

Kronik Böbrek Yetersizliğinde Serum Gastrin
Seviyeleri

Dr. Laika Karabulut*, Dr. Mehdi Yeksan**

Dr. Ahmet Kaya*, Dr. A.Nuri Sezer***

Dr. Şamil Ecirli*, Dr. H.Hasan Telli*

Dr. Hüseyin Kazancı****, Dr. Mehmet Polat****

ÖZET

Kronik böbrek yetersizlikleri hastalarda, serum gastrin seviyelerinde artış kaydedilmektedir. Çalışmamızda 10 konservatif tedavi, 14 hemodiyaliz tedavi altındaki 24 kronik böbrek yetersizlikli hastanın serum gastrin düzeyleri belirlendi. Her iki grup hastanın serum gastrin düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı yükseklik göstermekteydi ($p < 0.05$). Total gastrin seviyeleri ile serum kreatinin seviyeleri arasında korrelasyon bulunamadı. Ayrıca hemodiyaliz sonrasında serum gastrin düzeylerinin hemodiyaliz öncesine göre anlamlı bir düşüş göstermediğini tespit ettik.

SUMMARY

Serum Gastrin Levels in Chronic Renal Failure

Elevanted serum gastrin levels have been observed on patients with the chronic renal failure. In this study, serum gastrin levels of 24 patients with the chronic renal failure, which 14 of them were under hemodialysis treatment, have been

* : S.Ü.T.F. İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, Yrd.Doç.Dr.

** : S.Ü.T.F. İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, Doç.Dr.

*** : Serbest hekim, Nükleer Tıp Uzmanı.

**** : S.Ü.T.F. İç Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

determined. Serum gastrin levels of both groups comparing to the control group were meaningful ($p < 0.05$). We couldn't find any correlation between total gastrin levels and serum creatinin levels. Also, we have found that there has been no decrease in the serum gastrin levels after the hemodialysis comparing to the levels of serum gastrin before hemodialysis.

GİRİŞ

Kronik Böbrek Yetmezlikli (KBY) hastalarda çeşitli gastrointestinal anormalliklere sık olarak rastlanmaktadır, bunlar arasında ülserasyonlar, hemoraji, gastrit, bulantı, kusma, metalik tad, muhtemel peptik ülser sayılabilir (1,2). Peptik ülserin bazı araştırmacılara göre % 40-60 arasında görüldüğünün bildirilmesine karşın; bir kısmına göre ise de peptik ülsere rastlama sıklığı bu grup hastalarda artış göstermediği şeklindedir (3,4,5).

Serum kreatinin değerleri 3 mg/dl'i aştığı zaman serum gastrin seviyelerinde artış olmaktadır. Fakat bu artış serum kreatinin seviyeleri ile korrelasyon göstermemektedir (6). KBY'de serum gastrin seviyelerinde yükselme bildirilmesine karşın asit atılımında düşük, yüksek veya normal değerler kaydedilmektedir (7).

Hemodiyaliz tedavisi altındaki KBY'li hastalarda yapılan çalışmalarda serum gastrin seviyelerinde azalma veya değişiklik olmadığına ilişkin sonuçlar bulunmaktadır (7,8). Dikkatimizi çeken çelişkili sonuçlar nedeniyle çalışmamızda KBY ve hemodiyaliz tedavisi altındaki hastalarda serum gastrin seviyesi ve hemodiyaliz tedavi sonrasında gastrin düzeylerinde değişiklik olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

MATERYEL VE METOD

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniğine müracaat eden KBY'li ve hemodializ tedavisi altındaki 24 hasta çalışmaya alındı. Hastaların seçiminde yaş ve cins ayırımı gözetilmedi. Serum kreatinin değerleri rutin laboratuvar tetkikleri ile belirlendi. Serum gastrin tayini için 24 saat önce aldıkları ilaçlar kesildi ve 12 saatlik açlıktan sonra kan örnekleri alındı.

I. Grubu hemodiyaliz tedavisi görmeyen KBY'liği olan 10 hasta oluşturmaktadır. II. grubu ise haftada iki kez hemodiyaliz uygulanan KBY'li hastalar teşkil etmektedir. Bu grubun I. serum gastrin seviyeleri hemodiyaliz tedavisinden 3-4 gün sonra, II. serum gastrin seviyeleri ise hemodiyalizden hemen sonra ölçüldü. II. grubu sağlıklı kişiler oluşturmakta olup, 10 kişilik bu grubun da serum gastrin düzeyleri tesbit edildi.

Bütün kan örnekleri toplanana kadar aynı anda test edilmek üzere serumları ayrılarak donduruldu. Serum gastrin konsantrasyonları radyoimmunoassey metodu ile Clinical Assays-Gamma Dab 125 gastrin.radiomunoassay kiti kullanıldı. Bu metoda göre total gastirin seviyeleri belirlenmekte olup,normal değeri 108 pg/ml'e kadardır.

I. ve II. gruptaki hastaların serum gastrin düzeyleri ile serum kreatinin düzeyleri arasındaki ilişki araştırılmak üzere korrelasyon testi uygulandı. II. grup hastalarda hemodiyaliz öncesi (HD-) ve hemodiyaliz sonrası (HD+) değerler arasındaki anlamlılığın araştırılması için student t testi uygulandı. Ayrıca III. grubun serum gastrin değerleri ile I. ve II. grubun serum gastrin değerleri arasındaki farkın anlamlılığı için de aynı test uygulandı.

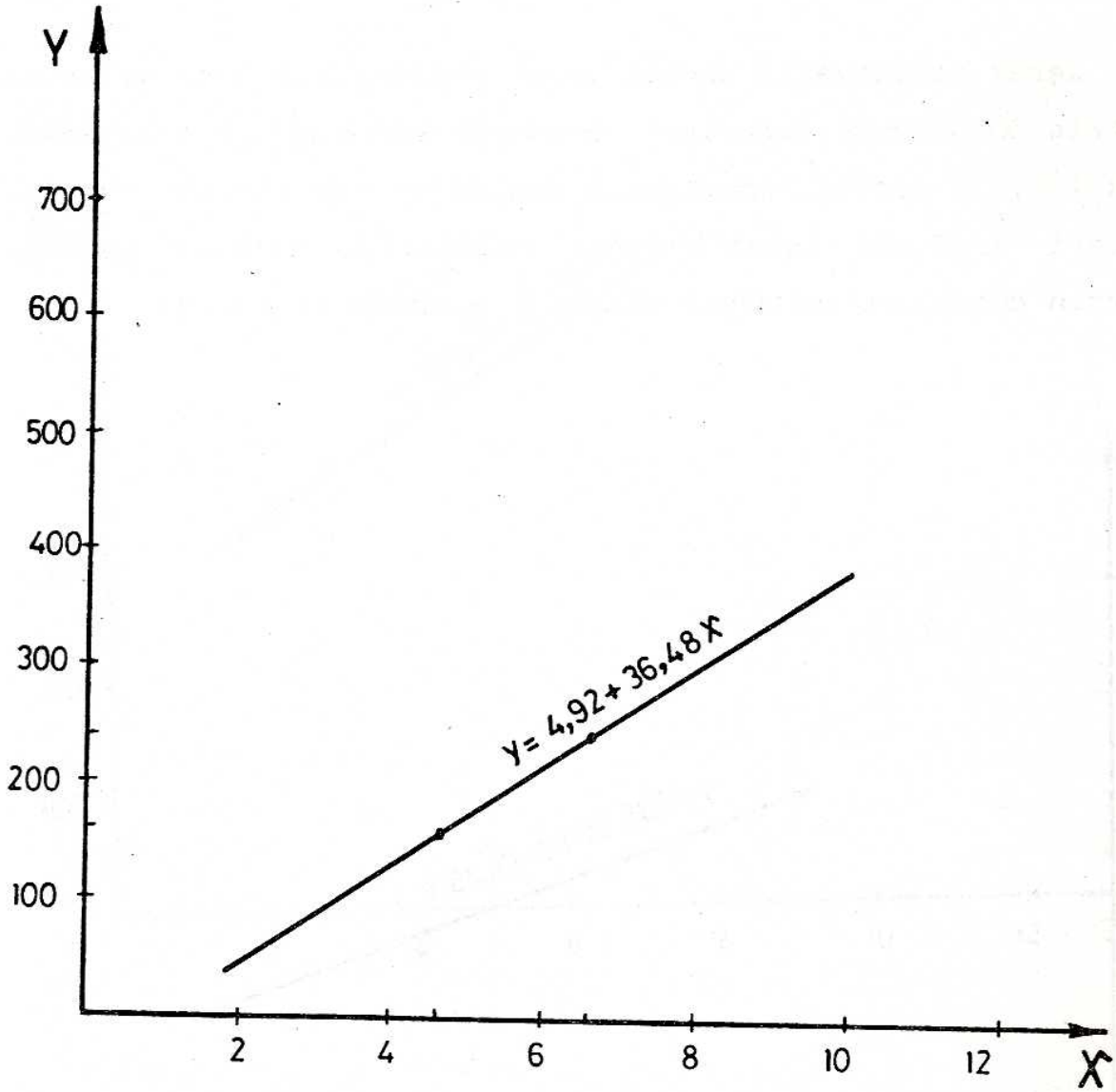
BULGULAR

Tablo-I'de her üç grubun serum kreatinin ve serum gastrin değerleri görülmektedir. I.grubu oluşturan 10 KBY'liği olan hastaların 6 sı kadın, 4'ü erkek olup 27-65 yaşları arasında ve yaş ortalaması 43.7 olarak bulundu. Ortalama serum gastrin seviyesi 281.4 ± 72.09 , serum kreatinin değeri 7.57 ± 0.67 olarak tesbit ettik. Serum gastrin ve kreatinin değerleri arasında korrelasyon saptanamadı (Tablo-1, Şekil-1).

	SERUM KREATİNİN	SERUM GASTRİN
I Grup KBY	$7,57 \pm 0,67$	$281,4 \pm 72,09$
II Grup HD (-)	$9,92 \pm 1,02$	$503,57 \pm 63,44$
II Grup HD (+)	$2,9 \pm 0,24$	$379,09 \pm 40,49$
III Grup Kontrol grubu	$0,80 \pm 0,07$	$88,60 \pm 4,61$

± : Standart yanığı

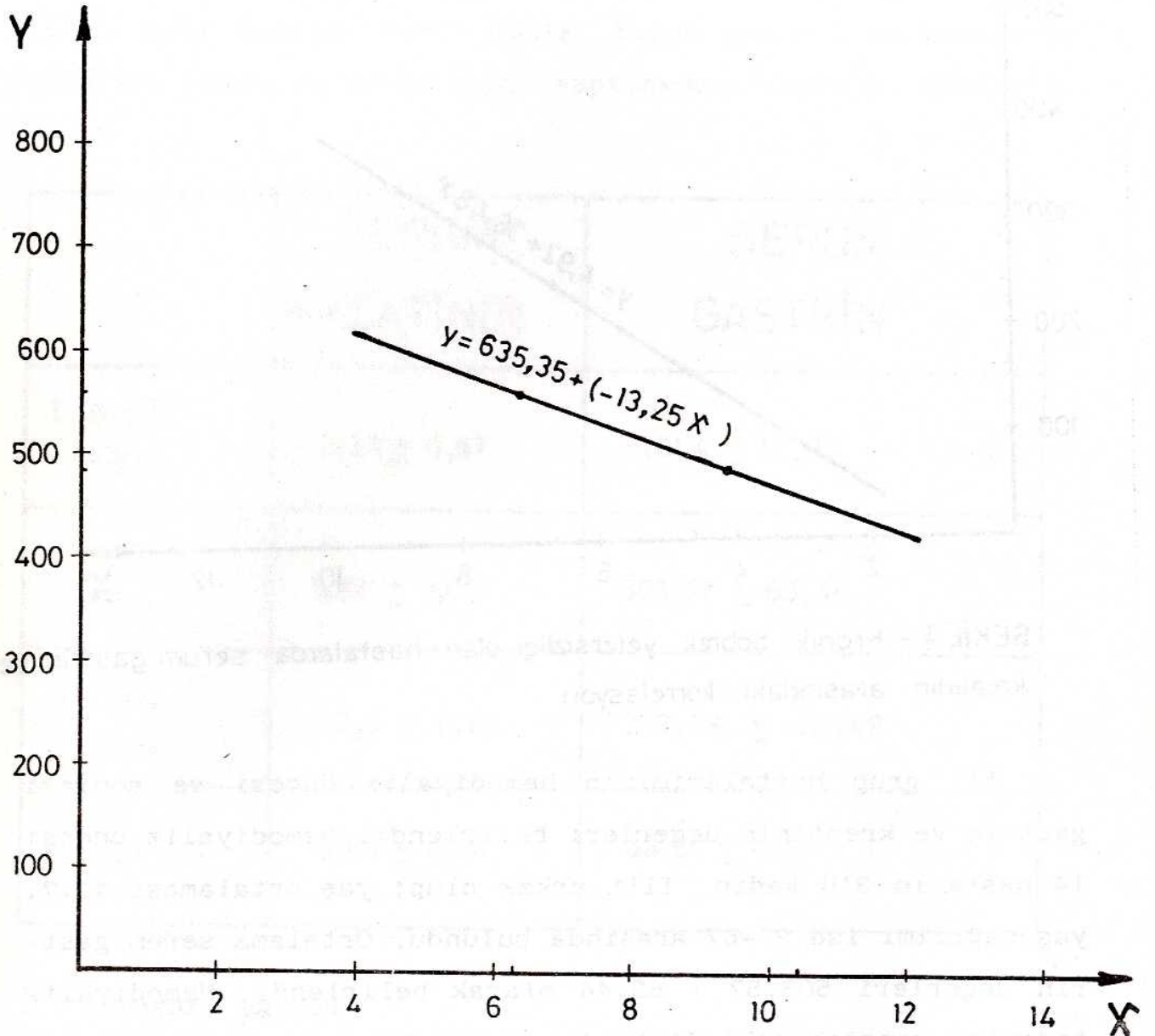
TABLO 1 = Grupların serum kreatinin ve gastrin ortalama değerleri



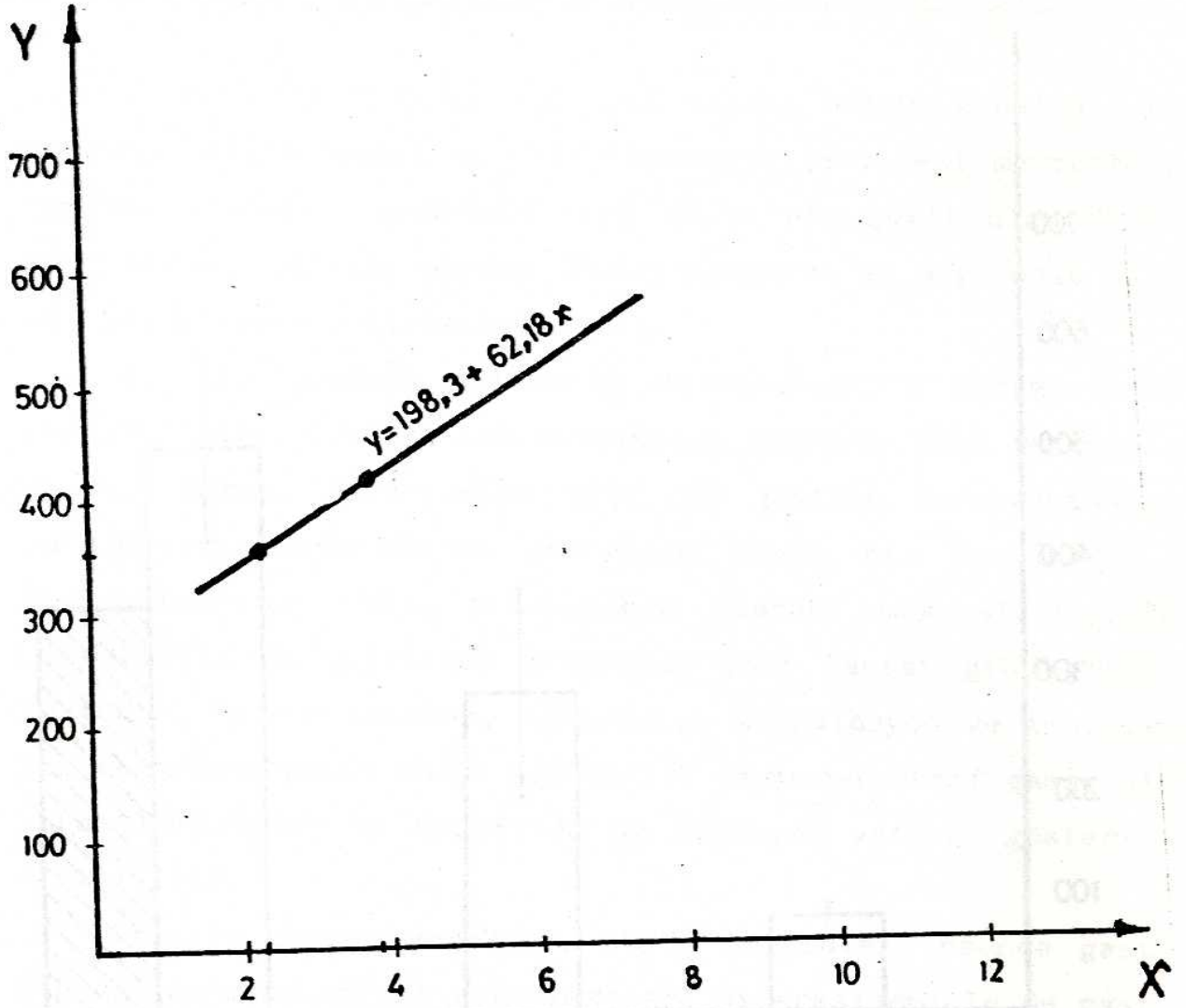
SEKİL 1 = Kronik böbrek yetersizliği olan hastalarda serum gastrin ve kreatinin arasındaki korrelasyon

II. grup hastalarımızın hemodiyaliz öncesi ve sonrası gastrin ve kreatinin değerleri belirlendi. Hemodiyaliz öncesi 14 hastanın 3'ü kadın, 11'i erkek olup; yaş ortalaması 42.7, yaş dağılımı ise 27-67 arasında bulundu. Ortalama serum gastrin değerleri 503.57 ± 63.44 olarak belirlendi. Hemodiyaliz tedavisi sonrasındaki 11 hastanın ortalama serum gastrin değerleri 379.09 ± 40.49 olarak tesbit edildi. 11 hastanın 3'ü kadın 8'i erkek hastaydı. 27-67 yaşları arasında olup, yaş ortalaması 43.4 olarak saptandı. 3 hastanın hemodiyaliz sonrası serum gastrin seviyesine bakılmadı.

Gerek hemodiyaliz öncesi gerek hemodiyaliz sonrası serum gastrin kreatinin değerleri arasında korrelasyon bulunamadı (Şekil-2,3). Ayrıca hemodiyaliz öncesi ve sonrası gastrin değerleri arasında istatistiksel anlamlılık verecek şekilde gastrin düzeylerinde düşme olmadığı görüldü ($p > 0.05$).

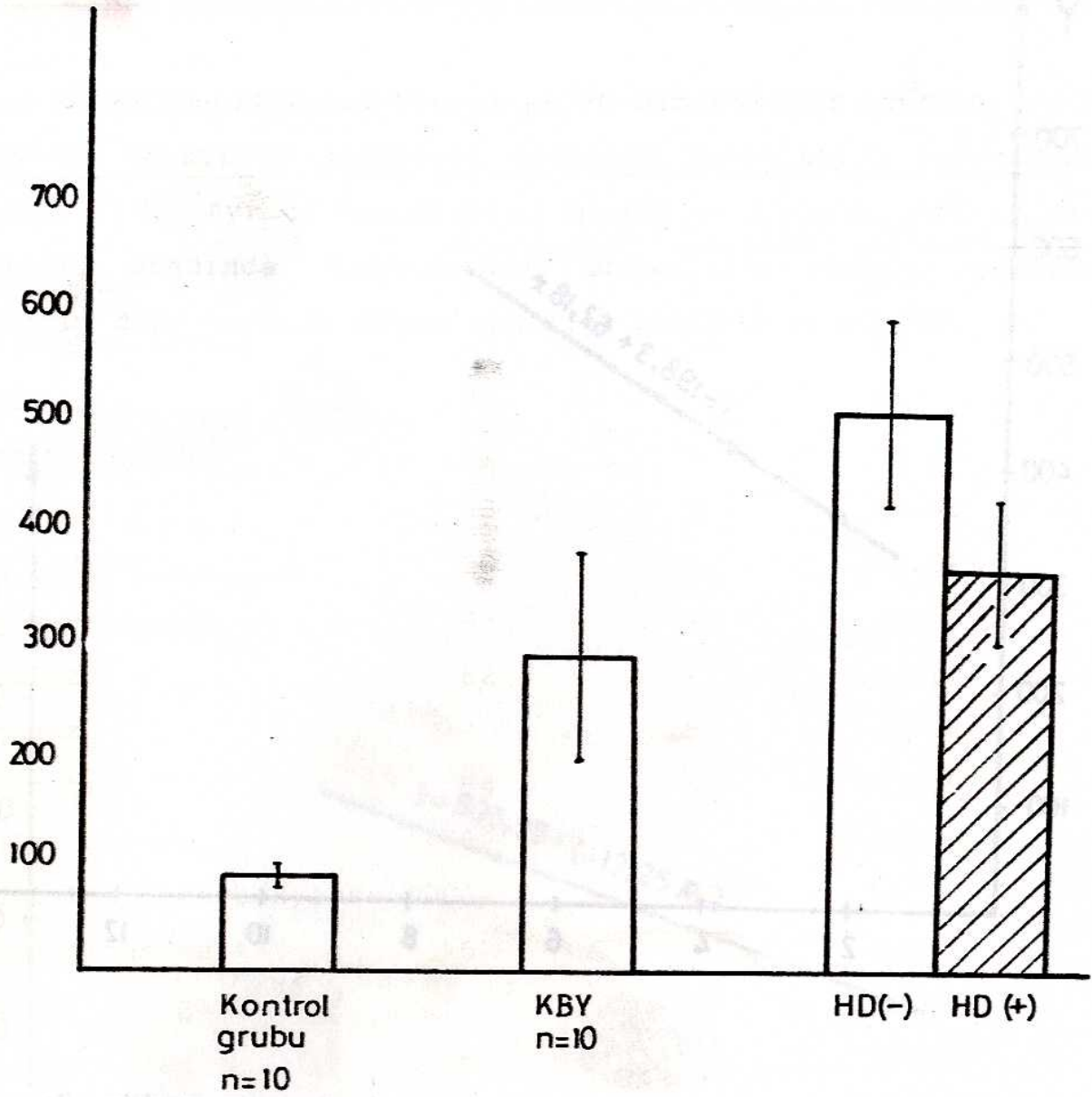


SEKİL = 2 Hemodializ tedavisi öncesinde serum gastrin ile serum kreatinin arasındaki korrelasyon.



ŞEKİL 3. Hemodializ tedavi sonrasında serum gastrin ile kreatinin arasındaki korrelasyon

III. grup hastalarımızı 10 sağlıklı kişi oluşturmaktaydı. Ortalama serum gastrin düzeyleri 88.60 ± 4.61 bulundu. III. grup hastalardaki serum gastrin değerleri ile I ve II. grup hastaların serum gastrin düzeylerinden istatistiksel olarak düşük bulundu ($p < 0.05$). Şekil-4' her üç grubun serum gastrin konsantrasyonları görülmektedir.



ŞEKİL 4: Kontrol grubu, KBY, Hemodializ öncesi ve sonrası serum gastrin konsantrasyonları

TARTIŞMA VE SONUÇ

Gastrin sirkülasyonda "big" gastrin ve "little" gastrin olmak üzere iki ana formda bulunmaktadır. "Big" gastrin (G_{34}), 34 aminoasit içeren polipeptid zinciri olup molekül ağırlığı 3839 dur. "little" gastrin (G_{17}), "big" gastrinin 17 carboxyl-terminal amino asidinden ibarettir. Molekül ağırlığı ise 2096 dır. "Big" gastrin 14 carboxyl-terminal amino asidden meydana gelen "minigastrin" (G_{14}), gastrinin minor formların-

dandır. Bütün bu formlar kimyasal olarak ortaya konulmuştur. Hepsinin sulfatlanmış ve sulfatlanmamış şekilleri mevcuttur. Bunlara ilaveten gastrinin daha büyük bir şekli olan "big-big" gastrin varlığı vardır. Fakat kimyasal ve biyolojik olarak karakterize edilememiştir (9).

Gastrin, gastrik antrum ve duodenumdaki G hücrelerinde yapılmaktadır. G hücre konsantrasyonu antrumda daha fazla olmasına rağmen, duodenumdan daha çok gastrin salınmaktadır. Duodenumdan serbestleyen gastrinin büyük bir kısmını G_{34} oluşturmaktadır (10). Mikroskobik olarak, mukozal düzeyde mikrovillilerde sekretuar granüller inci tanesi gibi görülmektedir. Mikrovilluslar, muhtemelen stimülasyon ve inhibisyon mekanizmalarına karşı hassastır. İmmuno-reaktif gastrinin vagal birirlerde ve hipofizde az miktarda varlığı gösterilmiştir (11).

Protein içeren yemekler, büyük peptidler insanda gastrin salınımında önemli rol oynarlar. Hiperkalseminin de gastrin sekresyonunu arttırdığı bilinmektedir. Kolinergic stimülasyonun hayvanlarda gastrin sekresyonunu arttırdığı belirlenmesine karşın, insanlarda bu stimülasyon belirgin olarak gastrin sekresyonunda rol oynadığı kesin olarak ortaya konulamamıştır. Gastrik pH 1'den az ise gastrin salınımı maksimal derecede inhibe edilir. pH 2.5 olduğunda da inhibisyon yaklaşık % 80'dir (9).

Radyoimmünoassey metodu ile ölçülen gastrin biyoaktivitesi ile her zaman korrele değildir. Gastrinin çeşitli heterojen formları antiserum ile tayin edilebilmektedir. Bunlar G_{17} , G_{34} , G_{14} dir (12).

Taylor ve arkadaşlarının KBY de gastrinin majör komponentlerinden G_{34} ve G_{17} yi ayırmak için yaptıkları çalışmada, G_{17} seviyelerinin normal kontrollere göre değişiklik olmadığı halde G_{34} seviyelerinin artış gösterdiğini tespit etmişlerdir (13).

Gastrinin majör parçalanma yeri böbreklerdir. Karaciğer ve barsakların sistemdeki rolü azdır. Radyoaktif olarak işaretilenmiş gastrinin intravenöz olarak verilmesi sonucu renal kortekste toplanması hem invivo hem de in vitro olarak gösterilmiştir. Korteks tarafından inaktive edildiğinin bilinmesine rağmen serum gastrini parçalanma mekanizması halen tam olarak bilinmemektedir (14). Rehfeld ve arkadaşları, gastrinin sirkülasyondan böbrek tarafından uzaklaştırılmasında peritubuler kapiller kandan direk uptake ile olduğunu bildirmektedirler (15).

Azalmış renal fonksiyon, gastrin parçalanma mekanizmasının bozulmasına yol açacaktır. Bu da kronik böbrek yetersizliği olan hastalarda, serum gastrin seviyesinin yükselmesine neden olacaktır. Serum gastrin seviyesinin yüksek olmasına karşın KBY'liği olan hastaların % 40'ında hipoklorhidri, %30'unda hiperklorhidri, % 30'unda ise asit atılımı normal olarak bulunmuştur (8). Militö ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 75 KBY'likli hastaların 2/3 ünde mide mukozasında iltihabi hücre infiltrasyonu tesbit etmişlerdir. Bu hastaların % 15'inde ise atrofik gastrit görülmüştür. Aynı hasta grubunda %15 hiposekresyon, %30 vakada ise normal asit atılımı saptanmış olup, vakaların yaklaşık %45'inde hipersekresyon bulunmuştur. Araştırmacılar, hepersekreasyonla gastrin seviyeleri arasında bir korrelasyon bulamamışlardır (16). Bu sonuçlara göre bazı araştırmacılar KBY'li hastalarda serum gastrin düzeyinde artışı iki nedene bağlamaktadırlar: Birincisi gastrinin böbrek klirensinin azalması, ikincisi ise perietal hücre disfonksiyonu ile negatif feedback mekanizmasının bozulması şeklinde yorumlanmaktadır (7,8). Bizim çalışmamızda I.grup hemodiyaliz tedavisinde olmayan hastalarımızda serum gastrin seviyesi 281.4 ± 72.09 olarak bulunmuş olup, kontrol grubuna göre anlamlı

bir yükseklik göstermektedir ($p < 0.05$). Serum kreatinin düzeyi 3 mg/dl. yi aşmaya başladığı zaman, serum gastrin seviyesinde de artış olabileceği bildirilmektedir (6). Bu grup hastalarımızda serum gastrin düzeylerinin artışı ile kreatinin artışı arasında ilişki olmadığını tesbit ettik. Muto ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada serum kreatinin ile gastrin seviyeleri arasında korrelasyon bulamamışlardır (8).

Hemodiyaliz tedavisi altındaki KBY'li hastalarda, serum gastrin seviyesinin genel olarak tedavi ile bir değişiklik göstermediği kabul edilmektedir (17). Bunun yanı sıra bazı yayınlarda ise hemodiyaliz tedavisi sonunda, serum gastrin seviyelerinde azalma bildirilmektedir (18).

Sonuçlarımıza baktığımızda; Hemodializ öncesi $503,57 \pm 63,44$ olan serum gastrin seviyesinin $379,09 \pm 40,49$ olduğunu görmekteyiz. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır. Molekül ağırlığı 1352 nin (B_{12} den daha büyük moleküllerde olduğu gibi) üzerinde olan maddeler, hemodializde yeteri kadar temizlenememektedir (19). Kronik böbrek yetersizliğinde artış gösteren "big" gastrinin molekül ağırlığı 3839 olduğu için, yeteri kadar serum gastrin düzeyinde azalma olmadığı kanaatini taşımaktayız.

KAYNAKLAR

- 1- Boyle, J.M., Johnston, B.: Acute upper gastrointestinal hemorrhage in patients with chronic renal disease. Am.J.Med. 75: 409, 1983.
- 2- Hadjiyannik, E.J., Evans, D.B., Swellie, W.A.B., Calne, R.Y.: Gastrointestinal complications after renal transplantation. Lancet.ii: 781, 1971.

- 3- Margolis,D.M., Saylor,J.L., Geisse,G.:Upper gastrointes-
tinal disease in chronic renal failure; a prospective
evaluation. arch. Int.Med.138:1214, 1978.
- 4- Dorph,S., Oigaard,A., Pedersen,G., Mc Nair,A., Sorensen,
M.B.: Gastroduodenal mucosal changes in chronic uremia.
Scand.J.Gastroent. 7:589, 1972.
- 5- Tami,N., Harasawa,S., Suzuki,S.: Lesions of the upper
gastrointestinal tract in patients with chronic renal
failure. Gastroenterol. Japon. 15:480, 1980.
- 6- Gold,C.H., Morley,J.E., Viljoen,M., Tim,L.O., Fomseca,M.,
Kalk,W.J.: Gastric acid secretion and serum gastrin
Levels hemodialysis. Nephron. 25:92, 1980.
- 7- Ghonaimy,E.F., Barsoum,R., Soliman,M., Fikky,A.E.,
Rashwan,S., Rauby,O.E. Haddad,S., Khashab,O.E., Zeid,M.A.,
Hassaballah,N., Hassaballah,A.: Serum gastrin in chronic
renal failure. Morphological and physiological correla-
tions. Nephron. 39:86, 1985.
- 8- Muto,S., Murayama,N., Asano,Y., Hasada,S., Miyata,M.:
Hypergastrinemia and achlorhydria in chronic renal
failure. Nephron.40:143, 1985.
- 9- Boden,G., Shelmet,J.J.: Gastrointestinal hormones and
carcinoic tumors and syndrome. Felig,P., Baxter,J.D.,
Broadus,A.E., Frohman,L.A. Endocrinology and metabolism.
Second Edition. New York. Mc Graw-Hill Book Company.
1629,1662,1987.
- 10- Lamers,C.B., Walsh,J.H., Johnson,J.B., Harrison,A.R.,
Ippoliti,A.F.: Evidence that gastrin 34 is preferently
released from the human duodenum. Gastroentology.
83:233,1982.

- 11- Larson,L.I., Rehfeld,J.F.: Pituitary gastrins occur in corticotrophs and melanotrophs. Science. 213:768, 1981.
- 12- Eysselein,V.E., Maxwell,V., Reedy,T., Wunsch,E., Walsh, J.H.: Similar acid stimulatory potencies of synthetic human big and little gastrins in man.J.Clin.Invest.73: 1284, 1984.
- 13- Taylor,I.L., Sells,R.A., Mc Connel,R.B., Dockray,G.D.: Serum gastrin in patients with chronic renal failure. Gut.21:1062, 1980.
- 14- Dent,R.I., Levine,B., James,J.H., Hirsch,H., Fischer,J.E.: Effects of isolated perfused canine lung and kidney on gastrin. Am.J.Physiol. 225:1038, 1973.
- 15- Rehfeld,J.F., Stadil,F., Vikelsee,J.: Immunoreaktive gastrin components in human serum. Gut.15:102, 1974.
- 16- Milito,G., Taccone-gallucci,M., Brancaleone,C., Nardi,F., Filingeri,V., Cesca,D., Casciani,C.U.: Assesment of the upper gastrointestinal tract in hemodialysis patients awaiting renaltransplantation. Am.J.Gastroenterol.78: 328, 1983.
- 17- Gokal,R., Kettlewel,M., Drexler,E., Oliver,D.O., Morris, P.J.: Gastrin levels in chronic renal failure.Hemodialy- sis and renal transplant patients. Clin. Neph.14:96,1980
- 18- Wesdrop,R.I.C., Falcao,H.A., Banks,P.B., Martino,J., Fischer,J.E.:Gastrin and gastric acid secretion in renal failure. Am.J.Surg.141:334, 1981.
- 19- Kjellstrand,C.M., Evans,R.L., Peterson,R.J., Rust,L.W., Shideman,J., Buselmeier,T.J., Rozelle,L.T.:Consideration of the middle molecule hypothesis. Proc.Clin.Dial.Trans- plant.Firum 2:127, 1972.