Dedication

To
My family
&
All Sudanese People
With Wish of Happy Future

Acknowledgment

I would like to express special appreciation to my supervisor Dr. Mohammed Abd-Elraheem for his expert supervision encouragement and sustained interest through out the course of this work .

Words can not express the special appreciation and deepest gratitude I feel to every body who contributed to the success of this work

Also I wish to extended my thanks to all authors listed in the reference list for the literature that I have reviewed

It is a pleasure to acknowledge all patients and healthy control group from whom samples were taken , without them this work would be impossible .

Special appreciation and indeterminable gratitude to all staff of Dr. Salma Center for Dialysis and Kidney Transplant

I would like to extend my thank to Miss Safa Abd-Rahman for her assisting in typing this thesis .

Table of contents

	Description	Page
	Dedication	I
	Acknowledgment	ii
	Table of Contents	iii
	Abstract	vi
	ملخص البحث	vii
	Abbreviation	viii
	List of tables	ix
	List of figures	X
	Chapter One	
1	Introduction & Literature review	1
1-1	Introduction	1
1-2	The kidney	3
1-2-1	Structure of the kidney	3
1-2-2	Renal function	5
1-2-3	Acute renal failure	10
1-2-3-1	Pathophysiology	10
1-2-3-2	Intrinsic renal function	11
1-2-3-3	Causes	12
1-2-4	Chronic renal failure	13
1-2-4-1	Causes of chronic renal failure	13
1-2-4-2	Treatment of chronic renal failure	14
1-2-4-3	Maintenance dialysis and transplantation	14
1-3	Maintenance dialysis	15
1-3-1	Maintenance haemodialysis	15
1-3-2	Maintenance peritoneal dialysis	15
1-4	Renal transplantation	16
1-4-1	Types of allograft rejection	16
1-4-1-1	Hyperacute rejection	17
1-4-1-2	Accelerated acute rejection	17
1-4-1-3	Acute rejection	17

	Description	Page
1-4-1-4	Chronic rejection	17
1-5	Immunosuppressive medication and protocols	18
1-5-1	Cyclosporine	18
1-5-1-1	Mechanism of action	18
1-5-1-2	Formulations and pharmacokinetic	18
1-5-1-3	Drug level monitoring	19
1-5-1-4	Side effects	19
1-5-2	Azathioprine	20
1-5-2-1	Mode of action	20
1-5-2-2	Side effects	20
1-5-3	Prednisone	21
1-5-3-1	Mechanism of action	21
1-5-3-2	Complication	21
1-5-4	Causes of death after renal transplantation	22
1-6	Cholesterol	24
1-6-1	Synthesis of cholesterol	24
1-6-2	Regulation of cholesterol synthesis	24
1-6-3	Lipid and cardiovascular diseases	25
1-6-4	Predominant hypercholesterolemia	26
1-6-5	Causes of hypercholesterolemia	26
1-6-5-1	Secondary hypercholesterolemia	27
1-6-5-2	Primary hypercholesterolemia	27
1-6-6	Causes of hypocholesterolemia	27
1-7	Objectives of the study	27
	Chapter two	
2	Materials and methods	28
2-1	Materials	28
2-1-1	Patients	28
2-1-2	Sample collection and processing	28
2-2	Determination of serum cholesterol	28

	Description	Page
2-2-1	Principle	29
2-3	Determination of whole blood cyclosporine	31
2-3-1	Summary and explanation of test	31
2-3-2	Sample collection and preparation for testing analysis	32
2-3-3	Cyclosporine monoclonal whole blood procedure	32
2-4	Analysis of data	34
	Chapter Three	
3	Results	35
	Chapter Four	
4	Discussion	50
	Chapter Five	
5	conclusion and Recommendations	54
	Appendix	
	Appendix -1 References	56
	Appendix -2 Questionnaire	59

Abstracts

A prospective study conducted during the period . July 2004 to April 2005 , 65 people was examined for serum cholesterol level (45 Renal transplant recipients patients versus, 25 control group)

The renal transplant recipients all of them under follow up at Dr. Salma center for kidney dialysis and transplant.

A sample of blood from each was taken, the specimens were analyzed for serum cholesterol and whole blood cyclosporine concentration for study group, while only serum cholesterol level for control group, The results obtained shows that there was significant difference between the serum cholesterol in study group and control group.

The study group divided into three sub groups according to duration post renal transplantation (subgroup (A), $\,<12$ months) ,(subgroup (B) 12 - 24 months) , (subgroup (C) >25 months). Statistically significant negative correlation was seen between duration after renal transplantation and serum cholesterol level

To study the correlation between the cyclosporine concentration and serum cholesterol level patients group divided into three subgroups according to cyclosporine concentration (subgroup (L) <150 ng/ml) subgroup (M) 150 - 225 ng/ml), (subgroup(H)>226 ng/ml). The results obtained and statistically shows no significant correlation between cyclosporine concentration and serum cholesterol level.

The finding of this study shows that serum cholesterol is maximal in the first year post renal transplantation (subgroup(A)) and decreased gradually through the duration post renal transplantation, but still higher than that in control group.

A person with serum cholesterol level(240 mg/dl and above) has more than twice the risk of heart disease than the others below (240 mg/dl). In this study 17.5% of patients have serum cholesterol \geq 240 mg/dl, and 82.5% below 240mg/dl.

أجريت هذه الدراسة التو قعية خلال الفترة من يوليو 2004 و حتى أبريل 2005 و تم تحليل مُستوى الكلسترول في الدم لعدد (65) شخص منهم (40) مريض أجريت لهم عملية زراعة كلى م قابل (25)شخص سليم الصحة و

جميع المرضَى الذين آجري عليهم البحث يتم متابعتهم و الإشراف

عليهم بمركز د. سلمي لغسيل و زراعة الكلي

تم اخذ عينات دم من كل مجموعة . و تم تحليل مستوى الكسترول في الدم و مستوى ع قار الساكيلوسبورين في الدم لمجموعة المرضى في حين تم تحليل مستوى الكسترول في الدم للمجموعة السليمة للم قارنة . و قد تم تحليل مستوى الكسترول في الدم للمجموعة السليمة للم قارنة . و قد تم تحليل مستوى الكسترول في الدم للمجموعة السليمة للم قارنة . و قد تم تحليل مستوى الكسترول في الدم للمجموعة السليمة للم قارنة . و قد تم تحليل مستوى الكسترول في الدم للمجموعة السليمة للم قارنة . و قد تم تحليل مستوى الكسترول في الدم للمجموعة السليمة للم قارنة . و قد تم تحليل مستوى الكسترول في الدم للمجموعة السليمة للم قارنة . و قد تم تحليل مستوى الكسترول في الدم للمجموعة السليمة للم قارنة . و قد تم تحليل مستوى الكسترول في الدم للمجموعة السليمة للم قارنة . و قد تم تحليل مستوى الكسترول في الدم للمجموعة السليمة للم تحليل مستوى الكسترول في المسترول تحليل جميع هذه النتائج الحصائيا.

كان هناك ارتفاع ملحوظ في مستوى الكلسترول للمرضى م قارنة مع المجموعة السليمة وكان الارتفاع في المستوى الوسطى للكلسترول (204.7) ملجم/ 100مل و بأنحراف معياري ± 38.21) آلي (155.4 وبُأنحراف معياري ±15.68) و باحتمال إحصائي أ"قل من(0 .000)

تم ته قسيم المرضى ألي ثلاث مجموعات و ذلك حسب الفترة بعد زراعة الكلي'. المجموعة (١) فترة ا قل من 12 شهراً , المجموعة (ب) 12 -24 شهرا و المجموعة (ج) اكثر من 25 شهرا إحصائيا هنك ارتباطا عكسي بين فترة ما بعد الزراعة و نسبة

مستوى الكُلسترول في الدم للم المستوى الساكلوسبورين في الدم و مستوى الساكلوسبورين في الدم و مستوى الكلسترول في الدم تم ته قسيم المرضَى ألي ثُلاثُ مَجموَّعات حَسب تَركيز الساكلوسيورين (المجموعة (ل) اقل من 150 نانوجرام / مل) المجموعة (م) 150 - 225 نانوجرام/مل والمجموعة (ه) اكثر من 226 نانوجرام /مل تم تحليل النتائج إحصائيا لا يوجد فر قا معنويا في مستوى الكسترول في الدم لدى المرضى

و علية نرى أن نتائج البحث أوضحت أن نسبة الكلسترول في الدم تصل أعلى مستوى لها خلال السنة الأولى بعد الزراعة و يتم الانخفاض تدريجيا طوال فترة ما بعد الزراعة ولكن بالرغم من ذلك يطل مستوى الكلسترول مرتفعا م قارنة بالمجموعة السليمة

أن نسبة تركيز الكلسترول في الدم عند 240 ملجرام/100مل أو اكثر تزيد من عامل الإصابة بأمراض ال قلب مرتين عن الأشخاص الأقل من 240ملجرام/100مل و في هزة الدراسة وجدنا 17.5% من المرضى نسبة الكلسترول في الدم 240ملجرام /100مل أو اكثر في حين 82.5% نسبة الكلسترول ا قل من 240ملجرام /100مل

Abbreviation

ESRD :End Stage Renal Disease

ARF :Acute Renal Failure ECF :Extracellular Fluid

GFR :Glomerular Filtration Rate

NSAIDs :Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs ANCA :Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies

ACE : Angiotensin – Converting Enzyme

CRF : Chronic Renal Failure

IPD :Intermittent Peritoneal Dialysis

CAPD : Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis

CCPD : Continuous Cycling Peritoneal Dialysis

CVD : Cardiovascular Disease

FPIA :Fluorescence Polarization Immunoassay

EDTA :Ethylene Diamine Tetraacetic Acid

CSA :Cyclosporine A

LDL : Low Density Lipoprotein HDL :High Density Lipoprotein

HMGCoA :Hydroxy Methyl Gluteryl Co enzyme A

List of Tables

Table	Description	Page
1	Mean Age of renal transplant recipients	37
2	Percentage of sex distribution in renal	38
	transplant	
3	Percentage between duration	39
	subgroups(A,B,C)	
4	Comparison between the means of serum	40
	cholesterol in renal transplant recipients and	
	control group	
5	Comparison between the means of serum	41
	cholesterol in duration subgroup(A) and (B)	
	post renal transplantation	
6	Comparison between the means of serum	42
	cholesterol in duration subgroup(A) and (C)	
	post renal transplantation	
7	Comparison between means of serum	43
	cholesterol in male and female renal transplant	
	recipients	
8	Comparison between means of serum	44
	cholesterol in cyclosporine subgroup(L) and	
	(M)	
9	Comparison between means of serum	45
	cholesterol in cyclosporine subgroup(L)	
	and(H)	

10	Percentage distribution of serum	48
	cholesterol concentration into . subgroup (LR)	
	low risk and subgroup(HR) high risk in renal	
	transplant recipients .	

List of Figures

Fig	Description	Page
Α	Fig(A) Structure of Kidney	4
В	Fig(B)Percentage causes of death post renal	23
	transplantation	
1	Mean Age of renal transplant recipients	37
2	Percentage of sex distribution in renal transplant	38
3	Percentage between duration subgroups(A,B,C)	39
4	Comparison between the means of serum	40
	cholesterol in renal transplant recipients and	
	control group	
5	Comparison between the means of serum	41
	cholesterol in duration subgroup(A) and (B) post	
	renal transplantation	
6	Comparison between the means of serum	42
	cholesterol in duration subgroup(A and C) post	
	renal transplantation	
7	Comparison between means of serum cholesterol	43
	in male and female renal transplant recipients	
8	Comparison between means of serum cholesterol	44
	in cyclosporine subgroup(L) and (M)	
9	Comparison between means of serum cholesterol	45
	in cyclosporine subgroup(L) and(H)	
10	Comparison between the means of serum	46
	cholesterol in duration subgroup(A, B, C,)	
11	Comparison between the means of serum	47

	cholesterol in cyclosporine concentration subgroup(L, M, H, and control group)	
12	Percentage distribution of serum cholesterol concentration into. subgroup (LR) and (HR) in renal transplant recipients.	49