

Renal Transplant Alıcılarında Serum CRP, SAA ve C5a Düzeylerinin Akut Rejeksiyonun Erken Tanı ve Takibindeki Önemi

Significance of Serum CRP, SAA and C5a Levels in the Diagnosis and Management of Acute Renal Allograft Rejection

Erkan Demir¹, Eren Erken², Uğur Erken¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD, Adana

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji AD, Adana

ÖZET

Renal transplant alıcılarında serum CRP, SAA ve C5a ölçümlerinin akut rejeksiyonun erken teşhis ve takibindeki önemi araştırıldı.

Çukurova Üniversitesi Organ Nakli Merkezi'nde, Kasım 2001 ve Ocak 2004 arasında renal transplantasyon yapılan 39 alıcı çalışma grubu, 25 sağlıklı kişi kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. Transplant alıcıların SAA, CRP ve C5a düzeyleri transplant öncesi ve transplant sonrası dönemde iki hafta süresince ölçüldü.

Otuz dokuz alıcının 6'sında akut allograft rejeksiyonu gelişti. Rejeksiyon gelişen alıcılarda, SAA ve CRP düzeylerinin, rejeksiyondan 1-2 gün önce yükseldiği ve bunun anlamlı olduğu ($p<0.001$), C5a değerlerindeki ise fark olmadığı saptandı ($p>0.05$).

Renal transplantasyon sonrası, serum CRP ve SAA düzeylerinin ölçümlerinin, akut rejeksiyon gelişen hastaların erken tanısı ve takibinde rahatlıkla kullanılabilen, değerli, risksiz ve uygulanması kolay bir yöntem olduğu görülmüştür.

Anahtar sözcükler: CRP, SAA, C5a, akut rejeksiyon, renal transplantasyon

ABSTRACT

Interpretation of the significance of SAA, CRP and C5a levels in the early diagnosis and follow-up of acute rejection has been aimed.

Thirty-nine patients who underwent renal transplantation at the Çukurova University Transplantation Unit between November 2001 and January 2004 were included in the study. The levels of SAA, CRP and C5a were measured before transplantation and during two weeks after transplantation.

In 6 of the 39 patients who underwent renal transplantation acute rejection occurred. The outcomes indicated that serum SAA and CRP levels increased 1-2 days prior to acute rejection ($p<0.001$).

It can be concluded that the use of serial measurements of serum SAA and CRP levels is a valuable and easy method in the early diagnosis and management of acute allograft rejection.

Keywords: CRP, SAA, C5a, acute rejection, renal transplantation

2005;14 (4) 171-176

Giriş

Başta böbrek ve kemik iliği olmak üzere birçok doku ve organ transplantasyonu günümüzde yaygın olarak kullanılan klinik tedavi yöntemleri arasında yer almaktadır. Renal transplantasyonun başarısında

en önemli konulardan biri, olayın immünolojik yapısıdır (1). İmmünoşüpresyon tedavisinin gelişmesi ile paralel bir ilerleme gösteren organ nakilleri, tedavide en büyük potansiyeli oluşturmasına rağmen istenilen seviyeye gelememiştir. Günümüzde bu alandaki çalışmalar daha çok, ideal immünoşüpresif ajanların bulunması ve tedavi protokollerinin geliştirilmesi ile greft ömrünün uzatılması ve postoperatif komplikasyonların minime indirilmesini hedeflemiştir de, renal allograft rejeksiyonunun gelişimini

Yazışma adresi: Dr. Erkan Demir

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Adana

Tel: 0 (322) 338 60 60

E-posta: demir74@superonline.com

Tablo I. Akut allogreft rejeksiyonu gelişen 6 hastada transplant öncesi (preop) ve transplant sonrası 2 haftalık CRP değerleri (mg/L)															
Hastalar	preop	1.g	2.g	3.g	4.g	5.g	6.g	7.g	8.g	9.g	10.g	11.g	12.g	13.g	14.g
1*	4.39	81.1	76.4	23.3	20.9	7.49	67.6	81.1	81.1	71.8	39.5	25.6	20.9	13.3	12.5
2*	7.49	67.6	40.7	23.3	7.49	11.8	8.84	6.86	7.49	12.5	81.1	76.4	20.9	25.6	20.9
3*	4.39	39.5	23.6	11.8	7.49	12.5	13.3	8.84	70.2	81.1	71.8	31.7	40.7	67.6	68.6
4*	6.86	76.4	31.7	12.5	40.7	70.2	28.6	20.9	21.7	12.5	6.86	7.49	4.99	4.39	6.86
5*	4.39	81.1	76.4	20.9	13.3	6.86	6.24	7.49	12.5	81.1	81.1	67.6	20.9	25.6	12.5
6*	4.39	61.6	7.49	4.99	12.5	76.4	71.8	61.6	23.6	13.3	11.8	6.24	4.39	6.86	7.49
7	6.86	81.1	81.1	23.6	12.5	6.24	4.99	4.39	4.39	4.99	6.24	4.39	4.39	6.24	4.39
8	4.39	81.1	61.6	46.9	23.6	13.3	12.5	13.3	4.99	4.39	6.84	4.39	4.39	6.24	4.39
9	4.39	70.2	68.6	20.9	8.84	7.49	4.39	7.49	4.39	4.39	7.49	4.99	6.24	4.39	4.39
10	6.24	81.1	81.1	31.7	7.49	4.39	4.39	6.84	7.49	6.84	4.39	4.99	4.39	4.39	6.84
11	0	71.8	67.6	20.9	6.86	6.24	6.86	4.39	6.24	11.8	4.39	4.99	4.39	6.86	7.49
12	4.39	81.1	81.1	4.39	4.99	6.84	4.39	4.39	11.8	12.5	11.8	6.86	4.99	4.39	8.84
13	6.24	61.6	81.1	4.99	6.86	7.49	4.99	6.86	6.86	6.86	12.5	7.49	7.49	4.99	6.86
14	4.99	81.1	40.7	20.9	11.8	4.39	7.49	8.84	4.39	4.39	6.86	6.86	8.84	6.24	4.99
15	4.39	81.1	81.1	11.8	7.49	7.49	8.84	4.39	4.39	4.99	4.99	6.86	6.24	7.49	6.86
16	7.49	70.2	40.7	4.99	6.24	4.39	6.86	4.99	11.8	6.86	4.99	4.39	4.99	6.86	11.8
17	4.39	81.1	40.7	13.3	11.8	4.39	6.86	11.8	12.5	8.84	7.49	4.99	4.39	6.86	13.3
18	4.39	71.8	67.6	4.39	6.86	4.39	4.39	4.39	4.39	6.86	8.84	4.39	11.8	4.39	23.6
19	4.99	71.8	40.7	4.99	4.39	6.84	11.8	11.8	4.39	6.86	6.86	7.49	13.3	11.8	25.6
20	6.24	81.1	67.6	4.39	4.39	4.39	13.3	12.5	4.99	4.39	6.86	6.86	4.39	13.3	6.86
21	6.24	68.6	70.2	31.7	11.8	4.39	4.39	6.86	7.49	4.99	4.39	6.86	4.39	6.24	6.86
22	4.39	70.2	81.1	4.99	12.5	4.39	4.39	4.39	8.84	4.39	4.99	7.49	11.8	4.99	8.84
23	4.39	81.1	40.7	8.84	6.86	4.39	4.39	4.99	6.86	7.49	4.39	8.84	12.5	4.39	6.86
24	7.49	81.1	67.6	5.62	4.39	6.84	11.8	7.49	4.99	6.86	7.49	6.86	4.39	6.86	4.99
25	4.39	61.6	81.1	13.3	4.99	6.86	12.5	8.84	4.39	6.86	6.86	4.99	6.24	4.99	6.86
26	4.99	81.1	70.2	11.8	7.49	8.84	6.86	6.86	11.8	4.39	6.86	6.86	6.86	4.39	11.8
27	4.39	70.2	67.6	13.3	8.84	11.8	4.39	6.86	13.3	11.8	4.39	11.8	4.99	6.86	13.3
28	4.39	81.1	70.2	5.62	6.86	12.5	4.99	4.39	4.39	13.3	11.8	13.3	4.39	4.39	4.39
29	6.24	71.8	67.6	12.5	6.86	4.39	7.49	4.99	4.39	4.39	13.3	4.39	8.84	4.99	4.39
30	4.39	68.6	81.1	13.3	4.39	4.39	8.84	4.39	11.8	4.99	4.39	4.39	6.86	6.86	12.5
31	4.39	81.1	40.7	20.9	11.8	11.8	6.86	8.84	12.5	4.39	4.39	11.8	8.84	4.39	7.49
32	0	13.3	23.6	23.6	13.3	12.5	6.86	6.86	4.39	6.86	6.86	12.5	6.86	7.49	7.49
33	6.24	68.6	70.2	12.5	4.39	4.39	4.39	6.86	4.39	4.99	8.84	4.39	6.86	6.86	6.86
34	4.39	81.1	67.6	25.6	20.9	4.39	11.8	4.39	6.86	4.39	6.86	4.39	4.99	11.8	6.86
35	7.49	71.8	40.7	11.8	12.5	6.86	13.3	11.8	4.99	6.86	6.86	6.86	4.99	7.49	7.49
36	4.39	81.1	81.1	13.3	7.49	8.84	20.9	13.3	4.39	4.39	4.39	6.86	4.39	7.49	8.84
37	4.39	70.2	70.2	4.99	4.39	4.39	11.8	4.39	8.84	4.99	4.99	4.39	7.49	6.86	6.86
38	4.99	61.6	40.7	23.6	6.86	4.99	4.39	4.99	6.86	6.86	4.39	4.99	6.86	4.99	4.99
39	0	81.1	67.6	20.9	11.8	7.49	4.39	6.86	6.86	4.39	8.84	4.39	13.3	6.86	12.5

* Akut allogreft rejeksiyonu gelişen hastalar

Tablo II. Akut allogreft rejeksiyonu gelişen 6 hastada transplant öncesi (preop) ve transplant sonrası 2 haftalık SAA değerleri (mg/L)

Hastalar preop	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10	11.	12.	13.	14.	
1*	0	173	300	140	122	23.4	20	181	300	165	102	88	38.1	30.4	23.4
2*	12.5	190	165	88	38.1	25.4	33.4	29.3	16.6	102	162	183	147	38.1	30.4
3*	16.2	300	300	185	137	38.1	23.4	141	194	123	137	88	25.4	38.1	16.6
4*	9.65	251	183	88	300	290	198	147	29.3	15.3	17.4	16.6	12.8	23.4	17.2
5*	10.1	198	162	38	30.4	25.4	16.6	33.4	251	257	110	103	30.4	23.5	11.8
6*	12.8	194	170	122	29.3	287	270	268	126	33.4	23.4	16.2	10.8	12.8	16.1
7	13.3	268	102	33.4	10.7	11.8	16.6	16.1	23.4	11.2	10.7	12.5	11.2	9.65	17.4
8	9.87	300	126	147	38.2	26.2	23.4	15.3	11.2	16.2	23.6	10.7	23.4	16.5	12.8
9	12.8	123	165	122	30.6	23.2	12.8	11.6	10.6	16.4	11.6	15.3	12.2	16.2	14.4
10	9.65	300	300	88	29.4	15.6	10.8	17.4	17.8	17.4	11.2	16.2	17.2	12.4	11.8
11	12.5	137	147	38.1	33.4	9.8	12.6	9.8	12.6	11.7	26.2	25.4	15.4	38.6	23.6
12	20.0	194	122	110	32.4	14.6	34.6	10.2	24.2	17.8	24.9	23.6	38.6	14.6	14.2
13	16.2	251	140	17.4	16.8	25.2	15.3	24.6	15.3	12.4	23.6	33.8	30.6	10.8	12.4
14	17.2	103	88	29.3	23.5	11.2	16.2	10.8	16.2	30.2	13.2	10.6	10.4	26.1	28.6
15	12.6	300	300	170	17.2	12.4	23.4	12.4	12.4	15.3	16.1	16.6	16.1	17.6	29.5
16	17.8	300	185	102	40.2	28.6	17.8	10.7	38.6	22.4	11.8	17.4	17.4	25.4	23.5
17	15.3	300	162	140	20.0	29.3	22.8	17.6	13.6	17.8	17.6	10.7	24.4	12.8	23.4
18	17.4	138	140	123	15.3	23.5	28.4	12.6	10.8	12.6	9.6	17.2	31.8	23.3	14.7
19	9.65	300	300	185	16.2	23.4	16.2	34.0	16.1	24.2	10.2	12.4	22.6	16.6	17.8
20	10.1	300	185	122	15.4	10.7	11.6	15.3	17.6	16.3	24.8	30.2	11.4	16.8	12.6
21	10.8	190	162	32.1	38.6	17.8	11.2	16.2	24.4	16.4	10.8	15.3	10.6	15.6	34.2
22	11.1	270	152	141	33.6	12.6	24.2	25.4	32.8	15.4	12.8	26.4	17.8	32.2	15.3
23	12.5	268	190	142	102	34.2	24.9	38.6	23.3	32.3	18.4	15.7	12.6	15.3	16.2
24	9.65	287	257	164	16.1	15.3	23.5	33.6	16.6	33.6	13.2	12.2	24.2	13.6	15.4
25	10.8	270	173	102	17.4	16.2	13.2	10.6	16.8	10.8	12.6	23.1	15.3	10.8	34.6
26	11.2	198	141	17.6	24.4	15.4	16.1	16.1	13.6	16.4	13.6	10.6	16.2	12.4	33.6
27	16.6	194	170	184	32.8	38.6	11.8	17.4	34.2	17.4	14.4	16.1	12.4	10.7	10.8
28	12.8	162	140	140	62	33.6	17.4	10.7	15.3	14.4	22.4	17.6	38.6	17.6	16.1
29	16.1	290	164	124	38	10.8	9.6	17.8	17.2	32.8	17.8	24.4	13.6	14.6	10.4
30	11.8	185	122	30.4	23.4	16.1	10.2	12.4	15.4	20.3	12.6	30.8	10.8	23.2	22.8
31	11.2	183	147	25.4	17.8	17.4	24.8	34.2	38.6	12.4	24.2	23.3	16.1	15.3	18.4
32	16.1	162	165	102	22.2	24.4	10.8	15.3	30.6	11.7	16.3	16.6	17.6	16.2	15.3
33	10.7	300	172	137	28.4	32.8	12.4	26.4	10.4	17.6	16.4	16.8	24.4	25.4	16.4
34	12.8	300	300	186	16.6	22.3	18.4	15.4	16.1	12.6	15.4	13.6	32.8	22.1	17.4
35	17.8	290	164	90	20.0	16.6	12.6	38.2	17.4	24.4	22.4	32.2	23.3	32.6	10.7
36	13.3	257	241	162	104	25.4	24.2	23.6	24.4	15.3	14.8	15.3	16.6	10.6	17.8
37	11.1	300	290	138	88	16.4	15.3	10.8	31.8	16.8	16.8	17.4	16.8	16.1	12.4
38	17.4	183	151	124	34.4	17.6	26.2	13.3	22.6	12.2	14.2	15.4	13.6	17.4	11.8
39	16.6	300	300	140	28.6	24.4	12.4	14.2	11.4	11.8	9.8	10.2	13.2	11.4	10.2

* Akut allogreft rejeksiyonu gelişen hastalar

tamamen önlemede mevcut tedaviye henüz ideal tedavi niteliğini tam olarak kazandıramamıştır.

Son yıllarda, renal transplantasyon yapılan hastalarda akut rejeksiyon patogenezinde önem kazanmış olan akut faz reaktanları ve kompleman aktivasyonu ile ilgili çalışmalar artmış olup, bunların serum düzeylerinin akut rejeksiyonun erken tanı ve takibinde önemli bir rol oynayacağı düşünülmektedir (2-11).

Bu çalışmada, kronik böbrek yetmezliği nedeniyle renal transplantasyon uygulanan 36 hastanın nakil öncesi ve nakil sonrası 2 hafta boyunca serumlarında C-reaktif protein (CRP), serum amiloid A (SAA), ve kompleman-5a (C5a) değerlerini ölçtük ve bu seri ölçümlerin akut rejeksiyon gelişen hastaların erken tanı ve takibindeki önemini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda, Kasım 2001-Ocak 2004 arasında Çukurova Üniversitesi Üroloji Kliniği'ne başvuran ve renal transplant yapılan 39 hasta ile tamamen sağlıklı 25 kişi araştırma kapsamına alındı. Renal transplant alıcılarının yaşları 18 ile 62 arasında (ort. 34 yıl), kontrol grubununki ise 20 ile 59 arasında (ort. 29.8 yıl) idi.

Tüm hastalara günlük fizik muayene, ateş-nabız-tansiyon takibi, idrar miktarı, vücut ağırlığı, tam kan sayımı ve kan biyokimyası takipleri yapıldı. Aynı zamanda belirli aralıklarla akciğer grafisi, elektrokardiyografi, renal renkli Doppler USG, renal sintigrafi yapıldı. Akut rejeksiyon tanısı klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgularındaki şüphe sonucu biyopsi yapılarak kondu.

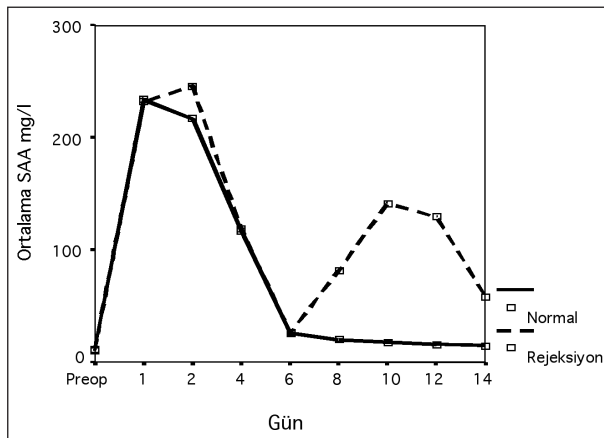
Çalışma kapsamına aldığımız renal transplant alıcılarının 31'ine canlı akrabadan, 8'ine ise kadavradan böbrek nakli uygulandı. Tüm hastalara metilprednizolon operasyon sırasında 0.5-1 gram dozda intravenöz olarak verildi. Hastalara immünoşüpresif ilaç olarak mikofenolat mofetil (CellCept), FK506 (takrolimus) ve metilprednizolon başlandı. Akut rejeksiyon tanısı konan hastalara 3 gün boyunca, 1 g/gün pals steroid, cevap alınamayan hastalara ise ATG verildi. İnfeksiyon veya renal arter trombüsü gelişen hastalar (39 hasta dışında) çalışmadan çıkarıldı.

Tüm hastaların renal transplant öncesi 1 kez ve renal transplant sonrası 2 hafta boyunca günlük venöz kanları alınıp santrifüj edildikten sonra serumları ayrıldı ve çalışma gününe kadar -70°'lik derin dondurucuda saklandı. Çalışma günü derin dondurucudan alınan serumlar oda ısısında çözüldükten sonra vorteksle karıştırılarak çalışmaya alındı. Çalışmada SAA için mikroelisa kiti (Biosource International, USA), C5a için mikroelisa kiti (Behring Diagnostics GmbH, Germany), CRP için Radyal İmmünodiffüzyon (RID) Kiti (The Binding Site; UK) kullanıldı.

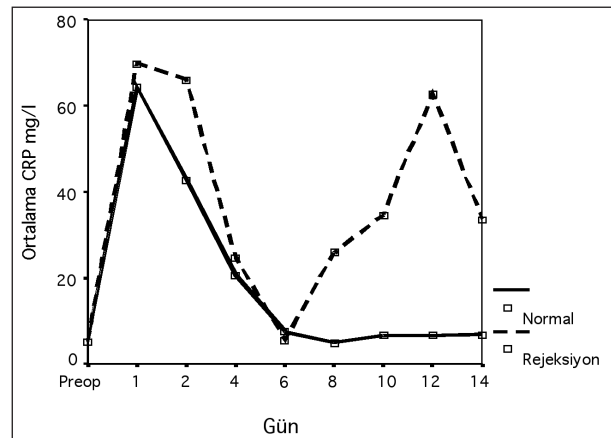
Verilerin istatistiksel analizi Repeated-Measure test kullanılarak yapıldı. İkili grup karşılaştırmalarında ise Mann-Whitney U test kullanıldı.

Bulgular

Renal transplant alıcılarının operasyon öncesi SAA, CRP ve C5a değerleri ile kontrol grubu arasında fark yoktu (tümü için $p>0.05$). Çalışmaya alınan 39 hastanın 6'sında akut allogreft rejeksiyonu gelişti. Bu hastaların kreatinin seviyelerinin yükselme



Şekil 1. Normal fonksiyone greftli alıcılar ile akut rejeksiyon gelişen alıcılar arasındaki ortalama SAA değerleri (mg/L)



Şekil 2. Normal fonksiyone greftli alıcılar ile akut rejeksiyon gelişen alıcılar arasındaki ortalama CRP değerleri (mg/L)

(%20'nin üzeri) günleri sırasıyla 8, 11, 9, 5, 10 ve 6. günler idi. Bu günlerde hastalara iğne biyopsisi yapılarak rejeksiyon doğrulandı. SAA ve CRP seviyelerinin akut allogreft rejeksiyonu gelişen hastalarda kreatinin düzeyinin yükselmesinden 1 veya 2 gün önce yükselmiş olduğu görüldü. Bu değerler akut rejeksiyon gelişmeyen hastalar ve kontrol grubuyla karşılaştırıldığında fark anlamlıydı ($p<0.001$) (Tablo I ve II). C5a değerlerinde ise anlamlı bir değişiklik görülmedi. Rejeksiyon gelişen ve gelişmeyen renal transplant alıcılarındaki ortalama SAA ve CRP değerleri Şekil I ve II'de gösterilmiştir.

Tartışma

Bir akut faz proteini olan CRP'nin, renal transplantasyonda klinik bulgular ve kreatinin değerleri ile birlikte değerlendirildiğinde, akut allogreft rejeksiyonunun erken tanısında faydalı olabileceği öne sürülmüştür (2,3). Herhangi bir cerrahi travmayı takip eden 6 saat içinde CRP seviyelerinin artmış miktarlarda olduğu, plazma seviyelerinin 8 saatte ikiye katlandığı ve yaklaşık 50 saat içinde pik yaptığı görülmüştür. Renal transplantasyon sonrası da, cerrahi travmaya bağlı olarak CRP'nin yükseldiği görülmüştür. Yapılan çalışmalarda bu yükselmenin ilk günlerde pik yaptığı, daha sonra belirgin bir düşme olup, transplantasyon öncesi seviyelerine indiği gözlenmiştir (2-4). Bundan dolayı, erken postoperatif dönemden başlayarak CRP seviyelerinin düzenli ölçümü, herhangi bir yükselme gözlemlendiğinde uygun tedavinin planlanması açısından uyarıcıdır.

Renal transplantasyondan sonra cerrahi travmaya bağlı yükselen CRP'nin, normal seviyelere gelmesinden sonra, rejeksiyonda ikinci kez yükselişi, diğer laboratuvar bulgularından daha önce ortaya çıkabilir. Yapılan çalışmalarda akut allogreft rejeksiyonunda, CRP değerlerinin yükselmesinin genelde kreatinin artışından 1-2 gün önce olduğu görülmüştür (2,3,5). Akut allogreft rejeksiyonunun tedavisi için verilen metilprednizolonun ise CRP seviyelerini düşürüp, operasyon öncesi değerlere getirdiği görülmüştür (2). CRP değerlerinin orta derecede yüksek kalmaya devam etmesi, kronik rejeksiyona gidiş olduğu ihtimalini gösterir (2,3).

Çalışmamızda da, renal transplantasyon yapılan 39 alıcının postoperatif ilk günlerinde CRP seviyelerinde belirgin bir yükselme olmuş, daha sonraki günlerde operasyon öncesi değerlerine indiği gözlenmiştir. Rejeksiyon gelişen alıcıların kreatinin değerlerinin yükselmesinden 1-2 gün öncesinde, CRP

değerlerinin yükselmiş olduğu gözlemlendi. Bu hastalara akut rejeksiyon teşhisi konduğu anda 0.5-1 g metilprednizolon başlandı. Metilprednizolonun başlanmasıyla CRP değerlerinin düştüğü görüldü.

SAA da, CRP gibi inflamasyonla ilişkili akut faz proteindir. Çeşitli uyarılara SAA'nın verdiği cevabın kinetiği CRP'ye benzerlik gösterir; ancak inflamasyondaki SAA cevabının CRP'ye göre daha hassas ve daha hızlı olduğu gösterilmiştir (6,7,12,13). Bundan dolayı infeksiyon monitörizasyonunda ve steroid tedavisi altındaki renal transplantasyon yapılmış hastalarda gelişen akut allogreft rejeksiyonunda SAA, CRP'den daha yararlı bir göstergesi olacaktır (6).

Renal transplantasyona bağlı cerrahi travma, CRP değerlerini yükselttiği gibi, SAA değerlerinin de artışına neden olur. Bu artış genellikle operasyon sonrası bir ve ikinci günler arasındadır (6,14,15). Çalışmamızda renal transplantasyon yapılan 39 alıcının postoperatif SAA değerlerinin ilk günlerde pik yapıp, daha sonra azalarak normal değerlerine geldiği gözlemlendi.

Yapılan çalışmalarda renal allogreft rejeksiyonu ile SAA reaksiyonu arasında mükemmel bir ilişki saptanmıştır (16-19). SAA değerlerinin yükselişi akut allogreft rejeksiyonunun erken habercisi olmuş ve normalde rejeksiyonun başlangıcından 1 ya da 2 gün öncesinde hızlı bir şekilde yükselmeye başlamıştır (14-16). Bizim çalışmamızda da CRP'de olduğu gibi SAA değerlerinin de, kreatinin değerlerinin artışından 1-2 gün önce artmış olduğu görüldü.

Akut renal allogreft rejeksiyonunda erken tanı ve erken tedaviye başlamamızı sağlayacak uygun parametrelere ihtiyaç vardır. Peritübüler kapillerlerde kompleman komponentlerinin birikiminin gösterilmesi, akut rejeksiyon sırasında kompleman sisteminin tutulduğunu düşündürmüştür (20,21). Bu nedenle bazı kompleman ürünleri bir rejeksiyon belirteci olarak değerlendirilmiş ve bu konuda çalışmalar yapılmıştır (10,22). Kompleman sisteminin bir parçası olan C5a da bu markerler arasında olan bir anaflatoxindir. Kompleman sisteminin hem alternatif hem de klasik yollarının aktivasyonunun indikatörüdür. Molekül ağırlığının düşük olması, renal allogreft rejeksiyonu sırasında idrarda C5a'nın fazlaca çıkması gerektiği sonucunu doğurur. Buradan yola çıkarak C5a'nın plazma ve idrardaki seviyeleri ölçülmüş ve akut renal allogreft rejeksiyonunda tanısal bir değeri olup olmadığı yönünde çalışmalar yapılmıştır (10,11). İdrarda ölçülen C5a'nın akut renal allogreft rejeksiyonunun klinik tanısından 1-2 gün önce pik

yaptığı görülmüş ve ayrıca muhtemelen kompleman sisteminin erken ve bir bölgeye sınırlı aktivitesini yansıttığı düşünülmüştür (10). Çalışmalarda kısıtlı sayıda hasta ve rejeksiyon epizotları incelendiği hatırd tutulduğunda bile üriner C5a'nın longitüdinal çalışmalarda akut renal allogreft rejeksiyonunun izlenmesinde yüksek duyarlılık ve özgüllüğünden dolayı değerli bir rejeksiyon parametresi olduğu gösterilmiştir (10,11,23).

Yapılan iki çalışmada, C5a'nın plazma seviyelerinin akut renal allogreft rejeksiyon epizotlarının taranmasında, idrar C5a seviyelerine göre tanısal değerinin daha düşük olduğu gösterilmiştir (21,22). Kliniğimizde plazma C5a değerleri ölçüldü ve bu değerlerin akut allogreft rejeksiyonu gelişen ve gelişmeyen alıcılar arasında bir fark olmadığını gördük.

Sonuç olarak; renal transplantasyon sonrası serum CRP ve SAA düzeylerinin seri ölçümleri, akut rejeksiyon gelişen hastaların erken tanı ve takibinde rahatlıkla kullanılabilir değerli, risksiz ve uygulanması kolay bir yöntemdir. Daha fazla sayıda hasta üzerinde yapılacak çalışmalarla bu durum daha iyi belirlenecektir. Yine bu değerlerin başka hastalıklarda da yükseleceği göz önüne alınırsa, kesin tanıda biyopsi halen altın standart olmaya devam etmektedir.

Kaynaklar

1. Gurley K, Lowry R, Clarke RD. Immune mechanisms in organ allograft rejection: T helper cells, delayed type hypersensitivity and rejection of renal allografts. *Transplantation* 1983; 36(1): 401-4
2. Oyen O, Wergeland R, Bentdal O, et al. Serial ultrasensitive CRP measurement may be useful in rejection diagnosis after kidney transplantation. *Transplant Proc* 2001; 33(4): 2481-3.
3. Their M, Ronnholm K, Sairanen H, et al. Serum C-reactive protein in pediatric kidney and liver transplant patients. *Pediatr Transplant* 2002; 6(2): 153-60.
4. Reek C, Conrad S, Tenschert W, et al. Do serum C-reactive protein measurements help to discriminate episodes of renal dysfunction in patients after renal transplantation? *Clin Chim Acta* 2001; 310(1): 57-61.
5. Bruzzane P, Spanga G, Castagneto M, et al. Temporal patterns of C-reactive protein and other acute phase proteins after kidney transplantation. *Transplant Proc* 1987; 19(5): 3727-30.
6. Fukuda Y, Hoshino S, Tanaka I, et al. Examination of serum

- amyloid A protein in kidney transplant patients. *Transplant Proc* 2000; 32: 1796-8.
7. Fukuda Y, Kanbe M, Sumimoto R, et al. Examination of serum amyloid A and C-reactive protein for monitoring the occurrence of renal-allograft-related complications. *Hiroshima J Med Sci* 1998; 47(2): 63-7.
8. Liuzzo G, Biasucci LM, Gallimore JR. The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid A protein in severe unstable angina. *N Engl J Med* 1994; 331: 417-424.
9. Sezer S, Akcay A, Ozdemir FN, et al. Post-transplant C-reactive protein monitoring can predict chronic allograft nephropathy. *Clin Transplant* 2004; 18(6): 722-5.
10. Thomas F, Müller, Michael Kraus, Christine Neumann. Detection of renal allograft rejection by complement components C5a and TCC in plasma and urine. *J Lab Clin Med* 1997; 129(1): 62-71.
11. Müller TF, Neumann CM, Greb C, et al. The anaphylatoxin C5a, a new parameter in the diagnosis of renal allograft rejection. *Transpl Int* 1996; 9(1): 58-62.
12. Maury CP. Comparative study of serum amyloid A protein and C-reactive protein in disease. *Clin Sci* 1985; 68(2): 233-8.
13. Whicher JT, Chambers RE, Higgrison JJ, et al. Acute phase response of serum amyloid A protein and C reactive protein to the common cold and influenza. *Clin Pathol* 1985; 38(3): 312-6.
14. Maury CP, Teppo A, Eklund B, et al. Serum amyloid A protein: a sensitive indicator of renal allograft rejection in humans. *Transplantation* 1983; 36(5): 501-4.
15. Maury CP, Teppo A, Ahonen J, et al. Measurement of serum amyloid A protein concentration as test of renal allograft rejection in patients with initially non-functioning grafts. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984; 288 (6414): 360-1.
16. Hartmann A, Eide TC, Fauchald P, et al. Serum amyloid A protein is a clinically useful indicator of acute renal allograft rejection. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12(1): 161-6.
17. Casl MT, Bulatovic G, Orlic P, et al. The diagnostic capacity of serum amyloid A protein for early recognition of kidney allograft rejection. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10(10): 1901-4.
18. Reek C, Conrad S, Huland H. The role of C-reactive protein in graft dysfunction after renal transplantation. *J Urol* 1999; 161(5): 1463-6.
19. Jovanovic DB. Clinical importance of determination of serum amyloid A (Abstract). *Srp Arh Celok Lek* 2004; 132(7-8): 267-71.
20. Feucht HE, Felber E, Gokel MJ, et al. Vascular deposition of complement split products in kidney allografts with cell-mediated rejection. *Clin Exp Immunol* 1991; 86: 464-70.
21. Andrews PA, Zhou W, Sacks SH. Tissue synthesis of complement as an immune regulator. *Mol Med Today* 1995; 2: 202-7.
22. Solling J. Circulating immune complexes and complement breakdown product C3d in glomerulonephritis and in kidney transplantation. *Acta Path Microbiol Immunol Scand Sect C* 1984; 92: 213-20.
23. Guo RF, Ward PA. Role of C5a in inflammatory responses. *Annu Rev Immunol* 2005; 23: 821-52.