

BÖBREK HASTALIKLARINDA İDRAR GAMMA-GLUTAMYL  
TRANSEPTİDASE (GGT) AKTİVİTESİ

ÇAMSARI, T., ÖNVURAL, B., KARAKUZU, M.  
ÖZER, M.

**ÖZET:** Bu çalışmada çeşitli böbrek hastalıklarında idrardaki Gamma-glutamyl transpeptidaz (GGT) enzim aktiviteeleri ölçülerek bu enzimin tanı değeri araştırılmaya çalışılmıştır. Böbrek işlevleri bozuk olan grupta (30 hasta) GGT düzeyleri kontrol grubuna (28 sağlıklı kişi) göre düşük bulunmuş ( $p < 0.001$ ), böbrek hastalığı olup ancak böbrek işlevleri normal olan grupta ise (14 hasta) GGT düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı fark göstermemiştir ( $p > 0.05$ ). Böbrek hastalıklarının erkenden tanınmasında GGT'nin tek başına bir anlam ifade etmeyeceği, böbrek işlevlerinin iyice bozulduğu kronik olgularda ise idrar aktivitesinde belirgin azalma olduğu sonucuna varıldı.

**ABSTRACT:** Taner ÇAMSARI, Mahmut KARAKUZU, Mithat ÖZER, Department of Internal Medicine. Dokuz Eylül University Faculty of Medicine. Banu ÖNVURAL, Department of Biochemistry. Dokuz Eylül University Faculty of Medicine. Gamma-Glutamyl transpeptidase (GGT) activity in kidney diseases.

In this study, the gamma glutamyl transpeptidase activity of the urine was determined in 45 cases with various renal diseases and 28 healthy controls in order to investigate the diagnostic value of this enzyme. Urinary levels of GGT were measured in 31 patients suffering from chronic renal diseases with kidney failure (Group I) and 14 patients also suffering from chronic or acute renal diseases but having good renal function (Group II). A significant decrease in activity was observed in chronic renal failure group. There was not any difference between Group I and II from the statistical point of view. Thus, GGT is not a valuable indicator for detecting early renal parenchymal injury, but it can be used as a non-invasive test for the evaluation of chronic renal failure.

---

Yardı.Doç.Dr.Taner ÇAMSARI, Dr.Mahmut KARAKUZU, Prof.Dr.Mithat ÖZER,  
Dokuz Eylül Üniv. Tıp Fak. İç Hast. Anabilim Dalı.  
Doç.Dr.Banu ÖNVURAL, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya  
Anabilim Dalı

**Anahtar sözcükler:** Gamma Glutamil Transpeptidaz, Kronik Böbrek Yetmezliği, Böbrek Hastalıklarında Enzimüri,  
**Key words:** Gamm Glutamyl Transpeptidase (GGT), Chronic Renal Failure, Enzymuria in Kidney Disease

Serum gamma glutamil transpeptidaz (GGT) aktivitesi ilk olarak Hänes ve arkadaşları(1). tarafından 1950 yılında tanımlanmıştır. Bu enzimin klinik önemine ise, Saczeklik ve arkadaşları(2) tarafından 1951 yılında dikkat çekilmiştir. Bu enzim insan vücudunda proksimal tübülüslerin fırçası kenarında (Brush Border) ve Heale kulpunda maksimal konsantrasyonlarda bulunur(3,4,5,6). GGT transmembran aminoasid transportunda çok önemli bir rol oynamaktadır(7). GGT aktivitesinin diğer dokulara oranla böbreklerde daha yüksek konsantrasyonlarda olduğu idrarda ise serum göre 2-4 kez daha fazla miktarda olduğu bilinmektedir(3,6,8). İdrardaki enzim düzeylerinin yüksekliği, GGT idrar düzeylerine bakarak çeşitli böbrek hastalıklarının değerlendirilmesini mümkün kılmasını doğurmuş ve bu amaçla çok çeşitli çalışmalar yapılmıştır (3,4,5,8,9,10,11). Öderek, renal transplantasyonda bile rejeksiyonun bir ön habercisi olup olmayacağı araştırılmıştır(12,13). Ölçme kolaylığı, invaziv olmaması nedeni ile cazip olan bu yöntemin geçerliliği konusunda çelişkili görüşler vardır(4,9,14).

Bu çalışma çeşitli böbrek hastalardaki GGT enzimürisinin değerini, özellikle glomerüler filtrasyon hızı yüksek ve düşük olan hastalarda bu enzimin idrardaki düzeylerinin böbrek hastalığının gelişimi ile ilgili bir anlamı olup olmayacağını araştırmak amacı ile planlanmıştır.

**MATERYAL METOD:** Çalışma, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde yatarak tedavi gören 30 kronik böbrek yetmezlikli, bir akut böbrek yetmezlikli ve 14 çeşitli böbrek hastalıklı 45 hasta ve 28 sağlıklı kişiden oluşan 73 kişi üzerinde yapılmıştır. Endojen kreatinin klerensi 30ml/dk ve altında olan olgular, kronik böbrek yetmezliği olan grup için alınmıştır. Kreatinin klerensi 50ml/dk ve üzerinde olup çeşitli böbrek hastalıkları olan 14 hasta gerek pekkutan böbrek biopsisi sonuçlarına, gerekse klinik ve laboratuvar bulgularına göre sınıflandırılmıştır. Böbrek yetmezliği olan grupta da biopsi, klinik ve laboratuvar değerlendirmelere göre sınıflama yapılmıştır. Bir akut böbrek yetmezliği olgusu hiçbir gruba dahil olmadığı için istatistik analiz dışında tutulmuştur. Hastaların 23'ü erkek, 22'si kadın olup, yaş ortalaması 45.4'tür (15-72). Kontrol grubu yaş ortalaması 36.2'dir (20-56). Böbrek hastalığı olup, böbrek işlevleri olan grupta yaş ortalaması 33.8'dir. Böbrek hastalığı olup, böbrek işlevleri bozuk olan grupta ise yaş ortalaması 50.4'tür.

Enzim tayinleri için 24 saatlik idrar örnekleri kullanılmıştır. Günün değişik saatlerinde enzim ekskresyonunun oynamalar göstermesi, sabahları en düşük aktivitede, öğleden sonra ise en yüksek aktivitede olması nedeni ile bu yöntem seçilmiştir(3,5). Hastaların idrar toplama esnasında diüretik almamaları sağlanmıştır(5). İdrar örneklerinde GGT düzeyleri Technicon RA 1000'de Biotrol GGT hazır reaktifleri kullanılarak saptanmıştır. Szasz'a göre(15) uygulanan bu yöntemde, Gamma glutamyl grubu akseptörü olarak, glisil glisin kullanılmıştır. Buna göre: Gamma-L-glutamyl nitro-4-anilid+glisil glisin  $\xrightarrow{\text{GGT}}$  Gamma-L-glutamyl glisil glisin-nitro-4-anilin.

Buna göre, reaksiyon sonucunda açığa çıkan Nitro-4-anilin-spektrofotometrik olarak 405nm'de ölçülür. GGT aktivitesi, nitro-4-anilinin oluşumu ile orantılıdır.

İstatistiksel değerlendirme Student-"t" testi ile yapılmıştır.

**BULGULAR:** Kronik böbrek yetmezliği olguları ile sağlıklı kontrol grubunun idrar GGT düzeyleri karşılaştırılmış, böbrek yetmezliği olan grupta, GGT düzeylerinin kontrol grubuna oranla belirgin olarak düşük olduğu ve bunun da istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ( $p < 0.001$ ).

Böbrek yetmezliği grubu ile çeşitli böbrek hastalıkları olup kreatinin klerensleri yüksek olan yani böbrek işlevleri henüz bozulmamış grup arasında da anlamlı istatistiksel fark bulunmuştur ( $p < 0.02$ ). Yetmezlik olan grupta GGT ekskresyonu belirgin olarak düşük bulunmuştur. Çeşitli böbrek hastalıkları olup ancak yetmezliği olmayan grup ile kontrol grubu arasında ise anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p < 0.1$ ) (Tablo 1,2).

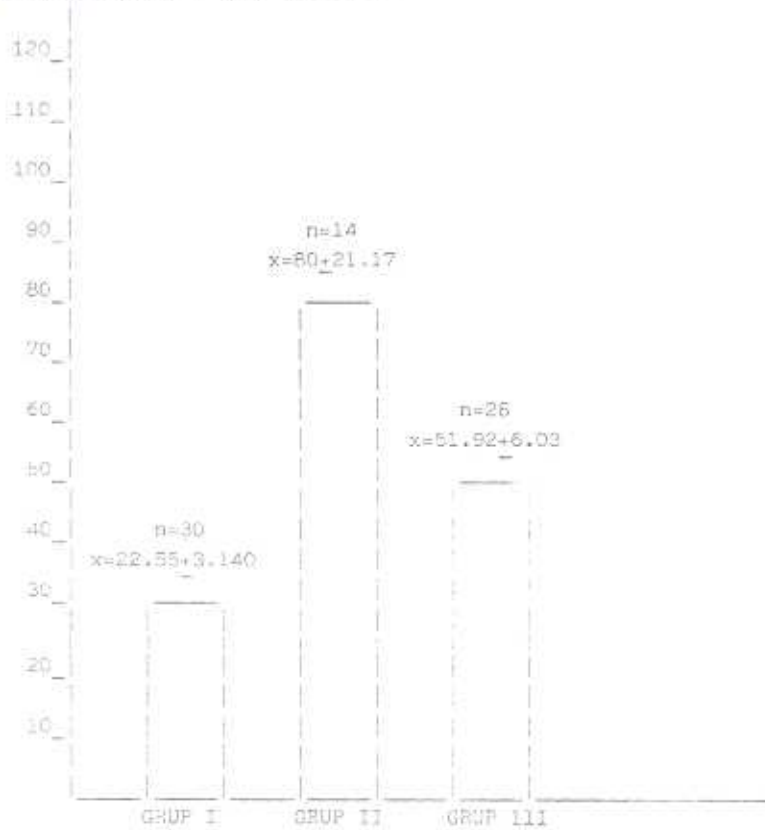
Tablo 1. 24 saatlik idrarla GGT ekskresyonu

24 saatlik idrarla GGT ekskresyonu U/l	BÖBREK YETMEZLİĞİ n=30 Grup I	ÇEŞİTLİ BÖBREK HASTALIKLARI OLUP YETMEZLİK OLMAYAN GRUP n=14 Grup II	KONTROL GRUBU n=28 Grup III
	22.55±3.140	80±21.17	51.92±6.03

Tablo 2. Gruplar arası farkın önem kontrolü

GRUPLAR ARASI	GRUP I/GRUP II	GRUP I/GRUP III	GRUP II/GRUP III
FARKIN ÖNEM KONTROLÜ	FARK ÖNEMLİ $p < 0.002$	FARK ÖNEMLİ $p < 0.01$	FARK ÖNEMSİZ $p > 0.1$

Böbrek işlevleri normal olan hastalık grubunda GGT ekskresyonunun kontrol grubuna göre istatistiksel anlamı olmamasına karşın biraz daha yüksek olduğu gözlenmiştir (Şekil 1).



Şekil 1.

Tablo 3'de tüm olgulara ait bulgular gösterilmiştir. Tüm olgulara biopsi yapılma endikasyonu olmadığı için histopatolojik tanımlar ile GGT düzeyleri arasında bir bağlantı araştırması yapılamamıştır. Bunun için daha fazla biopsi yapılması serilere gereksinim vardır.

Yetmişlik olan olgularda kan kreatinin düzeyleri ile idrar GGT düzeyleri arasında çok zayıf bir korelasyon bulunmuştur ( $r=0.04$ ;  $p > 0.05$ ).

Tablo 3. 196 Bulguların Özetleri

KISALTMALAR: KBY: Kronik böbrek yetmezliği, KPN: Kronik pyelonefrit, OBT.U.P.: Obstrüksiyon ırpazı ÖMP: Dişbetik nefropati, NS: Nefroskleroz, PKB: Polikistik böbrek, ABY: Akut böbrek yetmezliği, KNS: Kronik nefritik sendrom, AIA: Asemptomatik idrar anemalizi, APSEM: Akut post streptokokal glomerulonefrit.

Sıra No	KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ GRUBU -I-					ÇEŞİTLİ BÖBREK HASTALIKLARI OLUP YETMEZLİK OLMAYAN GRUBU -II-					KONTROL GRUBU -III-
	İDRARDA GGT U/L	KLERENS ml/dk	PLAZMA KREATİNİNİ mg/dL	TANI	BIYOPSİ	İDRARDA GGT U/L	KLERENS ml/dk	KREATİNİNİ (PLAZMA) mg/dL	TANI	BIYOPSİ	İDRARDA GGT U/L
1	13.0	10	8.0	KBY	-	112	86	1.1	KNS	MEHRANÜZ PROLİFERASYON	71.0
2	3.5	4.3	7.6	KBY	KRONİK SN	26.5	120	0.8	AIA	NORMAL	113
3	12.0	10	6.5	KBY	-	5.5	60	1.2	AIA	LİTYUM NEFROPATİSİ İNTERST. FİB.	21.0
4	4.5	12.2	4.0	KBY KPN	-	47.0	100	0.9	AIA	ENDOKRİN PROLİFERASYON	146
5	30.0	24	4.2	KBY KPN	KPN	30.0	70	1.5	AIA	NORMAL	0.0
6	47.0	25	3.2	KBY	ANİLOİDOZ	339	73	1.3	APSEM	-	16.0
7	35.0	3.8	7.2	KBY	-	52.0	117	1.0	KNS	MEHRANÜZ	50.0
8	9.5	5.0	7.0	KBY	-	46.0	90	1.0	KPN	-	30.0
9	14.0	5.5	7.5	KBY	-	88.0	110	0.8	AIA	NORMAL	24.0
10	14.3	0	14.0	KBY	-	53.5	80	0.9	KPN	-	53.0
11	13.2	3.0	16.0	KBY	-	75.5	100	0.8	PKB	-	54.0
12	88.0	20.0	12.0	KBY	İNTERİTİYEL NEFRİT	46.5	90	1.4	PKB	-	30.0

12	21.5	5.0	5.0	KBY IS	-	58.0	74	1.1	DWP	-
14	12.5	11.5	4.0	KBY KPN	-	80.5	63	1.3	FKB	-
15	0.0	12.5	4.1	KBY KPN	-					
16	14.0	30.0	3.8	KBY KPN	-					
17	67.0	30.0	4.6	KBY DWP	-					
18	27.0	18.0	6.0	KBY DWP	-					
19	10.0	1.4	3.4	KBY	NEFRD- SKLEPOZ					
20	4.21	7.0	4.0	KBY	SON DÜHEH BÜBREK					
21	20	18.0	3.2	KBY KPN	-					
22	14	20.0	3.8	KBY KC	-					
23	56	25.0	4.2	KBY	KPN					
24	0.0	10.0	6.7	KBY	-					
25	20.0	12.0	0.0	KBY PKB	-					
26	13.5	20.0	2.8	KBY FKB	-					
27	24.5	20.0	3.0	KBY	AKTLO- IDJ					
28	35.0	25.0	3.8	KBY DWP	-					
29	24.0	10.0	6.2	KBY DWP	-					
30	12.0	3.0	4.0	KBY KPN	-					
31	187.0	0.0	20.0	KBY	YAYGIV KOPTI- KAI NEKROZ					

**TARTIŞMA:** Çeşitli böbrek hastalıklarında proksimal tubulus fırçamsı kenar enzimleri olan alkaline fosfatase, losinamilamidaz, gamma glutamil transpeptidaz ve alanin aminopeptidaz idrar düzeyleri ölçülerek bu hastalıklara bir yaklaşım sağlanması amacı güdülmüştür.

Tubulotoksik maddelerin etkisinin araştırılmasında(16) ve de tubulusları uzun ve kısa dönemde etkileyen kronik böbrek hastalıklarında (Akut nefritik sendrom, kronik glomerülonefrit, kronik pyelonefrit vs) (13,14,17), transplantasyon rejeksiyonunda(12,18,19) ve obstrüktif uropatilerden sonra tubulus iyileşmesinin izlenmesinde(20) GGT aktivitesi araştırılmıştır.

Çalışmamızda kronik böbrek hastalıklarında GGT enzim ekskresyonunun anlamlı ölçüde düşük bulunması literatür verileri ile uyum içindedir(17,21). Akut ve böbrek dokusunun yıkımı ile birlikte giden olaylarda ise GGT aktivitesi yüksek olmaktadır(17). Bizim çalışma grubumuzda da akut böbrek yetmezliği olan ve istatistiksel analiz dışında bir aralanan ölçüde GGT aktivitesi yüksek bulunmuştur. GGT idrar düzeylerinin özellikle glomerüler filtrasyon hızı normal olan böbrek hastalıklarında değeri tartışma konusudur(4,9,14). Çalışmamızda böbrek hastalıkları normal olan grupta GGT aktivitesi kontrol grubuna göre anlamlı farklarla göstermemiştir. Böbrek hastalığı olup glomerüler filtrasyon hızı normal olan grupta GGT düzeylerinin istatistiksel anlamı olmamasına karşın yüksek olması ne denli açıklanabilir:

1. Akut olayların ortalamayı yükseltmesi.
2. Dige. sisteminin enfizi nedeni ile geçici yandırmayan bir ortalamanın ortaya çıkması.
3. İki grup arasında yaş ortalamalarının belirgin farklı olması (aşilöv. çocuk grup: 50.4, aşilöv. normal grup: 33.6). GGT ekskresyonunun böbrek hastalığı dışında yaşla ilgili olarak değişiklik gösterdiği ve giderek azaldığı.

Sonuç olarak böbrek hastalığının erken bir belirleyicisi olarak GGT ekskresyonunun çok değerli olduğu söylenebilir. Kronik böbrek hastalıklarında ise kreatinin düzeyinin 30ml/dk'nın altına düşünce klinik ve laboratuvar olarak yararlanılabilecek, zaten çok fazla parametre vardır ve GGT ekskresyonunun ayırıcı bir özelliğinden söz edilemez. Böbrek hastalığı ile ilgili olarak en önemli belirleyicilerden birisi olan kreatinin düzeyi için kesinlikle yararlı sonuçlar elde edilmiştir. Böbrek hastalığı ile ilgili olarak en önemli belirleyicilerden birisi olan kreatinin düzeyi için kesinlikle yararlı sonuçlar elde edilmiştir. Böbrek hastalığı ile ilgili olarak en önemli belirleyicilerden birisi olan kreatinin düzeyi için kesinlikle yararlı sonuçlar elde edilmiştir.

#### KAYNAKLAR

1. Hanes, C.S., Bird, E.J.R., Inghwood, F.A.: Synthesis of peptides in enzymic reaction involving glutathione. Nature 1950; 166: 268-292.

2. Szczekliki, E. Orłowski, M. Szewczuk, A.: Serum GGTP activity in liver disease. *Gastroenterology* 1961; 41: 353-359.
3. Saigo, I. Szabo, A. Gamma-Glutamyl transpeptidase activity in human urine. *Clin. Chim Acta* 1962; 126: 9-16.
4. Jung, K. Schulze, G. Sydow, K.: Diagnostic significance of different urinary enzymes in patients suffering from chronic renal disease. *Clin Chim Acta* 1967; 287-296.
5. Jung, K. Schulze, G. Diuresis-dependent excretion of multiple forms of renal brush-border enzymes in urine. *Clin Chim Acta* 1966; 15: 77-84.
6. Ereza, E. Özmen, D. Gamma-glutamyl transpeptidase (GGTP). *Tıp Fak. Dergisi*. 1966; 25(3): 1179-1181.
7. Haganfeldt, L. Larsson, A. Anderson, R.D.: The gamma-glutamyl cysteine and amino acid transport. *New Engl J Med* 1978; 299: 587-590.
8. Ramabatu, K. Pattabiraman, TN. Studies on gamma-glutamyl transpeptidase of human urine. *Clin Chim Acta* 1976; 73: 251-255.
9. Vonderlinde, R.E. Urinary enzyme measurements in the diagnosis of renal disorders. *Ann Clin Lab Sci* 1981; 11: 189-201.
10. Ramabatu, K. Pattabiraman, TN.: Variants of gamma-glutamyl transferase in human urine. *Clin Chim Acta* 1981; 109: 257-263.
11. Maruhn, D. Fuchs, E. Mues, G. Bock, K.D.: Normal limits of urinary excretion of Eleven Enzymes. *Clin Chem* 1976; 22: 1567-1574.
12. Jung, K. Diego, J. Strobelt, V. et al.: Diagnostic significance of some urinary enzymes for detecting acute rejection crises in renal-transplant recipients.: Alanine aminopeptidase, alkaline phosphatase, gamma glutamyltransferase, N-acetyl-Beta-D-glucosaminidase, and lysozyme. *Clin Chem* 1966; 32: 1807-1811.
13. Jung, K. Diego, J. Strobelt, V.: Diagnostic significance of urinary enzymes in detecting acute rejection crises in renal transplant recipients depending on expression of result illustrated through an example of alanine aminopeptidase. *Clin Biochem* 1965; 18: 257-260.
14. Price, R.G.: Urinary enzymes. Nephrotoxicity and renal disease. *Toxicology* 1962; 23: 99-134.
15. Szasz, G.: A kinetic photometric method for serum gamma-glutamyl transpeptidase. *Clin Chem* 1969; 15: 124-136.
16. Balogh, VA. Peiker, G. Nöschel, H. Traeger, A.: Harnenzymausscheidung während einer Therapie mit Cephalothin in der Schwangerschaft. *Zb Gynökol.* 1985; 107: 90-97.
17. Tietz, N.W.: *Textbook of Clinical Chemistry*. W.B. Saunders, Co. Philadelphia. 1986; 721-724.
18. Corbett, C.R.R. Thompson, A.E. Price, R.G.: Urinary enzymes and renal transplantation: the early warning Controversy (Letter). *Clin Chem* 1978; 24: 724-725.
19. Jung, K. Diego, J. Scholz, D. Schröder, K. Strobelt, V.: Urinary enzyme excretion by renal-transplant recipients in relation to interval after transplantation. *Clin Chem* 1982; 28: 1762-1764.



20. Tataranni, G., Farinelli, R., Zevagii, S. et al.: Tubule Recovery After Obstructive Nephropathy Relief: The Value of Enzymuria and Microproteinuria. The Journal of Urology. 1987; 138: 24-27.
21. Levy, A., Duboch, UC.: Gamma-Glutamyltranspeptidase-Aktivität in Urin bei uremischen Krankheiten-Klin Wschr. 1972; 50: 438.