

# Sirozlu Hastaların Böbrek Fonksiyonlarına Propranololün Etkisi

Dr. Salih ÇOLAKOĞLU, Dr. Saim PAYDAŞ, Dr. Yeşim TAŞOVA, Dr. Ümit Bilge DOĞAN

**Özet :** Sirozla ilişkili böbrek fonksiyon bozulukları iyi bilinmektedir. Propranolol ise hem sirozlu hastalarda sık olarak kullanılan, hem de renal kan akımını azaltabilen bir ilaçtır. Bu çalışmada propranololün, sirozlu hastalardaki böbrek fonksiyonlarına etkisi araştırıldı. Yaşları 15-80 arasında olan ve biopsi yapılarak siroz tanısı konan 35 hasta ile 15 sağlıklı kişi bu çalışmaya alındı. Hastalardan 17 tanesine (Grup 1) 2x10 mg/gün, 18 tanesine (Grup 2) ve kontrol grubuna ise 2x20 mg/gün propranolol uygulandı. Başlangıçta ve 15 günlük tedavinin sonunda sistolik (SKB) ve diastolik (DKB) kan basıncı, nabız, kan şekeri, total lipid, kolesterol, trigliserit, total protein, albumin SGOT, SGPT, serum osmolaritesi, kreatin klerensi, idrarda sodyum, potasyum klorür ve albumin bakıldı. Telekardiografiler ve elektrokardiografiler incelendi. Başlangıçta ve 15 gün sonra 20 mg/g propranolol alan grupta SKB; 125.00 (SD 13.82) mmHg ve 117.22 (SD 14.47) mmHg idi ( $p>0.05$ ). 2x10 mg/g propranolol alan grupta ise SKB 124.18(SD 14.95) mmHg ve 100.88(SD 12.28) mmHg olarak bulundu ( $p<0.05$ ). Diastolik kan basıncında ve diğer biokimyasal parametrelerde değişiklik saptanmadı. Kreatinin klerensi birinci grupta 72.22(SD 29.84) ml/dak ve ikinci grupta 93.16(SD 43.73) ml/dak iken; 15 günün sonunda sırayla 75.40(SD 34.89) ml/dak ve 97.84(SD 50.64) ml/dak bulundu. Başlangıç değerleri ile ilaç sonrası değerler arasında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi. Propranolole bağlı olarak 5 hastada hipotansiyon ve bradikardi gelişti. Kontrol grubunda ise hiçbir değişiklik ve yan etki gözlenmedi. Sonuç olarak renal hemodinamik değişikliklerin belirgin olduğu kronik karaciğer hastalığında, propranolole bağlı böbrek fonksiyon bozukluğu saptanmadı ve ilacın kesilmesini gerektiren bir yan etki görülmedi. Her ne kadar beta blokörlerin böbrek hemodinamiği üzerindeki etkileri biliniyorsa da, sirozlu hastalardaki böbrek fonksiyon testlerine beta blokörlerin etkisi, literatürde ilk defa bu çalışma ile incelenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Siroz, Propranolol, Böbrek fonksiyonları

## Summary EFFECTS OF PROPRANOLOL ON THE RENAL FUNCTION OF PATIENTS WITH CIRRHOSIS

Impaired renal function in cirrhosis is known. Propranolol is used in cirrhosis for the prevention of hemorrhage although it can reduce renal blood flow. In this study, effects of propranolol on the renal function of patients with cirrhosis were evaluated. 35 patients aged 15-80 years and 15 healthy controls were studied. 17 patients were given 2x10 mg/d propranolol (Group 1), 18 patients (Group 2) and healthy controls were given 2x20 mg/d propranolol. Blood pressures, pulses and renal functions measured after 15 days. Systolic blood pressures and pulses of "group 2" failed according to healthy controls ( $p<0.05$ ). Other measurements were normal. In conclusion, impairment in renal function of patients with cirrhosis given propranolol were not established.

**Key Words:** Cirrhosis, Propranolol, renal functions

Karaciğer bozukluğu olan hastalarda görülen böbrek yetmezliği, 1863 yılından beri bilinmektedir(1). Hecker ve Sherlock 1956 yılında end-stage karaciğer hastalığı olanlarda hipotansiyon, hipotansiyon, oligüri, azotemi ve

Çukurova Ü. Tıp F. Gastroenteroloji, Nefroloji Bilim Dalı.

**Tablo I:** Hasta gruplarında ve kontrol grubunda, tedaviden önceki ve sonraki ortalama değerler.

PARAMETRELER (ortalama)	GRUP 1		GRUP 2		KG	
	TO	TS	TO	TS	TO	TS
Sistolik KB	111.18	100.88	125.00	117.22	124.67	114.00
Diastolik KB	65.29	64.12	69.72	67.65	82.67	79.33
Nabız	85.25	69.42	86.63	80.20	84.50	78.50
AKŞ	115.06	109.47	102.11	102.83	96.53	99.60
Total lipid	672.12	715.29	681.11	661.29	709.33	728.00
Kolesterol	149.82	147.94	146.28	139.83	155.33	150.00
Trigliserit	107.29	101.47	93.17	94.17	102.13	101.13
Total protein	6.61	6.83	6.84	6.71	7.03	7.03
Albumin	3.51	3.61	3.94	3.61	4.48	4.36
SGOT	88.12	85.53	104.61	101.44	12.60	14.67
SGPT	83.88	78.88	65.72	67.56	14.67	13.67
Serum OSM	315.15	317.92	310.33	310.83	308.27	307.73
İdrar OSM	738.12	731.81	799.78	804.61	739.73	757.33
İdrar Na	118.00	120.40	122.28	108.94	96.00	110.80
İdrar K	47.40	53.80	17.59	19.10	15.13	15.55
İdrar Cl	162.33	155.3	150.22	137.61	145.27	140.80
İdrar volumü(ml)	1257.14	1191.43	1025.56	1197.22	2003.33	2156.67
Kreatinin klirensi	93.16	97.84	72.22	75.40	146.60	151.00

düşük idrar sodyumundan oluşan bir sendrom tanımlanmışlardır(2). Hepatorenal sendrom olarak adlandırılan bu durum, değişik karaciğer bozukluklarında değişik derecelerde ortaya çıkabilir(3,4). Hepatorenal sendrom en iyi şekilde, bilinen diğer böbrek yetmezliği sebepleri olmaksızın karaciğer bozukluğu olan hastalarda görülen böbrek yetmezliği olarak tanımlanabilir(5).

Propranolol, portal basıncı düşürmek amacıyla sirozlu hastalarda yaygın olarak kullanılan ancak renal kan akımını da azaltabilen bir ilaçtır. Bu çalışmada, sirozlu hastalardaki zaten bozulmaya müsait olan böbrek fonksiyonlarına propranololün etkisi araştırılmıştır.

## MATERYAL ve METOD

Yaş ortalaması 41.26(SD 19.57) olan ve biopsileriyle siroz tanısı konan 35 hasta ile 15 sağlıklı kişi(kontrol grubu=KG) bu çalışmaya alındı. Hastalardan 17 tanesine (grup 1) 2x40 mg/gün, 18 tanesine (grup 2) ve kontrol grubuna ise 2x20 mg/gün propranolol uygulandı. Başlangıçta ve 15 günlük tedavinin sonunda

sistolik ve diastolik kan basıncı, nabız (N), açlık kan şekeri (AKŞ), total lipid, kolesterol, trigliserit, total protein, albumin, SGOT, SGPT, serum osmolaritesi, idrarda sodyum (Na), potasyum(K), klorür(Cl), kreatinin klirensi(CCr) ve idrarda protein çalışıldı. Telekardiografiler ve elektrokardiografiler incelendi. Her grup için tedavi öncesi (TÖ) değerlerle tedavi sonrası (TS) değerler karşılaştırıldı (Tablo I).

## SONUÇLAR

Başlangıçta ve 15 gün sonra 20 mg/g propranolol alan hastalarda SKB 125(SD 13.82) mmHg ve 117.22(SD 14.47) mmHg idi ( $p>0.05$ ). 2x40 mg/g propranolol alan grupta ise SKB 124.18(SD 14.95) mmHg ve 100.88 (SD 12.28) mmHg olarak bulundu( $p<0.05$ ). Diastolik kan basıncında ve diğer biokimyasal parametrelerde değişiklik saptanmadı. Kreatinin klirensi birinci grupta 72.22 (SD 29.84) ml/dak ve ikinci grupta 93.16 (SD 43.73) ml/dak iken; 15 gün sonra sırasıyla 75.40(SD 34.89) ml/dak ve 97.84(SD 50.64) ml/dak bulundu. Başlangıç değerleri ile ilaç sonrası değerler arasında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo I).

Propranolole bağı olarak beş hastada hipotansiyon ve bradikardi gelişti. Kontrol grubunda ise hiçbir değişiklik ve yan etki gözlenmedi.

#### **TARTIŞMA**

Beta blokörler, sirozlu hastaların akut ve kronik kanamalarında tedavi ve profilaksi amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır.

Beta blokörlerin nabız ve kan basıncı ile normal böbrek fonksiyonları üzerindeki etkileri bilinmektedir. Ancak yaygın olarak kullanılmakla birlikte, sirozlu hastaların özellikle böbrek fonksiyonları üzerindeki etkileri araştırılmıştır.

Çalışmamızda 35 sirozlu hasta ile 15 sağlıklı kişi kullanıldı. Hastaların 17 tanesine (Grup 1) 2x40 mg/gün, 18 tanesine (Grup 2) ve kontrol grubuna ise 2x20 mg/gün propranolol uygulandı. Başlangıçta ve 15 günlük tedavinin

sonunda SKB ve DKB, nabız, AKŞ, total lipid, kolesterol, trigliserit, total protein, albumin, SGOT, SGPT, serum osmolaritesi, idrarda Na, K, Cl, albumin ve CCr çalışıldı. 2x20 mg/g propranolol alan grubun SKB ve nabız sayısı ile KG arasında istatistiki bir fark yokken, 2x40 mg/g propranolol alan grubun SKB ve nabız sayısı, KG'a kıyasla belirgin düşüktü ( $p<0.05$ ). Bununla birlikte semptomatik bradikardi ve hipotansiyon görülmedi. DKB ve diğer biokimyasal parametrelerde ise değişiklik saptanmadı.

Sonuç olarak renal hemodinamik değişikliklerin belirgin olduğu kronik karaciğer hastalığında, propranolole bağı böbrek fonksiyon değişikliği saptanmadı ve ilacın kesilmesini gerektiren bir yan etki de gözlenmedi. Her ne kadar beta blokörlerin böbrek hemodinamiği üzerindeki etkileri araştırılmış ise de, sirozlu hastalardaki böbrek fonksiyon testlerine beta blokörlerin etkisi, literatürde ilk defa bu çalışma ile incelenmiştir.

#### **KAYNAKLAR**

1. Flint A: Clinical report on hydroperitoneum, based on analysis of forty-six cases. *Am J Med Sci* 1863; 45: 306-339.
2. Hecker R, Sherlock S: Electrolyte and circulatory changes in terminal liver failure. *Lancet* 1956;11: 1121-1125.
3. Papadakis MA, Arieff AI: Unpredictability of clinical evaluation of renal function in cirrhosis. *Am J Med* 1987; 82: 945-952.
4. Papper S, Belsky JL, Bleifer KH: Renal failure in Laennec's cirrhosis of the liver. I. Description of clinical and laboratory features. *Ann Intern Med* 1959; 51: 759-773.
5. Papper S: Hepatorenal syndrome. In: Epstein M, ed. *The kidney in liver disease*. New York: Elsevier Biomedical, 1983; 88-95.