

# Böbrek Transplantasyonu Kılavuzu

T. Kälble, M. Lucan, G. Nicita, R. Sells,  
F.J. Burgos Revilla, M. Wiesel



**EAU**

European  
Association  
of Urology

# İÇİNDEKİLER

# SAYFA

1.	GİRİŞ	6
2.	BÖBREK BAĞIŞI	6
2.1	Açıklama tekniği	6
2.1.1	Kadavradan organ alım tekniği	6
2.1.2	Canlı verici	7
2.1.2.1	Değerlendirme	8
2.1.2.2	Pre-operatif hazırlık	9
2.1.2.3	Canlı donör nefrektomide cerrahi seçenekler	9
2.1.2.4	Post-operatif bakım	9
2.1.3	Kaynaklar	9
2.2	Organ koruma	11
2.2.1	Böbrek saklama solüsyonları	11
2.2.2	Böbrek koruma yöntemleri	11
2.2.3	Organ koruma süresi	11
2.2.4	Kaynaklar	11
2.3	Canlı bağışı arttırmayı amaçlayan politikalar	12
2.3.1	Canlı bağış sayısını yükselten tıbbi yöntemler	12
2.3.1.1	Anatomik anomalileri olan greftlerin kabul edilmesi	12
2.3.1.2	Laparoskopik donör nefrektomi (LLDN) – canlı bağış oranını arttıran alternatif bir cerrahi yöntem	12
2.3.1.3	Plazmaferez ve intravenöz immun globulin: çapraz-karşılaştırma-pozitif canlı-verici organ naklinde kurtarma tedavisi	13
2.3.2	Organ bağışını takdir etmenin etik yolları	13
2.3.2.1	Verici onur nişanı	13
2.3.3	Organizasyonlarla organ bağışını cesaretlendirme	13
2.3.3.1	Çapraz transplantasyon veya çift organ değişimi	13
2.3.3.2	Organ bağışı için tıbbi izin	14
2.3.3.3	Eski vericiler için organa erişim güvencesi sağlamak	14
2.3.3.4	Vericinin korunması	14
2.3.4	Kaynaklar	14
2.4	Transplantasyonda etik konular	15
2.4.1	Birincil etik kurallar	15
2.4.1.1	Yararlılık: iyilik yapmak	15
2.4.1.2	Zarar vermeme: zararı önleme	15
2.4.1.3	Özerkliğe saygı ilkesi	15
2.4.1.4	Adalet: adil davranma	15
2.4.2	Kadavra organ bağışı	15
2.4.2.1	Kadavra organ vericisi	16
2.4.2.2	Kadavra organlarının paylaşımı	16
2.4.3	Canlı vericiler	16
2.4.3.1	Özverili vericileri için ödeme	16
2.4.4	Kaynaklar	16
2.5	Kadavra vericilerinin sayısını arttırmak için uygulanan politikalar	17
2.5.1	1. Yaklaşım: Canlı vericilerden transplant sağlanmasını arttırmak	17
2.5.1.1	Canlı akraba olmayan böbrek bağışı	18
2.5.1.2	'Yönlendirilmemiş' canlı verici transplantasyonu	18
2.5.1.3	Merkezi organizasyondan canlı vericilere ödeme	18
2.5.2	2. Yaklaşım: Kadavra böbrek sağlanmasını ve kullanımını arttırmak	18
2.5.2.1	Verici kartları	18
2.5.2.2	Organizasyonların ve kaynakların iyileştirilmesi	18
2.5.2.3	'Uygulama dışında kalma' hakkına ilişkin yasalar	18
2.5.2.4	Verici uygunluğu için ölçütler	19
2.5.2.5	Yaşlı vericiler	19
2.5.3	Kaynaklar	19

2.6	Böbrek vericisi için seçim ve reddetme ölçütleri	20
2.6.1	Tartışma	20
2.6.2	İnfeksiyonlar	20
2.6.3	İnfeksiyon için özel durumlar	21
2.6.4	Malign tümörler	21
2.6.5	Malign tümörler için özel durumlar	21
2.6.6	Vasküler durum ve böbrek işlevleri	22
2.6.7	Marjinal vericiler	23
2.6.8	Alıcı için bir veya iki greft	23
2.6.9	Kaynaklar	24
3.	<b>BÖBREK ALICISI</b>	26
3.1	Pre-transplant tedavi	26
3.1.1	Anormal ürogenital sistem	26
3.1.2	Üriner diversiyon	26
3.1.3	Pre-transplant nefrektomi için endikasyonlar	26
3.1.3.1	Otosomal dominant polikistik böbrek hastalığı (ADPBH)	26
3.1.3.2	Tıbbi tedaviye dirençli hipertansiyon	27
3.1.3.3	Kronik infeksiyonlu böbrekler veya renal veya ürotelyal kanser	27
3.1.4	Kaynaklar	27
3.2	Seçim ve reddetme ölçütleri	27
3.2.1	Eş zamanlı hastalık	27
3.2.2	Kardiyovasküler hastalık	28
3.2.2.1	Kalp hastalığı	28
3.2.2.2	Periferik arter hastalığı	28
3.2.2.3	Diabetes mellitus	28
3.2.3	Yaş	28
3.2.4	Tekrarlama riski (orijinal böbrek hastalığı)	28
3.2.5	İnfeksiyon riski	29
3.2.6	Kaynaklar	29
3.3	Gebelikte transplantasyon	30
3.3.1	Greft sağkalımı	30
3.3.2	Gebelik planı	31
3.3.3	İmmünsüpresif tedavi	31
3.3.4	Kontroller	31
3.3.5	İzlem	32
3.3.6	Kaynaklar	32
4.	<b>TRANSPLANTASYON TEKNİKLERİ</b>	33
4.1	Böbrek transplantasyonu	33
4.1.1	Transplantın hazırlanması	33
4.1.1.1	Böbrek	33
4.1.1.2	Ven	33
4.1.1.3	Arter	33
4.1.1.4	Üreter	33
4.1.2	Erişkinler için teknikler	34
4.1.2.1	Yaklaşım	34
4.1.2.2	Vasküler anastomoz	34
4.1.2.3	Üreter anastomoz	34
4.1.3	Özel olgular	34
4.1.3.1	Vücut ağırlığı 15 kg'da az olan çocuklardan böbreklerin alınması	34
4.1.3.2	Alıcının vasküler durumuna bağlı durumlar	34
4.1.3.3	Pediyatrik alıcı	34
4.1.4	Erken komplikasyonlar	35
4.1.4.1	Duvar abseleri	35
4.1.4.2	Üriner fistül	35
4.1.4.3	Arteriyel tromboz	35
4.1.4.4	Venöz tromboz	35

4.1.5	Geç komplikasyonlar	36
4.1.5.1	Üretral stenoz	36
4.1.5.2	Reflü ve akut pyelonefrit	36
4.1.5.3	Böbrek taşları	36
4.1.5.4	Renal arter stenoz	36
4.1.5.5	Renal biyopsi sonrasında arteriyovenöz fistül veya arteriyokalis fistül	37
4.1.5.6	Lenfösel	37
4.1.6	Kaynaklar	37
4.2	Anormal üriner sistemde böbrek transplantasyonu	40
4.2.1	Kaynaklar	41
5.	VERİCİ VE ALICI UYUMU	41
5.1	Doku (HLA) uyumu	41
5.1.1	HLA testinin pratik uygulamaları	41
5.2	Çapraz karşılaştırma	41
5.3	Önceden var olan HLA-özgül antikörler	42
5.4	ABO kan grubu karşılaştırması	42
5.5	Viral hastalık	42
5.5.1	Sitomegalovirüs (CMV)	42
5.5.2	Hepatit B (HBV) ve hepatit C (HCV) infeksiyonu	42
5.6	Kaynaklar	42
6.	BÖBREK TRANSPLANTASYONUNDAN SONRA İMMÜNÜSÜPRESYON	43
6.1	Giriş	43
6.2	Birincil immünsüpresif profilaksi	44
6.2.1	Siklosporin A	44
6.2.2	Takrolimus	45
6.2.3	Mikofenolat mofetil	45
6.2.4	Sirolimus	46
6.3	Kaynaklar	46
7.	KOMPLİKASYONLAR	49
7.1	İmmünolojik komplikasyonlar	49
7.1.1	Giriş	49
7.1.2	Hiperakut rejeksiyon (HAR)	50
7.1.2.1	Tanı	50
7.1.2.2	Tedavi	50
7.1.2.3	Koruma	50
7.2	Akut allogreft rejeksiyonu	51
7.2.1	T hücre aracılı akut rejeksiyon	51
7.2.1.1	Tanı	51
7.2.1.2	Tedavi	51
7.2.2	Antikor aracılı (akut hümorale rejeksiyon)	52
7.2.2.1	Tanı ve tedavi	52
7.2.3	Çapraz karşılaştırma	52
7.3	Kronik allogreft rejeksiyon (KAR, hümorale veya bilinmeyen patogeneze)	52
7.3.1	Giriş	52
7.3.2	Tanı ve tedavi	52
7.4	Kaynaklar	53
7.5	Malignite	54
7.5.1	Alıcıda eski malignite	54
7.5.1.1	Eski neoplazinin relapsı	54
7.5.1.2	Gizli asemptomatik neoplazi	56
7.5.2	Verici neoplazisinin alıcıya geçmesi	56
7.5.3	Transplantasyon sonrasında alıcıda yeni tümör gelişimi	56
7.5.4	Yıllık tarama ölçümleri	57
7.5.4.1	Dermatolojik muayene	57
7.5.4.2	Nodal muayene	57

	7.5.4.3	Jinekolojik değerlendirme	57
	7.5.4.4	Prostat bezi değerlendirmesi	57
	7.5.4.5	Gaitada gizli kan testi	57
	7.5.4.6	Üriner sistoloji	57
	7.5.4.7	Renal ultrason	58
	7.5.4.8	Göğüs röntgeni	58
	7.5.5	Yorum	58
7.6		Kaynaklar	58
8.		GREFT VE HASTA SAĞKALIMI	59
8.1		Kadavra ve canlı verici	60
	8.1.1	Greft sağkalımı	60
	8.1.2	Hasta sağkalımı	60
8.2		Verici ve alıcının yaşı	60
	8.2.1	Vericinin yaşı	60
	8.2.2	alıcının yaşı	61
8.3		HLA-uyumu	61
8.4		İmmünsüpresyon	61
	8.4.1	Transplantasyon sayısı	61
	8.4.2	Soğuk iskemi süresi	62
	8.4.3	Anormal alt üriner sistem	62
8.5		Kaynaklar	62
9.		METİNDE KULLANILAN KISALTMALAR	64



# 1. Giriş

Avrupa'da son dönem böbrek yetersizliği (SDBY) ve böbrek transplantasyonuna ilişkin veri toplayan bazı ulusal ve bölgesel kuruluşlar bulunmaktadır. Bu çeşitli bölgesel ve ulusal kuruluşların yanında, Avrupa çapındaki tek organizasyon Avrupa Diyaliz ve Transplant Birliği – Avrupa Böbrek Birliği'dir (EDTA-ERA, European Dialysis and Transplant Association-European Renal Association).

Her ne kadar büyüme şeklinde ülkelere göre farklılıklar olsa da, veriler böbrek transplantasyonu için bekleyen hasta listesinin son on yıl içinde tüm Avrupa ülkelerinde arttığını göstermektedir. Ülkeler arasında tedavi biçimleri ve hasta seçimleri, özellikle eş zamanlı hastalık bulunan yaşlı hastalarda, oldukça farklıdır ve bu nedenle işlev ve sağkalım oranlarını karşılaştırmak çok zordur. Gelişmiş ülkelerdeki genel eğilim 65 yaş üstündeki hastaların daha fazla oranda kabul edilmesi ve canlı vericilerin artmasıdır.

SDBY'nin en yaygın nedeni diyabetik nefropatidir ve bunu vesküler nefropatiler, glomerulonefrit, polikistik böbrek hastalığı ve interstisyel nefrit yakından izlemektedir; son üçü daha az yaygındır ve insidansları zaman içinde anlamlı bir değişiklik göstermemiştir.

Günümüzde SDBY'si olan hastalarda tedavi yöntemi olarak böbrek transplantasyonu, diyaliz tedavisine göre gelişmiş kısa ve uzun dönem sağkalım yararları sunduğundan yaygın biçimde kabul edilmektedir. Mikofenolat mofetil (MMF), takrolimus (TAC) ve sirolimus gibi tüm yeni immünsüp resiflere ilişkin uzun dönem izlem verilerinin halen bulunmadığı unutulmamalıdır. Önümüzdeki yıllarda transplantasyon için nefrotoksik olmayan, seçici immünsüpresifler alanında yeni gelişmeler olmasını beklemekteyiz.

Avrupa içinde, böbrek transplantasyonu açısından tutumlar ve uygulamalar farklılık gösterdiğinden, bu bölümde ulusal kanunların hesaba katılmadığı genel uygulama kılavuzu sunulmaktadır.

## 2. BÖBREK BAĞIŞI

### 2.1. Açıklama tekniği

#### 2.1.1 Kadavradan organ alım tekniği

#### KADAVRA BÖBREK BAĞIŞINA İLİŞKİN ÖNERİLER

1. Böbrekler çoklu organ alımı sırasında en son alınan organlardır. Aortik kanül uygun biçimde yerleştirilerek soğuk "in-situ" solüsyon akımının sağlanması önemlidir (kanıt düzeyi: B).
2. Toraks organları ve karaciğer alındıktan sonra, pankreasın alınması için onam verilmişse, böbrek ve pankreas bir arada alınıp daha sonra ayrılmalıdır (kanıt düzeyi: B). Çoklu batin içi organların bir arada alınması, total abdominal evisserasyon tekniği vasküler sistemde sıcak iskemiyi ve traksiyon hasarlarını engeller (kanıt düzeyi: B).
3. Çoklu organ alımında, çeşitli cerrahi ekipler arasındaki koordinasyon ve iş birliği çok önemlidir (kanıt düzeyi: B).

Her bir solid organı oluşturmak için harcanan süre herhangi bir gereksiz iskemik hasarı azaltmak için çok kısa tutulmalıdır. Genellikle kalp, akciğerler, karaciğer ve pankreas alındıktan sonra böbreğe erişilir. Aşağıdaki konular dikkate alınmalıdır:

- Organlar alınmadan önce 3L UW (Wisconsin Üniversitesi) solüsyonu uygulanır.
- Yüzeysel soğutma amaçlı böbrekleri ortaya çıkarmak için Gerota fasyası açılabilir. Kalbin alınması sırasında soğuk perfüsat uygulanırken, karaciğer, pankreas ve böbreği yüzeysel soğutma için karnı boşluğuna buz yerleştirilir.
- Kalp çıkarıldıktan sonra karaciğer alınırken, aşağıdakilerin sağlanması için dikkat edilmelidir:
  1. Aortik kanül renal arterler açılımlarının ilerisine uzanmamalıdır. Bu şekilde yerleştirildiğinde böbreklere solüsyon akışı yetersiz olur ve bu da gereksiz sıcak iskemiyi yol açar.
  2. Üst mezenterik arter karaciğer için çölyak arterle birlikte alınmadığında, geriye kalan aortun üst kısmı tekrar kısaca alınarak karaciğer alınırken böbrek perfüzyonunun devamlılığı ve soğutma sağlanabilir. Üst mezenterik arter karaciğerle birlikte alınıp çıkarıldığında ise geriye kalan aort segmentine teğetsel kavisli bir forseps yerleştirmek pek olası olmayabilir. Bu her ne kadar böbreklerin sürekli yıkanmasını sağlasa da, özellikle sağ taraftaki renal arter orifislerinin tıkanma riski bulunmaktadır.
  3. Karaciğerle böbrek arasındaki vena kava kesisi sırasında, sağ renal vene zarar vermemeye özen gösterilmelidir. Sağ renal ven genellikle vena kavaya girmeden önce üst tarafa doğru

uzanabilir ve bu nedenle istemeyerek kesilebilir. İntrahepatik vena kavanın bir bölümü karaciğer transplantasyonu sırasında gerektiğinden, böbreği alacak olan ekiple iletişimde bulunarak karaciğerle birlikte istenilen miktarda vena kava parçası da alınmalı ama bu sırada sağ renal vene hasar verilmemelidir.

4. Eğer pankreasın alınmasına onam verilmişse, böbrekler alınmadan önce bu işlem uygulanmalıdır. Aynı biçimde, pankreas diseksiyonu uygulanırken sol renal arter veya vende hasar oluşabilir. Genellikle pankreas ve bazen böbrekler, karaciğerle bir arada alınır ve daha sonra ayrılır.

Böbrekleri çıkarmadan önce ve özellikle de çoklu organ alımlarında, aşırı mobilizasyon uygulamaya gerek yoktur. Bu tip bir retroperitoneal diseksiyon aberran renal arterlerin hasar görmesine ve sonucunda da yetersiz böbrek perfüzyonuna ve sıcak iskemiyeye yol açabilir.

Diseksiyon yukarı doğru uygulanır ve olabildiğince arka yönünden uzak tutulur; diseksiyon hattı paraspinal kaslarla aynı düzeyde tutulur. Gerota fasyası böbreklere tutulu olarak bırakılır. Böbreklerin üst uçlarında, adrenal bezler bütün olarak böbreklere yapışık biçimde bırakılır. Böbrekler bir bütün olarak hilum yapısı tanımlanmadan çıkartılır.

Arka masada iliak arterlerden veya distal veya superior aorttan kaynaklanan aberran renal arterler tanımlanmalıdır. Aortik bölüm bütün olarak bırakılır. Üreterlerin uzunluğu, sayısı ve büyüklüğü incelenir.

Paketlemeden önce her bir böbrek atık su tamamen kandan arınana kadar yıkamalıdır.

Eğer *karaciğer alınmayacaksa*, seçici renal perfüzyon için aorta çift balon perfüzyon kanülü yerleştirilebilir ve perfüzyon sırasında venöz kanın böbrekleri terk etmesi için alt vena kavaya bir vent kateteri bağlanır. Böbrek diseksiyonu sağ kolonun mobilizasyonu ile başlar, böylece sağ böbrek, inferior vena kava ve alt aort açığa çıkar. Inferior mezenterik arter ve venler tanımlanıp bağlandıktan sonra, splanknik sinirler bölünerek sol mezokolonun mobilizasyonu sağlanır ve sol böbrek açığa çıkartılır. Çölyak eksen tanımlanır, bağlanır ve bölünür. Hepatoduodenal bağ kısakaca alınarak karaciğerin yıkanması en aza indirilebilir.

Verici 3-4 yaşından küçükse, cerrah aortik kanülün renal arter orifislerini tıkamamasına özen göstermelidir.

Kalp atımı olmayan donörlerden (KAOD'ler) organların toplanmasına yönelik tekniklerin gelişmesiyle transplantasyon için düşünülmeyen organların kullanımını sağlamıştır. Bu şekilde toplanan organların tatmin edici işlevlerini içeren çalışmaları (5,6) farklı aortik infüzyon tekniklerinin geliştirilmesi izlemiştir (7-9). Bu yöntemler beyin ölümü kanunları olmayan ülkelerde ASOD'lerden iyi organların alınmasını sağlamıştır (10).

Transplantasyon amaçlı organların başarılı biçimde toplanması için çoklu organ alım tekniklerinin geliştirilmesinin yanında (1-3), çeşitli cerrahi ekipler arasındaki koordinasyon ve iş birliği de çok önemlidir (4). Organ eksplantasyonunun lojistiği ve programlanması rutin olarak bölgesel transplant koordinatörü tarafından yapılmalıdır.

#### 2.1.2 Canlı verici

### CANLI BÖBREK BAĞIŞI İÇİN ÖNERİLER

1. Canlı vericilerin kullanılmasıyla kadavra bağışına göre daha yüksek başarı oranları elde edilmiştir. Canlı bağış bazı hastaları uzun bekleme listesinden ve hatta diyalizden korumaktadır (kanıt düzeyi: B).
2. Tüm olgularda vericinin böbrek işlevleri bir nefrolog tarafından bağımsız olarak değerlendirilmelidir.
3. Verici motivasyon, zindelik ve ameliyatın risklerini anlama yeteneği açısından bir psikiyatrik veya bağımsız tıbbi değerlendirmeden geçirilmelidir (kanıt düzeyi:8).
4. Vericinin hem tıbbi hem de psikolojik yönden işlem için uygunluğunu, bağışlanan organın sağlıklı olmasını ve alıcıdaki başarı beklentisinin akılcı olmasını sağlamak cerrahın sorumluluğundadır.
5. Bir transperitoneal yaklaşımla böbreğin alınması, diğer cerrahi seçeneklere göre çok sayıda dalak ve barsak komplikasyonları taşımaktadır (%2.3).
6. Açık donör nefrektomi subkostal veya dorsal lumbotomi insizyonunu içeren ekstraperitoneal yaklaşımla uygulanmalıdır.
7. Laparoskopik donör nefrektomi (trans veya retroperitoneal) bu özel konuda deneyimi olan cerrahlar tarafından uygulanmalıdır.

Günümüzde, dünyadaki tüm böbrek transplantasyonlarının %20-25'i canlı vericilerle uygulanmaktadır. Vericilerin çoğu genetik olarak akrabadır. Yine de, küçük ama giderek artan sayıda olguda, vericiler genetik olarak ilişkili değildir ve eş, arkadaş veya duygusal olarak bağlı diğer kişileri içermektedir. Etik ilkeler canlı vericilerin zorlanmaması ve herhangi bir mali kazanç sağlanmamasını zorunlu kılmaktadır. Canlı bağış “olağanüstü değere sahip bir hediye” olarak düşünülmesi (11) ve uygun bir verici bulunduğu anda hemen gerçekleştirilmelidir (Tablo1).

**Tablo 1: Canlı vericinin avantajları**

•	Kadavra greftlerine göre daha iyi sonuçlar (uzun ve kısa dönem)
•	Uyumlu erken işlev ve kolay yönetim
•	Transplantasyon için uzun bekleme süresini ortadan kaldırır
•	Daha az agresif immünsüpresif rejimler uygulanır
•	Vericiye duygusal kazanç sağlar
•	Dünya çapında böbrek transplant oranını artırır

#### 2.1.2.1 Değerlendirme

Potansiyel vericinin değerlendirmesi bağımsız bir hekim tarafından yapılabilir ve tam bir öykü ve fizik muayene, rutin laboratuvar testleri ve Epstein-Barr virüsü (EBV), herpes virüsü, sitomegalovirüs (CMV), insan immün yetmezlik virüsü (HIV) ve hepatit B virüsü (HBV) ve hepatit C virüsü (HCV) için serolojik değerlendirmeyi içermelidir. Rutin değerlendirmenin bir parçası olarak, idrar analizi ve kültürün yanında kreatinin klirensi ve protein atılımı için 24 saatlik idrar toplanır. Sınırdan hipertansiyon şüphesi varsa, en az üç ila on farklı zamanda ölçüm yapılmalıdır.

Toplama sistemini görüntülemek için bir atılım evresiyle renal arteriografi yapılması zorunludur. Bu tip bir test ayaktan hasta temelinde uygulanabilir. Bazı merkezlerde geneksel anjiyografinin yerine spiral bilgisayarlı tomografi (BT) taraması kullanılır. Manyetik rezonans (MR) anjiyografinin kullanımı da giderek önem kazanmaktadır.

Vericiler birçok nedenden dolayı uygunsuz olarak değerlendirilebilir (Tablo 2). Diyabeti olan potansiyel verici kardeşe rutin olarak 5 saatlik glukoz tolerans testi uygulanmalı ve 24 saatlik idrarda proteinüri bulunmamalıdır. Açıklanamayan mikroskopik hematüri altta yatan böbrek hastalığının göstergesi olabilir. Tromboemboli veya tromboflebit potansiyel vericiyi yüksek pulmoner emboli risk grubuna yerleştirir ve bu nedenle bağış engellenir. Bu ileri kalp hastalığı veya malign neoplazi öyküsü olan hastalar için de geçerlidir. Obezite, ideal vücut ağırlığı %30'un üzerinde olan herhangi bir potansiyel verici için görece kontrendikasyon olabilir.

**Tablo 2: Canlı vericiler için dışlama ölçütleri**

<b>Kesin kontrendikasyonlar</b>	
•	Yaş < 18
•	Kontrol edilemeyen hipertansiyon
•	Diabetes mellitus
•	Proteinüri (> 300 mg/24 st)
•	Yaş için normal aralığa göre anormal glomerüler filtrasyon hızı
•	Mikroskopik hematüri
•	Yüksek tromboemboli riski
•	Tıbbi olarak anlamlı rahatsızlık (kronik akciğer hastalığı, yakın geçmişli malignan tümör, kalp hastalığı)
•	Çift taraflı böbrek taşı öyküsü
•	HIV pozitif
<b>Görece kontrendikasyonlar</b>	
•	Aktif kronik infeksiyon (örn., tüberküloz, hepatit B/C, parazit)
•	Obezite
•	Psikiyatrik bozukluklar

Psikiyatrik bozukluğu olan vericiler bir psikiyatrist tarafından önerilen işlemi anladığına ve kabulüne ilişkin kapsamlı olarak değerlendirilmelidir.

Kapsamlı değerlendirme tamamlandıktan sonra, eğer vericinin vasküler besleme ve drenaj sistemi anormallik gösterirse, vericinin veya alıcının maruz kaldığı risklerden hangisinin daha büyük olduğuna karar verilmelidir. Bir böbrek küçükse veya minör bir anormallik varsa her zaman vericide “iyi” olan böbrek bırakılmalıdır.



### 2.1.2.2 Pre-operatif hazırlık

Anestezist ve ağrı yönetim ekibi tarafından cerrahi öncesinde mutlaka değerlendirme yapılmalıdır. Pre-operatif cilt temizliği önerilse de, tüyler insizyonun hemen öncesine kadar kesilmemelidir.

### 2.1.2.3 Canlı donör nefrektomide cerrahi seçenekler

Cerrahin deneyimine ve ameliyat seçimine bağlı olarak, canlı vericilerden çeşitli böbrek alma yöntemleri vardır (12-14):

- Orta hat veya bir sol veya sağ subkostal insizyonla uygulanan klasik peritoneal yaklaşım.
- Sub/suprakostal ekstrapitoneal yaklaşım (sol veya sağ).
- İnsizyonun 12. kaburganın altından, 12 kaburga kesilerek veya 12. kaburganın üstünden uygulandığı dorsal lomber yaklaşım (ekstrapitoneal, ekstrapleural).
- Transperitoneal veya retroperitoneoskopik olarak uygulanan laparoskopik yaklaşım

Transperitoneal yaklaşım Amerika ve İskandinavya'da daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Cerrahi evreler malign veya benign durumlarda uygulanan transperitoneal nefrektomiyle benzerlik gösterir. Kolonun diseksiyonu sırasında dalakta yaralanmalar meydana geldiğinden, olguların %2.3'ünde eş zamanlı splenektomi gerekmektedir (15-17). Buna ek olarak, transperitoneal yaklaşımda ileus (işlevsel veya obstrüktif) gibi, barsak komplikasyonlarının risk oranı da oldukça yüksektir.

Avrupa'daki birçok transplant merkezleri sol renal ven uzun olduğundan canlı vericiden sol böbreğin alınmasını önermektedir. İnsizyona başlamadan önce, anestezistler vericinin diürezini arttırmak zorundadır ve bu genellikle 25 mg mannitol uygulamasıyla gerçekleştirilir. Arteriyel spazm dışardan uygulanan papaversinle iyileştirilebilir.

Böbreğin laparoskopik olarak alınması daha az travmatik bir tekniktir ve daha az ağrı verir, hastanede kalış süresi kısadır ve sevdiğine yardım etmek isteyen yeni verici sayısının artmasına olanak sağlar.

Laparoskopik işlem sırasında aşağıdaki konulara önem verilmelidir:

- *Hastanın hazırlığı* Laparoskopik yaklaşımla organlar alınırken ve özellikle böbrek pedikülünün diseksiyonunda, özel durumlara gereksinim duyulur. Cerrahi sırasında ve post-operatif süreçte maksimum böbrek işlevini sağlamak amacıyla uygun sıvılar ve mannitol infüzyonu gereklidir.
- *Ameliyat masasında hastanın pozisyonu* Hasta ameliyat masasına sağ veya sol pozisyonunda böbrek köprüsüyle yerleştirilir. Laparoskopik işlem için sol böbrek tercih edilir, çünkü bu tarafta renal ven daha uzundur ve sağ tarafta karaciğer diseksiyonu zorlaştırabilir.
- *Transperitoneal laparoskopik yaklaşım* Transperitoneal yaklaşım daha çok çalışma alanı sunar. Sol kolon ve peritoneum farklı uzunluklarda kesilerek böbreğe yaklaşılar. Renal venin arkasında olduğundan renal artere yaklaşım daha zordur. Vasküler bağlantılardan ayrıldıktan sonra, alt umbilikal insizyonla böbrek kolaylıkla çıkartılabilir.
- *Retroperitoneoskopik yaklaşım* Retroperitoneal yaklaşımla renal arter kolaylıkla ayırt edilir ve renal ven dallarına doğrudan yaklaşılar. Bu yöntemdeki temel dezavantaj hareket kısıtlılığı ve böbreğin hızla çıkarılması için "endobag"lerin kullanılamamasıdır.

### 2.1.2.4 Post-operatif bakım

Uygun post-operatif analjezi ateletaksi ve pnömoni gibi post-operatif komplikasyonların önlenmesinin anahtarıdır (18-20). İnfeksiyon uygun antibiyotik profilaksisiyle en aza indirilmelidir. Alt ekstremitelerde derin venöz trombozunu önlemek için subkutan heparin, sürekli çorap kullanımı ve sıralı kompresyon araçları önerilir. Cerrahi sonrasındaki 2 ila 3 gün içinde hastaların çoğu ağızdan beslenmeyi tolere edebilir. Verici cerrahi sonrasındaki 2 ila 6 gün içinde taburcu edilebilir. Böbrek fonksiyonları ameliyattan sonra düzenli olarak değerlendirilmelidir. Vericilerin serum kreatinin düzeyinde %25 artış yaşanabilir; bu ameliyattan 3 ay sonra başlangıç düzeyine geri dönmelidir.

Canlı vericilerin böbrek bağıışı nedeniyle uzun dönem riskte bir artış olduğunu gösteren ikna edici veri bulunmamaktadır. Yine de, bu hastalara düzenli uzun dönem izlem değerlendirmeleri uygulanmalıdır. Bu vericinin kişisel hekimi tarafından yapılabilir.

## 2.1.3 KAYNAKLAR

1. Starzl TE, Hakala TR, Shaw BW Jr, Hardesty RL, Rosenthal TJ, Griffith BP, Iwatsuki S, Bahnson HT. A flexible procedure for multiple cadaveric organ procurement. Surg Gynecol Obstet 1984;158:223-230. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=6367113&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6367113&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
2. Starzl TE, Miller C, Broznick B, Makowka L. An improved technique for multiple organ harvesting. Surg Gynecol Obstet 1987;165:343-348. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=3310285&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3310285&dopt=Abstract&itool=iconabstr)

3. Starzl TE, Iwatsuki S, Shaw BW, Gordon RD. Orthotopic liver transplantation in 1984. *Transplant Proc* 1985;17:250.
4. Lucan M. *Textbook of Surgical Urologic Techniques (Romanian)*, (ed.) Bucuresti: Infomedica, 2001, pp. 528–536.
5. Ruers TJ, Vroemen JP, Kootstra G. Non–heart beating donors: a successful contribution to organ procurement. *Transplant Proc* 1986;18:408.
6. Casavilla A, Ramirez C, Shapiro R, et al. Orthotopic liver transplantation in 1984. *Transplantation* 1995;59:197–203.
7. Yland M, Anaise D, Ishimaru M, Rapaport FT. New pulsatile perfusion method for non–heart–beating cadaveric donor organs: a preliminary report. *Transplant Proc* 1993;25:3087–3090.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8266463&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8266463&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)
8. Matsuno M, Kozaki M, Sakurai E, Uchiyama M, Iwahori T, Kozaki K, Kono K, Tanaka M, Tamaki T, Tamaki I. Effect of combination in situ cooling and machine perfusion preservation on non–heartbeating donor kidney procurement. *Transplant Proc* 1993;25:1516–1517.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8442171&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8442171&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)
9. Anaise D, Smith R, Ishmaru M, Waltzer WC, Shabtai M, Hurley S, Rapaport FT. An approach to organ salvage from non–heart–beating cadaver donors under existing legal and ethical requirements for transplantation. *Transplantation* 1990;49:290–294.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=2305458&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2305458&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
10. Ericzon BG, Lundgren G, Wilczek H, Groth CG. Experience with human liver grafts obtained after donor cardiac standstill. *Transplant Proc* 1987;19:3862–3863.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=3313948&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3313948&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)
11. Kuss R, Bourget P. In: *An illustrated History of Organ Transplantation: The Great Adventure of the Century*. Rueil–Malmaison, France: Sandoz, 1992.
12. Lucan M, Rotariu P, Iacob G, Ghervan L, Lapusan Carmen, Sarb D. Renal grafts with anatomic anomalies – a solution to extend the pool of living donors. *Abdominal Organ Transplantation From Living Donors: State of the Art, 21–23 June, 2002, Gubbio, Italy. Abstracts volume*, p. P85.
13. Lucan M. Actualities in renal transplantation. In: Dragomirescu C, Popescu I. *Actualities in Surgery (Romanian)*. Celsius, Bucuresti: Celsius, 1998, pp. 243–250.
14. Lucan M. Experience with living donor renal transplantation in Romania. (German) In: Fahlenkamp D, Schonberger B, Tufveson GA, Loening SA (eds). *Podium Urologie*, Band 3, Living donor– Renal transplantation. Berlin: Blackwell Wissenschafts–Verlag, 1997, pp. 151–158.
15. Waltzer WC, Engen DE, Stanson AW, Sterioff S, Zincke H. Use of radiographically abnormal kidneys in living–related donor renal transplantation. *Nephron* 1985;39:302–305.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=3885061&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3885061&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
16. Ruiz R, Novick AC, Braun WE, Montague DK, Stewart BH. Transperitoneal live donor nephrectomy. *J Urol* 1980;123:819–821.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7381994&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7381994&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
17. Novick AC. *Surgery of Renal Transplantation and Complications. Vascular Problems in Urologic Surgery*. Philadelphia: WB Saunders, 1983.
18. Lucan M. (ed.) [*Textbook of Surgical Urologic Techniques*], Bucuresti: Infomedica, 2001, pp. 1111–1114 [Romanian].
19. Yanaga K, Podeta LG, Broznick B, Shapiro R, Stieber A, Makowka L. Multiple organ recovery for transplantation. In: Starzl TE, Shapiro R, Simmons RL. (eds.) *Atlas of Organ Transplantation*. New York: Gower 1992, pp. 1–49.
20. Eklund B, Eklund P, Lindfors O, Lindstrom BL. Living donor nephrectomy: surgical aspects. *Scand J Urol Nephrol* 1981;64:157–161.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=6755675&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6755675&dopt=Abstract&itool=iconabstr)

## 2.2 Organ koruma

### ORGAN KORUMASI İÇİN ÖNERİLER

1. EuroCollins (EC) solüsyonu canlı verici organlarında sınırlı bir kullanımı vardır ve sadece kadavra böbrek bağışlarında kullanılmaktadır (kanıt düzeyi: B).
2. Çoklu organ vericileri için, UW solüsyonu tercih edilmektedir çünkü bu karaciğerin korunması için en iyi solüsyondur ve acil böbrek işlevi insidansı oldukça yüksektir (UW %77'e karşı EC %67) (Kanıt seviyesi A).

#### 2.2.1 Böbrek saklama solüsyonları

Modern böbrek saklama solüsyonlarının (1-6) ana bileşeni fosfat, laktobionat, glukoz, sukroz ve rafinoz gibi geçirgen olmayan çözünendir ve hipotermik şişmeyi kontrol etmek için kullanılır. Asidozisi kontrol etmek için tamponlar, oksidatif reperfüzyon hasarını en aza indirmek için küçültücü ajanlar, revaskülarizasyondan sonra yüksek enerjili fosfat rejenerasyonu için adenin nükleotid öncülleri ve hücre içi katyonların kaybını önlemek için potasyum ve magnezyum gibi diğer minör bileşen gereksinimine ilişkin tartışılarsa halen devam etmektedir.

Bu sınıfta bilinen en iyi solüsyonlar arasında Sacks (7), Ross ve Marshall (8) ve fosfat tamponlu sükroz (9) yer almaktadır. Günümüzde, yıkama solüsyonu olarak olağan çoklu organ vericiden alınan karaciğer ve böbrekler için en iyi saklama solüsyonu özelliği gösteren UW tercih edilmektedir.

#### 2.2.2 Böbrek koruma yöntemleri

Böbreklerin korunması için iki yöntem vardır:

- Sürekli hipotermik perfüzyon (verici KAOD olmadığı sürece gerekli değildir)
- Başlangıçta basınçla yıkama ve daha sonra buzda saklama

#### 2.2.3 Organ koruma süresi

Soğuk iskemi süresi olabildiğince kısa tutulmalıdır. Organ koruma, metabolik hızı azaltmak, adenozin trifosfat depolarını muhafaza etmek ve perfüzyon evresinde oksijen serbest radikal oluşumunu engellemek amacıyla geliştirilen hipotermik tekniklere dayanmaktadır.

Olası en yüksek iskemi zamanı marjinal vericilerde ve yaşlı böbreklerde daha kısadır.

#### 2.2.4 KAYNAKLAR

1. Beltzer FO, Ashby BS, Dunphy JE. 24-hour and 72-hour preservation of canine kidneys. Lancet 1967;2:536-538.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=4166894&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=4166894&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)
2. Collins GM, Bravo-Shugarman M, Terasaki PI. Kidney preservation for transportation. Initial perfusion and 30 hours' ice storage. Lancet 1969;2:1219-1222.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=4187813&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=4187813&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)
3. Cofer JB, Klintmalm GB, Morris CV, Solomon H, Watemberg IA, Husberg BS, Jennings LW. A prospective randomized trial between Euro-Collins and University of Wisconsin solutions as the initial flush in hepatic allograft procurement. Transplantation 1992;53:995-998.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=1585493&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1585493&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
4. Opelz G, Terasaki PI. Advantage of cold storage over machine perfusion for preservation of cadaver kidneys. Transplantation 1982;33:64-68.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7039024&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7039024&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
5. Buhl MR, Jorgensen S. Breakdown of 5'-adenine nucleotides in ischaemic renal cortex estimated by oxypurine excretion during perfusion. Scand J Clin Lab Invest 1975;35:211-217.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=1153918&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1153918&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
6. Kerr WK, Kyle VN, Keresteci AA, Smythe CA. Renal hypothermia. J Urol 1960;81:236-242.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=14408638&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=14408638&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)
7. Sacks SA, Petritsch PH, Leong CH, Kaufmann JJ. Experiments in renal preservation: 48 and 72-hour canine kidney preservation by initial perfusion and hypothermic storage. J Urol 1974;111:434-438.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=4819364&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=4819364&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)

8. Jablonski P, Howden B, Marshall V, Scott D. Evaluation of citrate flushing solution using the isolated perfused rat kidney. Transplantation 1980;30:239-243.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7003841&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7003841&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
9. Lam FT, Mavor AI, Potts DJ, Giles GR. Improved 72-hour renal preservation with phosphate-buffered sucrose. Transplantation 1989;47:767-771.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=2655211&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2655211&dopt=Abstract&itool=iconabstr)

## 2.3 Canlı bağıışı arttırmayı amaçlayan politikalar

### CANLI BAĞIŞI ARTTIRMAYI AMAÇLAYAN POLİTİKALAR İÇİN ÖNERİLER

1. Bağıışı ile böbrek transplant talebi arasındaki uçurum giderek büyümektedir. Kadavra vericiler bu talep için yetersizdir. Bunun yanında canlı verici sayısı da artmaktadır. ABD’de canlı vericilerden elde edilen böbrek sayısı kadavradan elde edilen böbrek sayısını geçmiştir. Avrupa’da canlı bağıışı cesaretlendirilmelidir (kanıt düzeyi: C).
2. Organ bağıışı değerlidir ve yardımsever bir armağan olarak kabul edilmelidir. Toplum diğer yardımsever katkılarda olduğu gibi, fedakarlık temelini bozmadan, organ vericilerine armağanlarından dolayı minnettarlıklarını sunmalıdır (örn., Onur madalyası, sınırlı ödeme, tıbbi izin, organ transplantasyonunda öncelik, verici sigortası) (kanıt düzeyi: C).
3. Laparoskopik nefrektominin post-operatif morbiditesi düşüktür, iyileşme dönemi kısadır ve kozmetik sonuçları daha iyidir. Bu yöntem, vericinin güvenliğine veya allogreft işlevine karşı riskleri arttırmadan, bağıışı yapma isteği olan bireylerin sayısını artırır (kanıt düzeyi: c). Uygun eğitimi almış ve deneyimli cerrahlar tarafından olası her durumda kullanılmalıdır.
4. Ulusal Yasalarca çift böbrek değişimine izin veriliyorsa, uygun verici/alıcı çiftleri olduğunda teşvik edilmelidir.

Canlı organ bağıışı oranı üç yöntemle artırılabilir:

- Tıbbi yöntemler: laparoskopik yolla organ alımı, çift böbrek değişimi, anatomik olarak anormallikleri olan greftlerin transplantasyonu (vasküler, üriner sistem füzyonu), pozitif çapraz uyumun plazmaferez ve intravenöz immunoglobulin uygulamasıyla geriye döndürülmesi.
- Etik: organ bağıışı için minnettarlığı göstererek
- Örgütsel: organ bağıışı için tıbbi izin ve vericinin tüm masraflarının karşılanması gibi

#### 2.3.1 Canlı bağıışı sayısını arttıran tıbbi yöntemler

##### 2.3.1.1 Anatomik anomalileri olan greftlerin kabul edilmesi

Birçok deneyimli transplantasyon merkezi, canlı verici sayısının az olması nedeniyle, renal kistler, üretropelvik bileşke darlığı, 1 cm’den büyük taşlar, dubleks üretral sistem, çoklu arterler ve venler gibi anatomik anomalileri olan greft kullanımının kontrendikasyonlarını görelî kontrendikasyonlar olarak göz önüne almaktadır.

Eğer ilgili verici alıcı ile iyi bir immünolojik uyum gösteriyorsa, ama anormal böbreği varsa ve bu bulunan tek böbrekse ve alıcı hemodiyalizde gelişme göstermemişse, iyi olan böbrek vericide bırakılıp anormal böbrek nakil edilmelidir.

##### 2.3.1.2 Laparoskopik donör nefrektomi (LLDN) – canlı bağıışı oranını arttıran alternatif bir cerrahi yöntem

Optik sistem ve video kameranın sağladığı büyütme sayesinde, deneyimli ellerde, renal pedikül diseksiyonu laparoskopiyile daha doğru biçimde yapılır ve eğer retroperitoneal yaklaşımla uygulanırsa daha hızlı ve daha doğrudandır (Tablo 3) (7).

Böbreği çıkartmak için uygulanan kesi yerinin küçük ve kesinin alt batında olması post-operatif ağrıyı geleneksel açık cerrahiye göre anlamlı oranda azaltır. Aynı zamanda abdominal duvardaki travmayı azaltır ve böylelikle hasta cerrahi sonrasında daha çabuk ve daha iyi iyileşir, daha hızlı hareket kazanır ve daha hızlı biçimde toplumla yeniden bütünleşir. Genellikle, hastalar ameliyattan sonraki gün ağızdan beslenmeye başlar maksimum iki gün sonra normal beslenme biçimlerine geri dönebilirler. LLDN için analjezi gereksimi açık işlemlere göre %30 daha düşüktür. Buna ek olarak, oral ağrı kesici gereksinimi de belirgin biçimde çok azdır.

Yapılan tüm retrospektif incelemelerde, laparoskopik yolla alınan böbreğin kullanıldığı alıcılara standart açık nefrektomiyle alınan böbreğin kullanıldığı alıcılar arasında istatistiksel bir fark gözlenmemiştir. HLA

uyumsuzluğu, ilgili verici sayısı, diyabet, önceki transplant, cinsiyet ve ırk açısından karşılaştırıldığında, popülasyonlar benzerlik göstermiştir. Laparoskopik yaklaşımla yaşanan tüm verici komplikasyonları bildirilen tüm açık bağış olgularıyla uyumlu bulunmuştur. Sadece %1.5-2 olan majör komplikasyon oranı cerrahi ekibin başarısıyla azalmaktadır. Her ne kadar ABD ve Avrupa’da yapılan çalışmalar laparoskopik nefrektomi maliyetinin açık cerrahiden 200-400\$ daha fazla olduğunu bildirmiş olsa da, hastalar açık işleme göre genellikle 17 gün daha erken işe yeniden başlayabilmektedir. Bu şekilde çalışan başına maliyet kazancı 4,000\$’ın üzerindedir.

Laparoskopik yaklaşımın sunulmasıyla birçok merkezde böbrek bağıışı %100 oranında artış göstermiştir. Genel olarak bakıldığında, laparoskopik nefrektomi geleneksel açık bağıışa göre daha az postoperatif ağrı, daha çabuk iyileşme ve daha iyi kozmetik sonuç sağlamaktadır. Deneyimli ellerde, bu işlem vericinin güvenliğine ve allogreft işlevine karşı riski artışı olmadan tamamlanabilmektedir.

**Tablo 3: Laparoskopik canlı donör nefrektominin avantajları ve dezavantajları**

<b>Avantajlar</b>	
•	Daha az postoperatif ağrı
•	Çok küçük cerrahi yara
•	Tüm aktivitelere ve işe hızlı dönüş (yaklaşık 4 hafta)
•	Kısa hastanede yatış süresi
•	Böbrek damarlarının büyütülmüş görüntüsü
<b>Dezavantajlar</b>	
•	Yetersiz erken greft işlevi
•	“Öğrenme eğrisi” sırasında greft kaybı veya hasarı
•	Pnömooperitoneum renal kan akımını bozabilir
•	Uzun ameliyat süresi
•	Daha kısa renal damar ve çoklu arterle sonuçlanma eğilimi
•	Donanımın pahalı olması

### 2.3.1.3 Plazmaferez ve intravenöz immün globulin: Çapraz-karşılaştırma-pozitif canlı-verici organ naklinde kurtarma tedavisi

Böbrek transplantasyonunda pozitif çapraz karşılaştırma gerçekte çok güçlü bir bariyer oluşturabilir. Bir transplant bulma umudu çok az, çok duyarlı hastaların oluşturduğu büyük bir grup vardır. Bu popülasyondan bazılarının standart ölçütleri karşılayan potansiyel canlı vericileri vardır, ama bu vericileriyle anti-insan globulin (AHD) çapraz karşılaştırmaları poziftir.

Standart sikosporin, mikofenotal mofetil ve steroid dozlarının altında plazmaferez ve intravenöz immünoglobulin karışımları vericiye özgü anti-HLA antikorlarını uzaklaştırır ve postoperatif olarak verilen MMF veya sirolimusun sürekli B-hücre baskılanması yoluyla greft işlevine olanak sağladığı gösterilmiştir (8).

Bu tekniğin klinik yönden değerlendirmesi halen devam etmektedir ve daha ileri kanıtlar elde edilmeden potansiyel canlı verici böbrek alıcılarına yaygın olarak uygulanmamalıdır.

### 2.3.2 Organ bağıışını takdir etmenin etik yolları

#### 2.3.2.1 Verici onur nişanı

Organ sağlayan organizasyonların organ bağıışını takdir eden seremonileri olmalıdır. Tüm toplumun adına ülkenin en yüksek devlet görevlisi tarafından canlı vericilere ve vefat etmiş vericilerin ailelerine verilen verici onur nişanı takdir ve minnettarlığı göstermenin en etkin yoludur (1,2).

### 2.3.3 Organizasyonlarla organ bağıışını cesaretlendirme

#### 2.3.3.1 Çapraz transplantasyon veya çift organ değişimi

Çapraz transplantasyon veya çift böbrek değişim transplantı, ABO uyumsuzluğu veya pozitif çapraz karşılaştırmayla böbreklerini doğrudan alıcılarına bağıışlaması engellenmiş iki veya daha fazla çift arasındaki değişim olarak tanımlanır. Bir negatif çapraz karşılaştırma veya ABO uyumlu kombinasyonu oluşturmak için canlı böbrek vericisi böbreklerinin ikili çiftler arasında değişimiyle çözüm sağlanabilir.

Çift böbrek değişim programına dahil olan verici ve alıcı, vericinin baskı altında kalmasını önlemek amacıyla ayrı ayrı görüşmeye alınır (9). Buna ek olarak, canlı bağıışla ilgili avantajlar ve riskler hakkında bilgi verilir ve vericiden bilgilendirilmiş onam alınır. Tüm vericiler kan bağı olsun veya olmasın, rutin fiziksel ve psikolojik değerlendirmeden geçer. Dahil edilme ölçütleri benzer büyüklükte ve benzer yaşta eşdeğer böbrek değişimini desteklemelidir.

Canlı verici sayısını arttırmak amacıyla 1986 yılında Rapaport çift böbrek değişim kavramını bir yöntem olarak sunduktan sonra, bu teknik ABD, Meksika, Güney Kore, Japonya gibi çeşitli ülkelerde ve nadiren de olsa Avrupa (örn., İsviçre, Romanya, Avusturya) kullanılmıştır

Bir eş veya diğer aile üyelerine organ bağışlamak isteyen birçok kişi kan grubu uyumsuzluğu veya diğer immunolojik bariyerler (örn., pozitif çapraz karşılaştırma) nedeniyle yardımcı olamamaktadır.

Çift böbrek değişim programı iki canlı vericiden (3) veya bir canlı ve bir vefat etmiş vericiden organların değişimine izin vererek bu problemi çözüme kavuşturmaktadır. Kısa bir süre önce New England, ABD’de sunulan ikinci yaklaşımda, tasarlanan alıcıyla uyumsuz olan canlı verici kadavra organları için bekleme listesinde olan uyumlu bir hastaya, vericinin tasarlanan alıcısına kadavra organında öncelik tanınmasıyla, bağışta bulunmuştur. Böylelikle, aksi koşullarda hiçbirine izin verilmezken iki transplantasyon da gerçekleştirilebilmiştir.

Çift böbrek değişimi kullanılarak, alıcılar canlı bağışın bilinen avantajlarından yararlanabilirler. Dahası, çift böbrek değişimi transplantasyon öncesi diyaliz süresini azaltır ve canlı verici havuzunu genişletir. Canlı vericilerin ana kaynak olduğu ülkelerde, transplant sayısını arttırmak için çapraz transplantasyon kullanılmalıdır. Böbrek değişim programı transplantta bir çözüm olarak sunulmalı ve aksi durumda hiç organ bulunamayacağı vurgulanmalıdır.

#### 2.3.3.2 Organ bağışı için tıbbi izin

Günümüzde organ vericileri bağış nedeniyle işlerinden uzak kalacaklarından maaşlarını ve hatta işlerini kaybetme riski taşımaktadırlar (4). Birçok ülkede, transplantasyon için organ bağışında bulunan çalışanlara 30 günlük maaşlı tıbbi izin sağlayan kanunlar bulunmaktadır (5). Hiç kimse organ bağışı için kişisel harcamada bulunmamalıdır.

#### 2.3.3.3 Eski vericiler için organa erişim güvencesi sağlamak

İleriki yıllarda organ bağışıyla bağlantılı tıbbi problemleri belgelemek için canlı vericilerin sağlığı ve refahı kayıtlarla izlenmelidir (6). Daha önce böbrek vericisi olmuş bir kişinin transplant gereksinimine öncelik tanınmalıdır.

#### 2.3.3.4 Vericinin korunması

Tüm canlı vericiler için bağışlarından dolayı çok yüksek tıbbi maliyet altında kalmayacaklarını garantileyen bir mekanizma dahil, yaşam ve engellilik sigortası sağlayan ulusal bir plan kanunlaştırılmalıdır

### 2.3.4 KAYNAKLAR

1. H.R. 708, Gift of life Congressional Medal Act of 2001 (U.S. Rep. P. Srak, Calif.).  
[http://www.organdonor.gov/congressional\\_summary.htm](http://www.organdonor.gov/congressional_summary.htm)
2. S. 235, Gift of life Congressional Medal Act of 2001 (U.S. Sen. W. Frist, Tenn.).  
[http://www.organdonor.gov/congressional\\_summary.htm](http://www.organdonor.gov/congressional_summary.htm)
3. Ross LF, Rubin DT, Siegler M, Josephson MA, Thistlethwaite JR Jr, Woodle ES. Ethics of a paired-kidney-exchange-program. N Engl J Med 1997;336:1752-1755.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9180096&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9180096&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)
4. Smith C. She saves mom, gets fired for it. Seattle Post-Intelligencer, November 22, 2001.  
[http://seattlepi.nwsourc.com/local/47757\\_kidney22.shtml?searchpagefrom=1&searchdiff=762](http://seattlepi.nwsourc.com/local/47757_kidney22.shtml?searchpagefrom=1&searchdiff=762)
5. Organ Donor Leave Act, H.R. 457, Pub. L. No. 106-56.  
[http://frwebgate.access.gpo.gov/cgi-bin/getdoc.cgi?dbname=106\\_cong\\_public\\_laws&docid=f:publ056.106.pdf](http://frwebgate.access.gpo.gov/cgi-bin/getdoc.cgi?dbname=106_cong_public_laws&docid=f:publ056.106.pdf)
6. Abecassis M, Adams M, Adams P, Arnold RM, Atkins CR, Barr ML, Bennett WM, Bia M, Briscoe DM, Burdick J, Corry RJ, Davis J, Delmonico FL, Gaston RS, Harmon W, Jacobs CL, Kahn J, Leichtman A, Miller C, Moss D, Newmann JM, Rosen LS, Siminoff L, Spital A, Starnes VA, Thomas C, Tyler LS, Williams L, Wright FH, Youngner S; The Live Organ Donor Consensus Group. Consensus statement on the live organ donor. JAMA 2000;284:2919-2926.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11187711&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11187711&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
7. Lucan M. (ed.) [Textbook of Surgical Urologic Techniques], Bucuresti: Infomedica, 2001, pp. 1111-1114. [Romanian]
8. Overview of the High PRA Rescue Protocol, University of Maryland Medicine web site, © 2001 University of Maryland medical system, Baltimore, USA.  
<http://www.umm.edu/transplant/kidney/highpra.html>
9. Rapaport FT. The case for a living emotionally related international kidney donor exchange registry. Transplant Proc 1986;18(Suppl 2):5-9.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=3521001&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3521001&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)



## 2.4 Transplantasyonda etik konular

### ETİKLE İLGİLİ ÖNERİLER

1. Bir organ vericisi veya alıcısı olmak bireyin hakkıdır (kanıt düzeyi: B).
2. Ticari olarak böbrek transplantasyonunu motive etmek kabul edilemez, kanunlar tarafından yasaklanmıştır ve Uluslararası Transplantasyon Derneği de bu şekilde uygulamaya güçlü biçimde karşı çıkmaktadır (kanıt düzeyi: B).
3. Greft ve hasta sağlığıyla değerlendirilen canlı verici transplantlarındaki başarının artması ve kadavra organlarının azalmasıyla, canlı verici transplantları cesaretlendirilmelidir. Renal transplantasyonda canlı vericilerin kullanılması için yapılan istek kısmen kadavra vericilerindeki sürekli azalmadan kaynaklanmaktadır (kanıt düzeyi: B).
4. Özverili canlı verici sadece işlemin içerdiği riskleri tamamen anladığında bilgilendirilmiş onam vermelidir (örn., ağrı, fıtık (%5), enfeksiyon (%2), pnömotoraks (%5) ve ölüm [1:3000]) (kanıt düzeyi: B).
5. Hasta “araç” değil “amaç” olarak tedavi edilmelidir. Onuruna, dürüstlüğüne ve özgünlüğüne gösterilen saygı temel bir insan hakkıdır (kanıt düzeyi: B).
6. Canlı akraba olmayan vericiler sadece bölgesel etik komiteden veya ülkenin kanunlarına göre, mahkemeden izin alındıktan sonra kabul edilmelidir (kanıt düzeyi: C).
7. Neyin etik neyin etik olmadığı, klinik taleple (maliyet etkin biçimde yaşamın kurtarılması) ve bireyin yaşarken veya öldükten sonra organ bağışlama veya bağışlamama hakkına olan saygı arasındaki dengeyle belirlenmelidir (kanıt düzeyi: C).

#### 2.4.1 Birincil etik kurallar

Tıbbi etiğin temelini oluşturan bazı birincil etik kurallar geniş çapta kabul edilmiştir (1-4). Tek tek olgularda bu kuralların tümüne aynı anda uymaya çalışırken genellikle fikir çatışması çıkmaktadır.

##### 2.4.1.1 Yararlılık: iyilik yapmak

Tıbbi etiğin temel prensibi her zaman hastanın iyiliği için çabalama zorunluluğudur. Her ne kadar vericiye fiziksel iyilik sağlamasa da, canlı vericide oluşan psikososyal yararların riskleri dengelediği kabul edilmektedir.

##### 2.4.1.2 Zarar vermeme: zararı önleme

Yararlar zarar arasında sağlanan uygun denge önemli bir klinik yargıdır. Bu nedenle canlı böbrek bağışından önce vericinin yüksek standartta değerlendirilmesi ve risk sınırlaması büyük önem taşımaktadır.

##### 2.4.1.3 Özerkliğe saygı ilkesi

Konu ile ilgili bilgiyi anlama, etkilerini göz önünde bulundurma ve ifade edilebilir bir karara varma kapasitesinde olan hastaların karar verme yeteneği olduğu kabul edilir. Bu nedenle bağış kararları saygıyla karşılanmalıdır.

##### 2.4.1.4 Adalet: adil davranma

Talebin arzı geçtiği yerde, böbrek dağıtımında adalet kuralı çok önemlidir. Bu açıdan, organların paylaşımında öncelik sırasına göre ahlak kurallarına uygun bir yöntemle oluşturulan bir sınıflandırma sistemine gereksinim vardır. Transplantasyonda, nadir kaynaklar genellikle çok büyük bir havuzdan seçilen alıcılara paylaştırılmaktadır.

#### 2.4.2 Kadavra organ bağışısı

Son yıllarda canlı verici organlarında artış olmuştur. Yine de elde edilen organların birçoğu kadavra vericilerden, beyin ölümü olan vericilerden ve günümüzde birçok transplant merkezi tarafından kullanılan KAOD tedarik programından gelmektedir. Ancak bu kaynaklar azalmaktadır. Bu, hiç durmayan potansiyel alıcı artışıyla birlikte transplantasyon programının üzerinde oldukça büyük oranda baskıya yol açmaktadır.

##### 2.4.2.1 Kadavra organ vericisi

Birçok ülkede, organ bağışısına devam etmek için bilgilendirilmiş onamın elde edilmesi aşılması güç bir bariyerdir. Akrabalardan veya hasta yaşarken kendisinden resmi onam alma işlemi verici planında “uygulamaya katılma” olarak tanımlanabilir. Onam acil olarak verilmediği sürece, onamın askıya alındığı varsayılır. Birçok Avrupa ülkesinde, tersi geçerlidir. Hasta ölmeden önce özel olarak uygulamanın dışında bırakılmadığı sürece onam kabul edilir. Bu tip kurallar organ bağışısını iyi yönde etkilemektedir, ama kişinin haklarına tecavüz olarak da görülebilir.

Akrabalardan onam isteyen yoğun bakım hekimi, beyin cerrahi, transplant koordinatörü veya sosyal görevlinin deneyimi ne kadar fazlaysa, onamın verilme şansı da o kadar büyüktür. Beyin ölümünü ve sonuçlarını hastanın ailesiyle tartışan yoğun bakım hekimi organ bağışısı ile ilgili tüm sorularını yanıtlayabilmelidir. Bunun

yanında, birçok klinisyen akrabalara yaklaşırken ve beyin ölümü kavramını tartışırken rahatsızlık yaşamaktadır ve algılanan herhangi bir acemilik akrabaları istenmeyen biçimde etkileyebilir. Eğitim programları (örneğin Avrupa Donör Hastane Eğitim Programı [ADHEP]) sevdiğini yeni kaybetmiş yakınlarından başış için izin alma konusunda yoğun bakım hekimlerinin daha da bilinçlenmesi ve sahip oldukları becerilerin gelişmesi için yardımcı olmaktadır. Bazı ülkelerde hastane yetkilileri “rutin sorgu” veya “gerekli istemi” uygulayarak bu isteksizliği bypass etme girişiminde bulunurlar.

#### 2.4.2.2 Kadavra organlarının paylaşımı

Kadavra organlarına kimin “sahip” olduğu ve paylaşımına ilişkin kimin karar verdiği konuları açığa kavuşturulmalıdır (5). Ancak, genel olarak organların paylaşımının veya kullanımının devlet sorumluluğunda olduğu ve devletin uygun transplant ekibine yetki vererek işlemin tamamlandığı varsayılmaktadır (6).

Bugüne kadar hiçbir şekilde kadavra başışları ve paylaşımının kişisel özelliklere göre, örneğin alıcının ırkı, dini veya maddi durumu, koşullu olarak yapılması kabul edilmemiştir. Avrupa’daki sistemlerin içerdiği refahın en üst düzeye çıkarılması ve kullanılabilirliği yönündeki girişimler genel olarak kabul edilmekte ve böbrek transplantasyonunda böbrekleri (HLA) uyum temeline göre dağıtarak yararlılığı arttırmaktadır. Bu paylaşım sistemleri (örn., Euro-transplant, UK Transplant) uzun bekleme süresi, uyum ve duyarlılığa göre öncelik sağlamaktadır. Bu tip tüm dağıtım sistemleri şeffaf olmalı ve düzenli olarak denetlenmelidir.

#### 2.4.3 Canlı vericiler

Organ başışının etik yaklaşımı temelde özerkliği korurken yardımsever olma kurallarına göre koşullandırılmıştır.

Bir yandan greft ve hasta sağkalımıyla değerlendirildiği gibi, canlı verici transplantının başarısı artarken diğer yandan kadavra organlarının sayısı azaldığından, bugüne kadar canlı verici transplantı üzücü bir gereklilik olarak kabul edilmiştir (8); ama kadavra organlarının kronikleşen azalması kısa bir süre önce canlı transplantların daha yaygın olarak kabul edilmesine yol açmıştır. Sonuçlar kadavra greftlerinden daha iyidir, vericilerin özerkliği saygıyla karşılanmaktadır ve işlem hem verici hem de alıcı için duygusal tatmin sağlamaktadır.

#### 2.4.3.1 Özverili vericiler için ödeme

Transplantasyonun temel taşı böbreklerin yaşayan akrabalar tarafından özveriyle başışlanmasıdır.

Transplantasyonun gelişmesini destekleyen topluluklar genellikle transplant edilebilecek organ veya doku için bir parasal değer biçmeyi reddetmişlerdir: dolayısıyla bir transplant paha biçilmez bir aramağandır ve günümüzde Avrupa’da yaşayan akraba organları için herhangi bir ödemeyi engelleyecek yasal kontrol mekanizmaları vardır.

Dünya Sağlık Örgütü, vücut ve onun parçalarının ticari bir girişimin konusu olamayacağını ve verilen ve alınan tüm ödemelerin yasaklanması gerektiğini beyan etmiştir.

#### 2.4.4 KAYNAKLAR

1. Gillon R. Philosophical medical ethics. Chichester: Wiley, 1985.
2. Bierce A. The enlarged devil’s dictionary. London: Penguin, 1990.
3. Boyd KM, Higgs R, Pinching AJ. (eds.) The new dictionary of medical ethics. London: BMJ Publishing, 1997.
4. General Medical Council. Good medical practice. 2nd edn. London: GMC, 1998.
5. Andrews LB. My Body, My Property. Hastings Centre Rep 1986;16:28-38.
6. Dossetor JB. Ethics in transplantation. In: Morris P Jr (ed.) *Kidney transplantation*. 4th (ed.) Philadelphia: WB Saunders, 1994, pp. 524-531.
7. Sells RA, Johnson R, Hutchinson I. Recommendations on the use of living kidney donors in the United Kingdom. Br Med J 1986;293:257-258.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=3089478&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3089478&dopt=Abstract&itool=iconabstr)





## 2.5 Kadavra vericilerinin sayısını arttırmak için uygulanan politikalar

Avrupa çapında böbrek transplantları için “kaynaklar” ve “talep” arasındaki uçurum giderek büyümektedir. Yine de üç ilginç istisna vardır: İspanya, Avusturya, Belçika. Bu ülkelerde, böbrek bağışı milyon nüfus başına 40 böbreği geçmektedir. Bu ülkelerdeki kayıtlara göre bu rakam böbrek bekleme listesinin platoya ulaşması ve hatta İspanya’da azalması için yeterlidir (1). Avrupa’nın diğer ülkelerinde, kadavra böbrek bağışları statik olmuş ve 1989’dan itibaren de düşmektedir. Tablo 4’de çeşitli Avrupa ülkeleri için 2001 yılındaki transplant oranları gösterilmektedir.

**Tablo 4: 2001 yılına ait böbrek transplantasyonu rakamları**

Ülke	Kadavra böbrekleri (mnb)	Canlı verici böbrekleri (mnb)	Toplam böbrekler (mnb)
İspanya	46.1	0.5	46.7
Fransa	32	1.7	33.7
İrlanda Cumhuriyeti	32.6	0.5	33.1
İtalya	25	1.7	26.7
İngiltere	19	6.1	25.1
Scandia Transplant	28.6	10.4	39
Euro Transplant	32	5.1	37.1

1990’larda çeşitli ülkelerde böbrek vericilerinin bölgesel oranlarının yılda milyon nüfus başına (mnb) 6-10’dan 20-25 mnb’ye çıkarma yollarının incelendiği çok fazla sayıda makale yayınlanmıştır. Veriler bunun başarıyla elde edilebileceğini göstermektedir ve kesinlikle bu rakamlar aşılmıştır. Birçok birleşik donör programlarından çok çalışma transplant kanununun değiştirilmesi gibi, tek girişimleri incelemiştir. Bağış girişi birçok faktöre ve etkileşimlere dayanan karmaşık bir fenomendir ve sadece bazılarının yararlı olduğu veya tüm Avrupa toplumuna uyarlanabileceği kanıtlanmıştır. Çok iyi tasarlanmış çalışmalara acilen gereksinim vardır. Bağış olaylar zinciriyle gelişir ve sonuç en zayıf halkaya bağlıdır.

Her ne kadar zincirler tek başına kuvvetlendirilse de, bağış işleminin her bir parçası ulusal ahlak ve kültürel değerlere göre ayarlanarak geliştirilmiş eylemsel politikalara dahil olmalıdır.

Ülkelerin yönelebileceği bunun gibi, böbrek transplantasyonu ile ilgili bir kılavuz için minimum bir standart oluşturmak oldukça kolaydır. Tek tek ülkelerin ve profesyonel organizasyonların hedef alabileceği özgül, vericileri teşvik eden aktivitelere ilişkin öneriler ise bir başka konudur. Yine de, aşağıda bazı seçenekler açıklanmıştır.

### 2.5.1 1. Yaklaşım: Canlı vericilerden transplant sağlanmasını arttırmak

ABD ve Norveç toplam bağışların %50’sini kan bağı olan veya kan bağı olmayan, örn yaşayan akraba olmayan vericiler, vericilerden sağlayarak böbrek transplant kaynağını büyük ölçüde iyileştirmişlerdir. ABD’de laparoskopik donör nefrektomi (işten kısa bir süre ayrı kalınır, hastanede kalma süresi kısadır) canlı vericilerin toplanmasına yardımcı olmuştur.

Her ne kadar günümüzde Avrupa’da canlı verici oranı artıyor olsa da, oranlar sevk işleminin farklı evrelerinde daha da iyileştirilebilir:

- Transplant uygulanan veya uygulanmayan merkezlerde nefrolog canlı bağış konusunu son dönem böbrek hastalığı çeken hastaların aileleriyle, tercihen hasta diyalize başlamadan önce, açıkça tartışması için cesaretlendirilmelidir. Bu diyaliz öncesi transplantasyona, transplant oranlarının artmasına ve diyaliz kaynaklarının daha verimli kullanılmasına yol açacaktır.
- Tarama testlerini tartışmak, bilgi sunmak ve kanunda izin verildiği biçimde verici giderlerinin geri ödemesini düzenleyecek danışmanlık olanakları (örn., kıdemli hemşire veya canlı verici koordinatörleri) sunulmalıdır.
- Her transplant merkezi, canlı vericide ön görülen ölüm oranı riski 1:3000’i geçmeyecek şekilde onaylanmış tarama protokolüne uygun olarak çalışmalıdır (6).
- Kanunen izin veriliyorsa, canlı kan bağı olmayan vericiler cesaretlendirilmelidir.

## ÖNERİLER

1. Otoriteler ve sağlık profesyonelleri, aile içinde böbrek bağışlama seçeneği ve yararları açısından toplum bilincini arttırmalıdır.
2. Erken dönem böbrek hastalığı olan bir hasta başvuruda bulunduğu, KAOD hastalarının bakımından sorumlu tüm nefrologlar çok geç olmadan verici olma seçeneğini aileyle tartışmalıdır.
3. Ayrıntılı verici işlemini ve aile içindeki sağlık kontrollerini bütünlüştürmek ve denetlemek için transplant birimlerine “canlı verici koordinatörleri” atanmalıdır.

### 2.5.1.1 Canlı akraba olmayan böbrek bağıışı

Avrupa’da birçok ülkede kan bağı olmayan böbrek bağıışına, fedakar motivasyon için gerekli kontroller sağlandığında ve organ satışı olasılığı tamamen dışlandığında, kanunen izin verilmektedir (2).

Tek istisna İngiltere’dir. Bu ülkede kan bağı olmayan bağıış kanunen sadece Kan Bağı Olmayan Canlı Donör Düzenleme Kurulu’nun onayıyla yapılmaktadır. Kan bağı olmayan tüm bağıış teklifleri onay için bu kuruma sevk edilmelidir.

#### ÖNERİ

Kan bağı olan veya olmayan canlı bağıışlar kanunlar çerçevesinde cesaretlendirilmelidir.

### 2.5.1.2 ‘Yönlendirilmemiş’ canlı verici transplantasyonu

Özverili verici ile verici tarafından tanınmayan alıcı arasında “yönlendirilmemiş” canlı verici transplantasyonu gerçekleştirilebilir ve bu yöntem ABD’de birkaç merkezde kullanılmaktadır (3). Bu tip bir bağıışı dışlamak için herhangi bir sosyal veya ahlaki neden yoktur. Ancak, bu tip bağıış için etik ve yasal endişeler olduğundan şu an için öneri listesinde yer almamaktadır.

### 2.5.1.3 Merkezi organizasyondan canlı vericilere ödeme

Böbreği uygun alıcıyla eşleştirecek olan merkezi bir organizasyona bağıışta bulunması için vericilere para ödenmeli midir?

#### ÖNERİ

Tüm Avrupa ülkelerinde organ için ödeme yapılması kanunlarla yasaklanmıştır.

## 2.5.2 2. Yaklaşım: Kadavra böbrek sağlanmasını ve kullanımını arttırmak

### 2.5.2.1 Verici kartları

Birçok ülkede, tanıtım planları verici kartlarının taşınması veya bağıış isteklerinin kayıt ettirilmesi yönünde toplumu cesaretlendirmektedir. İngiltere’de, 8 milyon kişi bilgisayarlı kayıt sistemine kayıtlıdır, diğer yandan toplumun %5-10’u verici kartları taşımayı tercih etmektedir. Yine de bu girişimler bağıış listesine yılda en fazla 50 vericinin kayıt olmasını sağlamaktadır. Bu tip programların başarılı olması için sürekli reklam yapılması şarttır. Yoğun bakım hekimleri ve transplant koordinatörleri rutin olarak kayıtlara girerek potansiyel kadavra vericilerinin isteklerini belirlemelidir.

#### ÖNERİ (KANIT DÜZEYİ: C)

Varsayılan onam kanunu olmayan tüm ülkelerde, bağıış kayıtları veya kart taşıma yönünde çalışmalar yapılarak verici sayısı artırılmalıdır.

### 2.5.2.2 Organizasyonların ve kaynakların iyileştirilmesi

Kadavra bağıışını arttırmak için verilen servisler daha organize hale getirilmeli ve kaynaklar iyileştirilmelidir. Bazı ülkelerde (örn., İngiltere, Çek Cumhuriyeti), yoğun bakım hastalarından milyon nüfus başına 20 vericiden daha fazlasına ulaşmak için gerekli yoğun bakım yatak sayısı yeterli olmayabilir. Yoğun bakım birimlerinin kaynaklarının iyi ve bağıış oranının yüksek olduğu ülkelerde (örn., İspanya, Belçika) bağııştan sorumlu olan personel (transplant koordinatörleri) sayısı genişletilmiş ve uygun finansal destek sağlanmıştır. Buna ek olarak, ADHEP gibi başarılı eğitim programları veya “Donor Action” gibi kurumsal denetimler kadavra bağıışı gereksinimine yönelik yoğun bakım hekimlerinin daha da bilinçlenmesini sağlamış ve verici aileleriyle bağıış konusunu tartışmanın getirdiği duygusal stresle başa çıkmalarına yardımcı olmuştur. İstenmeyen medya tanıtımlarını engellemek ve adli hekimle ilişki kurmak amacıyla transplant koordinatörlerine halkla ilişkiler sorumluluğu da verilmiştir.

#### ÖNERİ (KANIT DÜZEYİ: C)

Profesyonel organizasyonlar, ülke içinde, gerekli durumlarda, yoğun bakım yataklarının yeterli sayıda korunması için devletin sağlıkla ilgili Bölümlerine baskı uygulamalı; ulusal transplant koordinatörleri kadrosu yaratmalı; ADHEP gibi yoğun bakım hekimlerine yönelik eğitim programlarını finanse etmeli ve “Donor Action” gibi girişimleri cesaretlendirmelidir.

### 2.5.2.3 ‘Uygulama dışında kalma’ hakkına ilişkin yasalar

Uygulama dışında kalma hakkına ilişkin yasalar verilere dayanarak, kadavra bağıışı oranlarının artmasıyla konulmuştur. Avrupa’da, milyon nüfus başına yıllık 20 böbrek bağıışını geçen dört ülkede (İspanya, Avusturya, Belçika ve Çek Cumhuriyeti) uygulamanın dışında kalma hakkına ilişkin yasalar vardır. İstenmeyen tanıtımlar

uygulamanın yumuşamasına yol açarak bağış oranlarını azaltmıştır. Varsayılan onam kanunu olan diğer ülkelerde “yumuşak” varsayılan onam uygulanarak hasta yakınlarının görüşleri dikkate alınmaktadır. Buna karşın, bilgilendirilmiş onamın geçerli olduğu ülkeler genellikle daha düşük performans sergilemektedir, tek istisna ise milyon nüfus başına 25 vericiyi aşan ABD’dir.

## ÖNERİ

Bu ilkeler için, kadavra bağış kanunu değiştirmek gibi çok temel bir yapıyla ilgili öneride bulunulamaz

### 2.5.2.4 Verici uygunluğu için ölçütler

Kalp atımı olmayan donörler (KAOD’ler): 1976’da beyin ölümü kılavuzu sunulmadan önce, KAOD’ler yüksek sıklıkta primer nonfonksiyon oluşturmuşlar ve transplant için böbreklerin kaynağı olarak bırakılmışlardır. Kısa bir süre önce, İngiltere ve Hollanda’da yakın zamanda ölmüş bedenlerde in-situ perfüzyon gerçekleştirilmiş ve cesaretlendirici sonuçlar alınmıştır. Böbrekler sürekli perfüzyon cihazına bağlanabilir ve akım ölçümleri ve üriner enzim salgılamasıyla canlılığı değerlendirilebilir (4) ve varsayılan onam yasası daha fazla KAOD’ye izin verebilir; birçok olguda aile üyeleri hastaneye ulaşmadan önce vefat etmiş kişiye hızlı intra-arteryel soğuk perfüzyon uygulanmasına izin verilmelidir. Bilgilendirilmiş onam kanununun geçerli olduğu durumlarda, yakınlarının izni olmadan kullanılan perfüzyon tekniği haklara tecavüzdür. Kaza ölümlerinde adli delilleri inceleyen yasal görevliyle anlaşma sağlanarak izin alınmadan perfüzyon uygulanabilir. Böylece KAOD sayısı oldukça büyük ölçüde artabilir.

## ÖNERİ (KANIT DÜZEYİ: B)

KAOD’lerden daha fazla yararlanılmalıdır. Transplant ekibi kısa bir süre önce ölmüş kişilerin KAOD’ler olarak kullanılabilmesi için politikalar geliştirmelidir. Yasal konularda bölgesel adli hekimlere danışılmalıdır.

### 2.5.2.5 Yaşlı vericiler

Her ne kadar yaşlı vericilere (60 yaş üstü) ait böbreklerin uzun dönem sağkalımı genç vericilerden alınanlara göre %10-15 oranında az olsa da, yaşlı vericilerin dikkatli biçimde seçilmesi ve soğuk iskemi zamanının kısaltılmasıyla iyi sonuçlar alınabilir (5).

## ÖNERİ

Dikkatli biçimde seçilmiş 60 yaş üstü vericilerin kullanılmasına devam edilmeli ve kadavra böbreklerinin kaynağı olarak teşvik edilmelidir.

## 2.5.3 KAYNAKLAR

1. Miranda B, Gonzalez Alvarez I, Cuenden N, Naya MT, De Felipe C. Update on organ retrieval in Spain. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:842-845.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10328455&dopt=Abstract&itool=iconfft](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10328455&dopt=Abstract&itool=iconfft)
2. Levinsky MG. Organ donation by unrelated donors. *New Engl J Med* 2000;343:430-432.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10933744&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10933744&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)
3. Matas AJ, Garvey CA, Jacobs CL, Kahn JP. Nondirected donation of kidneys from living donors. *New Engl J Med* 2000;343:433-436.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10933745&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10933745&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)
4. Balupuri S, Buckley P, Snowden C, Mustafa M, Sen B, Griffiths P, Hannon M, Manas D, Kirby J, Talbot D. The trouble with kidneys derived from the non heart-beating donor: a single centre 10-year experience. *Transplantation* 2000;69:842-846.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10755537&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10755537&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
5. Gridelli B, Remuzzi G. Strategies for making more organs available for transplantation. *New Engl J Med* 2000;343:404-410.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10933740&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10933740&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)
6. The United Kingdom Guidelines for Living Donor Kidney Transplantation British Transplantation Society and the Renal Association. 2000.  
<http://www.cambridge-transplant.org.uk/program/renal/lrdgui.pdf>

## 2.5 Böbrek vericisi için seçim ve reddetme ölçütleri

### KADAVRA İÇİN SEÇİM VE REDDETME ÖLÇÜTLERİNE İLİŞKİN ÖNERİLER KALP ATIMI OLAN BÖBREK VERİCİLERİ

1. Beyin ölümü gelişmiş komadaki olgular, yaş sınırlaması olmaksızın, potansiyel organ vericisi olarak düşünülmemelidir (kanıt düzeyi: C).
2. Organların alınması için akrabalarından veya ilgili diğer kişilerden sağlanacak onam bölgesel kural ve kanunlara uygun değildir. Hayattayken organ bağışına karşı çıkan kişiler her zaman konunun dışında bırakılmalıdır (kanıt düzeyi: C).
3. Bulaşıcı bir patolojiden etkilenen herhangi bir donör organ elenmelidir. HIV, kontrol edilemeyen sepsis, tüberküloz, akut hepatit, etiyojisi bilinmeyen viral infeksiyon gibi infeksiyon hastalıkları ve doğrulanmış malign neoplazmlar dışlama ölçütleridir. İlaç kullanımı ve bazen son 2 ay içinde yaşanan korumasız cinsel davranış doğrulandığında veya şüphelenildiğinde dışlama ölçütleridir (kanıt düzeyi: B).
4. Alıcıya yüksek kalitede organ garanti edilmeli ve her transplant merkezi organ kabulü için kendi kılavuzunu oluşturmalıdır. Transplant merkezleri verici havuzunu genişletmek için yaşlı vericilere ait optimumun altında organ kullanıyorsa, vericiler yaş, vasküler durum, böbrek işlevi ve eş zamanlı hastalık yönünden değerlendirilmelidir. Tek böbrek transplantı için hesaplanan kreatin klirensinin alt limiti > 60mL/dak'dır. Hesaplanan kreatinin klirensi 60 ila 50 mL/dak arasındaysa, "sınırdaki" verici olarak kabul edilebilir. Hesaplanan kreatinin klirensi < 50mL/dak ise, böbrek tek transplant için kullanılmamalıdır; ancak, aksi durumda kabul edilemeyen organlar çift transplantasyon için kullanılabilir. Kurallar belirlendiğinde, bekleme listesindeki hastalar bilgilendirilmelidir. Buna karşılık hastalar da optimumun altında bir organı veya çift grefti kabul ettiklerini bildirmelidirler (kanıt düzeyi: B).

### 2.6.1 Tartışma

Komadaki bir kişinin potansiyel kadavra organ vericisi olarak kabul edilmesi için beyin ölümü tanısı konulmalıdır. Her olgu, transplant alıcısına bulaşabilecek herhangi bir patolojik durum açısından zorunlu olarak ön değerlendirmeye alınmalı, daha sonra transplantasyon için düşünülen her bir organın kabul edilebilir kalitesi doğrulanmalıdır.

Günümüzde, organ bağışı için yaş sınırı sabit değildir. Geleneksel olarak, 55 yaşın üzerindeki olguların uygun olmadığı kabul edilmektedir, ama dünya çapında transplant organlarının yetersiz sayıda olması daha önceleri kabul edilen sınırlardan daha yaşlı kadavra organlarının kullanılmasına yol açmıştır. Organ bağışı için yaş aralığı açısından son 10 yıl içinde gözlenen en büyük değişim üst yaş sınırının yükselmesidir.

Altmış beş yaş üzerindeki vericilere ait transplant böbrekleriyle alınan sonuçlar kısa dönemde genç organlardan elde edilen sonuçlarla benzerlik göstermektedir. Ancak, uzun dönem greft sağkalım oranı daha azdır (1). Buna ek olarak, "yaşlı" böbreği etkileyen en önemli fizyolojik risk faktörü uzun soğuk iskemik zamandır (2,3). Bu gözlemlere dayanarak, uygun vericinin modern tanımında yaş sınırlaması esnek ve kullanılabilir bir organın elenme olasılığını azaltmak amacıyla daha çok vericinin ve özellikle bağışlanacak organın fiziksel durumu üzerinde durulmaktadır. Bu nedenle, günümüzde bağış için mutlak yaş sınırlaması yoktur. Yine de, yaşlı vericiler daha çok eş zamanlı hastalık sergilediklerinden, dikkatli seçime ek olarak, kısa iskemik zamanı da gereklidir. Bağış üst yaş limitinin 55 yaş üstüne çıkma eğilimi canlı vericiler için de geçerlidir (4).

### ÖNERİ

Bölgesel yasalarda varsayılan onam geçerli olsa da ekplantasyon için vericinin yakın akrabalarından da izin alınmalıdır. Akrabalarla iyi eğitilmiş, hassas bir profesyonel arasındaki ilişki organ bağışı açısından olumlu, kamuoyunun kurulmasında çok önemli bir faktördür.

### 2.6.2 Enfeksiyonlar

Potansiyel vericide HIV-1 ve -2, HCV ve hepatit B yüzey antijeni (HBsAg), hepatit D (HDV)- pozitif seroloji, akut hepatit, sitomegalovirüs (CMV), Epstein-Barr virüsü (EBV) (sadece pediatrik alıcılarda), viral enfeksiyonlar, sepsis, tüberküloz, etiyojisi bilinmeyen enfeksiyon, Creutzfeldt-Jacob hastalığına ilişkin aile öyküsü (veya klinik belirtiler) ve aktif frengi kontrol edilmelidir.

İntravenöz ilaç kullanımından şüphelenilen potansiyel vericilerden organ alıcılarına HIV bulaşma riski çok yüksektir. Dahası, HIV (2 ay) veya hepatitin (6 aya kadar) kuluçka süresinde yapılan seroloji testleri negatif çıkabilir. Buna ek olarak, eğer potansiyel vericiler aşırı kan kaybını kontrol etmek için canlandırma manevrası sırasında fazla miktarda sıvı almışlarsa serolojileri değişebilir (5). Bu durumda, uygunsuz vericilerin seyrelme etkisi nedeniyle seroloji sonuçları normal çıkabilir, dolayısıyla serolojik testler tekrarlanmalıdır.

### 2.6.3 İnfeksiyon için özel durumlar

HCV-pozitif verici: HCV pozitif alıcıda, bilgilendirilmiş onamdan sonra transplant kabul edilir. HCV-negatif alıcıda, bu tip bir transplant risklidir; ancak, acil durumlarda, alıcının verdiği bilgilendirilmiş onamdan sonra uygulanabilir.

HBsAg-pozitif verici: HBsAg-pozitif alıcı (HDV antijeni negatifse), bilgilendirilmiş onamdan sonra transplantta izin verilir. Anti-HBsAg antikor titresi  $\geq 10$  mIU/mL olan HBsAg-negatif alıcıda, bilgilendirilmiş onamdan sonra transplantta izin verilir. Anti-HBaAg antikoru tespit edilemeyen HBsAg-negatif olan alıcıda, transplant sadece yaşam kurtarıcı durumlarda, HDV antijen negatifse bilgilendirilmiş onam alındıktan sonra uygulanır.

HBc-antikoru-pozitif verici: Karaciğer transplantasyonunda, HBcAg pozitif vericiden alıcıya hepatit B bulaşma riski yüksektir (%50). Bu durumda, karaciğer transplantasyonuna bilgilendirilmiş onamdan sonra izin verilir. Böbrekler, kalp ve akciğerler hepatit B bulaşma riski taşırlar ama bu oran düşüktür. Bu nedenle, HBsAg-pozitif alıcıda veya HBsAg antikor titresi  $\geq 10$  mIU/mL olan HBsAg-negatif alıcıda onamdan sonra böbrek transplantına izin verilir. Anti-HBsAg antikoru olmayan HBsAg-negatif alıcıda sadece yaşam kurtarıcı transplantlara bilgilendirilmiş onam sonrasında izin verilir.

### 2.6.4 Malign tümörler

Vericide aktif kanser veya meme karsinomu, melanoma, lösemi veya lenfoma öyküsü kesinlikle transplant için kontrendikedir. Potansiyel verici etiyojisi bilinmeyen beyin kanaması geçirmişse, intrakraniyal kanamanın nedeni olabilecek metastaz mutlaka dışlanmalıdır. Örneğin, şüpheli vericilerde koryokarsinomu dışlamak için insan koryonik gonadotropin (hCG) serum düzeyi ölçülmelidir. Diğer kanserlerde, tedavinin üzerinden 10 yıldan daha az bir süre geçmişse, sadece yaşam kurtarıcı transplant önerilir. Küçük, düşük dereceli böbrek karsinomundan etkilenen böbreklerle, bu bölge tamamen alındıktan sonra, başarılı böbrek transplantları gerçekleştirilmiştir. Bu tip alıcılar çok yakından izlenmelidir (6).

### 2.6.5 Malign tümörler için özel durumlar

Aşağıdaki tümörler bağış için kontrendike değildir:

- Bazal hücreli karsinom
- Metastaz yapmayan spinoselüler deri karsinomu
- İn situ serviks karsinomu
- Ses tellerinin in situ karsinomu

Ta G1 (TNM) evresinde transzyonel hücreli mesane karsinomu olan vericilere başvurulması konusunda görüş birliğine varılmamıştır. Prostat kanseri taraması ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir ve sadece neden olduğunda uygulanması önerilir.

Aşağıdaki listede yer alan düşük dereceli (derece 1 ve 2) beyin tümörleri bulunan vericiler böbrek bağışında bulunabilirler (7):

- Düşük derecelidereceli astrositoma
- Hipofiz adenomu
- Epidermoid kistler
- Üçüncü ventrikülden kaynaklanan koloidler
- Pilositik astrositom, ependimoma
- Düşük dereceli oligodendroglioma
- Koroid pleksus papillom
- Ganglion hücre tümörleri
- Benign meningiom
- Kraniofarenjioma
- Hemanjiyoblastom (Von Hippel Lindau sendromuyla bağlantısı olmayan)
- Akustik schwannom
- Pineositom
- İyi farklılaşmış teratom

Aşağıdaki yüksek dereceli (derece 3 ve 4) tümörleri bulunan potansiyel alıcılar sadece klinik olarak acil görüldüğünde transplantasyon için uygundur:

- Anaplastik astrositoma
- Anaplastik oligodendroglioma (Schmidt C and D)
- Malign ependimoma
- Gliomatozis serebri
- Glioblastoma multiforme
- Pineoblastoma

- Medulloblastom
- Germ hücreli tümörler (iyi farklılaşmış teratomlar dışında)
- Anaplastik ve malign meningiom
- İntrakranial sarkom
- Kordoma
- Birincil serebral lenfoma.

Herhangi bir dereceli beyin tümörü olan ve ventriküloperitoneal shunt takılan hastalar, tümör hücrelerinin shunt aracılığıyla sistemik olarak yayılma riskini taşıdığından, dışlanmalıdır.

#### 2.6.6 Vasküler durum ve böbrek işlevleri

Organ yetersizliğindeki en önemli risk faktörleri uzun diabetes mellitus öyküsü veya retinal vasküler hasar olan ciddi hipertansiyondur. Geçirilmiş miyokard infarktüsü, koroner baypas ve angina, ciddi sistemik vasküler hastalık, uzun süreli hipotansiyon olayları, oligoüri veya uzun süreli yoğun bakımda kalma potansiyel vericinin dışlaması ve çoklu organ yerine tek organ bağıışı için geçerli olan parametrelerdir. Sözü edilen genel potansiyel verici ölçütlerine göre, böbrek işlevleri çok titiz bir biçimde değerlendirilmelidir.

Vericinin böbrek işlevleri Cockcroft-Gault formülüne göre hesaplanan kreatinin klirensi kullanılarak değerlendirilir. Yaygın olarak kabul edilen bu formülle serum kreatinin değeri yaşa, vücut ağırlığına ve cinsiyete göre düzeltilir (8). Buna ek olarak, üriner sistemin durumu 24 saatlik proteinüri ve ultrason böbrek görüntülemesiyle değerlendirilir. Bu parametreler yaşlı vericilerin taranmasında da geçerlidir. Birçok transplant merkezinde, organın öyküsünden bağımsız olarak, iki alıcıda kullanılacak böbrekler için kreatinin klirens düzeyinin normal alt sınırı 260 mL/dak'dır. Buna karşılık diğer merkezler, kreatinin klirensi 100 ml/dak'ın altında ise Karpinsky ölçütüne (9) göre arteriol daralma ve arteriol sertleşmenin değerlendirilmesi için biyopsi yapılmasını önermektedir (Tablo 5).

**Tablo 5: Böbrek biyopsisi skorları için yarı-kantitatif ölçek (Karpinski ve ark. 1999)**

	Skor
<b>Glomerüler skor</b>	
Global glomerül sertleşmesi yok	0
<%20 global glomerüloskleroz	1
%20-50 global glomerüloskleroz	2
>%50 global glomerüloskleroz	3
<b>İnterstisyel skor</b>	
Glomeri yok	0
Kortikal parankimin <%20'si fibröz bağ dokusuyla yer değiştirmiş	1
Kortikal parankimin %20-50'si fibröz bağ dokusuyla yer değiştirmiş	2
Kortikal parankimin >%50'si fibröz bağ dokusuyla yer değiştirmiş	3
<b>Tübüler skor</b>	
Tübüller yok	0
Tübüllerin <%20'si etkilenmiş	1
Tübüllerin %20-50'si etkilenmiş	2
Tübüllerin >%50'si etkilenmiş	3
<b>Vasküler skor</b>	
Arteriolar daralma (veya hyalin arterioskleroz) <sup>a</sup>	
yok	0
lümenin çapından daha az derecede duvar kalınlığının artması	1
lümenin çapına eşit veya çok az yüksek duvar kalınlığı	2
lümen çapını çok aşan duvar kalınlığıyla birlikte aşırı lüminal daralma veya tıkanma	3
Arterioskleroz (intimal fibröz kalınlaşma- fibroplazi) <sup>a</sup>	
yok	0
lümenin çapından daha az derecede duvar kalınlığının artması	1
lümenin çapına eşit veya çok az yüksek duvar kalınlığı	2
lümen çapını çok aşan duvar kalınlığıyla birlikte aşırı lüminal daralma veya tıkanma	3

<sup>a</sup>Vasküler lezyonlar için, hem arterioller hem de arterler ayrı ayrı değerlendirilir. Ancak, vasküler skor için en son dereceli en ciddi durumdaki lezyon belirler.



### 2.6.7 Marjinal vericiler

Her yerde, böbrek transplantasyonu bekleme listesindeki hasta sayısı artmış ve ortama yaş yükselmiştir (10). Buna ek olarak, travmatik nedenlere bağlı ölümler azaldığından ortalama kadavra yaşı geçmişe göre daha büyüktür. İspanya'da, 1992 – 1997 yılları arasında 60 yaş üstü vericilerin oranı %27 iken, 1997'de ABD'de vericilerin %4'ü 50 yaşın üstündeydi (11). Geçmişte, bu yaşlı adaylar greftin işlev göstermeme veya gecikmiş işlev riskinin yüksek olması nedeniyle böbrek vericisi olarak düşünülmemekteydi (13). Ama günümüzde transplantasyon için böbreklerin yetersiz sayıda olması, kabul edilebilir verici tanımının genişletilmesine yol açmıştır (14,15).

“Marjinal verici” böbrek olarak adlandırılan bu durum için henüz standartlaşmış bir ölçüt yoktur. Bu nedenle uygunluk parametrelerinin tekrar değerlendirilmesi gerekmektedir. Transplantasyon merkezinin ulaşmak istediği transplant sonuçlarına göre parametrelere karar verilmektedir (16). Genellikle aşağıdakileri içerir:

- Yaş
- Diabetes mellitus
- Hipertansiyon
- Ciddi vasküler hastalık
- Serum kreatinin
- Proteinüri
- Böbrek ağırlığı
- Biyopsiyle değerlendirilen böbrek histolojisi

Uzun, soğuk iskemi zamanı kolaylıkla bu suboptimal greflerde transplantasyon sonrası renal işlevselliğin ertelenmesine yol açar. Bu da kalıcı normal greft işlevi için negatif bir prognostik indekstir. Bunun yanında, rejeksiyon atakları yaşlı böbreklerde genç böbreklere göre daha nadirdir. Marjinal böbrek transplantları diyalize göre anlamlı sağkalım yararı taşıdığından (17) ve kısa dönem tatmin edici sonuçların yanında uzun dönem sonuçları kötü olduğundan, yaşlı böbreklerin yaşlı alıcılarda kullanılması akılcıdır (18). Bu özellikle iskemi zamanının minimumda tutulabildiği bölgesel transplant programlarında endikedir. Bekleme listesindeki hastalar ve özellikle yaşlılar, marjinal verici programlarının riskleri ve yararları açısından bilgilendirilmelidir. Altmış yaşın üstündeki hastalara marjinal vericiden sağlanan greft seçeneği sunulmalıdır. Alıcılardan optimumun altında bir organ ve hatta çift greft kabul ettiklerini belirten onam alınmalıdır.

Bir marjinal organda aşağıdaki parametreler göz önünde bulundurulmalıdır (19):

- Yaş >70 ve diğer risk faktörlerinin olmaması.
- Yaş 60-70, diabetes mellitus, hipertansiyon, 24 saatte 1 g'a kadar proteinüri öyküsü veya retinal vasküler değişiklikler.
- Hesaplanan kreatinin klirensi 50 ml/dak; bu durumda organlar halen tek greft için değerlidir.
- Hesaplanan kreatinin klirensi <50 ml/dak; bu durumda organlar çift greft için kullanılmalı veya histolojik olarak anormallik varsa elenmelidir.
- Glomerülosklerozisin yaklaşık %5-20 biopside görülmüş ve her iki böbrekten de en az 25 glomeruli alınmış; bu durumda organlar halen tek veya çift greft için değerlidir.
- > %20 glomerülosklerozis; bu durumda organlar elenmelidir.

Her bir ölçütün gerçek anlamı çok net değildir, çünkü çoklu değişken analiziyle titiz bir istatistiksel doğrulama uygulanmamıştır. Örneğin, transplantasyon öncesi böbrek biyopsisinin değerine ilişkin seçenekler halen çok çeşitlidir (20,21).

### 2.6.8 Alıcı için bir veya iki greft

Çift marjinal böbrek transplantasyonu veya alternatif olarak bunun yapılmaması için bir programın geliştirilmesi birbiriyle zıt iki kavrama dayanmaktadır. Bir yanda, küçük nefron kütleli olan böbreklerin hiperfiltrasyon ve glomerüler hipertansiyona maruz kaldığı ve bunun da ilerleyen glomerüloskleroza yol açtığı tartışılmaktadır (22). Tek marjinal böbreğin renal kütleli azdır ve nefron sayısı optimumun altındadır ve soğuk iskemi süresiyle, transplant travmasıyla ve nefrotoksik immunsupresif tedaviyle daha da küçülür. Nefron kütleli arttırmak ve yukarıda bahsedilen böbrek hasarını önlemek için, her iki böbreğin de eş zamanlı olarak aynı alıcıya transplantasyonu bu tip durumlarda bir çözüm olabilir. Diğer yandan, marjinal böbreklerin sadece transplantasyondan sonra doğrulanabilen bir miktar işlevsel rezervleri vardır. Gerçekte, glomerüler filtrasyon hızı genellikle renal transplantasyondan sonra artar (23-25). Bu nedenle çift transplantasyonun gereksiz olduğu tartışılmaktadır.

Bu birbiriyle zıt iki hipotez göz önünde bulundurulduğunda, şu andaki bilgilerin ışığında; işlevsel veya histolojik açıdan uygunsuz bulunan böbreklerin ya ikisinin de tek alıcıya transplant edilmesi ya da elenmesi gerekmektedir (26).

Bugüne kadar, çift böbrek grefti için uygulanan cerrahi tekniğe herhangi bir standardizasyon getirilmemiştir (27).

İlk veriler yaş yönünden uyumlu çift böbrek alıcılarında daha genç tek böbrek alıcılarına göre rejeksiyon ataklarının daha az olduğunu göstermiştir (28). Bunun yanında, Remuzzi ve ark. (29) prospektif çok merkezli bir

çalışmada çift böbrek transplantlarının daha güvenli olduğu, daha iyi tolere edildiği ve tek greft ameliyatlarına göre daha fazla cerrahi komplikasyon yaratmadığı sonucuna varmışlardır. Yine de, çift böbrek transplantına ilişkin kanıtlar daha uzun izlem süresi olan prospektif çalışmalara gereksinim olduğunu göstermektedir. Araştırmacılar çift böbrek transplantasyonu için hangi böbreklerin uygun olabileceğinin belirlemelidir. Genel konsensüse transplanta uygun olmadığı herkes tarafından kabul edilen böbrekler konusunda varılmıştır. Temel anlaşmazlık ise çift transplant için uygun olan böbreklerin hangi belirteçlerle güvenilir biçimde tanımlanabileceğidir.

## 2.6.9 KAYNAKLAR

1. Alexander JW, Bennett LE, Breen TJ. Effect of donor age on outcome of kidney transplantation. A twoyear analysis of transplants reported to the United Network for Organ Sharing Registry. *Transplantation* 1994;57:871–876.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8154034&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8154034&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
2. Wyner LM, McElroy JB, Hodge EE, Peidmonte M, Novick AC. Use of kidneys from older cadaver donors for renal transplantation. *Urology* 1993;41:107–110.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8497979&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8497979&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
3. Ciciarelli J, Iwaki Y, Mendez R. The influence of donor age on kidney graft survival in the 1990s. *Clin Transpl* 1999;335–340.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11038652&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11038652&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
4. Kerr SR, Gillingham KJ, Johnson EM, Matas AJ. Living donors > 55 years: to use or not to use? *Transplantation* 1999;67:999–1004.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10221484&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10221484&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
5. Scheinkestel CD, Tuxen DV, Cooper DJ, Butt W. Medical management of the (potential) organ donor. *Anaesth Intensive Care* 1995;23:51–59.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7778748&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7778748&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)
6. Penn I. Precautions to be taken to prevent transmission of neoplastic diseases in the grafting process. In: *Organ and tissue transplantation in the European Union*. London: Graham and Trotman, 1994: 33–41.
7. Council of Europe International Consensus. Committee of experts on the organisational aspects of cooperation in organ transplantation. Standardisation of organ donor screening to prevent transmission of neoplastic diseases, 1997. Council of Europe Publishing–Strasbourg Cedex
8. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31–41.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=1244564&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1244564&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
9. Karpinski J, Lajoie G, Cattran D, Fenton S, Zaltzman J, Cardella C, Cole E. Outcome of kidney transplantation from high-risk donors is determined by both structure and function. *Transplantation* 1999;67:1162–1167.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10232568&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10232568&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
10. Official Report on Transplant Activities of Council of Europe. *Transplant* 1994;7:17–27.
11. Riera L, Seron D, Franco E, Suarez JF, Fulladosa X, Ramos R, Gil-Vernet S, Condom E, Gonzalez C, Grinyo JM, Serrallach N. Double kidney transplant. *Transplant Proc* 1999;31:2287–2289.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10500581&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10500581&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)
12. Lee CM, Carter JT, Weinstein RJ, Pease HM, Scandling JD, Pavalakis M, Dafoe DC, Alfrey EJ. Dual kidney transplantation: older donors for older recipients. *J Am Coll Surg* 1999;189:82–91; discussion 91–92.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10401744&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10401744&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
13. Hariharan S, McBride MA, Bennett LE, Cohen EP. Risk factors for renal allograft survival from older cadaver donors. *Transplantation* 1997;64:1748–1754.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9422415&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9422415&dopt=Abstract&itool=iconabstr)



14. Alexander JW, Vaughn WK. The use of 'marginal' donors for organ transplantation. The influence of donor age on outcome. *Transplantation* 1991;51:135–141.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=1987682&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1987682&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
15. Johnson LB, Kno PC, Dafoe DC, Schweitzer EJ, Alfrey EJ, Klassen DK, Hoehn–Saric EW, Weir MR, Bartlett ST. Double adult renal allografts: a technique for expansion of the cadaveric kidney donor pool. *Surgery* 1996;120:580–583; discussion 583–584.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Retrieve&dopt=AbstractPlus&list\\_uids=8862363&query\\_hl=186&itool=pubmed\\_DocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Retrieve&dopt=AbstractPlus&list_uids=8862363&query_hl=186&itool=pubmed_DocSum)
16. Persson NH, Omnell Persson M, Ekberg H, Kallen R, Waldner. A renal transplantation from marginal donors: results and allocation strategies. *Transplant Proc* 2001;33:3759–3761.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11750601&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11750601&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)
17. Ojo AO, Hanson JA, Meier–Kriesche H, Okechukwu CN, Wolfe RA, Leichtman AB, Agodoa LY, Kaplan B, Port FK. Survival in recipients of marginal cadaveric donor kidneys compared with other recipients and wait–listed transplant candidates. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:589–597.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11181808&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11181808&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
18. Basar H, Soran A, Shapiro R, Vivas C, Scantlebury VP, Jordan ML, Gritsch HA, McCauley J, Randhawa P, Irish W, Hakala TR, Fung JJ. Renal transplantation in recipient over the age of 60: the impact of donor age. *Transplantation* 1999;67:1191–1193.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10232574&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10232574&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
19. European best practice guidelines for renal transplantation (part 1). *Transplantation Section II: Evaluation and selection of donors. Nephrol Dial Transplant* 2000;15(Suppl 7):39–51.  
<http://www.ndt-educational.org/images/Renal%20Transplantation%20I%20Section%20II.pdf>
20. Andres A, Herrero JC, Morales E, Praga M, Vazquez S, Vereda M, Cebrian P, Rodicio JL, Morales JM, Aguirre F, Diaz R, Polo G, Leiva O. The double or single renal graft depending on the percentage of glomerulosclerosis in the preimplant biopsy reduces the number of discarded kidneys from donors older than 60 years. *Transplant Proc* 1999;31:2285–2286.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10500580&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10500580&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)
21. Pokorna E, Vitko S, Chadimova M, Schuck O, Ekberg H. Proportion of glomerulosclerosis in procurement wedge renal biopsy cannot alone discriminate for acceptance of marginal donors. *Transplantation* 2000;69:36–43.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10653377&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10653377&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
22. Brenner BM, Cohen RA, Milford EL. In renal transplantation, one size may not fit all. *J Am Soc Nephrol* 1992;3:162–169.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=1391717&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1391717&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)
23. Halloran PF, Melk A, Barth C. Rethinking chronic allograft nephropathy: the concept of accelerated senescence. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:167–181.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9890324&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9890324&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)
24. Berardinelli L, Beretta C, Raiteri M, Pasciucco A, Carini M. Long–term results of 211 single necrokidney transplantations from extreme–age donors: why dual allograft? *Transplant Proc* 2001;33:3774–3776.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11750606&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11750606&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)
25. Beckurts UT, Stippel D, Pollok M, Arns W, Weber M, Holscher AH. Single–centre experience with the 'old for old' program for renal transplantation. *Transplant Proc* 2001;33:3779–3780.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11750608&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11750608&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)
26. Alfrey EJ, Lee CM, Scandling JD, Witter MM, Carter JT, Markezich AJ, Salvatierra O, Dafoe DC. Expanded criteria for donor kidneys: an update on outcome in single versus dual kidney transplants. *Transplant Proc* 1997;29:3671–3673.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9414884&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9414884&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)

- [Abstract&itool=iconnoabstr](#)
27. Dietl KH, Wolters H, Marschall B, Senninger N, Heidenreich S. Cadaveric 'two-in-one' kidney transplantation from marginal donors: experience of 26 cases after 3 years. *Transplantation* 2000;70:790-794.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11003359&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11003359&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
28. Lu AD, Carter JT, Weinstein RJ, Prapong W, Salvatierra O, Dafoe DC, Alfrey EJ. Excellent outcome in recipients of dual kidney transplants: a report of the first 50 dual kidney transplants at Stanford University. *Arch Surg* 1999;134:971-975; discussion 975-976.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10487592&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10487592&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
29. Remuzzi G, Grinyo J, Ruggenti P, Beatini M, Cole EH, Milford EL, Brenner BM. Early experience with dual kidney transplantation in adults using expanded donor criteria. *Double Kidney Transplant Group (DKG). J Am Soc Nephrol* 1999;10:2591-2598.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10589699&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10589699&dopt=Abstract&itool=iconabstr)

### 3. BÖBREK ALICISI

#### 3.1 Pre-transplant tedavi

##### 3.1.1 Anormal ürogenital sistem

#### ÖNERİLER (KANIT DÜZEYİ: B/C)

- Doğumsal malformasyon (örn., posterior üretral valf, spina bifida, prune belly, vesikoüretral reflü, mesane ekstrofisi, Vater sendromu: vertebral/vasküler anomaliler, anal atrezi, trakeoözofageal fistül, özofageal atrezi, böbrek anomalileri/radikal displazi veya kazanılmış malformasyon (örn., tüberküloz, nörojenik, vezikoüretral reflü için tekrarlı cerrahi) veya işlevsel alt üriner sistem bozukluğunun neden olduğu son dönem böbrek hastalığı bulunan hastalarda, transplantasyon öncesi ürodinamik değerlendirme yapılmalı ve anormallik transplantasyon öncesi düzeltilmelidir (1,2).
- Yüksek intravezikal basınç ve/veya rezidüel idrarın gözlemlendiği düşük uyumlu mesanede, farmakoterapi (örn., parasempatikoliz) ve/veya aralıklı kateterizasyon uygulanmalıdır. Bu yöntemler başarısız olduğunda veya kateterizasyon uygulanmadığında, suprazvezikal üriner diversiyon önem taşır (2,3-6). Fibrotik, kalınlaşmış mesane duvarında (örn., üretral valflerden sonra) üretral implantasyonlarla bağlantılı transplantı kaybetme riski yüksek olduğundan, bu tip girişimden kaçınılmalıdır (1).

##### 3.1.2 Üriner diversiyon

Mesanesi olmayan (örn., mesane kanseri için sistektomi) veya sfinkter yetersizliği bulunan (örn., nörojenik, iatrojenik) hastalarda konduit veya umbilikal stomayla birlikte kontinan kateterize edilebilir torbalar gibi suprazvezikal üriner diversiyonlar uygulanmalıdır. Sfinkteri tam olan düşük uyumlu mesanelerde, hem mesane büyütme işlemi hem de umbilikal stomalı kontinan torbalar başarılı seçeneklerdir (2,4-6); umbilikal stoma yoluyla uygulanan aralıklı kateterizasyon uretra yoluyla uygulanan kateterizasyondan daha rahattır.

Birçok yazar supra vezikal üriner diversiyonun transplantasyondan en az 10-12 hafta önce uygulanmasını tercih etmektedir (2,5,6). Aynı zamanda, kronik infeksiyonlu böbrekler veya mesaneler alınabilir.

Yinede, mesane büyütmesi transplantasyondan sonra da gerçekleştirilebilir (3,5). Komplikasyonlar daha çok üretral anastomoz veya stoma stenozu veya yetersizliği gibi üriner diversiyon kaynaklıdır (3,5,6). Konduitleri, büyütülmüş veya anormal mesanesi olan hastaların yüksek üriner infeksiyon riskiyle birlikte transplantı kaybetme tehlikesi vardır (1,2,4,5) ve bu nedenle transplantasyon sonrası ilk 6 ayda antibiyotik profilaksisi önerilir (2).

##### 3.1.3 Pre-transplant nefrektomi için endikasyonlar

###### 3.1.3.1 Otosomal dominant polikistik böbrek hastalığı (ODPBH)

ODPKBH'da transplant böbrek için alan yetersizse veya kist infeksiyonu, hematüri veya hematüri olmadan kist yırtılması, ağrı veya abdominal kalınlık gibi komplikasyonlar nedeniyle tek veya çift taraflı nefrektomi uygulanır. Böbrekler ya böbrek greftinin eş zamanlı uygulandığı tek basamaklı nefrektomiyle veya çift basamaklı işlemlerle alınır. Her iki işlemin de komplikasyon oranları ve transplantasyon sonuçları benzerlik gösterir (7).

### 3.1.3.2 Tıbbi tedaviye dirençli hipertansiyon

Tıbbi tedaviye dirençli hipertansiyonda, çift taraflı nefrektomi birçok hastada antihipertansif ilaç kullanımını azaltır. Dorsal lumbotominin morbiditesi orta hat keskiye göre daha düşüktür (8).

### 3.1.3.3 Kronik infeksiyonlu böbrekler veya renal veya ürotelyal kanser

Kronik infeksiyon taşıyan böbrekler veya renal veya ürotelyal kanser şüphesi olan böbrekler pretransplant/ nefrektominin diğer endikasyonlarıdır.

## 3.1.4 KAYNAKLAR

1. Adams J, Gudemann C, Mohring K, Mehls O, Wiesel M. Renal transplantation in children with malformations of the urinary tract. *Transplant Proc* 2002;34:726-727.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=12009680&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12009680&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)
2. Crowe A, Cairns HS, Wood S, Rudge CJ, Woodhouse CR, Neild GH. Renal transplantation following renal failure due to urological disorders. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:2065-2069.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9719166&dopt=Abstract&itool=iconfft](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9719166&dopt=Abstract&itool=iconfft)
3. Ebert A, Boswald M, Schott G, Rosch WH. Transplantation in children with congenital anomalies of the lower urinary tract. *Akt Urol* 2001;32:266-272.
4. Hatch DA, Koyle MA, Baskin LS, Zaontz MR, Burns MW, Tarry WF, Barry JM, Belitsky P, Taylor RJ. Kidney transplantation in children with urinary diversion or bladder augmentation. *J Urol* 2001;165:2265-2268.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11371960&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11371960&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
5. Koo HP, Bunchman TE, Flynn JT, Punch JD, Schwartz AC, Bloom DA. Renal transplantation in children with severe lower urinary tract dysfunction. *J Urol* 1999;161:240-245.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10037414&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10037414&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
6. Power RE, Calleary JG, Hickey DP. Pre-transplant bilateral native nephrectomy for medically refractory hypertension. *Ir Med J* 2001;94:214-216.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11693214&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11693214&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
7. Glassman DT, Nipkow L, Bartlett ST, Jacobs SC. Bilateral nephrectomy with concomitant renal graft transplantation for autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Urol* 2000;164:661-664.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10953121&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10953121&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
8. Riedmiller H, Gerharz EW, Kohl U, Weingartner K. Continent urinary diversion in preparation for renal transplantation: a staged approach. *Transplantation* 2000;70:1713-1717.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11152102&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11152102&dopt=Abstract&itool=iconabstr)

## 3.2 Seçim ve reddetme ölçütleri

### ÖNERİLER (KANIT DÜZEYİ: B)

Transplantasyon sonrası dönemde organ ve hasta sağkalımını iyileştirmek için tüm transplant adaylarına cerrahi öncesinde kardiyovasküler inceleme uygulanmalıdır.

Diabetes mellitus kaynaklı son dönem böbrek hastalığı olan tüm uygun hastalar için böbrek transplantasyonu ilk tedavi seçeneği olarak düşünülmelidir.

### 3.2.1 Eş zamanlı hastalık

Diabetes mellitus veya kardiyovasküler hastalık gibi eş zamanlı rahatsızlıkların böbrek transplantı hastalarının morbidite ve mortalitesi üzerinde önemli etkileri vardır (2,11). İşlev gösteren böbrek allogreftiyle ölüm böbrek transplantasyonu uygulanmış hastaların en az %42'sinde görülmüştür (9) ve en önemli etken kardiyak ölümdür. Bu nedenle potansiyel alıcılar titizlikle değerlendirilmelidir. Özellikle, teknik problemlere bağlı erken greft yetersizliğini azaltmak ve transplantasyon sonrası dönemde hasta sağkalımını iyileştirmek için transplant adaylarına ayrı bir kardiyovasküler değerlendirme yapılmalıdır (6).

Yine de, renal transplantasyon diyalize göre kardiyovasküler hastalığı bulunan üremik hastalarda sağkalım yararı sunar.

### 3.2.2 Kardiyovasküler hastalık

#### 3.2.2.1 Kalp hastalığı

Diyaliz hastalarında kardiyovasküler hastalık riski çok yüksek olduğundan her böbrek transplant adayında titiz inceleme yapılmalıdır (8). Bu incelemeler arasında aşağıdakiler yer alır:

- Kapak hastalığının, kardiyomiopatinin ve sistolik ve/veya diyastolik sol ventriküler disfonksiyonun belirlenmesi için ekokardiyografi.
- Düşük egzersiz kapasitesi olan hastalarda egzersiz elektrokardiyogram ve/veya egzersiz talyum sintigrafisi veya stres ekokardiyografi.
- Tüm şüpheli olgularda ve özellikle yaşlı ve diyabetik diyaliz hastalarında koroner anjiyografi. Cerrahi veya koroner anjiyoplasti yoluyla revaskülarizasyon her uygun transplant adayında uygulanmalıdır (3).

#### 3.2.2.2 Periferik arter hastalığı

Periferik arter hastalığı üremik hastalarda çok yaygındır. Potansiyel böbrek transplant alıcılarında, çok şiddetli pelvik damar hastalığı teknik greft yetersizliğinin ana nedeni olabilir ve amputasyon riskini artırabilir (6)

Periferik arterlerin duplex sonografisi ve pelvis radyografisi rutin olarak transplantasyon öncesinde yapılmalıdır. Şüpheli duyulduğunda, özellikle diyabet hastalarında, anjiyografi veya pelvis ve periferik arteriyel damarları bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans tomografiyle (MRT) invaziv olmayan görüntüleme şiddetle önerilir.

Ameliyat sırasında veya sonrasında inmeyi engellemek için karotidin şiddetli vasküler tıkaçıcı hastalığı duplex sonografiyle dışlanmalıdır (1).

#### 3.2.2.3 Diabetes mellitus

Diabetes mellituslu hastaların diyabetik olmayan hastalara göre böbrek transplantasyonu sonrasında mortalitesi yüksek ve uzun dönem greft sonuçları düşüktür. Yine de, farklı çalışmalar diabetes mellitusun tek başına böbrek transplantasyonu için bir kontrendikasyon olmadığını göstermiştir (5). Dahası, izole böbrek transplantasyonu veya birleşik böbrek-pankreas transplantasyonu üremik diyabet hastalarında diyalize göre uzun dönem morbidite ve mortaliteyi azaltır.

Bu nedenle, böbrek transplantasyonu bir başka ciddi kontrendikasyonu ve özellikle kardiyovasküler hastalığı bulunmayan her diyabetik üremik hastada düşünülmelidir. Diyabetik diyaliz hastalarında kardiyovasküler hastalık insidansı çok yüksek olduğundan, yüksek vasküler riski bulunan hastaları dışlamak amacıyla birçok olguda koroner ve periferik anjiyografi veya invaziv olmayan görüntüleme yöntemleri (örn., MRT-anjiyografi) uygulanmalıdır (10). Mesane nöropatisi diyabet hastalarında sık rastlanan bir komplikasyondur ve bu nedenle rezidüel idrarla birlikte idrar akım gücü ölçümünü içeren ürolojik inceleme yapılmalıdır. Şiddetli diyabetik üropati olgularında ek ürodinamik inceleme uygulanmalıdır.

### 3.2.3 Yaş

Son dönem böbrek yetersizliği olan genç hastalarda böbrek transplantasyonunun sağkalımı ve yaşam kalitesini iyileştirdiği gerçeğine ilişkin karışık görüşler olmasa da, yaşlılarda böbrek transplantasyonu ile ilgili tartışma halen devam etmektedir. Transplantasyon uygulanan hastalarda bekleme listesinde yer alan 65 yaş üstü hastalara göre mortalitenin daha düşük olduğu gösterilmiştir (7). Bu hasta alt grubunda uzun bekleme süreleri erken transplantasyonun yararlı klinik sonuçlarını ve sosyoekonomik avantajlarını oldukça azaltmaktadır. Bu nedenle, bu alt grupta bekleme süresini kısaltmak için her türlü gayret gösterilmelidir.

Yaşlı transplant hastaları hem EUROTRANSPLANT'ın yaşlı programına kaydedilmeli hem de canlı verici transplantasyonuna başvurmalıdır. Transplantasyon için seçilen yaşlı diyaliz hastalarında eş zamanlı kardiyovasküler hastalık ve olası önceden var olan kanser özellikle dikkate alınmalıdır. Titiz bir inceleme kardiyovasküler veya kanser hastalığını dışladığında, 65 yaş üstündeki hastalara iyi sonuç için transplantasyon uygulanıp uygulanmayacağına karar bize bağlıdır.

Yaşlılarda transplantasyon sonrası enfeksiyon riskinin yüksek olduğu gösterilmiştir ve bu da uygun hasta seçiminde göz önünde bulundurulmalıdır.

#### 3.2.4 Tekrarlama riski (orijinal böbrek hastalığı)

Orijinal böbrek hastalığı genellikle transplant edilen böbrekte histolojik olarak tekrarlar. Orijinal hastalığa bağlı olarak, tekrarlama oranları değişmektedir. Transplantasyon yapılan hastada tekrarlayan hastalığı olsa da, diyaliz hastasına göre iyi yaşam beklentisi ve yaşam kalitesi hastaya açıklanmalıdır. Bunun yanında, yine de tekrarlama oranı hastalarla açıkça tartışılmalıdır. Erken ve çok yüksek tekrarlama riski olan hastalıklarda canlı bağış önemle tartışılmalıdır. Yüksek tekrarlama riski olan çok az sayıda hastalık böbrek transplantasyonu için kontrendikedir (örn., "light chain deposit" hastalığı). Tablo 6'da en önemli hastalıkların tekrarlama oranları verilmektedir.

**Tablo 6: Tekrarlayan hastalıkların tekrarlama oranları ve greft sağkalımı**  
(Heidelberg Üniversitesi, Nefroloji Bölümünden Dr. O. Hergesell'in izniyle yayınlanmıştır)

Hastalık	Tekrarlama oranı	Tekrarlayan hastalıkla greft sağkalımı	Tedavi seçenekleri
IgA glomerülonefrit	5 yıldan sonra %50 20 yıldan sonra ~ %100	Transplant sonrası 5 yılda %15 daha az greft sağkalımı	ACE inhibitörleri (siklofosamid, kresentik IgA glomerülonefritte yüksek doz steroidler)
Fokal ve segmental glomeruloskleroz	%15-50 erken tekrarlama (transplantasyondan sonraki ilk hafta içinde)	İki yıl içinde %50-85 greft kayıbı	Siklosporin (plazmaferez)
Membranöz nefropati	%20-30	Tekrarlama tanısından 4 yıl sonra ~ %60 greft yetersizliği	ACE inhibitörleri?
Diyabetik nefropati	Transplant sonrasındaki yıllarda %100 hitolojik değişiklikler oluşur; ancak aşikar nefropati genellikle transplanttan sonraki 8 yıldan önce oluşmaz	Aşikar nefropatiye bağlı %2 greft kaybı	Antidiyabetikler ACE <sup>1</sup> inhibitörleri
Lupus nefriti	Nadiren tekrarlama görülür	İyi	Yükselen immünsüpresyon genellikle endike değildir
Henoch-Schonlein purpura	%18 klinik tekrarlama (porteinüri ve hematüri)	İki yıl sonra ~%55 (erişkinlerde prognoz daha kötüdür)	Siklofosamid?
ANCA <sup>2</sup> + vaskülit	~%17	?	Siklofosamid, steroid bolusları

<sup>1</sup>ACE inhibitörleri = anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü

<sup>2</sup>ANCA = antinötrofil sitoplasmik antikor

### 3.2.5 Enfeksiyon riski

Transplantasyon uygulanmış hastalarda enfeksiyon morbidite ve mortalitenin temel nedeni olabilir. Transplant sonrası yaşamı tehdit eden durumları engellemek için transplant öncesinde potansiyel enfeksiyon odakları belirlenmelidir.

Tüm transplant adayları enfeksiyon odaklarının dışlanması için kulak, burun, boğaz uzmanı, dişiçi, dermatolog, ürolog ve jinekolog tarafında görülmelidir. Transplantasyon öncesinde taranan diğer enfeksiyonlar HBV, HCV, tüberküloz, sitomegalovirüs ve *Treponema pallidum*'dur.

Özellikle, HBV ve HCV seroloji testleri çok önemlidir, çünkü viral hepatit böbrek transplantasyonundan sonra görülen karaciğer hastalığının ana etkenidir ve transplant sonrası morbidite ve mortaliteye katkıda bulunur. Son on yılda diyaliz hastalarında HBV insidansı oldukça azalmıştır. Bu nedenle, bekleme listesindeki HBV pozitif hasta insidansının düşük olması çok şaşırtıcı değildir.

Hepatit C pozitif böbrek transplant alıcılarında ölüm riski HCV negatif hastalara göre daha fazladır. Yine de, toplam mortalite transplant yapılmış HCV pozitif hastalarda bekleme listesindeki HCV pozitif hastalara oranla daha düşüktür. Olası antiviral tedavinin planlanması amacıyla HCV pozitif hastalara transplantasyon öncesinde bir karaciğer biyopsisi uygulanmalıdır

### 3.2.6 KAYNAKLAR

1. Barbagallo CM, Pinto A, Gallo S, Parrinello G, Caputo F, Sparacino V, Cefalu AB, Novo S, Licata G, Notarbartolo A, Aversa MR. Carotid atherosclerosis in renal transplant recipients: relationships with cardiovascular risk factors and plasma lipoproteins. *Transplantation* 1999;67:366-371.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10030280&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10030280&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
2. Braun WE, Marwick TH. Coronary artery disease in renal transplant recipients. *Cleve Clin J Med* 1994;61:370-385.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7955310&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7955310&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
3. de Lemos JA, Hills LD. Diagnosis and management of coronary artery disease in patients with endstage renal disease on hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:2044-2054.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8915964&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8915964&dopt=Abstract&itool=iconabstr)

- [Abstract&itool=iconabstr](#)
4. Hirschl MM. Type II diabetes mellitus and chronic renal insufficiency: renal transplantation or haemodialysis treatment? *Nephrol Dial Transplant* 1996;11(Suppl 9):98-99.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9050043&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9050043&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
  5. Holley JL, Monaghan J, Byer B, Bronsther O. An examination of the renal transplant evaluation process focusing on cost and the reason for patient exclusion. *Am J Kidney Dis* 1998;32:567-574.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9774116&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9774116&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
  6. Jassal SV, Krahn MD, Naglie G, Zaltzman JS, Roscoe JM, Cole EH, Redelmeier DA. Kidney transplantation in the elderly: a decision analysis. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:187-196.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=12506151&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12506151&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
  7. Kasiske BL, Ramos EL, Gaston RS, Bia MJ, Danovitch GM, Bowen PA, Lundin PA, Murphy KJ. The evaluation of renal transplant candidates: clinical practice guidelines. Patient Care and Education. Committee of the American Society of Transplant Physicians. *J Am Soc Nephrol* 1995;6:1-34.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7579061&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7579061&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)
  8. Lindholm A, Albrechtsen D, Frödin L, Tufveson G, Persson NH, Lundgren G. Ischemic heart disease - major cause of death and graft loss after renal transplantation in Scandinavia. *Transplantation* 1995;60:451-457.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7676492&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7676492&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
  9. Weinrauch L, D'Elia JA, Healy RW, Gleason RE, Christleib AR, Leland OS Jr. Asymptomatic coronary artery disease: angiographic assessment of diabetics evaluated for renal transplantation. *Circulation* 1978;58:1184-1190.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=361277&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=361277&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
  10. Wolfe RA, Asby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, Held PJ, Port FK. 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.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10580071&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10580071&dopt=Abstract&itool=iconabstr)

### 3.3 Gebelikte transplantasyon

#### 3.3.1 Greft sağkalımı

Kronik böbrek yetersizliği genellikle cinsel disfonksiyon ve infertiliteyle bağlantılıdır. Başarılı bir transplantasyon sonrasında, cinsel yaşamda ve fertilitede iyileşme gözlenmektedir ve bu nedenle hem erkek hem de kadın hastalarla gebelik olasılığı mutlaka tartışılmalıdır. Gebelik sırasında, transplant alıcısının böbrek işlevi olguların %1-15'inde yetersiz olabilir, ama işlevsellikte azalma ile gebelik arasında mutlaka bir bağ olması gerekmez (1). Dahası, uzun dönem greft prognozunun gebelerle genel transplant popülasyonu arasında karşılaştırıldığı çalışmalarda, beş yazarın biri dışında tümü, gebeliğin greft sağkalımında hiçbir etkisi olmadığını göstermişlerdir (2-6).

Transplant uygulanan kadınlarda kendiliğinden (%14) veya terapötik (%20) düşük insidansı genel popülasyonla benzerlik gösterir. Ancak, genel popülasyona göre, preterm doğum oranları daha yüksektir (%50) ve %20 olasılıkla bebeklerinin doğum ağırlığı daha düşüktür (7).

Transplant uygulanan kadınlarda hamilelik genellikle problemsiz geçer. Yine de, bu tip hastalar her zaman yüksek risk grubunda düşünülmelidir. Bakımları doğum uzmanıyla nefrolog ve ürolog arasında titiz ortak çalışmayı gerektirir.

#### ÖNERİLER

Böbrek transplantasyonunda sonra, normal greft işlevi olan ve hipertansiyonu olmayan veya çok iyi kontrol edilen hastalarda gebelik olasıdır ve çok iyi tolere edilir. Ancak, gebe transplant uygulanmış kadınlar her zaman yüksek risk grubunda düşünülmeli ve bakımları doğum uzmanıyla nefrolog ve ürolog arasındaki titiz ortak çalışmayı sağlanmalıdır (kanıt düzeyi: B).



### 3.3.2 Gebelik planı

İdeal olarak, gebelik genel sağlık durumu ve greft sağlığı iyi olduğunda planlanmalıdır. Genellikle gebelik için ideal zaman böbrek transplantasyonundan sonraki 1-2 yıldır. Erken gebelik önerilmez, çünkü konakçının greftle uyum sağlaması birkaç ay alabilir (8). Diğer yandan, transplantasyondan birkaç yıl sonra, bazı kronik rejeksiyon ve/veya böbrek işlevinde bazı bozulmalar geliştiğinde, oluşan gebelik de önerilmemektedir. Yine de, ideal dönemin dışında ara sıra başarılı gebelikler görülmüştür.

Bilimsel veriler erken, greft işlevi ve immünsüpresif tedavi kararlı hal aldıysa ve rejeksiyon, hipertansiyon, proteinüri, hidronefroz veya kronik infeksiyon bulgusu yoksa erken, önerilen veya geç gebeliklerin sonuçları arasında belirgin bir fark olmadığını göstermektedir. Bu koşullar sağlandığında, her zaman gebelik için iyi olabilir.

Gebelik sırasında hidronefroz infeksiyon ve taş riskini artırır ve son trimesterde kötüleşebilir.

Gebeliğin en kısa sürede belirlenmesi izleme ve immünsüpresif ilaçların ayarlaması açısından çok önemlidir.

#### ÖNERİLER

Gebelik, genel sağlık durumu ve greft sağlığı iyi olduğunda, böbrek işlevi ve immünsüpresif tedavi kararlı hal aldığı ve rejeksiyon, hipertansiyon, proteinüri, hidronefroz veya kronik infeksiyon bulgusu olmadığında planlanmalıdır (kanıt düzeyi: B).

### 3.3.3 İmmünsüpresif tedavi

Gebelik sırasında verilen immünsüpresif tedavi genellikle tek başına veya azatioprin ve prednisonla birlikte siklosporindir (9). Bu ilaçlar plasental bariyeri geçerler ama teratojenite riskini arttırmazlar. Siklosporin kan düzeyleri, özellikle üçüncü trimesterde, değişebilir ve genellikle azalır. Bu, hacim dağılımının artması ve farmakokinez nedeniyle oluşur. Doz genellikle artırılır (9). Yakın tarihli bazı çalışmalar yeni bir ilaç olan takrolimusun (10-12) böbrek, kalp ve karaciğer transplantasyonunda kullanılmasını önermektedir ve gebelikte de güvenli olabilir. Bunun yanında, MMF'in etkilerine ilişkin çok az sayıda çalışma vardır ve bu da sirolimus gibi kontrendikedir.

#### ÖNERİLER

Siklosporin ve takrolimus teratojenite riskini arttırmazlar ve günümüzde tek başına veya steroidler ve azatioprinle birlikte kullanılmaktadırlar. Mikofenolat mofetil veya sirolimusla tedavi önerilmez (kanıt düzeyi: C).

### 3.3.4 Kontroller

Gebe transplant uygulanmış hastalarda kontroller aşağıdakilere odaklanmalıdır:

- Hipertansiyon
- Proteinüri
- Böbrek işlevi
- Rejeksiyon
- İnfeksiyon

Hipertansiyon renal transplantlı hastaları çok yüksek oranda etkilemektedir. Gebeliğin 28. haftasında önce başladığında ölü doğum, düşük doğum ağırlığı ve fetal ölüm insidansı yükselir (13). Transplant uygulanmış gebe kadınların yaklaşık %30'unda preeklampsi oluşur; hipertansiyonla bağlantılıysa, preterm doğum olasıdır.

Proteinüri gebeliklerin son trimesterinde %30-40 oranında anormal olarak görülür. İlk aylarda proteinüri görülmesi veya bunun hipertansiyonla, kronik rejeksiyon veya glomerülonefritle bağlantılı olması, istenmeyen bir fetal prognostik faktördür.

Gebeliğin iyi bir böbrek transplantının işlevini etkilediği gösterilmemiştir. Ancak, bazı yazarlar gebelik öncesi azalan böbrek işlevinin 2 yıl içinde diyaliz gereksinimi oluşturacak biçim de giderek kötüleşebileceğini bildirmişlerdir (14). Gebelik sırasında böbreklerde güç fark edilen işlev yetersizliği ilerleyici kronik subklinik rejeksiyonu gizleyebilir, ama gebelik sırasında şiddetlenen hiperfiltrasyonun zararlı etkisi sonucunda da greft işlevi bozulabilir (7). Yine de, glomerülosklerozun glomerüler filtrasyon hızının artması sonucunda oluştuğu kanıtlanamamıştır.

Rejeksiyon sıklığı gebe olmayan transplant hastalarında beklenenden daha yüksek değildir ve greft kararlı yapıya geldiğinde nadiren rastlanır. Rejeksiyon tanısı zor olabilir ve böbrek biyopsisi gerektirebilir.

Bakteriyel üriner sistem infeksiyonu sık sık idrar kültürü yapılarak engellenebilir. Viral infeksiyonlar bebeğe geçebilir; CMV infeksiyonu durumunda, zihinsel gerilik olarak kendini gösterebilir. Amniyotik sıvı kültürü her türlü fetal infeksiyonu gösterecektir (15).

## ÖNERİLER

Kontroller hipertansiyon (preeklampsi hastaların %30'unu etkilemektedir), proteinüri, böbrek işlevi, rejeksiyon ve enfeksiyon üzerinde odaklanmalıdır (kanıt düzeyi: B).

### 3.3.5 İzlem

Hem tıbbi hem de kişisel nedenlerden dolayı düşük oranları yüksektir. Her ne kadar vajinal doğum abdominal greft tarafından mekanik olarak bozulmasa da, yüksek oranda sezaryen (%50) gözlenmektedir. İmmünsüpresif ilaçların bebeğe geçme riski olduğundan emzirme önerilmemektedir. Doğumdan sonraki ilk üç ayda anne haftalık böbrek işlevi testlerinin de dahil olduğu bir yakın izlem programına alınmalıdır.

Böbrek transplantı yapılmış bir annenin doğurduğu çocuğun, erişkin yaşamı dahil, büyümesi ve uzun dönem tıbbi sonuçlarıyla ilgili çok az sayıda yayın bulunmaktadır. Yukarıda belirtildiği gibi, bebekler sıklıkla prematüre doğarlar ve doğum kiloları çok düşüktür. Buna ek olarak, %3-5 oranında yapısal malformasyon riski vardır. İmmünsüpresif tedaviye maruz kalan fetusta oluşabilecek uzun dönem etkilere ilişkin çalışmalar yeni yeni başlamıştır. Şu anda başka önemli veri bulunmamaktadır.

Babaları böbrek transplantasyonunu izleyen immünsüpresif tedavide olan çocuklar klinik olarak genel popülasyondan farklı değildir. Böbrek transplantasyonu uygulanmış annelerin fetuslarına göre daha az sıklıkta düşük yaşlanır. Ancak, baba kalıtsal bir hastalıktan etkilenmişse, bulaşma riski daha fazladır.

## ÖNERİLER

Her ne kadar vajinal doğum olası olsa da, sezaryen doğum oranı daha yüksektir (%50). İmmünsüpresif ilaçların çocuğa geçme riski nedeniyle emzirme önerilmez (kanıt düzeyi: C).

### 3.3.6 KAYNAKLAR

1. Hou S. Pregnancy in chronic renal insufficiency and end-stage renal disease. Am J Kidney Dis 1999;33:235-252.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10023634&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10023634&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
2. Ventura A, Martins L, Dias L, Henriques AC, Sarmiento AM, Braga J, Pereira MC, Guimaraes S. Pregnancy in renal transplant recipients. Transplantation Proc 2000;32:2611-2612.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11134726&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11134726&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)
3. Rizzoni G, Ehrich JH, Broyer M, Brunner FP, Brynger H, Fassbinder W, Geerlings W, Selwood NH, Tufveson G, Wing AJ. Successful pregnancies in women on renal replacement therapy: report from the EDTA Registry. Nephrol Dial Transplant 1992;7:279-287.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=1317516&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1317516&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
4. Sturgiss SN, Davison JM. Effect of pregnancy on the long-term function of renal allografts: an update. Am J Kidney Dis 1995;26:54-56.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7611268&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7611268&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
5. First MR, Combs CA, Weiskittel P, Miodovnik M. Lack of effect of pregnancy on renal allograft survival or function. Transplantation 1995;59:472-476.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7878748&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7878748&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
6. Salmela KT, Kyllonen LE, Holmberg C, Gronhagen-Riska C. Impaired renal function after pregnancy in renal transplant recipients. Transplantation 1993;56:1372-1375.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8279005&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8279005&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
7. Davison JM, Milne JE. Pregnancy and renal transplantation. Br J Urol 1997;80(Suppl 1):29-32.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9240221&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9240221&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)
8. Bar J, Ben-Rafael Z, Padoa A, Orvieto R, Boner G, Hod M. Prediction of pregnancy outcome in subgroups of women with renal disease. Clin Nephrol 2000;53:437-444.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10879663&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10879663&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
9. Armenti VT, Moritz MJ, Davison JM. Drug safety issues in pregnancy following transplantation and immunosuppression: effects and outcomes. Drug Safety 1998;19:219-232.



- [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9747668&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9747668&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
10. Kainz A, Harabacz I, Cowlrick IS, Gadgil SD, Hagiwara D. Review of the course and outcome of 100 pregnancies in 84 women treated with tacrolimus. *Transplantation* 2000;70:1718-1721.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11152103&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11152103&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
11. EBPB Expert Group on Renal Transplantation. European best practice guidelines for renal transplantation. Section IV: Long term management of the transplant recipient. IV.10. Pregnancy in renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17(Suppl 4):50-55.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=12091650&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12091650&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
12. Jain A, Venkataramanan R, Fung JJ, Gartner JC, Lever J, Balan V, Warty V, Starzl TE. Pregnancy after liver transplantation under tacrolimus. *Transplantation* 1997;64:559-565.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9293865&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9293865&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
13. Sturgiss SN, Davison JM. Perinatal outcome in renal allograft recipients: prognostic significance of hypertension and renal function before and during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1991;78:573-577.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=1923157&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1923157&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
14. Armenti VT, Ahlswede KM, Ahlswede BA, Cater JR, Jarrell BE, Mortiz MJ, Burke JF Jr. Variables affecting birthweight and graft survival in 197 pregnancies in cyclosporine-treated female kidney transplant recipients. *Transplantation* 1995;59:476-479.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7878749&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7878749&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
15. Hagay ZJ, Biran G, Ornoy A, Reece EA. Congenital cytomegalovirus infection: a long-standing problem still seeking a solution. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:241-245.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8572014&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8572014&dopt=Abstract&itool=iconabstr)

## 4. TRANSPLANTASYON TEKNİKLERİ

### 4.1 Böbrek transplantasyonu

#### 4.1.1 *Transplantın hazırlanması*

- Arka masayı +4°C'de steril buz yatağıyla hazırlayın.

#### 4.1.1.1 *Böbrek*

- Perirenal yağ alınır.
- Hilum ve üreter etrafındaki renal yağ bırakılmalıdır.
- Böbrek tümörlerinin olmadığı kontrol edilir.
- Renal arter yoluyla böbrek +4°C'de serumla yıkanır.

#### 4.1.1.2 *Ven*

- Arka masada renal veni uzatmak amacıyla sağ böbrek infrarenal kaudal vena kava ile birlikte alınır (1,3,14,17).
- Kollateraller bağlanır.

#### 4.1.1.3 *Arter*

- Aortik yama korunur.
- Ostiumda aterom varsa, aortik yama alınır.
- Yamasız çoklu arter durumunda, vasküler anastomoz süresini azaltmak için arka masada düzeltilir (4,8,35).

#### 4.1.1.4 *Üreter*

- Çift üreter olup olmadığı kontrol edilir
- Üreteral damarların da dahil olduğu peri-pyelik ve peri-üreteral yağ yerinde bırakılır.

#### 4.1.2 Erişkinler için teknikler

##### 4.1.2.1 Yaklaşım

- Bir iliak fossada ekstraparitoneal yaklaşım.
- Transplantasyon kontralateral iliak fossada tercih edilir, çünkü bu sayede renal pelvis ve üreter yüzeyseldir ve sıkışmazlar.
- Lenfoseli engellemek için klipslerle veya bandajlarla lenf akımı durudurulur.

##### 4.1.2.2 Vasküler anastomoz

- Ven eksternal iliak vene implante edilir.
- Arter eksternal (veya ortak) iliak artere implante edilir. Ateromatöz plaklar engellenmelidir.
- Alıcıda transplant edilecek olan damarların iyi pozisyonda olup olmadığı kontrol edilir.
- Her iki anastomoz 5 x 0 veya 6 x 0 devamlı emilmeyen monofil sütürlerin iki yarısıyla uygulanır.
- İnternal iliak arter yerinde bırakılmalıdır, çıkarıldığında erektil disfonksiyona neden olabilir (21).

##### 4.1.2.3 Üreter anastomoz

- Mesane kubbesinin ön yüzeyinde antireflüksif Lich-Gregoir tekniğine göre yapılan üreterovezikal ekstrevezikal implantasyon en çok tercih edilen yöntemdir (22).
- Üreter mesane mukozasına devamlı emilen 5 x 0 sütürlerinin iki yarısıyla sütürlenir. Bu teknikle mesaneye açık implantasyondan daha iyi sonuç alınır. (örn., Leadbetter-Politano üretroneosistostomi) (43,45).
- Anastomozu kolaylaştırmak ve korumak için 16 cm, 6F veya 7 F, çift stent yerleştirilebilir. Özellikle zor anastomoz olgularında, örn., pediyatrik transplantlarda olduğu gibi, önerilir. Bazı transplant grupları çift stenti rutin olarak kullanmıştır (6,7,34,36,46). Stent transplantasyondan 4-6 hafta sonra alınmalıdır.
- Üretero-üretal anastomoz özel durumlar dışında kullanılmayacaktır; örn., cerrahi komplikasyon olgularında veya üçüncü transplantasyon için üreterin korunması hedeflendiğinde.

#### 4.1.3 Özel olgular

##### 4.1.3.1 Vücut ağırlığı 15 kg'dan az olan çocuklardan böbreklerin alınması

En-bloc transplantasyon uygulanmalıdır,

- Proksimal aort, distal kısmı eksternal iliak artere reimplante edilerek, bir sütürle kapatılır.
- İnter vena kavanın distal kısmı dikilerek kapatılır ve proksimal kısmı eksternal iliak venin üstüne anastomoz edilir.
- Diğer bir seçenek ise vericinin aortunu eksternal iliak artere yerleştirmek (eğer damarlar uygunsa) ve inferior vena kavayı eksternal iliak vene yamamaktır.
- İki üreter Lich-Gregoir yöntemine göre mesanedeki tek tünelle anastomoz edilir.

##### 4.1.3.2 Alıcının vasküler durumuna bağlı durumlar

Eğer iliak arterler klemlenmeye izin vermiyorsa:

- Anastomoz uygulamadan önce tüm iliak eksenlere endarterektomi uygulanır ve intima U-şeklinde sütürlerle sabitlenir.
- Endarterektomi yapılamıyorsa, aynı vericiden gelen bir arterle veya protezle böbreğin reimplante edilebileceği bir köprü yapılır (38).
- Protez daha önce uygulanmışsa, protez duvarından küçük bir parçayı keserek renal arteri proteze reimplante edilir (20).
- Anomali veya tromboz nedeniyle normal inferior vena kava yoksa, bir gonad veni veya alıcının orijinal renal veni venöz anastomoz için kullanılabilir.

##### 4.1.3.3 Pediyatrik alıcı

Transplant organının boyutuyla çocuk alıcının boyutu arasındaki orantısızlık önemli problemler yaratabilir. Büyük böbrekler daha üst pozisyonlarda lumbal fossaya doğru yerleştirilmeli, renal arter aortave renal ven alıcının inferior vena kavasına anastomoz edilmelidir. Ancak, çocuklarda iliak fossa da transplantasyon için kullanılabilir (18,26).

#### 4.1.4 Erken komplikasyonlar

##### 4.1.4.1 Duvar abseleri

Alicılar obez veya yaşlı olduğunda bunlara daha sık rastlanır (27). Aşağıdakiler kullanılarak önlenir:

- Profektif antibiyotik tedavisi.
- Obezlerde subkutan aspiratif drenaj.
- Subkutan katmanın dikkatlice kapatılması.

##### 4.1.4.2 Üreter fistül

Üreter fistüller yaygın erken komplikasyonlardır. Çift J stentin kullanılmadığı olguların %3-5'inde oluşurlar. Üreter, mesane veya bir kaliks üzerinde oluşabilirler:

- Üreterde, en yaygın neden iskeminin yol açtığı üreter nekrozu, viral infeksiyon (BK, CMV) (24), rejeksiyon veya anastomozun açılmasıdır.
- Mesanede, su sızdırmaz kapanma nedeniyle oluşur.
- Kalikste, polar arter bağlanması nekrozu nedeniyle oluşur.

Tedavi: üretral fistül açık cerrahi veya perkütan yöntemle tedavi edilebilir.

- Açık cerrahi – transplant insizyonu yeniden açılır. Üreter yeniden kesilir ve hastanın orijinal üreteri kullanılarak çift J-stentli üroteröüretral anastomoz yapılır (10,19).
- Perkütan tedavi – fistülün yeri belirlenebiliyorsa, nefrostomi ve/veya vezikal kateter ve çift J-stent denenebilir.
- Vezikal fistül surapubik veya transüretral kateterle tedavi edilebilir. Kaliks fistülleri nefrostomi veya vezikal kateter ve çift J-stentle tedavi edilir. Bu başarısız olduğunda, polar nefrektomi denenebilir (23).

#### ÖNERİLER

1. Kısa üreter kullan ve hilus ve üretral damarlar etrafındaki periüretral yağı bırak (41).
2. Parenkimal nekroz ve fistül riski nedeniyle inferior polar arter bağlamadan kaçın.
3. Profektif çift J-stent ve bir vezikal kateter yerleştir.

##### 4.1.4.3 Arteriyel tromboz

Ameliyat sonrasındaki ilk haftada arteriyel tromboz riski %0.5'dir. Risk faktörleri:

- İntimal yırtılma veya yetersiz sütür tekniği.
- Çok yüksek vasküler rezistans.
- Pedyatrik transplantlardır.

Tedavi: Agresif olmalıdır, örn., böbrek transplantı ters yönlü venöz akımla vaskülarize olabileceğinden böbrek transplantlarında oluşan trombozlarda cerrahi yeniden girişim uygulanabilir. İlk 12 saat içinde radyolojik trombektomiyle başarılı sonuçlar alınabilir.

#### ÖNERİLER

1. Aortik yama korunmalıdır.
2. Böbrek anastomoz edilmeden önce intimal yırtılma denetlenmelidir.
3. Arterin katlanması engellenmelidir.
4. Aortik yama olmadığında, eksternal iliak arter üzerine büyük bir anastomoz yapılır ve büyük arteriyel açılma oluşturmak için delgi perforatörle açılmalıdır.

##### 4.1.4.4 Venöz tromboz

Venöz tromboz nadiren rastlanır ve böbrek transplantlarının %0.5'inde oluşur. Agresif tedaviyle, örn., trombektomi, başarı şansı çok azdır, ama tedavi nadiren başarılı olabilir. Sıklıkla, hastalar transplantektomiyle tedavi edilir.

#### ÖNERİLER

1. Sağ tarafta, gerilim altında anastomozu engellemek için renal ven infra renal vena kava ile uzatılmalıdır.
2. Geniş venöz anastomoz gerçekleştirilmelidir; klemp kaldırıldığında, eğer renal ven sıkıysa, venöz anastomoz tekrarlanmalıdır.

#### 4.1.5 Geç komplikasyonlar

##### 4.1.5.1 Üretral stenoz

Böbrek kaliksleri ve pelvis genişlemiştir ve genellikle kreatinin düzeyi yüksektir. Bu stenozlar transplantların %5'inde oluşur ve transplantasyon sonrasındaki 1 ila 10 yıl arasında ortaya çıkabilir (29). Üretral stenozun üç nedeni bulunmaktadır:

1. Mesane duvarının kalınlaşması veya üriner retansiyona bağlı yüksek vezikal basınçla birlikte üreterde genişleme.
2. Veziköürenal reflü.
3. Sıkır oluşmasına ve/veya kötü cerrahi tekniğe bağlı üretrovezikal stenoz. Üretral stenozların %80'ini kapsarlar.

Tedavi: Transüretral veya perkütan endoskopiyle tedavi uygulanabilir. Dilatasyon sonuçları stenoz erken ve distal olarak oluştuğunda daha iyidir (2,5,28,37,42). Hastanın üreterine bir üretro-üreteral anastomoz veya vezikopiyelostominin kullanıldığı açık cerrahiyle de tedavi yapılabilir. Gebelikte stazis perkütan nefrostomi veya geçici çift J-kateterle tedavi edilmelidir.

#### ÖNERİLER

1. Periüretral yağ ile kaplı kısa ve çok iyi vakülarize olmuş üreter kullanılmalıdır.
2. Musküler sütünün son kısmında anastomoz daraltılmamalıdır.
3. Üretral stenozun sıklığını azaltmak için çift J-stent kullanılmalıdır.

##### 4.1.5.2 Reflü ve akut pyelonefrit

- Akut pyelonefrit nadiren görülen bir komplikasyondur, reflü ise daha yaygındır.
- Leadbetter'dan sonra olguların %30'unda ve Lich-Gregoir'den sonra eğer submukoz tünel kısaysa olguların %80'inde, uzunsu %10'unda renal boşlukta reflü görülür.
- Alt üriner sistem infeksiyonlarında, reflü ile birlikte görülen akut pyelonefrit risk oranı %80, reflü-süz pyelonefrit risk oranı ise %10'dur (31,32).  
Tedavi: Akut pyelonefrit ile daha karmaşık hale gelen reflü için tedavi seçenekleri aşağıda verilmiştir.
- Doğal üreter reflüksif değilse üretero-üreteral anastomoz.
- Doğal üreter reflüksifse veya kullanılamazsa uzun bir tünelle üretero-vezikal reimplantasyon.

#### ÖNERİLER

1. Üretero-vezikal anastomoz için submukoz tünel 3-4 cm uzunluğunda olmalıdır.
2. Alt üriner sistem infeksiyonlarından kaçınılmalıdır.

##### 4.1.5.3 Böbrek taşları

Böbrekle transplant edilen veya sonradan oluşan taşlar transplantasyonda sorun yaratabilir. Transplantlarda böbrek taşlarının riski %1'den azdır (30). Taşlar hematüri veya tıkanmayla kendilerini gösterirler (11). Birkaç tedavi seçeneği bulunmaktadır:

- Bazı taşlar kendiliğinden düşerler.
- Acil durumlarda, taşlar tıkama yapıyorsa veya anuri oluşturuyorsa, retrograd yöntemle veya ultrason kullanarak perkütan nefrostomiyle çift J-kateter yerleştirilmelidir.
- Kaliks veya küçük böbrek taşları ekstrakorporeal şok dalga litotripsiyle (ESWL) uzaklaştırılmalıdır.
- Büyük kaliks veya piyeloneftik taşlar perkütan veya açık nefrolitotomiyle alınmalıdır (13,16,25).
- Üreterolitiazis ESWL veya üretroskopiyle tedavi edilmelidir (9,12).

#### ÖNERİLER

1. Alıcıda hiperparatiroidizm tedavi edilmelidir.
2. Üreter anastomoz için emilebilen iplik kullanılmalıdır.
3. Üreter tıkanıklıklar ve infeksiyon tedavi edilmelidir.

##### 4.1.5.4 Renal arter stenozu

Renal arter stenoz sıklığı %10'dur. Doppler sonografi ve arteriografiyle tanı konulur. Bu yöntemler arteriyel hipertansiyon ve/veya yüksek kreatinin durumlarında stenoz varlığını gösterir. Tedavi seçenekleri arasında aşağıdakiler yer almaktadır:

- Girişimsel tedavi her zaman gerekli olmayabilir. Birçok hasta ilaç tedavisine yanıt verir ve stenoz gerileyebilir.

- Girişimsel tedavi endikasyonu stenoz derecesine bağlıdır. Stenoz %70'den fazla ise girişim endikedir.
- Transluminal dilatasyonlar, cerrahi insizyonlara göre daha kötü sonuçlar verir ancak kolay uygulanmaları nedeniyle hizalı ve distal stenozlarda birinci basamak tedavi olarak tercih edilirler (33).
- Açık cerrahi katlanmış veya anastomotik stenozlar için uygulanabilir ve doğrudan implantasyon yapılır. Safen venle onarımdan kaçınılmalıdır.

## ÖNERİLER

1. Vericiden arteriyel yama alınarak transplant için kullanılmalıdır (17).
2. Arter intima incelenmeli, düzeltilmeli veya lezyon varsa arter yeniden kesilmelidir.
3. Anastomozdan önce böbrek konumlandırılmalıdır. Eğer böbrek iliak fossaya alt pozisyonda transplante edilecekse, arterden 1-2 cm daha uzun olan ven kullanılmalı, sol renal ven uzun tutulmalı ve arterin bükülmesini engellemek için sağ böbreğin renal veni vena cava ile uzatılmalıdır – arter düz olmalıdır.
4. Çok sıkı anastomozdan kaçınılmalıdır ve reimplantasyon için arteriyel duvardan çok küçük bir parça kesilmelidir.

### 4.1.5.5 Renal biyopsi sonrasında arteriyovenöz fistül veya arteriyokaliks fistül

Olguların %10'unda görülür. Genelde kendiliğinden gerilerler, ama kalıcı olduklarında embolizasyon kullanılmalıdır.

## ÖNERİ

Böbrek hilusuna kadar uzanan çok derin biyopsiden kaçınılmalıdır.

### 4.1.5.6 Lenfosel

İliak damarlarda lenfostaza veya transplant böbreğin lenf salgılamasına ikincil olarak ortaya çıkar.

Tedavi: İliak damarlarda veya üreterde bası yaratmayan hafif lenfosel için tedavi gerekmez. Tedavi gerektiğinde, epiploplastiy ile marsupializasyon açık cerrahi veya laparoskopik olarak uygulanabilir (15,40,44).

## ÖNERİ

Sıkı lenfostaz kliplerle veya lenf damarlarının bağlanmasıyla sağlanabilir.

## 4.1.6 KAYNAKLAR

1. Barry JM, Fuchs EF. Right renal vein extension in cadaver kidney transplantation. Arch Surg 1978;113:300.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=346002&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=346002&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
2. Benoit G, Alexandre L, Moukarzel M, Yataghene Y, Charpentier B, Jardin A. Percutaneous antegrade dilation of ureteral strictures in kidney transplants. J Urol 1993;150:37–39.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8510271&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8510271&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
3. Benoit G, Hammoudi Y, Bellamy J, Besandoun H, Hiesse C, Charpentier B, Fries D, Jardin A. [Value of procuring the right kidney with the infrarenal inferior vena cava for transplantation.] Presse Med 1988;17:1264. [French.]  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=2969569&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2969569&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)
4. Benoit G, Hammoudi Y, Moukarzel M, Bellamy J, Bensadoun H, Charpentier B, Fries D. Renal transplant reparative ex vivo surgery: prevention of vascular complications. Clin Transplantation 1989;3:190–193.
5. Benoit G, Icard P, Bensadoun H, Charpentier B, Moukarzel M, Jardin A, Fries D. Value of antegrade ureteral dilation for late ureter obstruction in renal transplants. Transplant Int 1989;2:33–35.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=2669802&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2669802&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
6. Benoit G, Blanchet P, Eschwege P, Alexandre L, Bensadoun H, Charpentier B. Insertion of a double pigtail ureteral stent for the prevention of urological complications in renal transplantation: a prospective randomized study. J Urol 1996;156:881–884.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8709353&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8709353&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
7. Bergmeijer JH, Nijman R, Kalkman E, Nauta J, Wolff ED, Molenaar JC. Stenting of the ureterovesical anastomosis in pediatric renal transplantation. Transplant Int 1990;3:146–148.

- [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=2271086&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2271086&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
8. Brekke IB. Management of multiple renal transplant arteries. *Transplant Int* 1990;3:241.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=2076175&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2076175&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)
  9. Caldwell TC, Burns JR. Current operative management of urinary calculi after renal transplantation. *J Urol* 1988;140:1360–1363.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=3057222&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3057222&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
  10. Campbell SC, Stroom SB, Zelch M, Hodge E, Novick AC. Percutaneous management of transplant ureteral fistulas: patient selection and long-term results. *J Urol* 1993;150:1115–1117.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8371367&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8371367&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
  11. Caralps A, Lloveras J, Masramon J, Andreu J, Brulles A, Gil-Vernet JM. Urinary calculi after renal transplantation *Lancet* 1977;1:544.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=65637&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=65637&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)
  12. Cho DK, Zackson DA, Cheigh J, Stubenbord WT, Stenzel KH. Urinary calculi in renal transplant recipients. *Transplantation* 1988;45:899–902.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=3285534&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3285534&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
  13. Minon Cifuentes J, Garcia Tapia E, Garcia de la Pena E, Vela Navarrete R, Alda A, Plaza J, Alferes C. Percutaneous nephrolithotomy in transplanted kidney. *Urology* 1991;38:232–234.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=1887537&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1887537&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
  14. Corry RJ, Kelley SE. Technique for lengthening the right renal vein of cadaver donor kidneys. *Am J Surg* 1978;135:867.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=352170&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=352170&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)
  15. Duepre HJ, Fornara P, Lewejohann JC, Hoyer J, Bruch HP, Schiedeck TH. Laparoscopic treatment of lymphoceles in patients after renal transplantation. *Clin Transplant* 2001;15:375–379.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11737112&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11737112&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
  16. Francesca F, Felipetto R, Mosca F, Boggi U, Rizzo G, Puccini R. Percutaneous nephrolithotomy of transplanted kidney. *J Endourol* 2002;16:225–227.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=12042104&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12042104&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
  17. Fung LC, McLorie GA, Khoury AE, Churchill BM. Donor aortic cuff reduces the rate of anastomotic arterial stenosis in pediatric renal transplantation. *J Urol* 1995;154:909–913.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7609210&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7609210&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
  18. Furness PD 3rd, Houston JB, Grampsas SA, Karrer FM, Firlit CF, Koyle MA. Extraperitoneal placement of renal allografts in children weighing less than 15 kg. *J Urol* 2001;166:1042–1045.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11490294&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11490294&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
  19. Gallentine ML, Wright FH Jr. Ligation of the native ureter in renal transplantation. *J Urol* 2002; 167:29–30.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11743268&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11743268&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
  20. George P, Tan HP, Beebe H, Ratner LE. Successful renal transplantation after endovascular bifurcated stent graft repair of an abdominal aortic aneurysm. *Transplantation* 2001;72:533–534.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11502990&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11502990&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
  21. Gittes RF, Waters WB. Sexual impotence: the overlooked complication of a second renal transplant. *J Urol* 1979;121:719–720.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=379364&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=379364&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
  22. Gregoir W. The Lich Gregoir operation. In: Eckstein HB. (ed.) *Surgical pediatric urology*.

- Philadelphia: WB Saunders, 1977, pp. 46, 265–267.
23. Gutierrez–Calzada JL, Ramos–Titos J, Gonzalez–Bonilla JA, Garcia–Vaquero AS, Martin–Morales A, Burgos–Rodriguez R. Caliceal fistula formation following renal transplantation: management with partial nephrectomy and ureteral replacement. *J Urol* 1995;153:612–614.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7861495&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7861495&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
  24. Hricko GM, Birtch AG, Bennett AH, Wilson RE. Factors responsible of urinary fistula in the renal transplant recipient. *Ann Surg* 1973;178:609–615.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=4583946&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=4583946&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)
  25. Hulbert JC, Reddy P, Young AT, Hunter DW, Castaneda–Zuniga W, Amplatz K, Lange PH. The percutaneous removal of calculi from transplanted kidneys. *J Urol* 1985;134:324–326.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=3894698&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3894698&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
  26. Humar A, Arrazola L, Mauer M, Matas AJ, Najarian JS. Kidney transplantation in young children: should there be a minimum age? *Pediatr Nephrol* 2001;16:941–945.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11793077&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11793077&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
  27. Humar A, Ramcharan T, Denny R, Gillingham KJ, Payne WD, Matas AJ. Are wound complications after a kidney transplant more common with modern immunosuppression? *Transplantation* 2001;72:1920–1923.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11773889&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11773889&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
  28. Jones JW, Hunter DW, Matas AJ. Percutaneous treatment of ureteral strictures after renal transplantation. *Transplantation* 1993;55:1193–1195.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8497901&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8497901&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)
  29. Kinnaert P, Hall M, Janssen F, Vereestraeten P, Toussaint C, Van Geertruyden J. Ureteral stenosis after kidney transplantation: true incidence and long–term followup after surgical correction. *J Urol* 1985;133:17–20.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=3880584&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3880584&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
  30. Lu HF, Shekarriz B, Stoller ML. Donor–gifted allograft urolithiasis: early percutaneous management *Urology* 2002;59:25–27.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11796274&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11796274&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
  31. Mastrosimone S, Pignata G, Maresca MC, Calconi G, Rabassini A, Butini R, Fandella A, Di Falco G, Chiara G, Caldato C, et al. Clinical significance of vesicoureteral reflux after kidney. *Clin Nephrol* 1993;40:38–45.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8358874&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8358874&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
  32. Nghiem DD, Goldman MH, Mendez GP, Lee HM. Significance of vesicoureteral reflux in renal transplantation. *Urology* 1981;18:542–545.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7032035&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7032035&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)
  33. Nicita G, Villari D, Marzocco M, Li Marzi V, Trippitelli A, Santoro G. Endoluminal stent placement after percutaneous transluminal angioplasty in the treatment of post–transplant renal artery stenosis. *J Urol* 1998;159:34–37.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9400431&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9400431&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
  34. Nicol DL, P’Ng K, Hardie DR, Wall DR, Hardie IR. Routine use of indwelling ureteral stents in renal transplantation. *J Urol* 1993;150:1375–1379.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8411403&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8411403&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
  35. Oesterwitz H, Strobel V, Scholz D, Mebel M. Extracorporeal microsurgical repair of injured multiple donor kidney arteries prior to cadaveric allotransplantation. *Eur Urol* 1985;11:100–105.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=3891354&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3891354&dopt=Abstract&itool=iconabstr)



36. Ohl DA, Konnak JW, Campbell DA, Dafoe DC, Merion RM, Turcotte JG. Extravesical ureteroneocystostomy in renal transplantation. J Urol 1988;139:499-502.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=3278129&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3278129&dopt=Abstract)
37. Oosterhof GO, Hoitsma AJ, Debruyne FM. Antegrade percutaneous dilation of ureteral strictures after kidney transplantation. Transpl Int 1989;2:36-39.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=2669803&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2669803&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
38. Pampaloni F, Sanchez LJ, Bencini L, Taddei G. Simultaneous aortoiliac reconstruction and renal transplantation: is it safe? Chir Ital 2002;54:115-120.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11942002&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11942002&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
39. Prompt CA, Manfro RC, Ilha De O, Koff WJ. Caliceal-cutaneous fistula in renal transplantation: successful conservative management. J Urol 1990;143:580-581.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=2304175&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2304175&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
40. Ratner LE, Bender JS. A novel approach to the drainage of loculated perirenal allograft lymphoceles. Dual scope laparoscopy. Transplantation 1994;58:961-964.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7940746&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7940746&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)
41. Salvatierra O Jr, Olcott C 4th, Amend WJ Jr, Cochrum KC, Freduska NJ. Urological complications of renal transplantation can be prevented or controlled. J Urol 1977;117:421-424.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=321807&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=321807&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
42. Strem SB, Novick AC, Steinmuller DR, Zelch MG, Risius B, Geisinger MA. Long-term efficacy of ureteral dilation for transplant ureteral stenosis. J Urol 1988;140:32-35.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=3288774&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3288774&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
43. Thrasher JB, Temple DR, Spees EK. Extravesical versus Leadbetter-Politano ureteroneocystostomy: a comparison of urological complications in 320 renal transplants. J Urol 1990;144:1105-1109.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=2231880&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2231880&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
44. Tie ML, Rao MM, Russell C, Burapa K. Transperitoneal guide-wire or drainage catheter placement for guidance of laparoscopic marsupialization of lymphoceles post-renal transplantation. Nephrol Dial Transplant 2001;16:1038-1041.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11328913&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11328913&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
45. Waltke EA, Adams MB, Kauffman HM Jr, Sampson D, Hodgson NB, Lawson RK. Prospective randomized comparison of urologic complications in end-to-side versus Politano-Leadbetter ureteroneocystostomy in 131 human cadaver renal transplant. J Urol 1982;128:1170-1172.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=6759687&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6759687&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)
46. Witzel O. Extra-peritoneale ureterocystostomie mit schragkanalbildung. Zentralbl Gynaek 1896;20:289-293.

## 4.2 Anormal üreter sisteminde böbrek transplantasyonu

### ÖNERİLER (KANIT DÜZEYİ: C)

1. Büyütülmüş veya kondüit üreterlere transplant implante edilirken hastanın kendi üreterinin kullanıldığı yöntem uygulanır, örn., mesane kanseri için sistektomiden sonra (Briker, Wallac). Mesane büyümelerinde veya kontinan torbalarda, üreterler tünel tekniğiyle (Goodwin-Hohenfeller) veya (birçok hastada tercih edildiği gibi) ekstrevezikal olarak, örneğin Lich\_greigoir, metthisen veya Leadbetter'in yöntemleri kullanılarak, implante edilir (1,2).
2. Üreterosistoplastide, hastanın kendi üreterlerinden biriyle üreto-üreterostomi uygulanmalıdır (1).
3. Umbilikal stoma veya ileosistoplasti/ileal mesaneyle kontinan ileoçekal torbası olan hastalarda, transplant böbrekler kontralateral sol tarafa, transplant üreterler batını subsigmoidal olarak geçecek biçimde yerleştirilmelidir (2).



#### 4.2.1 KAYNAKLAR

1. Koo HP, Bunchman TE, Flynn JT, Punch JD, Schwartz AC, Bloom DA. Renal transplantation in children with severe lower urinary tract dysfunction. J Urol 1999;161:240-245.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10037414&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10037414&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
2. Riedmiller H, Gerharz EW, Kohl U, Weingartner K. Continent urinary diversion in preparation for renal transplantation: a staged approach. Transplantation 2000;70:1713-1717.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11152102&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11152102&dopt=Abstract&itool=iconabstr)

## 5. VERİCİ VE ALICI UYUMU

### ÖNERİLER (KANIT DÜZEYİ: A VE B)

ABO kan grubu ve HLA-A,-B ve -DR fenotipleri böbrek transplantasyonu için bekleyen tüm adaylarda belirlenmelidir.

Böbrek transplantlarının hiperakut rejeksiyonunu engellemek için her böbrek transplantasyonundan önce çapraz karşılaştırma yapılmalıdır.

#### 5.1 Doku (HLA) uyumu

Doku (HLA) uyumu böbrek transplantasyonunda çok önemli bir konudur (4).

Transplant sonucu HLA uyumsuzluğunun sayısı ile bağlantılıdır. Transplant uyumsuzluğu alıcının CD4+ ve CD8+ T hücrelerinin proliferasyonu ve aktivasyonu ile birlikte B-hücre allo-antikor üretiminin aktivasyonuna yol açar. Bu sellüler ve humoral greft rejeksiyonuna neden olur.

HLA antijenleri oldukça fazla oranda polimorfizm gösterir (3). HLA uyumu, özellikle transplantasyondan sonra rejeksiyon hızına etki eden HLA antijenleri üzerinde odaklanmalıdır. HLA-A, HLA-B ve HLA-DR fenotipleri tüm alıcılarda ve vericilerde kontrol edilmelidir. Kadavra vericilerine ait böbrekler HLA lokusunda en az sayıda uyumsuzluğu olan alıcıya transplant edilmelidir. Aynı koşullar canlı verici transplantasyonu için de geçerlidir, ama kadavra böbrek transplantasyonuna göre HLA uyumunun greft sonucuna etkisi daha azdır, çünkü canlı verici transplantasyonunda, greft rejeksiyonuna ilişkin diğer risk faktörleri (örn., soğuk iskemi zamanı) minimuma indirilebilir.

##### 5.1.1 HLA testinin pratik uygulamaları (1)

- HLA- testi ve organ transplantasyonunda çapraz karşılaştırma için bir transplant merkeziyle ortak çalışan laboratuvarlar doğru ve güvenilir sonuçlar için yüksek kalite ölçütlerini (akreditasyon standartları) karşılamalıdır.
- HLA tipleme için kullanılacak olan hücreler alıcının periferik kanından (uygun antikoagülanlarla (örn., etilen dimin tetra-asetik asit (EDTA) veya asit-sitrat-dekstroz [ACD]) elde edilmelidir.
- İlgili etnik grupta yaygın olarak oluşan tüm HLA antijenlerin belirleyebilen kapsamlı reaktif setleri kullanılmalıdır.
- DNA tipleme teknikleri günümüzde sıklıkla kullanılmaktadır. HLA antijen raporu son DSÖ adlandırmasına uygun olmalıdır (5).

#### 5.2 Çapraz karşılaştırma

Böbrek transplant T hücrelerinin hiperakut rejeksiyonunu engellemek için her böbrek transplantasyonundan önce çapraz karşılaştırma testi yapılmalıdır. Çapraz karşılaştırma alıcının serumunda potansiyel vericinin lenfositlerine karşı oluşan HLA-allo-antikorlarını belirler. Rutin olarak, bir lenfositotoksitesite testi kullanılır (kompleman aracılı lenfosit sitotoksitesitenin belirlenmesi). T ve B hücre çapraz karşılaştırmaları uygulanır. B hücre çapraz karşılaştırması sınıf II antijenleri için daha duyarlıdır (HLA-DR antijenleri).

Yalancı pozitif çapraz karşılaştırma sonuçları alınabilir. Bu özellikle otoimmün hastalığı olan ve dolaşımında IgM sınıfına ait otoantijen-antikor bulunan hastalarda rastlanabilir. Çoğu olguda bu antikorlar HLA-dışı antikorlar olduğundan akut rejeksiyona katkıda bulunmazlar. Serum dithiothreitolle (DTT) işleme sokulduktan sonra 37°C'de inkübe edildiğinde IgM antikorları inaktive edilerek yalancı pozitif çapraz uyum sonuçları minimuma indirilebilir.

Flow sitometri çapraz karşılaştırması pozitif çapraz karşılaştırma sonuçlarını doğrulamak için kullanılabilir ve özellikle çocuklar ve dolaşımında önceden antikorlar bulunan duyarlı hastalar gibi, akut rejeksiyon riski yüksek hastalarda mutlaka uygulanmalıdır (1).

### 5.3 Önceden var olan HLA-ölgül antikorlar

Transplant alıcılarında dolaşımda bulunan anti-HLA antikorları düzenli olarak kontrol edilmelidir (her 3 ayda bir) (2). Potansiyel transplant alıcılarında kan transfüzyonu, eski organ transplantasyonu veya önceki gebelik nedeniyle HLA-antikorları bulunabilir. Alıcı serumundaki HLA-antikor testinin sonuçları yüzde panel reaktif antikor (%PRA) ve HLA ölgüllüğü olarak ifade edilir.

Standart kompleman aracılı lenfositotoksiste (CDC, complement-dependent lymphocytotoxicity) testinde, kullanılacak olan lenfosit paneli verici popülasyonundaki en yaygın HLA allelerini kapsayacak şekilde seçilir. Çok sık kullanılan sitotoksiste testinde olduğu gibi, anti-sınıf II antikorlarını belirleyecek duyarlılık çok düşüktür, kompleman-dışı sabitleyici antikorlar (örn., IgG2) ise tespit edilemez. Bu nedenle, HLA-antikor testi için daha ölgül ve duyarlı testler geliştirilmiştir (örn., flow sitometri ve enzim bağılı immünosorbent test (ELISA) yöntemleri).

Potansiyel vericide, negatif çapraz karşılaştırmayla sonuçlanması beklenen, kabul edilebilir HLA örüntülerini seçebilmek için transplant bekleme listesinde bulunan çok duyarlı hastalarda (PRA > %80) HLA antikor ölgüllüğü dikkatli biçimde incelenmelidir (uygun antijenler ve kabul edilebilir uyumsuzluklar).

### 5.4 ABO kan grubu karşılaştırması

Böbrek transplantasyonunda ABO kan grubu antijenleri uyumu çok önemlidir. ABO antijenleri güçlü transplant antijenleri olarak davrandığından (örn., renal vasküler endotel ekspresyonu), ABO uyumsuzluğu erken hiperaktif akut rejeksiyonuna yol açar ve bu nedenle mutlaka engellenmelidir.

Greftte verici B-hücrelerinin bulunmasından dolayı transplantasyon sonrası hemolitik hastalık riski yüksek olsa da, O kan grubuna sahip potansiyel vericilerin böbrekleri teorik olarak A, B veya AB alıcılarında kullanılabilir. Ancak, O grubu alıcılarda ihtiyaçla kadavra böbrek transplantasyonu miktarı arasındaki artan dengesizliği engellemek için, ABO kimliği zorunludur.

Canlı verici transplantasyonunda, ABO uyumluluğu ABO kimliği ile aynı biçimde kabul edilebilir.

### 5.5 Viral hastalık

#### ÖNERİ (KANIT DÜZEYİ: B VE C)

Alıcıda CMV hastalığı gelişme riskini belirlemek ve profilaktik tedavi planını hazırlamak için CMV enfeksiyonu testi yapılmalıdır.

#### 5.5.1 Sitomegalovirüs (CMV)

Sitomegalovirüs enfeksiyonu böbrek transplantasyonundan sonra rastlanan en yaygın viral hastalıktır. Alıcı mobiditesi ve mortalitesi ve greft sağkalımı açısından çok ciddi sonuçları olabilir. CVM enfeksiyonuyla akut rejeksiyon atakları arasında belirgin bir bağlantı vardır.

Hem alıcıda hem de vericide transplantasyon öncesinde sitomegalovirüs enfeksiyonu durumu IgG antikorları kullanılarak ELISA ile test edilmelidir. Bu alıcıda CMV hastalığı riskinin tanımlanmasına ve gerekiyorsa profilaktik tedavi rejimlerinin planlanmasına yardımcı olur.

CMV pozitif vericiden transplant yapılmış olan CMV IgG antikorları negatif olan alıcılarda, birincil CMV enfeksiyonu riski çok yüksektir ve genellikle transplantasyondan sonraki 4-5 hafta içinde tespit edilir. Dolayısıyla bu alıcılarda gangsiklovirle yeterli profilaksi şiddetle önerilir.

İkincil CMV enfeksiyonu CMV antikorları pozitif olan alıcılarda latent virüs enfeksiyonunun yeniden aktivasyonuna veya yeni CMV suşuyla tekrar enfeksiyona bağılı olarak görülebilir.

#### 5.5.2 Hepatit B (HBV) ve hepatit C (HCV) enfeksiyonu

Hepatit B yüzey antijeni (HbsAg) bulunan potansiyel vericiler organ bağışından dışlanmalıdır. HBsAg-pozitif enfeksiyonu bulunan transplant alıcıları böbrek transplantasyonundan sonra, karaciğer işlev testleri ve HBV DNA ile yapılan viral replikasyon ölçümleri kullanılarak çok yakından izlenmelidir.

Hepatit C pozitif hastalar böbrek transplantasyonundan sonra yakından izlenmelidir. Viral replikasyon (HCV RNA) ve karaciğer enzimleri düzenli olarak izlenmelidir. Olası durumlarda, immünsüpresyonun azaltılması uzun dönem hepatik sonuç için yararlı olabilir. HCV pozitif alıcıların HCV pozitif organları alıp alamayacağı uzun dönem morbidite ve mortalite ile ilgili endişeler nedeniyle halen tartışılmaktadır

### 5.6 KAYNAKLAR

1. EBPG (European Expert Group on Renal Transplantation; European Renal Association (ERA-EDTA); European Society for Organ transplantation (ESO). European best practice guidelines for renal transplantation (Part 1). Nephrol Dial Transplant 2000; 15(Suppl 7):1-85.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11286185&dopt=Abstract&itool=iconfft](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11286185&dopt=Abstract&itool=iconfft)

2. Kasiske BL, Ramos EL, Gaston RS, Bia MJ, Danovitch GM, Bowen PA, Lundin PA, Murphy KJ. The evaluation of renal transplant candidates: clinical practice guidelines. Patient Care and Education Committee of the American Society of Transplant Physicians. J Am Soc Nephrol 1995;6:1-34. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7579061&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7579061&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)
3. Krensky AM, Clayberger C. Transplantation immunology. Pediatr Clin North Am 1994;41:819-839. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8047371&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8047371&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
4. Opelz G, Wujciak T, Dohler B. Is HLA matching worth the effort? Collaborative Transplant Study Transplant Proc 1999;31:717-720. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10083307&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10083307&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)
5. Robinson J, Marsh SG. The IMGT/HLA sequence database Rev Immunogenet 2000;2:518-531. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=12361093&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12361093&dopt=Abstract&itool=iconabstr)

## 6. BÖBREK TRANSPLANTASYONUNDAN SONRA İMMÜNÜSÜPRESYON

### ÖNERİLER

1. Profiltaktik immünsüpresyon süresiz olarak devam etmelidir, sadece bileşenlerin değişimi nedeniyle protokollerde farklılıklar gerekebilir. Transplantasyon öncesinde hastalara uyum gereksinimi ve tercih edilen immünsüpresif rejimin greft sağkalımı ve hastaya vereceği zararlar açısından sonuçlarıyla ilgili bilgi verilmelidir. Kullanılan immünsüpresif rejimlerle yükselen enfeksiyon, kardiyovasküler hastalık ve malignite riski hakkında tüm hastalar uyarılmalıdır.
2. Siklosporin veya takrolimus bazlı tedavinin kullanıldığı ilk idame profllaksisi, yeni ilaçların uzun dönem sonuçları yayınlanana kadar geçerli olan en iyi uygulamadır. Düşük immünsüpresyonu (rejeksiyon riskini artırır) ve çok yüksek kan düzeylerini (özellikle nefrotoksisite gibi, yüksek kronik yan etki riskine yol açar) engellemek için her iki ilacın kan düzeyleri izlenmelidir.
3. Her ne kadar akut rejeksiyon göstermeyen hastalarda steroid kullanımı 6 ay sonra güvenli biçimde kesilebilse de, bu ilaçların makrolid bazlı immünsüpresyondan güvenli biçimde çekilebileceğine ilişkin kuvvetli klinik kanıt yoktur. Mikofenolat mofetil daha üstün etkinliği, kabul edilebilir terapötik indeksi olan ve en önemlisi nefrotoksisite göstermeyen azatioprinle hemen hemen yer değiştirmiştir. MMF ve siklosporin kullanan uygun hastalarda, hem siklosporin hem de prednisolon dozu azaltılabilir (veya steroidler kesilebilir). MMF kullanan hastalarda kemik iliği işlevi düzenli olarak izlenmelidir.
4. Takrolimus ve MMF'nin güvenilirliğini ve etkinliğini değerlendirmek için bu ilaçlarla tedavi edilen hastalara ait uzun dönem greft ve hasta sağkalım oranları henüz bulunmamaktadır. Sirolimus, erken rejeksiyonu azaltmada etkin olsa da, 3 yıldan daha uzun süreli prospektif, kontrollü çalışma yapılmamıştır. Yine de, oldukça güvenli, etkin beş ilaç hastanın gereksinimine göre hekimin uygun rejimleri tasarlanmasına yeterli olmaktadır.
5. Poliklonal veya monoklonal anti-T hücre indüksiyon tedavilerinin kullanımı, özellikle EBV veya CMV'ye doğal olarak immünitesi bulunmayan hastalarda, risksiz değildir. Bu tedavi düşük riskli ilk transplant alıcılarında rutin olarak kullanılmamalıdır. Bu tip indüksiyon tedavisi kullanıldığında, viral hastalık ve kanser riski tedavi öncesinde hastaya açıklanmalıdır.
6. Yüksek affiniteli humanize veya şimerik monoklonal antikorlar (daklizumab, basiliksimab) çok pahalıdır, ama indüksiyon tedavisi olarak makrolid bazlı immünsüpresanlarla birlikte güvenle verilebilir ve büyük olasılıkla erken rejeksiyon sıklığını azaltır.

### 6.1 Giriş

Başarı immünsüpresyonun altında "sağkalım dengesi" yatmaktadır, örn., hekimler alıcının yaşamını veya sağlığını tehlikeye atmadan rejeksiyonu baskılamak için yeterli dozda ilaç reçetelemelidir.

İmmün rejeksiyon mekanizmalarının anlaşılması, özgül olarak böbrek transplantına karşı oluşan duyarlı lenfosit aktivitesinin baskılanmasını hedefleyen, daha güvenli modern immünsüpresiflerin geliştirilmesine yol açmıştır. Ancak, durum her zaman böyle sonuçlanmamaktadır. 1962'ye kadar, yüksek doz steroidler, tüm vücut ışınlanması veya duktus torasikus drenajı gibi, yüksek dozda seçici olmayan immünsüpresiflerin kullanılmasına

karşın, böbrek allogreftleri hemen veya 6 ay içinde reddelmiştir. 1962 ila 1982 arasında, azatioprin (Imuran) ve prednisolon kadavra böbrek transplantlarında 1 yılda %60 greft sağkalımıyla sonuçlanan, kısmen etkin ve ucuz tedavi sağlamışlardır.

Yine de, hemoraji, sepsis ve metabolik problem riskleri yüksekti. İlik dışı supresif T hücre inhibitörü siklosporin A'nın keşfi transplant alıcıları için daha güvenli, daha etkin immünsüpresyon çağını başlatmıştır. 1979 ila 1983 yılları arasındaki iki önemli çalışma siklosporin tedavisinin azatioprin bazlı tedaviye göre 3 yılda oldukça iyi böbrek transplant sağkalımıyla sonuçlanabileceğini kanıtlamıştır. Daha önemlisi, prednisolon dozajı azaltılabildiğinden siklosporin bazlı rejimlerin terapötik indeksinin daha iyi olduğu ve bu sayede ilik toksisitesinin büyük ölçüde engellenebildiği bildirilmiştir. Hem siklosporinin hem de diğer yaygın olarak kullanılan makrolid ve kalsineurin-inhibitörü, takrolimusun greft ve hasta için tehlikeli olan yan etkileri vardır. Siklosporin hastaların büyük çoğunluğunda nefrotoksiktir ve uzun dönem kullanımı erken kronik allograft nefropatinin bir etkeni olabilir. Bu ilaç aynı zamanda hiperkolesterolemiye, hipertansiyona, diş eti hipertrofisine, hirsutizme ve akneye neden olur. Takrolimus daha kuvvetli immünsüpresiftir, ama diyabet, nörolojik ve elektrolit anormallikleri ve nefrotoksitesiytle (siklosporine göre daha düşük olsa da) bağlantılıdır. Buna karşın, 1983 ila 1995 yılları arasında renal transplant uzmanlarının büyük bir çoğunluğu üstün etki gösterdiği ve kemik iliği toksisitesi olmadığı için siklosporini benimsemiştir. "Siklosporin çağı" böbrek greft sağkalımında örnek alınacak iyileşme sağlamış ve pankreas, kalp, karaciğer ve akciğer transplantasyonunda başarıya yol açmıştır.

Günümüz uygulamaları kabul edilebilir 10 yıllık greft sağkalımının yakalanmasını hedeflemektedir ve ilaç endüstrisi transplantasyon amaçlı nefrotoksik olmayan, ama güçlü, seçici immünsüpresifler için araştırmalarını sürdürmektedir. Yeni ilaçların arasında bir "tasarım" ilacı olan mikofenolat mofetil (MMF) (CellCept) yer almaktadır. Bu ilaç 1970'lerde romatoid artrit tedavisinde kullanılan mikofenolik aside dayanarak oluşturulmuştur. MMF inozin monofosfat dehidrogenazı ve dolayısıyla, lenfosit işlevi ve proliferasyonu için gerekli olan pürin metabolizmasında guanozin monofosfat sentezinin hızını inhibe ederek etki gösterir. Nefrotoksik değildir; ancak, yüksek dozlarda (> 2g/gün), kemik iliği işlevini inhibe eder ve hastaların %15'inde diyareye neden olabilir. Prednisolon ve siklosporin veya takrolimusla birlikte alındığında, hem bu ilaçların dozu azaltılabilmiş hem de rejeksiyon hızı düşmüştür. Yeni immünsüpresif sirolimus (Rapamune) lenfosit proliferasyonunu ve farklılaşmasını baskılar. Hem kalsiyum bağımlı hem de kalsiyum bağımlı olmayan metabolik yolları inhibe eder ve T hücre proliferasyonu tetikleyen sitokin sinyallerini bloke eder. Benzer etkiler B-hücrelerinde de görülür. Siklosporinle birleştirildiğinde rejeksiyonun engellenmesinde etkin olduğu gösterilmiştir, ama doz bağımlı trombositopeni ve hiperkolesterolemi gibi yan etkiler gösterir. Bu yeni geliştirilen ilaçların greft ve hasta sağkalımına ilişkin 3 yıllık prospektif randomize çalışma verileri bulunmaktadır. Siklosporin ve takrolimusun uzun dönem etkisi ve güvenilirliği etkin olarak belgelenmiştir. Sirolimus daha yaygın olarak kullanılmaktadır ama rutin reçeteleme için halen Avrupa'da lisans almamıştır.

1980'lerde profilaktik immünsüpresyon, özellikle ABD'de, böbrek transplantasyonundan sonra antitimosit globulin (ATG) gibi biyolojik ajanların kullanıldığı "indüksiyon" tedavilerinin ortaya çıkmasında rol oynamıştır. Bu tedavilerin avantajı, greft iskemik hasarının 10 günlük iyileşme sürecinde siklosporinlerin kesilmesini sağlamasıdır ve böylece doz azaltma dönemi kesilerek üçlü tedavi başlatılır. Üçlü tedavinin orijinali siklosporin, azatioprin ve prednisolondan oluşur, ama kısa bir süre önce MMF azatioprinin yerini almıştır. Greft rejeksiyon oranları genellikle indüksiyon tedavisiyle azalmıştır; ancak, indüksiyon tedavisi alan hastalarda bu tedaviyi kullanmayanlara göre uzun dönem greft sağkalımının daha iyi olduğunu gösteren hiçbir kanıt yoktur. Postoperatif viral infeksiyon ve kanser (transplant sonrası Lenfoproliferatif hastalık) riskleri indüksiyon tedavisi alan duyarlı hastalarda bu tedaviyi almayanlara göre artmıştır. 1997'den bu yana, poliklonal (ATG) veya monoklonal (OKT3) indüksiyonu yüksek affiniteli anti-IL-2 reseptörü monoklonal antikorları (daklizumab ve basiliximab) ile yer değiştirme eğilimi göstermiştir. Bu ilaçlar transplantasyondan sonra kısa süreli uygulanırlar ve güvenlidirler. Randomize kontrollü çalışmalarda akut sellüler rejeksiyonu yaklaşık %50 oranında azalttıkları gözlenmiştir (13,14) .

## 6.2 Birincil immünsüpresif profilaksi

### 6.2.1 Siklosporin A

Modern tedavi siklosporin A ile daha yeni ilaçlardan (örneğin azatioprin yerine MMF gibi) oluşmaktadır. Prednisolon halen birçok hekim tarafından birincil immünsüpresyonu destekleyen temel ilaç olarak kabul edilmekte ve istendiğinde de kesilebilmektedir. 1980'lerin başında yürütülen iki prospektif randomize çalışma siklosporin bazlı tedavinin transplantasyondan 3 yıl sonra üstün greft sağkalımı sağladığını göstermiştir. Kanada'da yapılan ilk çalışmada (Kanada Çok Merkezli Çalışma Grubu 1983) ALG/ATG indüksiyonuyla birlikte veya indüksiyonsuz, siklosporin + üçlü tedavi rejimiyle siklosporinin olmadığı tedavi karşılaştırılmıştır. 1983 yılında, Avrupa Çok Merkezli Çalışma Grubu kontrollü, randomize siklosporin monoterapisine karşı azatioprin ve prednisolon tedavisinin sonuçlarını yayınlamıştır. Her iki çalışmada da, Sandimmun olarak verilen (bir kapsül içinde verilen

siklosporin) oldukça yüksek siklosporin dozları kullanılmıştır (20 mg/gün). Her iki çalışmanın da ilk 5 yılında, siklosporin kan düzeyleri izlenememiştir. Siklosporin toksisitesi nedeniyle yüksek ilaç bırakma oranı (yaklaşık %80) gözlenmiştir. Her gruptaki hasta sağkalım sonuçları Tablo 7’de verilmiştir (1,2).

Siklosporine bağlı mortalite yükselmesi olmadan, “tedavi amaçlı” greft sağkalım oranındaki iyileşme cesaret vermiştir (Kanada çalışmasında 3 yılda %10 ve Avrupa çalışmasında %22). Ancak, her iki çalışmada, greft sağkalım eğrileri yaklaşık 10 yıl sonra sonlanmıştır. Geriye dönük bakıldığında, çalışma gruplarındaki bu geç greft başarısızlıklarının nedeni siklosporin toksisitesi veya hastaların erkenden çalışma grubundan kontrol grubuna dönüşmeleridir.

Siklosporin A mikroemülsiyon (Neoral) daha iyi farmakokinetik profil verir ve hastalar tarafından daha çok kabul edilir. Daha önemlisi, emilim eğrisi altındaki alan Neoral ile Sandimmune göre daha yüksektir. Bu siklosporin dozunun, etkisinde bir azalma olmadan, azaltılmasını sağlamıştır ve bu bulgu 1997’de randomize kontrollü bir çalışmayla doğrulanmıştır (3). Neoral tedavisi transplantasyondan 1 yıl sonra rejeksiyon oranının azalmasıyla da bağlantılı bulunmuştur. Neoral için 1 yıllık oran %34 iken Sandimmune için %47’dir.

### 6.2.2 Takrolimus

1999’in başlarında, bu ilaç siklosporin A’nın ana rakibi haline gelmiştir. Bu ilaç da siklosporin A gibi bir kalsineurin inhibitörüdür ve her ne kadar siklosporine göre daha az yaygın olsa da, aynı biçimde nefrotoksisiteyle bağlantılıdır. Dolayısıyla, nefrotoksisiteye yol açan aşırı dozu veya rejeksiyona yol açabilecek az dozu engellemek için her ilacın kan düzeyleri izlenmelidir. Takrolimus ve siklosporin prospektif, randomize çalışmalarda karşılaştırılmıştır (tabloya bakınız) (5,6). Pirsch ve ark. (5), siklosporinin Sandimmune formu kullanılmış ve her iki tedavi grubunda 3 yıla kadar benzer greft ve hasta sağkalım oranları elde edilmiştir. Ancak, diyabet prevalansı takrolimusla %20, siklosporinle %4 olarak bulunmuştur.

Bu çalışmadan alınan 5 yıllık sağkalım verileri (tedavi amaçlı analiz) (15) çalışmanın her iki kolunda da greft ve hasta sağkalımı açısından kalıcı eşitlik olduğunu göstermiştir. Tedavi başarısızlığı takrolimus grubunda (%43.8) siklosporine (%56.3,  $p=0.008$ ) göre anlamlı oranda düşük çıkmıştır. Greft rejeksiyonu veya istenmeyen olay siklosporine randomize olan hastalarda (%27) takrolimus alanlara (%9.3,  $p<0.001$ ) göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur. Her ne kadar hiperkolesterolemi ve  $>150\mu\text{mol/l}$  serum kreatinin siklosporin kolunda (sırasıyla, %17.4 ve %62.0) takrolimus koluna (sırasıyla, %4.4,  $p=0.008$  ve %40.4,  $p=0.0017$ ) göre daha yaygın olsa da, 5 yılda toplam greft sağkalımı benzerlik göstermiştir.

Takrolimusa karşı siklosporinin ikinci karşılaştırma çalışmasında da (6) siklosporin A olarak Sandimmune kullanılmıştır. Mayer ve ark (6) takrolimusla bağlantılı transplant rejeksiyonu insidansında azalma, ama iki grupta benzer greft ve hasta sağkalım oranları bildirmişlerdir. Kısa bir süre önce yapılan bir çalışmada ise mikroemülsiyon bazlı siklosporin (Neoral) (günümüzde evrensel olarak bulunan siklosporin formu) takrolimusla karşılaştırılmıştır (7) (Tablo 7). Bu küçük tek merkezli çalışmada, siklosporin Neoral en azından 1 yıllık rejeksiyon oranındaki iyileşme açısından takrolimusla benzerlik göstermiştir.

### 6.2.3 Mikofenolat mofetil

MMF’nin biyopsi ile kanıtlanan akut rejeksiyon insidansını düşürdüğü büyük, çok merkezli, randomize, prospektif, kontrollü çalışmalarla gösterilmiştir (8-11). Avrupa çalışmasında (8), MMF siklosporin ve steroidlere 2g/gün ve 3g/gün’lük dozlarda eklenmiştir. Bir yılda greft rejeksiyon oranı 2 g MMF ile %17 ve 3 g MMF ile %14 oranında azalırken, plasebo grubunda bu oran %46 olarak hesaplanmıştır.

ABD çalışmasında da (9) benzer sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmada yine 2 g ve 3 g/gün MMF dozları siklosporin ve steroidlere ve ATG indüksiyon tedavisine eklenmiş ve siklosporin, prednisolon ve azatioprinle karşılaştırılmıştır. Ancak, 3 yılda, hasta ve greft sağkalım oranları açısından Avrupa çalışmasında yer alan üç gruptan hiçbiri anlamlı bir fark göstermemiştir. Tricontinental Çalışması’nda (10), 2 g/gün ve 3 g/gün azatioprinin yerine MMF kullanılmış, siklosporin ve prednisolon her üç gruba da verilmiştir. Bu çalışmada akut rejeksiyon 2 g/gün MMF ile %20, 3g/gün MMF ile %16 ve bunlara karşılık kontrol grubunda (azatioprin) %35 olarak bulunmuştur. Avrupa çalışmasındaki (8) plasebo grubuyla Tricontinental Çalışmasındaki (10) azatioprin grubu arasında akut rejeksiyon insidansı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Siklosporin ve steroidler her iki gruba da verildiğinden ve her ne kadar coğrafi fark olsa da, seçim ölçütleri benzer olduğundan, modern immunsupresif rejimler arasında Imuran tedavisinin geleneksel yerini kaybettiği sonucuna varılabilir. Gerçektende, birçok birimde artık MMF birinci veya ikinci basamak tedavi olarak azatioprinin yerine kullanılmaktadır. Günümüzde, azatioprin sadece MMF’yi tolere edemeyen hastalar için ayrılmaktadır.

ABD böbrek veri sisteminde bulunan 66,000 hastayla yapılan retrospektif bir çalışmada, 4 yıllık greft sağkalımı azatioprinle tedavi edilen hastalarla MMF ile tedavi edilen hastalar arasında karşılaştırılmıştır. Mikofenolat mofetil alan hastalarda akut sellüler rejeksiyondaki azalmadan bağımsız olarak, MMF azatioprine göre görece kronik allogreft rejeksiyon oranını %27 azaltmıştır. Hasta sağkalımı ise azatioprin ve MMF ile tedavi edilen gruplarda benzer bulunmuştur (12).



Kısa bir süre önce yayımlanan veriler, prednisolon olsun veya olmasın, eş zamanlı uygulanan MMF ve siklosporinin makrolit dozunun azaltılmasına veya kesilmesine yardımcı olduğunu göstermiştir (16). Çok merkezli randomize kontrollü bir çalışmada, üçlü tedavi alan (siklosporin, MMF 2 g/gün ve streiodler) 187 böbrek transplant hastasının kreatinin klirensi, rejeksiyon oranı ve serum kolesterol düzeyi çalışma grubu siklosporin bırakıldıktan 6 ay sonra karşılaştırılmıştır. Siklosporin bırakıldıktan sonra, her biri geriye döndürülen, 8 hafif ve 1 şiddetli rejeksiyona karşılık kontrol grubunda 2 atak olmuştur (p=0.03). Rejeksiyon olguları dışlandığında, ortalama kreatinin klirensi siklosporini bırakan grupta daha yüksek bulunmuştur (+7.5 mL/dak, p=0.02). Tedavi amaçlı popülasyonda, siklosporinin bırakılması daha düşük serum kolesterol ve düşük yoğunluklu lipoprotein düzeyleriyle ilişkilendirilmiştir (p=0.015). Makrolit düşürücü rejimlerin allograft nefropatisinin azalmasıyla sonuçlanması umulmaktadır.

#### 6.2.4 Sirolimus

Sirolimus 1997 yılında FDA tarafından klinik kullanım için ve 2002 yılında Avrupa'da siklosporin tedavisine destek ilaç olarak lisans almıştır. Nefrotoksik olmayan, rejeksiyon için geniş çaplı antiproliferatif etki gösteren bu ilacın siklosporinle sinerjetik olarak çalıştığı ve eş güçte olduğu bulunmuştur. Doza bağlı, geri dönüşümü olan trombositopeni ve hiperkolesterolemi gösterir (17). Çok merkezli randomize kontrollü ilk çalışmada sirolimusla (Rapamune) azatioprin siklosporinle tedavi edilen böbrek transplant alıcılarında karşılaştırılmıştır (18): her ne kadar rejeksiyon sıklığı ve şiddeti azalsa da, kan siklosporin düzeylerinden bağımsız olarak, azatioprinle tedavi edilen hastalarda 1. yılda daha iyi böbrek işlevi gözlenmiştir. Birincil supresyon için sirolimusla siklosporinin karşılaştırıldığı daha küçük randomize kontrollü çalışmada, her iki grupta da benzer rejeksiyon oranları gözlenmiş, ama 1. yılda böbrek işlevi sirolimusla tedavi edilen hastalarda daha iyi bulunmuştur (19). Benzer bir çalışma (20) MMF kullanan hastalarda sirolimusla siklosporini karşılaştırmıştır. Rejeksiyon oranları anlamlı bir fark göstermese de, serum kreatinin düzeyi sirolimus alan hastalarda anlamlı oranda düşük bulunmuştur.

Büyük uluslararası randomize kontrollü çalışmada (17) siklosporin + sirolimus idame rejiminden 3. ayda siklosporin çıkarılmış ve yarattığı etkinlik ve güvenilirlik ilaca devam eden grupta karşılaştırılmıştır: siklosporinin çıkarılmasından sonra akut rejeksiyon sıklığı anlamlı oranda yüksek bulunsada (%9.8'e karşı %4.2, p=0.035), böbrek işlevi ve kan basıncı bu grupta iyileşmiş ve viral infeksiyon kontrol grubunda daha fazla görülmüştür. Daha küçük tek merkezli randomize kontrollü çalışmada (21), basiliksımab + MMF + sirolimusun kullanıldığı birincil immünsupresyon böbrek transplantasyonunda siklosporin bazlı rejimle benzer sonuçlar sağlamıştır. Bu kontrollü çalışmalarda, greft sağkalımı, mortalite ve infeksiyon oranları siklosporin ve sirolimus bazlı rejimlerde transplant sonrası 1 yıla kadar benzerlik göstermiştir. Sirolimusun uzun dönem izlem sonuçları henüz bildirilmemiştir. Erken rejeksiyonda güçlü bir ilaç olarak görülse de, uzun dönem kullanımının CAR'de bir azalmayla sonuçlanıp sonuçlanmayacağı henüz bilinmemektedir.

### 6.3 KAYNAKLAR

1. Canadian Multi-Centre Trial Group. A randomised clinical trial of cyclosporine in cadaveric renal transplantation. N Engl J Med 1983;309:809-815.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=6350878&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6350878&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
2. European Multi-Centre Trial Group. Cyclosporine in cadaveric renal transplantation: one-year follow-up of a multi-centre trial. Lancet 1983;2:986-989.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=6138592&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6138592&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
3. Pescovitz MD, Barone G, Choc MG Jr, Hricik DE, Hwang DS, Jin JH, Klein JB, Marsh CL, Min DI, Pollak R, Pruett TL, Stinson JB, Thompson JS, Vasquez E, Waid T, Wombolt DG, Wong RL. Safety and tolerability of cyclosporine micro-emulsion versus cyclosporine: two-year data in primary renal allograft recipients: a report of the Neoral Study Group. Transplantation 1997;63:778-780.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9075853&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9075853&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
4. Pollard SG, Lear PA, Ready AR, Moore RH, Johnson RW. Comparison of micro-emulsion and conventional formulations of cyclosporine A in preventing acute rejection in de novo kidney transplant patients. The UK Neoral Renal Study Group. Transplantation;1999;68:1325-1331.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10573071&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10573071&dopt=Abstract&itool=iconabstr)

Tablo 7: Randomize kontrollü siklosporin A çalışmaları										
KAYNAK	REJİM ÇALIŞMA GRUBU	KONTROL GRUBU	n	ÇALIŞMA GRUBU	ASR KONTROL GRUBU	GREFT SAĞKALIMI ÇALIŞMA GRUBU	KONTROL GRUBU	HASTA SAĞKALIMI ÇALIŞMA GRUBU	KONTROL GRUBU	KOMPLİKASYONLAR
1 (Kanada çok merkezli çalışması 1983)	CyA 20 mg/kg/gün ve Imuran & Steroid	Imuran & Steroid	103/110			*%69 (3 yıl)	%58	%90	%86	Çalışma grubunda yüksek kreatininin 2
2 (Avrupa çok merkezli çalışması 1983)	CyA 20 mg monoterapisi	Imuran & Steroid	117/115			*%67 (3 yıl)	%49	%90	%83	(Avrupa çok merkezli çalışması 1983 CyA 20 mg monoterapisi Imuran & Steroid)
5 (Pirsch ve ark. 1997)	Takrolimus + Imuran + Steroid	CyA & Im & Pred	205/207	*%31	%46	*%91 (3 yıl)	%88	%96	%97	Çalışma grubunda yüksek kreatininin 5
6 (Mayer ve ark. 1997)	Tak & Im & Pred	CyA & Im & Pred	303/145	*%26	%46	*%82 (3 yıl)	%86	%93	%96	(Pirsch ve ark 1997) Takrolimus + Imuran + Steroid CyA & Im & Pred
7 (Morris-Stiff ve ark. 1998)	CyA Neoral & Im & Pred	Tak & Im & Pred	40/40	*%33	%40	-	-	-	-	

\* P < 0.05. ASR = akut seilitler rejeksiyonu; CyA = siklosporin A; Im = Imuran; Pred = prednisolon.



5. Pirsch JD, Miller J, Deierhoi MH, Vincenti F, Filo RS. A comparison of tacrolimus (FK506) and cyclosporine for immunosuppression after cadaveric renal transplantation. FK506 Kidney Transplant Study Group. *Transplantation* 1997;63:977-983.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9112351&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9112351&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
6. Mayer AD, Dmitrewski J, Squifflet JP, Besse T, Grabensee B, Klein B, Eigler FW, Heemann U, Pichlmayr R, Behrend M, Vanrenterghem Y, Donck J, van Hooff J, Christiaans M, Morales JM, Andres A, Johnson RW, Short C, Buchholz B, Rehmert N, Land W, Schleichner S, Forsythe JL, Talbot D, Pohanka E, et al. Multicenter randomised trial comparing tacrolimus (FK506) and cyclosporine in the prevention of renal allograft rejection: a report of the European Tacrolimus Multicentre Renal Study Group. *Transplantation* 1997;64:436-443.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9275110&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9275110&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
7. Morris-Stiff G, Ostrowski K, Balaji V, Moore R, Darby C, Lord R, Jurewicz WA. Prospective randomised study comparing tacrolimus (Prograf) and cyclosporine (Neoral) as primary immunosuppression in cadaveric renal transplant at a single institution: interim report of the first 80 cases. *Transplant Int* 1998;11(Suppl 1):S334-S336.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9665010&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9665010&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
8. The European Mycophenolate Mofetil Co-operative Study Group. Placebo controlled study of Mycophenolate Mofetil combined with cyclosporine and corticosteroids to the prevention of acute rejection. *Lancet* 1995;345:1321-1325.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7752752&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7752752&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
9. Sollinger HW. Mycophenolate mofetil for the prevention of acute rejection in primary cadaveric allograft recipients. US Renal Transplant Mycophenolate Mofetil Study Group *Transplantation* 1995;60:225-232.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7645033&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7645033&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
10. The Tricontinental Mycophenolate Mofetil Renal Transplantation Study Group. A blinded, randomized clinical trial of mycophenolate mofetil for the prevention of acute rejection in cadaveric renal transplantation. *Transplantation* 1996;61:1029-1037.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8623181&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8623181&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
11. The European Mycophenolate Mofetil Co-operative Study Group. Mycophenolate mofetil in renal transplantation: three-year results from the placebo-controlled trial. *Transplantation* 1999;68:391-396.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10459543&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10459543&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
12. Ojo OA, Meier-Kriesche HU, Hanson JA, Leichtman AB, Cibrik D, Magee JC, Woolfe RA, Agodoa LY, Kaplan B. Mycophenolate mofetil reduces late renal allograft loss independent of acute rejection. *Transplantation* 2000;69:2405-2409.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10868649&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10868649&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
13. Vincenti F, Kirkman R, Light S, Bumgardner G, Pescovitz M, Halloran P, Neylan J, Wilkinson A, Ekberg H, Gaston R, Backman L, Burdick J. Interleukin-2-receptor blockage with daclizumab to prevent acute rejection in renal transplantation. Daclizumab Triple Therapy Study Group. *N Engl J Med* 1998;338:161-165.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9428817&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9428817&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
14. Kahan BD, Rajagopalan PR, Hall M. Reduction of the occurrence of acute cellular rejection among renal allograft recipients treated with basiliximab, a chimeric anti-interleukin-2-receptor monoclonal antibody. United States Simulect Renal Study Group. *Transplantation* 1999;67:276-284.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10075594&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10075594&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
15. Vincenti F, Jensik SC, Filo RS, Miller J, Pirsch J. A long-term comparison of tacrolimus (FK506) and cyclosporine in kidney transplantation: evidence for improved allograft survival at 5 years. *Transplantation* 2002;73:775-782  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11907427&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11907427&dopt=Abstract&itool=iconabstr)

- [Abstract&itool=iconabstr](#)
16. Abramowicz D, Manas D, Lao M, Vanrenterghem Y, Del Castillo D, Wijngaard P, Fung S; Cyclosporine Withdrawal Study Group. Cyclosporine withdrawal from a MMF- containing immunosuppressive regimen in stable kidney transplant recipients: a randomised controlled study. *Transplantation* 2002;74:1725-1734.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=12499889&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12499889&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
  17. Johnson RW, Kreis H, Oberbauer Brattstrom C, Claesson K, Eris J, Sirolimus allows early cyclosporine withdrawal in renal transplantation resulting in improved renal function and lower blood pressure. *Transplantation* 2001;72:777-786.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11571437&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11571437&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
  18. Kahan B. Efficacy of sirolimus compared with azathioprine for reduction of acute renal allograft rejection: a randomised multicentre study. The Rapamune US Study Group. *Lancet* 2000;356:194-202.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10963197&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10963197&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
  19. Groth CG, Backman L, Morales JM, Calne R, Kreis H, Lang P, Touraine JL, Claesson K, Campistol JM, Durand D, Wramner L, Brattstrom C, Charpentier B. Sirolimus (rapamycin)-based therapy in human renal transplantation: similar efficacy and different toxicity compared with cyclosporine. Sirolimus European Renal Transplant Study Group. *Transplantation* 1999;67:1036-1042.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10221490&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10221490&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
  20. Kreis H, Cisterne JM, Land W, Wramner L, Squifflet JP, Abramowicz D, Campistol JM, Morales JM, Grinyo JM, Mourad G, Berthoux FC, Brattstrom C, Lebranchu Y, Vialtel P. Sirolimus in association with mycophenolate mofetil induction for the prevention of acute graft rejection in renal allograft recipients. *Transplantation* 2000;69:1252-1260.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10798738&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10798738&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
  21. Flechner SM, Goldfarb D, Modlin C, Feng J, Krishnamurthi V, Mastroianni B, Savas K, Cook DJ, Novick AC. Kidney Transplantation without calcineurin inhibitor drugs: a prospective, randomised trial of sirolimus versus cyclosporine. *Transplantation* 2002;74:1070-1076.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=12438948&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12438948&dopt=Abstract&itool=iconabstr)

## 7. KOMPLİKASYONLAR

### 7.1 İmmünolojik komplikasyonlar

#### ÖNERİ

1. Verici ve alıcı arasında ABO uyumsuzluğundan kaçınılmalıdır.
2. Panel reaktif antikor (PRA) profili bekleme listesindeki her hastaya uygulanmalıdır. Ulusal böbrek paylaşım programları varsa, PRA profili hastanın detaylarına eklenmelidir, böylece potansiyel bir verici bulunduğu hızla erişim sağlanabilir.

#### 7.1.1 Giriş

İmmünolojik rejeksiyon erken ve geç transplant disfonksiyonunun en yaygın nedenidir. Rejeksiyon ataklarının sıklığı ve şiddeti ve tedaviye verilen yanıt çok farklılık gösterir. Panel reaktif antikorla (PRA) ve rejeksiyon öyküsüyle ölçülen HLA duyarlılığının derecesi, özellikle duyarlı alıcılarda (1), HLA uyumsuzluğunun derecesi, immunsupresif tedaviyle uyum sağlamama ve bazı virüs enfeksiyonları, örn CMV, belirleyici faktörlerdir. Temel immünolojik reaksiyon tipleri:

- Hiperakut rejeksiyon (HAR): Antikor aracılı rejeksiyona daha önceden oluşan anti-HLA veya anti-AB (kan gurubu) antikorları neden olur. Günümüzde verici-alıcı ABO uyumuna ve verici hücreleriyle alıcı serumu

arasında rutin pre-transplant çapraz karşılaştırma yönteminin geliştirilmesine bağlı olarak bu duruma nadiren rastlanır.

- Akut sellüler rejeksiyon (ASR): Bu daha çok yaygındır, hastaların %40-70'inde oluşur. Transplanttan 5 gün sonra veya daha ileride görülebilir, ama ilk 3 ay içinde oluşma olasılığı daha yüksektir.
- Kronik rejeksiyon: Bu yavaşça ilerleyen greft yıkımı fibroz ve arterioskleroz nedeniyle oluşur ve etiyojisi bilinmemektedir. Büyük olasılıkla transplant sonrası 10 yıla kadar greft yetersizliğinin en yaygın nedenidir ve verici greflerinin yaklaşık %25'ini etkiler (2).

ASR ve kronik allogreft rejeksiyonun (KAR) tanısı için altın standart transplant biyopsisidir. Banff ölçütü tek ölçüt kabul edilmiştir (Tablo 8) ve prognoz ve tedavi kararı için temel oluşturur.

**Tablo 8: Böbrek allogreft lezyonlarının patolojik sınıflandırması (3)**

<b>İmmunolojik rejeksiyon kategorileri</b>	
A.	Hiperakut rejeksiyon (HAR)
B.	Akut allogreft rejeksiyonu
1.	T hücre aracılı (akut sellüler rejeksiyon, ASR)
a.	Tübülointerstisiyel (Banff Tip I)
b.	Endarterit (Banff Tip II)
c.	Glomerüler (akut allogreft glomerülopati)
2.	Antikor aracılı (akut humoral rejeksiyon)
a.	Kapiller (peritübüler +/- glomerüler)
b.	Arteriyel (fibrinoid nekroz; Banff Tip III)
C.	Kronik allogreft rejeksiyonu (KAR humoral veya bilinmeyen patogeneze)
1.	Tübülointerstisiyel
2.	Vasküler (kronik allogreft arteriopati)
3.	Glomerüler (akut allogreft glomerülopati)

ASR = akut sellüler rejeksiyon; KAR = kronik allogreft rejeksiyonu.

#### 7.1.2 Hiperakut rejeksiyon (HAR)

Bu grefte karşı yapılan en dramatik ve yıkıcı immunolojik saldırdır. Dolaşımda bulunan kompleman-onarıcı IgG antikor nedeniyle oluşur. Bu antikor, özgül biçimde uyumsuz verici antijenine bağlanır ve vasküler endotel yok eder. ABO uyumsuz greftlerin büyük bir çoğunluğunda, kan grubu antijenlerine karşı daha önceden var olan IgM izoantikörleri nedeniyle oluşur. ABO uyumlu greftlerde, HAR'ye anti-donör HLA IgG antikorları aracılık eder.

##### 7.1.2.1 Tanı

Hiperakut rejeksiyon genellikle cerrahi sırasında görülen nadir bir komplikasyondur. Vaskülarizasyonda dakikalar veya saatler içinde, böbrek benekli görünüm alır ve daha sonra koyulaşır ve pörsür. Histolojik inceleme yaygın greft infarktüsünü doğrular (4). Ertelemiş HAR transplant sonrasındaki ilk haftada oluşur, akut anüri ve ateşle kendini gösterir, greft şişer.

##### 7.1.2.2 Tedavi

Hiperakut rejeksiyon greft nefrektomisiyle tedavi edilir.

##### 7.1.2.3 Koruma

Hiperakut rejeksiyon böbrek transplantında ABO uyumsuzluğundan kaçınılarak engellenebilir. Renal transplantasyon için kayıt edilen tüm hastaların serumları, özellikle gebelikten, transplant rejeksiyonundan ve kan transfüzyonundan sonra yaygın olan, anti-HLA antikorları için taranmalıdır. Eğer reddedilen allogreft çıkarılmışsa ve immunsupresyon kesilmişse, böbrek transplant rejeksiyonundan sonra duyarlılık artar (5). Çok duyarlı hastalara (%50'den fazla PRA) puan bazlı uyum algoritmasında öncelik tanınmalıdır (1).

Ulusal böbrek paylaşım programında, çapraz karşılaştırmanın yanında, çok duyarlı hastalarda ani-HLA antikor özgüllüğünün tanımlanması, vericide bulunan kabul edilebilir ve kabul edilemez antijenlerin belirlenmesini sağlar. Bu bilgi hastanın transplant kayıtlarına eklenerek, yüksek antikor duyarlılığı olan alıcılara gereksiz böbrek transportu engellenebilir.

## 7.2 Akut allogreft rejeksiyonu

Akut allogreft rejeksiyonu T hücre aracılı (akut sellüler rejeksiyon, ASR) veya antikor aracılı (akut humoral rejeksiyon) olarak sınıflandırılabilir (Tablo 9).

### ÖNERİLER

1. Böbrek transplant hekimleri her zaman, özellikle de böbrek transplantasyonundan sonraki ilk 6 ay içinde, akut rejeksiyon olasılığını göz önünde bulundurmalıdırlar.
2. Hastanede yatarken, renal ve hematolojik çalışmalar için günlük kan ve idrar örnekleri alınmalı ve hasta muayene edilmelidir.
3. Ateş, greft hassasiyeti veya az idrar çıkışı olan hastalarda rejeksiyondan şüphelenilmelidir.
4. Ultrason kılavuzluğunda transplant biyopsisine rutin olarak erişilebilmeli ve hastanenin patoloji bölümünde rejeksiyon veya diğer allogreft disfonksiyonlarının kesin tanısını koyabilecek deneyimli personel bulunmalıdır.
5. Böbrek transplant birimlerinde personel ve altyapı akut rejeksiyonu bulunan hastayı hemen kabul edebilmek, hızlı tanı ve tedavi sunabilmek için yeterli donanımına sahip olmalıdır.
6. AKR görülen hastalar, greftle birlikte reaksiyon gösteren anti-HLA IgG antikorlarının varlığını belirlemek için CDC çapraz karşılaştırmasıyla en kısa sürede incelenmelidir.
7. Böbrek transplantasyonu uygulayan tüm merkezlerin panel reaktif antikorların (PRA) ve IgG veya IgM izotoplarının yüzdesini ve özgüllüğünü tanımlayabilmesi için bekleme listesinde yer alan potansiyel ve asli alıcıların elektif serolojik profiline erişimi olmalıdır.
8. Laboratuvar CDC çapraz uyum sonuçlarını kadavra böbrek transplantından önce (5 saat içinde) cerraha hızlı bir şekilde iletebilmek için 24 h verici-alıcı çapraz karşılaştırma servisi vermelidir.

### 7.2.1 T hücre aracılı akut sellüler rejeksiyon (ASR)

**Tablo 9: T hücre aracılı akut sellüler rejeksiyon**

#### Tübülointerstisiyel rejeksiyon

- T hücre, makrofaj ve daha az oranda nötrofil infiltrasyonu tipik histolojik belirtilerdir
- Plazma hücrelerinin varlığı zayıf prognozla bağlantılıdır (6)

#### Tip II Endarterit

- ASR bulunan hastaların %53-60'ında greft kapillerlerinde ve küçük intrarenal damarlarda histolojik hasar görülür (7)
- Bu histolojik özellik daha çok siklosporin toksisitesinde görülen fibrinoid nekrozdan ayrılmalıdır

#### Glomerüler lezyonlar

- Bunlar biyopsilerini %7'sinde oluşur ve nadir bir rejeksiyon varyantıdır
- Bazen viral enfeksiyona bağlantılı olabilirler (örn., HCV, CMV) (8)

### 7.2.1.1 Tanı

Transplantasyondan sonra ilk birkaç ay içinde, yaygın olarak 7 gün ila 3 ay arasında, greftte ağrı olabilir. Muayenede, hastada ateş yükselmesi görülür, greft büyümüş ve hassastır. İdrar hacmi azalır, diğer yandan kreatinin atımında ve klirensinde düşüş olur. Atılan sodyum düzeyleri serum kreatinin düzeylerindeki artışla paralel seyreder. Böbreğin doppler ultrason taramasında direnç indeksindeki azalmayla bağlantılı düşük diyastolik akım (sıkı böbrek) gözlemlenebilir. Bir noninvaziv rejeksiyon göstergesi olarak bu testin özgüllüğü ve hassasiyeti henüz kanıtlanmamıştır.

ASR tanısı için altın standart, tercihen ultrason kontrolü altında otomatik iğne biyopsisi sistemi kullanılarak uygulanan böbrek transplant biyopsisidir (örn., tru-cut, Bioty gun).

### 7.2.1.2 Tedavi

Parenteral metilprednisolon (500mg – 1 g) intravenöz olarak üç günlük puşelerle verilmelidir. Anüri veya hızlı serum kreatinin düzeyi artışı, steroide dirençli rejeksiyonunu ve diğer bir 3 günlük puls metilprednisolon tedavisine veya antilenfosit globulin (ALG) veya anti-CD3 monoklonal antikor gibi (OKT3) antiT hücresi biyolojik ajanlarına gereksinim olduğunu gösterir. Biyolojik ajanlar kullanıldığında, diğer immunolojik supresyonlar kesilmeli ve biyolojik ajanın dozunu en azda tutabilmek için T hücreleri günlük olarak izlenmelidir.

### 7.2.2 Antikor aracılı (akut hümoral rejeksiyon)

Bu kapiller veya arteriyel antikor aracılı rejeksiyon olarak sınıflandırılabilir.

- Kapiller (peritübüler +/- glomerüler): Postoperatif humoral rejeksiyonda endotel üzerindeki verici antijenine karşı antikorlar oluşturulur. Olguların %20-25'inde, rejeksiyon süresince bu antikorlar serumda tespit edilebilir (9). Hümoral rejeksiyon gözden kaçır (10). Biyopside, fokal nekrozla birlikte ödem ve kanama görülür. ASR'ye göre prognozu daha kötüdür. Histolojide hastaların %100'ünde C4d kompleman fraksiyonu vardır (10).
- Arteriyel: Bu olgularda, hasar daha geniş çaplıdır ve büyük arterleri de içerir, fibrinoid nekroz gösterebilir.

### 7.2.2.1 Tanı ve tedavi

Hümoral rejeksiyon genellikle ASR ile birlikte görülür ve aynı klinik bulgulara neden olur. ASR'de olduğu gibi tanı böbrek allogreft biyopsisiyle anlaşılır. Tedavi kesinlik kazanmamıştır.

### 7.2.3 Çapraz karşılaştırma

Önceden oluşmuş anti-HLA sitotoksik antikorların rejeksiyona neden olduğu anlaşıldıktan sonra (11,12) ve çapraz karşılaştırma testinin geliştirilmesiyle (13), HAR oldukça nadir görülen bir komplikasyon haline gelmiştir. Kompleman aracılı sitotoksikite testi (CDC) artık evrensel olarak tüm transplant merkezlerinde kullanılmaktadır; alıcı serumu vericinin periferik kan lenfositleriyle, dalak lenfositleriyle veya lenf düğümü lenfositleriyle 1 saat inkübe edilir. Hasar veren anti-HLA antikorlarının büyük bir çoğunluğunu IgG oluşturur. Eğer bunlar pozitif çapraz karşılaştırmayla dışlanamazsa, uyumsuz verici antijenine özgül IgG antikorları olan alıcılarda greft HAR görülür.

Çapraz uyum testi IgM antikorlarını da belirleyebilir (fluoresan çapraz karşılaştırmayla doğrulanabilir), ama bunlar temelde HLA-dışı antikorlardır ve hasar vermezler (14). Diklorodifeniltrikloroetan testi rutin olarak IgG ve IgM'i birbirinden ayırabilir, böylelikle çapraz karşılaştırma sonucunu geliştirir (15).

Çapraz karşılaştırma testinin duyarlılığını ve güvenilirliğini iyileştirmek için girişimlerde bulunulmuştur.

Özetle, uzatılmış CDC testinin (2saat) yararlı olduğu kanıtlanamamıştır (16). Anti-human globulin augmentasyonu ve immuno-manyetik bilye kullanımı bazı birimlerde revaçtadır, ama halen onay beklemektedir.

Fluoresan antikor testi CDC'den daha duyarlıdır, çünkü FAT-pozitif test, CDC-negatif çapraz karşılaştırmada FC-negatif, CDC-negatif çapraz karşılaştırmaya göre greft yetersizliği daha yüksektir (17-20). Ancak, yalancı-pozitif ve yalancı-negatif çapraz karşılaştırma oranı %15'den daha fazladır ve fluororan-yardımlı çapraz karşılaştırma halen değerlendirme aşamasındadır (19).

## 7.3 Kronik allogreft rejeksiyon (KAR, hümoral veya bilinmeyen patogenezi)

### ÖNERİLER

1. Böbrek transplantasyonundan sonraki izlem yıllarında, transplant hekimleri düzenli olarak üriner protein salgılanmasını, serum kreatinin ve kreatinin klirensini izlemelidir.
2. Zaman içinde bu parametrelerdeki değişimler böbrek biyopsisini tetiklemelidir.
3. Eğer KAR doğrulanırsa, uygun tıbbi tedavi (örn., ACE inhibitörlerinin uygulanmasıyla hipertansiyon ve asidoz kontrol altına alınmalıdır) başlatılmalıdır.

### 7.3.1 Giriş

Hastaların %25'i kronik allogreft nefropati nedeniyle greftlerini kaybedeceklerdir, büyük ama bilinmeyen sayıda hastada da kronik allogreft rejeksiyonu (KAR) oluşacaktır (2).

Kronik allogreft rejeksiyonu aylar veya yıllar içinde gelişir, proteinüri ve hipertansiyonla kendini gösterir ve eş zamanlı olarak veya birkaç ay içinde serum kreatinin düzeyi de artar. Temel ayırıcı tanı, kalsineurin inhibitörü kullanan hastalarda yaygın olan kronik nefrotoksikite ve marjinal verici böbreğinde kronik allogreft nefropatidir. Fibroz, büyük arterlerde konsentrik intimal fibroplaziyle birlikte kapiller genişleme ve kalınlaşmış bazal membran biyopsideki histolojik özelliklerdir. Kortikal atrofi ilerlemiştir ve kalsifikasyon olabilir (21).

### 7.3.2 Tanı ve tedavi

Tanı böbrek biyopsisiyle konulur. Erken tanı konulan hastalarda, bir ACE inhibitörüyle (örn., lisinopril) yapılan girişimin, asidozu engellemek için uygulanan oral bikarbonat tedavisiyle birlikte renal dekompenstasyon gelişme hızını azaltabileceği gösterilmiştir (22). Ancak, bu bir erteleme tedavisidir ve sonunda hastanın bir başka transplant (eğer transplant bekleme listesine girebilecek kadar sağlıklıysa) veya diyaliz tedavisi gereksinimi olacaktır. Erken ASR atakları geçiren hastalarda KAR görülme olasılığı çok yüksektir (23) – akut sellüler rejeksiyonu önlemek için iyi bir neden.

#### 7.4 KAYNAKLAR

1. Morris PJ, Johnson RJ, Fuggle SV, Belger MA, Briggs JD. Analysis of factors that affect outcome of primary cadaveric renal transplantation in the UK. HLA Task Force of the Kidney Advisory Group of the United Kingdom. Transplant Support Service Authority (UKTSSA). *Lancet* 1999;354:1147-1152.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10513707&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10513707&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
2. Hostetter TH. Chronic transplant rejection. *Kidney Int* 1994;46:266-279.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7933845&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7933845&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)
3. Mauyiyedi S, Baid S, Pascual M, et al. Chronic allograft glomerulopathy related to hepatitis C virus infection. *Mod Pathol* 2000;13:176.
4. Gaber LW, Gaber AO, Vera SR, Braxton F, Hathaway D. Successful reversal of hyperacute renal allograft rejection with the anti-CD3 monoclonal OKT3. *Transplantation* 1992;54:930-932.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=1440862&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1440862&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)
5. Welsh KI, Bunce M. HLA typing, matching and cross matching in renal transplantation. In: Morris PJ. (ed.) *Kidney transplantation-principals and practice*. 5th edn. Philadelphia: WB Saunders, 2000, pp. 135-157.
6. Charney DA, Nadasdy T, Lo AW, Racusen LC. Plasma cell-rich acute renal allograft rejection. *Transplantation* 1999;68:791-797.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10515379&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10515379&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
7. Bates WD, Davies DR, Welsh K, Gray DW, Fuggle SV, Morris PJ. An evaluation of the Banff classification of early renal allograft biopsies and correlation with outcome. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:2364-2369.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10528659&dopt=Abstract&itool=iconfft](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10528659&dopt=Abstract&itool=iconfft)
8. Cosio FG, Roche Z, Agarwal A, Falkenhain ME, Sedmak DD, Ferguson RM. Prevalence of Hepatitis C in patients with idiopathic glomerulonephathies in native and transplant kidneys. *Am J Kidney Dis* 1996;28:752-758.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9158216&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9158216&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
9. Lobo PI, Spencer CE, Stevenson WC, Pruett TL. Evidence demonstrating poor kidney graft survival when acute rejections are associated with IgG donor-specific lymphocytotoxin. *Transplantation* 1995;59:357-360.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7871565&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7871565&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
10. Collins AB, Schneeberger EE, Pascual MA, Saidman SL, Williams WW, Toloff-Rubin N, Cosimi AB, Colvin RB. Complement activation in acute humoral renal allograft rejection: diagnostic significance of C4d deposits in peritubular capillaries. *J Am Soc Nephrol* 2001;10:2208-2214.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10505698&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10505698&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
11. Kissmeyer-Nielsen F, Olsen S, Petersen VP, Fjeldborg O. Hyperacute rejection of kidney allografts associated with pre-existing humeral antibodies against donor cells. *Lancet* 1966;2:662-665.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=4162350&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=4162350&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)
12. Starzl TE, Marchioro TL, Holmes JH, Hermann G, Brittain RS, Stonington OH, Talmage DW, Waddel WR. Renal homografts in patients with major donor-recipient blood group incompatibilities. *Surgery* 1964;55:195.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=14121762&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=14121762&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)
13. Terasaki PI, Marchioro TL, Starzl TE. Sero-typing of human lymphocyte antigens: preliminary trials on long-term kidney homograft survivors histocompatibility testing. Russell PS, et al. (eds.) Washington DC: National Academy of Scientists, 1965, p. 83.
14. Chapman JR, Taylor CJ, Ting A, Morris PJ. Immunoglobulin class and specificity of antibodies causing positive T cell cross matches. Relationship to renal transplant outcome. *Transplantation* 1986;42: 608-613.



- [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=3538548&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3538548&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
15. Pirofsky B, Rosner ER. DTT test: a new method to differentiate IgM and IgE erythrocyte antibodies. *VOX Sang* 1974;27:480-488.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=4609181&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=4609181&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)
16. Jeannet M, Benzonana G, Arni I. Donor-specific B and T lymphocyte antibodies and kidney graft survival. *Transplantation* 1981;31:160-163.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7015609&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7015609&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
17. Garovoy MR, Rheinschmidt MA, Bigos M, et al. Flow cytometry analysis: a high technology cross match technique facilitating transplantation. *Transplant Proc* 1983;15:1939.
18. Iwaki Y, Cook DJ, Terasaki PI, Lau M, Terashita GY, Danovitch G, Fine R, Ettenger R, Mendez R, Kavalich A, et al. Flow cytometry crossmatching in human cadaver kidney transplantation. *Transplant Proc* 1987;19:764-766.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=3274866&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3274866&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)
19. Mahoney RJ, Ault KA, Given SR, Adams RJ, Breggia AC, Paris PA, Palomaki GE, Hitchcox SA, White BW, Himmelfarb J, et al. The flow cytometric crossmatch and early renal transplant loss. *Transplantation* 1990;49:527-535.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=2138366&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2138366&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
20. Talbot D, Givans AL, Shenton BK, Stratton A, Proud G, Taylor RM. The relevance of a more sensitive cross match assay to renal transplantation. *Transplantation* 1989;47:552-555.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=2646784&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2646784&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
21. Porter KA, Owen K, Mowbray JF. Obliterative vascular changes in four human kidney homo transplants. *Br Med J* 1963;2:639.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=14046168&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=14046168&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)
22. Rustom R, Paraoan MT, Sells RA, Jackson MJ, Hammad A, Bakran A, Brown M, Ahmad RA, Williams PS, Bell GM, Sharma A, Bone JM. Effects of angiotensin-converting-enzyme inhibitors on progression to end-stage renal failure in chronic vascular rejection. *Transplant Proc* 2001;33:1175-1176.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11267244&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11267244&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)
23. Matas AJ, Gillingham KJ, Payne WD, Dunn DL, Gruessner RW, Sutherland DE, Schmidt W, Najarian JS. A third kidney transplant: cost-effective treatment for end-stage renal disease? *Clin Transplant* 1996;10:516-520.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8996772&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8996772&dopt=Abstract&itool=iconabstr)

## 7.5 Malignite

Transplantasyon uygulanan hastalarda neoplazi insidansı toplumun genelinden daha yüksektir ve transplant hastalarında morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir (1) (kanıt düzeyi: B). Alıcıda neoplazi aşağıdaki nedenlerden olabilir:

1. Alıcıda daha önceden var olan malignite: bilinen veya gizli.
2. Verici neoplazisinin alıcıya geçmesi.
3. Alıcıda yeni tümör gelişimi.

### 7.5.1 Alıcıda eski malignite

Bu durum,

- Eski neoplazinin tekrarlmasına
- Gizli asemptomatik neoplaziye bağlı gelişebilir.

#### 7.5.1.1 Eski neoplazinin relapsı

Alıcıdaki aktif bir neoplazi, metastaz ve yayılma riski nedeniyle böbrek transplantasyonu için bir kontrendikasyon olsa da, eski kanser öyküsü her zaman transplant olasılığını dışlamaz. Yine de, aktif hastalık bulunmadığında



hastanın transplantasyon için uygun olup olmadığına karar vermek çok zordur.

Tekrarlama riski tümörün tipine ve kanser tedavisiyle böbrek transplantasyonu arasındaki zaman bağlıdır. Eğer bekleme süresi 2 yıldan azsa, tekrarlama riski %53'dür. Ancak, tedavinin üzerinden 5 yıldan fazla bir süre geçmişse, risk %13'e düşer, 2 ila 5 yıl arasında ise tekrarlama riski %34'dür.

Birçok tümör için, transplantasyon için bekleme süresi 2 yıl olmalıdır; ancak, bazı istisnalar vardır (2,4,5,7,11,12) (kanıt düzeyi: C):

#### **İki yıldan az:**

- Bazal hücreli deri kanseri.
- Tamamen alınan squamöz hücreli karsinom.
- Tesadüfen keşfedilen böbrek hücreli karsinom (BHK).
- İn-situ üterin servikal karsinom.
- Düşük-dereceli veya in-situ mesane kanseri.
- Küçük tek ve fokal neoplazm.

#### **İki yıldan fazla:**

- Semptomatik veya büyük BHK.
- İnvaziv mesane kanseri.
- Prostat kanser.
- Meme karsinomu.
- Malign melanoma.
- Kolorektal karsinom.
- İnvaziv üterin servikal karsinom.

İki yıl içindeki tekrarlar oranları Wilms' tümörü, semptomatik BHK, mesane karsinomu ve melanoma-dışı deri kanseri ile izlenmiştir. Her ne kadar 5 yıllık bekleme süresi tekrarlamaların büyük bir çoğunluğunu ortadan kaldırırsa da, bu özellikle yaşlılar için elverişli değildir (8). İki yıllık bekleme süresi Wilms' tümörü tekrarlamalarının %91'ini, mesane kanseri tekrarlamalarının %64'ünü ve semptomatik BHK tekrarlamalarının %61'ini ortadan kaldırır (3,7,12,15).

Daha önceden var olan malignitelerin böbrek transplantasyonundan sonra tekrarlar riski Tablo 10'da verilmiştir.

**Tablo 10: Daha önceden var olan malignitelerin böbrek transplantasyonundan sonra tekrarlar riski**

#### **Tekrarlar riski**

##### **Düşük risk (%0-10)**

- Tesadüfen keşfedilen BHK
- Lenfoma
- Testis, üterin, serviks, tiroid kanseri

##### **Orta dereceli risk (%10-25)**

- Endometrial kanser
- Wilms' tümörü
- Kolon, meme ve prostat kanseri

##### **Yüksek risk (>%25)**

- Mesane kanseri
- Sarkoma
- Deri kanseri
- Semptomatik BHK
- Miyelom

İmmunospresyon dormant metastazların büyümesini uyarabilir ve transplantasyondan 5 yıl önce tedavi edilmiş tümörlerde tekrarlar oluşabilir. Bu nedenle, bir çok merkez çoğu tümörler için transplantasyon öncesinde kansersiz 2 yıllık arayı zorunlu kılsa da, bekleme süresinin uzunluğu tümör tipine göre kişiselleştirilmelidir. Kısa bekleme süresi yeterli olabilir ve 1 yıldan fazla kansersiz aralık isteği bazı tümörlerde çok az kazanç sağlar. Yine de, kötü prognozlu invaziv kanserler için 5 yıl önerilebilir (4,11).

Uzun süre bekleme listesinde kalan hastalarda transplantasyonu engelleyebilecek veya erteleyebilecek malignite gelişimi olmadığını kontrol etmek için bu hastalar her yıl değerlendirmeye alınmalıdır.

### 7.5.1.2 Gizli asemptomatik neoplazi

Transplantasyon bekleme listesinde son dönem böbrek yetersizliği bulunan hastalar yaşlanacaktır ve bu nedenle böbrek transplantasyonundan sonra aktif hale geçebilecek potansiyel gizli neoplazi riskleri çok yüksektir. Böbrek transplantasyonu adaylarında, özellikle 50 yaşın üzerindekiilere, kanser taraması yapılmalıdır. Aşağıdaki maddeler zorunlu olarak değerlendirilmeye alınmalıdır:

- Detaylı öykü ve dermatolojik inceleme dahil, fizik muayene.
- Jinekolojik inceleme: yaşa bakılmaksızın, vajinal sistoloji ve kolposkopi.
- Kırk yaşın üstündeki kadınlarda veya meme kanseri aile öyküsü olanlarda mamografi.
- Prostat muayenesi: elli yaşın üstündeki erkeklerde prostat spesifik antijen (PSA) düzeyleri ve parmakla rektal muayene (DRE, digital rectal examination).
- Gaitada gizli kan testi.
- Göğüs röntgeni.
- BHK dışlamak için batin ultrasonografisi.

Kazanılmış kistik böbrek hastalığının (KKBH) gelişme olasılığı diyaliz süresinin uzamasıyla artar:

- %10-20 (1-3 yıl)
- %40-60 (3 yıl)
- %90 (5-10 yıl)

BHK prevalansı KKBH ile %3-4'dür. Bu rakam toplum geneli için hesaplanan değerden (%0.04) 4-100 kat daha fazladır. Yine de, böbrek transplantasyonu adaylarında böbrek ultrasonu uygulama gereksinimi halen tartışılmaktadır. Gerçekte, KKBH transplantasyonda sonra sıklıkla gerilediğinden Amerikan Transplant Hekimleri Derneği bu uygulamayı önermemektedir.

### 7.5.2 Verici neoplazisinin alıcıya geçmesi

Penn 250'nin üzerinde vericiden geçen kanser olgusu bildirmiştir. En yaygın olan BHK'yı, birincil akciğer kanseri, malign melanom, koriokarsinom ve meme kanseri izlemiştir. Melanom ve koriokarsinom vericiden geçen en agresif malignitelerdir (sırasıyla, %75 ve %90). ABD'de Birleşik Organ Paylaşım Ağı (UNOS, United Network for Organ Sharing) Transplant Tümör Kayıt Ofisi, öyküsünde veya aktif durumda malign karsinom bulunan 157 vericiye ait böbreklerin nakledildiği 650 alıcıyı incelemiştir. (6,11-13).

Aktif kanserli veya neoplazi öyküsü olan vericiler olası verici olarak düşünülmemelidir. Ancak, melanom-dışı düşük dereceli deri kanseri ve herhangi bir manipülasyona maruz kalmamış bazı santral sinir sistemi tümörleri, özellikle vericinin transplant öncesi kansersiz dönemi uzunsa, kabul edilebilir. Medulloblastom, gliom multiform ve malign glial neoplazmaların geçtiği bildirilmiştir. Astrositom ve glioblastom için ekstrakraniyal metastaz oranı %0.5 ve medulloblastom için %4.5'dir. Tümörün geçme riski intrakraniyal cerrahiye ve özellikle ventrikülo-atrilyal veya ventricula-peritoneal şantlarla daha da yükselir. Bazen, beyin metastazları birincil beyin tümörü veya beyin kanaması gibi görülebilir; beyin metastazı bağış için bir kontrendikasyon olduğundan, bu durumun belirlenmesi çok önemlidir.

Seçilmiş olgularda, BHK'li vericilerden organlar transplant edilmiştir. Bu transplantlar tümör küçük ve kapsülle sarılmışsa ve kanser yayılımını gösteren herhangi bir kanıt yoksa uygulanmıştır. Büyük invaziv tümörlerde, alıcıda aşırı yayılma oluşacaktır. Bazı olgularda, küçük tümör bulunan böbrekler tümörektomiden sonra transplant edilmiştir. Görüntülenemeyen tümörü olan böbrekler transplant edildiğinde, mutlaka greft nefrektomisi ve immünosupresyon süspansiyonu uygulanmalıdır.

Beş ila 10 yıl içinde klinik tümör aktivitesi göstermeyen diğer tümörlerde bulaşma riski çok düşüktür. Ancak, Penn 5 ila 8 yıl kansersiz aralıktan sonra meme ve kolon kanserlerinin bulaştığını bildirmiştir.

### 7.5.3 Transplantasyon sonrasında alıcıda yeni tümör gelişimi

Böbrek transplantasyonundan sonra kanser prevalansı %3 ila %26 arasında değişmektedir ve bu oran toplum genelinden 4-5 kat daha fazladır. ABD'de Cincinnati Kayıt Ofisi (4,6) Kasım 1998 öncesinde 8,868 böbrek transplant alıcısında toplam 9,508 kanser gözlemlenmiştir. Bu kanserlerin dağılımı aşağıda verilmektedir:

- Deri kanseri, %40.
- Lenfoproliferatif hastalık, %11.
- Akciğer kanseri, %5.
- Böbrek tümörleri, %5.
- Kaposi sarkomu, %4.
- Servikal kanser, %4.
- Vulvar ve perineal kanser, %3.

Burada önemli olan bir nokta ise, toplum genelinde en yaygın görülen neoplazilerin (akciğer, meme, prostat ve

olon) prevalansında bir artış olmamasıdır. Transplant alıcılarındaki yüksek kanser prevalansı şu faktörlere bağlı olabilir:

- Ultraviyole ışınlar maruz kalınması: deri kanseri (16).
- Analjezik bağımlılığı: ürotelyal kanser.
- Diyalizle kazanılmış kistik böbrek hastalığı: böbrek kanseri.
- Siklosporin A ve anti-CD3 monoklonal antikor (OKT3) gibi immünsupresifler: immün denetiminin azalması.
- Viral enfeksiyonlar: EBV, lenfoproliferatif hastalık, herpes 8 virüs, Kaposi sarkomu; insan papillomavirüsü, servikal ve anogenital kanser ve HBV veya HCV, hepatokarsinom.
- Kronik antijen immunstimulasyonu.

Alicıda aktif kanser bulunması transplantasyon için bir kontrendikasyondur, çünkü immünsupresif tedavisiyle metastaz ve yayılma riski yükselecektir.

#### 7.5.4 Yıllık tarama ölçümleri

Bekleme listesindeki bir hastada yeni bir kanserin belirlenmesi için uygulanan yıllık tarama ölçümleri aşağıdakileri içerir:

##### 7.5.4.1 Dermatolojik muayene

Böbrek allogreft alıcılarında deri kanseri riski yüksektir. Bu kanser böbrek transplantasyonundan sonra gelişen tümörlerin %40-60'ını oluşturur ve prevalansı zamanla artar. İnsidansı da transplantasyondan sonraki zamanla artar, 10 yıldan sonra %16 iken, 20 yıldan sonra %52'ye yükselir. Güneşe ve ultraviyoleye maruz kalınmayla, HLA-B27 antijeninin varlığıyla ve immünsupresyon derecesiyle yakından ilişkilidir. Böbrek transplant alıcılarına yıllık dermatolojik muayene ve güneşten koruyucu losyon kullanımı önerilir.

##### 7.5.4.2 Nodal muayene

Lenfoproliferatif hastalık insidansı (%1-2.5) siklosporin, anti-lenfosit globulin (ALG) ve OKT3 kullanımıyla yükselmiştir (14). Genellikle transplantasyondan sonraki ilk yılda görülürler. Çoğu Hodgkin-dışı lenfoma ve B hücre lenfomalarıdır. Tedavi için immünsupresif tedavi azaltılmalı veya askıya alınmalıdır, böylelikle %50-68 oranında gerileme sağlanabilir. Antiviral ilaçlar (asiklovir, gansiklovir) bazı olgularda yararlı olabilir.

##### 7.5.4.3 Jinekolojik değerlendirme

Servikal kanser toplum genelinden 3-16 kat daha yüksektir ve %70'inde in-situ karsinom servikal intraepitelyal neoplazi (SİN) olarak görülür. Transplant uygulanan kadınlarda yıllık kolposkopi ve sistoloji yapılmalıdır. Servikal kanserler etiyolojik olarak cinsel yolla bulaşan insan papillomavirüsü (HPV) onkojenik suşunun yol açtığı serviks enfeksiyonuyla bağlantılıdır. Transplant alıcılarında servikal kanser riskinin artması ya gizli HPV'nin reaktivasyonuna veya immünsupresif konakçının yetersizliğine bağlıdır. Transplant yapılan kadınlarda HPV prevalansı yaklaşık %45'dir, ama günümüzde bu oran ve SİN prevalansı düşmektedir (9). Mamografi ve jinekolojik ultrason düzenli olarak uygulanmalıdır.

##### 7.5.4.4 Prostat bezi değerlendirmesi

Klinik prostatik adenokarsinom prevalansı %0.3 ila 1.8 arasındadır. Bu rakam alıcının yaşıyla yükselir ve renal transplant uygulanmış erkeklerde PSA taraması yapılırsa bu oran %5.8'e ulaşabilir. Elli yaşın üzerindeki tüm alıcıların yıllık PSA ve DRE'si olmalıdır. Buna ek olarak, PSA düzeyleri böbrek transplantasyonu ile değişmez ve transplant hastalarında tespit edilen birçok prostat kanseri tanı sırasında klinik olarak lokalizedir (%84) (7,10).

##### 7.5.4.5 Gaitada gizli kan testi

Kolon kanseriyle böbrek transplantasyonu arasındaki ilişki, her ne kadar risk faktörü 2.6 olarak bildirilmiş olsa da, çok tartışmalıdır. 1998'e kadar, 10,667 transplant alıcısında 386 kolorektal kanser olgusu tanımlanmıştır. Ancak, yüksek kolon kanseri gelişme riskini gösteren diğer faktörlerin bulunmadığı durumlarda, kolonoskopinin tarama yöntemi olarak sunulup sunulmayacağına karar vermek çok zordur. Serum belirteçleriyle yapılan geleneksel rutin tarama testlerinin (CEA, CA125, CA15-3, CA19-9) özgüllüğü ve duyarlılığı düşük olduğundan, bu testler transplant popülasyonunda yarar sağlamaz (15).

##### 7.5.4.6 Üriner sistoloji

Ürotelyal tümör insidansı genel popülasyondan 3 kat daha yüksektir. Her ne kadar mesane adenokarsinom ve nefrojenik adenom insidansları artmış olsa da, tümörler genellikle transizyonel hücreli neoplazilerdir. Üriner sistoloji makro ve mikrohematüresi, analjezik nefropatisi veya ürotelyal kanser öyküsü olan hastalarda zorunlu olarak yapılmalıdır (2).

#### 7.5.4.7 Renal ultrason

Böbrek hücreli karsinom genellikle hastanın kendi böbreğinde vardır, ama greftte de bulunabilir. Prevalansı %0.5-3.9 arasında değişmektedir ve bu oran toplumun genelinden 10-100 kat daha fazladır.

Risk faktörleri:

- ACKD
- BHK öyküsü
- Von Hippel Lindau hastalığı
- (belki) polikistik böbrekler

Yılda bir kez hastanın kendi böbreğine ve grefte ultrason yapılmalıdır.

#### 7.5.4.8 Göğüs röntgeni

Yılda bir kez göğüs röntgeni çekilmelidir.

#### 7.5.5 Yorum

Transplant hastalarında genel popülasyona göre kanser riski birkaç kat daha yüksektir. Kanser, transplant uygulanmış popülasyonda oldukça önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir.

## 7.6 KAYNAKLAR

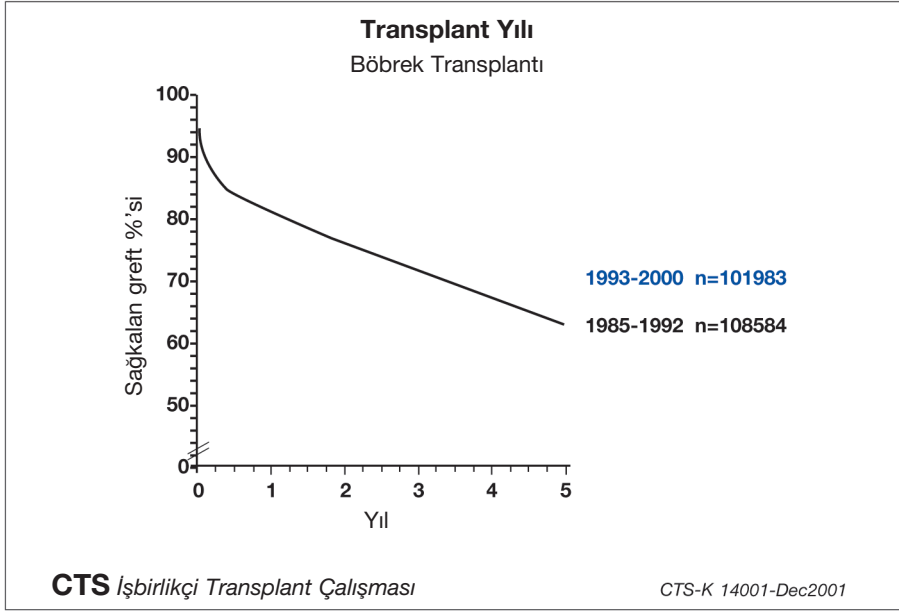
1. Buell JF, Trofe J, Hanaway MJ, Lo A, Rosengard B, Rilo H, Alloway R, Beebe T, First MR, Woodle ES. Transmission of donor cancer into cardiothoracic transplant recipients. *Surgery* 2001;130:660-666; discussion, 666-668.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11602897&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11602897&dopt=Abstract)
2. Buzzeo BD, Heisey DM, Messing EM. Bladder cancer in renal transplant recipients. *Urology* 1997;50:525-528.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9338726&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9338726&dopt=Abstract)
3. Danpanich E, Kasiske BL. Risk factors for cancer in renal transplant recipients. *Transplantation* 1999;68:1859-1864.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10628765&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10628765&dopt=Abstract)
4. EPBG (European Expert Group on Renal Transplantation); European Renal Association (ERA-EDTA); European Society for Organ Transplantation (ESOT). European best practice guidelines for renal transplantation (part 1). *Nephrol Dial Transplant* 2000;15(Suppl 7):1-85.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11286185&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11286185&dopt=Abstract)
5. Gulanikar AC, Daily PP, Kilambi NK, Hamrick-Turner JE, Butkus DE. Prospective pretransplant ultrasound screening in 206 patients for acquired renal cysts and renal cell carcinoma. *Transplantation* 1998;66:1669-1672.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9884257&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9884257&dopt=Abstract)
6. Kauffman H, McBride MA, Delmonico FL. First report of the United Network for Organ Sharing Transplant Tumour Registry: donors with a history of cancer. *Transplantation* 2000;70:1747-1751.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11152107&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11152107&dopt=Abstract)
7. Konety BR, Tewari A, Howard RJ, Barry JM, Hodge EE, Taylor R, Jordan ML. Prostate cancer in the post-transplant population. *Urologic Society for Transplantation and Vascular Surgery. Urology* 1998;52:428-432.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9730455&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9730455&dopt=Abstract)
8. Sola R, Rodriguez S, Guirado L, Lopez-Navidad A, Caballero F, Diaz M, Baro E, Paredes D. Renal transplant for recipients over 60 years old. *Transplantation* 2000;69:2460-2461.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10868662&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10868662&dopt=Abstract)
9. Morrison EA, Dole P, Sun XW, Stern L, Wright TC Jr. Low prevalence of human papillomavirus infection of the cervix in renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:1603-1606.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8856219&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8856219&dopt=Abstract)

10. Oberbauer R, Banyai S, Schmidt A, Kornek G, Scheithauer W, Mayer G. Serum tumour markers after renal transplantation. Transplantation 1996;62:1506-1509.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8958280&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8958280&dopt=Abstract)
11. Penn I. The effect of immunosuppression on pre-existing cancers. Transplantation 1993;55:742-747.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=8475546&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8475546&dopt=Abstract)
12. Penn I. Primary kidney tumours before and after renal transplantation. Transplantation 1995; 59:480-485.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7878750&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7878750&dopt=Abstract)
13. Penn I. De novo malignancies in pedyatric organ transplant recipients. Pediatr Transplant 1998; 2:56-63.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10084762&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10084762&dopt=Abstract)
14. Sheil AG, Disney AP, Mathew TH, Livingston BE, Keogh AM. Lymphoma incidence, cyclosporine, and the evolution and major impact of malignancy following organ transplantation. Transplant Proc 1997;29:825-827.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9123543&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9123543&dopt=Abstract)
15. Trivedi MH, Agrawal S, Muscato MS, Metzler MH, Marshall JB. High grade, synchronous colon cancer after renal transplantation: were immunosuppressive drugs to blame? Am J Gastroenterol 1999;94:3359-3361.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10566744&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10566744&dopt=Abstract)
16. Webb MC, Compton F, Andrews PA, Koffman CG. Skin tumours posttransplantation: a retrospective analysis of 28 years' experience at a single centre. Transplant Proc 1997;29:828-830.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9123544&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9123544&dopt=Abstract)

## 8. GREFT VE HASTA SAĞKALIMI

### GREFT VE HASTA SAĞKALIMI İÇİN ÖNERİLER

1. Böbrek transplantasyonunu izleyen greft sağkalımı 1 yıldan sonra en az %80, 5 yıldan sonra %60 ve 10 yıldan sonra %45 olmalıdır (2,4,10,14,18) (Şekil 1).
2. Böbrek transplantasyonundan sonra hasta sağkalımı 1 yıldan sonra en az %90, 5 yıldan sonra %80 ve 10 yıldan sonra %60 olmalıdır (2,4,10,14,18).



Şekil 1: Böbrek transplantasyonunu izleyen greft sağkalımı (Prof Dr G. Opelz'in, Heidelberg izniyle yayınlanmıştır)

Böbrek transplantasyonunu izleyen yukarıdaki genel sonuç bazı ölçütlere bağlıdır ve bunlar aşağıda tartışılmıştır.

## 8.1 Kadavra ve canlı verici

### 8.1.1 Greft sağkalımı

Canlı böbrek transplantasyonunu izleyen greft sağkalımı, kan bağı olmayan ve altı uyumsuzluğu bulunan vericilerde bile, kadavra transplantasyonu ile elde edilen orandan daha iyidir. Canlı verici böbreğinin 1 yıllık greft sağkalımı HLA'sı aynı olan kardeşler için en az %95 ve 1-haplotipi aynı kan bağı olan vericiler için %90'dır, ama buna karşılık kadavra böbrekleri için bu oran %80'dir. Canlı verici böbrek transplantasyonunda 3 yıllık greft sağkalımı HLA'sı aynı olan kardeşler için %90, 1-haplotipi aynı kan bağı olan vericiler için %80-85, eşler için %85, canlı, kan bağı bulunmayan, evli olmayan vericiler için en az %80'dir, ama buna karşılık kadavra böbrekleri için bu oran %70'dir.

Kan bağı olmayan canlı böbrek transplantasyonu için, greft sağkalımı HLA uyumuna çok az bağlıdır ve tam uyumlu altı uyumsuzluk arasındaki fark sadece %10'dur (Şekil 1) (14,15). Eşler arasından erkekten kadına veya kadından erkeğe transplantasyon benzer sonuçlar gösterir ve eğer alıcı kadın hiç gebe kalmamışsa 3 yıllık greft sağkalımı %87'dir. Daha önceden yaşanmış bir gebelik varsa, sonuç yaklaşık %10 daha kötüdür (17).

Beş yıllık greft sağkalımı kardeşler için %84, seçilmemiş böbrek canlı vericileri için %77 ve kadavra böbrekleri için %63-66'dır (Şekil 1) (4). HLA'sı aynı canlı vericiyi izleyen 10 yıllık greft sağkalımı polikistik böbrek dejenerasyonu olan hastalar için %78 ve diyabetli hastalar için %60'dır (18).

### 8.1.2 Hasta sağkalımı

Yukarıdakilere ek olarak, canlı böbrek transplantasyonunu izleyen hasta sağkalımı 1 yıldan sonra en az %95 ve 5 yıldan sonra %90'dır. Bu oran kadavra böbrek transplantasyonunu izleyen hasta sağkalımından daha iyidir. Kadavra transplantasyonundan sonra 1 yıllık sağkalım oranı %90 ve 5 yıllık sağkalım oranı yaklaşık %80'dir (2,4,10,14,15).

## 8.2 Verici ve alıcının yaşı

### 8.2.1 Vericinin yaşı

Vericinin yaşı böbrek transplantasyon sonucunu oldukça yüksek oranda etkiler. Vericinin yaşı yükseldikçe (pediyatrik transplantasyon hariç), başlangıç işlevi, uzun dönem işlevi ve sağkalım oranı daha da kötüleşir. Kadavra verici transplantasyonu izleyen 5 yıllık greft sağkalım oranı 18-30 yaşları arasındaki vericiler için 70 yaşından büyük vericilere göre %25 daha yüksektir (Şekil 1) (3,4,13).

Böbrek transplantasyonunu izleyen ertelenmiş işlev 65 yaş üstü vericiler için 20 yaş altı vericilere göre %20 oranında daha yüksektir (4). Özellikle altı uyumsuzluğu olan transplantasyonlarda verici yaşının etkisi daha belirgindir. ABD'de, 5 yıllık greft sağkalımı 20-30 yaşları arasındaki vericiler için %81, 60 yaş üstü vericiler için %39'dur (4,17,18).

On yaşından küçük vericilerden 20 yaşından büyük alıcılara ve 6 yaşından küçük vericilerden 18 yaşından küçük alıcılara kadavra böbrek transplantasyonunda greft sağkalım oranları 10 yaşından büyük vericilerden sağlanan

böbreklerin sağkalım oranına göre oldukça kötüdür. Ancak, 11 ila 40 yaşları arasındaki kadavra vericilerinden sağlanan böbreklerin greft sağkalım oranlarında bir fark yoktur. Canlı vericiler için, 65 yaş üstü vericilerden sağlanan böbreklerin sonucu 65 yaş altı vericilerden sağlanan böbreklere göre çok az oranda kötüdür (Şekil 1) (12,14,18).

### 8.2.2 Alıcının yaşı

Yukarıdakilere ek olarak, alıcı yaşının da transplant sonucu üzerinde önemli etkisi vardır (13). Beş yıllık greft sağkalımı 18-50 yaşları arasındaki alıcılarda %65, 70 yaş üstü alıcılarda ise %50'dir (Şekil 1). Fransız transplant ağında, 10 yaşından büyük vericilerden sağlanan böbreklerin transplante edildiği 50 yaş üstü alıcılar için 1 yıllık greft sağkalımı sadece %61'dir. Buna karşılık, 17-45 yaşları arasındaki alıcılarda, vericinin yaşından bağımsız olarak, 3 yıllık greft sağkalımı %75'dir (3).

Yine de, yaşlı vericilerden yaşlı alıcılara böbrek transplantasyonu çok uygundur ve yüksek başarı oranları elde edilmiştir. Bu "yaşlıdan yaşlıya" grupta HLA uyumunun ne derecede önemi olduğu henüz netlik kazanmamıştır (19).

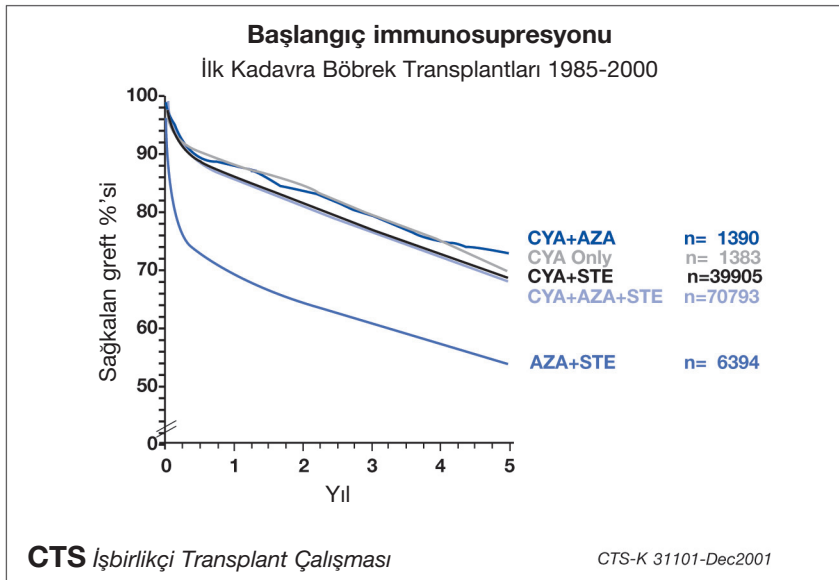
## 8.3 HLA-uyumu

HLA uyumunun transplantasyon sonucu üzerindeki etkisini inceleyen İşbirlikçi Transplant Çalışması (Collaborative Transplant Study) (Şekil 1), Birleşik Krallık Transplant Destek Servisler İdaresi Böbrek Danışma Grubu HLA Çalışma Kolu (UKTSSA, HLA Task Force of the Kidney Advisory Group of the United Kingdom Transplant Support Service Authority) ve Birleşik Organ Paylaşım Ağı (UNOS, United Network for Organ Sharing), hem kadavra hem de canlı vericilerde 0'a karşı 6 HLA uyumsuzluğunu izleyen greft sağkalımında yaklaşık %10 fark olduğunu göstermişlerdir (4,13,14,15).

Takrolimus (FK506), MMF (Cellcept), sirolimus, rapamisin gibi ilaçların veya interlekin -2 (IL-2) reseptör antikorlarının dahil olduğu "modern" immunosupresif ajanlarla bile HLA-uyumu önemini korumaktadır (7). Özellikle, 0 ila 2 HLA-DR uyumsuzluğu arasındaki yaklaşık %10 greft sağkalım farkıyla HLA-DR uyumu çok önemlidir (14,15).

## 8.4 İmmünsüpresyon

CTS çalışma verileri siklosporin A bazlı immunosüpresyonun avantajını açıkça göstermektedir. Greft sağkalım oranları, siklosporin A'sız immunosüpresyonu izleyen sağkalım oranlarına göre yaklaşık %15 daha üstündür (Şekil 2). Siklosporin A'nın etkisi özellikle ikinci transplantasyonda daha belirgindir ve 1-haplotipi aynı kan bağı olan vericiler için 5 yıllık greft sağkalımı yaklaşık %20 daha yüksektir (14). Yukarıda tartışıldığı gibi, "modern" immunosüpresif ilaçların farklı kombinasyonlarda kullanımı henüz sonuçları anlamlı derecede iyileştirmemiştir.



Şekil 2: Böbrek transplantasyonundan sonra siklosporin A bazlı immunosüpresyonun greft sağkalımına olan etkisi (Prof Dr G. Opelz'in, Heidelberg izniyle yayınlanmıştır) AZA = azatioprin; CYA = siklosporin A; STE = steroidler.

### 8.4.1 Transplantasyon sayısı

Beş yıllık greft sağkalım oranı birinciden ikinciyeye, ikinciden üçüncüye ve üçüncüden dördüncü kadavra transplantına geçildiğinde yaklaşık %5 azalır. İlk kadavra transplantı için 5 yıllık greft sağkalımı %65, ikinci için %58, üçüncü için %52 ve dördüncü ve daha sonraki transplantlar için % 45'dir. Canlı vericiler için birinci ila ikinci transplantasyon arasında greft işlevindeki kötüleşme daha az belirgindir (yaklaşık %2) ve 1-haplotipi aynı olan böbreklerin birinci ve ikinci transplantasyonları arasında anlamlı bir fark olmaz (Şekil 2) (4).



#### 8.4.2 Soğuk iskemî süresi

Kan bağı olmayan canlı verici böbrek transplantasyonunun başarısı kısa soğuk iskemî zamanının önemini vurgulamaktadır. Şaşırtıcı bir şekilde, 0-6 saatlik en kısa iskemî zamanı CTS'de en iyi sonucu sağlamamıştır: greft sağkalımı 7-12 veya 13-24 saatlik iskemî zamanından sonraki transplantasyonlara göre anlamlı oranda düşük bulunmuştur. Bu, 0-6 saatlik grupta uyumsuzluk oranının yüksek olmasından kaynaklanmaktadır. Bu nedenle, her ne kadar HLA uyumu biraz daha uzun iskemî zamanına yol açsa da, greft sağkalımı için önemlidir. Ancak, iyi HLA uyumu olduğunda, iskemî zamanı kısaltıkça greft sağkalımı da iyileşecektir (6).

#### 8.4.3 Anormal alt üriner sistem

Posterior üretral valf değişiminden sonra böbrek transplantı uygulanan, anormal mesaneli alıcılarda üriner infeksiyon oranı yaklaşık %60'dır ve 5 yıllık greft sağkalımı normal mesanelere göre %5-15 oranında daha düşüktür (1,5,8,11). Üriner diversiyonu olan hastalarda (örn., sistoplastiler, konduitletler veya torbalar) böbrek transplantasyonunu izleyen hasta ve greft sağkalım oranları normal mesanelerdeki transplantasyonlarla benzerlik gösterir. Ancak, bu yorumun normal mesanelerdeki transplantasyon çalışmalarına göre kısmen daha küçük olan araştırmalardan (5,9,11,16) elde edilen kanıtlara dayandığı unutulmamalıdır.

### 8.5 KAYNAKLAR

1. Adams J, Gudemann C, Mohring K, Mehls O, Wiesel M. Renal transplantation in children with malformations of the urinary tract. *Transplantation Proc* 2002;34:726-727.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=12009680&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12009680&dopt=Abstract)
2. British Transplantation Society. Towards standards for organ and tissue transplantation in the United Kingdom. 1998:25. Published by the British Transplantation Society, London, United Kingdom, 1988, p. 25.
3. Busson M, Benoit G. Is matching for sex and age beneficial to kidney graft survival? *Societe Francaise de Transplantation and Association France Transplant. Clin Transplant* 1997;11:15-18.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9067688&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9067688&dopt=Abstract)
4. Cecka JM. The UNOS Scientific Renal Transplant Registry. *Clin Transpl* 1998:1-16.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10503082&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10503082&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
5. Crowe A, Cairns HS, Wood S, Rudge CJ, Woodhouse CR, Neild GH. Renal transplantation following renal failure due to urological disorders. *Nephrol Dial Transplant* 1998;12:2065-2069.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9719166&dopt=Abstract&itool=iconfft](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9719166&dopt=Abstract&itool=iconfft)
6. CTS Collaborative Transplant Study. *Newsletter* 2002; 1 (March).  
<http://cts.med.uni-heidelberg.de/public/literature/newsletters/2002/pdf/2002-1.pdf>
7. CTS Collaborative Transplant Study. *Newsletter* 2001; 3 (September).  
<http://cts.med.uni-heidelberg.de/public/literature/newsletters/2001/pdf/2001-3.pdf>
8. CTS Collaborative Transplant Study. First cadaver kidney transplants 1985-2000. CTS-K-75501, Oct 2002.
9. Ebert A, Boswald M, Schott G, Rosch W.H. Transplantation in children with congenital anomalies of the lower urinary tract. *Akt Urol* 2001;32:266-272.
10. EBPG (European Expert Group on Renal Transplantation); European Renal Association (ERA-EDTA); European Society for Organ Transplantation (ESOT) European best practice guidelines for renal transplantation (part 1). *Nephrol Dial Transpl* 2000;15(Suppl 7):1-85.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11286185&dopt=Abstract&itool=iconfft](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11286185&dopt=Abstract&itool=iconfft)
11. Hatch DA, Koyle MA, Baskin LS, Zaontz MR, Burns MW, Tarry WF, Barry J. M, Belitsky P, Taylor RJ. Kidney transplantation in children with urinary diversion or bladder augmentation. *J Urol* 2001;165:2265-2268.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11371960&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11371960&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
12. Ivanovski N, Popov Z, Kolevski P, Cakalaroski K, Spasovski G, Stankov O, Stojceva-Taneva O, Paneva-Masin J. (Kidney transplantation using living donors over age 65.) *Ann Urol (Paris)* 2000;34:302-305. (French.)  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11144716&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11144716&dopt=Abstract&itool=iconabstr)

13. Morris PJ, Johnson RJ, Fuggle SV, Belger MA, Briggs JD. Analysis of factors that affect outcome of primary cadaveric renal transplantation in the UK. HLA Task Force of the Kidney Advisory Group of the United Kingdom Transplant Support Service Authority (UKTSSA) *Lancet* 1999;354:1147-52.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10513707&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10513707&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
14. Opelz G. Collaborative Transplant Study - 10-year report. *Transplant Proc* 1992;24:2342-2355.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=1465795&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1465795&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr)
15. Opelz G. Impact of HLA compatibility on survival of kidney transplants from unrelated live donors. *Transplantation* 1997;64:1473-1475.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=9392314&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9392314&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
16. Riedmiller H, Gerharz EW, Kohl U, Weingartner K. Continent urinary diversion in preparation for renal transplantation: a staged approach. *Transplantation* 2000;70:1713-1717.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11152102&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11152102&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
17. Terasaki PI, Cecka JM, Gjertson DW, Takemoto S. High survival rates of kidney transplants from spousal and living unrelated donors. *New Engl J Med* 1995;333:333-336.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7609748&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7609748&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
18. Terasaki PI. The HLA-matching effect in different cohorts of kidney transplant recipients. *Clin Transpl* 2000;497-514.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11512361&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11512361&dopt=Abstract&itool=iconabstr)
19. Voiculescu A, Schlieper G, Hetzel GR, Hollenbeck M, Ivens K, Willers R, Sandmann W, Grabensee B. Kidney transplantation in the elderly: age-matching as compared to HLA-matching: a single center experience. *Transplantation* 2002;73:1356-1359.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11981438&dopt=Abstract&itool=iconabstr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11981438&dopt=Abstract&itool=iconabstr)

## 9 KISALTMALAR

*Bu liste en yaygın kısaltmaları kapsamamaktadır*

ACD asit-sitrat-dekstroz  
ACE anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü  
ADHEP Avrupa Donör Hastane Eğitim Programı  
ADPBH Otosomal dominant polikistik böbrek hastalığı  
AHG anti-human globulin  
ALG, ATG anti-lenfosit globulin  
ASR akut sellüler rejeksiyon  
BT bilgisayarlı tomografi  
CDC kompleman aracılı sitotoksitesite testi (complement-dependent cytotoxicity test)  
CMV sitomegalovirüs  
CTS İşbirlikçi Transplant Çalışması (Collaborative Transplant Study)  
CyA siklosporin A  
DDT dithiothreitol (test)  
DRE parmakla rektal muayene (digital rectal examination)  
EBV Epstein-Barr virüsü  
EC EuroCollins (solüsyonu)  
EDTA etilen daimin tetra-asetik asit  
ELISA enzim bağılı immünosorbent test  
ESWL ekstrakorporeal şok dalga litotripsi  
GFR glomerüler filtrasyon hızı  
HAR hiperakut rejeksiyon  
HbA1C glikosile hemoglobin  
HBcAb hepatit B "core" antikoru  
HBsAg hepatit B yüzey antijeni  
HBV hepatit B virüsü  
hCG insan koryonik gonadotropin  
HCV hepatit C virüsü  
HDV hepatit D virüsü  
HIV insan immün yetmezlik virüsü  
HLA insan lökosit antijeni, histokompatibilite antijeni  
HTK histidin-triptofan-ketoglutaratlar  
IL-2 interlökin-2  
IVIG intravenöz immunoglobulin  
KAOD kalp atımı olmayan donör  
KAR kronik allogreft rejeksiyonu  
KKBH kazanılmış kistik böbrek hastalığının  
LLDN laparoskopik donör nefrektomi  
LURD canlı kan bağı olmayan verici  
MMF mikofenolat mofetil  
MR magnetik rezonans  
MRT magnetik rezonans tomografi  
OKT3 anti-CD3 monoklonal antikor  
PBS fosfat tamponlu sukroz  
PRA panel reaktif antikor  
PSA prostat-spesifik antijen  
RCC renal hücreli karsinom  
UW Wisconsin Üniversitesi (solüsyon)

