

CAPD TEDAVİSİNDE PROTEİN KAYIPLARI

Saniye Şen*

Oktay Karatan**

Bülent Erbay**

Engin Baykal***

Güner Tokgöz****

Ergün Ertuğ**

Hüseyin Tutkak*****

Son dönem böbrek yetmezliğinde (SDBY) hemodiyalize (HD) alternatif olarak 1976 da öne sürülen CAPD (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis) tedavisi bu gün dünyada yaygın şekilde uygulanmaktadır (1,9,23,26). Gün boyu elde edilen sabit biyokimyasal değerler sağlanması, kan basıncı ve aneminin daha iyi kontrolü, daha az kısıtlayıcı diyet ve hastane bağımsızlığı gibi hemodiyalize üstünlüklerinin yanı sıra, peritonit ve protein kayıpları gibi olumsuz yönleri de mevcuttur (1,2,9,24,36).

Bu çalışmada CAPD uygulanan peritonitli ve peritonitsiz hastalarda diyalizatla günlük kaybedilen protein, immünglobulin, kompleman düzeylerini tayin ederek, birbirleri ile karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalında son dönem böbrek yetmezliği nedeni ile CAPD uygulanan 25'i peritonitsiz, 15'i peritonitli 40 hasta üzerinde yapıldı. Yaş ortalamaları 36.2 ± 2.6 olan hastaların 7'si kadın, 33'ü erkekti. Peritonit tanısı; karın ağrısı, bulanık diyalizat ve 1 mm_3 de 100 den fazla lökosit bulunması ile konuldu. Kontrol grubu olarak 15 sağlıklı kişi alındı.

CAPD uygulaması % 2.5 luk gliko zkonsantrasyonlu diyalizatlar içeren 2 ltirelik kollabe olabilen plastik torbalarla yapıldı. Diyalizatlar 6 saat ara ile günde 4 kez değiştirildi. Her değişimden alınan 30 cc.'lik diyalizatlar karıştırılarak günlük örnekler halinde -30°C lik derin dondurucuda toplandı. Aynı gün alınan kanlardan elde edilen serumlar da derin dondurucuda saklandı.

* SSK Ankara Hastanesi Nefroloji Uzmanı.

** A. Ü. Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı Öğretim Üyeleri

*** T. C. Ziraat Bankası Hastanesi İç Hastalıkları Uzmanı.

**** A. Ü. Tıp Fakültesi İmmünoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi

***** A. Ü. Tıp Fakültesi İmmünoloji Bilim Dalı Yüksek Kimyageri

Serum ve diyalizatta total protein «biüret», albumin «cresol green» yöntemi ile Tecnicon RA-1000 otoanalyser da ölçüldü.

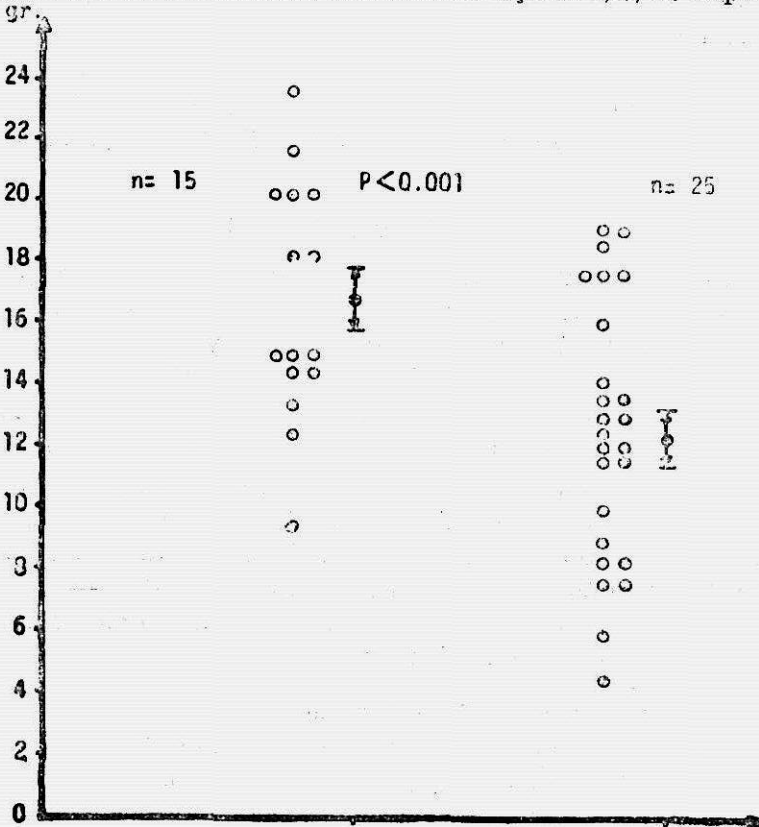
Serum immünglobulin, C₃ kompleman düzeyleri Behring norpar-tigen plakları ile radial immüdiffüzyon yöntemiyle tayin edildi.

Peritonitli ve peritonitsiz hasta gruplarından elde edilen serum değerleri kontrol grubunun aynı değerleri ve birbirleri ile, diyalizat değerler iise sadece kendi aralarında student t testi uygulanarak karşılaştırıldı.

BULGULAR

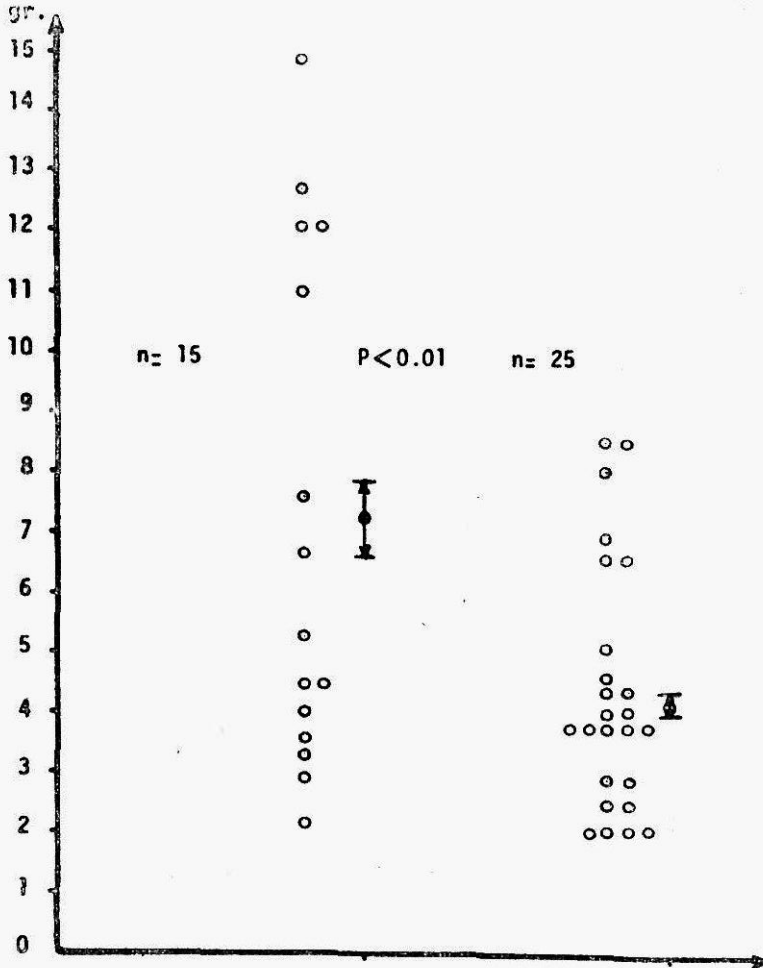
Peritonitsiz grup :

Diyalizatla günlük total protein kaybı 12.3 ± 0.79 gr/gün, albumin kaybı 4.3 ± 0.43 gr/gün olarak bulunurken (Şekil 1,2), C₃ kopmleman

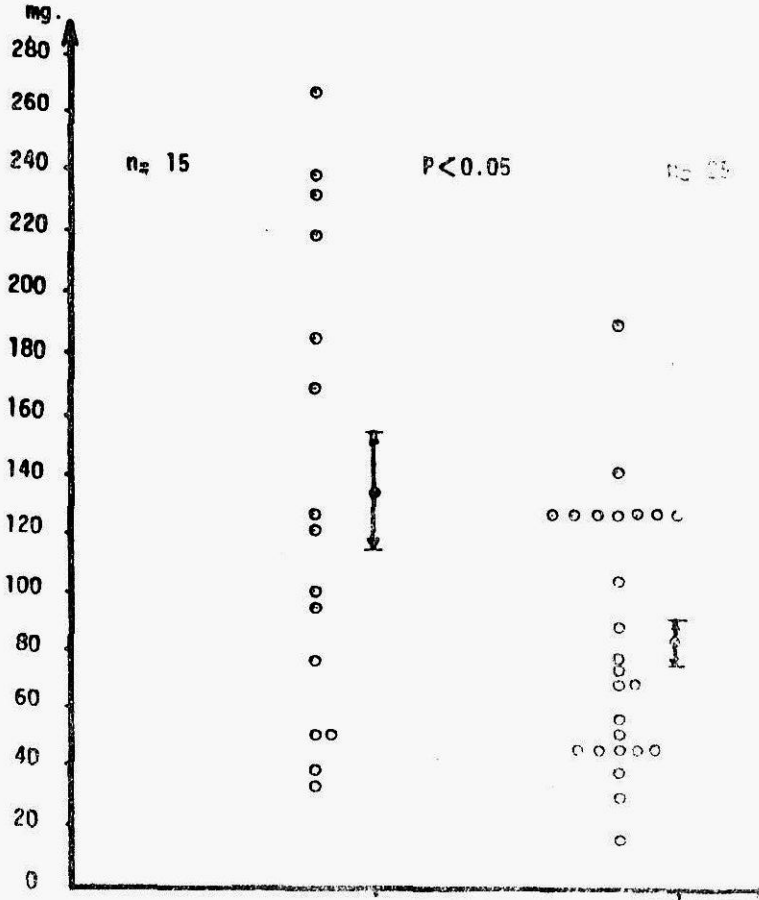


Şekil 1 - Peritonitli ve peritonitsiz grupta günlük kaybedilen total protein dağılımı

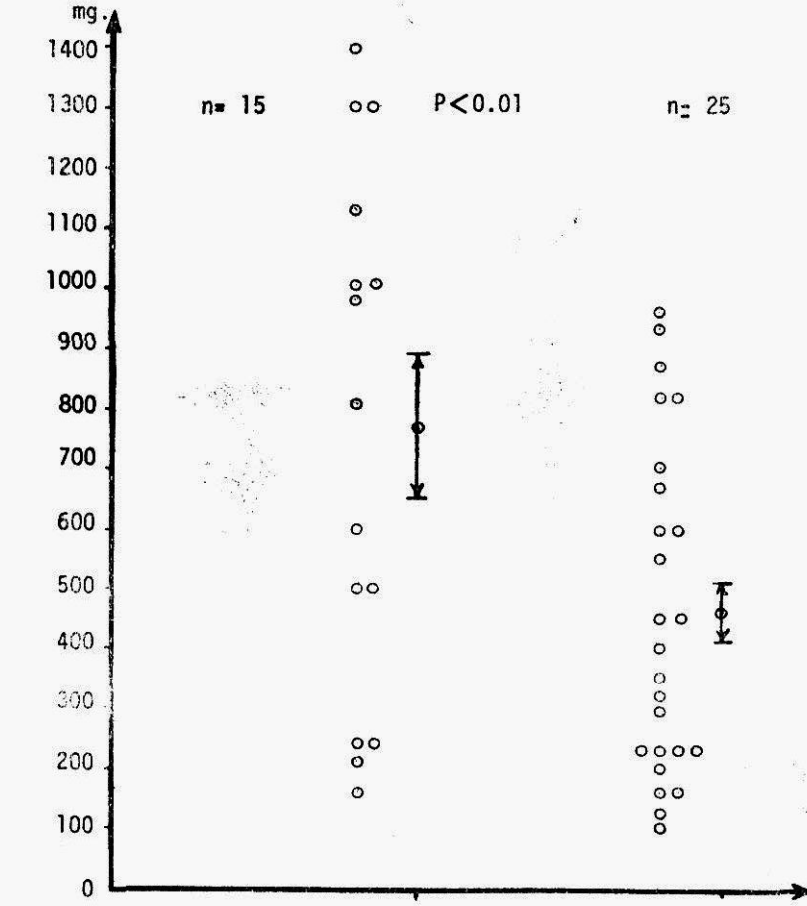
kayıpları 86.32 ± 8.89 mg/gün (Şekil 3), IgM 22.64 ± 27.73 mg/gün, IgG 462 ± 55.32 mg/gün (Şekil 4), IgA 92.87 ± 17.54 mg/gün (Şekil 5), olarak tesbit edildi (Tablo I).



Şekil 2 - Peritonitli ve peritonitsiz grupta günlük albumin kaybı dağılımı



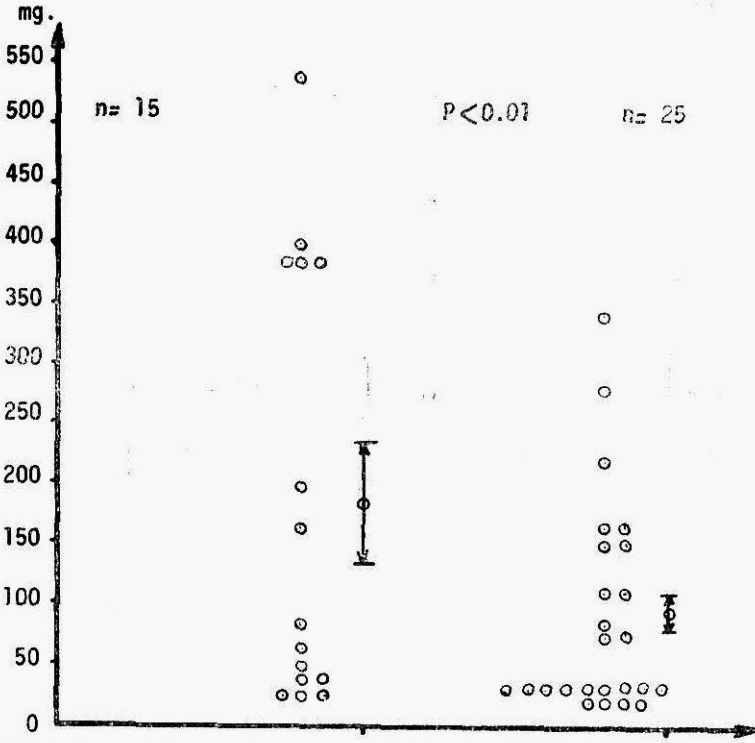
Şekil 3 - Peritonitli ve peritonitsiz hastalarda günlük kaybedilen C_3 kompleman dağılımı



Şekil 4 - Peritonitli ve peritonitsiz hastalarda günlük kaybedilen IgG dağılımı

Tablo I - Diyalizat protein değerleri

	Peritonitsiz grup	Peritonitli grup	p
T. Protein	: 12.3 ± 0.79	16.8 ± 1	< 0.01
Albumin	: 4.3 ± 0.4	7.1 ± 1.09	< 0.01
C ₃	: 86.32 ± 8.89	134.8 ± 21.35	< 0.05
IgA	: 92.87 ± 17.54	187.29 ± 46.6	> 0.05
IgM	: 22.64 ± 27.73	24.59 ± 5.64	< 0.01
IgG	: 462 ± 55.32	773 ± 115.3	< 0.01



Şekil 5 - Peritonitli ve peritonitsiz hastalarda günlük kaybedilen IgA dağılımı

Serum total proteini 5.34 ± 0.14 gr/dl, albumin 2.78 ± 0.13 gr/dl olup, her ikisinde kontrol grubuna göre (total protein 7.37 ± 0.21 , albumin 4.32 ± 0.165 gr/dl) düşüktü ($p < 0.001$).

IgA'nın serum düzeyleri 313 ± 24.76 mg/dl olup, kontrol grubuna göre (194.26 ± 11.28) anlamlı derecede yüksekti ($p < 0.001$). IgG (1333.44 ± 32.37 mg/dl) ve IgM (166.24 ± 20.51 mg/dl) düzeyleri ile kontrol grubu arasında (IgG için 1458 ± 51.90 , IgM için 216 ± 14.19) anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p > 0.05$).

Serum C₃ komplemanı (81.96 ± 4.81 mg/dl) kontrol grubuna göre (82.06 ± 4.86) farksız bulundu (Tablo II).

Peritonitli grup :

Diyalizatla günlük protein kaybı 16.8 ± 1 gr/gün, albumin kaybı 7.1 ± 1.09 gr/gün olarak tesbit edilirken peritonitsiz gruba oranla anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0.001$), (Şekil 1,2).

Tablo II - Serum protein değerleri

Peritonitsiz grup			Kontrol grubu		p
T. Protein	: 5.34 ± 0.14		7.37 ± 0.21		< 0.001
Albumin	: 7.78 ± 0.13		4.32 ± 0.165		< 0.001
C ₃	: 81.96 ± 4.81		82.06 ± 4.86		> 0.05
IgA	: 313.44 ± 24.76		194.26 ± 11.58		> 0.05
IgM	: 166.24 ± 20.51		216.06 ± 14.19		> 0.05
IgG	: 1333.44 ± 32.37		1458 ± 51.00		> 0.05

Diyalizatla kaybedilen IgG 773 ± 115.3 mg/gün ve IgA 187.29 ± 46.6 mg/gün olup, peritonitsiz gruba göre yüksek bulunurken ($p < 0.01$), (Şekil 4,5), IgM'in günlük atılımı 24.59 ± 5.64 mg/gün dür ve kontrol grubuna oranla farksızdır ($p > 0.05$). Diyalizatla kaybedilen C₃ kompleman değeri 134.8 ± 21.35 mg/gün olarak saptanmış olup, peritonitsiz gruba göre yüksekti ($p > 0.05$) (Şekil 3) (Tablo I).

Serum total proteini 5.29 ± 0.22 gr/L, albumin 2.63 ± 0.25 gr/L olarak bulundu. Bu değerler kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunurken ($p < 0.001$), peritonitsiz gruba aralarında herhangi bir anlam bulunamadı.

Serum IgG (1391 ± 128.6 mg/dl), IgM (176.33 ± 19.9 mg/dl) değerleri kontrol ve peritonitsiz gruba nazaran farksız bulunurken ($p > 0.05$), IgA (313 ± 34.3 mg/dl) ise kontrol grubuna oranla çok anlamlı bir artış göstermiştir ($p < 0.001$). Ancak bu artış peritonitsiz gruba göre anlamsızdır.

Serum C₃ compleman değeri (89.8 ± 5.2 mg/dl) olup, kontrol grubuna göre anlamlı bir fark göstermezken, peritonitsiz gruba oranla yüksekti ($p > 0.05$) (Tablo III).

Tablo III - Serum protein değerleri

Peritonitli grup			Kontrol grubu		p
T. Protein	: 5.26 ± 0.22		7.37 ± 0.21		< 0.001
Albumin	: 2.63 ± 0.25		4.32 ± 0.165		< 0.001
C ₃	: 89.8 ± 5.2		82.06 ± 4.86		> 0.05
IgA	: 313 ± 34.3		194.26 ± 11.28		< 0.001
IgM	: 176 ± 19.9		216.06 ± 14.19		> 0.05
IgG	: 1391 ± 128.6		1458 ± 51.90		> 0.05

TARTIŞMA

CAPD uygulamasında periton yolu ile diyalizata geçen toksik maddelerin yanı sıra, vücut için gerekli maddelerin atılımında meydana gelmektedir. Bunlar arasında hormonlar, vitaminler, enzimler, lipoproteinler, kan proteinleri, aminoasitler, immünglobulinler, kompleman gibi ürünler bulunmaktadır (3,4,6,7,9,11,12,15,16,17,20,26,30,35,37). Bu çalışmalarda günlük protein atılımları arasında farklılıklar mevcuttur. Bizim çalışmamızda, peritonitsiz gruptaki günlük total protein atılımı (12.3 ± 0.79 gr/gün) Rubin (30) ve Young'ın (37) sonuçları ile uyum göstermektedir.

Proteinlerin diyalizata serbest diffüzyonla peritondan geçtiği, molekül ağırlığı yüksek olan proteinlerin diyalizatta daha az bulunduğu bildirilmektedir (3,10,12,13,16,17,18,21,25,29,35,37,66).

Protein kaybına karşın CAPD de serum protein değerlerinin normalin alt sınırlarında kaldığı (10,14,15,16,26,30,37) ve bu durumun sentez artışına bağlı olduğu belirtilmektedir. (10,16,28,30). Serum total protein ve albumin seviyelerinin normalin alt sınırının çok daha altındaki değerlere erişmesi, ancak diyalizatla atılan proteinin oral alımı ve sentezi aştığı durumlarda, ayrıca çok uzun süreli CAPD uygulamalarında meydana geldiği ileri sürülmektedir (3,10,15,16,37). Çalışmamızda peritonitsiz grupta serum total proteini 5.34 ± 0.14 gr/L, albumin 2.78 ± 0.13 gr/L olarak bulundu. Peritonitli grupta ise serum total proteini 5.29 ± 0.22 gr/L, albumini 2.63 ± 0.25 gr/L olarak tesbit edildi. Her iki grubun total protein ve albumin düzeylerinin kontrol grubu ile mukayesesinde bu değerlerin düşük olduğu tesbit edildi ($p < 0.001$). Bu değişikliğe sebep olan faktörler arasında diyalizatla kaybın yanı sıra, yetersiz beslenmesinde rolü olabilir.

Araştırmacılar CAPD uygulanan hastalardaki günlük protein gereksiniminin hemodiyaliz uygulanan hastalardan daha fazla olduğunu, peritonitte bu gereksinimin daha da arttırdığı bildirilmektedir (3,10,15,20,30,37). Yapılan bazı çalışmalarda CAPD de günlük protein alımının 1.2 gr/kg dan az olması halinde total nitrojen dengesinin negatif olabileceği ve hipoproteinemi gelişebileceği ileri sürülmektedir (20).

Protein kaybına rağmen CAPD uygulamalarında serum immünglobulinlerinin azalma sebebi, bunların sentez artışına bağlanmaktadır (3,6,22,34). Bizim peritonitsiz grubumuzda serum IgG ve IgM düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı değişiklikler göstermezken,

serum IgA düzeylerinde, normal sınırlarda olmasına rağmen anlamlı bir yükseklik gözlenmiştir ($p < 0.01$). Kontrol grubu ile mukayesede, serum C₃ kompleman düzeylerinde anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

CAPD uygulamaları esnasında peritonit gelişmesinin, azalmış serum IgG, diyalizat IgG ve C₃ kompleman düzeyleri ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir (7,19).

Peritonitli hasta grubumuzda serum IgG düzeyleri peritonitsiz gruba göre anlamsız bulunurken, diyalizat IgG ve C₃ kompleman düzeylerinde peritonitsiz gruba göre anlamlı farklılık gözlenmedi. Elde ettiğimiz bu değerler bazı araştırmacıların sonuçları ile uygunluk gösterirken (9,6,22), bazılarının çalışmaları ile çelişkiydi (15,19,37).

Peritonit gelişmesinden sonra diyalizatla kaybedilen total protein ve albuminin peritonitsiz olgulara oranla yaklaşık bir katı fazla olduğu, tedaviden sonra 1-2 hafta içinde eski değerlerine döndüğü belirlenmiştir. Fazla protei natılımı;

1 — Periton geçirgenliğinin artışına,

2 — Peritonda lokal protein sentez artışına bağlanabilmektedir (3,10,15,17,19,30,37).

Çalışmamızda, peritonitli grupta yer alan 15 hastanın diyalizatlarından total protein kaybı 16.8 ± 1 gr/gün, albumin kaybı 7.1 ± 1.09 olarak belirlenirken, peritonitsiz gruba göre yüksek bulunmuştur ($p < 0.01$). Bulgularımız diğer çalışmalarla uyumludur (3,10,12,15,20,30,37).

Peritonit gelişen CAPD hastalarında serum total protein ve albumin değerlerinde bir değişme olmadığı bildirilmektedir (17). Bizim çalışmamızda da peritonitli grubun serum total protein, albumin ve immünglobulin düzeylerinde peritonitsiz gruba oranla bir değişiklik görülmezken, C₃ kompleman düzeylerinde bir artış gözlenmiştir ($p < 0.05$). Bu artışın sebebi sentez artışına bağlanabilir (6).

Son dönem böbrek yetmezliklerinin tedavisinde giderek yaygın bir şekilde uygulanmakta olan CAPD tedavisinde, protein kayıpları önemli bir yer tutmaktadır. Özellikle kilo başına 1.2 gramdan daha az protein alan hastalarda hipoproteinemi çok belirgin olmaktadır. Bu durum enfeksiyonlara yatkınlığı arttırmakta ve diyalizin etkinliğinde azalma gibi birçok hayati fonksiyonları etkileyebilmektedir. CAPD uygulanan hastalarda protein kayıplarını önleyen bir diyetin düzenlenmesi, gelişen peritonitin kısa zamanda tedavi edilmesinin önemi açıktır.

ÖZET

CAPD uygulanan son dönem böbrek yetmezlikli 40 hastanın serum ve diyalizatlarında total protein, albumin, C3 kompleman, IgM, IgG, IgA düzeyleri saptandı. Hastaların 15 inde peritonit bulguları mevcutken 25 inde peritonit yoktu.

Peritonitsiz hastaların serum total proteini 5.34 ± 0.14 gr/dl, serum albumini 2.78 ± 0.3 gr/dl olarak tesbit edildi. Peritonitli hastaların serum total proteini 5.29 ± 0.22 gr/dl, serum albumini 2.63 ± 0.25 gr/dl idi. Her iki gruptaki değerler kontrol grubunun aynı değerleri ile (total protein 7.37 ± 0.21 gr/dl, albumin 4.32 ± 0.36 gr/dl) karşılaştırıldığı zaman anlamlı derecede düşük olduğu tesbit edildi ($p < 0.001$).

Peritonitli grupta serum IgA düzeyleri (313 ± 24.76 mg/dl), kontrol grubuna göre (194.26 ± 24.76 mg/dl), anlamlı derecede yüksekti ($p < 0.001$).

Peritonitli hastaların diyalizatlarından kaybedilen total protein (16.8 ± 1.0 gr/gün) ve albuminin (7.18 ± 1.0 gr/gün) peritonitsiz gruba (total protein 12.3 ± 0.79 gr/gün, albumin 4.3 ± 0.4 gr/gün) yüksek olduğu saptandı ($p < 0.01$).

Peritonitli hastalarda diyalizatla kaybedilen IgG (773 ± 115.3 mg/gün) ve IgA düzeylerinin (187.29 ± 46.6 mg/gün), peritonitsiz hastalara göre (IgA 462 ± 55.32 mg/gün, IgA 92.87 ± 17.54 mg/gün) yüksek olduğu gözlemlendi ($p < 0.01$).

SUMMARY

Protein Losses in CAPD

Total protein, albumin, complement C₃, IgM, IgA were measured in sera and dialysates from 40 patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis during training, fifteen of the patients had symptoms due to peritonitis.

In patients with peritonitis, mean daily loss, in dialysate, of total protein was 16.8 ± 1.0 gr. IgG 773 ± 115.3 and of IgA was 187 ± 46.6 higher than in patients without peritonitis.

Serum total protein and albumin levels were significantly lower in patients with peritonitis than in patients without peritonitis, the respective values for total protein being 5.29 ± 0.22 gr/dl, 5.34 ± 0.14

gr/dl and respective values for serum albumin concentration being 2.63 ± 0.25 gr/dl, 4.32 ± 0.3 6gr/dl. Both serum total protein and albumin levels were lower, in each group of patients, than the control group.

Serum IgA levels were significantly higher in the group with peritonitis.

KAYNAKLAR

1. Ataman R Burton PR Gokal R : Long term CAPD experience. Clin Nephrol 30, supply no. 1 s. 71-75, 1988.
2. Berlyn GM Jones JH Hewitt V : Protein losses in peritoneal dialysis. Lacet 1 : 378, 1964.
3. Blumendkrantz MJ Gohl GM Kopple JD : Protein losses during peritoneal dialysis. KidneyInt. 19 : 593, 1981.
4. Blumendkrantz MJ Koople JD Moran JK : Metabolic balance studies and dietary protein requirements in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. Kidney Int. 21 : 849, 1982.
5. Cantaluppi A : CAPD and sistneic diseases. Clin. Neph. 30 : supp. No. 1, 8-12, 198.
6. Chan MK Baillod RA Varghese Z : Immunglobulins Complement Components (C_3 , C_4) in CAPD and heemodialysis patients. Dial and Transplant 12 : 778, 1983.
7. Carrozi S Lamperi S : Peritonitis prevention in CAPD. Clin Nephrol 30, supply No. 1, s. 45-48, 198.
8. Delmez JA Slatopolsky E Martin KJ : Mineral, Vitamin D, and parathyroid hormone in continuos ambulatory peritoneal dialysis. Kidney Int. 21 : 862, 1982.
9. Drukker W Parsons FM Maher JF : Replacement Renal Function By Dialysis. Acute Renal Failure, p 410, Boston, 1983.
10. Dulaney JT Hatch FE : Peritoneal dialysis and loss of proteins. Kidney Int. 26 : 235, 1984.
11. Gilmour J : Long-term continous ambulatory peritoneal dialysis. Peritoneal dial bull April-June, 1985.
12. Gordon S Rubini ME : Protein Losses During Peritoneal Dialysis. Am. J. Med. 60 : 283, 1967.
13. Henderson JM Stein SF : Analysis of twenty-three Plasma Proteins in ascites. Ann. Sur. Dec. 738, 1980.
14. Jose A Buxo D : Long-term observation of peritoneal clearence in patients undergoing peritoneal dialysis. Kidney Int. Abst. 1989.
15. Katirtzoglou A Oreopoulos DG Husdan H : Reappraisal of Protein losses in Patients Undergoing Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. Nephron, 26 : 230, 1980.
16. Kaysen GA Schoenfeld PY : Albumin homeostasis in patients undergoing continuos ambulatory peritoneal dialysis. Kidney Int. 25 : 107, 1984.
17. Krediet RT Zuyderhoudt FMJ : Peritoneal Permeablity to Proteins in Diabetic and Non-Diabetic Continous Ambulatory Peritoneal Dialysis Patients. Nephron, 42 : 133, 1986.

18. Krediet RT Koomen GMC Koopman MG : Peritoneal transport of serum proteins and neutral dextran in CAPD patients. *Kidney Int.* 35 : 1064, 1989.
19. Lamperi S Carozza S : Immunologic Pattern in CAPD Peritonitis. *Clin. Nephrol.* 30 : Suppl. No. 1 s. 41-44, 1988.
20. Lindholm B Bergström J : Protein and amino acid metabolism in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD), *Clin. Nephrol.* 30 : Suppl. No. 1 s. 59-63, 1988.
21. Lysaght MJ Hallet MD Farrel PC : Evolution of transport theory in CAPD. *Clin. Nephrol.* 30 : Suppl. no. 1 s. 34-36, 1988.
22. McKelvey HM Yeoh HH Schuster GA : Immunglobulin and Dextran Losses During Peritoneal Dialysis. *Arc. Int. Med.* 134 : 266, 1974.
23. Nolph KD : Eight National Conference on CAPD. *Dialy. Transplant* Feb. 68, 1988.
24. Nolph KD Lindblad AS Novak JW : Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. *New. Eng. J Med.* 16 : 1595, 1988.
25. Oreopoulos DG : Textbook of Nephrology. Massry, S.G., Glasscock, R.S. Part-3, 8.30-8.31, Baltimore 1983.
26. Popovich RP Moncrief JW Nolph KD : Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. *Ann. Int. Med.* 88 : 449, 1978.
27. Popovich RP Moncrief JW Decherd JF : The definition a novel portable/wearable equilibrium dialysis technique. *Am. Soc. Artif. Intern. Organs* 5 : 64, 1976.
28. Rothschild MA Oratz M Evans CD : Role of hepatic interstitial albumin in regulating albumin synthesis. *Am. J. Physiol.*
29. Rubin J Nolph D Arfania D : Follow-up peritoneal clearances in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 16 : 619, 1979.
30. Rubin J Nolph KD Arfania D : Protein Losses in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. *Nephron*, 28 : 218, 1981.
31. Saku K Sasaki J Naito J : Lipoprotein and Apolipoprotein losses during Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. *Nephron* 51 : 220, 1989.
32. Schilling H : Nutritional status of patients on long-term CAPD. *Peritoneal Dial. Bull. Jan-merch*, 1985.
33. Schneeberges EE : Protein and vesicular transport in capillary endothelium. *Fed. Proc.* 42 : 2219, 1983.
34. Verlius DJ Beyer WEP Masurel N : Intact Humoral Immune Response in Patients on CAPD. *Nephron* 49 : 16, 1988.
35. Vervynski A Lindholm B Tranæus A : Kinetics of peritoneal Dialysis with Amino Acids as Osmotic agents. *Prof. Art. Organs* 284, 1985.
36. Walcott DL Nissenson AR : Quality of life chronic dialysis patients : Comparison of CAPD and hemodialysis. *Am. J Kidney Dis.* II, No. I, 402, 1988.
37. Young GA Brownjohn AM Parsons FM : Protein Losses in Patients Receiving Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. *Nephron* 45 : 196, 1987.