

## Sıfır saat böbrek biopsilerinde glomerüler alan hesaplanmasında iki yöntemin korelasyonu

### Correlation of two methods in glomerular area measurement in zero hour renal biopsies

Sait Şen <sup>1</sup>, Bülent Celasun <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Bornova-İZMİR

<sup>2</sup> Gülhane Askeri Tıp Akademisi Patoloji Anabilim Dalı, Etlik - ANKARA

Glomerül alan ve hacim ölçümleri nefropatolojide önem taşımaktadır. Bu ölçümlerde en büyük glomerüler alan (EBGA) sık kullanılmakta, ancak iğne biopsilerinde bazı zorluklar nedeniyle farklı yöntemler de önerilmektedir. Biz glomerüler alan ortalamalarının (GAO), Newbold ve ark.nın önerdiği EBGA yerine kullanılabileceğini ve glomerüler yumak ve kapsül ölçümleri arasında ilişki olduğunu düşündük. Bu amaçla sıfır saat biopsilerde iki yönetime göre, glomerüler yumak ve kapsül alanlarını saptadık. Bulduğumuz değerlerin birbirleri ile korelasyonunu araştırdık. Aynı zamanda GAO'nun yaş ve cinsiyet ile ilişkisini inceledik.

GAO ve EBGA ile glomerül yumak ve kapsül birbirleri ile koreleydi. Glomerüler boyut ile yaş ve cinsiyet arasında ilişki saptamadık. Böbrek iğne biopsilerinde EBGA yerine GAO kullanılabilir. Glomerüler kapsül alanının ölçümü yumak ölçümüne göre daha kolaydır ve bu nedenle tercih edilebilir. Bu çalışmada yaş ve cinsiyet ile glomerüler alanların ilişkisi saptanmamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Bazal transplant böbrek biopsisi, sıfır saat biopsi, glomerül, morfometri, planer alan, böbrek hastalıkları.

**Measurement of glomerular area and volume are important parameters for nephropathology. Among these parameters, most frequently used is the maximal planer area (MPA). Because of some problems for needle biopsies different methods are offered. We propose that mean glomerular area (MGA) can be used instead of MPA which is advised by Newbold et al. And we also propose that there's relationship between glomerular tuft and capsular area values. We have measured glomerular tuft and capsular areas of zero hour biopsies by using MPA and MGA methods. We have searched the correlation of parameters between each other and also studied relationship of MGA between age and sex MGA and MPA, glomerular tuft and capsular area correlated with each other. Glomerular size did not correlate**

with age and sex.

For needle kidney biopsies MGA can be used instead of MP A. Measurement of glomerular capsular area is easier than glomerular tuft, so that can be used. In this study relationship of MGA with age and sex has not been found.

**Key Words :** Baseline renal transplant biopsy, zero hour biopsy, glomerulus, morphometry, planer area, kidney diseases

Glomerüler alan veya hacmin fokal segmental glomerüloskleroz, minimal lezyon hastalığı, diabetik glomerulopati, diğer glomerüler patolojiler ve transplant böbrek sıfır saat biopsilerde prognostik önemi son zamanlarda üzerinde sık çalışılan konulardan biridir <sup>(1-20)</sup>. Glomerüler hacim ölçülerinde alan ölçülerinden yararlanıldığı gibi başka yöntemler de kullanılmaktadır <sup>(12-15)</sup>. En büyük glomerüler alan (EBGA; maksimal planer alan; MPA) çalışmalarda sık kullanılan yöntemlerden biridir ve hacim tahminlerinde de kullanılmaktadır <sup>(1-3,10-13)</sup>. Ancak; böbrek iğne biopsilerinde (BİB) glomerül sayısı az ve biopsinin tamamını sadece morfometri amacına yönelik ardışık olarak kesmek ve değerlendirmek zaman alıcı olduğundan, alan ve hacim ölçümleri için farklı yöntemler uygulanmaktadır. EBGA ölçümlerinde Newbold ve ark'nın önerdikleri modifiye yöntem tek bir kesite ihtiyaç duyarken, Abdi ve ark. kullandığı sistem birden fazla ardışık kesite ihtiyaç duymaktadır <sup>(2,10,11)</sup>. Bu metodların avantajları ve dezavantajları bulunmaktadır.

Biz, iğne biopsilerinde alan ölçümleri için glomerüler alan ortalamasını (GAO) hesaplamasının daha kolay ve kullanışlı bir yöntem olduğunu düşündük. Bu çalışmada bir kesitteki tüm glomerüllerin yumak ve kapsül alan ortalamasının Newbold ve ark'nın kullandığı yöntem ile karşılaştırılmasını amaçladık. Çalışmada renal transplant vericilerinin sıfır saat biopsileri (SSB) kullanıldı. Bu biopsiler transplant böbrek alıcıları için bazal biopsiler olduğundan bazal glomerüler alan ortalaması (BGAO) deyimini kullanılmıştır. Çalışmada ayrıca BGAO'nun yaş ve cinsiyet ile ilişkisi ortaya konmaya çalışılmıştır.

		En Küçük	En büyük	Ortalama	Std. sapma
Alıcı Yaşı		5	52	30,43	9,62
Verici Yaşı		10	80	45,86	17,97
BGAO	Kapsül ortalama alanı ( $\mu\text{m}^2$ )	6325	24225	14371	4633
	Yumak ortalama alan ( $\mu\text{m}^2$ )	3256	17956	10276	3649
EBGA	Kapsül alanı ( $\mu\text{m}^2$ ) (kapsüle göre)	8600	37330	20171	7030
	Kapsül alanı ( $\mu\text{m}^2$ ) (yumağa göre)	8600	36417	19840	6983
	Yumak alanı ( $\mu\text{m}^2$ ) (kapsüle göre)	5470	27631	14634	5578
	Yumak alanı ( $\mu\text{m}^2$ ) (kapsüle göre)	5470	27699	14868	5496
BGAO	Kapsül / yumak alanı oranı	1,15	2,42	1,43	,19
EBGA	Kapsül / yumak alan oran (kapsüle göre)	1,14	2,06	1,41	,19
	Kapsül / yumak alan oran (yumağa göre)	1,14	2,06	1,35	,15
kapsül	EBGA / BGAO oranı (kapsüle göre)	1,12	1,88	1,40	,16
	EBGA / BGAO oranı (yumağa göre)	1,07	1,88	1,38	,16
Yumak	EBGA / BGAO oranı (kapsüle göre)	,93	2,01	1,42	,19
	EBGA / BGAO oranı (yumağa göre)	1,08	2,01	1,45	,17

**Tablo 1:** Alıcı ve verici yaş ortalamaları, BGAO ve EBGA ortalamaları, kapsül yumak alan oranları ile EBGA ve BGAO oranları.

### GEREÇ ve YÖNTEM

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Organ Nakli Merkezinde renal transplantasyon yapılmış ve Patoloji Anabilim Dalı Arşivinde SSB'si bulunan olgularda morfolometrik ölçümler yapıldı.

Çalışmaya 1994-1999 yılları arasında renal transplantasyon yapılmış ve morfolometrik ölçüm yapılan, kesitinde 3'den fazla glomerül bulunan ardışık olgular alındı.

SSB'ler transplantasyon sırasında damar anatomizmasının bitirilmesinin ardından kanlanmayı takiben, tru-cut biopsi iğnesi ile görerek, açık biopsi şeklinde alındı. Biopsi örnekleri fosfat tampon solusyonu içine konulup patoloji laboratuvarına gönderildi. Biopsi materyalleri % 4'lük formalinde ve bazı olgularda aynı zamanda B5 ile fikse edilip ve parafine gömüldü. Parafin bloklardan hazırlanan 4-5  $\mu\text{m}$  kalınlıktaki kesitlere hematoxilen eozin (HE), periyodik asit Schiff (PAS), Masson trikrom boyaları uygulandı. Morfolometrik inceleme için tüm olgularda standart olarak HE boyalı 4. lamdaki bir kesit rastgele seçildi.

Morfometrik inceleme Gülhane Askeri Tıp Akademisi Patoloji Anabilim Dalı, nicel patoloji laboratuvarında yapıldı. Bir kesitteki tüm glomerüllerin görüntüleri Zeiss Axioplan mikroskop ve Kontron frame grabber yardımı ile bilgisayar ortamına aktarıldı. Daha sonra bu görüntüler üzerinde glomerül yumağı ve Bowman kapsülünün trasesi çizildi. Glomerülün vasküler ve tübüler kutbunda çizimler olası hat boyunca tamamlandı. Son olarak KS 400 version 1.2 görüntü analizi programı ile yumak ve kapsül çizimlerine göre kapsül ve yumak alanları, çevre, en büyük ve en küçük çaplar otomatik olarak ölçüldü. Olguların yumak ve kapsül BGAO'ları bulundu. Daha sonra Newbold ve ark.nın önerdiği şekilde en büyük kapsül alanına göre yumak ve kapsül EBGA'ları bulundu. Ancak bazı çalışmalarda yumak alanları da kullanıldığından Newbold yöntemi modifiye edilerek, en büyük yumak alanlarına göre de kapsül ve yumak EBGA'ları hesaplandı. Kesit kenarında kalan ve tam olmayan glomerüller, sklerotik ve deforme olmuş glomerüller çalışmaya alınmadı. İki biopsi kuru olan olgularda her bir biopsi korunda alan ortalamaları hesaplandı.

Pearson Correlation		BGAO		EBGA (kapsüle göre)		EBGA (yumağa göre)		Verici yaşı
p değeri		Kapsül	yumak	Kapsül	yumak	Yumak	kapsül	
BGAO	Kapsül	-	,957	,949	,907	,921	,944	-,122
	Yumak	,000	-	,913	,942	,951	,915	-,130
EBGA (kapsüle göre)	Kapsül	,000	,000	-	,951	,956	,997	-,064
	Yumak	,000	,000	,000	-	,995	,959	-,054
EBGA (yumağa göre)	Yumak	,000	,000	,000	,000	-	,961	-,069
	Kapsül	,000	,000	,000	,000	,000	-	-,060
Verici yaşı		,135	,119	,281	,313	,266	,293	-

BGAO; bazal glomerüler alan ortalaması, EBGA; en büyük glomerüler alan

**Tablo 2:** BGAO ile EBGA'lar arasında korelasyon testi sonuçları ve istatistiksel anlamı (pearson korelasyon testi, tek yönlü)

Vericilerin yaş, cinsiyet gibi özellikleri arşiv kayıtlarından çıkarıldı. Yaş ve cinsiyet grup karşılaştırmalarında birden fazla biopsi kuru olan olgularda her iki kordaki tüm glomerüllerinin ortalaması alındı. BGAO ve EBGA ölçümlerinin birbirleri ile korelasyonu için, SSPS versiyon 7.5 istatistik programı ve Pearson korelasyon testi kullanıldı. Yaş ve glomerül boyut korelasyonları için de ayrı test kullanıldı. Vericinin kadın veya erkek oluşuna göre BGAO'larının karşılaştırılmasında bağımsız örnekler için t testi kullanıldı.

## BULGULAR

Çalışmada 1994-1999 yılları arasında transplant yapılmış 84 olguya ait SBB değerlendirildi. Alıcıların 47'si erkek, 37'si kadın, yaş ortalaması 30,43±19,62 idi (en büyük yaş 52, en küçük yaş 5). Canlı vericilerin 28'si anne, 17'si baba, 12'si kardeş, dördü diğer akrabaları. Kadavra verici sayısı 23'tü. Vericilerin yaş ortalaması 45,86±17,97 idi (en büyük yaş 80, en küçük yaş 10).

Morfometrik incelemede 94 kesitte ortalama 9,97±6,69 glomerül değerlendirildi. Tablo I'de kapsül ve yumak BGAO'ları ile en büyük yumak ve kapsül alanlarına göre ayrı ayrı bulunmuş kapsül ve yumak EBGA'ları verildi. EBGA'ların BGAO'lara oranı ile kapsül BGAO'sunun yumak BGAO'ya olan oran ortalamaları yaklaşık 1.4 idi.

BGAO ve EBGA'a göre bulunan yumak ve kapsül alanları birbirleri ile korele idi (tablo II). Aynı zamanda, her iki yöntemin yumak ve kapsül alanları da birbirleri ile korele idi (0,997>Pearson korelasyon değerleri>0,907, p değerleri<0,000).

Verici yaşları ile BGAO ve EBGA arasında bir korelasyon bulunmadı (-0,046 > Pearson korelasyon değerleri>-0,130, p değerleri>0,119). Olgularda ortalama 11,14±18,98 glomerül değerlendirildi. Grafik I ve II'de verici yaşlarına göre kapsül ve yumak BGAO'larının

dağılımı verildi.

Cinsiyeti belirlenen olgular içinde kadın vericilerde tüm alanlar biraz daha büyük olmasına rağmen, BGAO ve EBGA ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi (tablo III). Kadın ve erkek vericilerin yaş ortalamaları ve glomerül sayıları arasındaki fark da istatistiksel olarak anlamlı değildi.

## TARTIŞMA

Glomerüler hacim ve alan ölçümü araştırmacıların ilgi duydukları konulardan biridir (1-20). Bunların bir bölümü glomerüler patolojilerde boyut farklılıklarını araştırmaya yönelik iken, bir bölümü normal populasyondaki glomerüler boyuttaki farklılıkları araştırmaya yöneliktir (1-8,10,18-20). Glomerülün küre biçiminde olduğu varsayımına dayanarak alan ölçümlerinden, hacim tahminlerinden de faydalanılmaktadır. EBGA hem alan, hem de hacim ölçümlerinde kullanılmaktadır (12-13). Hacim ölçümlerinde EBGA dışında önerilen farklı yöntemler de vardır (12-14). Bunlar içinde Cavalieri metodu altın standart kabul edilmekte olup, bir glomerülün tüm kesitleri değerlendirilip hacim ölçümü yapılmakta ve bu sırada EBGA 'da saptanabilmektedir (12,13). Bu tekniklerin tanı amaçlı BIB'lerinde uygulanması zordur. Bir glomerülün tüm kesitlerinin takip edilip en büyük alan ve hacmin bulunması, tüm biopsinin seri olarak kesilmesini ve tüm glomerüllerin alanlarının ölçülmesini gerektirmektedir. Bu hem teknik olarak zor, hem de zaman alıcı bir işlemdir. Ancak EBGA farklı tekniklerle de hesaplanmaktadır (2,3,10,11). Sadece bir kesitteki tüm GAO'larla hacim hesaplanması ve bunların EBGA ile karşılaştırıldığı çalışma saptanmamıştır. Teorik olarak glomerüller arasında ayırım yapılmayacağı için, GAO'da, ortalama hacim tahminlerinde kullanılabilir. Çalışmalarda yumak (4-6,8,10,11,19,21) veya kapsül (1-3,7,21) alanlarının kullanıldığı dikkat çekmektedir. Akut iskemik kollaps ve segmental skleroz dışında,

	Cins	Sayı	Ortalama	Std. Deviasyon	P değeri
Kapsül BGAO ( $\mu\text{m}^2$ )	Kadın	31	13353	3787	,879
	Erkek	26	12388	4145	
Yumak BGAO ( $\mu\text{m}^2$ )	Kadın	31	9586	3216	,812
	Erkek	26	8713	3061	
Verici yaş	Kadın	31	54,00	10,57	,015
	Erkek	26	51,46	17,11	

BGAO; Bazal glomerüler alan ortalaması

**Tablo 3:** Vericilerin kadın ve erkek oluşuna göre kapsül ve yumak ortalamaları ile yaşların karşılaştırılması.

yumak ve kapsül alanlarının birbirleri ile korele olması gereklidir. Bu nedenle kapsül ve yumak ölçümleri arasında belirgin fark olmamalıdır.

Bu çalışma temel olarak BGAO ve EBGA değerleri ile, yumak ve kapsül alanlarının birbirleriyle korelasyonunu ortaya koymayı amaçlamıştır. BGAO alanları EBGA ile korele ise bir kesitteki BGAO'dan, EBGA veya hacim tahmininde de yararlanılabilir. Yine yumak ve kapsül alanları birbirleri ile korele ise bir alandan diğeri tahmin edilebilir.

Değerlendirmelerimizde BGAO ve EBGA, kapsül ve yumak alanlarının birbirleri ile oldukça iyi korele olduklarını gözlemledik. Bu GAO ölçümlerinin EBGA yerine kullanılabilir olduğunu göstermektedir. GAO ölçümü diğer yöntemlere göre çok daha kolaydır. EBGA ortalamaları, GAO'dan yaklaşık 1.4 kat büyüktür. EBGA'nın diğer hacim ölçümleri ile korelasyonu ile ilgili çalışmalar vardır (12-13). GAO'da benzer şekilde hacim ölçümleri için kullanılabilir, bunun korelasyonu için çalışmalara ihtiyaç vardır. Kapsül ve yumak alanları da birbirleri ile korele bulunmuştur. Bu da her bir ölçümden diğerini tahmin etmeye olanak sağlamaktadır.

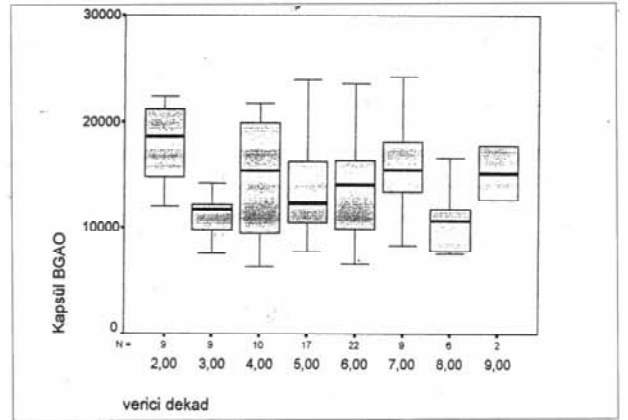
Kapsül alanı, yumaktan yaklaşık 1.4 kat büyüktür (Tablo 1). Abdi ve ark. çalışmasında da kapsül ve yumak alanlarının birbirleri ile korele oldukları belirtilmektedir (11). Ancak onlar yumak ölçümlerini tercih etmişlerdir. Bizce kapsül ölçümlerini yapmak daha kolaydır. Özellikle, glomerüde lobulasyonun belirgin olduğu durumlarda yumak trasesini belirtmek güç olmaktadır.

Glomerüler boyutun yaş, cinsiyet, vücut ve böbrek ağırlığı, ırk ile farklılık gösterdiği belirtilmektedir (1,2,7,9,10). Tek böbreklilerde ve glomerüler patolojilerde glomerül boyutu artmıştır (1-9,19,20). Normal popülasyonda morfometrik amaçlı biopsi yapmak etik olarak olanaksızdır. Bu alandaki çalışmalar nekrops verilerine, diğer nedenlerle böbreği çıkarılmışlara veya böbrek vericilerine dayanmaktadır (1,2,7,9). Canlı vericilerin SSB'leri genelde normal erişkin popülasyonu yansıttığından, bu popülasyon da glomerüler boyutun özelliklerini ortaya koy-

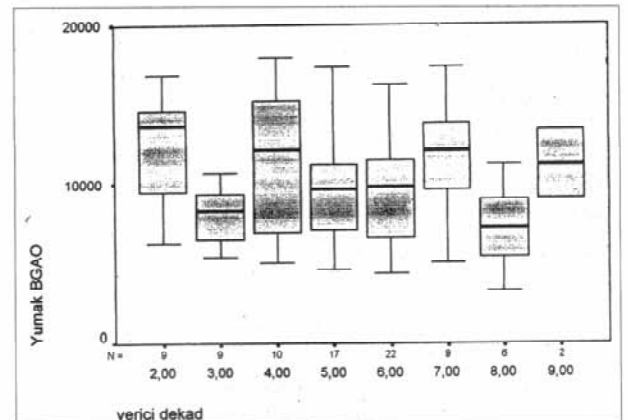
mak için kullanılabilir (11,19). Bu amaçla verici yaşları ve cinsiyetleri ile glomerüler boyut ilişkisini de araştırdık. Yaş ile BGAO ve EBGA'lar arasında bir korelasyon saptamadık. Abdi ve ark.nın SSB'leri içeren çalışmasında yaş ile glomerüler boyutun korele olduğunu gösterilmiştir (10). Bu çalışmada SSB'lerde hiçbir kronik morfolojik bulgu olmadığı belirtilmektedir (10,11). Bizim diğer bir SSB çalışmamızda olguların yaklaşık % 10'unda morfolojik bulgu saptanmamıştır (17). Bu çalışmadaki morfolojik değişiklikler olguların yaşına bağlı glomerüloskleroz ve arteriolo skleroz gibi dejeneratif değişikliklerdir.

Glomerüler boyutu etkileyebilecek glomerülo nefrit veya belirgin kronik tübülointerstisyel nefrit gibi değişiklikler saptanmamıştır. Ayrıca glomerüllerin kortikal veya kortikomedüller lokalizasyonuna göre de boyutlarında farklılıklar tanımlanmaktadır (7). Kortikomedüller glomerüller çocuklarda daha büyük bulunmuştur (7). Yaş ve glomerüler boyut arasında korelasyon bulmayan başka araştırmacılar da vardır (10).

Glomerüler boyutun fiksasyon ve laboratuvar koşullarından da etkilenmesi olasıdır (7,16,18,21-23). Formaldehit fiksasyonunun dokuda büzülme neden



**Grafik 1:** Verici yaş dekadlarına göre kapsül bazal glomerüler alan ortalamaları.



**Grafik 2:** Verici yaş dekadlarına göre yumak bazal glomerüler alan ortalamaları.

olmayacağı, büzülmenin daha sonraki aşamalarda olduğu belirtilmektedir<sup>(22)</sup>. Önceki bir çalışmamızda, formalin ve Bouin fiksatiflerinin yumak alanlarında anlamlı fark oluşturmazken, kapsül alan ölçümlerinde anlamlı boyut farklılıklarına neden olduğunu saptadık<sup>(18)</sup>. Bu çalışma, retrospektif ve uzun bir döneme yayılmaktadır. Bazı olgularda farklı biopsi korlarında B5 ve formalin fiksatifleri aynı anda kullanılmış ve bunlarda tüm glomerüllerin ortalaması alınmıştır. Rutin bakıda iki fiksatif arasında hücresel detay dışında belirgin morfolojik farklılık yok gibi görünmektedir. Aynı bir çalışmamızda B5 ve formalin fiksatiflerinin glomerüllerde anlamlı boyut farklılıklarına da neden olmadığını gözledik<sup>(23)</sup>.

Cinsiyetini belirleyebildiğimiz olgularda BGAO ve EBGA'larda fark bulmadık. Kızlarda ve kadınlarda glomerül alanı büyük bulan araştırmacılar vardır, ancak istatistiksel anlamlılık bulamamışlardır<sup>(6,7,10)</sup>. Bazı çalışmalarda ise erkeklerde glomerüller daha büyüktür<sup>(4,15)</sup>.

SSB'lerde glomerüller morfoloji çalışmaları pek ilgi çekmemiştir. Transplant sonrası alıcı ve vericide tek böbrek bulunacağı için böbreklerin kompensatris hipertrofiye uğraması olasıdır. Hipertrofi durumunda glomerül boyutu da artacaktır. Glomerüller boyuttaki bu değişiklikler glomerüller hasara yol açabilir. Bu nedenle BGAO hem alıcı hem canlı vericide kalan böbrek için prognostik bilgiler taşıyabilir. Büyük glomerüller alanın greft fonksiyonuna olumsuz etkisi Abdi ve ark. tarafından belirtilmektedir<sup>(11)</sup>. Alıcının sonraki biopsilerinde glomerül boyutundaki değişimlerin izlenmesi ve glomerüller hipertrofi ile böbreğin fonksiyon gösterme kapasitesini araştıran morfolojik çalışmalar transplant hastalarının tedavi ve prognozunu belirlemede katkı sağlayabilir.

BGAO'ların EBGA 'larla korele olması, glomerüller morfolojik çalışmalarda EBGA yerine daha kolay olan GAO'nun kullanılabilir olduğunu göstermektedir. Yumak ve kapsül alanları arasındaki korelasyon, bunların arasında belirgin fark olmadığını düşündürmektedir. Araştırmacılar daha kolay olan GAO'nu ve kapsül ölçümlerini tercih edebilir.

## KAYNAKLAR

1. Newbold KM, Howie AJ, Girling AJ, Kizaki T, Bryan RL, Carey MP. A simple method for assessment of glomerular size and its use in the study of kidneys in acromegaly and compensatory renal enlargement. *J Pathol* 1989;158: 139-46.
2. Newbold KM, Howie AJ, Koram A, Adu D, Michael J. Assessment of glomerular size in renal biopsies including minimal change nephropathy and single kidneys. *J Pathol* 1990; 160:255-8.
3. Newbold KM, Howie AJ. Determinants of glomerular cross-sectional area. *J Pathol* 1990;162:329-32.
4. Fogo A, Hawkins EP, Berry PL, et al. Glomerular hypertrophy in minimal change predicts subsequent progression to focal glomerular sclerosis. *Kidney Int* 1990;38: 115-23.
5. Fogo A, Ichikawa I. Evidence for a pathologic linkage between glomerular hypertrophy and sclerosis. *Am J Kidney Dis* 1991;17:666-9.
6. Suzuki J, Y oshikawa N, Nakamura H. A quantitative analysis of the glomeruli in focal segmental glomerulosclerosis. *Pediatr Nephrol* 1994;8: 416-9.
7. Moore L, Williams R, Staples A. Glomerular dimensions in children under 16 years of age. *J Pathol* 1993;71:145-50.
8. Muda AO, Feriozzi S, Cinotti GA, Faraggiana T. Glomerular hypertrophy and chronic renal failure in focal segmental glomerulosclerosis. *Am J Kidney Dis* 1994;23:237-41.
9. Kasiske BL, Umen AJ. The influence of age, sex, race and body habitus on kidney weight in humans. *Arch Pathol Lab Med* 1986;110:55-60.
10. Abdi R, Slakey D, Kittur D, Racusen LC. Heterogeneity of glomerular size in normal donor kidneys: Impact of race. *Am J Kidney Dis* 1998;32:43-6.
11. Abdi R, Slakey D, Kittur D, Burdick J, Racusen L. Baseline glomerular size as a predictor of function in human renal transplantation. *Transplantation* 1998;66:329-33.
12. Pagtalunan ME, Drachman JA, Meyer TW. Methods for estimating the volume of individual glomeruli. *Kidney Int* 2000;57:2644-9.
13. Lane PH, Steffes MW, Mauer SM. Estimation of glomerular volume: A comparison of four methods. *Kidney Int* 1992; 41: 1085-9.
14. Bilous R, Mauer SM, Basgen JM, Steffes MW. Estimation of mean glomerular volume in patient with insulin-dependent diabetes mellitus. *Kidney Int* 1987;32:930-2.
15. Ellis EN, Mauer SM, Sutherland DER, Steffes MW. Glomerular capillary morphology in normal humans. *Lab Invest* 1989;60:231-6.
16. Zollinger HU, Mihatsch MJ. *Renal Pathology in Biopsy Light, Electron and Immunofluorescent microscopy and clinical aspect.* Berlin: Springer Verlag, 1978; 8-9: 28-9.
17. Şen S, Celasun B, Duman S, Hoşoçukun C. Renal allograft fonksiyonu ve bazal glomerül alan. *Türk Nefroloji Dializ ve Transplantasyon Dergisi* 2001;10: 19-26.
18. Şen S, Celasun B, Günhan Ö, Aksu A, Oğuz Y. Böbrek İğne Biopsilerinde %4'lük Formalin ve Bouin Solusyonu ile Tesbitin Glomerül Morfolojisine Olan Etkisi. *Patoloji Bülteni* (yayımda).
19. Fogo AB. Glomerular hypertension, abnormal glomerular growth, and progression of renal diseases. *Kidney Int.* 2000;57 Suppl 75 : S 15-21.
20. Nishimoto K, Shiiki H, Nishino T, Uyama H, Iwano M, Dohi K. Reversible glomerular hypertrophy in adult patients with primary focal segmental glomerulosclerosis. *J Am Soc Nephrol.* 1997;8: 1668-78
21. Miller PL, Meyer TW. Effects of tissue preparation on glomerular volume and capillary structure in the rat. *Lab Invest* 1990;63:862-6.
22. Fox CH, Johnson FB, Whiting J, Roller PP. Formaldehyde fixation. *J Histo and Cytochem* 1985;33:845-53.
23. Şen S, Zekiöglü O, Okuducu AF, Aşçı G. Formalin ve B5 fiksatiflerinin glomerül alan ölçümüne etkisi (morfolojik çalışma). *Türkiye Ekopatoloji Dergisi* 2001;7: (yayımda)