



TÜRK ÜROLOJİ DERGİSİ

Cilt: 14, Sayı: 3, 335-339, 1988

BÖBREK NAKLİ SONRASI AKUT ATILIM KRİZİNDE KAN VE İDRAR ELEKTROLİT DEĞİŞİMİ

BLOOD AND URINE ELECTROLYTE CHANGES IN RENAL TRANSPLANTATION AFTER ACUTE REJECTION

BAKKALOĞLU, M.A., ERKAN, İ., SİVRİ, B., ÖZEN, H.A., TURGAN, Ç.,
YASAVUL, Ü., ÇAĞLAR, Ş., REMZİ, D.^(*)

Kronik böbrek yetmezliğinin alternatif tedavilerinden biri böbrek transplantasyonudur. Gün geçtikçe azalan cerrahi tekniğe bağlı komplikasyonlara karşın atılım olayı halen ciddiyetini korumaktadır. Akut atılım krizinin (A.A.K.) erken tanısı ve uygun tedavisi, greft ve hasta yaşam şansını büyük ölçüde artırmaktadır.

Böbrek nakli sonrası AAK'nin erken tanısında laboratuvar yöntemlerinin önemli bir yer tuttuğu bilinmektedir (1). Erken tanıda rol oynayan diğer yöntemler yanında (1). AAK'de bizim kullandığımız laboratuvar bulgularını istatistiksel yöntemler eşliğinde yeniden değerlendirmek, yeni hastalarımızın tanı ve tedavisine ışık tutacaktır kanısındayız.

Bu çalışma 1978-1986 yılları arasında H.Ü. Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı ve İç Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji Birimi'nde gerçekleştirilen böbrek nakli hastalarında yapılmıştır.

A.A.K. sırasında ve sonrasında plasma ve idrar elektrolit ve volüm değişimi değerlendirilmiştir. Değişken olarak, böbrek nakli sonrası A.A.K. gözlenmeyen hastalar alınmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

1978-1986 yılları arasında gerçekleştirilen 51 böbrek naklinden sonra A.A.K. gözlenen 7 hasta çalışma grubunu oluşturmuştur. Bu grupta ilk A.A.K. sırasında (T x R) ve sonrasında (T x RS) plasma sodyum (Na), üre (BUN), kreatinin (Cr), bikarbonat

(*) H.Ü. Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı

(HCO₃), idrar Na, Cr, üre ve volüm tayin edilmiştir. Ayrıca bu düzeylerin idrar/plasma (u/p) oranları ve plasma HCO₃/Cr oranı saptanmıştır.

A.A.K. gözlenmeyen ve değişken olarak kabul edilen 44 olguda (T × N) bu düzeyler ara ile ve çalışma grubunda alındığı zamana uygun olarak iki kez saptanmış ve ortalama düzey (T × N) olarak alınmıştır.

Verilerin istatistiksel analizi Hacettepe Üniversitesi Tıbbi İstatistik Bölümü'nde ve Mann-Whitney U- testi eşliğinde yapılmıştır.

BULGULAR

Tablo I'de plasma Na, BUN, Cr ve HCO₃ düzeyleri AAK sırasında (T × R), sonrasında (T × RS) ve kontrol grupta (T × N) verilmiştir. Tablo I'de görüldüğü gibi plasma BUN ve Cr AAK sırasında anlamlı şekilde yükselirken, plasma HCO₃ anlamlı şekilde düşmektedir. Plasma Na değişimi anlamlı değildir.

TABLO I: Plasma Na, BUN, Cr ve HCO₃ Düzeyleri (ort)

	1. T × R	2. T × RS	3. T × N	
Na (meg/lt)		134.14 ± 2.21	138.14 ± 1.59	139.66 ± 0.57
(P)	1.2 > 0.05	1.3 < 0.05 ★	2.3 > 0.05	
BUN (mgr%)		41.71 ± 5.40	20.57 ± 2.32	26.44 ± 1.09
(P)	1.2 < 0.02 ★	1.3 < 0.01 ★	2.3 > 0.05	
Cr (mgr %)		2.47 ± 0.22	0.91 ± 0.08	1.25 ± 0.07
(P)	1.2 < 0.01 ★	1.3 < 0.01 ★	2.3 < 0.05	
HCO ₃ (meg/lt)		19.71 ± 1.13	22.86 ± 0.94	23.32 ± 0.50
(P)	1.2 < 0.02 ★	1.3 < 0.01 ★	2.3 > 0.05	

★ Önemli

TABLO II: İdrar Na Düzeyleri (ort) ve Volüm Değişimi

	1. T × R	2. T × RS	3. T × N	
Na (meg/lt)		34.14 ± 12.78	65.71 ± 11.10	72.79 ± 4.28
(P)		1.2 < 0.02 ★		
		1.3 < 0.01 ★		
		2.3 > 0.05		
Hacim (cc)		2258.57 ± 557.29	42.17.14 ± 431.54	3358.77 ± 133.35
(P)		1.2 < 0.02 ★		
		1.3 < 0.05 ★		
		2.3 > 0.05		

★ Önemli

Tablo II'de idrar Na ve volüm'ünün AAK'de anlamlı bir ortalama düşük gösterdiği gözlenmektedir.

TABLO III: Ortalama U/P Na, Cr ve Üre Düzeyleri

	1. T × R	2. T × RS	3. T × N	
U/P Na(meg/lt)		0.25 ± 0.09	0.48 ± 0.08	0.52 ± 0.03
P		1.2 < 0.02 ★		
		1.3 < 0.01 ★		
		2.3 > 0.05		
U/P Cr (mgr %)		19.71 ± 5.19	46.34 ± 13.67	34.50 ± 2.81
P		1.2 < 0.02 ★		
		1.3 < 0.01 ★		
		2.3 > 0.05		
U/P Üre(mgr %)		6.73 ± 1.13	13.58 ± 1.41	18.43 ± 3.70
P		1.2 < 0.01 ★		
		1.3 < 0.01 ★		
		2.3 > 0.05		

★ Önemli

Plasmada ve idrarda ölçümleri yapılan Na, Cr ve ürenin U/P oranları da AAK'-de istatistiken anlamlı bir düşüş göstermektedir. (Tablo III).

TABLO IV: Plasma HCO₃/Cr Oranı (meg/lt) / (mgr %)

	1. T x R	2. T x RS	2. T x N
p HCO ₃ /pCr		8.44 ± 0.96	24.45 ± 4.33
	1.2 < 0.02 ★		20.62 ± 1.49
P	1.3 < 0.01 ★		
	2.3 > 0.05		

★ Önemli

Tablo IV'de HCO₃ ve Cr'in plasmadaki oranlarının (pHCO₃/pCr) AAK sırasında düşük göstermekte olduğu istatistiksel olarak kanıtlanmaktadır.

TARTIŞMA

Akut atılım krizi (AAK) çoğunlukla böbrek naklinden sonraki ilk 3 ayda görülebilen ve greft yaşam süresini etkileyebilen önemli bir immunolojik olaydır. AAK uygun tedavi ile, olguların % 90'undan fazlasında reversibildir. Bu nedenle erken tanı ve tedavinin greft yaşamı yönünden büyük önemi vardır.

Klinik olarak AAK; oliguri, ateş, hipertansiyon, kilo artımı, palpasyon ile greftte duyarlılık ve şişlik gibi belirtilerle kendini belli eder. Rutin laboratuvar incelemelerinde lökositoz, trombositopeni, idrarda küçük lenfositlerin varlığı, proteinüri, BUN ve serum kreatinin düzeylerinin yükselmesi, kreatinin klerens'in azalması, idrarda Na konsantrasyonunun azalması, renal tübüler asidoz; spesifik laboratuvar incelemesinde renal radyoisotopik sıngtıgrafide böbrek kanlanması azalma, böbrek iğne biyopsisi veya aspirasyon bulguları, serum ve idrarda bazı enzimlerde artma (LDH, alkalen fosfataz, lizozim, tripsin inhibitör), idrarda tromboxane B₃ ve serumda B₂ mikroglobulin düzeylerinde artma gibi bulgularla AAK tanısı koymak mümkündür (1, 2, 3). Renal ultrasonografi obstrüktif bir olayın ve perirenal sıvı toplanmasının ortaya konulmasında yararlıdır.

AAK gibi saatlerin önemli olduğu bir olayın tanısının konmasında yukarıdaki incelemelerin çok kısa süre içinde yapılması genellikle mümkün değildir. Bazen olay rutin laboratuvar incelemeleri dışında bir tetkikin yapılamadığı hafta sonunda ortaya çıkabilir. Bu nedenle çok sayıdaki rutin ve spesifik tetkiklerin varlığına rağmen, bunların hiçbiri BUN ve serum kreatinin düzeyleri kadar pratik yararlı değildir. Klinik bulgular ve idrar elektrolitleri ile birlikte değerlendirme sonucu, vakaların çoğunda tanıya gitmek mümkündür.

25 mg% dan yüksek bir BUN düzeyi ciddi bir renal bozukluğu gösterebilir. Bununla birlikte, Renal Tx hastalarında böbrek fonksiyonları normal olduğu halde BUN yüksekliğine neden olabilen diğer faktörler de mevcuttur. Örneğin infeksiyon, ateş ve ya kortikosteroid kullanımına bağlı hiperkatabolizma, diüretikler, dehidratasyon ve yüksek proteinli diyet BUN yüksekliğine yol açabilir (4).

Bizim AAK tablosundaki hastalarımızın hepsinde BUN, kontrol değerlere göre anlamlı olarak yükselmiş ve bu hastalarda seri olarak her gün ölçülen BUN düzeylerindeki ani artışa yol açabilecek bir başka faktör ortaya konamamıştır.

Serum kreatinin (Cr) düzeyi hastaların metabolik durumundan ve prednisolon kullanımından etkilenmediği için Tx hastalarında böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesinde daha güvenilir bir indikatördür. Cr oluşumu adale kitlesine bağlıdır. Bilindiği gibi Cr adaledeki kreatinin'den oluşur. Stabil böbrek fonksiyonları olan bir kişide serum Cr düzeyleri az çok bir değişim gösterir (4, 5). Renal Tx hastalarında erken dönemde seri olarak her gün bakılan serum Cr'de o hastanın bazal değerinden ani bir yükselme, anlamlı bir böbrek fonksiyon bozukluğunu gösterir. Hatta serum Cr düzeyindeki bu değişiklik, normal limitler içinde kalabilir. Örneğin 0.8 mg%'den 1.4 mgr%'e doğru bir artış, serum Cr'in 1.4 mg%'den 2 mg%'e artışı kadar anlamlıdır. Bu nedenle doğru olarak ölçülen bir serum Cr düzeyi, böbrek fonksiyon bozukluğunun en erken ve anlamlı bulgusu olabilir.

Bizim hastalarımızın hepsinde AAK için anlamlı ilk laboratuvar testi serum Cr'in kontrol değerlerine göre ani bir yükselişidir. Ort. serum Cr değeri 0.91 mg%'den 2.47 mgr%'e anlamlı olarak yükselmiştir. Bu hastaların serum Cr düzeyindeki tedavi sonrası anlamlı düşme tedaviye alınan anlamlı yanıtı göstermesi bakımından da önemlidir.

AAK'deki hastalarda immünolojik vasküler olaya bağlı olarak gelişen renal kan akımında ve glomerüler filtrasyon hızındaki azalmanın sonucu olarak ortaya çıkan BUN ve Cr düzeylerindeki artış ile birlikte ürenin ve kreatinin'in üriner net eksresyon değerinde önemli bir azalma olur. Bunun sonucu olarak U/p Cr ve üre oranları bu hastalarda önemli bir azalma gösterir. Bu durum rejeksiyon krizindeki hastalarımızda da gözlenmiştir.

Post Tx erken dönemde genellikle 1-2 gün devam eden massif bir diürez periyodu vardır. Bu olayın nedenleri pre Tx dönemdeki volüm ekspansiyonu, birikime uğrayan solütlerin oluşturduğu osmotik diürez ve Tx sırasında iskemi sonucu oluşan tübüler hasardır (4, 6). Bu nedenle erken post Tx dönemde idrar Na konsantrasyonu oldukça yüksektir. 80-100 (meg/1.) ve idrar solut konsantrasyonu 150 osmolar'dır. Daha önce değinildiği gibi, akut rejeksiyon krizinde en önemli fizyo-patolojik değişiklik renal perfüzyonun ve glomerüler filtrasyon hızının azalmasıdır. Azalan renal perfüzyon idrar Na konsantrasyonunun düşmesine yol açar. Bu hastaların idrar ozmolalite ve dansiteleri ise oldukça yüksektir. Hastalarımızın günlük seri olarak takip edilen idrar Na'ları basal değerlere göre AAK'nin başladığı gün belirgin bir düşme göstermiştir (ort. 65.7'den 34.14 meg/1). İdrar Na konsantrasyonundaki düşme diğer klinik ve lab. bulguları ile birlikte değerlendirildiği takdirde tanı bakımından yararlı olabilir. Anasto-

moz yerinde renal arter'in striktürü veya trombozu konjestif kalp yetmezliği, dehidratasyon ve hipovolemi renal perfüzyonu azaltarak idrar Na konsantrasyonunun düşmesine yol açan diğer faktörlerdir (4). AAK'de idrar Na azalması ile birlikte total üriner kreatinin ekskresyonu da azalmıştır (4). İdrar Na azalmasına yol açan prerenal olaylarda örneğin hipovolemide idrar Na düşüktür, fakat total üriner Cr ekskresyonu anlamlı bir değişim göstermez. Aynı durum U/p kreatinin oranı için de geçerlidir.

Seri olarak bakılan serum HCO_3 düzeylerinde ani bir düşme, diğer klinik ve laboratuvar bulguları ile birlikte değerlendirilecek olursa, AAK tanısında önemli olabilir. Rejeksiyon olayına bağlı olarak renal tübüllerde H^+ oluşumundaki bozulma bu durumun nedenidir (7, 8). AAK'deki hastalarımızda serum HCO_3 düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşme olduğu saptanmıştır.

Post Tx dönemde ATN, üriner obstrüksiyon, idrar ekstravazasyonu, vasküler komplikasyonlar, lenfösel, CMV infeksiyon, CyA nefrotoksitesi gibi diğer nedenlerde böbrek fonksiyonlarında bozukluğa ve BUN, Cr yüksekliğine yol açarlar. Bu nedenle sadece bir veya birkaç parametre ile akut rejeksiyon tanısı koymak mümkün değildir. Klinik ve laboratuvar bulguların birlikte değerlendirilmesi ve gerekirse spesifik laboratuvar incelemelerinin yapılması ile tanıya gidilmelidir. Bununla birlikte vakaların büyük çoğunluğunda ateş, hipertansiyon, kilo artımı, palpasyon ve greft de duyarlılık ve şişlik gibi klinik kriterler ile birlikte idrar volümündeki azalma, BUN veya serum Cr düzeylerinde artma, serum HCO_3 ve idrar Na düzeylerinde düşme gibi bulgularla AAK tanısı koymak kolaylaşmaktadır.

ÖZET

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı ve İç Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji Biriminde 1978-1987 yılları arasında yapılan 51 böbrek nakli sonrası oluşan 7 akut atılım krizinde, idrar elektrolitleri ve idrar hacim değişimleri değerlendirilmiştir. Plasma üre, bikarbonat/kreatinin, idrar sodyum, idrar/plasma üre, kreatinin ve sodyum düzeyleri ile günlük idrar hacminin, akut atılım krizi sırasında istatistiksel olarak anlamlı değişime uğradığı saptanmıştır.

SUMMARY

Urinary electrolytes and urine volume have been evaluated after the 7 rejections we've observed after 51 kidney transplants performed at Hacettepe University Urology and Nephrology Dept. It has been determined that plasma urea, bicarbonate/creatinine, urinary sodium, urinary/plasma urea, creatinine and sodium levels have changed significantly in kidney transplant rejections.

KAYNAKLAR

1. **Winchester, I.J., Gelfand, C.M., Foegh, L.M., Helfrich, G.B., Schreiner, E.G.:** Early indicators of renal allograft rejection. *Kidney Int.* 23: 834, 1983.
2. **Najarian, J.S., Noble, R., Braby, P. and Brainer, H.D.:** Lyzosome determination as a measure of rejection of kidney homotransplantation. *Surg. Forum.* 16: 258, 1965.
3. **Asfar, K.S., Whiting, H.P., Simpson, G.J., Catto, R.D.G., Engeset, J.:** Early diagnosis of rejection. *Transplantation* 37: 548, 1984.
4. **Carpenter, B.C. and Austen, K.F.:** The early diagnosis of renal allograft rejection. *Human Transpl.* 11: 154, 1968.
5. **Enger, E., Blegen, E.M.:** The relationship between endogeneous creatinine clearance and serum creatinine in renal failure. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 16: 273, 1964.
6. **Magee, J.H., Hume, D.M., Kauffman, H.M. and Bower, J.D.:** Massive diuresis following renal homotransplantation. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 116: 480, 1964.
7. **Massry, S.G., Preuss, H.G., Maher, J.F. and Schreiner, G.E.:** Renal tubular acidosis after cadaver kidney transplantation. *Amer. J. Med.* 42: 284, 1967.
8. **Battle, C.D., Mozes, F.M. et al.:** The pathogenesis of hyperchloremic metabolic acidosis associated with kidney transplantation. *The Am. J. Med.* 70: 786, 1981.