

Kan üre ve/veya kreatinini uterin prolapsus için bir biokimyasal belirteç olabilir mi?

Asuman ÖZKAN *, Ahmet Akın SİVASLIOĞLU **, Emine ÇELEN ***, Levent KESKİN ***,
Gülün YEGİN ****, Ayşe Filiz AVŞAR *****

ÖZET

Amaç: Böbrek fonksiyon testleri olarak da kullanılan kan üre ve kreatinin seviyelerinin uterin prolapsus için bir biyokimyasal belirteç olup olmadığını araştırmak.

Yöntem: Çalışma vajinal histerektomi (VH) ve abdominal histerektomi (AH) yapılan toplam 101 olgunun dosyaları retrospektif olarak incelenerek gerçekleştirildi. Olguların preoperatif kan üre ve kreatinin düzeyleri taranarak not edildi.

Bulgular: VH grubundaki 50 olgudan 30'u (% 60) evre II, 17'si (% 34) evre III, 3'ü (% 6) ise evre IV uterin prolapsuslu iken, AH grubundaki 51 olgudan 3'ü (% 6) evre 0, 48'i (% 94) evre I uterin prolapsuslu idi. VH ve AH grupları arasında preoperatif kan üre değerleri arasında istatistiksel anlamlı bir fark yok iken ($p=0.168$, $p>0.05$), preoperatif kreatinin değerleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($p=0.042$, $p<0.05$). Kreatinin için yapılan ROC eğrisi (receiver operator curve) analizinde kestirim değeri (cut-off), en yüksek sensitivite ve spesifisite ile en düşük yanlış pozitif prediktivitenin olduğu 1mg/dl olarak bulundu.

Sonuç: Postmenopozal kadınlarda yapılan kan biyokimya çalışmasında kreatinin değeri 1 mg/dl'den yüksek ise olgu uterin prolapsus açısından değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Uterin prolapsus, kreatinin, üre

Uterus prolapsusu (UP) toplumda görülme sıklığı yaklaşık % 14 olup, önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır (1). UP'ü yalnızca bir tür genital organ prolapsusu olarak değerlendirmek doğru değildir çünkü özellikle alt üriner traktüs ile yakın anatomik komşuluğu nedeniyle zaman zaman üst üriner traktüste ciddi bir patoloji olan hidronefroza

SUMMARY

Can blood urea and/or creatinine be a biochemical marker for uterine prolapse?

Background: To investigate whether blood urea and/or creatinine levels which are also used as renal function tests could be a biochemical marker for uterine prolapse.

Methods: The research has been realized by retrospectively scrutinizing the patient files of 101 cases that have had undergone vaginal or abdominal hysterectomy. The preoperative blood urea and creatinine levels were noted.

Results: In the vaginal hysterectomy group; 30 (60 %), 17 (34 %), and 3 (6 %) cases out of 50 women had stage II, stage III and stage IV uterine prolapse, respectively whereas in the abdominal hysterectomy group, 3 (6 %) and 48 (94 %) cases out of 51 women had stage 0 and I uterine prolapse, respectively. There was no statistically significant difference between vaginal and abdominal hysterectomy groups in terms of preoperative blood urea levels ($p=0.168$, $p>0.05$), however there was a statistically significant difference between vaginal and abdominal hysterectomy groups in terms of preoperative blood creatinine levels ($p=0.042$, $p<0.05$). In the receiver operator ROC curve analysis for creatinine, the cut-off value which had the highest sensitivity and specificity and lowest false positive predictivity was found to be 1 mg/dl.

Conclusion: A postmenopausal woman who had a blood creatinine level higher than 1 mg/dl at random biochemical testing should be evaluated regarding uterine prolapse.

Key words: Uterine prolapse, creatinine, urea

ve akut böbrek yetmezliğine kadar gidebilen sorunlara neden olmaktadır (2). Biz bu çalışmada, üst üriner traktüste belirgin bir patoloji gelişmeden önce böbrek fonksiyon testlerinden olan kan kreatinin ve üre düzeylerinin uterin prolapsus için bir belirteç olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Geliş tarihi: 31.05.2012

Kabul tarihi: 15.06.2012

Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Kliniği, Uzm. Dr.*; Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Doç. Dr.**; Op. Dr.***; Dr.****; Prof. Dr.*****

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma hastanemizin ürojinekoloji merkezinde 2009-2011 yılları arasında vajinal histerektomi (VH) ve abdominal histerektomi (AH) yapılan kadınların dosyaları retrospektif olarak incelenerek gerçekleştirildi. Uterus prolapsusun derecelendirilmesinde Pelvic Organ Prolapse Quantification (POP-Q sınıflaması) kullanıldı. Uterus en distal kısmının hiyenal halkanın 1 cm'den daha az üzerinde olan (evre II) veya uterus en distal kısmının hiyenal halkadan daha aşağıda bulunan (evre III ve IV) ve uterin prolapsus endikasyonu ile VH yapılan kadınlar çalışma grubunu oluşturdu. Kontrol grubu olarak da uterusun en distal kısmının hiyenal halkadan 1cm'den daha yukarıda kalan (POP-Q sınıflamasına göre evre I) ve tedaviye dirençli menometroraji endikasyonu ile abdominal histerektomi (AH) yapılan kadınlar oluşturdu. Reprodüktif çağda olan, hidronefrozu, myoma uterili, malign hastalıklı veya böbrek fonksiyonlarını etkileyecek herhangi bir sistemik hastalığı (örn. konjestif kalp yetmezliği, vb.) bulunan kadınlar çalışmaya alınmadı. Yukarıdaki özellikleri taşıyan ardışık 101 olgunun verileri retrospektif olarak incelendi. Böbrek fonksiyonlarını göstermesi açısından olguların sabah açlıkta alınan preoperatif kan üre ve kreatinin değerleri kayıt edildi. Bu parametreler biyokimyasal otoanalizör, Roche Cobas 8000, Almanya cihazında ticari olarak alınan Roche kitleri kullanılarak ölçülmüştü. Üre ve kreatinin için normal değerler sırasıyla 10-50 mg/dL ve 0.5-1.1 mg/dL idi. Verilerin değerlendirilmesinde independent sample t-test ve receiver operator roc curve analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için p değeri <0.05 olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma grubundaki (VH grubu) olgu sayısı 50, kontrol grubundaki (AH grubu) olgu sayısı ise 51 idi. VH grubundaki 50 olgudan 30'u (% 60) evre II, 17'si (% 34) evre III, 3'ü (% 6) ise evre IV uterin prolapsuslu iken, AH grubundaki 51 olgudan 3'ü (% 6) evre 0, 48'i (% 94) evre I uterin prolap-

suslu idi (Tablo 1). Tüm olguların multipar ve postmenopozal olduğu belirlenildi. VH grubunun yaş ortalaması 60.2±5; AH grubunun yaş ortalaması ise 57±7 idi. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p=0.067, p>0.05). VH grubunda preoperatif üre değeri 34.1±11.7 mg/dl iken, AH grubunda bu değer 29.9±7.3 mg/dl olarak bulundu (Tablo 2). Üre ortalama değerleri açısından iki grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark izlenmedi (p=0.168, p>0.05). Öte yandan, kreatinin ortalama değeri VH grubunda 0.83±0.26 mg/dl, AH grubunda ise 0.69±0.18 mg/dl olarak not edildi. Kreatinin bu değerleri normal sınırlar içinde olmakla birlikte iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık tespit edildi (p=0.042, p<0.05) (Tablo 2). Bu veriden hareketle kreatinin için receiver operator roc curve analizi yapıldı ve kestirim değeri (cut off) en yüksek sensitivite ve spesifite ile en düşük yalancı pozitif prediktivitenin olduğu 1 mg/dl olarak bulundu.

Tablo 1. Her iki grupta uterin prolapsusun POPQ sınıflamasına göre dağılımı.

	AH grubu	VH grubu
Evre 0	3 (% 6)	-
Evre I	48 (% 94)	-
Evre II	-	30 (% 60)
Evre III	-	17 (% 34)
Evre IV	-	3 (% 6)
Toplam	51 (% 100)	50 (% 100)

Tablo 2. VH ve AH grubundaki preoperatif kan üre ve kreatinin değerleri.

Değişken	VH grubu	AH grubu	P değeri
Üre (mg/dl)	34.1±11.7	29.9±7.3	0.168 (p>0.05)
Kreatinin (mg/dl)	0.83±0.26	0.69±0.18	0.042 (p<0.05)

TARTIŞMA

Kreatinin kas metabolizması sırasında ortaya çıkan kimyasal bir atık molekül olup, kaslarda enerji üretimi için büyük önemi olan kreatinden üretilir. Her gün vücut kreatininin yaklaşık % 2'si kreatinine dönüştürülür. Kreatinin kan dolaşımı ile böbreklere gider ve büyük bir kısmı böbreklerden süzülerek idrara atılır. Bu şekilde böbrekler kan kreatinin

düzeylerini normal bir aralıkta tutar. Kreatinin; böbrek fonksiyonları için kısmen güvenilir bir indikatördür. Böbrek fonksiyonlarını ölçmek için standart kriter glomeruler filtrasyon hızının (GFH) radionüklid değerlendirilmesidir. Ancak, bu yöntemin hem pahalı olması hem de yaygın kullanımının olmaması nedeniyle bunun yerine serum kreatinin konsantrasyonu ve kreatinin klerensi GFH belirlenmesinde sıklıkla kullanılır. Serum kreatinin düzeyleri ile GFH arasında ters bir ilişki vardır. GFH azalma biyokimyasal olarak kreatinin seviyelerinde artış ile karakterizedir. Bununla birlikte; GFH 60-70 ml/dk.'ya düştüğünde, ancak serum kreatinin düzeylerinde artış belirgin hale gelir (3).

Diğer taraftan ürenin böbrekler tarafından işlenmesi insan metabolizmasının çok önemli bir kısmıdır. Atık nitrojeni taşıma görevi yanı sıra üre; nefronlardaki karşı akım değişim sisteminde de rol oynar böylece ekskrete edilen idrardan suyun ve önemli iyonların yine geri emilimini sağlar. Üre nefronların toplayıcı duktuslarında emilir (4).

İleri evre uterin prolapsusa ikincil olarak gelişen böbrek fonksiyonlarında bozulma postrenal olarak sınıflandırılır ve bu durumda üre ve kreatinin seviyeleri artar (3). İdrar akımının engellenmesi glomerular filtrasyonu sağlayan Starling kuvvetlerinin tersine dönmesine neden olur ve ilerleyici obstrüksiyon hidronefroz ile sonlanır.

Yapılan çalışmalarda uterin prolapsusu olan olguların % 5-17'sinde hidronefroz tesbit edilmiş (5,6), uterin prolapsusun derecesi arttıkça hidronefrozun şiddetinin de arttığı bildirilmiştir (5). Öte yandan obstrüksiyonun, başlangıcının 48 saat içinde ortadan kaldırılması durumunda GFH tam bir düzelme oluşmakta, ancak eğer bu süre 12 haftayı geçerse ya çok hafif ya da hiç iyileşme olmamaktadır (3). Ayrıca eğer obstrüksiyon hafif veya akut ise veya toplayıcı sistem retroperitoneal tumor veya fibrozis ile sarılmış ise hidronefroz oluşamayabilir.

Uterin prolapsusta mesane, uterus ve ureterlerin pelvik tabana doğru fıtıklaşması sözkonusudur. Bu

durumda ureterler; uterus fundusu ve mesane arasında levator ani kaslarına karşı kompresyona uğrarlar. Ureterlerdeki baskı üst üriner traktüse iletilerek GFH'da azalmaya ve dolayısıyla da böbrek fonksiyonlarında bozulmaya yol açar.

Çalışmamızda hidronefroz olmayan, ancak evre II veya daha fazla uterin prolapsusu olan olgularla hidronefroz olmayan evre 0 ve evre I uterin prolapsuslu olguları karşılaştırdığımızda kan üre seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tesbit edilemedi ($p>0.05$). Oysa kan kreatinin düzeylerinin hidronefroz olmayan ancak evre II veya daha fazla uterin prolapsusu olan olgularla hidronefroz olmayan evre 0 ve evre I uterin prolapsuslu olguları karşılaştırdığımızda kan kreatinin seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu gözlemlendi ($p<0.05$).

Öte yandan postmenopozal kadınlarda yapılan bir kan biyokimya çalışmasında kreatinin değerinin 1 mg/dl'den yüksek olması durumunda, uterin prolapsus açısından kesinlikle ürojinekolojik muayenenin yapılması gerektiği sonucuna vardık. Ancak, bu bulgu daha fazla sayıda olgunun dahil edildiği randomize, prospektif çalışmalarla desteklenmelidir.

KAYNAKLAR

1. **Hendrix SL, Clark A, Nygaard I.** Pelvic organ prolapse in the women's health initiative: gravity and gravidity. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186(6):1160-2002. <http://dx.doi.org/10.1067/mob.2002.123819> PMID:12066091
2. **Chitale SV, Burgess NA, Warren R.** Renal failure secondary to uterine prolapse. *British J of General Practice* 2002;52:661-662. PMID:12171227 PMCID:1314387
3. **Salifu MO, Ifudu O, Brosius III FC.** Azotemia. Emedicine.medscape.com/article/238545-overview, Updated Dec 1, 2010.
4. **Boron WF, Boulpaep EL.** Medical physiology: a cellular and molecular approach. 2nd ed., Saunders/Elsevier, Philadelphia, 837, 2009.
5. **Gemer O, Bergman M, Segal S.** Prevalence of hydronephrosis in patients with genital prolapse. *Eur J Obs & Gynecol and Reprod Bio* 1999;86:1,11-13. [http://dx.doi.org/10.1016/S0301-2115\(99\)00052-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0301-2115(99)00052-4)
6. **Constantini E, Lazzeri M, Mearini L, Zucchi A, Del Zingaro M, Porena M.** Hydronephrosis and pelvic organ prolapse. *Urology* 2009;73:2:263-267. <http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2008.08.480> PMID:18950840