

# Böbrek transplantasyonundan sonra on yıllık sonuçların değerlendirilmesi

*The evaluation of ten-year results after renal transplantation*

**Tansu Sav,** Dr., MD.  
Department of Nephrology,  
Kayseri Government Hospital,  
savtansu@gmail.com

**Aydın Ünal,** Prof. Dr., MD.  
Department of Nephrology,  
Erciyes University Medical Faculty,  
a.unal@erciyes.edu.tr

**Murat Hayri Sipahioğlu,** Asst. Prof. Dr., MD.  
Department of Nephrology,  
Erciyes University Medical Faculty,  
murathsipahioğlu@yahoo.com

**Bülent Tokgöz,** Assoc. Prof. Dr., MD.  
Department of Nephrology,  
Erciyes University Medical Faculty,  
tokgozb@erciyes.edu.tr

**Mesut Akcakaya,** Dr., MD.  
Department of Nephrology,  
Erciyes University Medical Faculty,  
makcakaya@erciyes.edu.tr

**Oktay Oymak,** Prof. Dr., MD.  
Department of Nephrology,  
Erciyes University Medical Faculty,  
oktayo@erciyes.edu.tr

**Ruhan Düşünsel,** Prof. Dr., MD.  
Department of Pediatrics,  
Erciyes University Medical Faculty,  
druhan@erciyes.edu.tr

**Türkan Patiroğlu,** Prof. Dr., MD.  
Department of Pediatrics,  
Erciyes University Medical Faculty,  
turkanp@erciyes.edu.tr

**Zeki Yılmaz,** Prof. Dr., MD.  
Department of General Surgery,  
Erciyes University Medical Faculty,  
zyilmaz@erciyes.edu.tr

**Erdoğan Sözüer,** Prof. Dr., MD.  
Department of General Surgery,  
Erciyes University Medical Faculty,  
esozer@erciyes.edu.tr

**Cengiz Utaş,** Prof. Dr., MD.  
Department of Nephrology,  
Erciyes University Medical Faculty,  
utas@erciyes.edu.tr

This manuscript can be downloaded from the webpage:  
[http://tipdergisi.erciyes.edu.tr/download/2007;29\(2\)120-127.pdf](http://tipdergisi.erciyes.edu.tr/download/2007;29(2)120-127.pdf)

Submitted : July 13, 2006  
Revised : September 12, 2006  
Accepted : December 19, 2006

#### Corresponding Author:

Tansu SAV  
Department of Nephrology,  
Kayseri Government Hospital,  
Kayseri, Turkey

Telephone : +90 352 3368882  
E-mail : savtansu@gmail.com

#### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 05.05.1994 ile 14.06.2005 tarihleri arasında renal transplantasyon uygulanan olguların verilerinin sunulması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Sağkalım oranlarının hesaplanmasında Kaplan-Meier yöntemi kullanıldı. **Bulgular:** Kronik HD veya SAPD tedavisi uygulanan olgulardan transplantasyon için kontrendikasyonu bulunmayan 65 olguya (ortalama yaş 30,0 ± 8,5 yıl) renal transplantasyon uygulandı. Donör kaynağı 39 (%60) olguda canlı, 26 (%40) olguda ise kadavraydı. 10 olguda akut rejeksiyon atağı tanısı konarak tedavi verildi. 14 hastada kronik rejeksiyon saptandı. Primer greft yetmezliği 4 hastada gelişti. 14 hastada cerrahi, 38 hastada enfeksiyöz komplikasyon gelişti. İdrar yolu enfeksiyonları en sık saptanan enfeksiyondü. Takipleri sırasında 16 olgu çeşitli nedenlere bağlı olarak kaybedildi. 35 hasta fonksiyone greft ile takip edilmektedir. Bir yıllık hasta sağkalımı %89,2; beş yıllık hasta sağkalımı %69,1; on yıllık hasta sağkalımı %65,4 olarak saptandı. Bir yıllık renal sağkalım %86,0; beş yıllık renal sağkalım %52,0; on yıllık renal sağkalım %37,3 olarak tespit edildi.

**Sonuç:** Çalışmamızda canlıdan yapılan nakillerde sonuçlar daha iyi olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ama hasta sayımız böylesi bir sonucu öne sürmek için henüz yeterli değildir.

Anahtar Kelimeler: **Böbrek transplantasyonu; Komplikasyonlar; Sağkalım Oranı.**

#### Abstract

**Purpose:** To evaluate the outcomes of patients who were underwent renal transplantation between 05.05.1994 and 14.06.2005 at Erciyes University Faculty of Medicine.

**Material and Method:** Survival rates were estimated by Kaplan-Meier test.

**Results:** A total of 65 patients who underwent chronic hemodialysis or continuous ambulatory peritoneal dialysis, and those who had no contra-indications for transplantation were performed renal transplantation. The donor sources were living donor in 39 patients and cadaveric kidney in 26 patients. Acute rejection was diagnosed and treated in 10 patients. Chronic rejection was diagnosed in 14 patients. Primer graft failure was developed in 4 patients. Complications due to surgical procedure developed in 14 patients. Infection complications were determined in 38 patients. Urinary tract infections were the most common form of infection. A total of 16 patients died of various causes. 35 patients who have functioned graft is followed. Patient survival rates were 89.2%, 69.1%, 65.4% for the first year, 5 years and 10 years of follow up period, respectively. Graft survival rates were 86.0%, 52.0 %, 37.3 % for the first year, 5 years and 10 years of follow up period, respectively.

**Conclusion:** In this study, in spite of the results of living donors are better than those of the cadaveric donors, number of the patients are not enough to claim such this result.

Key Words: **Complications; Kidney transplantation; Survival Rate.**

Böbrek transplantasyonu son dönem böbrek yetmezliği için bir tedavi seçeneğidir (1). Hemodiyaliz (HD) ve sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) ile karşılaştırıldığında başarılı bir böbrek transplantasyonu çoğu hastada mortalite riskini azaltır ve hayat kalitesini yükseltir (2). Bununla beraber greft rejeksiyonunu önlemek için sürekli immunsupresif tedavi uygulama zorunluluğu vardır ve bu tedavi nedeniyle bu hastaların enfeksiyona eğilimleri artar (3). İmmunsupresif tedavi kullanılmasının bir diğer istenmeyen sonucu, toplumun geneliyle karşılaştırıldığında, böbrek transplantasyonlu hastalarda malignite sıklığının artmasıdır (4). Transplantasyon sonrası dönemde akut rejeksiyon gelişmesi ve akut rejeksiyondan sonra böbrek fonksiyonları tedavi ile düzelse bile uzun dönem böbrek yaşam sürelerinde azalma, kronik rejeksiyon riski, transplantasyon sonrası diyabet mellitus ve hipertansiyon gelişimi gibi sorunlar da tam olarak çözümlenmiş değildir (5-7). Böbrek transplantasyonu için kadavradan organ alımları için artan çabalara karşın, transplantasyon bekleme listelerindeki hasta sayısında ve uzun dönem sonuçlarının daha iyi olması nedeniyle canlı organ kaynaklı transplantasyon sayısında artış vardır (8). Bu koşullarda da çoğu merkezde canlı organ vericileri en önemli organ kaynağı olmaktadır. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde ilk böbrek transplantasyonu 05.05.1994'de yapılmıştır. Bu çalışmada 05.05.1994 ile 14.06.2005 tarihleri arasında merkezimizde yapılan böbrek transplantasyonu olguları verilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

### Gereç ve Yöntem

**Transplantasyon Öncesi Hazırlık.** Transplantasyona hazırlama programı içindeki hastalarda primer böbrek hastalığının, diyalizin ve kronik böbrek yetmezliğinin organ komplikasyonları değerlendirildi ve transplantasyonun getireceği ilave riskler azaltılmaya çalışıldı. Yapılan değerlendirmeler sonunda malignite, aktif enfeksiyon, ilerlemiş karaciğer, akciğer veya kalp hastalığı gibi transplantasyona engel oluşturacak kontrendikasyonları olmayan 65 hastaya transplantasyon uygulandı.

**Canlı Dönerden Transplantasyon.** Her potansiyel böbrek verici adayı ilk basamakta alınan ayrıntılı bir anamnez sonrası muayene edildi ve kan grubu, kan biyokimyası ölçümleri yapıldı. Kan grubu uygunluğu bulunan vericilerde HLA doku grubu antijenleri belirlendi. Doku grupları uygun vericiler, KBB, Psikiyatri, Üroloji, Jinekoloji bölümlerince değerlendirildi ve transplantasyona

engel bir patoloji tespit edilmeyenlerde, böbreklerin vasküler ve renal anatomisi ultrasonografi, intravenöz piyelografi ve distal selektif anjiyografi yapılmak suretiyle incelendi.

**Kadavra Dönerden Transplantasyon.** Merkezimizde uygun bir donör böbrek bulmak amacıyla diyaliz hastalarının tıbbi bilgilerinin toplandığı, belli aralıklarla güncelleştirilen bir böbrek nakli bekleyen hasta veritabanı oluşturuldu. Donör bulunduğu kan grubu uygun ve öncelikle HLA-DR uyumu göz önüne alınmak üzere en yakın doku uyumuna sahip aday hastalar çağrıldı. Bu hastaların transplantasyona uygunluğu fizik muayene ve güncel laboratuvar bulguları ile değerlendirilerek araştırıldı. Uyumlu antijen sayısı aynı bulunan adaylar arasında seçim yapılırken primer böbrek hastalığı, klinik durumu, yaş, diyaliz süresi, psikolojik ve entelektüel durumu da gözetildi. Son aşamada HLA cross-matching yöntemiyle uyumluluk değerlendirilerek uygun alıcı tespit edildi. Planlanan immunsupresif tedavinin ilk dozu operasyondan önce verildi.

**Transplantasyon Operasyonu.** Donör nefrektomi operasyonu ekstraperitoneal yolla uygulandı. Transplante böbrek, alıcıda sağ iliak fossaya yerleştirildi. Vasküler anastomozların yapılmasını takiben üreteroneosistostomi, alıcı mesanesinin üst dış yanına ayrı bir sistostomi insizyonu ile intravezikal mukoza altı tünel hazırlama tekniğiyle gerçekleştirildi. Greft perfüzyonunu sağlamak üzere klemp açılmadan hemen önce 500 mg. metil-prednizolon intravenöz yolla verildi. Tüm hastalara ürolojik komplikasyon sıklığını azaltmak amacıyla operasyon esnasında üreteral çift J kateter yerleştirildi.

**Transplantasyon Sonrası Takip.** Erken postoperatif dönemde santral venöz basınç, idrar miktarı ve serum elektrolitleri yakından izlenerek sıvı-elektrolit dengesi sağlandı. Çift J kateter postoperatif 2. veya 3. haftadan sonra lokal anestezi altında sistoskopi ile alındı ve komplikasyon yoksa hastalar taburcu edildi. Taburcu olduktan sonra hastalar, normal koşullar altında her 30 günde bir poliklinik kontrolüne geldiler.

**Anemi ve Polisitemi Tanımı.** Anemi, hemoglobin değerinin kadınlarda 12 g/dl, erkeklerde 13 g/dl'den düşük olması, polisitemi ise hematokrit yüzdesinin kadınlarda %48, erkeklerde %51'den yüksek olması şeklinde tanımlandı.

*İstatistiksel Analiz.* Transplantasyon sonrası sağ kalım oranlarının hesaplanmasında Kaplan-Meier yöntemi kullanıldı. Gruplardaki sağkalım oranları Log-rank testi kullanılarak değerlendirildi.

### **Bulgular**

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 05.05.1995 ile 14.06.2000 tarihleri arasında, düzenli HD veya SAPD şeklinde renal replasman tedavisi uygulanan toplam 65 hastaya renal transplantasyon uygulandı. Son dönem böbrek yetmezliğinin nedeni; 11 olguda kronik glomerülonefrit, altı olguda hipertansif nefroskleroz, iki olguda amiloidoz, iki olguda Alport sendromu, 13 olguda obstrüktif üropati/kronik pyelonefrit idi. 31 olguda ise primer neden bilinmiyordu. Renal replasman tedavisi olarak 48 (%73,8) hasta kronik HD, 17 (%26,2) hasta SAPD tedavisi almaktaydı. Kronik HD uygulanan hastalarda ortalama diyaliz süresi  $31,7 \pm 26,0$  ay iken, SAPD hastalarında bu süre  $29,0 \pm 19,7$  aydı. Olguların 44 (%67,7) tanesi erkekti ve ortalama yaş  $30,5 \pm 7,75$  yılı. 21(%32,3) hasta kadındı ve ortalama yaş  $29,1 \pm 10,1$  yılı. Hastaların genel olarak yaşları 17 ile 56 yıl aralığındaydı ve ortalama yaş  $30,0 \pm 8,5$  yılı. Operasyon sonrası hastanede kalış süresi alıcı için  $37,1 \pm 22,1$  gün, verici için  $5,9 \pm 2,6$  gündü. Transplantasyon öncesi dönemde tüm hastalar anemikti. Transplantasyon sonrası dönemde 23 (%35) hastada anemi düzelirken, 42 (%65) hasta anemik kalmaya devam etti. Dört (%6,1) hasta da ise polisitemi mevcuttu. Polisitemi iki hastada dördüncü ayda, birer hastada ise üçüncü ve yedinci aylarda gelişti.

*HBs Ag ve Anti-HCV Pozitif Olgular.* Merkezimizde HBs Ag pozitif olan hastalara transplantasyon yapılmadı. Anti-HCV pozitif olup HCV RNA negatif olan ve karaciğer biyopsi bulguları transplantasyon için uygun olan altı hastaya renal transplantasyon uygulandı.

*Donör Kaynakları.* Donör kaynağı 39 (%60) olguda canlı idi ve hastaya yakınlık dereceleri 20 olguda anne, 11 olguda baba, altı olguda kardeş ve iki olguda eşlerden oluşuyordu. 26 (%40) olguda donör kaynağı kadavraydı.

*HLA Doku Uyumu.* Canlı vericilerin 38 tanesinde bir haplotip, kardeş vericisi olan bir hastada ise full-match uyum vardı, ancak full-match olgu primer yetersizlikle sonuçlandı. Bu hastaya daha sonra kadavradan ikinci transplantasyon uygulandı. Kadavra nakillerinin hepsinde üç antijen uyumu vardı.

*Transplantasyon Sonrası Diabetes Mellitus (TSDM) Gelişimi.* Transplantasyon sonrası izlemde toplam sekiz hastada TSDM gelişti. Birinci yılda 5 (%7,6), üçüncü yılda 7 (%10,7) ve beşinci yılda 8 (%12,3) hastada TSDM saptandı.

*Hipertansiyon Durumu.* Transplantasyon öncesi dönemde 58 (%89) hastada hipertansiyon vardı. Transplantasyon sonrası izlemde 39 (%60) hastada hipertansiyon saptandı. Bu 39 hastanın biri hariç diğerlerinde hipertansiyon transplantasyon öncesinde de mevcuttu. Transplantasyon öncesi dönemde hipertansiyonu bulunan 20 hastanın, transplantasyon sonrası dönemde arteryel tansiyonları normale döndü. Altı hastada transplantasyon öncesi ve sonrası dönemde hipertansiyon gelişmedi. Transplantasyon sonrası gelişen hipertansiyon nedenlerinden olan renal arter stenozu altı (%9) hastada gözlemlendi ve bu hastalara anjiyoplasti uygulandıktan sonra, hipertansiyon iki hastada devam etti.

*Akut Rejeksiyon.* Toplam 10 hastada akut rejeksiyon gelişti. Akut rejeksiyon gelişen hastaların tümünde tedavi olarak pulse kortikosteroid uygulandı. Pulse kortikosteroid yanıt alınamayan bir hastaya OKT3, diğerine ATG uygulandı. Takiplerde bu 10 hastanın üç tanesinde 16, 19 ve 49. aylarda kronik rejeksiyon gelişti. Diğer yedi hasta greftte herhangi bir sorun olmaksızın takiplerine devam etmektedir.

*Kronik Rejeksiyon.* Toplam 14 hastada kronik rejeksiyon gözlemlendi. Altı hastada kronik rejeksiyon greft biyopsisi ile gösterildi. Diğer sekiz hastada kronik rejeksiyon klinik olarak düşünüldü. Bu hastalardan kronik rejeksiyon için bilinen faktörlerden akut rejeksiyon üç hastada gelişmişti, bir hastada ise retransplantasyon öyküsü vardı. İki hastada anti HCV antikör pozitifliği vardı. üç hastada ise tekrarlayan İYE öyküsü mevcuttu. Diğer hastalarda kalsinörin inhibitörü (siklosporin veya takrolimus) dozunda düşüklük veya yükseklik, enfeksiyon öyküsü veya diğer kronik rejeksiyona yol açabilecek nedenler saptanmadı.

*Primer Greft Yetersizliği.* Dört hastada primer greft yetersizliği (non-fonksiyone greft) nedeniyle greft kaybedildi. Bu dört hastanın ikisi transplantasyon sonrası ilk ay içinde exitus oldu. Diğer iki hastaya daha sonra kadavradan ikinci transplantasyon yapıldı. İkinci transplantasyon sonrası hastalardan birinde 17. ayda kronik rejeksiyon gelişti. Diğer hasta ise birinci ayda exitus oldu.

**Komplikasyonlar:** Merkezimizde gerçekleştiren renal transplantasyon olgularında gözlenen komplikasyonlar tablo I'de görülmektedir.

**Cerrahi Komplikasyonlar:** Toplam 14 hastada cerrahi işleme bağlı gelişen komplikasyon izlendi. Dört hastada üreteral obstrüksiyon, yedi hastada lenfösel, bir hastada arteriyovenöz fistül (AVF) gelişti. Ayrıca bir hastada hem üreteral obstrüksiyon hem de AVF gelişirken, yine bir hastada hem üreteral obstrüksiyon hem de lenfösel gelişti. Hastaların hiçbirinde vezikoureteral kaçak, postoperatif hematoma ve insizyonel herni gelişimi gözlenmedi.

**Enfeksiyöz Komplikasyonlar:** Transplantasyon sonrası gelişen en sık enfeksiyöz komplikasyon, idrar yolu enfeksiyonları idi. İdrar yolu enfeksiyonları yirmi bir hastada transplantasyondan sonra hastanede yattıkları ilk ay içinde gelişti. Enfeksiyon etkeni 10 hastada *Escherichia coli*, dört hastada *Klebsiella pneumoniae*, iki hastada *Pseudomonas aeruginosa*, bir hastada ise *Proteus vulgaris* idi. Dört hastada ise enfeksiyon etkeni kültürde üretilmedi. Bu dört hasta transplantasyon sonrası profilaktik antibiyotik alıyordu. İdrar yolu enfeksiyonlu hastaların dokuz tanesinde ayaktan kontrollerinde enfeksiyon tekrarladı. Tekrarlayan enfeksiyon etkenleri beş hastada *Escherichia coli*, üç hastada *Klebsiella pneumoniae*, bir hastada *Pseudomonas aeruginosa* idi. Beş hastada oral kandidiyazis, dört hastada akciğer enfeksiyonu gözlemlendi. Birer hastada ise yara yeri enfeksiyonu, gastrointestinal sistem (GİS) ve primer peritonit gelişimi tespit edildi. Bir hastada akut HBV enfeksiyonu gelişti. Bir hastada transplantasyon sonrası takipte 29. ayda kriptokok menenjitisi gelişti. Yine bir olguda takibinin 28. ayında akciğer tüberkülozu saptandı. Takibinin 11. ayında bir hastada enfeksiyöz mononükleoz (EMN) gözlenirken, yine bir olguda transplantasyon sonrası 16. ayda CMV enfeksiyonu saptandı.

**Diğer Komplikasyonlar:** İki derin ven trombozu (DVT), biri renal arter embolisi, biri siklosporine bağlı trombotik mikroangiopati (TTP) olmak üzere toplam dört hastada tromboembolik olay; dört hastada transplantasyon sonrası eritrositoz, bir hastada hiperkalsemi gelişti ve hastaların üçünde siklosporine bağlı dış eti hiperplazisi gelişti.

**Tablo I:** Transplantasyon sonrası komplikasyonlar

Komplikasyonlar	Hasta sayısı (%)
<b>Cerrahi Komplikasyonlar</b>	14 (21,5)
Üreteral obstrüksiyon	4 (6,1)
Lenfösel	7 (10,7)
AVF	1 (1,5)
Üreteral obstrüksiyon + AVF	1 (1,5)
Üreteral obstrüksiyon + Lenfösel	1 (1,5)
<b>Enfeksiyöz Komplikasyonlar</b>	38 (58,4)
İYE	21 (32,3)
Oral kandidiyazis	5 (7,6)
Akciğer enfeksiyonu	4 (6,1)
Yara yeri enfeksiyonu	1 (1,5)
GİS enfeksiyonu	1 (1,5)
Primer peritonit	1 (1,5)
Akut B hepatiti	1 (1,5)
Kriptokok menenjitisi	1 (1,5)
Tüberküloz	1 (1,5)
EMN	1 (1,5)
CMV enfeksiyonu	1 (1,5)
<b>Diğer Komplikasyonlar</b>	12 (18)
DVT	2 (3,0)
Renal arter embolisi	1 (1,5)
TTP	1 (1,5)
Eritrositoz	4 (6,1)
Hiperkalsemi	1 (1,5)
Dişeti hiperplazisi	3 (4,6)

**Sağkalım Oranları:** İzlem süresi boyunca toplam 16 hasta çeşitli nedenlere bağlı olarak exitus oldu. Ölüm nedenleri, üç hastada koroner arter hastalığı, bir hastada serebrovasküler hastalık ve 12 hastada enfeksiyöndü. Primer greft yetmezliği olan iki hasta takibinin ilk ayı içinde exitus oldu. İki hastada ise exitus olduğunda aynı zamanda kronik rejeksiyon da gelişmişti. Kalan 12 hastada exitus geliştiğinde greft fonksiyonları normaldi. 14 hastada kronik rejeksiyon gelişti. Bu ondört hastanın biri kronik rejeksiyon saptandıktan üç gün sonra kaybedildi. Bir hasta ise kronik rejeksiyon geliştikten 12 ay sonra exitus oldu. Kalan 12 hasta kronik HD programına geri döndü. Halen 35 hasta da fonksiyone greft ile takip edilmektedir. Bu bulgularla bir yıllık hasta sağkalımı %89,2; beş yıllık hasta sağkalımı %69,1; on yıllık hasta sağkalımı %65,4 (ortalama  $99,81 \pm 7,51$  ay) olarak tespit edilmiştir. Diğer taraftan bir yıllık renal sağkalım %86,0; beş yıllık renal sağkalım %52,0; on yıllık renal sağkalım %37,3 (ortalama  $70,47 \pm 7,55$  ay) olarak bulunmuştur. Canlı vericiden yapılan nakillerde bir, beş ve on yıllık hasta

sağkalım oranları sırasıyla %89,6; 71,8 ve 71,8 (ortalama 101,74 ± 8,72 ay) iken kadavradan yapılan nakillerde bu oranlar sırasıyla %84,6; 65,3 ve 57,1 (ortalama 91,44 ± 12,26 ay) idi ve gruplar arasında anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ). Canlı vericiden yapılan nakillerde bir, beş ve

on yıllık hasta renal oranları sırasıyla %87,0; 51,8 ve 37,7 (ortalama 72,15 ± 9,89 ay) iken kadavradan yapılan nakillerde bu oranlar sırasıyla %80,8; 53,1 ve 35,4 (ortalama 66,68 ± 11,54 ay) idi ve gruplar arasında anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ).

**Tablo II:** Hasta ve greft sağkalım oranları

	1. yıl (%)	5. yıl (%)	10. yıl (%)	Toplam yaşam süresi (ort. ± sd ay)
Hasta sağkalımı*	89,2	69,1	65,4	99,81 ± 7,51
Canlı	89,6	71,8	71,8	101,74 ± 8,72
Kadavra	84,6	65,3	57,1	91,44 ± 12,26
Greft sağkalımı†	86,0	52,0	37,3	70,47 ± 7,55
Canlı	87,0	51,8	37,7	72,15 ± 9,89
Kadavra	80,8	53,1	35,4	66,68 ± 11,54

\* p: 0.361, †p: 0.676

### Tartışma

Kronik rejeksiyon (veya kronik allogreft nefropatisi) günümüzde greft yetmezliğinin en sık nedenidir (6). Kronik rejeksiyon için standart olarak kabul edilmiş tanı kriterleri olmadığı için, sıklığı tam olarak bilinmemektedir (9). Yapılan çeşitli çalışmalarda sıklığı %25-50 arasında değişmektedir (10-12). Kronik rejeksiyon, plazma kreatinin konsantrasyonunun yükselmesi, proteinürinin artışı ve hipertansiyonun kötüleşmesi ile seyreden greft fonksiyonlarının giderek bozulması ile kendini gösterir. Klinik tanı için aktif akut rejeksiyonun, ilaç toksisitesinin (özellikle kalsinörin inhibitörleri) ve yol açabilecek diğer nedenlerin dışlanması gereklidir (9,13). Böbrek biyopsisinde histopatolojik olarak tanısal bulgular saptanabilir. Bu patolojik değişiklikler glomerülleri, intertisyumu, tübülleri ve kan damarlarını içeren böbrek parankiminin tüm parçalarında olabilir (14,15). Merkezimizde yapılan 65 böbrek transplantasyon hastasından altı tanesinde kronik rejeksiyon greft biyopsisi ile gösterildi. Klinik olarak sekiz hastada kronik rejeksiyon düşünüldü. Kronik rejeksiyon oranı %21 olarak saptandı ve bu değer literatürdeki diğer çalışmalardaki oranlarla uyumluydu.

Eğer devam ettirilebilirse, yeterli diyaliz ve sıvı kontrolü ile son dönem böbrek yetmezlikli hastaların çoğunda kan basıncı normal sınırlar içinde tutulabilir (16). Bununla

beraber transplantasyondan sonra kan basıncı sıklıkla yükselir. Çeşitli toplumlarda farklı olmasına rağmen, transplantasyon sonrası hipertansiyon sıklığı %60-80 arasında değişmektedir. Hipertansiyon greft fonksiyonlarının bozulmasına ve kalp yetmezliği ve ölüm için bağımsız bir risk faktörü olan sol ventrikül hipertrofisine neden olabilmektedir (17,18). Gecikmiş veya kronik greft disfonksiyonu, kadavra kaynaklı greftler, doğal böbrekler, renal arter stenozu, kalsinörin inhibitörleri ve kortikosteroidlerin kullanımı transplantasyon sonrası hipertansiyondan sorumlu tutulan risk faktörleridir (19-21). Renal arter stenozunun saptanması önemlidir, çünkü düzeltilebilir bir risk faktörüdür. Sıklığı değişik serilerde %1-23 arasında değişmektedir (22). Bizim hastalarımızın transplantasyon öncesi dönemde 58 (%89) tanesinde hipertansiyon vardı. Transplantasyon sonrası izlemde 39 (%60) hastada hipertansiyon saptandı. Bu 39 hastanın 38'inde hipertansiyon transplantasyon öncesi de mevcuttu. Bir hastada ise transplantasyon sonrası dönemde hipertansiyon gelişti. Transplantasyon öncesi dönemde hipertansiyonu bulunan 20 hastanın transplantasyon sonrası dönemde arteriyel tansiyonları normale döndü. Altı hastada transplantasyon öncesi ve sonrası dönemde hipertansiyon mevcut değildi. Renal arter stenozu ise altı (%9.2) olguda saptandı. Bu değerler daha önce yapılan çalışmalarda bildirilen sıklık ile uyumludur. Renal arter stenozu saptanan olgulara anjiyoplasti uygulandı. Anjiyoplasti sonrası renal



arter stenozu düzeltilmesine rağmen iki olguda hipertansiyon devam etti. Bu gözlem bize bu olgularda hipertansiyon için etiyolojide diğer risk faktörlerinin de sorumlu olduğunu düşündürmüştür.

Yapılan çalışmalarda anti-HCV antikor pozitifliğinin renal transplantasyondan sonra greft yetmezliği ve ölüm açısından belirgin bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir. Ölümün nedeninin hepatoselüler karsinom (HCC) ve karaciğer sirozu olduğu ortaya konmuştur (23). Merkezimizde anti-HCV antikor pozitif olup, HCV RNA'sı negatif olan ve karaciğer biyopsi bulguları transplantasyon için uygun olan altı hastaya böbrek transplantasyonu uygulandı. Bu hastalardan iki tanesi transplantasyon sonrası 13. ve 15. aylarda exitus oldu. Exitus nedenleri HCV enfeksiyonu dışı nedenlerdi (sırasıyla pnömöni ve koroner arter hastalığı). İki hastada 15. ve 27. aylarda kronik rejeksiyon gelişti. Bu hastalarda daha önce gelişmiş akut rejeksiyon öyküsü, immunsupresif dozunda düşüklük veya yükseklik, retransplantasyon öyküsü gibi kronik rejeksiyona zemin hazırlayan faktörler yoktu. Bu iki olguda HCC ve karaciğer sirozu da yoktu. Bu hastalarda HCV enfeksiyonunun kronik rejeksiyona zemin hazırlayan faktör olduğunu düşündük. İki hastanın ise takiplerinde herhangi bir sorun izlenmedi. Transplantasyondan önce anti-HCV antikor negatif olan iki hastada transplantasyondan sonraki dönemde anti-HCV antikor pozitifleşti. HCV-RNA'ları negatif olan hastaların takiplerinde HCV ile ilişkili kronik hepatit, siroz gibi sorunlar ile kronik rejeksiyon izlenmedi.

Merkezimizde HBs antijeni pozitif olan hastalara transplantasyon yapılmadı. Transplantasyon yapılan hastalarımızın birinde takiplerinde HBs antijeni pozitifleşti. Serum transaminaz düzeyleri yükseldi ve HBV-DNA yüksek titrede pozitif saptandı. Hastada akut HBV enfeksiyonu düşünüldü ve lamivudin tedavisi başlandı. Tedavinin 4. ayında hastanın transaminaz düzeyleri ve HBV-DNA titresi normale döndü. Takibinin 6. ayında anti-HBs pozitifleşti (>1000 IU) ve lamivudin tedavisi kesildi.

Böbrek transplantasyonu yapılan hastalarda, renal allogreft rejeksiyonunu önlemek için immunsupresif ilaçların sürekli olarak kullanılması malignite gelişme riskini, toplumun geneliyle karşılaştırıldığında belirgin olarak artırır. Bu maligniteler arasında özellikle cilt kanserleri, lenfomalar, kaposi sarkomu, serviks ve ürogenital maligniteler sayılabilir (24-26). Non-hogdkin lenfomalar, toplumun genelinde görülen lenfomaların yaklaşık %65'ni

oluştururken, bu oran renal transplantasyonlu hastalarda gelişen lenfomalarda %93'dür (26,27). Merkezimizde takip ettiğimiz böbrek transplantasyonlu üç hastada malignite gelişti. Bu maligniteler, iki hastada non-Hogdkin lenfoma, bir hastada Hogdkin lenfomaydı.

İdrar yolu enfeksiyonları böbrek transplantasyonu yapılan hastalarda en sık gelişen bakteriyel enfeksiyonlardır ve özellikle transplant sonrası ilk birkaç ay içinde görülür (3). Merkezimizde takip edilen hastalarda da en sık görülen enfeksiyon tipi idrar yolu enfeksiyonlarıydı. Hastalarımızın 21 (%32,2) tanesinde gelişti ve bu enfeksiyonların hepsi ilk ay içinde gelişen hastane enfeksiyonuydu. En sık enfeksiyon etkeni Escherichia coli idi. Bu 21 hastanın dokuz tanesinde, hasta ayaktan takip edilirken enfeksiyon tekrarladı. Tekrarlayan İYE için de en sık enfeksiyon etkeni yine Escherichia coli idi. Enfeksiyon dışında risk faktörü olmayan bu dokuz hastanın üç tanesinde kronik rejeksiyon gelişti.

Farklı tanımlamalar, immunsupresif rejimlerde ve hastaların demografik özelliklerindeki değişiklikler nedeniyle TSDM sıklığının belirlenmesi zordur. Cosio ve ark. tarafından yapılan çalışmada; TSDM sıklığı, transplantasyon sonrası 1, 3, 5 ve 10. yıllarda sırasıyla, %7, 10, 13 ve 21 saptanmıştır (28). Kasiske ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise; transplantasyon sonrası 3, 12 ve 36. aylarda sırasıyla %9,1; 16 ve 24 bulunmuştur (29). TSDM tanısı aşağıdaki bulgulardan herhangi birinin olması ile konulabilir (30);

- Diyabet semptomları (poliüri, polidipsi, açıklanamayan kilo kaybı) ile birlikte eşzamanlı ölçülen plazma glukoz düzeyinin 200 mg/dl veya üzerinde olması
- Açlık kan glukozunun 126 mg/dl veya üzerinde olması
- 75 gramlık glukoz ile yapılan oral glukoz tolerans testinde 2. saat plazma glukozunun 200 mg/dl veya üzerinde olması.

Bizde TSDM tanısı için bu kriterleri kullandık. Olgularımızın 8 tanesinde TSDM gelişti. Birinci yılda 5 (%7,6) hastada, 3. yılda 7 (%10,7) hastada ve 5. yılda 8 (%12,3) hastada TSDM saptandı. Bizim sonuçlarımız Cosio ve ark. tarafından yapılan çalışmadaki sonuçlara benzemektedir.

Transplantasyon sonrası yaşam süresi oranları son yıllarda artmıştır. Özellikle kadavra kaynaklı ve diyabetik böbrek transplantasyonlu hastalarda bu artış daha belirgindir. Kadavra kaynaklı böbrek transplantasyonlu hastalardaki

yaşam sürelerinde son yıllardaki artışa rağmen, canlı vericiden yapılan böbrek transplantasyonlu hastalarda yaşam süresi daha uzundur (31). Garcia ve ark. tarafından 473 böbrek transplantasyonlu hastada yapılan çalışmada; yaşam süresi oranları 1, 5, 10 ve 20. yıllarda sırasıyla, canlı vericiden yapılan transplantasyonlu hastalarda %99, 97, 93, 82, kadavradan yapılan transplantasyonlu hastalarda %96, 90, 80, 62 olarak saptanmıştır. Aynı zaman dilimleri için greft yaşam süreleri sırasıyla, canlı vericiden yapılan transplantasyonlu hastalarda %91, 76, 58, 32, kadavradan yapılan transplantasyonlu hastalarda %85, 69, 49, 23 olarak bulunmuştur (32). Avila ve ark. tarafından 724 böbrek transplantasyonlu hastada yapılan çalışmada; global yaşam süresi oranları 1, 5 ve 10. yıllarda sırasıyla %93, 78,9; 66,6 olarak bildirilmiştir. Aynı zaman dilimleri için greft yaşam süreleri sırasıyla %85,2; 61; 43,5 olarak bulunmuştur (33). Çelik ve ark. tarafından 76 böbrek transplantasyonlu hastada yapılan çalışmada ise; yaşam süresi oranları 1, 5 ve 7. yıllarda sırasıyla, canlı vericiden yapılan transplantasyonlu hastalarda %95,3; 88,9; 88,9 ve kadavradan yapılan transplantasyonlu hastalarda % 95; 75,5; 75,5 olarak bulunmuştur. Yine aynı zaman dilimleri için greft yaşam süreleri sırasıyla, canlı vericiden yapılan transplantasyonlu hastalarda %95,3; 75; 75 ve kadavradan yapılan transplantasyonlu hastalarda %90,2; 55,5; 55,5 saptanmıştır (34). Emiroğlu ve ark. 73 böbrek transplantasyonlu çocuk hastada yaptıkları çalışmada; greft yaşam süresi oranlarını 1, 3 ve 5. yıllarda sırasıyla, canlı vericiden yapılan transplantasyonlu hastalarda %91, 78, 67, kadavradan yapılan transplantasyonlu hastalarda % 92, 76, 65 olarak vermişlerdir. Yine aynı zaman dilimleri için yaşam süreleri sırasıyla, canlı vericiden yapılan transplantasyonlu hastalarda %98, 93, 92, kadavradan yapılan transplantasyonlu hastalarda %98, 91, 90 olarak bulunmuştur (35). Haberal ve ark. böbrek transplantasyonu yapılmış 56 çocuk hastanın oluşturduğu bir seride; 1, 3 ve 5. yıllarda greft yaşam sürelerini sırasıyla %93, 75 ve 63, hasta yaşam sürelerini ise %96, 92 ve 77 olarak bildirmişlerdir (36). Kucuk ve ark. 214 tane canlı vericiden yapılan böbrek transplantasyonlu hastada yaptıkları çalışmada; 1, 5 ve 10 yıllık hasta yaşam süresi oranlarını sırasıyla % 95, 88 ve 78 olarak, 1, 5 ve 10 yıllık greft yaşam süresi oranlarını ise sırasıyla %93, 76 ve 50 olarak rapor etmişlerdir (37). Merkezimizde takip ettiğimiz hastaların yaşam süresi oranları 1, 5 ve 10. yıllarda sırasıyla %89,2; 69,1 ve 65,4 idi. Canlı vericiden yapılan transplantasyonlu hastalarda yaşam süreleri için bu değerler %89,6; 71,8 ve 71,8 iken kadavradan yapılan transplantasyonlu hastalarda % 84,6; 65,3 ve 57,1 saptanmıştır. Aynı zaman dilimleri için greft yaşam süreleri

sırasıyla 86,0; 52,0 ve 37,3 idi. Canlı vericiden yapılan transplantasyonlu hastalarda greft sağkalımı için bu değerler %87,0; 51,8 ve 37,7 iken kadavradan yapılan transplantasyonlu hastalarda %80,8; 53,1 ve 35,4 olarak bulunmuştur. Canlıdan yapılan nakiller, kadavradan yapılan nakillere oranla daha başarılı olmaktadır. Bizim hastalarımızda ise canlıdan yapılan nakillerde sonuçlar daha iyi olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ama hasta sayımız böylesi bir sonucu öne sürmek için henüz yeterli değildir.

### Kaynaklar

1. Suthanthiran M, Strom TB. Renal transplantation. *N Engl J Med.* 1994; 331: 365-376.
2. Wolfe RA, Ashby VB, Milfort EL, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med.* 1999; 341: 1725-1730.
3. Rubin RH. Infectious disease complications of renal transplantation. *Kidney Int.* 1993; 44: 221-236.
4. Agraharkar ML, Cinclair RD, Kuo YF, Daller JA, Shahinian VB. Risk of malignancy with long-term immunosuppression in renal transplant recipients. *Kidney Int.* 2004; 66: 383-389.
5. Cecka JM, Terasaki PI. Early rejection episodes. *Clin Transpl.* 1989;:425-434.
6. Joosten SA, Sijpkens YW, van Kooten C, Paul LC. Chronic renal allograft rejection: pathophysiologic considerations. *Kidney Int.* 2005; 68: 1-13.
7. Davidson J, Wilkinson A, Dantal J, et al. New-onset diabetes after transplantation: 2003 International consensus guidelines. *Proceedings of an international expert panel meeting. Barcelona, Spain, 19 February 2003. Transplantation.* 2003; 75 Suppl 10: S53-24.
8. Davis CL. Evaluation of the living kidney donor: current perspectives. *Am J Kidney Dis.* 2004; 43: 508-530.
9. Paul LC. Chronic allograft nephropathy: An update. *Kidney Int* 1999; 56: 783-793.
10. Schweitzer EJ, Matas AJ, Gillingham KJ, et al. Causes of renal allograft loss. *Progress in the 1980s, challenges for the 1990s. Ann Surg.* 1991; 214: 679-688.
11. Sijpkens YW, Doxiadis II, De Fijter JW, et al. Sharing cross-reactive groups of MHC class I improves long-term graft survival. *Kidney Int.* 1999; 56: 1920-1927.

12. Cole E, Naimark D, Aprile M, et al. An analysis of predictors of long-term cadaveric renal allograft survival. *Clin Transplant*. 1995; 9: 282-288.
13. Monaco AP, Burke JF Jr, Ferguson RM, et al. Current thinking on chronic renal allograft rejection: Issues, concerns, and recommendations from a 1997 roundtable discussion. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 150-160.
14. Racusen LC, Solez K, Colvin RB, et al. The Banff 97 working classification of renal allograft pathology. *Kidney Int* 1999; 55:713-723.
15. Kasiske BL, Kalil RS, Lee HS, Rao KV. Histopathologic findings associated with a chronic progressive decline in renal allograft function. *Kidney Int* 1991; 40: 514-524.
16. Charra B, Caemard E, Ruffet M, Neprijin C, Tribula C, Partfrey P. Survival as an index of adequacy of dialysis. *Kidney Int* 1992; 41: 1286-1291.
17. Rigatto C, Foley R, Jeffery J, et al. Electrocardiographic left ventricular hypertrophy in renal transplant recipients: Prognostic value and impact of blood pressure and anemia. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 462-468.
18. Mange KC, Feldman HI, Joffe MM, Fa K, Bloom RD. Blood pressure and the survival of renal allografts from living donors. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 187-193.
19. Perez Fontan M, Rodriguez-Carmona A, Garcia Falcon T, Fernandez Rivera C, Valdez F. Early immunologic and nonimmunologic predictors of arterial hypertension after renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 21-28.
20. Textor SC, Canzanello VJ, Taler SJ, et al. Cyclosporine-induced hypertension after transplantation. *Mayo Clin Proc* 1994; 69: 1182-1193.
21. First MR, Neylan JF, Rocher LL, Tejani A. Hypertension after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 1994; 4 Suppl 8: S30-36.
22. Bruno S, Remuzzi G, Ruggenenti P. Transplant renal artery stenosis. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 134-141.
23. Fabrizi F, Martin P, Dixit V, Bunnapradist S, Dulai G. Hepatitis C virus antibody status and survival after renal transplantation: Meta-analysis of observational studies. *Am J Transplant* 2005; 5: 1452-1461.
24. Leblond V, Sutton L, Dorent R, et al. Lymphoproliferative disorders after organ transplantation: A report of 24 cases observed in a single center. *J Clin Oncol* 1995; 13: 961-968.
25. Hanson MN, Morrison VA, Peterson BA, et al. Posttransplant T-cell lymphoproliferative disorders - An aggressive, late complication of solid-organ transplantation. *Blood* 1997; 88: 3626-3633.
26. Nalesnik MA, Makowka L, Starzl TE. The diagnosis and treatment of posttransplant lymphoproliferative disorders. *Curr Probl Surg* 1988; 25: 367-472.
27. Adami J, Gabel H, Lindelof B, et al. Cancer risk following organ transplantation: a nationwide cohort study in Sweden. *Br J Cancer* 2003; 89: 1221-1227.
28. Cosio FG, Pesavento TE, Osei K, Henry ML, Ferguson RM. Post-transplant diabetes mellitus: increasing incidence in renal allograft recipients transplanted in recent years. *Kidney Int* 2001; 59: 732-737.
29. Kasiske BL, Snyder JJ, Gilbertson D, Matas AJ. Diabetes mellitus after kidney transplantation in the United States. *Am J Transplant* 2003; 3: 178-185.
30. Davidson J, Wilkinson A, Dantal J, et al. New-onset diabetes after transplantation: 2003 International consensus guidelines. Proceedings of an international expert panel meeting. Barcelona, Spain, 19 February 2003. *Transplantation* 2003; 75 Suppl 10: S53-24.
31. Port FK, Dykstra DM, Merion RM, Wolfe RA. Trends and results for organ donation and transplantation in the United States, 2004. *Am J Transplant* 2005; 5: 843-849.
32. García-Maset R, Perich LG, Vallespin EV, Escayola MC, Gómez JD, Puigjaner RS. Living donor renal transplantation in Catalonia: overall results and comparison of survival with cadaveric donor renal transplantation. *Transplant Proc*. 2005; 37:3682-3683.
33. Avila CA, Ruzany F, Souza ER, Sampaio JC, Dorigo D, Suassuna JH. Long-term outcome of renal transplantation at a university center in Rio de Janeiro between 1975 and 2000. *Transplant Proc*. 2004; 36: 865-867.
34. Celik A, Sifil A, Cavdar C, et al. Outcome of renal transplantation: 7-year experience. *Transplant Proc*. 2001; 33: 2657-2659.
35. Emiroglu R, Moray G, Sevmis S, Sozen MH, Bilgin N, Haberal M. Long-term results of pediatric kidney transplantation at one center in Turkey. *Transplant Proc*. 2005; 37: 2951-2953.
36. Haberal M, Bereket G, Karakayali H, Arslan G, Moray G, Bilgin N. Pediatric renal transplantation in Turkey: a review of 56 cases from a single center. *Pediatr Transplant*. 2000; 4: 293-239.
37. Kucuk M, Sever MS, Turkmen A, et al. Demographic analysis and outcome features in a transplant outpatient clinic. *Transplant Proc*. 2005; 37: 743-746.