

SON DÖNEM BÖBREK HASTALARINDA HEMODİYALİZ ÖNCESİ VE SONRASI RENİN VE ANJİOTENSİN I DÜZEYLERİ *

Dr. Fulya TANYERİ**
Dr. Selim BOZKURT****

Dr. Muhlise ALVUR***
Dr. Hulusi KOÇAK*****

Son dönem böbrek hastalarında plazma renin düzeyi değişken olabilir. Bir kısmında normal bulunurken bir kısmında çok yüksek saptanabilir¹. Renin öncelikle böbrekte sentez edilen, depolanan ve gereğinde salgılanan bir proteolitik enzimdir². Böbrek dışında renine benzer aktivite gösteren bir madde az miktarda arter duvarında, karaciğer, beyin, submandibüller tükürük bezi ve tavşan uterusunda gösterilmiştir³. Anefrik hastaların dolaşımında da aynı yapıda renin vardır. Renin plazmada karaciğerden salgılanan subtrata etkiler ve anjiotensin I oluşmasını sağlar. Anjiotensin akciğerlerde dönüştürücü enzim vasıtası ile anjiotensin 2 ye dönüştürülür ki bu güçlü bir vazokonstriktör ve sürrenal korteksten aldosteron salgılatıran maddedir². Renin salgı-sı afferent arterioldeki kan basıncı, distal tübülüsteki Na⁺ konsantrasyonu ve sempatik sinir sistemi uyarılarıyla kontrol edilmektedir².

Bazı araştırmacılar tarafından son dönem böbrek hastalarında hemodiyaliz plazma renin düzeyi üzerine etkisi incelenmiştir⁵⁻¹¹. Ancak birlikte anjiotensin I düzeyi çalışılmamıştır. Araştırmamız hemodiyaliz öncesi ve sonrası renin ve anjiotensin I düzeylerinin incelenmesi amacıyla planlanmıştır.

* Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesinde yapılmıştır

** Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim dalı doçenti

*** Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim dalı doçenti

**** Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim dalı araştırma görevlisi

***** Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim dalı doçenti

Metaryal ve Metod

Araştırma Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yapıldı. Hemodiyaliz ünitesinde kronik hemodiyaliz uygulanmakta olan 20 son dönem böbrek hastası araştırmaya alındı. Hastalar hemodiyalize girmeden önce yatar pozisyonda kan basıncı ve nabız hızları saptandı. Renin ve anjiotensin I değerleri için kan alındı ve özel olarak hazırlanan santrifüj tüplerine kondu. Serum Na^+ , K^+ , Cl^- değerleri için ayrı kan örnekleri alınarak santrifüj tüplerine kondu. Hemodiyaliz sonlandıktan hemen sonra kan basıncı ve nabız hızları saptandı, analiz için kan örnekleri aynı şekilde alınıp labratuara gönderildi.

Renin, anjiotensin I düzeyleri için önceden santrifüj tüpleri 1 mg EDTA/1mg kan olacak şekilde hazırlandı, tüp ağızları parafilm ile kapatılıp $-20^{\circ}C$ de kan alma zamanına kadar saklandı. Bu çalışmada santrifüj tüplerine 5mg EDTA kondu. Bu tüplere 5ml kan alınıp parafilmle ağız kapatılarak hafif hafif baş aşağı edildi ve buz banyosu içine kondu. Daha sonra soğuk santrifüjde plazmaların ayrılması için 1200 xg de 15 dakika santrifüj edildi. Ayrılan plazma örnekleri 5 gün $-20^{\circ}C$ de saklandı. Plazma renin ve anjiotensin I düzeyleri "Angiotensin I (^{125}I). Radioimmunosay Kit(Cat.No.NEA-022)" ile ölçüldü. Analiz sonu sayımlar 1275 Instrument Manual Mini Gamma, Gamma Counter ile otomatik olarak sayıldı. Standart grafiğin çizilmesi ve hastaların renin, anjiotensin I düzeyinin değerlendirilmesi alet tarafından otomatik olarak yapıldıktan sonra renin için gerekli ilave hesaplar yapıldı. Kullandığımız metotta plazma renin düzeyinin normal sınırları 0.141 ± 1.559 ng/ml/st, plazma anjiotensin I'in 1.939 ± 0.940 ng/ml dir.

Serum Na^+ ve K^+ tayinleri "System E2A Electrolyte analyzer" ile analiz edildi. Serum Cl^- düzeyleri titrimetrik yöntemle tayin edildi.

20 son dönem böbrek hastasının 10'u erkek, 10'u kadındı. Yaş ortalaması 33.0 ± 3.4 yıl bulundu. Hastaların yaşları 16-62 arasında değişmekteydi. Hastalardan 9'u hipertansifti ve propranolol, Prazosin, alfametle kan basınçları kontrol altında idi. Dönüştürücü enzim inhibitörü kullanan hasta yoktu. Hipertansif hastaların yaş ortalaması 27.1 ± 4.0 bulundu. Hipertansifve normotensif hastaların ortalama hastalık süreleri ve yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak önemli fark yoktu ($p > 0.05$).

Çalışmanın değerleri eşleştirilmiş Student T testi ile istatistiksel analizlere tabi tutuldu⁴.

Bulgular

Bütün hastalarda hemodiyaliz öncesi ortalama plazma renin düzeyi 0.806 ± 0.150 ng/ml/st, hemodiyaliz sonrası plazma renin düzeyi 1.124 ± 0.243 ng/ml/st bulundu. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0.05$).

Hemodiyaliz öncesi plazma anjiyotensin I düzeyi 0.700 ± 0.029 ng/ml, hemodiyaliz sonrası 0.847 ± 0.055 ng/ml idi ve aradaki fark çok önemli bulundu ($p < 0.01$). Hemodiyaliz öncesi ve sonrası sistolik ve diyastolik kan basınçları ve serum Na^+ düzeyleri arasında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($p > 0.05$). Serum K^+ ve Cl^- düzeylerinde bir düşüş oldu ($p < 0.05$). (Tablo 1).

Tablo I: 20 son dönem böbrek hastasının hemodiyaliz öncesi ve sonrası toplu sonuçları.

	Hemodiyalizden önce	Hemodiyalizden sonra	p
Yaş ortalaması	33.0 ± 3.4		
Plazma renin düzeyi	0.806 ± 0.150 ng/ml/st	1.124 ± 0.243 ng/ml/st	$p < 0.05$
Plazma anjiyotensin I düzeyi	0.700 ± 0.029 ng/ml	0.847 ± 0.055 ng/ml	$p < 0.05$
Sistolik kan basıncı	146.5 ± 5.4 mm/Hg	143.5 ± 9.3 mm/Hg	$p > 0.05$
Diyastolik kan basıncı	89.5 ± 4.3 mm/Hg	88.0 ± 5.6 mm/Hg	$p > 0.05$
Serum Na^+	141.2 ± 1.2 mEq/L	140.0 ± 1.1 mEq/L	$p > 0.05$
Serum K^+	5.4 ± 0.2 mEq/L	3.8 ± 0.1 mEq/L	$p < 0.05$
Serum Cl^-	97.1 ± 1.3 mEq/L	92.8 ± 1.2 mEq/L	$p < 0.05$

Hipertansif 9 hastada hemodiyaliz öncesi ve sonrası renin düzeyleri incelendi. Hemodiyaliz öncesi 1.005 ± 0.271 ng/ml/st olan renin düzeyi diyalizden sonra 1.310 ± 0.392 ng/ml/st bulundu ancak artış istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Hipertansif hastalarda anjiyotensin I hemodiyaliz öncesi 0.727 ± 0.047 ng/ml diyaliz sonrası 0.904 ± 0.095 ng/ml bulundu. Hemodiyaliz öncesi ve sonrası fark anlamlı değildi ($p > 0.05$). Hastaların hepsi antihipertansif ilaçlarını düzenli olarak kullanıyorlardı. Hemodiyaliz öncesi ortalama sistolik kan basıncı 162.2 ± 5.2 mmHg iken hemodiyaliz sonrası 181.1 ± 8.4 mmHg ya yükseldi ve fark önemli idi ($p < 0.05$). Bu yükselme hemodiyaliz sırasında fazla sıvı çekilmesi sonucu uyarılan barorefleksler ve artan renin düzeyine ve muhtemelen farmakolojik ajanların diyalizle serumdan uzaklaştırılmasına bağlandı. Hemodiyaliz öncesi (101.1 ± 5.9 mmHg) ve sonrası (105.6 ± 8.4 mmHg) diastolik kan basıncındaki değişim ise anlamlı değildi ($p > 0.05$). Hemodiyaliz öncesi serum Na^+ düzeyi 140.7 ± 1.6 mEq/L, sonrası 141.0 ± 1.5 mEq/L bulundu, fark önemli değildi ($p > 0.05$). Hemodiyaliz öncesi serum K^+ düzeyi 6.0 ± 0.4 mEq/L, Cl^- düzeyi 98.1 ± 1.3 mEq/L, diyaliz sonrası K^+ 3.9 ± 0.2 mEq/L, Cl^- 92.7 ± 1.2 mEq/L bulundu, her ikisinde anlamlı bir düşme vardı ($p < 0.01$) (Tablo II).

Normatensif hastalarda hemodiyaliz öncesi renin düzeyi 0.644 ± 0.155 ng/ml/st, hemodiyaliz sonrası 0.972 ± 0.313 ng/ml/st bulundu, fark istatistiksel olarak önemli değildi ($p > 0.05$). Ortalama anjiyotensin I düzeyi diyaliz öncesi 0.679 ± 0.038 ng/ml den diyaliz sonrası 0.800 ± 0.063 ng/ml ye yükseldi ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$). Sistolik kan basıncı hemodiyaliz öncesi $133. \pm 6.8$ mmHg iken diyaliz sonunda 112.7 ± 6.2 mmHg bulundu ki bu azalma istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0.05$) ve hemodiyaliz sırasında fazla sıvı çekilmesi ile izah edildi. Diastolik kan basıncı diyaliz öncesi 80.0 ± 4.5 mmHg, diyaliz sonrası 72.4 ± 4.1 mmHg bulundu, fark önemsizdi ($p > 0.05$). Hemodiyaliz öncesi Na^+ 141.5 ± 1.9 mEq/L, Cl^- 96.3 ± 2.2 mEq/L, diyaliz sonrası Na^+ 139.2 ± 1.6 mEq/L, Cl^- 93.0 ± 2.0 mEq/L bulundu, her iki elektrolitte azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$). Serum K^+ düzeyi diyaliz öncesi 5.0 ± 0.2 mEq/L iken diyaliz sonrası 3.7 ± 0.2 mEq/L ye düştü, fark önemli bulundu ($p < 0.01$). (Tablo III).

Tablo II:Hipertansif 9 hastanın hemodiyaliz öncesi ve sonrası bulguları.

	Hemodiyalizden önce	Hemodiyalizden sonra	p
Yaş ortalaması	40.2 ± 5.0 yıl		
Plazma Renin düzeyi	1.005 ± 0.271 ng/ml/st	1.310 ± 0.392 ng/ml/st	p> 0.05
Anjiotensin I düzeyi	0.727 ± 0.047 ng/ml	0.904 ± 0.095 ng/ml	p> 0.05
Sistolik kan basıncı	162.2 ± 5.2 mm Hg	181.1 ± 8.4 mm Hg	p< 0.05
Diastolik kan basıncı	101 ± 5.9 mm Hg	105.6 ± 8.4 mm Hg	p> 0.05
Serum Na ⁺	140.7 ± 1.6 mEq/L	141.0 ± 1.5 mEq/L	p> 0.05
Serum K ⁺	6.0 ± 0.4 mEq/L	3.9 ± 0.2 mEq/L	p< 0.05
Serum Cl ⁻	98.1 ± 1.3 mEq/L	92.7 ± 1.2 mEq/L	p< 0.05

Tartışma

Plazma renin düzeyi bazı araştırmacılar tarafından daha önce hemodiyaliz programındaki son dönem böbrek hastalarında incelenmiştir⁵⁻¹¹. Titaki ve arkadaşları⁶ kronik hemodiyaliz uygulanan son dönem böbrek hastalarını düşük renin ve yüksek renin grubu olarak ikiye ayırmışlar, renin yüksek grupta hemodiyaliz sonrası önemli derecede artış olduğunu, düşük reninli grupta ise hemodiyaliz öncesi ve sonrası önemli fark gözlenmediğini bulmuşlardır. Aynı araştırmacılar reninin ultrafiltrata geçmediğini saptamışlardır. Ksiazek ve arkadaşları⁷ hemodiyalizden sonra renin düzeyinde yükselme

olmasının sıvı ve K⁺ kaybına bağlı olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Özer ve arkadaşları⁸ hemodiyalizden 30 dakika sonra anlamlı derecede artan plazma renin aktivitesinin 24 saat sonra prediyaliz seviyesine düştüğünü bulmuşlar ve bunu vücut sıvısının hemodiyalizden hemen sonra azalma ve 24 saat sonra eski durumuna dönmesiyle açıklamışlardır. Zuchelli ve arkadaşları¹¹ hemodiyalizden sonra reninde artış olduğunu ancak bunun kan basıncı ve vücut ağırlığı ile korelasyon göstermediğini saptamışlardır. Spohr ve arkadaşları⁹ kronik hemodiyaliz programındaki hastalarda diyaliz sonrası renin düzeyinde anlamlı artış olmasına karşın kan basıncı ile korelasyon göstermediğini gözlemişlerdir.

Tablo III: Normotensif II hastanın hemodiyaliz öncesi ve sonrası bulguları.

	Hemodiyalizden önce	Hemodiyalizden sonra	p
Yaş ortalaması	27.1 ± 4.1 yıl		
Plazma Renin düzeyi	0.644 ± 0.155 ng/ml/st	0.972 ± 0.313 ng/ml/st	p > 0.05
Anjiotensin I düzeyi	0.679 ± 0.038 ng/ml	0.800 ± 0.063 ng/ml	p > 0.05
Sistolik kan basıncı	133.6 ± 6.8 mm Hg	112.7 ± 6.2 mm Hg	p < 0.05
Diyastolik kan basıncı	80.0 ± 4.5 mm Hg	72.7 ± 4.1 mm Hg	p > 0.05
Serum Na ⁺	141.5 ± 1.9 mEq/L	139.2 ± 1.6 mEq/L	p > 0.05
Serum K ⁺	5.0 ± 0.2 mEq/L	3.7 ± 0.2 mEq/L	p < 0.05
Serum Cl ⁻	96.3 ± 2.2 mEq/L	93.0 ± 2.0 mEq/L	p < 0.05

Bizim bulgularımız da literatürdeki bulguları desteklemektedir. 20 son dönem böbrek hastamızda hemodiyaliz sonrasında hem renin hem anjiotensin I düzeylerinde anlamlı bir yükselme bulunmuştur. Hipertansif 9 hastada renin ve anjiotensin I yükselmesine karşın ortalama sistolik kan basıncının yükseldiği, 11 normotensif hastada düştüğü ve kan basıncı ile renin ve anjiotensin I düzeyleri arasında korelasyon olmadığı gözlenmiştir.

Özet

Hemodiyaliz ünitesinde kronik hemodiyaliz uygulanan 20 son dönem hastasında diyaliz öncesi ve sonrası renin ve anjiotensin I düzeyleri ile serum Na^+ , K^+ , Cl^- değerleri çalışılmış, kan basınçları ölçülmüştür. Hemodiyalizden sonra renin ve anjiotensin I düzeylerinde anlamlı bir artış bulunmuştur. Hipertansiyonu olan 9 hastada hemodiyalizden sonra sistolik kan basıncında anlamlı bir yükselme gözlenirken normotensif 11 hastanın sistolik kan basınçlarının düştüğü, renin ve anjiotensin I düzeyleri ile kan basınçları arasında korelasyon olmadığı saptanmıştır.

Summary

Effect of hemodialysis on plasma renin and angiotensin I levels in patients with end-stage renal disease

Plasma renin and angiotensin I levels were determined in 20 patients with end-stage renal disease before and after hemodialysis. Serum Na^+ , K^+ , Cl^- levels and systemic blood pressures were also determined. Plasma renin and angiotensin I levels increased significantly after hemodialysis in all of the cases. In 9 hypertensive patients mean systolic blood pressure increased after hemodialysis. However, mean systolic blood pressure decreased in 11 normotensive patients after hemodialysis. As a result, no correlation was found between blood pressures and the plasma levels of renin and angiotensin I.

Kaynaklar

- 1- Comty, C.M.,Collins A.J, Dialytic Therapy in the Management of Chronic Renal Failure,Med Clin North Am,Renal Disease, 68 (2),339,1984.
- 2- Oparil, S.,Haber E. The Renin-Angiotensin System, New Eng J Med, 291(8) 389-399, 1974.
- 3- Peart, S.W. Renin-Angiotensin System, New Eng J Med,292(6),302-306 1975
- 4- Smblođlu, K. Sađlak Bilimlerinde Araştırma Teknikleri ve İstatistik, Ankara: Matiř Yayınları, 118-127, 1978.
- 5- Coruzzi, P., Novarini, A.,Musiari,L.,et al. Effects of "Central Hypervolemia" by Water Immersion on Renin-Aldosterone System and ACTH-Cortisol Axis in Hemodialyzed Patients,Nephron, 36,238-241, 1984.
- 6- İitakeK.,Kimura,T.,Matsui,K.,et al. Effect of Haemodialysis on Plasma ADH Levels, plasma renin activity and plasma aldosterone levels in patients with end-stage renal disease, Acta Endocrinol, 110,207-213, 1985.
- 7- Ksiazek,A.,Solski,J.,Sokolowska,G. Sympathetic Activity Plasma Renin Activity (PRA) and Kininogen Levels in Patients Haemodialyses with Acetate and Bicarbonate, Int Urol Nephrol, 16(4),337-344, 1984.
- 8- zer,H.,Tosgel,N.,Yeđinboy,S. Kronik Hemodiyalizli Hastalarda Dializ ncesi ve Dializ Sonrası Plazma Renin Aktivitesinin incelenmesi, T KL Tıp Bil Arař Dergisi, 4(3),232-234, 1986.
- 9- Spohr,U.,Schneider,H.W.,Streicher,E.,et al. Hemofiltration and Plasma Dopamine B-Hydroxylase Activity, Nephron, 25,121-126, 1980.
- 10- Vendemia,F.,Morganti,A.,Scalia,A., et al. Effects of Hemodialysis on Active and Inactive Renin in Nephric and Anephric patients, Proc EDTA-20,514-519, 1983.
- 11- Zucchelli, P., Catizone,L., Esposti, E.D., et al. Influence of Ultrafiltration on Plasma Renin Activity and Adrenergic System, Nephron, 21,317-324, 1978.