

Nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin akut böbrek hasarı tanısında yeterince değerli mi?

Is neutrophil gelatinase associated lipocalin enough valuable in the diagnosis of acute kidney injury?

Oğuzhan Arun,¹ Bahar Öç,¹ Ateş Duman,¹ Mehmet Öç²

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, ²Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Sayın Editör,

Derginizin 2014 yılı 1. sayısında yayımlanan Buğra ve ark.nın^[1] yazısını ilgi ile okuduk. Bu çalışmanın sonucunda serum nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin (NGAL) değerlerindeki yükselmenin böbrek hasarının kuvvetli bir göstergesi olduğu ve serum kreatinin değerlerindeki yükselmenin genellikle geç dönemde olması nedeniyle tespit edildiğinde böbrek hasarının önlenemeyebileceği bildirilmiştir. Bu değerli çalışmalarından dolayı meslektaşlarımızı tebrik ederken, çalışmada yer alan bazı noktalara değinmek istiyoruz.

1. Günümüzde akut böbrek hasarının (ABH) tanısı tüm kısıtlılıklara ve yeni gelişmelere rağmen artmış serum kreatinin seviyesi ve azalmış idrar miktarı temelinde konulmaktadır. Bu konudaki en önemli kısıtlılık ise glomerüler filtrasyon hızındaki (GFH) azalma sonrası serum kreatinin düzeyindeki yükselmenin gecikmesidir.

Akut böbrek hasarının genel olarak kabul gören bir tanımını oluşturma yönünde yapılan uluslararası çalışmalardan ilki 2002 yılında gerçekleştirilmiş ve RIFLE kriterleri tanımlanmıştır. RIFLE sınıflamasının R-risk evresinde mortalitede belirgin artış saptanması üzerine sınıflama yeniden düzenlenmiştir. Son olarak 2012 yılında tek bir basit tanımlama ile ABH tanısı koymak amacıyla KDIGO rehberi yayınlanmıştır.^[2] Bizler de 63. Uluslararası Avrupa Kardiyovasküler ve Endovasküler Cerrahi Derneği kongresinde sunduğumuz benzer çalışmamızda^[3] KDIGO rehberini esas aldık. Buğra ve ark.nın^[1] çalışmasını incelediğimizde

ABH'nin serum kreatinin seviyesinin 1.2 mg/dl'nin ve serum NGAL değerlerinin 150 ng/dl üzerinde olması şeklinde tanımlandığını gördük ancak referans olarak verilen Fox ve ark.nın^[4] çalışmasında ABH tanımına yönelik bir bilgiye rastlamadık. Ayrıca ABH tanı kriteri olarak kullanılan 150 ng/dl'lik NGAL üst limit ve normal değer aralığına yönelik herhangi bir referansa da rastlayamadık.

2. Metin içerisinde Tablo 4'de grup 2'deki hastalara ait NGAL ve serum kreatinin düzeylerinin verildiği belirtilmiş, yine Tablo 5'te grup 2'deki hastaların serum NGAL ve kreatinin düzeylerine göre akut böbrek yetmezliği insidansı açısından dağılımının verildiği belirtilmiş ancak yazarlar metin içerisinde sadece grup 1'de NGAL değerlerine bakıldığını, grup 2'de NGAL değerlerine bakılmadığını belirtmişlerdir.

3. Metin içerisinde grup 1'de NGAL değerleri yüksek olan ve ABH geliştiği düşünülen 14 hastanın sadece ikisinde 24. saat serum kreatinin düzeyinin yüksek olduğu belirtilmiş ancak Tablo 5'te NGAL'ye göre ABH (+) olan 14 hastanın sadece birinde serum kreatinin düzeyine göre ABH (+) olarak görülmektedir. Serum kreatinin seviyesine göre ABH (+) olan iki hastadan diğeri NGAL'ye göre ABH saptanmamış grupta görülmektedir.

4. Metinde serum kreatinin için ölçüm zamanının ameliyat öncesi 24 ve 72. saat, NGAL için ise 2. ve 24. saat olarak yapıldığı görülmektedir. Akut böbrek hasarının kabul edilen uluslararası son tanımında 48. saat esas alınmış ve bu tarihten sonra yapılan çalışmalarda bu tanıma atfen 48. saat değerlendirmelerine yer verilmiştir. Bizler benzer çalışmamızda ameliyat öncesi dönem, ameliyat sonrası erken dönem (ilk 1 saat), 12, 24 ve 48. saat olmak üzere beş farklı ölçüm zamanlaması kullandık ve her bir ölçüm zamanında tüm belirteçleri beraber değerlendirdik. Buğra ve ark.nın^[1] ise ameliyat öncesi NGAL değerlendirmesi yapmayıp, 2. saat NGAL değeri ile 24. saat kreatinin değerini karşılaştırdıkları ve yine 48. saatte ölçüm yapmayıp 72. saatte sadece kreatinin ölçümü yaptıkları görülmektedir. Ortak ölçüm zamanlaması olarak sadece 24. saat değerlerinin bulunmasının sonuçların yorumlanmasında olumsuz etkisi olabileceği endişesindeyiz.



Bu değerli çalışmadan dolayı yazarları bir kez daha tebrik ediyoruz. Diyabetik hastalarda koroner arter baypas cerrahisi sonrası ABH'nin erken tanısı ve tedavisine yönelik çabalarını destekliyor ve yukarıda belirttiğimiz noktaların aydınlatılmasının kendi çalışmamıza da katkıda bulunacağını ümit ediyoruz.

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Buğra O, Baysal A, Fedakar A, Erdem K, Sunar H, Dağlar B. İnsüline bağlı diyabeti olan hastalarda gerçekleştirilen koroner arter baypas greft cerrahisinde serum nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin belirteci böbrek fonksiyonlarındaki bozulmayı erken dönemde belirler mi? Turk Gogus Kalp Dama 2014;22:63-70.
2. Kidney disease: Improving global outcomes. Clinical practice guideline on acute kidney injury 2011. Available from: <http://www.kdigo.org> [Accessed: April, 2012]
3. Arun O, Çelik G, Oc B, Unlu A, Celik JB, Oc M, et al. NGAL and cystatin C as early biomarkers for prediction of acute kidney injury in diabetic and non-diabetic patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. Presented at the 63rd International Congress of the European Society for Cardiovascular and Endovascular Surgery 2014 Apr 24-27; Nice, France. J Cardiovasc Surg 2014;55(Suppl 2 to No 2):79.
4. Fox CS, Larson MG, Leip EP, Meigs JB, Wilson PW, Levy D. Glycemic status and development of kidney disease: the Framingham Heart Study. Diabetes Care 2005;28:2436-40.

Yazarın yanıtı

Sayın Editör,

“İnsüline bağlı diyabeti olan hastalarda gerçekleştirilen koroner arter baypas greft cerrahisinde serum nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin belirteci böbrek fonksiyonlarındaki bozulmayı erken dönemde belirler mi?” isimli makalemize gönderilen eleştiri mektubunu ilgi ve memnuniyet ile okuduk. Sayın yazarlara yapmış oldukları yapıcı eleştirilerinden dolayı teşekkür ederiz. Eleştirilerin bundan sonra konu ile ilgili araştırmaların planlanmasında yol gösterici olacağını düşünüyoruz.

1. Makalemizde akut böbrek yetmezliği serum kreatinin seviyesinin ameliyat öncesi bazal değerlere göre iki kat yükselmesi veya 2.0 mg/dl'nin üzerinde olması

olarak tanımlanmıştır.^[1] Serum NGAL kitleri katalog bilgisine göre 15-1300 ng/ml arası ölçüm yapabilmektedir. 150 ng/ml üzeri pozitif değer olarak belirtilmiştir. Haase ve ark.^[2] erişkin hastalarda 170 ng/ml'nin üzerindeki, çocuk hastalar için ise 100-135 ng/ml'nin üzerindeki sonuçları pozitif değer olarak vermektedir.

2. Çalışmamızda sadece grup 1'de NGAL değerlerine bakılmış, grup 2'de NGAL değerlerine bakılmamıştır.

3. Serum kreatinin seviyesine göre akut böbrek hasarı (ABH) pozitif olan iki hastadan birinde serum NGAL düzeylerine göre ABH saptanmamış görülmektedir. Bu durum serum NGAL ölçümü yapılmasına bağlanabilir. Serum NGAL kitlerinde duyarlılık ve özgüllük, üriner NGAL kitlerine göre daha düşük olarak belirtilmektedir.^[3] Üriner NGAL kitleri ile çalışma yapılmış olsa bu şekilde saptanmayabilirdi.

4. Akut böbrek hasarı sonrası serum kreatinin düzeylerine yükselme 48-72 sonra gerçekleşmektedir.^[4,5] Çalışmamızda maksimum süreye göre değerlendirme yapılmıştır. Diğer çalışmalarla elde edilen sonuçlar ile ortak yorumlanmasında olumsuz etkisinin olacağını düşünmüyoruz.

Çalışmamızda ameliyat öncesi dönemde rutin böbrek fonksiyon testleri normal sınırlarda olan ve böbrek fonksiyon değerleri normal olduğu düşünülen fakat kontrolsüz kan şekeri değerlerine sahip hastalar değerlendirilmiştir. Çalışmamız ameliyat sonrası dönemde rutin böbrek fonksiyon testleri normal sınırlarda ölçülen fakat akut böbrek yetmezliğine aday çok sayıda hasta için “ne yapabiliriz?” sorusuna yanıt arayan bir araştırmadır. Daha ileri araştırmalar için başlangıç noktası olabilme umudu taşımaktadır.

Yazarlara makalemize gösterdikleri ilgi, yapıcı ve yol gösterici eleştirileri için tekrar teşekkür etmek isteriz.

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Saygılarımızla

KAYNAKLAR

1. Fox CS, Larson MG, Leip EP, Meigs JB, Wilson PW, Levy D. Glycemic status and development of kidney

Arun ve ark. Nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin akut böbrek hasarı tanısında yeterince değerli mi?

- disease: theFramingham Heart Study. Diabetes Care 2005;28:2436-40.
2. Haase M, Bellomo R, Devarajan P, Schlattmann P, Haase-Fielitz A. Accuracy of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in diagnosis and prognosis in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. Am J Kidney Dis 2009;54:1012-24.
 3. Haase M, Haase-Fielitz A, Bellomo R, Mertens PR. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a marker of acute renal disease. Curr Opin Hematol 2010;18:11-8.
 4. Wagener G, Gubitosa G, Wang S, Borregaard N, Kim M, Lee HT. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin and acute kidney injury after cardiac surgery. Am J Kidney Dis 2008;52:425-33.
 5. Nguyen MT, Devarajan P. Biomarkers for the early detection of acute kidney injury. Pediatr Nephrol 2008;23:2151-7.

Tüm yazarlar adına,

İletişim adresi: Dr. Onursal Buğra. Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, 14380 Gököy Kampüsü, Bolu, Türkiye.

Tel: 0374 - 253 45 68 e-posta: onursalbugra@ibu.edu.tr