



**BÖBREK NAKLİ SONRASI
HİPERÜRİSEMİ GELİŞİMİ
İLE İLİŞKİLİ
RİSK FAKTÖRLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Dr. Şahin EYÜPOĞLU

Giriş

- Hiperürisemi, böbrek nakli sonrası yaygın olarak karşılaşılan bir komplikasyondur.
- Hiperürisemi sıklığı, nakil sonrası siklosporin kullanmayan hastalarda yaklaşık %25, siklosporin kullanan hastalarda yaklaşık %80 olarak saptanmıştır.¹



Giriş

- Böbrek nakli hastalarında hiperürisemi açısından
 - Cinsiyet, ileri yaş, kötü greft fonksiyonu, kalsinörin inhibitörlerinin kullanımı, diüretik kullanımının hiperürisemi gelişimi ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir.
- Ürik asit düzeyinin 8 mg/dL'nin üzerinde olması kronik allogreft nefropatisi gelişim riskini belirgin artırır. ¹



Amaç

- Eylül 2005-Ocak 2014 arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi'nde böbrek nakli uygulanmış olan hastalarda,
 - Ürik asit yüksekliği ile ilişkili risk faktörlerini belirlemek
 - Hiperüriseminin greft disfonksiyonu ve/veya greft kaybı ile ilişkisini saptamak
 - Hiperüriseminin kardiyovasküler olay gelişimi ve hasta mortalitesi üzerine etkisini araştırmak amacıyla yapılmıştır.



Gereç ve Yöntemler

○ Hasta grubu

- AÜTF Transplantasyon ünitesinde Eylül 2005-Ocak 2014 tarihleri arasında böbrek nakli yapılan ve takip edilen
- 18 yaş üstü olan

○ Çalışmadan çıkarılma kriterleri

- Nakil sonrası 6 aydan daha kısa takip süresi olan ya da verilerine ulaşılamayan
- Nakil sonrası dönemde allopurinol kullanmış olan
- İlk 1 yıl içinde 3` ten az sayıda ürik asit ölçüm değerinin olan hastalar

- Çalışmaya **252 nakil hastası (238 böbrek ve 14 pankreas+böbrek)** alınmıştır.



Gereç ve Yöntemler

- Hastaların 3. ay, 6. ay, 9. ay ve 12. ay ürik asit değerlerinin ortalamaları alınmıştır.
- Ürik asit ortalamaları erkeklerde 7 mg/dL, kadınlarda 6 mg/dL ve üzerinde olanlar hastalar hiperürisemik, altında olan hastalar normoürisemik kabul edilerek iki gruba ayrılmıştır.



Bulgular

Demografik Veriler

Parametre	Tüm Hastalar n:252	Kadın n: 98	Erkek n: 154	p
Yaş (ort±SS)	41,7±12,3	43±12	39 ±11,8	0,008
Nakil sırasında yaş (ort±SS)	37,44±12,4	38,6±12,1	34,7±11,8	0,01
Nakil sonrası izlem süresi (ay) (ort±SS)	54±25	52,3±23,2	54,9±27,5	0,48
Nakil tipi				0,36
Kadavradan(n, %)	51 (20,2)	22 (22,4)	29 (18,8)	
Canlıdan (n, %)	201 (79,8)	76 (77,6)	125 (81,1)	
Verici cinsiyeti				0,04
Erkek	108 (42,8)	49 (50)	59 (38,3)	
Kadın	143 (57,2)	49 (50)	94 (61,3)	
Verici yaş	47,2±12,4	48±13,6	46,6±12,5	0,19



Bulgular

Demografik Veriler

Parametre	Tüm Hastalar	Kadın	Erkek	p
	n:252	n: 98	n: 154	
Yeniden Nakil (n, %)	7 (2,7)	4 (4)	3 (1,9)	0,26
HLA uyumsuzluğu (ort±SS)	2,9±1,5	3±1,5	2,8±1,49	0,2
Preemptif nakil (n, %)	41 (16,2)	20 (20,4)	21 (13,6)	0,3
Nakil öncesi diyaliz süresi (ay)	35,2±48	33±49,2	36,4±44,9	0,44
Altta yatan böbrek hastalığı				0,128
DM	32 (12,7)	8 (8,1)	24 (15,5)	
HT	42 (16,7)	17 (17,3)	25 (16,2)	
Kronik Glomerulonefrit	<u>55 (21,8)</u>	25 (25,5)	30 (19,4)	
Polikistik Böbrek Hastalığı	12 (4,8)	2 (2)	10 (6,4)	
Ürogenital Anomali	24 (9,5)	13 (13,2)	11 (7,1)	
Diğer Hastalıklar	43 (17)	19 (19,3)	24 (15,5)	
Etyoloji Bilinmeyen	44 (17,4)	14 (14,2)	30 (19,4)	



Bulgular

Demografik Veriler

Parametre	Tüm Hastalar	Kadın	Erkek	p
	n:252	n: 98	n: 154	
Nakil öncesi HT (n, %)	175 (70,9)	65 (26,3)	110 (44,5)	0,17
Nakil öncesi DM (n, %)	37 (14,6)	9 (9,1)	28(11,3)	0,03
Nakil öncesi Dislipidemi (n, %)	59 (23,4)	25 (10)	34 (13,7)	0,37
Nakli öncesi KVH öyküsü olan (n, %)	14 (5,5)	11(7,1)	3 (3,1)	0,25
Nakil Öncesi Hepatit				0,06
Hepatit B (n, %)	11 (4,4)	0	11	
Hepatit C	4 (1,6)	0	4	



Bulgular

Demografik Veriler

Parametre	Tüm Hastalar	Kadın	Erkek	p
	n:252	n: 98	n: 154	
Nakil sonrası başlangıç immunsupressif tedavi(n,%)				0,01
KS+MMF+TAK	146 (57,9)	56 (57,1)	90 (58,4)	
KS+MMF+CSA	4 (1,5)	0	4 (2,5)	
KS+MPA+TAK	89 (35,3)	37 (37,7)	52(33,7)	
KS+MPA+CSA	3 (1,1)	0	3 (1,9)	
KS+AZA+TAK	7 (2,7)	3 (3)	4 (2,5)	
İndüksiyon tedavisi (n, %)				0,47
Daklizumab	13 (5,2)	4 (1,6)	9 (3,6)	
Basiliximab	97 (38,5)	36 (14,3)	61 (24,2)	
ATG	24 (9,5)	13 (5,2)	11 (4,4)	



Bulgular

Demografik Özellikler

Parametre	Normoürisemik Grup (n=189) % 75	Hiperürisemik Grup (n=63) % 25	p
Cinsiyet			0,01
- Erkek (n=154, % 61,1)	124 (80,5)	30 (19,5)	
-Kadın (n=98, % 38,8)	65 (66,3)	33 (33,7)	
Yaş (yıl) (ort±SS)	41,5±12,7	42,3±11,1	0,5
Nakil Sırasında Yaş (ort±SS)	36,8±12,4	37,8±11,3	0,5
HLA uyumsuzluğu (ort±SS)	3±1,5	3±1,5	0,37
Yeniden Nakil (7, % 2,7)	4 (2,1)	3 (4,7)	0,24
Verici (canlı/kadavra)			0,009
- Canlı(201, % 79,8)	158(78,6)	43 (21,4)	
- Kadavra(51, % 20,2)	31 (60,8)	20 (39,2)	
Verici Cinsiyeti			0,01
- Erkek (108, %42,8)	73 (67,6)	35 (32,4)	
- Kadın (143, %56,7)	115(80,4)	28 (19,6)	
Verici Yaş Ortalaması(ort±SS)	46±12,1	50,5±12,7	0,009



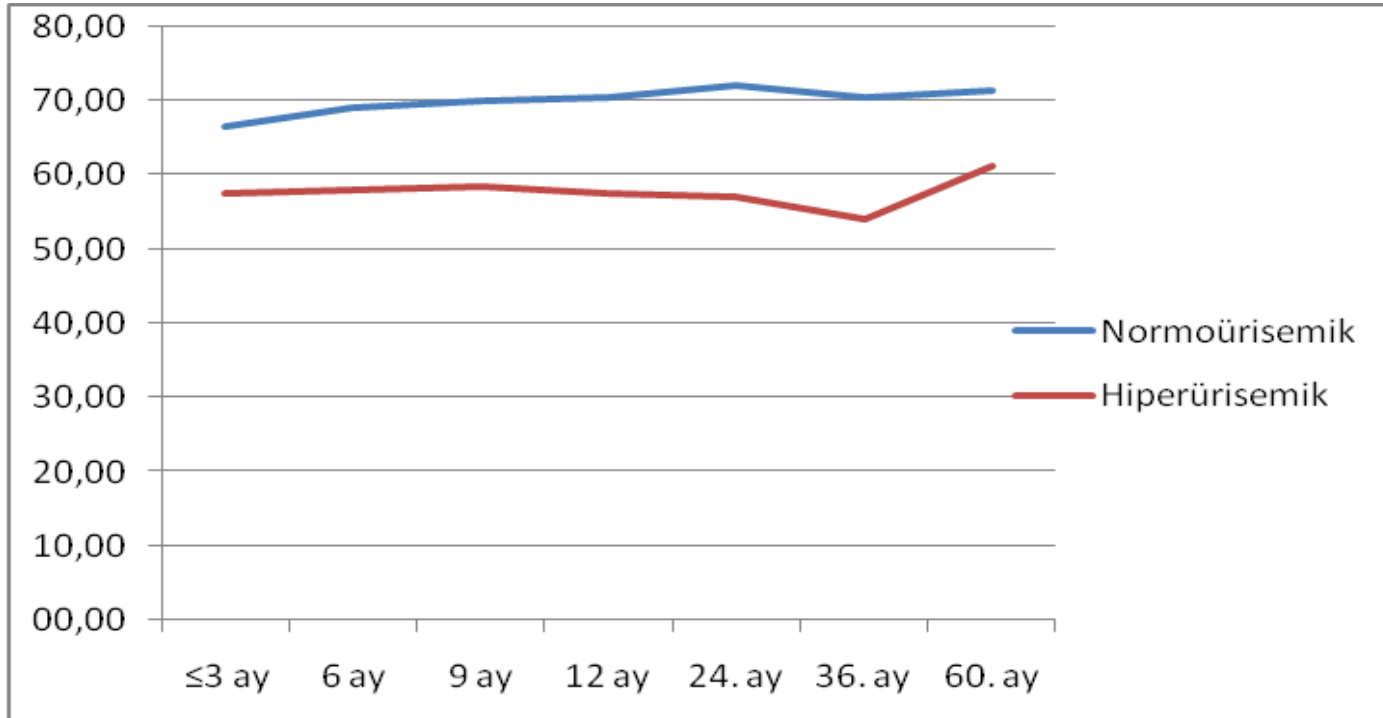
Demografik Özellikler

Parametre	Normotürisemik Grup (n=189) % 75	Hiperürisemik Grup(n=63) % 25	p
Nakil Öncesi Diyaliz Tipi			0,53
-Preemptif (41, %16,2)	2 (16,8)	9 (14,2)	
-Hemodiyaliz (170, %67,4)	123 (65)	47 (74,6)	
-Periton Diyalizi (35, %13,8)	28 (14,8)	7 (11,1)	
Nakil Öncesi HT (175, %69,4)	129(68,2)	46 (73)	0,39
Nakil Öncesi DM (37, %14,6)	31(16,4)	6 (9,5)	0,11
Nakil Öncesi KVH (14, %5,5)	10 (5,2)	4 (6,3)	0,48
Nakil Öncesi Hepatit			0,50
Hepatit B (11, %4,3)	8 (4,2)	3 (4,7)	
Hepatit C (4, %1,5)	4 (2,1)	0 (0)	



Bulgular

- İlk 3 ay eGFH hiperürisemik grupta ortalama 57,6 ml/dk/1,73 m², normoürisemik grupta 66,3 ml/dk/1,73 m²,
- 6. ay 58`e karşılık 69,
- 9. ay 58,5`e karşılık 70
- 12. ay 57,5`e karşılık 70,5
- 12. aydan sonraki 57,5`e karşılık 70



Bulgular

Parametren (%)	Normoürisemik Grup(n=189)	Hipertürisemik Grup(n=63)	p Değeri
Akut Rejeksiyon <i>n</i> (%)	37 (19,5)	10 (15,8)	0,50
Nakil Sonrası HT <i>n</i> (%)	125 (66,1)	43 (68,2)	0,44
Nakil Sonrası DM <i>n</i> (%)	55 (29,1)	19(30,1)	0,19
Nakil Sonrası KVH <i>n</i> (%)	24 (12,7)	5 (7,9)	0,35
BK Virus Enfeksiyonu <i>n</i> (%)	25 (13,2)	4 (6,3)	0,13
Antihipertansifler <i>n</i> (%)			
-Tiyazid	3 (1,5)	3 (4,7)	0,16
-ACE İnhibitörü	25 (13,2)	4 (6,3)	0,13
-ARB	14 (7,4)	9 (14,2)	0,10
-Beta Blokör	67 (35,4)	31 (49,2)	0,05
-Alfa Blokör	18 (9,5)	5 (7,9)	0,70
-Kalsiyum Kanal Blokörü	83 (43,9)	27(42,8)	0,88
Antilipidemikler <i>n</i> (%)	39 (20,6)	11 (17,6)	0,52

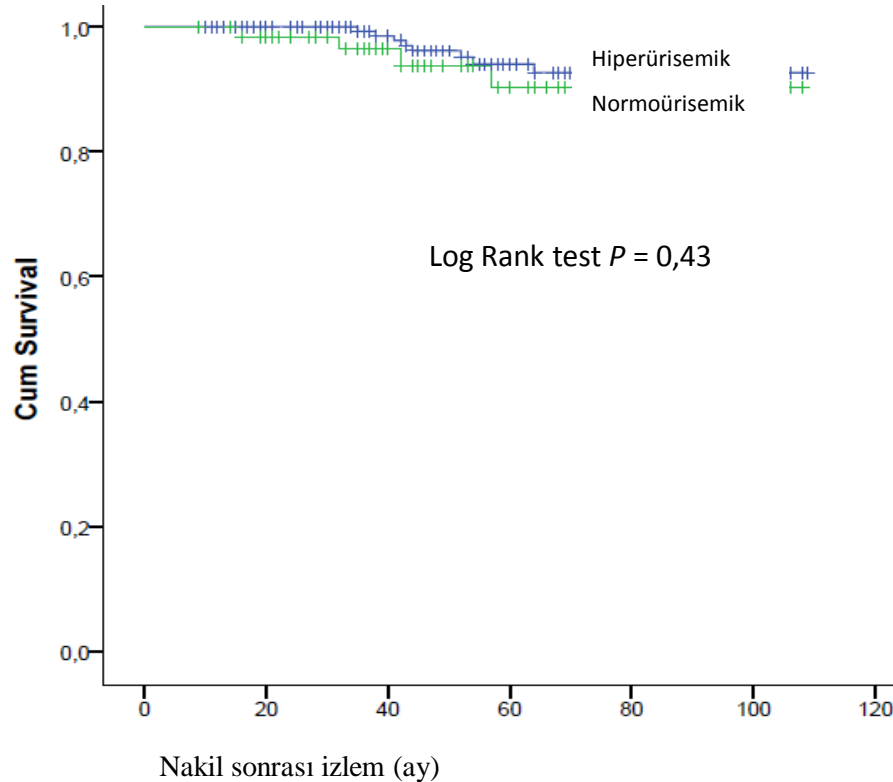


Bulgular

Parametren (%)	Normoürisemik Grup(n=189)	Hiperürisemik Grup(n=63)	p Değeri
Nakil sonrası başlangıç immunsupressif tedavi(n, %)			0,42
KS+MMF+TAK	106 (56)	40 (63,4)	
KS+MMF+CsA	3 (1,5)	1 (1,5)	
KS+MPA+TAK	70 (37)	19 (30,1)	
KS+MPA+CsA	1 (0,5)	2 (3,1)	
KS+AZA+TAK	6 (3,1)	2 (3,1)	
İndüksiyon tedavisi (n, %)			0,83
Daklizumab	9 (4,7)	4 (6,3)	
Basiliksimab	71 (37,5)	26 (41,2)	
ATG	17 (8,9)	7 (11,1)	

Bulgular

- Hastaların 4`ünün (%1,5) hayatını kaybettiği bulundu.
- 17 hasta (%6,7) greftini kaybettiği saptandı. Ürik asit yüksekliğine göre yapılan karşılaştırmada anlamlı farklılık saptanmadı($p=0,17$). Graft kaybı açısından yapılan Kaplan-Meier analizinde de zamansal açıdan anlamlı farklılık izlenmedi



Bulgular

- Tüm KVH'ların sıklığı, 252 hastada **27 hasta (%10,7)** olarak saptandı.
- KVH geçiren hastaların
 - **18 erkek, 9 kadın**
- Ürik asit düzeylerine göre
 - **Normoürisemik %12,1, hiperürisemik %6,3 olarak bulundu.**
 - **İki grup arasında tüm kardiyovasküler hastalıklar açısından anlamlı farklılık gözlenmedi (p=0,3).**

Parametre	Normourisemi Grubu (n= 189) %	Hiperürisemi Grubu (n= 63) %	p
Nakil Sonrası KVH geçiren erkekler	18 (9,5)	0 (0)	0,02
Nakil Sonrası KVH geçiren kadınlar	5 (2,6)	4 (6,3)	0,48



Bulgular

- Ürik asit yüksekliği
 - Kadınlarda ($p=0,01$)
 - Kadavradan nakil yapılanlarda ($p=0,009$)
 - Vericisi erkek ($p=0,01$) ve daha yaşlı ($p=0,09$) olanlarda daha sıktır.
- Ürik asit yüksek olan hastalarda
 - BUN, kreatinin ve eGFR daha kötü seyretmektedir.
- Hiperürisemik hastalarda,
 - Total kolesterol ($p=0,01$) ve LDL kolesterol ($p=0,007$) düzeyleri de nakil sonrası birinci yıldan sonra daha yüksek seyretmektedir.



Bulgular

Hiperürisemiye Etki Eden Bağımsız Risk Faktörleri

	HR	%95 CI	p
Kadavradan nakil uygulanması	5,39	2,13-13,63	0,000
Verici yaşı	1,34	1-1,06	0,05
eGFH 12. ay sonrası ortalama	0,96	0,94-0,99	0,005
LDL 12. ay sonrası ortalama	1,04	1-1,02	0,02

Cinsiyet, nakil verici tipi, verici cinsiyeti, verici yaşı, eGFH düzeyleri (3. ay, 6. ay, 9 ay, 12. ay, 12. aydan sonraki ortalama eGFH değerleri), 12. aydan sonraki ortalama total kolesterol düzeyi ve 12. aydan sonraki ortalama LDL kolesterol düzeyinin alındığı çok değişkenli analize göre hesaplanmıştır.

Tartışma

- 252 böbrek nakli hastası
- Ortalama veri alımı süresi 54 ± 25 ay
- Nakil sonrası hiperürisemi sıklığı %25



Tartışma

Çalışmamızda:

- Ölen hasta sayısı 4 , %1,5
 - Hiperürisemik 1, normoürisemik 3
- Semptomatik KVH geçiren hasta sayısı 27 (%10,7)
 - Hiperürisemik 23, %12,1, normoürisemik 4, %6,3
- Greftini kaybeden hasta sayısı 17 (%6,7)
 - Hiperürisemik 13, %6,8, normoürisemik 5, %7,9 p=0,48



Tartışma

- Böbrek nakli sonrası gelişen hiperüriseminin greft sağ kalımı, hasta sağ kalımı ve kardiyovasküler risk ile ilişkisi ve hiperürisemiye müdahale edilmesinin bu sonuçları noktalarına etkisi daha uzun izlem süreli çalışmalarda değerlendirilmelidir.





Teşekkürler...

