

CAPD UYGULANAN PERİTONİTLİ VE PERİTONİTSİZ HASTALARDA SERUM β_2 MİKROGLOBULİN DÜZEYLERİ

Saniye Şen* Oktay Karatan** Bülent Erbay** Ergün Ertuğ**
Güner Tokgöz*** Neval Duman** S. Kenan Köse****

Uzun süre diyaliz tedavisi gören son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda yumuşak doku ve eklemlere ait patolojiler gelişebilmektedir. Bunlardan bir tanesii 1975 yılından beri çok araştırmacı tarafından tarif edilen «Carpal Tunnel Sendromu» dur (11,24,27). Diğer bir komplikasyon ise 1982 yılındanberi tanınan eklemlerde ağrı ve sertlikle kendini gösteren diyaliz artropatisidir (3,6,10,21,25). Carpal Tunnel Sendromu ve diyaliz artropatisinde carpal ligamentte, çeşitli eklemlerin sinovyalarda ve kemikte amiloid birikimi meydana gelmektedir. Hemodiyalize bağlı olarak meydana gelen bu amiloid, β_2 mikroglobulin ile homolog olan yeni bir amiloid fibril protein formudur (9,16,7,9,10,15,21,25,26).

Bu gözlemlerin ışığı altında β_2 mikroglobulinin hemodiyaliz hastalarında önemi ortaya çıkmaktadır. CAPD (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis) tedavisinde β_2 mikroglobulin çalışmaları henüz kısıtlıdır. Bu amaçla CAPD uygulanan peritonitli ve peritonitsiz hastalarda β_2 mikroglobulin düzeylerini tayin etmeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma CAPD tedavisi gören 40 hasta üzerinde yapılmıştır. Çalışmaya alınan hastaların 15 inde peritonit bulguları saptanırken, 25 inde peritonit tesbit edilememiştir. Peritonit tanısı CAPD torbasında

* SSK Ankara Hastanesi Nefroloji Uzmanı

** A. Ü. Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı Öğretim Üyeleri

*** A. Ü. Tıp Fakültesi İmmunoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi

**** A. Ü. Tıp Fakültesi Biyoistatistik Bilim Dalı Araştırma Görevlisi.

VI. Ulusal Böbrek Hastalıkları ve Transplantasyon Kongresinde tebliğ edilmiştir.

bulanıklık, karın ağrısı ve diyalizatin 1 mm₃ ünde 100 ün üzerinde lokosit bulunması ile konulmuştur.

Kontrol grubumuzu 15 sağlıklı kişi oluşturmuştur. Hastalarımızın 19 unda B. Braun firmasının % 2.5 glukoz konsantrasyonlu diyalizati, 21 inde ise Travenol firmasının % 1.36 ve % 3.86 glukoz konsantrasyonlu diyaliz solüsyonu kullanılmıştır. Uygulama günde 4 kez 6 saat süre ile 2 litrelik plastik kollabe olabilen torba değişimleri ile yapıldı. Travenol firmasının diyalizatlarının kullanıldığı 21 hastada 1. ve 3. değişmelerde % 1.36 lık, 2. ve 4. değişimlerde % 3.86 lık solüsyonlar kullanılmıştır. Bu uygulamalarda her iki hasta grubunda günlük glukoz konsantrasyonları hemen hemen eşit olup, osmolariteleri 416 mÜsm/Kg civarındadır.

Hasta ve normallerden sabah aç karnına alınan kanlardan ayrılan serumlar -30° lik derin dondurucuda saklandı. Hastadan geri alınan diyalizatlar, kan örneklerinin alındığı gün boyunca toplandı. Her 4 değişim torbasından eşit miktarda örnek alınarak karıştırıldı. Karışımdan 30 cc alınarak «celulose Tubing Dialysis Sacks» (Sigma) içine konup % 30 luk glukozlu su içeren balon jojeye daldırıldı. Ağzı iyice kapatılan balon içine 200 torr luk negatif basınç uygulandı ve -4°C da 24 saat bekletilerek konsantre edildi. Ertesi gün konsantrasyon oranları kaydedilerek solüsyonlar -30°C lik derin dondurucuda saklandı.

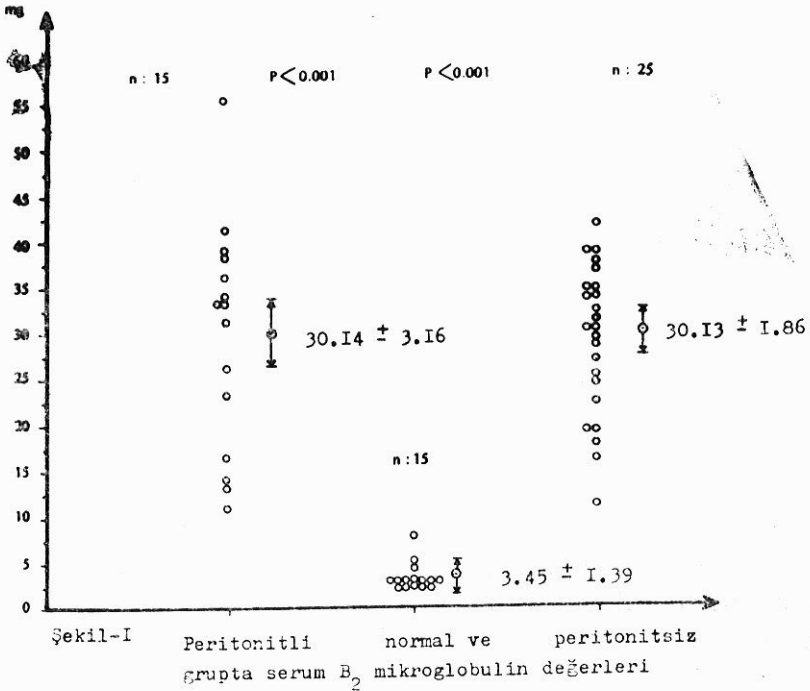
β_2 - mikroglobulin tayinleri serum ve diyalizatta RIA yöntemi ile (Pharmacia β_2 - micro Ria 100) yapıldı. Diyalizatta elde edilen değerler daha önce belirlenmiş olan konsantrasyon oranları ile düzeltildi.

İstatistikii değerlendirmeler t testi uygulanarak (independent, paired) yapılmıştır.

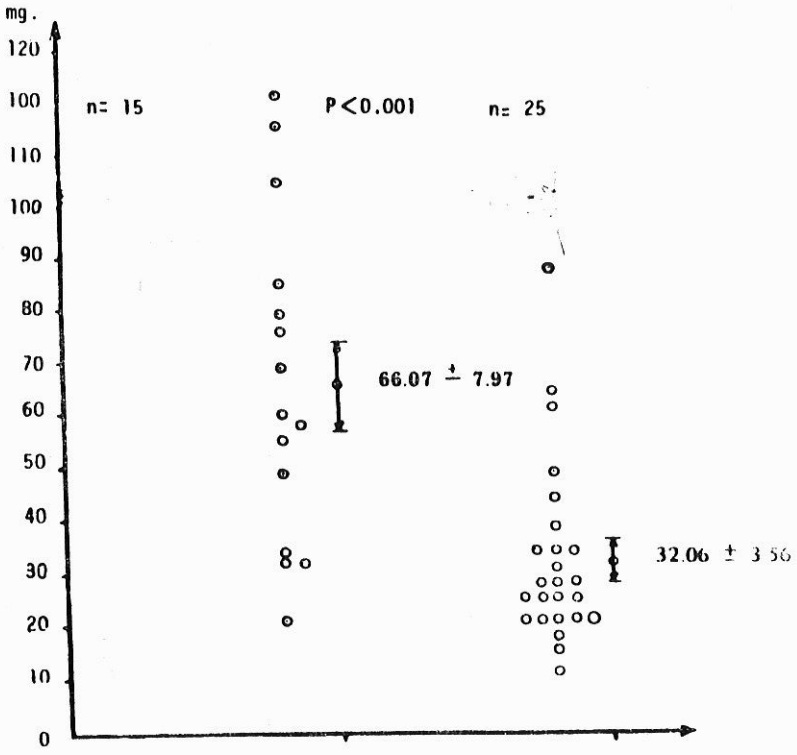
BULGULAR

CAPD tedavisi gören 40 hastanın 7 si kadın, 33 ü erkek olup, yaşları 15 - 58 arasında değişirken ortalama yaş 36.2 ± 2.6 olarak bulunmuştur.

Peritonitsiz hasta grubunda serum β_2 - mikroglobulin düzeyi 30.13 ± 1.86 mg/L olarak tesbit edilmiş olup, kontrol grubu ile karşılaştırıldığı zaman (3.45 ± 1.39 mg/L) anlamlı derecede yüksek olduğu gözlemlendi ($p < 0.001$). Peritonitli hastaların serum β_2 - mikroglobulin düzeyleri 30.14 ± 3.16 mg/L olarak belirlenirken, kontrol grubuna oranla yine anlamlı derecede yüksek olduğu belirlenmiştir ($p < 0.001$). Ancak peritonitli ve peritonitsiz olguların serum β_2 - mikroglobulin seviyeleri arasında bir farklılık gözlenmemiştir (Şekil - 1).



Peritonitsiz hastalarda diyalizatla atılan günlük B_2 mikroglobulin seviyeleri 32.06 ± 3.56 gr/gün iken, peritonitli grupta 66.07 ± 7.97 gr/gün olarak bulunmuştur. Peritonitli hastalarda diyalizatla günlük β_2 mikroglobulin atılımı peritonitsizlere oranla anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür ($p < 0.001$) (Şekil - 2).



Şekil : 2- Peritonitli ve Peritonitsiz hastalarda günlük kaybedilen β_2 mikroglobulin dağılımı

TARTIŞIMA

Molekül ağırlığı 11.80 dalton olarak belirlenen β_2 - mikroglobulinin serum düzeyindeki artışı, renal tubuler hasarla seyreden birçok durumda duyarlı tanı kriteri olarak kabul edilmektedir (1,13,16,17,18, 20,23). Bu protein glomerulden filtre olduktan sonra % 99.9 u proksimal tübten geri emilmektedir. İdrarla β_2 - mikroglobulinin atılımının artması da tübuler hasarın lehine değerlendirilir (14,23). Glomerüler filtrasyon oranı (GFR) azaldıkça β_2 - mikroglobulin seviyesi serumda artmaktadır (23). Hemodiyaliz uygulanan son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda da serum β_2 - mikroglobulin seviyeleri yüksektir (8,13, 17,18).

Bazı çalışmalarda, CAPD uygulanan hastaların serum β_2 - mikroglobulin düzeylerinin ,hemodiyaliz uygulananlara oranla daha düşük olduğu bildirilmektedir (5,23). CAPD ile diyalizatla haftada yak-

laşık 250 mg β_2 - mikroglobulin atılırken (5). Hemofiltrasyonla haftada 1.000 - 2.000 mg β_2 - mikroglobulin atılabildiği ileri sürülmektedir. (12). Buna karşı nbir çalışmada da uzun süreli hemofiltrasyon uygulanan hastalarda, β_2 - mikroglobulin seviyelerinin hemodiyaliz uygulanan hastalarla benzer olduğu belirtilmektedir (25). Ancak Bz mikroglobulin seviyelerinin hemodiafiltrasyonla hemodiyalize oranla daha çok azaldığı gösterilmiştir (19).

Periton membranının β_2 - mikroglobulinleri diyalizata geçirmesinin, hemodiyaliz uygulamasında serumdan diyaliz sıvısına geçen Bz mikroglobulinlerden % 10 - 15 daha fazla olduğu ileri sürülmektedir. Ancak peritoneal yolla günde 30 - 40 mg Bz mikroglobulin atılabilmektedir. Normal böbrekler ise günde yaklaşık 150 mg β_2 - mikroglobulini filtre edebilmektedir (5).

Son zamanlarda hemodiyaliz uygulanan hastalarda gelişen «Carpal Tunnel Sendromu» ile ilgili yayınlara sıklıkla rastlanmaktadır. Tendon ve sinovyal membranlarda birikerek carpal tunnel sendromuna yol açan maddenin Bz mikroglobuline homolog yeni bir amiloid fibril protein formudur (8,16,17,23).

CAPD uygulanan hastalarda serum Bz mikroglobulin düzeylerinin yüksek olduğu halde carpal tunel sendromuna rastlanmadığı rapor edilmektedir (2,5,8). Ancak bir çalışmada hemodiyaliz ve CAPD uygulanan hastalarda carpal tunel sendromu insidansının benzer olduğu ileri sürülmektedir (4). Bizde çalışmamızda hastalarımızda carpal tunel sendromuna rastlamadık.

Peritonitsiz ve peritonitli hasta grubunda serum Bz mikroglobulin seviyelerinin 30.13 ± 1.86 mg/L. 30.14 ± 3.16 olarak tesbit edilmiş ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığı zaman, her iki grupta da serum β_2 - mikroglobulin seviyelerinde anlamlı bir artış gözlenmiştir ($p < 0.001$). (Şekil - 1).

Peritonitsiz ve peritonitli hasta grubunda diyalizatla atılan günlük β_2 - mikroglobulin seviyeleri 32.06 ± 3.56 mg/L. 66.07 ± 7.97 mg/L olarak tesbit edilmiştir. Peritonitli hastalarda diyalizatla atılan günlük β_2 - mikroglobulin seviyeleri peritonitsizlere oranla anlamlı derecede yüksektir ($p < 0.001$) (Şekil - 2).

Peritonitsiz ve peritonitli hastaların serum β_2 - seviyelerinin hemen hemen eşit olup, peritonitlilerin diyalizatlarındaki β_2 - mikroglobulinin günlük atılımının yüksek olması, diyalizat proteinlerinin lokal yıkımı ile açıklanabilir.

ÖZET

CAPD tedavisi uygulanan son dönem böbrek yetmezlikli 40 hastada serum ve diyalizat β_2 -mikroglobulin düzeyleri tayin edildi. Kontrol grubu olarak 15 gönüllüde serum β_2 -düzeyleri saptanarak hasta grubun değerleri ile karşılaştırıldı.

Hastaların 15 inde peritonit bulguları mevcut iken, 25 inde peritonit bulguları yoktu.

Peritonitli CAPD olgularının ortalama β_2 -mikroglobulin düzeyleri (30.14 ± 3.16), normal grubun ortalama değerleri ile (3.48 ± 1.39) karşılaştırıldığı zaman peritonitli olgularda anlamlı bir yükseklik saptandı ($p < 0.001$).

Peritonitsiz CAPD li hastaların serum ortalama β_2 -düzeyleri (30.13 ± 1.86) normal olgulara göre yine anlamlı derecede yüksekti ($p < 0.001$).

Peritonitli ve peritonitsiz CAPD li hastaların serum β_2 -mikroglobulin düzeyleri arasında herhangi bir ilişki gözlenmedi.

CAPD uygulanan peritonitli hastaların diyalizatlarından kaybedilen günlük β_2 -mikroglobulin değerleri (66.07 ± 7.97 mg/gün), peritonitsiz β_2 mikroglobulin değerlerine (32.06 ± 3.56 mg/gün) göre anlamlı derecede yüksek saptandı ($p < 0.001$).

SUMMARY

Serum And Dialyzate B₂-Microglobulin Levels of CAPD Patients With And Without Peritonitis

Dialyzate β_2 -microglobulin levels were determined on 40 patients with end-stage renal failure who underwent CAPD regularly. Fifteen health volunteers were chosen as control group. 15 of the patients had symptoms due to paritonitis.

Mean serum β_2 -microglobulin levels of the patients with peritonitis who underwent CAPD was (30.14 ± 3.16 mg/l). This was (3.48 ± 1.39 mg/l) for the control group.

The value for peritonitis group was found to be significantly higher ($p < 0.001$).

Some significant increase was also noted between the control group and patients without peritonitis who underwent CAPD. β_2 -microglobulin levels was (30.13 ± 1.86 mg/l) ($p < 0.001$), in these patients.

There existed no correlation between the serum β_2 -microglobulin levels of patients with peritonitis or without peritonitis.

However, the decrease of β_2 -microglobulin levels (66.07 ± 7.97 mg/24 hours) in patients who underwent CAPD was (32.06 ± 3.56 mg/24 hours) ($p < 0.001$).

KAYNAKLAR

1. Allegra V Amendalogina F Mengazzi G : β_2 -microglobulin in rena ltransplant recipient. *Nephron* 44 : 261, 1986.
2. Ballardie FW Kerr DNS Tennet G : Heamodialysis versus CAPD : equal pre-disposition to amyloidosis? *Lancet* 1 : 795, 1984.
3. Bardin T Kuntz D Zingroff J Voisin MG Zelmar A Lansaman J : Synovial amyloidosis in patients undergoing long-term hemodialysis. *Artrit. Rheum.* 28 : 1052, 1985.
4. Benz RL Siegried JW Brendan P Teehan P : Carpal Tunnel Syndrome in dialysis Patients : Comparison Hetween Continous Ambulatory Peritoneal Dialysis and Hemodialysis. Populations. *Am. J. Kidney Diseases* 9 : 473, 1988.
5. Blumberg A Bürgi W : Behavior of β_2 -microglobulin in patients with chronic renal failure undergoing haemodialysis, hemodiafiltration and continous ambulatory peritoeal dialysis (CAPD). *Clin. Nephrol.* 27 : 245, 1987.
6. Brown EA Arnold IR Gower PE : Dialysis artropaty : Complication of long-treatment with haemodialysis. *Br. Med. J.* 292 : 163, 1986.
7. Brown EA Gower PE : Joint problems in patients on maintainance haemodialysis *Clin. Nephrol.* 18 : 247, 1982.
8. Charmes JP Benzakaur M Rince M : Serum levels of β_2 -microglobulin in patients undergoing long-term hemodialysis. *Nephron.* 47 : 334, 1987.
9. Charra B Calamard E Uzan M Terrat JC Vanel T Laurent G : Carpal tunnel syndroma shoulder pain and amyloid deposits in long-term haemodialysis patients. *Kidney Int.* 26 : 549, 1984.
10. Di Raimondo CR Casey TT Di Raimondo CV Stone WJ : Pathologic fractures associated with idiopathic amyloidosis of bone in chronic hemodialysis patients. *Nephron* 43 : 22, 1986.
11. Fenves AZ Emmett M White MG Michaels DB : Carpal tunnel syndrome with cystic bone lesions secondary to amyloidosis in chronic hemodialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 7 : 130, 1986.
12. Floege J Granolleras C Bingel M Deschooldt G Branger B Qules R Koch KM Shaldon S : β_2 -microglobulin kinetics during hemodialysis and hemofiltration. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1 : 223, 1987.
13. Floege J Granollares C Mercher S : Is the rise in plasma β_2 -mocroglobulin seen during hemodialysis meaningful? *Nephron* 51 : 6, 1989.
14. Gauthier C Nguyen-Simonet H Vincent C : Renal tubuler absorbstion of β_2 -microglobulin. *Kidney Int.* 26 : 170, 1984.
15. Geyjo F Honma N Suzuki Y Arakawa M : Serum levels of β_2 -microglobulin as a new form of amyloid protein in patients undergoing long-term haemodialysis. *N. Engl. J. Med.* 314 : 585, 1986.

16. Geyjo F Odani S Yamada T : A new form of amyloid protein in associated with chronic hemodialysis. *Kidney Int.* 30 : 385, 1986.
17. Hauglutaine D Wear M Michielsen P : Haemodialysis membranes serum β_2 -microglobulin and dialysis amyloidosis. *Lancet* 24 : 1211, 1986.
18. Kaiser JP Hagemann J Von Hearnath D : Different Handling β_2 -microglobulin during hemodialysis and hemofiltration. *Nephron*, 48 : 132, 1988.
19. Kinugasa E Akizawa T Koshikawa S : Evaluation of β_2 -microglobulin removal with high-performance hemodiafiltration. *Artif. Organs* 12, 1988.
20. Minuk GY Lewkonka RM : Serum levels of β_2 -microglobulin as a new form of amyloid protein in patients undergoing long-term hemodialysis. *New. Engl. J. Med.* 314 : 585, 1986.
21. Munoz-Gomez J Bergada-Barado E Subias-Sobrevia E Rotes-Querol E Sole-Aranes M : Amyloid artropaty in patients undergoing periodical haemodialysis for chronic renal failure : New complication. *Ann. Rhumat. Dis.* 44 : 729, 1985.
22. Renaut H Beyne P Veillaud V El Esper N Belbrik S Moriniere P Fournier A : Hemofiltration versus hemodialysis : Equal accumulation of β_2 -microglobulin and predisposition to ersive artropathies (Abstract). *Blood Purification* 5 : 306, 1987.
23. Shardiyn GHC Status Van Eps LW : β_2 -microglobulin : Its significance in the evaluation of renal function. *Kidney Int.* 32 : 635, 1987.
24. Spertini F Wauters JP Poulens I : Carpal Tunnel syndrome a frequent in validating long-term complication of chronic hemodialysis. *Clin. Nephrol.* 21 : 98, 1984.
25. Vandenbroncke JM Huaux JP Guillaume T Noel H Maldague B Van Ypersele de Strihon C : Capsulo-synovial and bone amyloidosis : Complication of long term hemodialysis. *Kidney Int.* 28 : 360, 1985.
26. Waltz AE Goodman MD Matorin PA : Amyloid, carpal tunnel syndrome and chronic hemodialysis .*Am. J. Nephrol.* 5 : 225, 1985.
27. Warren DJ Otineo LS : Carpal Tunnel syndrome in patients on intermittent haemodialysis. *Postgrad. Med. J.* 51 : 450, 1975.