

BÖBREK TRANSPLANTASYONU OLAN HASTALARDA SERUM ALBÜMIN DÜZEYLERİ İLE YAŞAM SÜRESİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

THE RELATIONSHIP BETWEEN SERUM ALBUMINE LEVELS AND SURVIVAL IN RENAL TRANSPLANTATION PATIENTS

Dr. S. (Çınar) Mentek, Dr. İ.Çetin Özener, Dr. Emel Akoğlu

Marmara Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu, İç Hast. Hemş. ABD

* »Marmara Üniversitesi İç Hastalıkları ABD, Nefroloji BD-İSTANBUL

ÖZET

Böbrek nakli (BN) olan hastalarda yetersiz beslenme, enfeksiyon, proteinüri, Hepatit C veya B'ye bağlı kronik karaciğer hastalıkları, kronik rejeksiyon, primer böbrek hastalığının transplant böbrekte tekrar oluşması, kortikosteroid kullanımı, transplant böbrek fonksiyonunun iyi olmamasına bağlı olarak gelişen metabolik asidoz ve araya giren cerrahi müdahaleler nedeni ile serum albümin düzeylerinde azalma (hipoalbuminemi) karşılaşılan sorunlardan biridir. Hipoalbuminemi ise uzun ve kısa dönemde hasta morbidite ve mortalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Bizde kendi ünitemizde son 8 yıl içinde yapılmış olan böbrek nakli hastalarında serum albümin düzeyleri ile hasta ve greft yaşam durumları arasındaki ilişkiyi incelemek amacı ile bu çalışmayı planladık.

Metod. 1989-1997 yılları arasında Marmara Üniversitesi Hastanesinde böbrek nakli olan 38 erkek, 19 kadın olgunun dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir. Olguların yaş ortalaması 35 ± 11 yıl, hemodiyaliz (HD) süreleri ortalaması 24 ± 23 ay'dır. 42 (% 73.7) canlı, 15 (% 26.3) kadavra donörden böbrek nakli yapılmıştır. Verilerin istatistiksel analizi için yüzdelik, ki-kare, Anova varyans analizi ve Tukey-Kroner çoklu karşılaştırma testi kullanılmıştır.

Sonuçlar. Olguların 30 (% 52.6)'unun böbrek fonksiyonları iyi olup yaşamları devam etmektedir. 13 (% 22.8) olgu akut ve kronik rejeksiyon nedeni ile HD'ye geri dönmüş, 14 (% 24.6) olgu ise bu süre içinde yaşamını yitirmiştir. Graft fonksiyonu iyi olan hastalarda ortalama serum albümin düzeyi 4.05 (2.8 -4.8) g/dl, HD'e dönenlerde 3.95 (3.2 - 4.2) g/dl, ölen hastalarda 3.17 (1.5 -4.2) g/dl'dir. Ölen hasta grubunda serum albümin düzeyleri HD'ye dönen ve greft fonksiyonu iyi olan hasta grubundan anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p < 0.001$). HD'ye dönen ile greft fonksiyonu iyi olan grup arasında ise serum albümin düzeyleri açısından anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Yorum Böbrek nakli hastalarında kronik diyaliz hastalarında olduğu gibi, düşük serum albümin düzeylerinin hasta yaşamını olumsuz yönde etkileyebileceğini söyleyebiliriz.

Anaktar kelimeler: Serum albumin düzeyi, transplant hastalarında mortalite

SUMMARY

Malnutrition, infections, proteinuria, chronic rejection, chronic hepatic disease due to Hepatitis B or C surgery procedures and corticosteroid therapy are all the possible cause of the decrease in serum albumine level in renal transplant patients and consequently may decrease their survival. This study is planned to analyze the relationship between serum albumine level with patient and graft survey.

For statistical analysis of data persantage, chi-square, ANNOVA analayis of variance and Tukey -Kramer multiple comparisons test is used.

38 male and 19 female renal transplant patients at Marmara University Hospital were included in this study. The mean age of patients were 35.3 ± 10.5 years, the mean hemodialysis (HD) duration was 23.9 ± 23.5 mounts. Allografts of 42 (73.7 %) patients were from living related donor and 15 (26.3 %) of them had cadaveric transplantation. 30 (52.6 %) grafts were still functional, 13 (22.8 %) patients were returned to HD because of graft failure and 14 (24.6 %) cases died. The mean serum albumine level in patients with functioning grafts was 4.05 (2.8 -4.8) g/dl, in the group of those who returned to HD it was 3.95 (3.2 - 4.2) g/dl and in the group of patients who died was 3.17 (1.5 - 4.2) g/dl. The mean serum albumine level in the group of the patients who died were significantly lower when comparing both to the levels in the group of patients returned to HD and inpatients with functional grafts ($p < 0.001$). The difference between HD group and patients with functional graft was not significant ($p > 0.05$).

The results of this study demonstrate the significant relationship between serum albumine levels and renal transplant patients' long term survival.

Key words: Serum albumin level, renal transplantation, mortality

GİRİŞ - AMAÇ

Sağlıklı bir insanda 4 - 5 g / kg kadar albümin bulunur. Toplam vücut albümininin % 40 - 50' si plazmada bulunur. Plazma albümini ise plazma protein kitlesinin yaklaşık % 50' sini oluşturur. Normal serum albümin düzeyi 4.0 - 5.5 g/dl' dir. Albümin, günde 12 -15 g kadar karaciğer tarafından sentez edilir ve öncelikle vasküler endotel tarafından katabolize edilir ve yarı ömrü 16 gün kadardır (1).

Serum albumin değeri hem diyaliz hemde renal transplant hastalarında mortalite ve morbiditeyi etkileyen en önemli parametrelerden biridir. Amerikadaki 12000 hemodiyaliz hastasında yapılan bir çalışmada; eğer serum albumin değeri 4.0 - 4.4 g/dl' den 3.0 - 3.4 g/dl' ye düşerse ölüm riski 3 misli, serum albumin değeri 2.5 g/dl' nin altına inerse ölüm riski 12 misli artmış bulunmuştur (2,3,4). Protein-kalori eksikliği hipoalbuminenin en önemli nedeni olmakla beraber, albumin negatif akut faz reaktif proteinidir. İnflamatuvar olaylar esnasında C- reaktif protein, alfa - asit glikoprotein ve alfa 2 makroglobulin artarken, serum albumin miktarında malnutrisyon olmamakla beraber belirgin düşme olur (5).

Böbrek naklinden sonra erken ve geç dönemde serum albümin düzeylerinde düşme olabilir. Böbrek naklinden sonra ortaya çıkan hipoalbumineminin nedenleri; yetersiz beslenme, enfeksiyonlar (sitomegalovirus, Hepatit C ve B 'ye bağlı kronik hepatit vs.), primer hastalığı nefrotik sendrom olan ve kendi böbrekleri çıkarılmadığı için böbrek naklinden sonra hastanın kendi böbreklerinden protein kaybetmesi (diyabet, amiloid, fokal sklerozan glomerulonefrit gibi), primer böbrek hastalığının transplant böbrekte tekrarlaması veya de-nova glomerulonefrit gibi hastalıklar, katabolizmanın artmasına neden olan bazı ilaçların kullanımı (kortikosteroidler) ve cerrahidir (6,7,8,9) Böbrek nakli hastalarında kortikosteroidlere bağlı olarak albümin sentezi azalır ve katabolizması artar. Azalmış hepatik sentez, artmış katabolizma, intravasküler alandan protein kaybı veya plazma dilüsyonu sonucu serum albümin düzeylerinde düşme meydana gelir (8). Hipoalbuminemi varlığında ise enfeksiyonlara eğilim artmaktadır. Zaten ikili veya üçlü immunosüpresif tedavi almakta olan hastalarda birde hipoalbumineminin olması hasta morbidite ve mortalitesini olumsuz etkilenmektedir (3).

Bu çalışma; serum albümin düzeyleri ile greft ve hasta yaşam süresi arasındaki ilişkiyi incelemek amacı ile planlanmıştır.

MATERYAL - METOD

1989 - 1997 yılları arasında, Marmara Üniversitesi

Hastanesinde böbrek nakli yapılan 38 erkek, 19 kadın olgu çalışma kapsamına alınmıştır. 42(% 73.7) canlı, 15 (% 26.3) kadavra donörden nakil yapılmıştır. Olguların primer böbrek hastalıkları, hasta ve greft yaşam süreleri ve serum albümin düzeyleri değerlendirilmiştir. Olgular greft fonksiyonu iyi olan, greft fonksiyonu olmayan (diyalize dönen) ve ölen hastalar şeklinde üç gruba ayrılmıştır.

Bu çalışmada hasta ve greft yaşam süresi açısından kadavra ve canlı donör kullanımı arasında fark ve serum albümin düzeyleri ile yaşam süreleri arasında ilişki olup olmadığı incelenmiştir.

Verilerin istatistiksel analizi için yüzdeler, ki-kare, Anova varyans analizi ve Tukey-Kroner çoklu karşılaştırma testi kullanılmıştır.

Tüm böbrek nakli olgularına immunosüpresif tedavi olarak azatioprin, prednizolon ve siklosporin kullanılmıştır.

BULGULAR

57 olgunun 19 (% 33.3)' u kadın, 38 (% 66.7)' si erkek olup yaş ortalaması 35± 11 (20 -58) yıl, HD süreleri ortalaması 23±25 (3 -96) aydır. Primer böbrek hastalıkları **Tablo 1'** de gösterilmiştir. Primer böbrek hastalıklarının % 24.6' sim glomerulonefritler oluştururken % 40.4' ünün tanısı kronik böbrek hastalığı (KBH) olarak konmuş olup bunun nedeni bilinmemektedir. Olgularımız 6 (10.5)' sında sekonder amiloidosis'e bağlı renal yetmezlik bulunmaktaydı. Bunlardan 5' inde amiloidosis Ailevi Akdeniz Ateşine bağlı, birinde ise Ankilozan Spondilite bağlı olarak gelişmişti. Diğer primer böbrek hastalıklarının nedenleri; pyelonefrit % 19.3, hipertansif nefropati % 3.5, polikistik böbrek % 1.7 olarak tesbit edilmiştir.

Olguların eğitim durumları **Tablo 2'** de gösterilmiştir. Böbrek nakli olgularının çoğunluğunu % 56.2 ile ilköğretim mezunları oluşturmaktadır.

Tablo 1: Primer böbrek hastalıkları

Tanı	n	%
Glomerulonefrit	14	24.6
Pyelonefrit	11	19.3
Hipertansif-nefropati	2	3.5
Amiloid	6	10.5
Polikistik böbrek Hast	1	1.7
KBH	23	40.4
Toplam	57	100.0

Tablo 2: BN olgularının eğitim durumları

Eğitim durumu	n	%
İlköğretim	32	56.2
Ortaöğretim	17	29.0
Yükseköğretim	8	14.0
Toplam	57	100.0

Tablo 3: Canlı donörlerin alıcı ile yakınlık dereceleri

Donör	n	%
Anne	13	30.9
Baba	7	16.6
Kardeş	10	23.8
Çocuk	1	2.4
Eş	7	16.7
Kuzen	4	9.5
Toplam	42	100.0

Tablo 4: BN sonrası hasta ve greft yaşam durumu

Yaşam durumu	n	%
Greft fonksiyonu olan	30	52.6
Diyalize dönen	13	22.8
Ölen	14	24.6
Toplam	57	100.0

Tablo 5: Primer böbrek hastalıklarına göre hasta ve greft yaşam durumu

Primer böbrek hastalığı	Greft fonk.yi olan hasta		HD'e dönen hasta		Ölen hasta		Toplam hasta n
	n	%	n	%	n	%	
Glomerulonefrit	8	57.1	5	35.8	1	7.1	14
Pyelonefit	7	63.6	4	36.4	-	-	11
Hipertansif nefropati	1	50.0	-	-	1	50.0	2
Amiloid	-	-	-	-	6	100.0	6
Polikistik böb. hast.	1	100.0	-	-	-	-	1
Kronik böb.hast.	13	56.5	4	17.4	6	26.1	23
Toplam	30	52.6	13	22.8	14	24.6	57

Böbrek nakli 42 (% 73.7) canlı, 15 (% 26.3) kadavra donörden yapılmıştır. Canlı donörlerin alıcı ile olan yakınlık dereceleri **Tablo 3'** de gösterilmiştir. Canlı böbrek donörlerin başında % 30.9 ile anneler gelirken, sonra % 23.8 ile kardeşler, % 16.7 ile baba ve eşler gelmektedir.

Nakil sonrası hasta ve greft yaşam süreleri **Tablo 4'** de gösterilmiştir. Olguların % 52.6'sının greft fonksiyonu halen devam etmektedir. % 22.8 olgu akut ve kronik rejeksiyon nedeni ile HD'e geri dönerken, % 24.6 olgu ise enfeksiyon veya kardiyak nedenlerle kaybedilmiştir. Ölüm nedenleri; 13 (%92.9)'ü enfeksiyon, 1 (%7.1)'i kardiyak nedenlerdir.'

Primer böbrek hastalıklarına göre hasta ve greft yaşam durumları **Tablo 5'** de gösterilmiştir. Olguların sayıca yetersizliği nedeni ile istatistiksel analiz yapılamamış fakat primer böbrek hastalığı amiloid olan 6 olgunun erken dönemde öldüğü gözlenmiştir.

Donörlere göre hasta ve greft yaşam süresi **Tablo 6'** da gösterilmiştir. Greft fonksiyonu iyi olan 30 olgunun 23 (% 40.3)' ü canlıdan, 7 (% 12.3)' si kadavradan , diyalize dönen 13 olgunun 7 (% 12.3)' ü canlıdan, 6 (% 10.5)' sı kadavradan, ölen 14 olgunun 11 (% 19.3)' i canlıdan, 3 (% 5.3)' ü ise kadavradan böbrek nakli yapılmıştır. Hasta ve greft yaşam süresi açısından, kadavra ile canlı donör kullanımı arasında anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0.05$).

Böbrek nakli sonrası greft fonksiyon durumuna göre üç gruba ayrılan olgularda serum albümin düzeyleri **Tablo 7'** de gösterilmiştir. Diyalize dönen hasta grubunun serum albümin düzeyleri ortalaması 3.95 ± 0.28 , greft fonksiyonu iyi olanların 4.05 ± 0.40 ve ölen grubun ise 3.17 ± 0.76 ' dir. Üç grup arasında serum albümin düzeyleri açısından çok ileri düzeyde anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.0001$). Ölen hasta grubu ile diyalize dönen ve greft fonksiyonu devam eden gruplar arasında serum albümin düzeyleri açısından

anlamli fark bulunmuştur ($p<0.001$). Diyalize dönen grup ile greft fonksiyonu iyi olan grup arasında ise serum albümin düzeyleri açısından anlamli fark bulunamamıştır.

Üç hasta grubunun primer hastalıklarına göre ortalama serum albumin düzeyleri **Tablo 8'** de gösterilmiştir. Olguların sayıca yetersiz olması dolayısıyla istatistiksel analiz yapılamamakla birlikte primer tanısı amiloid olan ve ölen grubun serum albümin düzeylerinin daha düşük olduğu görülmektedir.

Tablo 6: Donörlere göre hasta ve greft yaşam durumu

Gruplar Donör	Graft fonk.olan		Diyalize dönen		Ölen		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Canlı	23	40.3	7	12.3	11	19.3	41	71.9
Kadavra	7	12.3	6	10.5	3	5.3	16	28.1
Toplam	30	52.6	13	22.8	14	24.6	57	100.0

$p>0.05$

Tablo 7: BN gruplarında serum albümin düzeyleri ortalaması

Gruplar	Serum albümini g/dl	
	Ort. ± SD	(min.- max.)
Graft fonk.olan	4.05± 0.40	(2.8-4.8)
Diyalize dönen	3.95±0.28	(3.2 - 4.2)
Ölen	3.17±0.76	(1.5-4.2)

$p<0.0001$

Tablo 8: Üç grupta primer böbrek hastalıklarına göre serum albümin düzeyleri

Primer böbrek hastalığı	Graft.fonk.İyi olan Serum albümin (g/dl)		HD'e dönen S. albümin (g/dl)		Ölenlerde S. albümin (g/dl)	
	n	Ort.±SD	n	Ort.± SD	n	Ort.± SD
Glomerulonefrit	8	4.0±0.2	5	3.9±0.4	1	
Pyelonefit	7	3.7±0.6	4	4.1±0.2	-	-
Hipertansif nefropati	1		-	-	1	
Amiloid	•		-	-	6	2.7±0.7
Polikistik böb. hast.	1		-	-	-	-
Kronik böb.hast.	13	4.2±0.3	4	4.0±0.2	6	3.7±0.6
Toplam	30	4.1±0.4	13	3.9±0.3	14	3.2±0.8

TARTIŞMA

Bugün için kronik böbrek yetmezliğinin ideal tedavisi böbrek naklidir. Böbrek nakli için ideal aday ise genç ve orta yaş grubu, böbrek yetmezliği sistemik bir hastalığa bağlı olmayan, doku antijenleri ile iyi uyum gösteren ve kendisine böbrek vermeye istekli birinci derece akrabası olan kimselerdir. Ancak bu özelliği taşıyan hasta grubu çok azdır. Transplantasyonda en büyük sorunlardan biri uygun donörün bulunmasıdır. Ülkemizde kadavra donör kullanımı son yıllarda maalesef çok azalmıştır (10). Yaptığımız çalışmada % 73.7 canlıdan, % 26.3 kadavradan

nakil yapılmış olup, hasta ve greft yaşam süresi açısından canlı yada kadavra böbrek kullanımı arasında anlamli fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Transplantasyonda, cerrahi tekniklerdeki ve immünosupresif ilaçlardaki gelişmeler ile başarı oranı artmış ve hasta yaşam süresinde de artış sağlanabilmiştir (7,10). Böbrek naklinden sonra, en fazla ölüm ilk bir yıl ve özellikle ilk bir ay içinde ortaya çıkmaktadır (6,11).

Yaptığımız çalışmada; olguların 14 (% 24.6)'ünde ölüm görülmüş ve bu ölümlerin zamana göre dağılımı şu şekildedir:

0-1 ayda	3 (% 21.4) olgu
1-3 ayda	4 (%28.7) "
3-6 ayda	1 (%7.1) "
1-2 yılda	3 (%21.4) "
2-3 yılda	2 (% 14.3) "
3^1 yılda	1 (% 7.1) "

Ölümler en fazla ilk 3 ay içinde görülmüş olup olgulardan biri kardiyak nedenlerle kaybedilirken, 6' sısı ise enfeksiyon nedeniyle kaybedilmiştir.

Vural ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, 114 böbrek naklinin 18' inin ölümle sonuçlandığını ve ölümlerin 8 (% 44)' i ilk ayda, 3 (%17)' ü 1-6 aylar arasında, 1 (% 5)' i 6 ay-1 yıl arasında, 3 (%17)' ü 1-5 yıl arasında, 3 (%17)' ü 5 yıldan sonra olduğunu bildirmişlerdir (11).

Hipoalbumineminin mortalite üzerine olumsuz etkisi olduğu bilinmektedir (1,6). Az sayıdaki hastalarımızın analizi ile yaptığımız çalışmamızda da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Üç gruptaki serum albumin düzeyleri karşılaştırıldığında, ölen hasta grubu ile greft fonksiyonu iyi olan ve diyalize dönen grup arasında anlamlı fark bulunmuştur (p < 0.001). Ölen hasta grubunun serum albumin düzeyleri diğer iki gruptan anlamlı olarak düşük olduğu gözlenmektedir (Tablo 7). Ölen 14 hastanın 6' sında primer tanı sekonder amiloidosis olup, hastaların kendi böbreklerine nefrektomi yapılmadığı için kendi böbreklerinden olan proteinürileri devam etmekteydi. Bu hastalardaki proteinürinin hipoalbuminemiden primer olarak sorumlu olduklarını düşünmekteyiz. Her ne kadar akut enfeksiyon atakları esnasında hipoalbuminemi kısa sürede enfeksiyona bağlı olarak oluşmakta ise de, bu olgular tek tek incelendiğinde zaten serum albumin değerlerinin diğer hasta grubuna göre daha düşük düzeyde oldukları görülmektedir (Tablo 8).

Guijarro ve ark. yaptıkları çalışmada; 706 renal transplant hastasını 7 yıl takip etmişler ve hipoalbumineminin en sık 3. ayda, en az 1. yılda olduğunu ve sonraki yıllarda tekrar hipoalbuminemi sıklığının arttığını, hipoalbumineminin mortalite için risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir (6). Sonraki yıllarda artan hipoalbuminemi nedeni olarakta primer hastalığın transplant böbrekte tekrarlaması, de-nova glomerulonefrit gelişmesi veya kronik rejeksiyonun ileriki yıllarda daha belirgin olması rol oynamaktadır (3,4,5).

Böbrek naklinden sonra yetersiz beslenme, enfeksiyon, kortikosteroid kullanımı ve erken dönemde cerrahiye bağlı olarak hipoalbuminemi sık görüldüğü, hipoalbumineminin mortalite üzerine olumsuz etkisinin yaş, diyabet, serum lipidleri, kronik karaciğer hastalığı, malignensiler, kardiyovasküler hastalıklar ve renal fonksiyondan bağımsız olduğu ileri sürülmektedir. Bizim olgularımızda hipoalbuminemisi olanların yaşam sürelerinin daha kısa olduğu tesbit edilmiştir.

SONUÇLAR

1. Hasta ve greft yaşamı açısından canlı ve kadavra donör kullanımı arasında fark bulunamamıştır.

2. Düşük serum albumin düzeyleri hasta mortalitesini arttırmaktadır.

Buna göre; Böbrek naklinden sonra serum albumin düzeylerinin sık sık kontrol edilmesini, hipoalbuminemisi olan hastalarda neden bulunarak düzeltilmesini, eğer hastaların kendi böbrekleri proteinürisi nedeni iseler bilateral nefrektomi yapılmasını ve bu hastaların ölümünde enfeksiyonlar ön planda olduğu için bilhassa pnömokok aşılarının yapılmasını öneririz.

KAYNAKLAR

1. Yenicesu M. Diyaliz hastalarında hipoalbuminemi ve önemi. Diyaliz ve Nefroloji Bülteni 1997; 1(1): 35-38.
2. Jones CH, Neeuwstead CG, Wills EJ and Davison AM. Serum albumin and survival in CAPD patients: the implication of concentration trends over time. Nephrol Dial Transplant 1997;12: 552-554.
3. İseki K, Uehara H et al. Impact of the Initial levels of laboratory variables on survival in chronic dialysis patients. AJKD 1996;28: 541-548
4. Kaysen GA, Stevenson FT and Depner TA. Determinants of Albumin Concentration in Hemodialysis patients . AJKD 1997 ;29: 658-668
5. Kaysen GA, Raathore V, Shearer GC and Depner TA. Mechanism of hypoalbuminemia in hemodialysis patients. Kidney international 1995;48; 5110-516
6. Guijarro C, Massey Z A, Wiederkehr M R, et al. Serum albumin and mortality after renal transplantation. American Journal of Kidney Disease 1996; 27 (1): 117-123.
7. Aplasca EC, Rammohan M. The effect of prednisone on the levels of serum albumin of 20 patients with renal transplantation. J Am Diet Assoc 1986; 86: 1405-1505.
8. Seagraves A, Moore E E, Moore F A, Weil R. Net protein catabolic rate after kidney transplantation: impact of corticosteroid immunosuppression. J Parental Enteral Nutr1986; 10:453-455.
9. Walker RG, d'Appice AJF: Nonsfesifik İmmünosupresyon: Azatioprin ve Steroidler. Morris PJ: Böbrek Transplantasyonu. (Çeviri Ed.): Erek E. Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. 1997.
10. Haberal M. Böbrek Transplantasyonu (10). (ed) Haberal M : Doku ve Organ Transplantasyonları. Haberal Eğitim Vakfı, Ankara, 1993.
11. Vural A, Tanboğa H, Tülbek MY, Yenicesu M. 114 Renal transplantasyon tedavi sonuçları. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi 1994; 3: 12-14.