

Original Article

Association between Amylase Excretion Fraction and Acute Renal Transplant Rejection in Pediatrics

Hasan Otukesh¹ , Hojjatollah Jafari Fesharaki² , Seyed Mohammad Reza Razavi^{2*} 

¹Department of Pediatrics,
School of Medicine, Iran
University of Medical
Sciences, Tehran, Iran.

²Department of Pediatrics,
School of Medicine, Qom
University of Medical
Sciences, Qom, Iran.

***Corresponding Author:**
Mohammad Reza Razavi;
Department of Pediatrics,
School of Medicine, Qom
University of Medical
Sciences, Qom, Iran.

Email:
smrazavi@muq.ac.ir

Received: 11 Mar, 2019
Accepted: 13 May, 2019

Abstract

Background and Objectives: Serum amylase increases and its excretion fraction decreases in patients with renal failure. Excretion fraction can be used as a diagnostic way in individuals with acute renal transplant rejection. In this study, the association between amylase excretion fraction and acute renal transplant rejection, was investigated in pediatrics.

Methods: in this case - control study, serum and urine amylase and serum and urine creatinine, were measured in children without (30 cases) and with (30 cases) acute renal transplant rejection, and their amylase excretion fraction was determined. Sonography of kidney and urinary tract, was used to rule out the obstruction due to surgical manipulation. To rule out cyclosporine intoxication and urinary tract infection (differential diagnostic factors of acute renal transplant rejection), serum cyclosporine and urine CRP were assessed, respectively. Data analysis was performed using t-test and logistic regression test.

Results: In children with acute renal transplant rejection, variables of urine creatinine (20.1 ± 5.5 vs 15.9 ± 4.7 , $p=0.002$), urine amylase (744.9 ± 376.6 vs 584.8 ± 218.3 , $p=0.049$), and amylase fraction excretion (238.7 ± 118.4 vs 96.112 ± 2.5 , $p<0.001$), were significantly higher, as compared to the group without acute renal transplant rejection. Based on the multiple logistic regression analysis, among the measurable variables, only amylase fraction excretion, urine amylase and urine creatinine, only amylase fraction excretion and urine creatinine could independently predict acute renal transplant rejection.

Conclusion: The findings of the current study showed that accurate assessment of the urine creatinine and amylase fraction excretion, can predict the probability of acute renal transplant rejection in children.

Keywords: Amylases; Pediatrics; Graft rejection; Kidney transplantation.

DOI: 10.29252/qums.13.5.19

ارتباط بین کسر دفعی ادراری آمیلاز و رد حاد پیوند کلیه در کودکان

حسن اتوکش^۱، حجت‌اله جعفری فشارکی^۲، سید محمدرضا رضوی^۲

چکیده

زمینه و هدف: در افراد مبتلا به نارسایی کلیه، آمیلاز خون افزایش و کسر دفعی آن کاهش می‌یابد. از کسر دفعی آمیلاز می‌توان به‌عنوان راه تشخیص در افراد مبتلا به رد حاد پیوند کلیه استفاده کرد. در این مطالعه به بررسی ارتباط بین کسر دفعی ادراری آمیلاز و رد حاد پیوند کلیه در کودکان پرداخته شد.

روش بررسی: در این مطالعه مورد - شاهده، فاکتورهای آمیلاز خون، ادرار و کراتینین خون و ادرار در کودکان پیوندی که در مرحله رد حاد پیوند نبودند (۳۰ بیمار) و کودکان در مرحله رد حاد پیوند (۳۰ بیمار)، اندازه‌گیری و کسر دفعی آمیلاز در آن‌ها تعیین گردید. جهت رد انسداد ناشی از دستکاری جراحی، از سونوگرافی کلیه و مجاری ادرار استفاده شد. به‌منظور رد مسمومیت با سیکلوسپورین و عفونت ادراری (فاکتورهای تشخیص افتراقی رد حاد پیوند) به‌ترتیب سطح سیکلوسپورین سرم و CRP ادرار اندازه‌گیری شد. داده‌ها به کمک آزمون تی تست و رگرسیون لجستیک تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: در کودکان دچار رد حاد پیوند کلیه، متغیرهای کراتینین ادراری ($20/1 \pm 5/5$) در برابر ($p=0/002$)، آمیلاز ادراری ($744/9 \pm 376/6$) در برابر ($p=0/049$)، $584/8 \pm 218/3$ و کسر دفعی آمیلاز ($238/7 \pm 118/4$) در برابر ($p<0/001$)، $96/112 \pm 2/5$ نسبت به گروه فاقد رد پیوند، به‌طور معنی‌داری بالاتر بود. براساس آنالیز رگرسیون لجستیک، از بین متغیرهای قابل‌اندازه‌گیری تنها کسر دفعی آمیلاز و کراتینین ادرار توانست رد پیوند کلیه را به‌طور مستقل پیش‌بینی کند.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان داد می‌توان با بررسی دقیق کراتینین ادرار و کسر دفعی آمیلاز، احتمال رد حاد پیوند کلیه را در کودکان پیش‌بینی کرد.

کلیدواژه‌ها: آمیلاز؛ کودکان؛ رد پیوند؛ پیوند کلیه.

^۱گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

^۲گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

*نویسنده مسئول مکاتبات:

سید محمدرضا رضوی، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.
آدرس پست الکترونیکی:
smrazavi@muq.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۸/۱۲/۲۱

تاریخ پذیرش: ۹۸/۲/۲۳

لطفاً به این مقاله به‌صورت زیر استناد نمایید:

Otukesh H, Jafari Fesharaki H, Razavi SMR. Association between amylase excretion fraction and acute renal transplant rejection in pediatrics. Qom Univ Med Sci J 2019;13(5):19-24. [Full Text in Persian]

مقدمه

یکی از مشکلات در کودکان، بیماری‌های پیشرونده کلیوی است که می‌تواند در نهایت، منجر به نارسایی مزمن کلیه شود. در گذشته جهت درمان این بیماران، دیالیز به صورت مادام‌العمر به شکل صفاقی یا همودیالیز انجام می‌شد. دیالیز مزمن در کودکان عوارض زیادی از جمله اختلال رشد، اختلالات روحی روانی و تأخیر بلوغ جنسی را به همراه دارد؛ لذا در حال حاضر بهترین شیوه درمان کودکان در مراحل انتهایی نارسایی کلیه، پیوند زودرس کلیه از افراد زنده و یا جسد است. در ایالات متحده هر ساله، ۲۰ مورد جدید نارسایی کلیه به ازای هریک میلیون کودک گزارش می‌شود که اکثر آنها بین سنین ۱۵-۱۱ سال قرار دارند، همچنین در این ایالات، بقای ۱ و ۳ ساله بیماران پیوندی به ترتیب ۹۵ و ۹۱٪ و در بیماران دیالیزی ۸۰ و ۵۶٪ گزارش شده است (۱). با توجه به این مسائل، نمی‌توان از مشکلات پیوند که مهم‌ترین آن رد پیوند است غافل شد؛ حتی استفاده از داروهای سیکلوسپورین نیز به طور کامل مانع رد پیوند نمی‌شوند (۲). رد حاد پیوند کلیه به افزایش کراتینین سرم بیش از ۱۰٪ در چند روز اول تا هفته‌ها بعد از پیوند اطلاق می‌گردد. رد حاد پیوند ناشی از فعالیت ایمنی سلولی و همورال بر ضد بافت پیوندی است (۱). یکی تشخیص‌های افتراقی رد حاد پیوند، عفونت‌های ادراری بوده که می‌توان با اندازه‌گیری CRP ادرار آن را مشخص کرد (۳). یکی از عواملی که باعث افزایش کراتینین سرم می‌شود استفاده از داروی سیکلوسپورین بوده که با اندازه‌گیری سطح سیکلوسپورین سرم قابل تشخیص است (۴). در یک پژوهش که در چین بر روی ۳۰ عدد خوک انجام شد، در پیوند پانکراس و کلیه به طور همزمان، سطح آمیلاز سرم در گروه رد پیوند اختلاف قابل‌ملاحظه‌ای را با گروه گیرنده پیوند نشان داد (۵). در مطالعه دیگری در انگلستان بر روی ۱۸۷ بیمار تحت پیوند، سطح CRP سرم به عنوان مارکر سودمند اقتصادی برای تعیین وجود عفونت به عنوان علت رد پیوند کلیه معرفی گردید (۶). با توجه به اینکه در اندازه‌گیری سطح آمیلاز و ادرار، روش کسر دفعی آمیلاز ادرار سریع‌تر و آسان‌تر، همچنین ارزان‌تر از روش‌های دیگر تشخیص رد حاد پیوند است؛ لذا در این مطالعه به بررسی ارتباط بین کسر دفعی ادراری آمیلاز و رد حاد پیوند

کلیه در کودکان پرداخته شد.

روش بررسی

مطالعه حاضر به صورت مورد - شاهدهی در بیمارستان لبافی‌نژاد و حضرت علی‌اصغر تهران انجام شد. جامعه آماری را کودکان ۵-۲۰ ساله‌ای که در بیمارستان لبافی‌نژاد تحت پیوند کلیه قرار داشتند، تشکیل می‌دادند.

نمونه‌گیری به روش احتمالی و از نوع تصادفی ساده صورت گرفت؛ بدین صورت که به اندازه حجم نمونه برای هر گروه از بیمارانی که پیوند را تحمل و یا رد کرده بودند، فهرستی از کودکان تهیه و با استفاده از نرم‌افزار EPI، به طور تصادفی انتخاب شدند.

حجم نمونه با در نظر گرفتن $\alpha=0.05$ و پاور ۸۰٪ و حداقل اختلاف بالینی ارزشمند بین دو گروه معادل ۵۰٪ انحراف معیار کسر دفعی ادراری آمیلاز در هر گروه، ۳۰ نفر محاسبه شد.

فرم جمع‌آوری اطلاعات شامل: سن، جنس، سطح سیکلوسپورین، CRP ادرار، کراتینین سرم و ادرار، آمیلاز سرم و ادرار، کسر دفعی ادراری آمیلاز و وجود یا عدم وجود رد حاد پیوند بود.

سطح کراتینین در کودکان دچار نارسایی مرحله نهایی کلیه که تحت پیوند کلیه قرار داشتند، به صورت معمول و روزانه اندازه‌گیری شد. طبق تعریف رد حاد پیوند براساس حجم نمونه، از میان افرادی که پیوند را رد یا قبول کرده بودند، تعدادی انتخاب و سطح آمیلاز سرم و ادرار آنان نیز طبق فرمول کسر دفعی آمیلاز ادراری اندازه‌گیری شد.

$$FE\ Amylase = (U\ Amylase \times P\ Cr) / (P\ Amylase \times U\ Cr)$$

جهت حذف افرادی که سطح سیکلوسپورین آنان افزایش یافته بود، سطح سرمی در مرحله افزایش کراتینین تعیین شد، همچنین عفونت‌های دستگاه ادراری با اندازه‌گیری CRP و کراتینین ادرار کنار گذاشته شدند. جهت تأیید رد حاد پیوند، از اسکن DTPA برای تأیید رد حاد پیوند و تعیین عوارض بعد از تحمل عوارض پیوند و سونوگرافی استفاده شد. دو گروه از نظر سنی و جنسی به صورت گروهی همسان‌سازی شدند.

آمیلاز سرم به روش enzyme-kinetic، از یک میلی‌لیتر سرم بیمار و آمیلاز ادرار نیز به همان روش و با استفاده از ۵ میلی‌لیتر ادرار

یافته‌ها

در بررسی‌های اولیه، ۴ کودک به علت CRP مثبت ادرار و شک به عفونت ادراری و ۵ کودک نیز به دلیل سطح بالای سیکلوسپورین سرم از مطالعه حذف شدند. در نهایت، در هر گروه ۳۰ نفر وارد مطالعه شدند.

دو گروه از نظر میانگین سنی و نسبت جنسیتی، اختلاف معنی داری نداشتند. در اطفال دچار دفع حاد پیوند کلیه، متغیرهای کراتینین ادراری، آمیلاز ادراری و کسر دفعی آمیلاز نسبت به گروه فاقد رد پیوند، به طور معنی داری بالاتر بود (جدول شماره ۱). در این مطالعه، از بین متغیرهای مرتبط با رد حاد پیوند کلیه براساس نتایج آنالیز رگرسیون لجستیک (شامل کسر دفعی آمیلاز، آمیلاز و کراتینین ادراری)، تنها کسر دفعی آمیلاز و کراتینین ادراری توانست رد حاد پیوند کلیه را به طور مستقل پیش‌بینی کند؛ بدین صورت که به ازای هریک واحد افزایش در مقدار کراتینین ادرار، احتمال رد حاد پیوند کلیه ۱/۲ برابر و به ازای هر واحد افزایش در مقدار کسر دفعی آمیلاز، احتمال رد حاد پیوند، ۱/۰۱ برابر بود (جدول شماره ۲).

بیمار اندازه‌گیری شد. سونوگرافی کلیه، مجاری ادرار و اسکن DTPA نیز توسط مرکز رادیولوژی، سونوگرافی و پزشکی هسته‌ای بیمارستان لبافی‌نژاد برای بیماران انجام شد و نتایج توسط دو پزشک متخصص رادیولوژی و یا پزشکی هسته‌ای، تفسیر و در صورت اختلاف نظر، توسط متخصص سوم مجدداً بررسی می‌شد.

جهت رعایت نکات اخلاقی، به والدین همه بیماران در مورد اهداف پژوهش، توضیحات لازم ارائه گردید و از آنها رضایت‌نامه کتبی آگاهانه گرفته شد.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS، آزمون‌های آماری تی‌تست (برای مقایسه متغیرهای کمی بین دو گروه)، کای دو (جهت مقایسه متغیرهای کیفی بین دو گروه) و آنالیز رگرسیون لجستیک با روش Forward Wald (جهت تعیین مهم‌ترین متغیرهای مستقل پیشگویی کننده رد حاد پیوند کلیه از بین متغیرهایی که با رد حاد پیوند ارتباط داشتند) تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی داری، $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

جدول شماره ۱: مقایسه متغیرهای پایه و مارکرهای مورد بررسی در دو گروه مورد مطالعه

متغیر	گروه دچار رد حاد پیوند	گروه فاقد رد پیوند	pvalue
سن (سال)	۱۳/۳±۳/۶	۱۳/۳±۱/۴	۰/۸۳
جنس (مذکر)	۱۷ (۵۶٪)	۲۱ (۷۰٪)	۰/۲۸
سطح سیکلوسپورین،	۱۵±۱۷۹/۲	۱۷۷/۱۹±۴/۹	۰/۷۳
کراتینین سرم	۳/۰±۲/۴۲	۲/۳±۱/۱	۰/۰۷۲
کراتینین ادرار	۲۰/۵±۱/۵	۱۵/۴±۹/۷	۰/۰۰۲
آمیلاز سرم	۱۹±۵۰/۳	۴۹/۱۷±۷/۹	۰/۹۶
آمیلاز ادرار	۷۴۴/۳۷۶±۹/۶	۵۸۴/۲۱۸±۸/۳	۰/۰۴۹
کسر دفعی آمیلاز	۲۳۸/۱۱۸±۷/۴	۹۶/۱۱۲±۲/۵	<۰/۰۰۱

داده‌ها براساس میانگین ± انحراف معیار و تعداد (درصد) بیان شده‌اند.

جدول شماره ۲: نتایج آنالیز رگرسیون لجستیک برای متغیرهای مستقل پیشگویی کننده رد حاد پیوند کلیه اطفال

متغیرهای مستقل پیشگویی کننده رد حاد پیوند کلیه اطفال	B	SE	pvalue	OR (95% CI)
کراتینین ادرار	۰/۱۸	۰/۰۷۷	۰/۰۲	(۱/۰۲۹ - ۱/۳۹۲)
کسر دفعی آمیلاز	۰/۰۱۲	۰/۰۰۴	۰/۰۰۲	(۱/۰۰۵ - ۱/۰۲۱)

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد پس از رد عللی ازجمله عفونت ادراری و سطح بالای سیکلوسپورین در سرم، می‌توان با بررسی دقیق کراتینین ادرار و کسر دفعی آمیلاز، احتمال رد حاد پیوند کلیه را در اطفال پیش‌بینی و اقدامات لازم و اورژانسی را انجام داد. در این راستا، مطالعات اندکی صورت گرفته که نتایج نسبتاً مشابهی را نشان داده‌اند.

در مطالعات پیشین، افزایش فعالیت آنزیم‌های پانکراس بدون شواهد بالینی پانکراتیت در دریافت‌کنندگان پیوند کلیه و نیز در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه، با یا بدون درمان جایگزینی کلیه نشان داده شده است (۷-۹). بنابراین تغییرات متنوعی در پاتوژنز پانکراتیت بدون علامت یا علامت‌دار از نظر بالینی، بعد از پیوند کلیه دخیل هستند که ازجمله این عوامل می‌توان به اختلال در عملکرد کلیوی، جریان خون مختل پانکراس، عفونت ویروسی و مسمومیت با داروهایی مانند آزاتیوپرین اشاره کرد (۴،۹).

در مطالعه دیگری در کشور آلمان مشخص گردید در بیمارانی که اختلال عملکرد کلیوی بعد از پیوند کلیه دارند، سطح CRP می‌تواند در افتراق عفونت ادراری از رد حاد پیوند کمک‌کننده باشد (۳)؛ لذا در مطالعه حاضر افرادی که مبتلا به عفونت ادراری بودند از مطالعه حذف شدند.

نتایج مطالعه‌ای در بلژیک بر روی ۲۰۵ بیماری که عمل پیوند کلیه و پانکراس در آنها انجام شده بود نشان داد سطح آمیلاز سرم در بیمارانی که سیکلوسپورین دریافت کرده‌اند بالاتر از سایر بیماران بوده است (۱۰). بنابراین در مطالعه حاضر، جهت جلوگیری از تداخل اثر سیکلوسپورین بر روی بیماران موردبررسی، سعی گردید دو گروه از این نظر همسان شوند و طبق نتایج، میانگین سطح سرمی سیکلوسپورین در دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری نداشت که این عدم تفاوت دو گروه در کنار عدم اختلاف سنی و جنسی، قابل‌مقایسه بود و به نتایج اعتبار بخشید.

در مطالعه‌ای که در چین بر روی ۱۵ بیمار انجام شد در عمل پیوند پانکراس و کلیه به‌طور همزمان، مشخص گردید آمیلاز ادراری، نشانگر زودرسی از رد حاد پیوند در بیمارانی است که ترشحات اگزوکرین پانکراس آن‌ها توسط درناژ مثانه صورت می‌گیرد (۵).

همچنین مطالعه‌ای دیگر در اسپانیا نشان داد هیچ‌یک از اقدامات غیرتهاجمی مانند بررسی مارکرهای سرمی و روش‌های تصویربرداری، به‌تنهایی حساسیت و ویژگی بالایی برای نشان‌دادن عوارض پیوند، به‌خصوص رد پیوند همزمان کلیه و پانکراس ندارند و بهترین روش، ترکیبی از اقدامات غیرتهاجمی شامل سیتی‌گرافی، تکنسیوم ۹۹ همراه با روش‌های تصویربرداری دیگر مانند سونوگرافی داپلر و مارکرهای سرمی مذکور (کراتینین سرم، آمیلاز و لیپاز سرم) می‌باشد (۱۱).

در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۰۲ انجام گرفت با مقایسه سطح آنزیم‌های پانکراس، به‌خصوص آمیلاز خون در بین بیماران ESRD و گروه نرمال به این نتیجه دست یافتند که سطح آنزیم آمیلاز سرم تا سه برابر در این افراد افزایش می‌یابد (۱۱). محققان در یک مطالعه در کشور یونان نیز نشان دادند افزایش سطح آمیلاز سرم و کاهش کسر دفعی ادراری آمیلاز، تفاوت قابل‌ملاحظه‌ای در بیماران دچار رد پیوند با افرادی که پیوند را رد نکرده‌اند و افراد پیوند نشده، دارد که این یافته با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت (۲). Comai و همکاران نیز با بررسی ۲۶۹ نفر از دریافت‌کنندگان پیوند کلیه، نشان دادند افزایش بیش از ۲۰٪ سطح سرمی آمیلاز می‌تواند در تشخیص زودرس رد پیوند کلیه، کمک‌کننده باشد (۱۲).

مطالعات نشان داده‌اند کلیرانس آمیلاز وابسته به عملکرد مناسب فیلتراسیون گلوبولی و بازجذب توبولار است (۱۳). در طول زمان قبل از پیوند کلیه، نارسایی مزمن کلیه منجر به افزایش سطح آمیلاز سرمی می‌شود که بعد از انجام پیوند معمولاً سطح سرمی آن کاهش می‌یابد؛ بنابراین اگر رد پیوند کلیه رخ دهد معمولاً بافت کلیوی توانایی دفع آمیلاز را نداشته و کسر دفعی آن نیز کاهش می‌یابد؛ لذا کاهش کسر دفعی آمیلاز می‌تواند بیانگر اختلال عملکرد بافت پیوندی بوده و رد حاد پیوند را پیش‌بینی کند (۷، ۱۲، ۱۴).

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد پس از رد عللی ازجمله عفونت ادراری و سطح سیکلوسپورین بالای سرم، می‌توان با بررسی دقیق کراتینین ادرار و کسر دفعی آمیلاز، احتمال رد حاد پیوند کلیه را

تشکر و قدردانی

در کودکان پیش‌بینی و اقدامات لازم و اورژانسی را انجام داد.

بدین‌وسیله از همکاری کارکنان محترم بیمارستان لبافی‌نژاد و حضرت علی‌اصغر تهران، تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

References:

1. Becker JU. Current status of pediatric renal transplant pathology. *Pediatr Nephrol* 2017;32(3):425-37. Link
2. Dardamanis MA, Elisaf MS, Vasakos SA, Tsianos EV, Siamopoulos KC. alpha-Amylase and isoamylase levels in renal transplant recipients compared to uremic patients. *Ren Fail* 1995;17(6):715-9. PubMed
3. Steinhoff J, Einecke G, Niederstadt C, de Groot K, Fricke L, Machnik H, et al. Renal graft rejection or urinary tract infection? The value of myeloperoxidase, C-reactive protein, and alpha2-macroglobulin in the urine. *Transplantation* 1997;64:443-7. PubMed
4. Frick TW, Fryd DS, Goodale RL, Simmons RL, Sutherland DE, Najarian JS. Lack of association between azathioprine and acute pancreatitis in renal transplantation patients. *Lancet* 1991;337(8735):251-2. PubMed
5. Xu ZK, Zhang W, Liu XL, Liu CM, Miao Y, Wu ZY. Early rejection and pathological changes in combined pancreaticoduodenal and kidney allotransplantation in pigs. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2002;1:495-8. PubMed
6. Harris KR, Digard NJ, Slapak M, Lee HA. Serum C-reactive protein: a useful, economical marker of immune activation in cadaveric renal transplantation. *Transplant Proc* 1995;27(1):1046-7. PubMed
7. Ihara H, Ogino T, Hosokawa S, Yabumoto H, Arima M, Ikoma F. Perioperative hyperamylasemia in cyclosporine-treated renal transplant recipients: does it have clinical significance? *Transplant Proc* 1989;21:2147-50. PubMed
8. Montalto G, Carroccio A, Sparacino V, Lorello D, Di Martino D, Soresi M, et al. Pancreatic enzymes in chronic renal failure and transplant patients. *Int J Pancreatol* 1992;12:211-7. PubMed
9. Yokoyama I, Hayashi S, Kobayashi T, Negita M, Katayama A, Nagasaka R, et al. Hyperamylasemia in kidney transplant recipients. *Transplant Proc* 1996;28(3):1476-7. PubMed
10. Malaise J, Secchi A, Caldara R, Tyden G, Sandberg J, Van Ophem D, et al. Metabolic assessment after simultaneous pancreas-kidney transplantation. *Transplant Proc* 2005;37(6):2851-2. PubMed
11. Fernandez JA, Claver MA, Llorente S, Gimeno L, Robles R, Ramirez P, et al. Clinical noninvasive evaluation of simultaneous pancreas-kidney transplants with the combined use of gammagraphy, Doppler ultrasound, and serum markers. *Transplant Proc* 2002;34(1):209-10. PubMed
12. Comai G, Baraldi O, Cuna V, Corradetti V, Angeletti A, Brunilda S, et al. Increase in serum amylase and resistive index after kidney transplant are biomarkers of delayed graft function. *In Vivo* 2018;32(2):397-402. PubMed
13. Johnson SG, Ellis CJ, Levitt MD. Mechanism of increased renal clearance of amylase/creatinine in acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1976;295:1214-7. Link
14. Yilmaz UE, Yilmaz N, Titiz I, Basaranoglu M, Tarcin O. The utility of amylase and lipase as reliable predictive markers for functioning renal graft. *Ann Transplant* 2012;17(3):77-84. PubMed