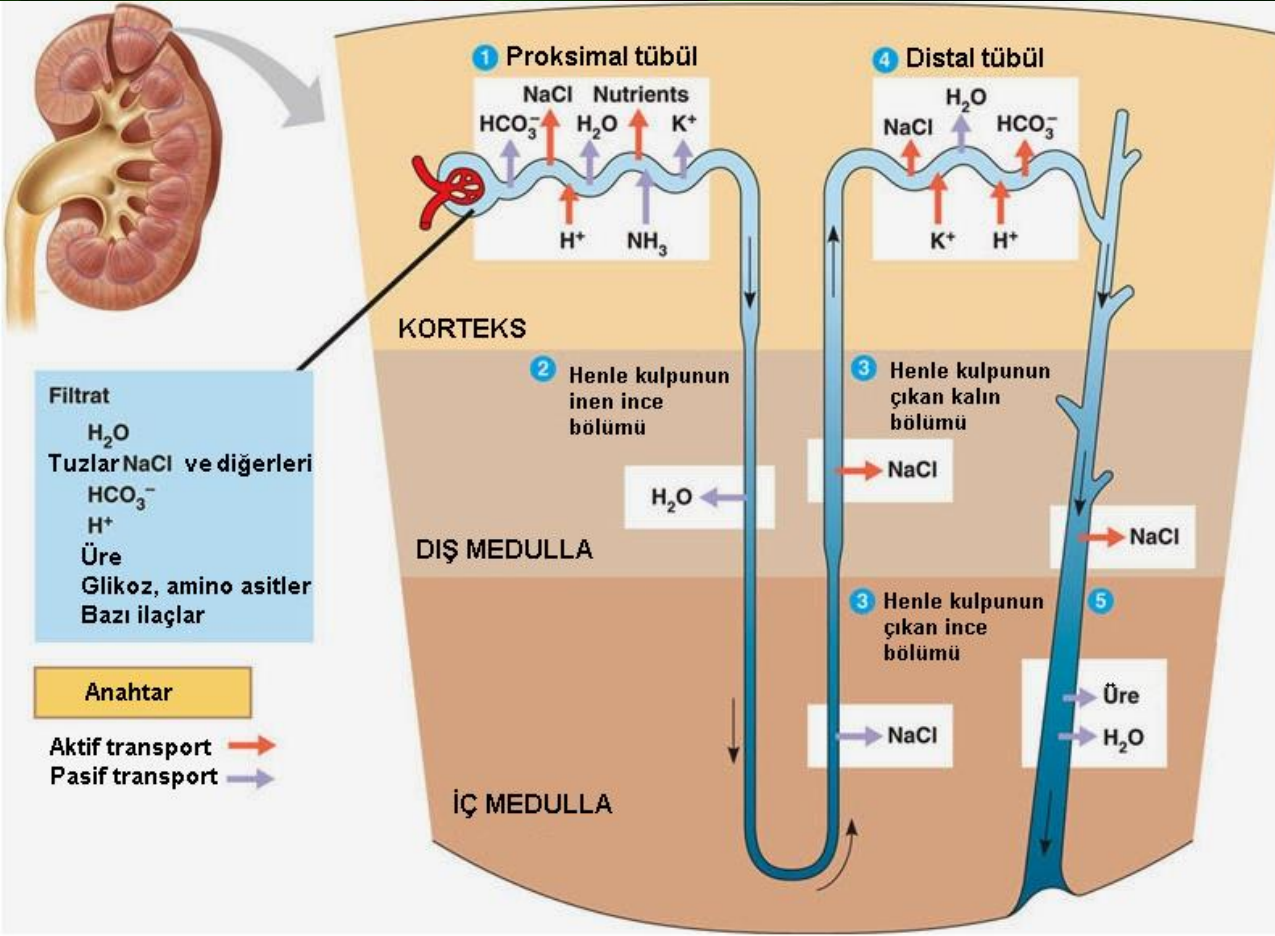
GFR \approx 180L/gün
(yaklaşık 1% kadarı atılır)



P_H = KAN BASINCI
 π = PLAZMA KOLLOID OSMOTİK BASINCI
 P_{fluid} = KAPSULDEKİ SIVI BASINCI

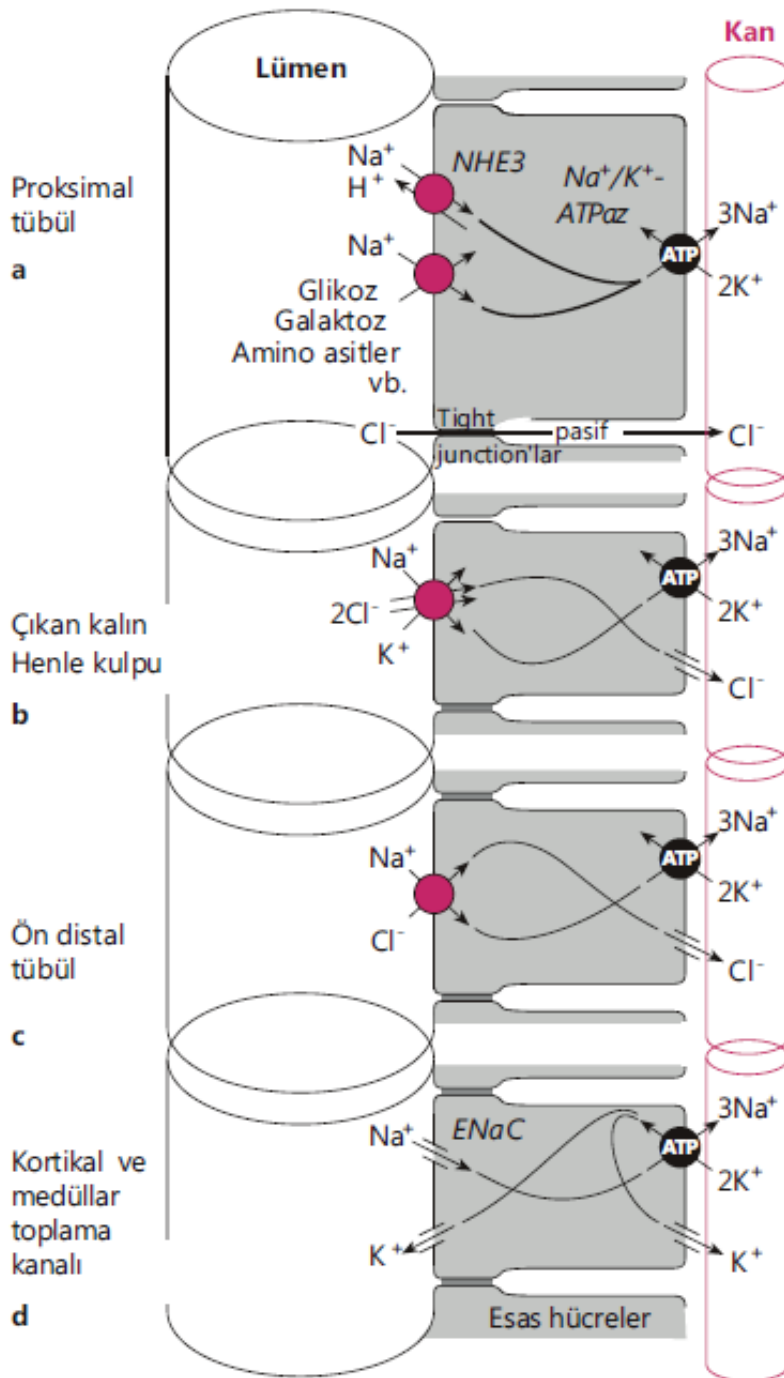
KISACA !

Glomerüller, ultrafiltreler olarak kandan preslenerek filtre edilen primer idrarn oluşturulduğu yerlerdir. Ultrafiltrasyonu etkileyen parametreler filtrasyon yüzeyinin boyutu ve geçirgenliği ile transmural hidrostatik ve kolloid ozmotik basınçlar arasındaki farktır.



Nefronlar ve onların kan damarlarının katılımıyla idrar oluşumuna yardım eden 3 işlem şunlardır:

- 1) Glomerular filtrasyon,
- 2) Tübüler geri emilim,
- 3) Tübüler sekresyon

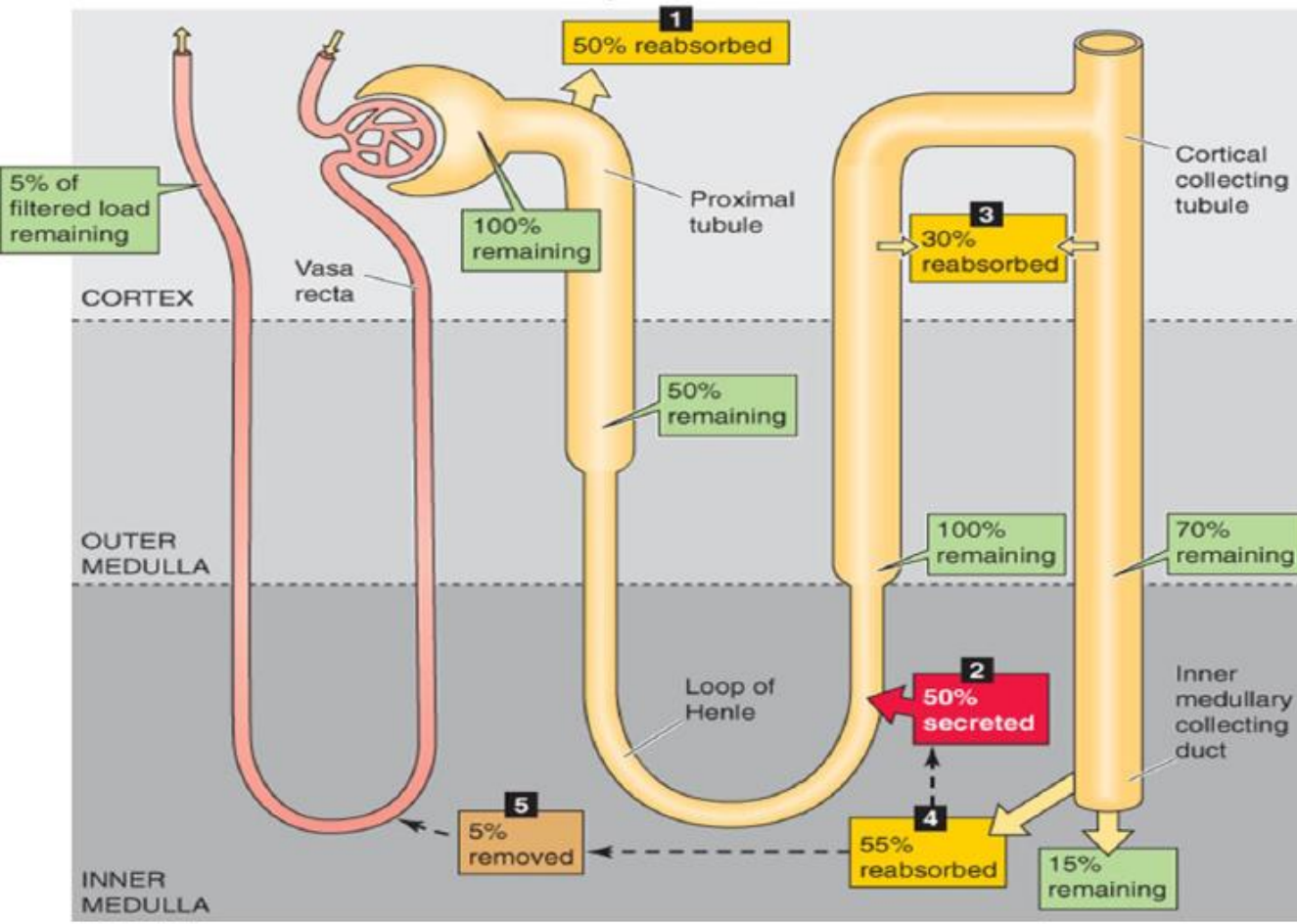


Proksimal tübülün apikal tarafında Na^+ esas olarak diğer maddelerle birlikte, özellikle de glikozla ve nötral veya asidik amino asitlerle birlikte proksimal tübül hücresine **kotransport** ile taşınır.

Sodyum iyonlarının taşınmasıyla pozitif yükler lümenen kana aktarılır. Bu durumda lümen negatif olurken epitel hücrelerinin kan tarafı pozitif yüke sahip olur (yaklaşık 2 mV'luk potansiyel fark oluşur), bu da klorun geçmesi için itici bir güç teşkil eder.

Belirtilen simportlara ilaveten, sodyum iyonları tübül lümeninden bir Na^+/H^+ -antiporteri aracılığıyla da tübül hücrelerine alınır. Bu sayede sodyum hücre içine alınırken, protonlar tübül lümenine salgılanır. Na^+/H^+ -antiporteri asit-baz dengesinin korunmasında önemli bir mekanizmadır.

The Renal Handling of Urea in Antidiuresis



Glomerüllerden filtre edilen glikoz ve aminoasitlerin %100'ü; H_2O , Na^+ , Cl^- ve HCO_3^- 'nin ise %65'i proksimal tübüllerden geri emilir.

Su, proksimal tübülden geri emilirken üre gibi pasif olarak difüze olabilen maddelerin tübül lümenindeki konsantrasyonu artar. Üre proksimal tübülden emilim derecesine göre pasif difüzyonla geri emilir (%50). Proksimal tübül hücrelerinin üreye geçirgenliği suya göre daha az olduğundan üre diğer tübüllere doğru yol alır.



Maddeler, peritübüler kapillerlerden interstisyel sıvıya, buradan da tübül epitel hücrelerine ve daha sonra da tübül lümenine sekrete olurlar (tübüler sekresyon).

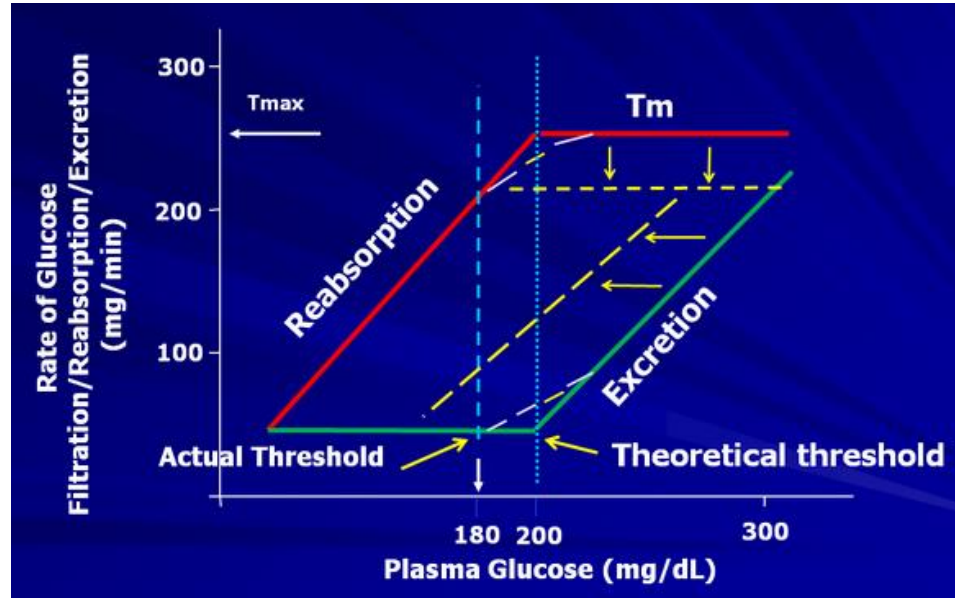
H^+ sekresyonu, Henle kulpunun ince kolu hariç nefron tübülleri boyunca HCO_3^- geri emilimi ile birlikte olur. K^+ sekresyonu distal tübül kıvrımında, toplayıcı tübül ve kanallarda Na^+ geri emilimine eşlik eden zıt taşınma ile olur. Amonyakın nefron tübülleri tarafından sekresyonu vücut sıvılarının asit baz dengesine bağlıdır. Bazı organik moleküller aynı zamanda tübül epitel hücrelerinden tübül lümenine sekrete edilir. Penisilin ve türevlerinin vücuttan tübüler sekresyonla uzaklaştırılması benzer bir durumdur.

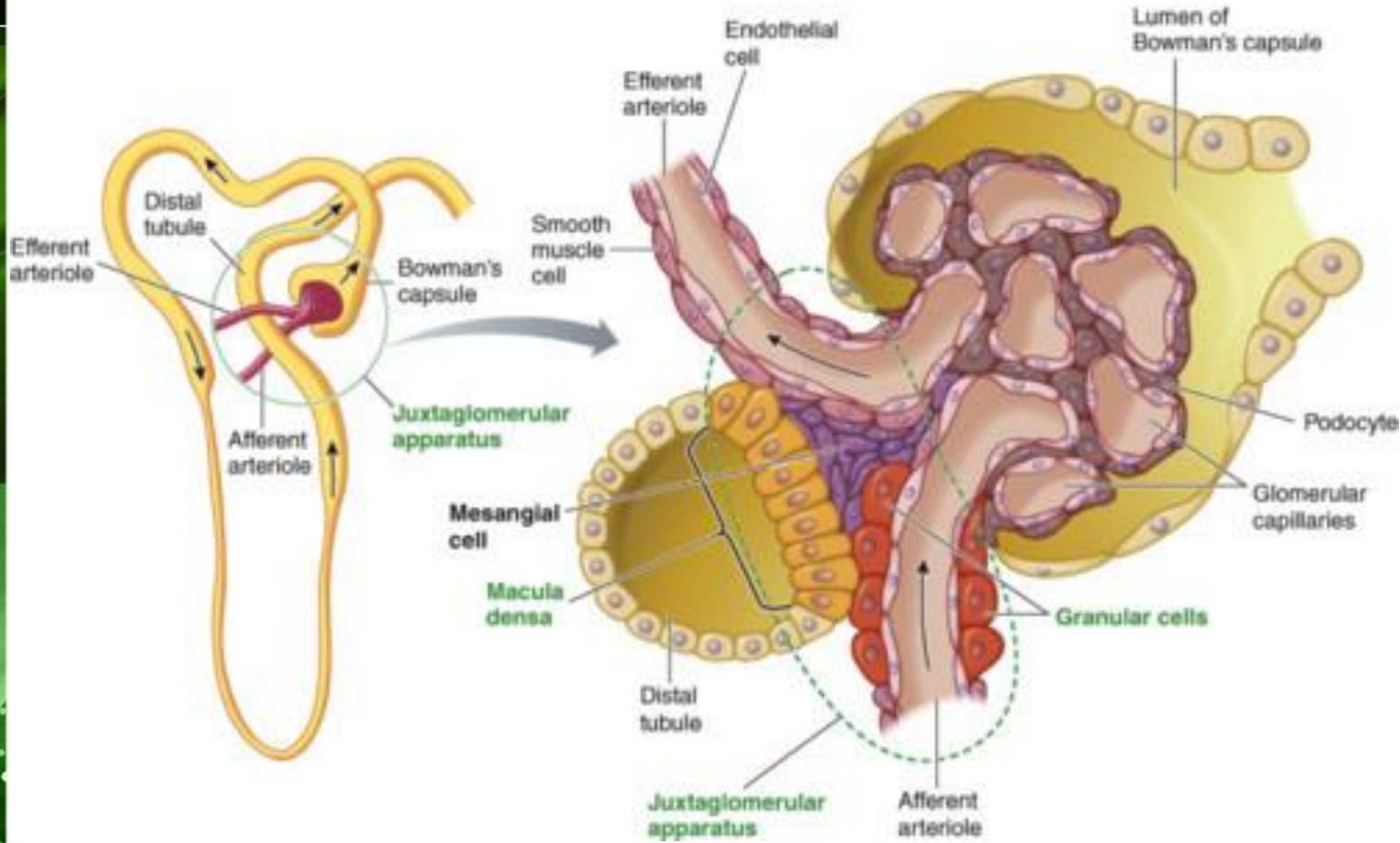
Glikoz gibi maddelerin tübül lümeninden peritübüler kapillere taşınması veya maksimum oranda geri emilebilmesi için gerekli aktif transport mekanizması maksimum tübül taşıma (T_M) olarak bilinir.

Nefronda herhangi bir maddenin T_M sınırı aşıldığında madde idrarda görülmeye başlar. Örneğin glikoz için T_M sınırı aşıldığında diyabetes mellitus olarak bilinen hastalık tablosu gelişir.

Diyabetes mellitusta idrarda glikoz tespit edilir ve bu da daha büyük hacimli idrar oluşturur (ozmotik diürez). Vücutta çok büyük miktarda su idrar ile kaybedildiğinden bu durumdaki hayvan su kaybını dengelemek için daha fazla su içir.

Glikoz için renal eşik değeri (glikozun idrarda ilk görüldüğünde plazmadaki yoğunluğu) yaklaşık 180 mg/dl T_M ise 260 mg/dl'dir. Eşik değer ile T_M arasındaki fark nefronların kapasitelerinin farklı olmasından kaynaklanmaktadır.

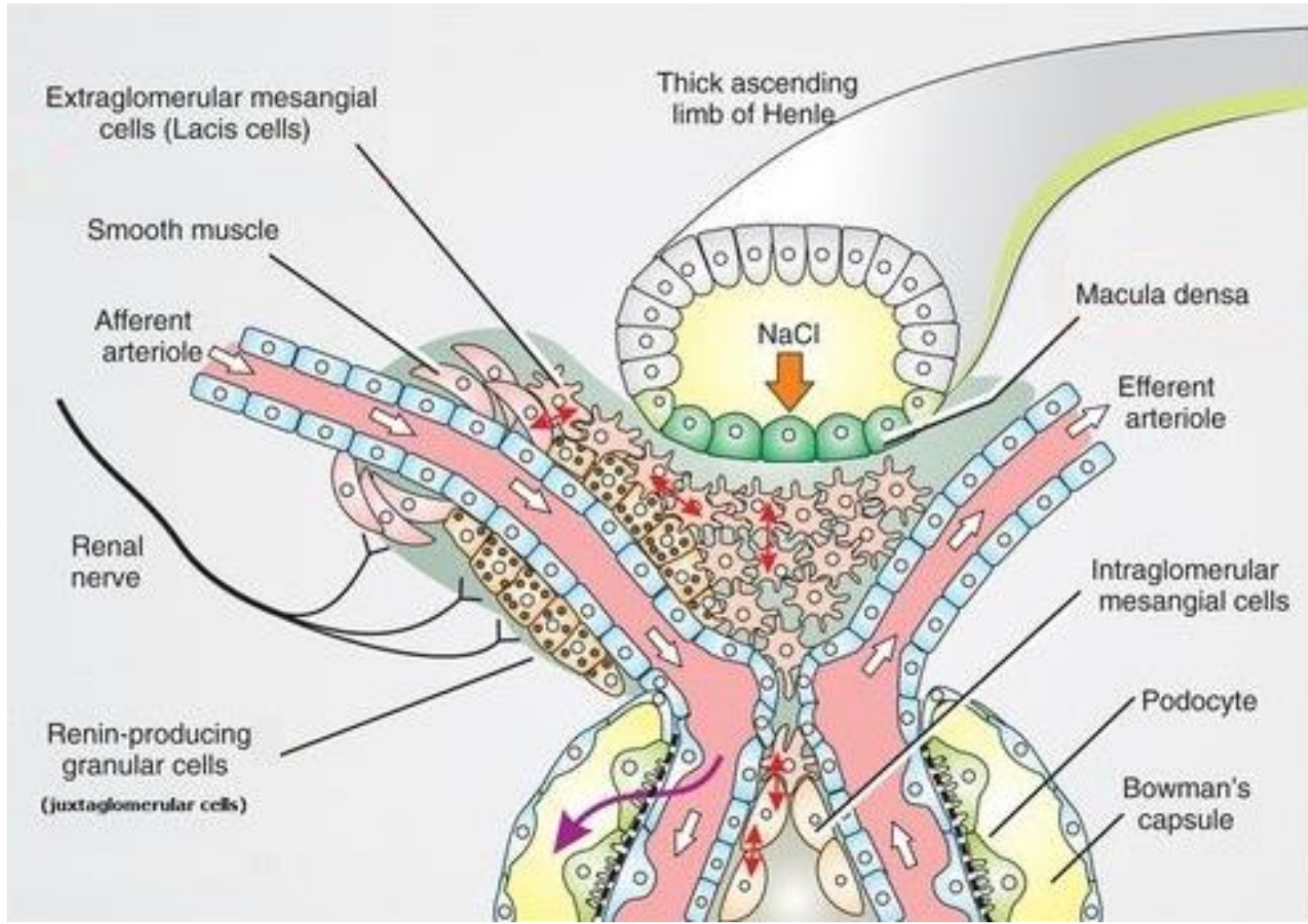




Jukstaglomerular aparat, böbrek kan akımı, glomerüler filtrasyon hızı, renin salgılanması ve vazokonstriktör etkili bir hormon olan anjiotensin II'nin oluşumunda önemli rol oynar.

KISACA

Kortikal kan akımının seviyesi otomatik düzenlenir, yani arteriyel kan basıncındaki dalgalanmalardan büyük ölçüde bağımsızdır. Otoregülasyon iki bileşenden oluşur. Bunlar Bayliss etkisi ve tübüloglomerüler feedback'tir. Bayliss etkisi ile özellikle Vas afferens'in genişliği ayarlanır.



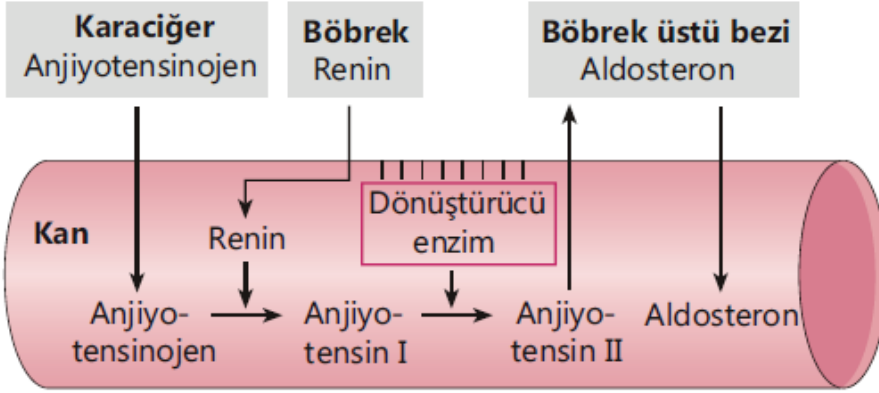
Jukstaglomerular aparat, böbrek kan akımı, glomerüler filtrasyon hızı, renin salgılanması ve vazokonstriktör etkili bir hormon olan anjiyotensin II'nin oluşumunda önemli rol oynar.

KISACA

Kortikal kan akımının seviyesi otomatik düzenlenir, yani arteriyel kan basıncındaki dalgalanmalardan büyük ölçüde bağımsızdır. Otoregülasyon iki bileşenden oluşur. Bunlar Bayliss etkisi ve tübüloglomerüler feedback'tir. Bayliss etkisi ile özellikle Vas afferens'in genişliği ayarlanır.

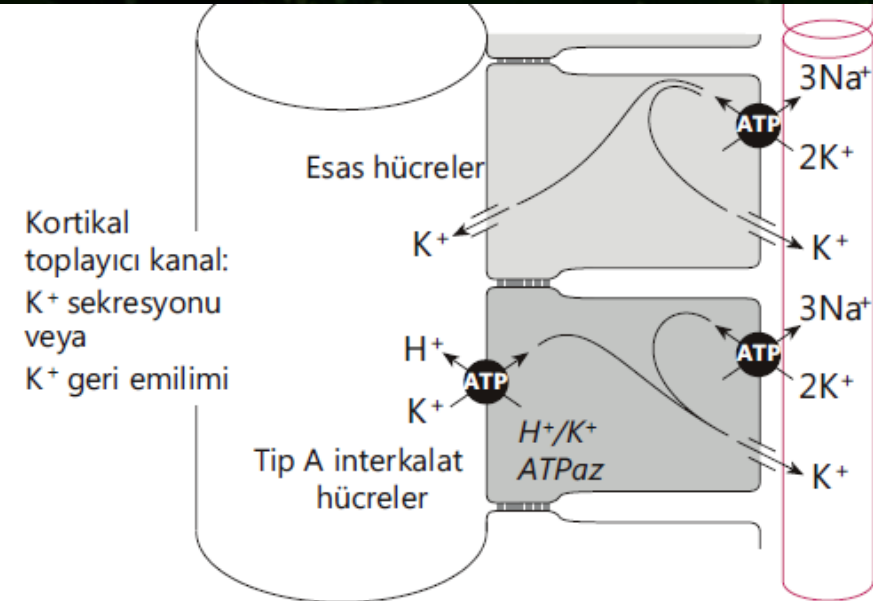



Makula densa'daki hücreler distal tubüle gelen ultrafiltrattaki hacim değışikliklerini algılama yeteneğine sahiplerdir. Henle kulpuna gelen ultrafiltratın azalması çıkan kolun sodyum ve klor iyonlarına karşı geri emilimini artırır. Böylece makula densa'ya gelen ultrafiltratta sodyum ve klor konsantrasyonu azalır. Bunun sonucu makula densa'dan çıkan sinyaller afferent arteriyoldeki kan akımı direncini azaltır ve arteriyölü dilate eder. Afferent arteriolün dilate olması glomerulusa daha fazla kan gelmesini dolayısıyla da glomerulustaki HP'yi artırır. Böylece glomerulusa fazla kan gelmesi ile GFH normale döner. Makula densa'ya hipotonik bir sıvı geldiğinde ise buradan çıkan sinyaller afferent ve efferent arteriollerde JG hücrelerden renin salınımını artırır (renin için büyük depolama alanları).



Şekil 13.7 Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi. Renin böbrekten kana salınır ve karaciğerde üretilen anjiyotensinojenin anjiyotensin I'e dönüşümünü katalize eder. Anjiyotensin I, dönüştürücü bir enzim (converting enzyme) aracılığıyla anjiyotensin II'ye dönüştürülür. Anjiyotensin II böbrek üstü bezi korteksinden aldosteron salınımını uyandır. (Anjiyotensin-) dönüştürücü enzim (ACE) kırcal damar endotel hücrelerinin yüzeyinde, özellikle akciğerde bulunur. Reninin plazma konsantrasyonu renin-anjiyotensin-aldosteron sistemindeki sınırlayıcı faktördür ve bu nedenle anjiyotensin II'nin plazma konsantrasyonunun da ana belirleyicisidir.

Renin, afferent arteriyollerin epitel hücrelerinin granüllerinden salınır. Renin salınımı bir yandan kan basıncındaki düşmeye yanıt veren böbreklerdeki pressoreseptörler aracılığıyla tetiklenebilir. Diğer yandan ise Macula densa'daki düşük NaCl konsantrasyonlarında bile renin salınımı artırılır.



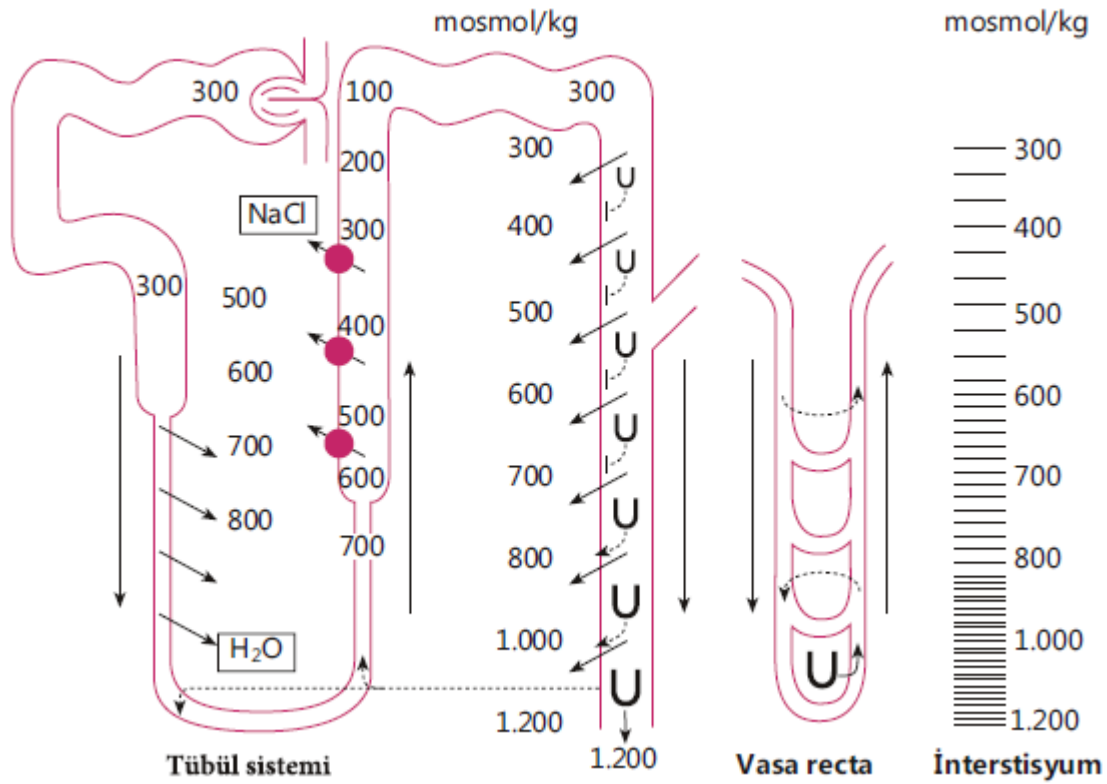


Anjiyotensin II, aldosteron ve ADH hormonları direkt olarak böbrek fonksiyonları ile ilişkilidirler. **Paratiroid** ve **eritropoetin** gibi hormonlar ise böbrek fonksiyonlarına dolaylı yollardan yardımcı olurlar.

Paratiroid hormonu, paratiroid bezi tarafından salgılanan, böbrek tubüllerinden Ca^{+2} 'nin geri emilimini, aynı zamanda fosfatın atılımını sağlayan bir hormondur. Paratiroid hormonu, ekstraselüler sıvılarda Ca^{+2} konsantrasyonu düştüğünde salgılanır. Azalan kalsiyum konsantrasyonuna böbreklerin cevabi ise kalsitriol olarak bilinen D vitamininin aktif formunu (1,25 dihidroksikolekalsiferol) oluşturmaktır. Parathormon, böbreklerde D vitamininin aktifleşmesinde etkili olur.

Eritropoetin (EPO), dokuların oksijen ihtiyacı arttığı zaman (hipoksi şekillendiğinde) salgılanan bir hormondur. Vücudun bu ihtiyacını karşılamak için hormon kemik iliğini uyararak yeni eritrosit yapımını başlatır. Yetişkin memelilerde eritropoetin hormonunun büyük bir kısmı böbreklerde sentezlenir. Eritropoetin, korteksin alt tarafı ile medullanın üst tarafına yerleşmiş olan peritübüler interstisyel hücreler tarafından sentezlenir. Yetişkinlerde ayrıca karaciğerde de sentezlenmektedir (fetal yaşamda ise büyük bir kısmı).

Afferent ve efferent arterioller arasında (glomerüler kapillerler arasında) mezangial bölge olarak bilinen bir yer vardır. Bu bölgede mezangial matriks ve mezangial hücreler bulunmaktadır. Mezangial hücreler, matriks salgılar, destek görevi yaparlar, fagositik aktiviteleri vardır ve **prostaglandin** salgılarlar.

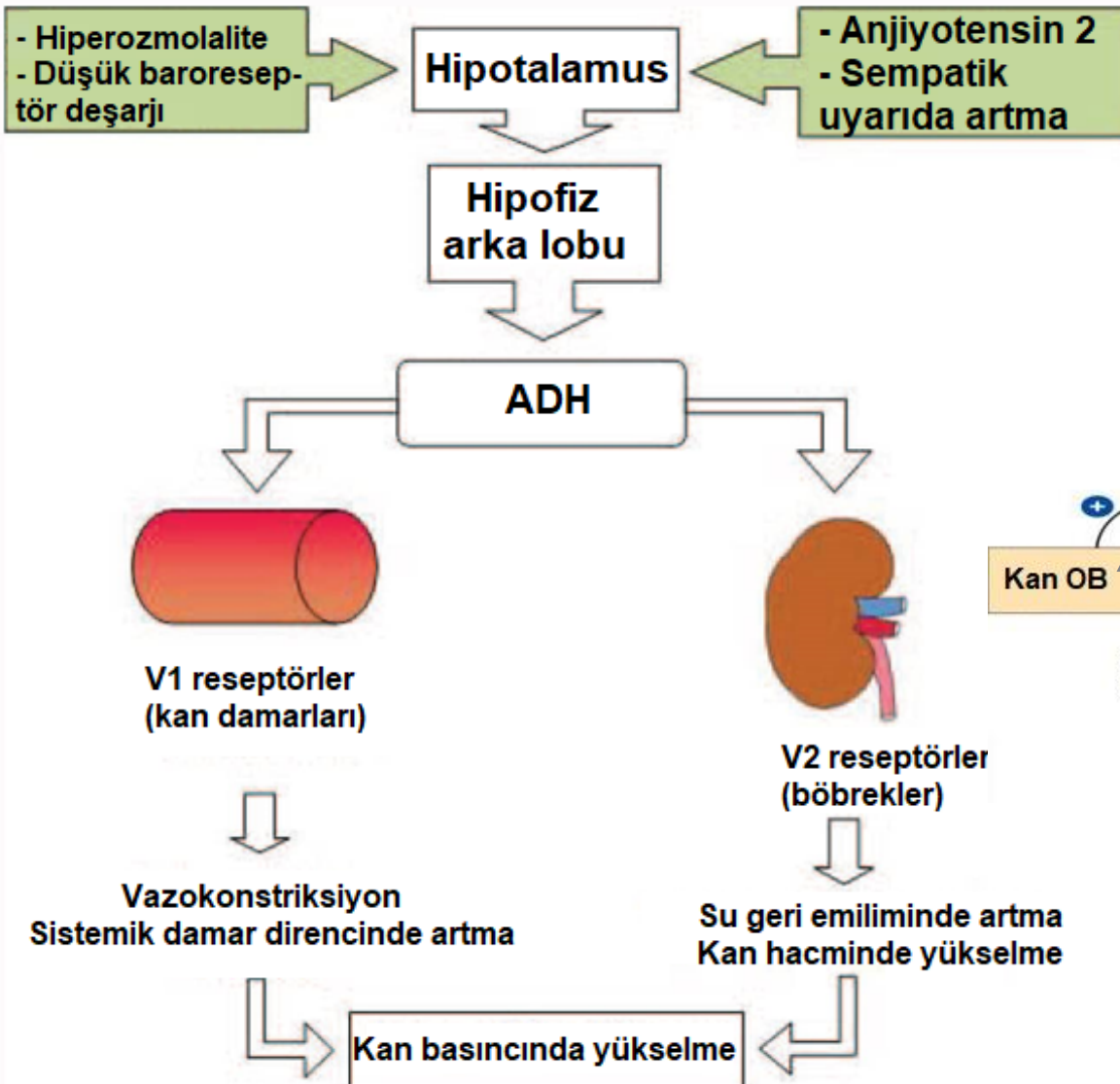


KISACA !

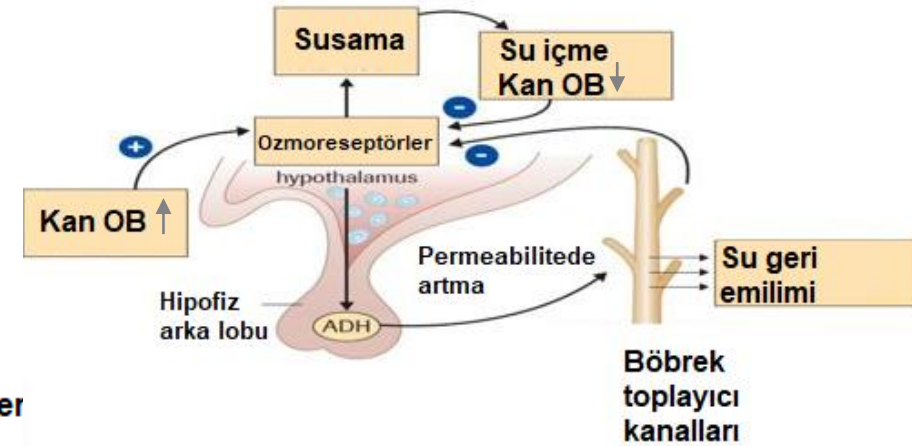
İdranın yoğunlaştırılması iki ters akım prensibi sayesinde gerçekleştirilir. Bunlar: 1. Henle kulpunun inen ve çıkan kısmı arasında ve 2. Henle kulpunun çıkan kısmı ile toplama kanalı arasında bulunur.

KISACA !

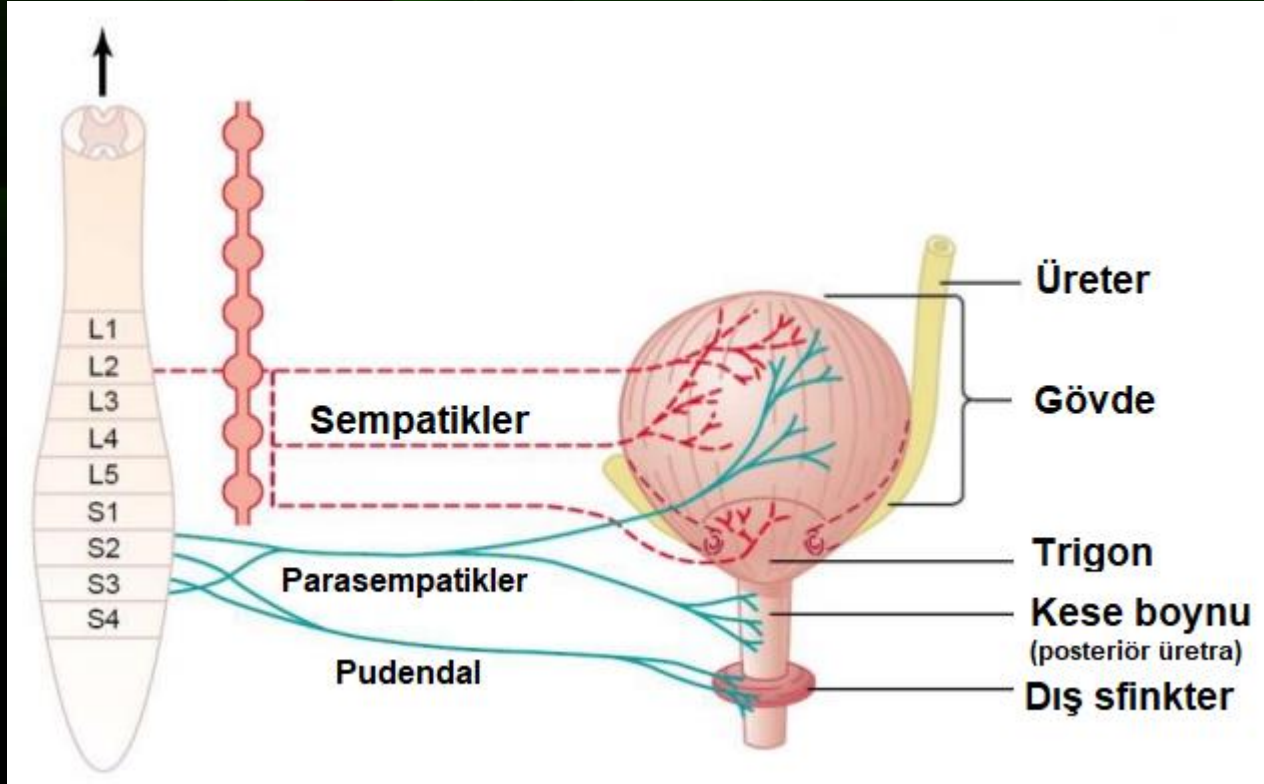
Henle kulpunun inen kısmından ve toplama kanalından suyun geri emilmesi için itici güç, Henle kulpunun çıkan kısmından NaCl emilimine bağlı olarak interstitiyumdaki osmolalite artışıdır. Renal pelvis yakınında, interstiyel osmolalite toplama kanalının üre geçirgenliği sayesinde de artırılır. İdran yoğunlaştırmanın derecesi ADH tarafından kontrol edilir.



Anti-Diüretik Hormon (ADH)



Soğuk ortamda bulunma ve alkol ADH salınımı baskılar!



Renal klirens, böbreklerin maddeleri plazmadan uzaklaştırma yeteneklerini belirlemek için kullanılır. RPF ve GFH ölçümlerini belirlemede renal klirens değerleri kullanılır. Ancak yalnızca bu ölçümleri belirlemede değil, aynı zamanda teşhis amaçlı kullanılan böbrek fonksiyon değerlerini karşılaştırmak için de kullanılır. Renal klirens, böbreklerin maddeleri böbrekten uzaklaştırma yeteneğinin belirlenmesine denilmektedir. Aşağıdaki formülle belirlenir:


$$C_x = (U_x \dot{V}) / P_x$$

where C_x = clearance of substance x (mL/min), U_x = concentration of x in urine (mg/mL), \dot{V} = rate of urine formation (mL/min), and P_x = concentration of x in plasma (mg/mL). Thus, if $U_x = 130$ mg/mL, $\dot{V} = 1$ mL/min, and $P_x = 2$ mg/mL, then $C_x = (130 \times 1) \div 2 = 65$ mL/min.

KISACA



(Renal) klirens, madde ile ilgili bir parametredir ve belirli bir zaman zarfında ilgili maddeden tamamen temizlenen plazma hacmine karşılık gelir. Kreatininin renal klirensi böbreğin filtrasyon performansı hakkında bilgi verir.

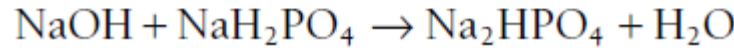
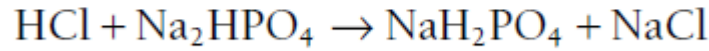
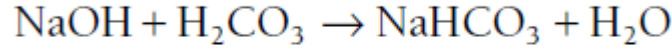
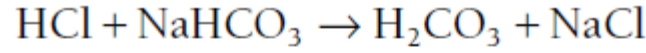


Ekstrasellüler sıvıdaki H^+ iyon konsantrasyonunun sabit tutulması asitlerle bazlar arasındaki denge sayesinde gerçekleşir. Ortama H^+ iyonu verenlere asit, H^+ iyonunu alanlara ise baz denir. Asit ve bazlar vücut sıvılarına çıkarılıp ya da ilave edildiğinde bu denge bozulur. Kanın pH'sının normalin altına düşmesine asidemi; üstüne çıkmasına ise alkalemi denir. Ekstrasellüler sıvıya asidin fazla ilave edilmesi ya da bazın fazla ayrılmasıyla şekillenen bozukluğa asidoz; aksine bazın fazla ilavesi ya da asidin fazla ayrılması ile oluşan duruma ise alkaloz denir.

Normal şartlarda, yiyeceklerle alınan ya da metabolik olaylar sonucu oluşan asit ve bazlar sürekli vücut sıvılarına ilave edilir. Hipoventilasyon, kusma, ishal ve böbrek yetmezliklerinde vücutta asit ve bazların olağan dışı kaybı ya da artışı söz konusu olabilir. Vücut bu bozuklukları düzeltmek için:

- 1) Kimyasal tamponlama,
 - 2) CO_2 konsantrasyonunun solunumla düzenlenmesi
 - 3) H^+ ve HCO_3^- iyonlarının böbrekler tarafından atılması
- gibi üç önemli mekanizmayı devreye sokar.

Kimyasal Tampon Sistemleri



Şekil 13.23 Proksimal tübüldeki HCO_3^- geri kazanımı ve H^+ sekresyonunun hücresel mekanizmaları. a HCO_3^- geri kazanımı b Protonların H_2PO_4^- olarak atılımı c Protonların NH_4^+ formunda sekresyonu. HCO_3^- ün hücreden kana geçişinin (*) genel mekanizmaları Şekil 13.22’de gösterilmiştir.

