

RENAL ALLOGRAFT DİSFONKSİYONLARININ BELİRLENMESİNDE KULLANILAN KAN KREATİNİN DÜZEYLERİ İLE REZİSTANS İNDEKSİ İLİŞKİSİ

Dr. Kemal ARDA *
Dr. Mediha BORAN **
Dr. Ahmet SİĞİRCİ *
Dr. Yasemin YAVUZ ***

Rezistans indeksi (RI) renal allograft disfonksiyonlarının izleminde en çok kullanılan ve en güvenilir olarak kabul edilen parametrelerden biridir. RI için pek çok araştırma yapılmış ve normal değerler verilmiştir. Çalışmamızda amacımız RI için kabul edilen normal değerlerin transplante böbreklerde unstabiliteyi belirleyen ve önemli bir gösterge olan kan kreatinin düzeyi ile olan ilişkisini belirlemektir.

Otuzdokuz canlı donör ve iki kadaverik olmak üzere, toplam 41 transplant hasta incelendi. Tüm hastaların periyodik incelemeleri sırasında, kan kreatinin düzeyleri çalışıldı ve aynı gün Doppler ultrasonografi (US) incelemesi gerçekleştirildi. Hastalar değişik kan kreatinin düzeylerine ve Doppler US'de RI sonuçlarına göre stabil ve unstabil olarak gruplandırıldı ve iki marker arasında uyum araştırıldı.

RI=0.7 değeri ile kan kreatinin düzeyinin 1.6 mg/dl değeri arasında en fazla uyum olduğu saptandı.

Sonuç olarak, renal allograft disfonksiyonlarının tanı ve izleminde serum kreatinin düzeyinin 1.6 mg/dl üzerinde belirlenmesi durumunda, Doppler US'nin RI ile de desteklendiği kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: Doppler ultrasonografi, kreatinin, rezistans indeksi, renal allograft disfonksiyon

* Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi
Radyoloji Kliniği
ANKARA
** Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi
Üroloji-Nefroloji Kliniği
ANKARA
*** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Biyostatistik AD
ANKARA

The comparison of resistance index with blood creatinine level in monitorization of renal allograft dysfunction

Resistance index is one of the most frequently used and most reliable parameters to monitor renal allograft dysfunction. Many studies have been performed to determine normal values for resistance index. The aim of our study was to determine the relationship between the accepted normal value for resistance index and blood creatinine level that refers to the unstability in transplanted kidneys.

41 transplanted patients (39 donors and 2 cadavers) were involved. During periodic examinations of the patients, blood creatinine levels were measured and at the same time Doppler ultrasound examination were performed. Patients were grouped according to their blood creatinine levels and the results of resistance index on Doppler ultrasound examination as stable or unstable. Correlation between the parameters was investigated.

Good correlation was determined between blood creatinine level (1.6 mgr/dl) and resistance index (RI =0.7).

In conclusion, in the diagnosis and follow-up of renal allograft dysfunction, blood creatinine level in excess of 1.6 mg/dl is confirmed with Doppler ultrasound resistance index.

Key words: Doppler ultrasound, creatinine, resistance index, renal allograft dysfunction

Yazışma adresi:

Dr. Kemal ARDA
Radyoloji Kliniği Türkiye
Yüksek İhtisas Hastanesi
06100 Sıhhiye
ANKARA
Tel: 312 310 30 80/1652
Fax: 312 312 41 22

Renal transplantasyon kronik böbrek yetmezliğinin uzun süreli tedavisinde büyük önem taşımaktadır. Ancak transplantasyon sonrası görülebilen disfonksiyonların tanı ve izleminde kullanılan parametreler tam olarak belirlenmemiş ve önemini günümüzde hala koruyan bir sorundur.

Renal transplant disfonksiyonlarının nedeni sıklıkla akut tübüler nekroz, rejeksiyon, siklosporin toksisitesi, enfeksiyon, ana damar oklüzyonları ve toplayıcı sistem obstrüksiyonudur.¹⁻⁴ Real-time US hidronefroz, perirenal sıvı kolleksiyonu gibi nedenleri saptamasına karşın, diğer transplant disfonksiyonu oluşturan nedenleri saptamakta yetersiz kalmaktadır.¹⁻³ Renal allograft disfonksiyonlarının kesin ve kısa sürede tanısı tedaviyi de etkilemektedir. Doppler ultrasonografi renal transplant komplikasyonlarının ve rejeksiyonlarının tanı ve izleminde son derece yararlı bir inceleme yöntemi durumuna gelmiştir. Pek çok araştırmada Doppler parametrelerinin normal ve anormal değerleri ve indeksler tanımlanmıştır.¹⁻⁴ Rezistans indeks (RI) renal allograft disfonksiyonlarının izleminde en çok kullanılan ve güvenilir olarak kabul edilen parametrelerden biri olup, çeşitli araştırmalarda normal değerler belirlenmiştir.^{1,4,5,6,7}

Transplante böbreklerde unstabiliteyi belirleyen biyokimyasal parametreler olup, bunların en önemlilerinden biri kan kreatinin düzeyidir. Kan kreatinin düzeyinin normal değeri laboratuvarlara göre farklılık göstermektedir. Çalışmamızda RI için kabul edilen normal değer kan kreatinin değerleri ile ilişkisini saptamayı ve Doppler US bulguları ile en fazla uyum gösteren kan kreatinin düzeyini belirlemeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Çalışma kapsamına alınan 39 canlı donör ve iki kadaverik, 34'ü erkek (%82.9), 7'si kadın (%17.1) toplam 41 transplant hasta Doppler US ile incelendi. Transplantasyon hastalarının yaş ortalaması 34.4±9.23 (20-65), renal graft sürvi ortalama 44.6±47.93 ay (1-246) olup, üçlü immünosüpresif tedavi (Siklosporin+Prednizolon+Azathioprine) hastaların %92.7'sinde

(n=38), konvansiyonel tedavi ise %7.3'ünde (n=3) kullanılmıştı. Tüm hastaların periyodik kontrolleri sırasında kan tetkikleri ve aynı anda da Doppler US incelemesi yapıldı. Dupleks Doppler US incelemesi 3.75-5 MHz transdüser donanımlı Toshiba SSA270 cihazla yapıldı. US incelemesi sırasında örnekleme aralığı incelenen vasküler yapının lümenine uygun şekilde seçildi. Dupleks Doppler US ana renal arter, renal ven, segmental, interlober ve arkuat arterler üzerinde yapıldı. Doppler akım patternleri saptanıp, ölçümler yapıldıktan sonra RI şu formüle göre hesaplandı:

$$RI = \frac{\text{Sistolik akım hızı} - \text{Diastolik akım hızı}}{\text{Sistolik akım hızı}}$$

Hastalar kan kreatinin sonuçlarına göre stabil ve unstabil allograft olarak sınıflandırıldı (0.1 mg/dl aralıkla). RI=0.70 kabul edilerek normal ve anormal olarak sınıflanan aynı hastalar arasında istatistiksel bir karşılaştırma yapıldı. Değerlendirmeler için SPSS istatistik programı kullanıldı ve sonuçların uyumu Kappa katsayısı ile araştırıldı.

BULGULAR

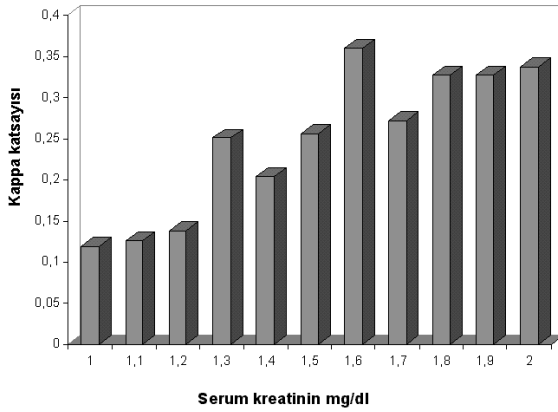
Doppler US incelemede RI=0.7 değeri normal kabul edilerek yapılan stabil-unstabil sınıflamasında unstabil olarak değerlendirilen hastaların kan kreatinin değeri ortalaması 2.24±1.0 mg/dl saptanmıştır. Bu grupta unstabil hasta sayısı 21'dir (%51.21). Kan kreatinin düzeyi 1.6 mg/dl normal kabul edilerek yapılan stabil-unstabil sınıflamasında unstabil değerlendirilen hastaların kan kreatinin değeri ortalaması 2.30±0.82 mg/dl olarak saptanmıştır. Bu grupta unstabil hasta sayısı 25'tir (%60.97).

1-2 mg/dl aralığında 0.1 mg/dl arttırılarak yapılan stabil-unstabil grupların sayıları Tablo 1'de belirtilmiştir.

Rrenal allograft disfonksiyonlarının belirlenmesinde kullanılan kan kreatinin düzeyleri ile rezistans indeksi ilişkisi

Tablo 1. Toplam 41 hastada kan kreatinin değeri 1-2 mg/dl aralığında 0.1 mg/dl arttırılarak ve Doppler RI=0.7 kriterine göre oluşturulan stabil-unstabil grupların olgu sayısı ve istatistik karşılaştırma ile saptanan Kappa değerleri.

Kan kreatinin düzeyi (mg/dl) sınır değerleri	Kreatinin düzeyine göre		Doppler sonuçlarına göre		Kappa değeri
	Stabil hasta sayısı	Unstabil hasta sayısı	Stabil hasta sayısı	Unstabil hasta sayısı	
1≤	6	35	21	20	0.1188
1.1≤	7	34	21	20	0.1254
1.2≤	11	30	21	20	0.1384
1.3≤	15	26	21	20	0.2509
1.4≤	16	25	21	20	0.2038
1.5≤	17	24	21	20	0.2563
1.6≤	19	22	21	20	0.3601
1.7≤	23	19	21	20	0.2721
1.8≤	26	15	21	20	0.3278
1.9≤	26	15	21	20	0.3278
2.0≤	26	15	21	20	0.3371



1 mg/dl'ye göre yapılan sınıflamada 6 (%14.63) hasta stabil, 35 (%85.37) hasta unstabil olarak sınıflanmış ve Doppler RI=0.7 kriterine göre stabil ve unstabil olarak sınıflan hastalarla istatistik uyum araştırmasında Kappa katsayısı 0.1188 bulunmuştur.

1.1 mg/dl'ye göre yapılan sınıflamada 7 (%17.07) hasta stabil, 34 (%82.93) hasta unstabil olarak sınıflanmış ve Doppler RI=0.7 kriterine göre stabil ve unstabil olarak sınıflan hastalarla istatistik uyum araştırmasında Kappa katsayısı 0.1254 bulunmuştur.

1.2 mg/dl'ye göre yapılan sınıflamada 11 (%26.83) hasta stabil, 30 (%73.17) hasta unstabil olarak sınıflanmış ve Doppler RI=0.7 kriterine göre stabil ve unstabil olarak sınıflan hastalarla istatistik uyum araştırmasında Kappa katsayısı 0.1384 bulunmuştur.

1.3 mg/dl'ye göre yapılan sınıflamada 15 (%36.58) hasta stabil, 26 (%63.42) hasta unstabil olarak sınıflanmış ve Doppler RI=0.7 kriterine göre stabil ve unstabil olarak sınıflan hastalarla istatistik uyum araştırmasında Kappa katsayısı 0.2504 bulunmuştur.

1.4 mg/dl'ye göre yapılan sınıflamada 16 (%39.02) hasta stabil, 25 (%60.98) hasta unstabil olarak sınıflanmış ve Doppler RI=0.7 kriterine göre stabil ve unstabil olarak sınıflan hastalarla istatistik uyum araştırmasında Kappa katsayısı 0.2038 bulunmuştur.

1.5 mg/dl'ye göre yapılan sınıflamada 17 (%41.46) hasta stabil, 24 (%58.53) hasta unstabil olarak sınıflanmış ve Doppler RI=0.7 kriterine göre stabil ve unstabil olarak sınıflan hastalarla istatistik uyum araştırmasında Kappa katsayısı 0.2563 bulunmuştur.

1.6 mg/dl'ye göre yapılan sınıflamada 19 (%46.34) hasta stabil, 22 (% 53.66) hasta unstabil olarak sınıflanmış ve Doppler RI=0.7 kriterine göre stabil ve unstabil olarak sınıflan hastalarla istatistik uyum araştırmasında Kappa katsayısı 0.3601 bulunmuştur.

1.7 mg/dl'ye göre yapılan sınıflamada 23 (%56.09) hasta stabil, 19 (%43.91) hasta unstabil olarak sınıflanmış ve Doppler RI=0.7 kriterine göre stabil ve unstabil olarak sınıflan hastalarla istatistik uyum araştırmasında Kappa katsayısı 0.2721 bulunmuştur.

1.8 mg/dl'ye göre yapılan sınıflamada 26 (%63.41) hasta stabil, 15 (%36.59) hasta unstabil olarak sınıflanmış ve Doppler RI=0.7 kriterine göre stabil ve unstabil olarak sınıflan hastalarla istatistik uyum araştırmasında Kappa katsayısı 0.3278 bulunmuştur.

1.9 mg/dl'ye göre yapılan sınıflamada 26 (%63.41) hasta stabil, 15 (%36.59) hasta unstabil olarak sınıflanmış ve Doppler RI=0.7 kriterine göre stabil ve unstabil olarak sınıflan hastalarla istatistik uyum araştırmasında Kappa katsayısı 0.3278 bulunmuştur.

2 mg/dl'ye göre yapılan sınıflamada 26 (%63.41) hasta stabil, 15 (%36.59) hasta unstabil olarak sınıflanmış ve Doppler RI=0.7 kriterine göre stabil ve unstabil olarak sınıflan hastalarla istatistik uyum araştırmasında Kappa katsayısı 0.3371 bulunmuştur.

TARTIŞMA

Çalışmamızda RI=0.7 ile kan kreatinin düzeyi 1.6 mg/dl arasında en anlamlı korelasyon saptandı ($p<0.01$).

Vasküler impedansı arttıran rejeksiyon, akut tübüler nekroz (ATN), üriner obstrüksiyon, venöz obstrüksiyon, ekstrarenal kompresyon ve pyelonefrit gibi nedenler RI üzerinde değişikliğe neden olmaktadır.^{1,4,5,6} Bunlardan rejeksiyon, siklosporin toksisitesi, ATN gibi graft disfonksiyonlarında, ana renal, interlobar ve arkuat arterlerde akım azalmasının ayrımının Doppler US ile yapılamayacağı ileri sürülmüştür.^{3,6} Ancak renal biyopsi ile tanının konulması ve uygulanan tedavinin etkisinin RI ile izlenmesinin yararlı olacağı belirtilmiştir.³

Stabil allograftlarda RI'in 0.64 ile 0.73 arasında değiştiği ve ortalama değer 0.68-0.70 olduğu belirtilmiştir.^{1,7}

RI ve diğer Doppler parametreleri tek başlarına unstabilite nedenini saptamakta yetersiz kalmaktadır. RI'i etkileyen nedenler hastaların kan biyokimyasal değerlerini de etkilemektedir.

Pratikte en çok kullanılan biyokimyasal parametre kan kreatinin düzeyidir. Ancak, kan kreatinin düzeyinin normal sınırı laboratuvarlara göre değişiklik göstermekte ve bu da merkezlere göre Doppler US ve biyokimyasal parametrelerin uyumunu etkilemektedir.⁸

Bizim çalışmamızda serum kreatininin normal düzeyi 0.6-1.3 mg/dl arasında bulunmaktadır. Serum kreatinin düzeylerini (1.0-2.0 mg/dl arasında) RI ile karşılaştırdığımızda, serum kreatinin düzeyi=1.6 mg/dl ile RI=0.7 arasında en anlamlı korelasyon saptandı ($p<0.01$). Çalışmada belirlenen en alt 1.0 mg/dl ile en üst 2.0 mg/dl normal değerlerde uyumun en az olduğu görüldü. Bu sonuçlar kan kreatinin düzeyi 1.6 mg/dl üzerinde olduğunda vasküler impedansı arttıran nedenlerin kuvvetle var olmasını düşündürmektedir.

Sonuç olarak, serum kreatinin düzeyi=1.6 mg/dl ile RI= 0.7'nin üzerinde olduğunda zaman kaybetmeden renal biyopsinin yapılması ve biyopsi sonucuna göre tedaviye başlanması gerektiği ve Doppler US ile RI'in uygulanan tedavinin etkinliğinin takibinde yararlı olacağı kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Townsend RR, Tomlanowich SJ, Goldstein RB, Filly RA: Combined Doppler and morphologic sonographic evaluation of renal transplant rejection. *J. Ultrasound Med* 1990;9: 199-206.
2. Shaw JFL: Ultrasound assessment of the problem kidney transplant: a surgical prospective. *J Clin Ultrasound* 1992;20: 553-5.
3. Kelcz F, Pozniak MA, Pirch JD, Oberly TD: Pyramidal appearance and resistive index: Insensitive and nonspecific sonographic indicators of renal transplant rejection. *AJR* 1990;155: 531-5.
4. Allen KS, Jokasky DK, Arger PH, Velchik MG, Grumbach K, Coleman BG, Mintz MC, Betsch SE, Perloff LJ: Renal allografts: prospective analysis of Doppler sonography. *Radiology* 1988;169: 371-6.
5. Saarinen O: Diagnostic value of resistive index of renal transplants in the early postoperative period. *Acta Radiologica* 1991;32:166-9.
6. Saarinen O, Eklund AB, Höckerstedt K, Isoniemi H, Salmela K, Tierala E, Von Willebrand E, Edgren J: Duplex ultrasound and acute allograft rejection. *Transplantation Proceedings* 1990;22:167-8.
7. Jurriaans E, Dubbins PA: Renal transplantation: The normal morphological and Doppler ultrasound examination. *J Clin Ultrasound* 1992;20: 495-506.
8. Breitensteher M, Helbig T, Kainberger F, Hubsch P, Trattning S, Traindl O, Mostbeck G: Color Dopplerultrasound of kidney transplants. Does the resistance index facilitate diagnosis of chronic kidney failure? *Ultraschall Med* 1994;15(1):24-8.