

Galectin-3; Hemodiyaliz hastalarında kardiyovasküler mortalite belirlemede yeni bir biyomarker olabilir mi?

Dr Gülsüm Özkan

Hatay Antakya Devlet Hastanesi

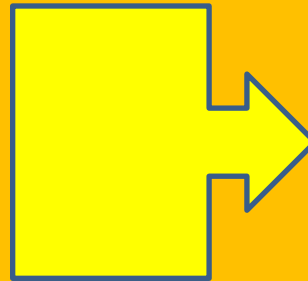
Sukru Ulusoy², Ahmet Mentşe³, Beyhan Guvercin⁴, S.Caner Karahan³, Adnan Yavuz⁵, Diler Us Altay³, Mustafa Ocal⁶

Giriş

- **HD hastalarındaki yıllık mortalite % 5-27**
- **En önemli nedeni KV mortalite**
- **Normal populasyondan 10-20 kat fazla**
- **En sık nedenleri MI ve ani kardiyak ölüm**

HD ve KV risk

- KV risk belirleme ve erken önlem alma önemli
- Genel popülasyondaki risk faktörleri
 - VKI
 - KB
 - Lipit parametreleri
- KBH ve HD'in getirdiği risk faktörleri



Ters Epidemiyoloji

**HD'de KV risk belirlemek zor ve
yeni biyobelirteçlere ihtiyaç var**

Galectin-3

- β -galactoside-binding lectin protein
- Fibroblast, makrofaj ve endotel hücrelerinde eksprese edilir
- İnflamasyon ve fibroziste önemli rol oynar.
- Patolojik durumlarda kardiyak fibroblastlarda[↑] eksprese edilir

Galectin-3

- Kalp yetmezliği risk belirlemede FDA onaylı
- HD hastalarında kardiyak mortalite ile ilişkisini gösterir çalışma yok



Amaç

**Çalışmamızda galectin- 3'ün KV mortalitenin sık
gözlendiği HD hastalarında KV mortalitede
prediktivitesini araştırmak**

Materyal-Metod

- **24 ay süreli (Mayıs 2012– Haziran 2014)**
- **Prospektif gözlemsel çok merkezli çalışmamıza**
 - **Karadeniz Teknik üniversitesi Tıp Fakültesi**
 - **Hatay Antakya devlet hastanesi**
 - **Antakya Şifa Hemodialysis Center**
 - **Trabzon RNS Hemodialysis Center**

Materyal-Metod

- **18 yaş üstü**
- **Haftada 3 kez 4 saat en az 3 ay süreli HD programına devam etmiş olan**
- **290 HD hastası ve 30 sağlıklı birey dahil edildi**

Dışlama

- **Troid fonksiyon bozukluğu**
- **Konjestif kalp yetmezliği**
- **Koroner arter hastalığı**
- **Malignite**
- **Aktif inflamasyon**
- **Serebrovasküler olay öyküsü**

Materyal-Method

- **Hafta ortası HD seansı öncesi Galectin-3 ve diğer biyokimyasal parametreler için kan örneği alındı**
- **Galectin-3 için alınan örnek santrifruj edildi**
- **Hastaların demografik parametreleri kaydedildi.**

İstatistik

- **Kolmogorov-Smirnov**
- **The two-sample test ve Mann-Whitney U**
- **Chi-square test ve Fisher's exact test**
- **Kaplan-Meier survey analizi**
- **Univariate ve multivariate logistik regresyon analizi**

	Kontrol	Hasta	P değeri
Yaş	59.23±6.26	59.81±14.30	Anlamsız
Cinsiyet (F/M%)	60 / 40	42.6 / 57.4	Anlamsız
Kilo	69±11.42	72.27±15.20	Anlamsız
SKB	115.67±9.89	127.35±19.22	<0.001
DKB	71.50±6.58	77.22±9.12	<0.001
Glukoz	90.10±12.49	124.35±66.29	<0.001
BUN	12.94±3.32	80.03±38.56	<0.001
Kreatinin	0.65±0.14	9.23±6.19	<0.001
Na	138.89±2.47	141.15±13.2	Anlamsız
K	4.45±0.41	5.64±2.67	<0.001
Ca	8.97±0.52	8.65±0.84	<0.05
P	3.58±0.58	5.10±1.30	<0.001
Albumin	4.62±0.36	3.83±0.52	<0.001

	Kontrol	Hasta	P değeri
Ürik asit	4.96±1.55	6.68±1.23	Anlamsız
Total kol	177.05±40.68	160.28±42.21	Anlamsız
Trig	124.06±58.65	177.69±11.76	<0.05
HDL	44.40±15.19	37.73±17.56	Anlamsız
LDL	115.33±30.63	91.77±33.81	<0.05
Hemoglobin	13.62±1.29	10.73±1.50	<0.001
Platelet	227.43±46.81	228.42±78.16	Anlamsız
Galectin 3	0.51 (0.37-0.86)	1.29 (0.41-50.85)	<0.001

	Yaşayan (227)	Ex (63)	P değeri
Yaş	58.12±14.12	66.14±13.25	<0.001
Cinsiyet (F) %	41.4	46	Anlamsız
Kilo	72.51±15.26	71.82±14.79	Anlamsız
DM %	38.5	42.9	Anlamsız
HT %	30.8	34.9	Anlamsız
Sigara %	9.3	12.7	Anlamsız
SKB	125.88±19.78	132.70±16.18	<0.05
DKB	79.52±8.31	76.57±9.27	<0.05
HD yılı	71.49±43.07	58.51±34.10	Anlamsız
ID Kilo	2.38±0.94	2.46±0.99	Anlamsız
Membran yüzeyi	1.75±0.20	1.80±0.17	Anlamsız
Kan akım hızı	319.52±40.84	314.29±40.58	Anlamsız

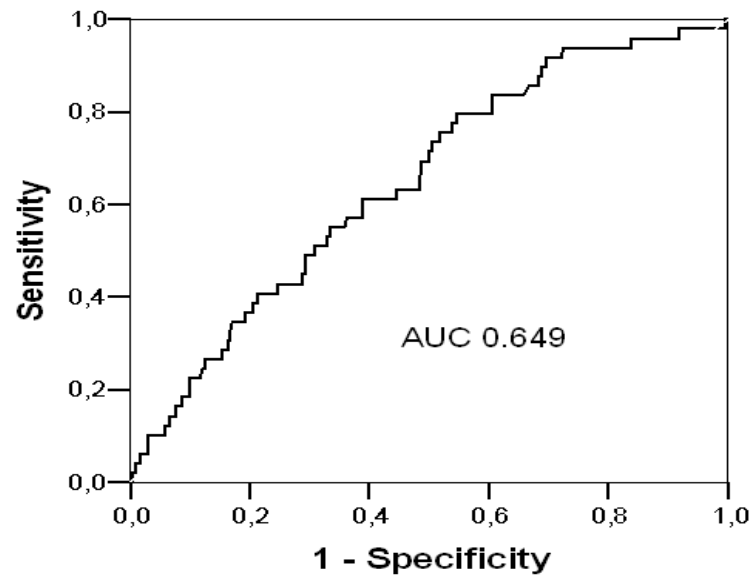
	Yaşayan (227)	Ex (63)	P değeri
ACE %	4.4	9.5	Anlamsız
ARB %	6.6	7.9	Anlamsız
KKB %	20.3	19	Anlamsız
B Blokör %	12.8	14.3	Anlamsız
ASA %	44.5	41.3	Anlamsız
Statin %	9.3	9.5	Anlamsız
EPO %	70.5	82.5	Anlamsız
Sevalemer %	47.6	36.5	Anlamsız
Ca bazlı P bağı	50.2	49.2	Anlamsız
Vit D %	22.5	22.2	Anlamsız
Parikalsitol %	15.4	17.5	Anlamsız
Sinekalset %	3.1	1.6	Anlamsız
Demir %	85.5	87	Anlamsız

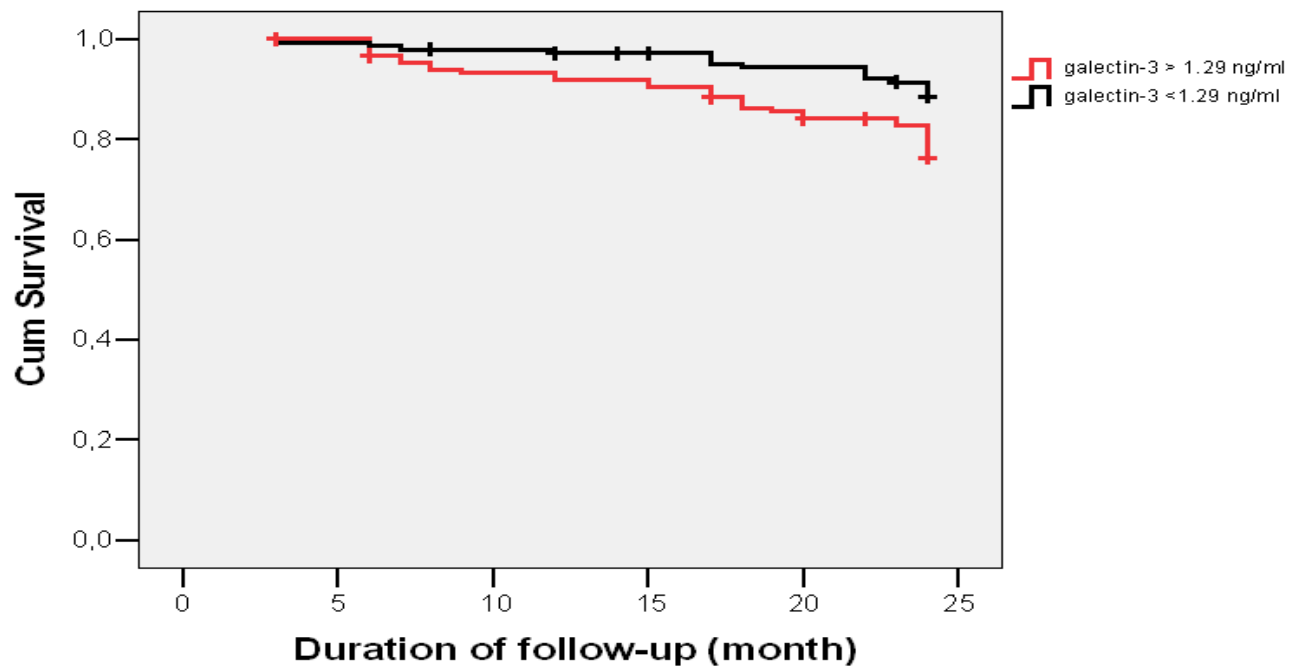
	Yaşayan (227)	Ex (63)	P değeri
Glukoz	121.48±64.78	135.49±71.14	Anlamsız
BUN	80.57±38.20	78.24±40.34	Anlamsız
Kreatinin	9.57±9.18	7.99±2.14	<0.05
Na	136.73±13.89	147.00±15.5	Anlamsız
K	5.69±2.99	5.42±0.90	Anlamsız
Ca	8.63±0.85	8.71±0.77	Anlamsız
P	5.20±1.31	4.76±1.21	<0.05
Albumin	3.88±0.54	3.64±0.38	<0.001
Ürik asit	6.76±1.26	6.45±1.11	Anlamsız
Total kol	161.09±43.68	157.73±37.43	Anlamsız
Trig	182.62±114.18	161.05±103.39	Anlamsız
HDL	37.37±14.97	38.81±24.55	Anlamsız
LDL	92.39±35.37	89.76±28.49	Anlamsız

	Yaşayan (227)	Ex (63)	P değeri
Hemoglobin	10.80±1.56	10.52±1.25	<0.05
Kt/V	1.46±0.26	1.41±0.33	Anlamsız
HsCRP	7.40 (0-305.2)	16.00 (0-237)	<0.001
iPTH	339.95(11-1868)	289.00 (8-1505)	Anlamsız
Ferritin	822.35±225.30	850.56±350.50	Anlamsız
HCO3	19.15±1.29	22.20±3.13	Anlamsız
Galectin 3	1.22 (0.41-50.85)	1.58 (0.44-26.16)	<0.05

	Model 1		Model 2	
Kovariete	HR (95% CI)	p	HR (95% CI)	p
Yaş	1.03 (1.00-1.05)	0.011	1.03 (1.01-1.06)	0.003
Galectin 3 >1.29	0.40 (0.21-0.74)	0.004	0.39 (0.21-0.73)	0.003
SKB	1.02 (1.00-1.03)	0.002		
Albumin	0.38(0.19-0.73)	0.004		
HsCRP	1.00(1.00-1.01)	0.052		

ROC Curve

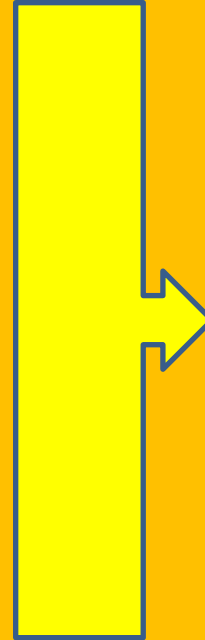




Tartışma

- **290 HD hastasını dahil ettiğimiz çalışmamızda 24 ay süreli takip yaptık.**
- **Tüm nedenlere bağlı mortalite 63 hasta (%21)**
- **Kardiak mortalite 51 hasta (%17)**

- **Galectin-3 > 1.29 ng/ml**
- **İleri yaş**
- **Yüksek SKB**
- **Düşük albumin**



**Kardiak Mortalitenin
bağımsız belirleyicileri**

- **Teknolojik ilerlemelere rağmen HD'de mortalite normal populas-yondan 10-20 kat ↑**
- **Genç yaş grubunda (< 45 yaş) 100 kat ↑**

- **HD'e başlangıcında mortalite fazla**
- **Sonra yıllık mortalite %5-27**
- **Bizim çalışmamızda 2 yıllık mortalite oranımız % 21 olup literatürle uyumlu idi.**

- **KV mortalitenin yüksek olduğu HD'de KV risk belirlenmesi ve önlemlerin alınması çok önemlidir.**

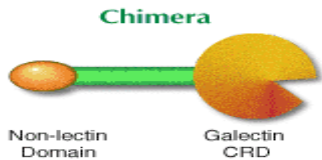
KV Risk Faktörleri

- Yaş
- Cins
- Kan Basıncı
- T Kolesterol
- HDL
- DM
- Sigara
- KV aile öyküsü
- Mikroalbüminüri-GFR<60
- Sedanter yaşam
- BMI
- Hiperfosfatemi
- Sekonder hiperparatroidi
- Üremik toksinler
- Hiperhomosisteinemi
- HD işlemi ilişkili
- İnflamasyon

- **KV risk belirlemesi için yeni**
- **Kolay uygulanabilir**
- **Güvenilir biyobelirteçlere ihtiyaç var**

Galectin-3

- β -galactoside-binding lectin ailesinin üyesi
- Tümörögenenezis
- İnflamasyon ve immün aracılı hastalıklar
- KKY progresyonunda
- Kardiak remodeling de rol oynayan
- Fibrozis ile ilişkili molekül



Chimera

Non-lectin
Domain

Galectin
CRD

Galectin-3
Cross-link
carbohydrate and
non-carbohydrate
ligands



American Heart Association

Danguy et al. Biochim Biophys Acta. 2002;1572(2-3):285-93
van der Velde et al. Circ Heart Fail. 2013;6(2):219-26.

- **PREVEND kohordu**
 - 10 yıl takip
 - **Galectin 3'ün genel populusyondaki tüm nedenlere bağlı mortalitedeki prediktif deđerini göstermiřtir**

- **KKY prediktivitesi**
- **KV mortalite**
- **Tüm nedenlere bağlı mortalite**
- **Koroner revaskülarizasyon sonrası nüks ve**
- **MI sonrası mortalite ile iliřkisi deđerlendirilmiřtir**

SONUÇ

- **Galectin- 3, KV risk belirlemesi ve KV olay tanısı koymanın zor olduğu HD hastalarında**
- **Başka çalışmalar ile desteklendiğinde KV mortalite prediktivitesinde ümit vaad edici bir biyomarker olabilecektir.**