

## ARAŞTIRMA

## Böbrek nakli yapılan hastalarda hiperürisemi ve gut hastalığı sıklığı

Mehmet Kanbay<sup>1</sup>, Alper Usluoğulları<sup>1</sup>, Bulent Huddam<sup>1</sup>, Turan Çolak<sup>2</sup>, Ali Akcay<sup>2</sup>,  
Hamide Kart-Köseoğlu<sup>3</sup>, Eftal Yücel<sup>3</sup>, Mehmet Haberal<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>2</sup> Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı

<sup>3</sup> Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı

<sup>4</sup> Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı

### Özet

**Amaç:** Böbrek nakli sonrası hiperürisemi sık görülmesine rağmen gut hastalığı nadirdir. Ancak bu konu ile ilgili böbrek nakli yapılmış Türk hasta grubunda yayınlanmış makale mevcut değildir. Bu çalışmanın amacı böbrek nakli yapılmış hastalarda hiperürisemi ve gut hastalığı görülme sıklığını belirlemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Başkent Üniversitesi Hastanesi Transplantasyon Ünitesinde 2000 ve 2002 yılları arasında böbrek nakli yapılmış 155 hasta (E/K, 119/36; ortalama yaş 34,7±9,7 yıl) retrospektif olarak araştırıldı. Çalışmaya en az 2 yıl süresince normal böbrek fonksiyonlarına sahip olan hastalar dahil edildi. Hastaların nakil olduktan sonra rutin poliklinik kontrollerindeki laboratuvar değerleri kayıt edildi. Ayrıca hastaların demografik özellikleri ve kullandığı ilaçlar kayıt edildi. Serum ürik asid seviyesi kadınlarda 6 mg/dl erkeklerde 7 mg/dl üzerinde ise hiperürisemi olarak kabul edildi. Klinik olarak gut hastalığı hiperürisemi ile birlikte gut artritinin ve tofusün olmasıyla tanımlandı.

**Bulgular:** Hiperürisemi 95 hastada, gut hastalığı ise 13 hastada saptandı. Serum ürik asid seviyelerinin hastaların yaşından, cinsiyetinden, donörün canlı

veya kadavra olmasından ve aldıkları ilaç rejiminden bağımsız olduğu saptandı.

**Sonuç:** Böbrek transplantasyonu yapılan hastalarda hiperürisemi yaygın olarak görülmesine rağmen gut hastalığı bu hasta grubunda nadirdir.

**Anahtar kelimeler:** Böbrek nakli, ürik asit, gut hastalığı

### Prevalence of hyperuricemia and gout in renal transplanted recipients

**Aim:** Although the prevalence of hyperuricemia is high after renal transplantation, investigation has shown that gout occurs rarely in these patients. The present study was designed to investigate the prevalence of hyperuricemia and gout in renal transplant patients.

**Materials and methods:** The records of 155 patients (M/F, 119/36, mean age 34.7 ± 9.7 years) who underwent renal transplantation in between 2000 and 2002 were retrospectively reevaluated. Patients with at least 2 years stable graft survival duration were included. For each individual, mean value of serum uric acid levels that were repeated in each routine visits approximately every 6 months in transplantation outpatient clinic were used. Patient demographics, immunosuppressive drug regimens and other medications were also recorded. Hyperuricemia was defined as serum uric acid level of >6 mg/dl in females and 7 mg/dl in males. Clinical gout was

### Yazışma Adresi:

Dr. Mehmet Kanbay  
35. Sokak, 81/5, Bahçelievler, 06490, Ankara  
Tel: +90 312 222 03 98 Faks: +90 312 441 54 98  
E-mail: drkanbay@yahoo.com

defined as hyperuricemia with gouty arthritis and tophi.

**Results:** Hyperuricemia and gout were seen in 95 patients, and 13 patients, respectively. Mean serum uric acid levels were found to be independent from patients' age, sex, donor type, and immunosuppressive drug regimen.

**Conclusion:** Our study confirmed that although hyperuricemia is a common complication in renal transplant recipients, gout is not seen often in these populations.

**Key words:** Renal transplantation, uric acid, gut

Hiperürisemi böbrek nakli yapılan hastalarda sık görülen bir metabolik durum olmasına rağmen, bu hastalarda gut hastalığı nadir görülmektedir. Yapılan çalışmalarda böbrek nakli yapılmış hastalarda hiperürisemi prevalansı %19-84 ve gut prevalansı %2-13 olarak tespit edilmiştir (1-4). Bu hasta grubunda bozulmuş greft fonksiyonu, hipertansiyon, kullanılan immunsupresif ilaçlar (siklosporin vb) ve diüretiklerin hiperürisemi gelişimine katkıda bulunduğu gösterilmiştir (5). Hiperürisemi ve gut hastalığı böbrek fonksiyonları üzerine olumsuz etkilerinin olması, nakil böbreğin yaşam süresini azaltması ve nakil sonrası komplikasyonlara neden olabileceğinden dolayı önemlidir. Kullanılan immunsupresif tedaviler gut semptomlarının ortaya çıkmasını engelleyebilir veya gut hastalığı atağının hafif geçmesine neden olabilir, fakat bu ilişki henüz net olarak kanıtlanamamıştır (4). Bu çalışmanın amacı böbrek nakli yapılmış hastalarda hiperürisemi ve gut hastalığı sıklığını belirlemek ve bu hastalıkların gelişmesini tetikleyen faktörleri saptamaktır.

## Gereç ve Yöntem

2000 ve 2002 yılları arasında Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Transplantasyon Ünitesinde böbrek nakli yapılmış 155 hastanın verileri retrospektif olarak tarandı. Çalışmaya en az 2 yıl süresince sağlıklı grefte sahip (serum kreatinin seviyesi 1,5 mg/dl altında olan hastalar) dahil edildi. Hastaların transplantasyon takip polikliniğinde yaklaşık 6 ayda bir kez yapılan serum kreatinin, üre, tam kan, ürik asit ve karaciğer fonksiyon testleri kayıt edildi. Böbrek hastalıklarının etyolojisi, donörün tipi, yaşları, cinsiyetleri, kullandıkları immünsüpresif ve diğer ilaçlar, nakil öncesi gut hastalığı varlığı ve ürik asit düşürücü tedavi alıp almadıkları not edildi. Serum ürik asit seviyesi kadınlarda 6 mg/dl, erkeklerde 7 mg/dl üzerinde ise hiperürisemi olarak kabul edildi. Klinik olarak gut hastalığı hiperürisemi ile birlikte gut artritinin, tofusün ve böbrekte ürik asit taşının olmasıyla tanımlandı.

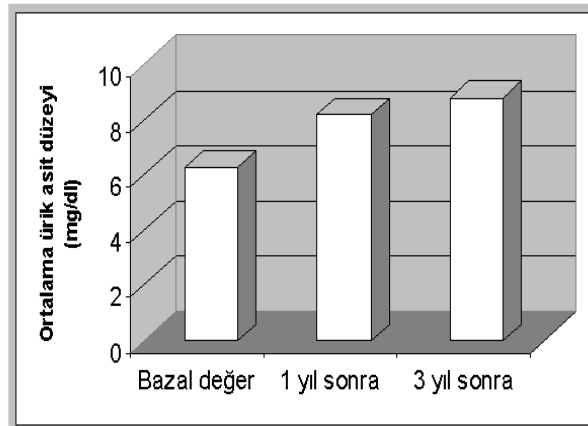
İstatistiksel analizler SPSS 10.0 kullanılarak yapıldı. Veriler arasındaki karşılaştırmalarda Ki-Kare testi kullanıldı.

## Bulgular

Hastaların karakteristik özellikleri, böbrek hastalıklarının etyolojileri ve kullandıkları immünsüpresif ilaçların çeşitleri Tablo 1,2 ve 3'te gösterildi. Çalışmaya alınan 155 hastanın 36'sı (%23.2) kadın ve 119'u (%76.8) da erkekti. Ortalama yaşları 34.7±9.7 yıl (14-64 yıl arası) idi. Ortalama nakil süresi 4.3±2.4 yıl olarak tespit edildi. Hastaların hepsi steroid tedavisi almakta olup %71'i siklosporin, %29'u takrolimus ve %63'ü mikofenolat mofetil kullanmaktaydı.

Böbrek naklinden bir ay sonra, bir yıl sonra ve üç yıl sonra bakılan ortalama serum ürik asit seviyeleri sırası ile 6.3±1.6 mg/dl, 8.2±2.3 mg/dl, 8.6±2.5 mg/dl olarak saptandı (Resim 1, Tablo 4). Takip döneminde 95 hastada (%61.3) hiperürisemi ve 13 hastada (%8.4) ise gut

**Resim1:** Böbrek nakli sonrası başlangıç, 1 yıl ve 3 yıl sonraki serum ürik asit seviyeleri



**Tablo 1:** Hastaların temel karakteristik özellikleri

Karakteristik özellikler	
Yaş (yıl)	34.7±9.7
Erkek Cinsiyet (hasta sayısı, %)	119 (76.8)
Kadavradan donör (hasta sayısı, %)	84 (54)
Diabet (hasta sayısı, %)	29 (19)
Hipertansiyon (hasta sayısı, %)	84 (54)
Betablokör kullananlar (hasta sayısı, %)	56 (31.2)
Diüretik kullananlar (hasta sayısı, %)	42 (27)

**Tablo2:** Böbrek hastalıklarının etyolojisi

Tanı	Hasta sayısı, (%)
Etyolojisi Bilinmeyenler	64 (41)
Diabetes	23 (15)
Glomerülonefritler	36 (23)
Veziko-uretral reflü	22 (14)
Erişkin polikistik böbrek hastalığı	10 (7)

**Tablo 3:** Hastaların kullandığı immunsupresif ilaçlar

Tedavi şekilleri	Hasta sayısı, (%)
<i>CyA alan grup (n=111)</i>	
CyA+pred+MMF	73 (47)
CyA+pred	38 (24)
<i>FK alan grup (n=44)</i>	
FK+Pred+MMF	24 (16)
FK+Pred	20 (13)

Kısaltmalar: CyA, siklosporin; FK, takrolimus; Pred, steroid

**Tablo 4:** Siklosporin A veya Takrolimus (FK) tedavilerini alan hastalarda serum ürik asit seviyelerinin karşılaştırılması

	Bazal	Böbrek naklinden 1 yıl sonra	Böbrek naklinden 3 yıl sonra
Ürik asit (md/dl)			
CyA alan grup	6.4±1.4	8.3±2.4	8.7±2.5
FK alan grup	6.0±1.8	8.1±2.6	8.5±2.3
CyA, FK için P değeri	P<0.001, P<0.001	P<0.001, P<0.001	P<0.001, P<0.001

Kısaltmalar: CyA, siklosporin; FK, takrolimus

hastalığı tespit edildi. Böbrek hastalığının etyolojisi, yaş, cinsiyet, verici tipi, hastanın hipertansif veya diyabetik olup olmaması ve diüretik kullanımının nakil sonrası hiperürisemi gelişimi ile ilişkili olmadığı saptandı ( $p>0.05$ ).

Siklosporin veya takrolimus kullanan hastalardaki ürik asit düzeyleri karşılaştırıldığında her iki grup arasındaki serum ürik asit düzeylerinin benzer olduğu tespit edildi ( $p>0,05$ ). Bununla birlikte, böbrek nakli sonrası siklosporin ve takrolimus kullanımının serum ürik asit düzeyinde anlamlı yükseliğe neden olduğu gözlemlendi (Tablo 4).

## Tartışma

Böbrek nakli hastalarında hiperürisemi sık görülen bir durum olmasına rağmen (%19-84) (1-3), gut atakları nadir olarak gelişmektedir (%2-13) (5). Bu çalışmada böbrek nakli yapılan hastalarda hiperürisemi sıklığı

%61.3 ve gut hastalığı sıklığı %8.4 olarak tespit edilmiştir. Böbrek nakli yapılan hastalarda hiperürisemi gelişmesine neden olabilecek bazı faktörler mevcuttur. Hiperürisemi gelişimine neden olan üç temel faktör vardır; (1) glomerül filtrasyon hızında azalma, (2) immünsüpresif ilaç tedavisi ve (3) diüretik tedavisidir (6). Daha önce yapılan çalışmalarda, böbrek nakli yapılmış hastalarda hiperüriseminin, ürik asitin tübüler sekresyonunun azalması sonucunda geliştiği tespit edilmiş olup; bu durumun özellikle siklosporin tedavisi alan hastalarda daha belirgin olduğu belirtilmiştir (6-8). Yapılan diğer çalışmalarda ise, siklosporin ve takrolimus ile birlikte tedavi edilenlerde de hiperürisemi ve gut hastalığı geliştiği gösterilmiştir (9,10). Bu çalışmada hiperüriseminin immünsüpresif tedavinin çeşidinden bağımsız olarak meydana geldiğini gözlemledik.

Çalışmamızda hiperürisemi ve gut prevalansı ile yaş, cinsiyet, böbrek hastalığının etyolojisi immünsüpresif

tedavinin çeşidi, diüretik tedavisi ve donör tipi gibi çeşitli faktörler arasındaki ilişkiyi belirlemeye çalıştık. Serum ürik asit seviyeleri ve gut hastalığı gelişmesi ile bu faktörler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olmadığını saptadık.

Bizim çalışmamızda gut hastalığı sıklığı önceki çalışmalarda belirtilen değerler ile benzerlik göstermekteydi (1-5). Böbrek nakli yapılan hastalarda serum ürik asit seviyeleri yüksek olmasına rağmen, bu grupta gut hastalığı sıklığı artmış olarak gözlenmemektedir. Gut hastalığının bu hasta grubunda az görülmesinin muhtemel nedeni, immünosupresif tedavinin sinovyal sıvıdaki monosodyum urat kristallerine karşı mevcut olan inflamatuvar cevabı azaltması ve nötrofillerin fagositik fonksiyonlarını bozması ve sonuç olarak gut oluşması için gerekli eşik değeri yükseltmesi olabilir (5).

Sonuç olarak böbrek nakli yapılan hastalarda, hiperürisemi sık karşılaşılan bir durum olmasına rağmen gut hastalığı yaygın değildir.

#### Kaynaklar

1. Delaney V, Sumrani N, Daskalakis P, Hong J.H, Sommer B.G. Hyperuricemia and gout in renal allograft recipients. *Transplant Proc* 1992; 24:1773-74.
2. West C, Carpenter BJ, Hakala TR. The incidence of

gout in renal transplant recipients. *Am J Kidney Dis*. 1987 Nov;10(5):369-72.

3. Gores PF, Fryd DS, Sutherland DE, Najarian JS, Simmons RL. Hyperuricemia after renal transplantation. *Am J Surg*. 1988 Nov;156(5):397-400.

4. Clive DM. Renal transplant associate hyperuricemia and gout. *J Am Soc Nephrology* 2000; 11:974-79.

5. Abdelrahman M, Rafi A, Ghacha R, Youmboshi J.T, Quayyum T, Karkar A. Hyperuricemia and gout in renal transplant recipients. *Renal Failure* 2002; 24(3):361-67.

6. Ben Hmida M, Hachicha J, Baloul Z et al. Cyclosporin induced hyperuricemia and gout in renal transplants. *Transplant Proc* 1995; 27:2722-24.

7. Mazzali M, Kim YG, Suga SI et al. Hyperuricemia exacerbates chronic cyclosporin nephropathy. *Transplantation* 2001; 71:900-5.

8. Lin HY, Rocher LL, McQuillan MA, Schmaltz S, Palella TD, Fox IH. Cyclosporine-induced hyperuricemia and gout. *N Engl J Med*. 1989 Aug 3;321(5):287-92.

9. Kahl L, Thomson ME, Griffith BP,; Gout in the heart transplant recipient: Physiologic puzzle and therapeutic challenge. *Am J Med* 1989; 87: 289-94.

10. Ochiai T, Ishibashi M, Fukao K, Takahashi K, Endo T. Japanese multicenter studies of FK 506 in renal transplant recipients. *NY State J Med* 1993; 27:50-2.