

Juvenil idiopatik artritli çocuklarda böbrek fonksiyonları

Renal functions in children with juvenile idiopathic arthritis

Ruhan Düşünsel,

Prof. Dr., MD.
Department of Pediatrics,
Erciyes University Medical Faculty,
druhan@erciyes.edu.tr

İsmail Dursun,

Dr., MD.
Department of Pediatrics,
Erciyes University Medical Faculty,
drdursun@hotmail.com

Zübyeyde Gündüz,

Prof. Dr., MD.
Department of Pediatrics,
Erciyes University Medical Faculty,
zubeydeg@erciyes.edu.tr

M. Hakan Poyrazoğlu,

Assoc. Dr., MD.
Department of Pediatrics,
Erciyes University Medical Faculty,
mhpoyraz@erciyes.edu.tr

Metin Kaya Gürgöze,

Asst. Dr., MD.
Department of Pediatrics,
Erciyes University Medical Faculty,
mkgurgoze@yahoo.com

Ali Koç,

Dr., MD.
Department of Radiology,
Kars Government Hospital,

Ruksan Anarat,

Prof. Dr., MD.
Department of Biochemistry,
Başkent University Medical Faculty,
Adana Biochemistry Laboratory,
ranarat@baskent.edu.tr

This study was presented XII. European Pediatric Rheumatology Congress Annual Scientific Meeting of PreS

This manuscript can be downloaded from the webpage:
[http://tipdergisi.erciyes.edu.tr/download/2007;29\(1\):025-030.pdf](http://tipdergisi.erciyes.edu.tr/download/2007;29(1):025-030.pdf)

Submitted : March 20, 2006
Revised : August 28, 2006
Accepted : January 10, 2007

Corresponding Author:

İsmail Dursun
Department of Pediatrics,
Erciyes University Medical Faculty,
Kayseri/Turkey

Telephone : +90 4374901 - 21140
E-mail : drdursun@hotmail.com

Özet

Amaç: Bu çalışma juvenil idiopatik artritli çocuklarda böbrek tubuler ve glomeruler fonksiyonların değerlendirilmesi amacı ile planlanmıştır.

Materyal ve metod: Juvenil idiopatik artritli 20 çocuk (12 erkek, 8 kız) ve kontrol grubu olarak sağlıklı 10 çocuk (4 erkek, 6 kız) çalışmaya alındı. Hasta ve kontrol grubunda serum biyokimyasal parametreler, 24 saatlik idrarda elektrolitler ve mikroalbumin, kan gazı ve serum osmolaritesi çalışıldı. Spot idrarda tam idrar analizi, Cr, P, N-asetil-β-glukozaminidaz(NAG), retinol bağlayıcı protein (RBP) ve osmolarite ölçüldü. Nefrokalsinozis varlığını araştırmak için ultrasonografi yapıldı.

Bulgular: Hastalarımızın ortalama takip süresi 21(1-107) ay idi. Renal tubüler ve glomeruler fonksiyonlar bakımından hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel fark saptanmadı. İki hastaya idrar bulguları nedeni ile biyopsi yapıldı. Bir olguda renal amiloidoz, diğer olguda mezengioproliferatif glomerulonefrit saptandı.

Sonuç: Çalışma sonuçlarımız juvenil idiopatik artritli çocuklarda böbrek etkilenmesini gösterememiştir. Bu sonuç hasta sayısının azlığı ve kısmi olarak kısa izlem süreleri ile ilişkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: **Biyokimyasal belirteçler; Çocuk; Juvenil idiopatik artrit.**

Abstract

Purpose: In this study, we aimed to evaluate renal tubular and glomerular functions in Juvenile idiopathic arthritis.

Material and methods: Twenty children (12 male, 8 female) with juvenile idiopathic arthritis (JIA) and 10 children (4 boys, 6 girls) as controls were included in the study. The following renal laboratory tests were performed in both patients and control group: serum biochemical parameters, electrolytes in 24-h urine, microalbumin in 24-h urine, venous pH, HCO₃⁻ and serum osmolality. The second morning urine specimens were obtained from the patients and control group in order to determine urinary Cr levels, complete urinalysis, phosphorus, N-acetylc-β-glucosaminidase (NAG), Renitol binding protein (RBP), renal failure index (RFI), reabsorption of tubular phosphorus (TRP), fractional sodium excretion (FeNa), and urinary osmolality. Renal ultrasonography (USG) was undergone to determine nephrocalcinosis in both patient and control group.

Results: The mean follow-up duration of the patients was 21 months (range:1-107) There were no statistically significant differences with regard to glomerular and tubular functions between the patient and control groups. Renal biopsy was performed on two patients and revealed mesangioproliferative glomerulonephritis in one patient, and amyloidosis in the other.

Conclusion: Our results could not determine that children with JIA tend to have renal disorders. However, this result may be linked to our limitations such as limited number of patients and the relatively short duration of the follow-up period.

Key Words: **Juvenile idiopathic arthritis; Biochemical markers; Children.**

Giriş

Juvenile idiopatik artrit (JİA), 16 yaşından önce başlayan, bir veya daha fazla eklemde en az altı hafta süre ile devam eden ve başka bir nedeni bulunamayan artrit olarak tanımlanır. İlk altı aydaki klinik bulgulara göre oligoartiküler (dört veya daha az eklem tutulumu), poliartiküler (dört eklemde fazla tutulum) ve sistemik (ateş, organomegali, döküntü, lenfadenopati gibi bulgular ile seyrederek) olarak üç grupta incelenir. Hastalık alevlenmeler ile seyrettiğinden tedavide esas amaç, eklem harabiyetinin önlenmesi, yeterli büyüme- gelişmenin sağlanması ve hastalığın tekrarının en aza indirilmesidir (1).

Hastaların takipleri sırasında hastalığın kendisine veya tedavide kullanılan ilaçlara bağlı organ tutulumları olabilir. JİA'lı çocuklarda karakteristik renal lezyon kronik hastalık aktivitesine bağlı ortaya çıkan amiloidoz olmasına rağmen, JIA hematüriden obstrüktif üropatiye kadar değişen farklı klinik bulgulara yol açabilir (2). Bununla birlikte JIA ile ilişkili renal bozuklukların çoğunluğu asemptomatik olup, sadece laboratuvar araştırmaları ile saptanabileceği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (3,4).

Sunulan çalışmanın amacı JİA'lı çocuklarda klasik yöntemlere ilaveten retinol bağlayıcı protein, N-asetil-β-glukozaminidaze, mikroalbumin, idrar ve kan osmolaritesi, böbrek ultrasonografisi ile nefrokalsinozis varlığı araştırılarak glomeruler ve tübüler fonksiyonları değerlendirmektir.

Hastalar ve Yöntem

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Nefroloji ve Romatoloji Ünitesinde 1995–2004 tarihleri arasında American College of Rheumatology (ACR) ölçütlerine göre JİA tanısı ile takip edilen 20 çocuk (12 erkek, 8 kız) çalışmaya alındı. Kontrol grubu olarak genel çocuk polikliniğine başvuran, büyüme-gelişme geriliği ve kronik hastalığı olmayan, böbrek fonksiyonlarını etkileyen herhangi bir ilaç almamayan on çocuk çalışmaya kabul edildi. Bütçe yetersizliği nedeni ile kontrol grubu 10 kişi ile sınırlanmak zorunda kaldı. Aileler ve yaşları uygun ise çocuklar çalışma hakkında bilgilendirildi ve izin alındı. Çalışma anında hastaların aldıkları ilaçlar, dozları ve kullanım süreleri kaydedildi. Hasta ve kontrol grubunda stikle idrar analizi, serum BUN, Cr, Ca, Na, K, Cl, P, Mg, ALP, ürik asit(ÜA), albumin, kan gazı ve serum osmolaritesi çalışıldı. Sabah alınan ikinci idrarda Cr, N-asetil-β-glukozaminidaze (NAG), retinol bağlayıcı protein(RBP), Na, P ve osmolarite çalışıldı. Serum ve idrar osmolaritesi 3MO Advanced Microsmometer (Advanced Instruments, Massachusetts) cihazı ile ölçüldü. NAG ve RBP için alınan idrar örnekleri çalışılana kadar (en fazla bir ay) -20 ° C de bekletildi. NAG ölçümü kalorimetrik yöntemle Roche Cobas Mira otoanalizör

kullanılarak, RBP nefelometrik yöntemle (BN-100; Dade Behring, Marburg, Germany) çalışıldı. Tubuler fosfor reabsorbsiyonu (TRP), fraksiyone sodyum ekskresyonu (FeNa) ve böbrek yetmezlik indeksi (RFI) hesaplandı. Hasta ve kontrol grubundan 24 saatlik idrar toplanarak Ca, ÜA, Mg, protein ve mikroalbumin düzeyleri ölçüldü. Mikroalbumin ölçümü RIA yöntemi ile (Gama counter, berthold LB 211) yapıldı. Nefrokalsinozis varlığını araştırmak için aynı radyolog tarafından Toshiba Nemio 20 equipment cihazı ile böbrek USG yapıldı.

Yirmi dört saatlik idrar örneğinde hesaplanan Ca atılımı 4 mg/kg/gün ise hiperkalsüri, ÜA atılımı 10 mg/kg/gün ise hiperürükozüri, Mg atılımı 1,2 mg/kg/gün den az ise hipomagnezüri, protein atılımı 4 mg/m²/saatten fazla ise anlamlı proteinüri olarak kabul edildi (5).

NAG ve RBP sonuçları kreatinine oranlanarak NAG/Cr ve RBP/Cr olarak verildi.

İstatistiksel analiz: Elde edilen verilerin (istatistiksel analiz) SPSS 11.0 programı yardımı ile yapıldı. χ^2 , Independent Samples T ve Mann-Whitney U testleri kullanıldı. Normal dağılıma uyan sonuçlar ortalama \pm standart sapma, uymayanlar ortanca (minimum-maksimum) olarak verildi. Tüm istatistiksel analizlerde $p < 0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Sonuçlar

Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 9,9 \pm 4,4 kontrol grubunun 8,7 \pm 4,0 idi. Hasta grubunun 12'si erkek, sekizi kız, kontrol grubunun ise dördü erkek, altısı kız idi. Her iki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından fark yoktu. Hastaların aldığı ilaçlar (dozları ve kullanım süreleri ile birlikte) ve hastaların özellikleri Tablo I'de gösterilmiştir. Hastaların ortalama takip süresi 21(1–107) ay idi. İzlemleri sırasında hastaların çoğu en az bir steroid dışı antiinflamatuvar tedavi almıştı. Metotreksat modifiye edici antiromatizmal ilaç olarak en sık kullanılan ilaçtı. Bazı hastalara entesit bulguları olduğundan dolayı tedaviye sülfasalazin ilave edilmişti. İki hastada 6 ay metotreksat kullanımına rağmen yanıt alınmadığından etanercept (enbrel) kullanıldı. İki hastada Ailesel Akdeniz ateşine benzeyen bulgular nedeni ile (bir hastada amiloidoz) kolşisin tedavisi başlandı. Hastalara klinik bulgularda alevlenme olduğu dönemlerde kısa süreli steroid tedavisi verildi.

Hasta ve kontrol grubu arasında sistolik ve diastolik kan basıncı, serum biyokimyasal parametreleri (Cr, BUN, Na⁺, K⁺, Cl⁻, Ca⁺⁺, P, ALP, Mg⁺, ÜA, and albumin) ve osmolarite açısından anlamlı fark saptanmadı (Tablo II). Yirmi dört saatlik idrarda bakılan protein, Ca⁺⁺, Mg⁺, ÜA ve mikroalbumin değerleri kontrol ve hasta grubunda farklılık göstermedi. Kan gazı değerlerinde her iki grup

arasında farklılık saptanmadı. Spot idrar ile bakılan osmalarite, TRP, FeNa, RFI her iki grupta benzerdi. 24 saatlik idrarda nefrotik düzeyde ($>40 \text{ mg/m}^2/\text{saat}$) proteinüri saptanan bir hastaya böbrek biyopsisi yapıldı ve amiloidoz tanısı aldı. Anlamli proteinüri tespit edilen ve sebat eden hematürisi olan diğer hastaya da böbrek biyopsisi ile mezengioproliferatif glomerulonefrit (GN) tanısı konuldu (6). İdrarla RBP ve NAG atılımı açısından hasta ve kontrol grubu arasında farklılık saptanmadı. Hasta ve kontrol grubunun NAG/Cr, RBP/Cr ve mikroalbumin değerleri Tablo III'de gösterilmiştir. Bir hastada USG ile nefrokalsinozis saptandı.

Tartışma

Çocuklarda JİA ile ilişkili aşikâr renal etkilenme nadir olarak görülmektedir. Böbrek fonksiyonlarında bozukluklar altta yatan hastalığa veya kullanılan antiromatizmal ilaçlara bağılı olarak ortaya çıkmaktadır (7,8). Özellikle steroid dışı antiinflatuvar ilaçlara bağılı geçici böbrek yetmezliği literatürde tanımlanmıştır (9). Hematüri ve/veya proteinüri JİA'lı çocuk olgularda daha nadir tanımlanmasına karşın, erişkin hastalarda daha sık görüldüğü ileri sürülmektedir (10). Bizim çalışmamızda hasta grubunda dört olguda mikroskopik hematüri saptandı. Fakat kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı. JİA'lı hastalarda görülen hematürinin nedenleri kullanılan ilaçlara bağılı gelişebilen tübülointersitisyel nefrit, hiperkalsiüri, hiperürükozüri, hastalık veya ilaçlar ile ilişkili mezengioproliferatif GN olabilir (11). Dört hematürili olgumuzdan biri böbrek biyopsisi ile mezengioproliferatif GN tanısı aldı. Hiperkalsiüri saptanan altı hastamızın sadece birinde hematüri görüldü. Hematüri saptanan diğer iki olguda neden hiperürükozüriye bağlandı.

Erişkin romatoid artrit olgularında mezengial GN, membranöz GN, membranoproliferatif GN, IgA nefropatisi, nekrotizan GN ve kresentik GN literatürde yayınlanan romatoid artrite eşlik edebilen böbrek patolojileridir (11, 13–15). Erişkin hastalarda olduğu gibi JİA'lı çocuk olgularda da benzer bozukluklar tanımlanmıştır (16–18). Kronik artrit olgularında böbrek hasarının nasıl oluştuğu tam olarak anlaşılammıştır. Ancak hipergamaglobulinemi, anormal T ve B hücre yanıtı, T supresör aktivitesinde eksiklik, sitokin üretim ve tüketiminin düzenlenmesindeki anormallikler gibi immun sistem bozuklukları, JİA'lı hastalarda tanımlandığı için sinovial enflamasyona neden olan faktörlerin benzer mekanizma ile böbrek hasarına neden olabileceği öne sürülmektedir (17,19). Ancak eldeki veriler bu konuda genel bir yorum yapmak için yeterli değildir.

Proksimal tubul fonksiyonunu değerlendirmede kullanılabilen RBP glomerüler filtrasyona geçtikten sonra proksimal tubulde megaline bağlanarak emilir ve

katabolize edilir (20). İdrarda yüksek yoğunlukta bulunması albuminüri ile birlikte proksimal tubul fonksiyonundaki bozukluğu yansıtır, bu nedenle tubuler proteinüriyi belirlemede kullanılır (21,22). RBP seviyesindeki belirgin yükseklik tubuler proteinüriyi belirlemede β_2 -mikroglobulinden daha duyarlıdır ve aktif hastalık durumunda oluşan subklinik böbrek hasarının erken dönemde saptanmasında kullanılabilir (23). Çalışmamız bilgilerimize göre JİA'lı çocuklarda RBP ölçümünün kullanıldığı ilk çalışmadır. Fakat biz hasta ve kontrol grubunda RBP açısından fark bulamadık.

Proksimal tubul fonksiyonunu değerlendirmede kullanılan diğer tubuler belirteç NAG dır. NAG proksimal tübülün lizozomlarında yerleşen bir hidrolitik enzimdir. Moleküler ağırlığı $\sim 130 \text{ kd}$ olduğu için glomerüller tarafından filtre edilemez. Proksimal tübül hücre hasarı olduğu zaman idrarda miktarı artar (24). JİA'lı çocuklarda artmış NAG aktivitesi daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir. Malleson ve arkadaşları farklı tiplerde kronik artritli olgularda idrar NAG seviyelerinde belirgin yüksekliğin olduğunu göstermişlerdir (4). Benzer şekilde Göksel ve arkadaşları NAG/Cr oranının aktif hastalık döneminde remisyondan daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Aynı çalışmada hasta ve kontrol grubu arasında NAG/Cr oranları açısından anlamlı fark bulunmamıştır (3). Çalışmamızda da hasta ve kontrol grubu arasında NAG/Cr oranları açısından anlamlı fark bulunmamıştır, ancak çalışma sırasında hastalık ve remiyon dönemleri göz önüne alınmamıştır.

Sistemik vaskülopatinin erken belirteci olarak kullanılabilen idrar mikroalbumin düzeyleri özellikle diyabetli kişilerde böbrek, kalp ve beyin gibi hedef organ hasarı ile yakından ilişkilidir (25). Yüksek mikroalbumin düzeyleri JİA'lı hastalarda glomerüler etkilenmeyi gösterebilir. Göksel ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada JİA'lı çocuk hastalarda idrar mikroalbumin düzeyleri kontrol grubundan farklılık göstermemiştir (3). Bizim sonuçlarımız Göksel ve arkadaşlarının sonuçları ile benzer bulunmuştur.

Çalışmamızda idrar ÜA ve Mg, idrar osmalaritesi, kan gazı ve serum osmalaritesi sonuçlarımız kontrol grubu ile benzer bulunmuştur. Nefrokalsinozis sadece bir hastada saptanmış olup kontrol grubu ile anlamlı fark bulunmamıştır.

Sonuç olarak; çalışmamızda JİA'lı çocuklarda hastalığın kendisi veya ilaçlara bağılı oluşabilecek glomerüler ve tübüler fonksiyon bozukluğu sağlıklı bireylerden farklılık göstermemektedir. Ancak hasta sayımızın azlığı, takip süreleri arasındaki farklılıklar, her hastaya aynı tedavinin uygulanmaması ve çalışma periyodunda hastalık

aktivitesinin göz önünde bulundurulmaması gibi nedenlere bağlı olarak sonuçlarımızda anlamlı farklılıklar olmamış olabilir. Bu noktadan hareketle önceki çalışmalar ve vaka

raporları göz önüne alınarak özellikle nefrotoksik antiromatizmal alan hastalarda böbrek fonksiyonlarının yakın izleminin gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

Tablo I. Çalışma sırasında hastaların özellikleri ve kullandığı ilaçlar

No	Yaş (Çalışma sirasında)	Cins	Hastalığın tipi	Özellikler	Hastalık süresi(ay)	İlaç dozları ve süreleri (Çalışma anında kullanılan)
1	10	K	Sistemik	-	6	Tolmetin sodyum dehidrat 25 mg/kg/gün (6 ay) Prednisone 0,6 mg/kg/gün (1 ay) Methotrexate 10 mg/m ² / hafta (6 ay)
2	11	E	Oligoartiküler	-	2	İntraartiküler steroid (1 defa)
3	9	E	Poliartiküler	-	24	Methotrexate 10 mg/m ² / hafta (10 ay)
4	12	K	Sistemik	ANA(+)	6	Tolmetin sodyum dehidrat 20 mg/kg/gün (6 ay)
5	6	K	Oligoartiküler	ANA(+)	12	Tolmetin sodyum dehidrat 15 mg/kg/gün (12 ay)
6	15	E	Oligoartiküler	-	24	Naproxen sodyum 10 mg/kg/gün (24 ay)
7	5	E	Sistemik	-	24	Prednisone 0,6 mg/kg/gün (4 ay)
8	15	E	Poliartiküler	-	3	Asetmetazin 1,5mg/kg/gün (3 ay) Prednisone 0,6 mg/kg/gün (1ay) Methotrexate 15 mg/m ² / gün (3 ay) Sulfasalazine 20 mg/kg/gün (1 ay)
9	17	K	Oligoartiküler	-	60	Sulfasalazine 20 mg/kg/gün (24 ay) Tolmetin sodyum dehidrat 25 mg/kg/gün (24 ay)
10	6	E	Poliartiküler	-	1	Tolmetin sodyum dehidrat 40 mg/kg/gün (1 ay) Methotrexate 10 mg/m ² / hafta (1 ay)
11	2	K	Oligoartiküler	ANA(+)	2	Methotrexate 10 mg/m ² / hafta (2 ay) Ibuprofen 25 mg/kg/gün (2 ay)
12	2	K	Sistemik	-	24	Prednisone 0,6 mg/kg/gün (3 ay) Methotrexate 10 mg/m ² / hafta (15 ay) Ibuprofen 25 mg/kg/gün (24 ay)
13	14	M	Oligoartiküler	-	36	Tolmetin sodyum dehidrat 10 mg/kg/gün (36 ay) Methotrexate 10 mg/m ² /hafta (24 ay)
14	10	E	Sistemik	-	108	Etanercept 0,4 mg/kg/ hafta (6 ay)
15	12	E	Sistemik	-	72	Etanercept 0,4 mg/kg/hafta (6 ay)
16	11	E	Sistemik	-	48	Colchium 1 mg/kg/gün (6 ay)
17	15	K	Oligoartiküler	-	24	Colchium 1 mg/kg/gün (6 ay) Methotrexate 10 mg/m ² /hafta (20 ay)
18	10	E	Oligoartiküler	-	12	Tolmetin sodyum dehidrat 10 mg/kg/gün (12 ay) Methotrexate 10 mg/m ² /hafta (12 ay)
19	11	K	Oligoartiküler	-	24	Tolmetin sodyum dehidrat 10 mg/kg/gün (24 ay)
20	5	E	Poliartiküler	-	1	Naproxen sodium 10 mg/kg/gün (1 ay)

E: Erkek, K: Kız , ANA: Anti-nükleer antikor

Tablo II. Hasta ve kontrol grubunun kan basıncı, serum biyokimya, idrar ve kan osmolarite değerleri (ort.±SD)

Değişkenler	Hasta grubu (n=20)	Kontrol grubu (n=10)	p
Sistolik kan basıncı (mmHg)	99 ± 24	99 ± 12	>0,05
Diyastolik kan basıncı	66 ± 8	65 ± 8	>0,05
BUN (mg/dL)	13,3 ± 4,7	12,4 ± 3,5	>0,05
Cr (mg/dL)	0,6 ± 0,1	0,7 ± 0,1	>0,05
Na (mEq/L)	139 ± 2	140 ± 5	>0,05
K (mEq/L)	4,2 ± 0,3	4,3 ± 0,3	>0,05
Cl (mEq/L)	104 ± 3	103 ± 5	>0,05
Ürik asit (mg/dL)	3,8 ± 1,4	3,3 ± 1,4	>0,05
Ca (mg/dL)	9,5 ± 0,6	9,8 ± 0,6	>0,05
P (mg/dL)	4,6 ± 0,9	3,9 ± 1,3	>0,05
Mg (mg/dL)	0,8 ± 0,1	0,9 ± 0,1	>0,05
ALP (U/L)	428 ± 159	380 ± 103	>0,05
Total protein (g/dL)	7,0 ± 0,6	7,4 ± 0,3	>0,05
Albumin (g/dL)	4,1 ± 0,5	4,2 ± 0,4	>0,05
İdrar osmolaritesi (mOsmol/L)	769 ± 218	828 ± 346	>0,05
Serum osmolaritesi(mOsmol/L)	286 ± 6	285 ± 6	>0,05

Tablo III. Hasta ve kontrol grubunun tubuler ve glomeruler fonksiyonları

	Hasta grubu (n=20)	Kontrol grubu (n=10)	p
RBP/Cr median (minimum-maksimum) (g/gr creatinin)	1598 (113,27–6456,54)	1591(135,3–5645,7)	>0,05
NAG/Cr median (minimum-maksimum) (U/mg)	0,005(0,000-0,23)	0,006 (0,008-0,045)	>0,05
Microalbumin median (minimum-maksimum) (mg/24h)	4,04 (1,32–127)	2,78 (1,9–81,8)	>0,05
İdrar pH (ortalama+standart sapma)	5,8 ± 0,4	5,9 ± 0,2	> 0,05
İdrar dansitesi (ortalama+standart sapma)	1025 ± 7,4	1023 ± 6,0	> 0,05
Kan osmolaritesi (ortalama+standart sapma) (mOsmol /L)	285,9 ± 6,3	282 ± 6,2	> 0,05
İdrar osmolaritesi (ortalama+standart sapma) (mOsmol /L)	769± 218	828 ± 346	> 0,05

Kaynaklar

1. Langman CB. Nephrolithiasis, In: Rudolph CD, Rudolph AM, Hostetter MK, Lister G, Siegel NJ, editors. *Rudolph's Pediatrics*. (21st ed.) New York; The Mc Graw-Hill Companies 2002, p 1715-1718.
2. Petty RE, Cassidy J. Juvenile rheumatoid arthritis. In: Cassidy JT, Petty RE, editors. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. Saunders. Philadelphia 2001, p 218-321.
3. Goksel AK, Sever L, Kasapçopur O, Caliskan S, Balci H, Arısoy N. Albuminuria and tubular markers in juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Nephrol* 2005;20:154-158.
4. Malleson PN, Lockitch G, Mackinnon M, Mahy M, Petty RE. Renal disease in chronic arthritis of childhood. *Arthritis Rheum* 1990; 33:1560-1566
5. Kibar Y, Dayanç M (2004). *Pediyatrik ürolityazis*, In: Dayanç M editor. *Güncel Çocuk Ürolojisi*. Ankara, Atlas Kitapçılık 2004, s 357-368.
6. Dursun İ, Gündüz Z, Gürgöze MK ve ark. Mezengioproliferatif glomerulonefritli sistemik idiyomatik artrit olgusu. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 2005; 14: 148-150
7. Boers M. Renal disorders in rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1990; 20:57-68
8. David J. Amyloidosis in juvenile chronic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*1991; 9:73-78
9. von Biljon G. Reversible renal failure associated with ibuprofen in a child: a case report. *S Afr Med J* 1989;76:34-35.
10. Cantagrel A, Fournie B, Pourrat J, Conte JJ, Fournie A. [Renal microscopic hematuria in rheumatoid polyarthritis, French]. *Rev Interne* 1991; 12 :31-2, 35-6.
11. Helin HJ, Korpela MM, Mustonen JT, Pasternack AI. Renal biopsy findings and clinicopathologic correlations in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 242-247.
12. Kasapçopur O, Sever L, Tasdan Y, Caliskan S, Arısoy N. Hypercalciuria and hematuria in juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 1998; 25:993-996.
13. Adu D, Berisa F, Howie AJ et al. Glomerulonephritis in rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1993; 32:1008-1011
14. Burkle PA, Tonnesmann E, Franz HE, Federlin [K. Mesangiocapillary glomerulonephritis and rheumatoid arthritis. A case with diagnostic and therapeutic questions, German]. *Immun Infect* 1976; 4:79-83
15. Dohi K, Shiiki H, Kawano T, Kanauchi M, Ishikawa H, Watanabe T. Membranous nephropathy with crescents in rheumatoid arthritis: a case report. *Jpn J Nephrol* 1991;33:81-85
16. Dhib M, Prieur AM, Courville S et al. Crecentic glomerulonephritis in juvenile chronic arthritis. *J Rheumatol* 1996; 23: 1636-1640
17. Foster BJ, Duffy CM, Sharma AK. Systemic juvenile rheumatoid arthritis complicated by two different lesions. *Pediatr Nephrol* 1998; 12: 113-116
18. Gedelia A, Mendez AE, Craver R, Vehaskari M, Espinoza R. Renal involvement in juvenile rheumatoid arthritis: Report of two cases. *Clin Rheumatol* 2001; 20:153-156
19. Lipnick RN, Tsokos GC, Magilavy DB. Immune abnormalities in pathogenesis of juvenile rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1991; 17:843-857
20. Christensen EI, Moskaug JO, Vorum H et al. Evidence for an essential role of megalin in transepithelial transport of retinol. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10:685-695.
21. Kabanda A, Jadoul M, Lauwerys M, Bernard A, van Ypersele de Strihou C. Low molecular weight proteinuria in Chinese herbs nephropathy. *Kidney Int* 1995; 48:1571-6.
22. Norden AG, Scheinman SJ, Deschodt-Lanckman MM, et al. Tubular proteinuria defined by a study of Dent's (CLCN5 mutation) and other tubular diseases. *Kidney Int* 2000; 57:240-249.
23. Milliner DS. Urolithiasis, In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, editors. *Pediatric Nephrology* (5 th ed.) Philadelphia; Lippincott Williams Wilkins, A Wolters Kluwer Company 2004, p 1090-1111.
24. Kunin CM, Chesney RW, Craig WA, England AC, DeAngeles C. Enzymuria as a marker of renal injury and disease: studies of N-acetylc-glucosaminidase in the general population and in patients with renal disease. *Pediatrics* 1978; 62:751-760.
25. Weir MR. Microalbuminuria in type 2 diabetics: an important, overlooked cardiovascular risk factor. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2004; 6:134-141.