

2003-2011 Yılları Arasında Meram Tıp Fakültesi Organ Nakli Merkezinde Yapılan Böbrek Nakli Olgularının Sonuçları

Renal Transplant Results of the Organ Transplant Center of Meram Medical School Between 2003-2011

ÖZ

AMAÇ: Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) hastalarında en iyi tedavi şekli böbrek naklidir. Çalışmamızda, son 8 yılda merkezimizde kadavra ve canlıdan yapılan böbrek nakillerinin(BN) demografik verileri ile birlikte böbrek fonksiyonları ve posttransplant medikal komplikasyonları, hasta-graft sağkalımını araştırmayı hedefledik.

GEREÇ ve YÖNTEMLER: Çalışmaya 40'ı kadavradan, 26'sı canlıdan BN yapılan 66 hasta (kadın/erkek: 36/30) dahil edildi. Nakil sonrası nefroloji polikliniğine başvurularda yaş, cinsiyet, böbrek yetmezliği nedeni, diyaliz türü-süresi, nakil türü, aldıkları indüksiyon tedavileri, kullandığı idame immünsupresif tedaviler, akut rejeksiyon sayısı ve verilen tedaviler, nakil sonrası 1., 6., 12., 24. ve 60. aylardaki biyokimya-hemogram parametreleri ve medikal komplikasyonlar hasta dosyalarından retrospektif olarak elde edildi.

BULGULAR: Alıcıların ortalama yaşı $41 \pm 11,6$ yılıdır. Ortalama nakil sonrası süre $32,2 \pm 31,4$ ay, kreatinin değerleri $1,4 \pm 0,9$ mg/dl tespit edildi. En sık uygulanan immünsüpresif tedavi protokolü kortikosteroid+takrolimus+mikofenolat mofetil/sodyumdu. Gecikmiş graft fonksiyonu, kronik allograft disfonksiyonu ve akut rejeksiyon oranları sırasıyla %27,3, %25,7 ve %13,6 idi. 1 ve 5 yıllık hasta sağkalımı canlıdan yapılan BN'lerinde sırasıyla %100 ve %100, kadavradan yapılan BN'lerinde ise %85 ve %85 olarak bulundu. 1 ve 5 yıllık graft sağkalımı canlıdan BN yapılanlarda sırasıyla %100 ve %100, kadavradan BN yapılanlarda ise %80 ve %80 olarak saptandı. En sık görülen medikal komplikasyonlar yeni gelişen diyabet ve dislipidemi idi. Erken ve geç dönemde en sık karşılaşılan enfeksiyon idrar yolu enfeksiyonuydu.

SONUÇ: BN, hasta-graft sağkalımının yüksek olduğu bir renal replasman tedavi seçeneğidir. Bununla birlikte metabolik komplikasyonlar açısından yakın takip gereklidir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Son dönem böbrek yetmezliği, Hemodiyaliz, Periton diyalizi, Böbrek nakli

ABSTRACT

OBJECTIVE: Renal transplantation (RTx) is the best therapeutic modality for end-stage renal disease patients. We report 8 years single-centre experience on cadaveric and living donor RTx in terms of demographic features along with graft functions, posttransplant medical complications, patients-graft survivals.

MATERIAL and METHODS: We enrolled 66 RTx (female/male: 36/30) patients including 40 cadaveric and 26 living donors. At admission age, gender, causes of renal failure, dialysis type-duration, type of RTx, induction and maintenance immunosuppressive modalities, rejection episodes, biochemistry-hemogram parameters at 1, 6, 12, 24 and 60 months after transplantation and medical complications were obtained from the medical records.

RESULTS: Mean recipient age was $41 \pm 11,6$ years. Mean transplant duration was $32,2 \pm 31,4$ months, and the mean creatinine values was $1,4 \pm 0,9$ mg/dl. The most commonly used immunosuppressive protocol was corticosteroid+tacrolimus+mycophenolate mofetil. Delayed graft function, chronic allograft nephropathy and acute rejection were observed in 27.3%, 25.7% and 13.6% of patients, respectively. 1- and 5-year patient survival rates were 100% and 100% for living donor patients and

Kültigin TÜRKMEN¹
Fatih Mehmet ERDUR¹
Mehmet ERİKOĞLU²
Abduzhappar GAİPOV¹
Bayram ÇOLAK²
Ahmet TEKİN²
Mehdi YEKSAN¹
Nedim Yılmaz SELÇUK¹
Süleyman TÜRK¹
Şakir TAVLI²
Halil Zeki TONBUL¹

- 1 Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye
- 2 Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Geliş Tarihi : 01.07.2012

Kabul Tarihi : 03.08.2012

Yazışma Adresi:
Kültigin TÜRKMEN
 Erzincan Üniversitesi Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Bölümü, Erzincan, Türkiye
 Phone : +90 446 212 21 12
 E-mail : mdk2010@yahoo.com

85% and 85% for cadaveric patients, respectively. 1- and 5-year graft survival rates were 100% and 100% for living donor RTx patients, and 80% and 80% for cadaveric RTx patients, respectively. The most common medical complications were new onset diabetes mellitus and dyslipidemia. The most common early and late infection was urinary tract infection.

CONCLUSION: RTx is the best renal replacement therapy in terms of patient-graft survival. However, patients should be closely monitored for metabolic complications.

KEY WORDS: End stage renal disease, Hemodialysis, Peritoneal dialysis, Renal transplantation

GİRİŞ

Kronik böbrek hastalığı (KBH), tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de sık görülen ve toplum sağlığını ciddi bir şekilde tehdit eden bir hastalıktır. 2010 yılında Türk Nefroloji Derneği'nin ülkemiz genelinde yaptığı CREDIT çalışmasının verilerine göre ülkemizde KBH prevalansı %15,7 bulunmuştur (1). Türk Nefroloji Derneği 2010 registry raporuna göre ülkemizde son dönem böbrek yetersizliği (SDBY) bulunan hasta sayısı ise yaklaşık 60.000 kadardır (2). Beş yıl sonra diyalizdeki hasta sayısının 2 kat artarak 100.000'i geçeceği tahmin edilmektedir. Konya ilimizde yaklaşık 1500 diyaliz hastası bulunmaktadır. Halen dünyada 2,5 milyonu aşkın kişi diyaliz ve böbrek nakli (BN) ile yaşamını sürdürmekte ve gelecek 10 yıl içinde bu sayısının iki katına çıkması beklenmektedir. Diyaliz ve BN yapılan hastaların %80'i, dünya nüfusunun %20'sini oluşturan gelişmiş ülkelere aittir. Dolayısıyla dünya nüfusunun büyük bir bölümü bu tedavi imkanlarından mahrum kalmaktadır.

SDBY safhasına gelen hastalar, hemodiyaliz (HD), periton diyalizi (PD) ve böbrek naklini içeren renal replasman tedavilerinden biriyle hayatlarını idame ettirebilmektedirler. HD ve PD, SDBY hastalarında etkili bir tedavi seçeneği olmakla birlikte, bu tedavi seçenekleri ile doğal böbreklerin tüm işlevleri yerine getirilemediği için BN, bu hasta grubunda tercih edilmesi gereken esas tedavi seçeneğini oluşturmaktadır. Ayrıca BN, diğer tedavi seçenekleri ile karşılaştırıldığında hem daha ucuz, hem de hasta mortalite ve morbiditesi daha düşüktür. Ülkemizde BN'nin ilk yıl içerisindeki maliyeti ortalama 24.000 Amerikan Doları, sonraki yıllarda ise 10.028 Amerikan Doları iken, HD ve PD'nin yıllık ortalama maliyeti ise 24.000 Amerikan Doları olup, bu maliyetin sonraki yıllarda da azalmadan devam ettiği bildirilmiştir. Diyaliz hastaları ile BN yapılmış hastaların karşılaştırıldığı bir çalışmada, BN'nin 4 yıl sonunda tüm sebeplere bağlı ölüm oranını %68 azalttığı gösterilmiştir (3). Bu nedenle BN, tartışmasız bir şekilde en iyi renal replasman tedavisi olarak kabul edilmektedir.

Çalışmamız amacı, 2003-2011 yılları arasında verilerine ulaşılabilen 40'ı kadavradan 26'sı canlıdan olmak üzere toplam 66 BN'li hastamızın demografik verilerini, erken ve geç dönem medikal komplikasyonları ve hasta ve graft sağkalım oranlarını değerlendirmektir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamıza Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Ocak 2003 - Aralık 2011 yılları arasında BN yapılan ve erişkin Nefroloji Bilim Dalı poliklinik kontrollerine gelen ve dosyalarına ulaşılan 66 hasta alındı. Çalışmaya katılan tüm hastaların verilerine geçmişe yönelik dosyaları taranarak ulaşıldı. Hastaların nakil sonrası Nefroloji Polikliniğimize kontrol amaçlı ilk başvuru tarihleri esas alınarak yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksleri (VKİ), böbrek yetmezliği nedeni, diyaliz türü, diyaliz süreleri, nakil türü, aldıkları indüksiyon tedavileri, kullandığı idame immünsüpresif tedaviler, akut rejeksiyon sayıları, akut rejeksiyonda verilen tedaviler, nakil sonrası izlem süreleri, nakil sonrası 1., 6., 12., 24. ve 60. aylardaki biyokimya ve hemogram parametreleri, kan grupları, medikal komplikasyonlar, varsa tiroid-paratiroid operasyon öyküleri, çekilen batin ultrasonografileri ve donörlerin demografik verileri hasta dosyalarından retrospektif olarak taranarak elde edildi.

Hastaların takibi

Hastalar, transplantasyon ünitesinden taburcu olduktan sonra takipleri, daha önceden belirlenen protokollere uygun olarak transplantasyon polikliniğimizde yapıldı. Hastaların geçmişe yönelik dosya taramalarında poliklinik ziyaretlerinin, herhangi bir komplikasyon olmayan hastalarda böbrek naklini izleyen ilk ayda haftada iki kez, sonraki ayda haftada bir kez, üçüncü ayda iki haftada bir kez, dördüncü aydan itibaren ayda bir kez olarak gerçekleştirildiği görüldü. Kontrollerin ilk ayında hastalardan sabah aç olarak alınan kanlarda tam kan sayımı, glukoz, üre, kreatinin, elektrolitler, albümin, total protein, alanin transaminaz (ALT), aspartat transaminaz (AST), total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein (LDL), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), trigliserid ve diyabetik hastalarda HbA1C değerlerini içeren geniş biyokimya parametreleri, kullandıkları immünsüpresif ilaçlara göre takrolimus, everolimus, rapamisin düzeyleri ve tam idrar tetkiki değerlendirilmiştir. Hastaların anamnez ve fizik muayene bulguları kayıt altına alınarak bu bulgular doğrultusunda gerekli ek testler ve radyolojik girişimsel işlemlerin yapıldığı ve gerekli durumlarda konsültasyonların istendiği görüldü.

Böbrek nakli sonrası immünsüpresif tedavi protokolleri

Hastaların immünsüpresif tedavi protokolleri, indüksiyon

tedavisi ve idame tedaviler olarak yapıldı. Akut hümorale ve hücresele rejeksiyon gelişen hastaların tedavi protokollerinde gerekli değişiklikler yapıldı ve plazmaferez, çift kaskad filtrasyon, intravenöz immünglobulin (IVIG) gibi ek immünomodülatör tedaviler uygulandı.

Hastaların indüksiyon tedavileri, kadavradan nakil yapılanlarda anti-timosit globulin (ATG) (3-5 mg/kg/gün dozunda, postoperatif 7-10 gün) veya basiliksimab (intraoperatif klempaj sırasında ve nakil sonrası 4. gün), canlıdan nakil yapılanlarda basiliksimab (intraoperatif klempaj sırasında ve nakil sonrası 4. gün) olarak uygulandı. Hastaların kortikosteroid tedavileri intravenöz yoldan preoperatif 500 mg, intraoperatif klempaj esnasında 500 mg, postoperatif 1. gün 125 mg, 2. gün 100 mg, 3. gün 80 mg, 4. gün 60 mg metilprednizolon olarak yapıldı. Beşinci günden itibaren oral olarak 48 mg/gün metilprednizolona devam edildi ve her 5 günde bir 4 mg azaltmak suretiyle hastalara herhangi ek bir komplikasyon olmadığı sürece birinci ayın sonunda 20 mg/gün, ikinci ayın sonunda 15 mg/gün, üçüncü ayın sonunda 10 mg/gün, dördüncü ayın sonunda 7,5 mg/gün ve beşinci aydan itibaren 5 mg/gün olacak şekilde metilprednizolon verilmeye devam edildi. Daha önceden katarakt tespit edilen veya diyabetik olup kan şekeri düzensizliği bulunan hastalarda kortikosteroid tedavisinde daha erken sürede idame doza geçildi.

Hastaların idame tedavilerinde kortikosteroid ek olarak bir kalsinörin inhibitörü (takrolimus veya siklosporin) ve antiproliferatif ilaçlardan mikofenolat mofetil veya mikofenolat sodyum veya memeli rapamisin hedef (mTOR) inhibitörleri olan sirolimus veya everolimus başlandı.

Takrolimus, 0,1 mg/kg/gün dozunda günde iki eşit doza bölünmüş olarak başlandı. Hastaların takiplerinde dozlar sabah aç karnına alınan kanda takrolimus düzeyine göre ayarlandı. İlk 6 ay takrolimus düzeyi 10-15 ng/ml, 6 aydan sonra 6-10 ng/ml aralığında tutuldu.

Siklosporin dozu, kilogram başına 5 mg/gün, sabah ve akşam olmak üzere iki eşit doza bölünmek suretiyle başlandı. Hastaların takiplerinde siklosporin dozları, sabah aç karnına alınan kanda siklosporin düzeyine (immünolojik spektrofotometrik immünassay yöntemiyle C0 düzeyi bakılarak) göre ayarlandı. Siklosporin dozu nakil sonrası ilk 6 ay 150-250 ng/ml aralığında, sonraki 6 ay içinde 100-200 ng/ml, 1 yıldan sonra ise 50-150 ng/ml düzeyinde tutuldu.

Everolimus kullanımı ise kalsinörin toksisitesi gelişen hastalarda günde iki eşit doza bölünmüş olarak başlandı ve takiplerde açlık kan düzeyleri 3-8 ng/ml olacak şekilde doz ayarları yapıldı.

Mikofenolat mofetil veya mikofenolat sodyum dozu hasta 60 kilogram ve üstünde ise 2x1 gr/gün, 60 kilogram altında ise 2x500 mg başlandı. Hastaların takiplerinde gastrointestinal yan etki olması, hemogram sonuçlarında mutlak nötrofil sayısı 1000/

mm³ altında olması durumunda veya BK virüs enfeksiyonu gibi durumlarda doz %25 oranında azaltıldı.

Akut sellüler rejeksiyon tanısı konulan hastalara önce yüksek doz intravenöz steroid (500 mg/gün metilprednizolon 3 gün süreyle) ve ATG 10-14 gün süreyle 3-5 mg/kg/gün dozunda başlandı. Akut hümorale rejeksiyon tanısı konulan hastalara ise IVIG 2 gr/kg ve 5-7 gün süreyle plazmaferez yapıldı.

Nakil olan tüm hastalara profilaktik olarak trimetoprim/sulfametoksazol tablet 1x1, asiklovir 1200 mg/gün veya valgansiklovir 2x450 mg 6 ay süreyle verildi. Transplantasyon öncesinde PPD testi pozitif (>15 mm) tespit edilen hastalara 6 ay süreyle 300 mg/gün izoniyazid tedavisi verildi.

İstatistiksel yöntemler

Verilerin istatistiksel değerlendirmesi yapılırken nicel değişkenlerin ikili karşılaştırılmasında Independent Samples t test, nitel değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare istatistiksel analizleri kullanıldı. Survi analizleri Kaplan Meier sağkalım analizi kullanarak yapıldı. Tüm analizler SPSS 11.0 for Windows istatistik paket programında %95 güven aralığında yapıldı. p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza 66 BN yapılan hasta dahil edilmiştir. Hastaların demografik özellikleri Tablo I'de verilmiştir. Hastaların 30'u kadın, 36'sı erkek olup, yaş ortalamaları 41±11,6 yıl, ortalama VKİ'leri 22,5±3,5 kg/m² idi. Hastaların böbrek yetmezliği nedenleri sorgulandığında hastaların 5'inde (%7,6) diyabetik nefropati, 6'sında (%9,1) hipertansif nefroskleroz, 7'sinde (%10,6) kronik glomerülonefrit, 2'sinde (%3) otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı, 1'inde (%1,5) kronik tubulointerstisyel nefrit, 4'ünde (%6,1) amiloidoz tespit edildi. Hastaların 41'nin (%62,1) kronik böbrek hastalığı etiyolojisi tespit edilemedi. Nakil öncesi hastaların 49'u (%74,3) HD tedavisi, 17'si (%25,7) PD tedavisi görmekteydi, pre-emptif böbrek nakli yapılan hastamız yoktu. Vericilerine göre değerlendirildiklerinde; 40 (%61) hastaya kadavradan, 26 (%39) hastaya ise canlıdan böbrek nakli yapılmıştı. Hastaların nakil sonrası takip süresi ortalama 32,2±31,4 (6-96) aydı.

Hastaların kan basınçları, hemogram ve biyokimyasal değerleri Tablo II'de verilmiştir. Ortalama serum kreatinin değerleri ilk ayda 1,4±0,9 mg/dl, 3. ayda 1,3±0,8 mg/dl, 6. ayda 1,28±0,6 mg/dl, 12. ayda 1,28±0,6 mg/dl, 60. ayda 1,5±0,9 mg/dl, 84. ayda 1,35±0,1 mg/dl olarak bulundu. Nakil sonrası erken dönemde kullanılan tüm ilaçların serum düzeyleri olması gereken düzeylerin üst sınırına yakın bulundu. Daha sonraki aylarda ilaç dozlarında yapılan düzenlemeler sonucunda ilaç düzeyleri olması gereken düzeylerde seyretti.

Çalışmamıza dahil edilen BN yapılan tüm hastaların nakil sonrası ortalama hastanede kalış süreleri 15±11 gündü. Kadavradan nakil yapılan hastalarda bu süre 16±13 gün, canlıdan

Tablo I: Canlıdan ve kadavradan böbrek nakli yapılan hastaların demografik verileri.

Parametreler	Nakil Hastaları (n=66) (Ort±SD)	Canlıdan Nakil Hastaları (n=26) (Ort±SD)	Kadavradan Nakil Hastaları (n=40) (Ort±SD)	p değeri
Yaş (yıl)	41±11,6	36,5±10,6	44,8±11,5	0,049
Cinsiyet (K/E n,%)	30/36 (%45,5/%54,5)	12/14 (%47/%53)	18/22 (%45/%55)	0,56
Boy (cm)	167±7,5	167±8,0	167±7	0,84
Kilo (kg)	64±12	65,2±14	66,4±20,4	0,93
VKI (kg/m ²)	22,5±3,5	23,2±4,0	22,9±3,3	0,99
Nakil Süresi (ay)	32,2±31,4	46,3±38,5	22,8±20,9	0,025
Hemodiyaliz (n,%)	49 (%74,3)	20 (%77)	31 (%77,5)	0,59
Periton Diyalizi (n,%)	17 (%25,7)	6 (%23)	9 (%22,5)	0,63
RRT Süresi (yıl)	6,4±4,2	4,3±2,6	7,9±4,5	<0,0001
Primer Böbrek Hastalıkları (n,%)				
Diyabetik nefropati	5 (%7,6)	1 (%3,8)	4 (%10)	
Hipertansiyon	6 (%9,1)	1 (%3,8)	5 (%12,5)	
Kronik glomerülonefrit	7 (%10,6)	3 (%11,5)	4 (%10)	
ODPKBH	2 (%3)	0 (%0)	2 (%5)	
Kronik TIN	1 (%1,5)	0 (%0)	1 (%2,5)	
Amiloidoz	4 (%6,1)	3 (%11,5)	1 (%2,5)	
Nedeni bilinmeyenler	41 (%62,1)	18 (%69,2)	23 (%57,5)	
Donör Yaşı (yıl)	41±15,4	50,6±9,9	34,8±15,2	<0,0001

ODPKBH: otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı, **TIN:** tubulointerstisyel nefrit, **RRT:** renal replasman tedavisi, **VKI:** vücut kitle indeksi

Tablo II: Böbrek nakli yapılan hastaların kan basınçları, hemogram ve biyokimyasal değerleri.

Parametreler	Nakil sonrası 1. Ay (ort±SD)	Nakil sonrası 6. Ay (ort±SD)	Nakil sonrası 12. Ay (ort±SD)	Nakil sonrası 24. Ay (ort±SD)	Nakil sonrası 60. Ay (ort±SD)
SKB (mmHg)	128±18	126±20	121±16	118±27	123±12
DKB (mmHg)	81±13	80±16	76±13	76±13	80±13
Glukoz (mg/dL)	120±71	96±26	95±23	95±17	103±24
Üre (mg/dL)	56±28,5	36±19	39±24	35±13	42±15
Kreatinin (mg/dL)	1,4±0,9	1,28±0,6	1,28±0,6	1,2±0,5	1,5±0,9
Kalsiyum (mg/dL)	9,3±1,1	9,6±1	9,6±1	9,6±0,6	9,5±0,5
Fosfor (mg/dL)	2,6±0,9	3,1±0,9	3,3±0,9	3,3±0,7	3,0±0,5
PTH (pg/dL)	286±344	186±151	88±63	105±41	-
LDL Kolesterol (mg/dL)	118±42	111±35	106±37	103±30	102±27
Hemoglobin (g/dL)	11±2,0	11,5±1,8	12±2,1	13±1,9	13±2,2

SKB: sistolik kan basıncı, **DKB:** diastolik kan basıncı, **PTH:** parathormon, **LDL:** düşük dansiteli lipoprotein

Tablo III: Böbrek nakilli hastaların kullandıkları idame immünsüpresif protokolleri.

İdame Tedavisi	Toplam Hasta sayısı n= 66 (n,%)	Canlıdan Nakilli Hastalar n= 26 (n,%)	Kadavradan Nakilli Hastalar n= 40 (n,%)
KS+Takrolimus+MMF	54 (%82)	17 (%65)	37 (%92,5)
KS+Siklosporin+MMF	3 (%4,5)	3 (%11,5)	0 (%0)
KS+Everolimus+MMF	5 (%7,6)	2 (%7,7)	3 (%7,5)
KS+Sirolimus+MMF	4 (%6)	4 (%15)	0 (%0)

KS: kortikosteroid, **MMF:** mikofenolat mofetil

nakil yapılan hastalarda ise 12 ± 6 gün olarak tespit edildi. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,17$). Kadavradan nakil yapılan hastalarda ortalama soğuk ve sıcak iskemi süreleri (sırasıyla 340 ± 257 dakika, 32 ± 18 dakika), canlıdan nakil yapılan hastalardaki soğuk ve sıcak iskemi sürelerinden (43 ± 16 dakika, 16 ± 10 dakika) anlamlı olarak daha yüksek bulundu (sırasıyla $p<0,0001$, $p<0,0001$).

Hem canlıdan hem de kadavradan BN'de grupta en fazla bulunan kan grubu A Rh (+)'di. Altmış altı hastanın 27'si (%41) A Rh (+), 13'ü (%20) B Rh (+), 12'si (%18) 0 Rh (+), 5'si (%7,5) AB Rh (+), 4'ü (%6) A Rh (-), 4'ü (%6) B Rh (-), 1'i (%1,5) AB Rh (-) kan grubuna sahipti ve donörleri de aynı kan grubundaydı.

2011 yılı ikinci yarısından itibaren merkezimizde panel reaktif antikor (PRA) bakılmaya başlandı. 2011 yılı içinde bakılan her iki hastada kadavradan nakilli hastalardı. Bir tanesinde klas I pozitif, klas II negatif bulundu. Diğer hastada ise hem klas I hem de klas II negatifti.

Hepatit C virüsü (HCV) pozitif olan 3 hastaya nakil yapıldı. Canlıdan böbrek nakli yapılan 1 (%3,8) hastada, kadavradan böbrek nakli yapılan 2 (%4,5) hastada anti-HCV pozitif tespit edildi. İki grup arasında istatistiksel olarak fark yoktu ($p:0,66$). Vericilerin hepsi anti-HCV negatifti.

Donör böbrekleri alıcıların hepsinde sağ fossa iliakaya yerleştirildi. Canlıdan BN yapılan toplam 8 hastada laparoskopik yöntemle nefrektomi yapıldı. Diğer hastalarda açık cerrahi ile nefrektomi yapıldı. Hasta popülasyonumuzda preemtif böbrek nakli yapılan hasta olmadığından hastalarımızı canlıdan ve kadavradan böbrek nakli yapılan hastalar olarak iki ana grupta inceledik.

Canlıdan nakil yapılan hastaları vericilerine göre değerlendirdiğimizde 11'i (%42) annesinden, 8'i (%31) babasından, 5'i (%19) eşinden, 1'i (%4) kardeşinden, 1'i (%4) birinci derece akrabasından nakil yapıldığını saptadık. Bu donörlerin ortalama yaşı $50,6\pm9,9$ yıldır (minimum 27 yıl, maksimum 72 yıl).

Canlıdan nakil yapılan hastalar doku uyumlarına göre değerlendirildiğinde, hastaların 24'ünde 1 haplotip uyumu, 2

sinde 2 haplotip uyumu mevcuttu. Kadavradan nakil yapılan hastalar HLA mismatch'e göre değerlendirildiğinde, 1 hastada (%2,5) 0 mismatch, 1 hastada (%2,5) 1 mismatch, 3 hastada (%7,5) 2 mismatch, 15 hastada (%37,5) 3 mismatch, 17 hastada (%42,5) 4 mismatch ve 3 hastada (%7,5) 5 mismatch tespit edildi.

Böbrek nakli yapılan hastaların indüksiyon ve idame immünsüpresif tedavileri

İndüksiyon tedavisi olarak canlıdan BN yapılan hastaların hepsinde basiliksımab kullanıldı. Kadavradan BN yapılan hastalarda ise indüksiyon tedavisi olarak 25'ine (%62,5) ATG, 15'ine (%3,5) basiliksımab kullanıldı. Hem canlıdan hem de kadavradan BN'lerinde en sık kullanılan idame immünsüpresif tedavi protokolü kortikosteroid+takrolimus+mikofenolat mofetil olup Tablo III'de özetlenmiştir.

Böbrek nakli yapılan hastaların posttransplant kreatinin yüksekliği nedenleri

BN yapılan hastaların 35'inde posttransplant erken dönemde kreatinin yüksekliği saptandı. Bu hastaların 9'unda (%13,6) akut rejeksiyon, 18'inde (%27,3) gecikmiş graft fonksiyonu, 8'inde (%20) akut tubuler nekroz (ATN) saptandı. Bu hastalardan 15'ine (%22,7) posttransplant dönemde geçici olarak hemodiyaliz tedavisi uygulandı. 66 hastanın 17'sinde (%25,7) posttransplant geç dönemde kronik allograft disfonksiyonu tespit edildi. Takiplerde hastaların 28'inde (%42,4) geçici kalsinörin toksisitesi saptandı (Tablo IV).

Böbrek biyopsisi yapılan 9 hastanın patolojisinde, 8'sinde akut hümmoral rejeksiyon, 1'inde akut hümmoral rejeksiyon tespit edildi. Akut hümmoral rejeksiyon tespit edilen 8 hastanın 7'sine puls kortikosteroid, IVIG ve plazmaferez tedavisi, 1 hastaya ise bu tedaviye ek olarak rituksımab tedavisi uygulanmıştı. Sekiz hastanın 3'ü yoğun immünosüpresif tedavi sonrasında sepsis nedeniyle eksitus olmuş, 2 tanesinde böbrek fonksiyonları korunmuş, 3 hastada ise kronik allograft disfonksiyonu gelişmişti. Akut hümmoral rejeksiyon saptanan 1 hastaya puls kortikosteroid ve ATG tedavisi uygulanmıştır. Hastanın takiplerinde sepsis gelişmiş ve hasta postoperatif 45. günde eksitus olmuştur.

Altmış altı böbrek nakilli hastanın takiplerinde 6 hastanın

Tablo IV: Böbrek nakilli hastaların postransplant kreatinin yüksekliğinin nedenleri.

Etyoloji	Toplam Hasta Sayısı n= 66 (n,%)	Canlıdan BN Hastaları n= 26 (n,%)	Kadavradan BN Hastaları n= 40 (n,%)	p değeri
Akut rejeksiyon	9 (%13,6)	1 (%1,5)	8 (%20)	0,06
Gecikmiş graft fonksiyonu	18 (%27,3)	6 (%23)	12 (%30)	0,37
Akut tübüler nekroz	8 (%12)	0 (%0)	8 (%20)	0,001
Transplante edilen böbreğin devamlı az çalışması	12 (%18,2)	6 (%23,1)	6 (%15)	0,30
Kronik allograft disfonksiyonu	17 (% 25,7)	11 (%42,3)	6 (%15)	0,03
Kalsinörin inhibitör toksisitesi	28 (% 42,4)	16 (%61,5)	12 (%30)	0,01
Posttransplant diyaliz tedavisi	15 (%22,7)	3 (%11,5)	12 (%30)	0,07

BN: böbrek nakli

Tablo V: Böbrek nakilli hastaların kullandıkları diğer tedaviler.

Kullanılan Diğer İlaçlar	Toplam Hasta Sayısı n= 66 (n,%)	Canlıdan BN Yapılan Hastalar n= 26 (n,%)	Kadavradan BN Yapılan Hastalar n= 40 (n,%)
Verapamil Kullanımı	60 (%90,9)	23 (%88,5)	37 (%92,5)
İnsülin Kullanımı	14 (%21,2)	3 (%11,5)	11 (%27,5)
OAD Kullanımı	1 (%1,5)	0 (%0)	1 (%2,5)
Statin Kullanımı	18 (%27,3)	8 (%31)	10 (%25)
Kalsiyum ve D vit Kullanımı	9 (%13,6)	2 (%7,7)	7 (%17,5)
Fosfat Bağlayıcı Kullanımı	4 (%6,0)	1 (%3,8)	3 (%7,5)
Aktif D vitamini Kullanımı	10 (%15,2)	2 (%7,7)	8 (%20)
INH profilaksisi	13 (%19,7)	4 (%15,4)	9 (%22,5)

OAD: oral antidiyabetik **INH:** izoniyazid, **BN:** böbrek nakli

eksitus olduğu saptandı. Vefat eden hastaların hepsi kadavradan nakilli hastalardı. Bunlardan 5'i yoğun immünosüpresif tedavi sonrası (4'ü akut rejeksiyon nedeniyle yoğun immünosupresyon almıştı) sepsis nedeniyle, 1 tanesi ise erken dönemde kreatinin yüksekliği nedeniyle yapılan renal biyopsi sonrası kanama nedeniyle eksitus oldu.

Böbrek nakli yapılan hastaların kullandıkları diğer tedaviler

Böbrek nakli yapılan hastaların kullandıkları diğer tedaviler Tablo V'de özetlenmiştir. Hem aktif D vitamini hem de fosfor bağlayıcı ilaç kullanım oranları kadavradan böbrek nakli yapılanlarda, canlıdan böbrek nakli yapılanlara oranla anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla %17,5 ve %7,7, ile %7,5 ve %3,8).

Transplantasyon sonrası dönemde görülen medikal komplikasyonlar

Transplantasyon sonrası dönemde hastalarımızın 21'inde (%31,8) anemi, 11'inde (%16,7) nötropeni, 28'inde (%42,4) yeni gelişen diyabet, 40'ında (%60,6) dislipidemi, 5'inde (%7,6) hipertansiyon, 2'sinde (%3) üriner tüberküloz, 6'sında (%9,1) avasküler nekroz gelişti. Altmış altı hastanın 6'sında (%9,1) sekonder hiperparatiroidiye ikincil gelişen dirençli hiperkalsemi nedeniyle yapılan tetkiklerde paratiroid adenomu tespit edildi. Bu nedenle canlıdan BN yapılan hastaların 2'sine (%7,7), kadavradan BN yapılan hastaların 4'üne (%10) paratiroidektomi yapılmıştı (Tablo VI).

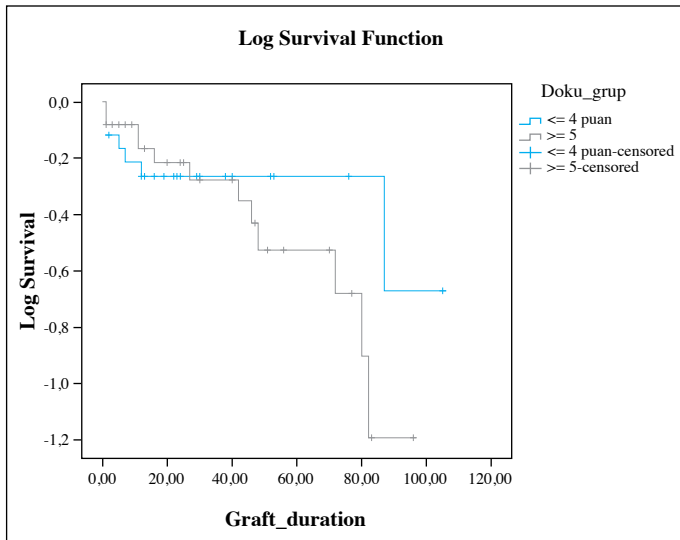
Böbrek nakli sonrası erken ve geç dönem enfeksiyonlar

Çalışmamızda ilk 1 aylık dönemde 14 hastada idrar yolu

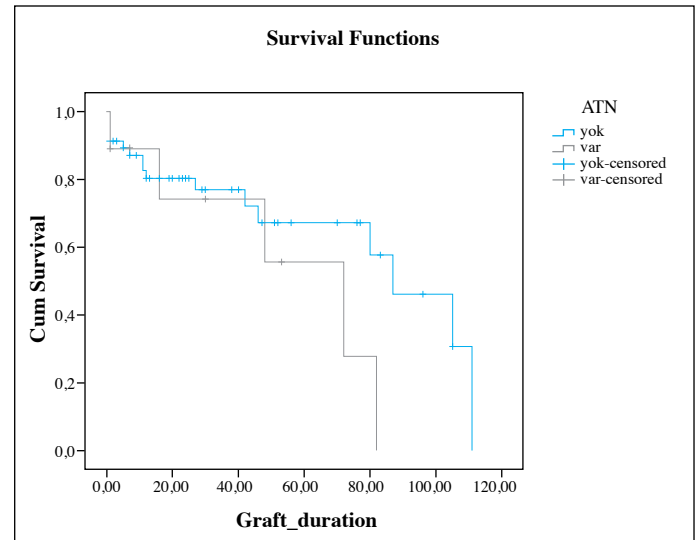
Tablo VI: Böbrek nakli sonrasında görülen medikal komplikasyonlar.

Transplantasyon Sonrası Medikal Komplikasyonlar	Toplam hasta sayısı (n=66) n (%)	Canlıdan BN Yapılan Hastalar (n=26) n (%)	Kadavradan BN Yapılan Hastalar (n=40) n (%)	p değeri
Posttransplant anemi	21 (%31,8)	6 (%23)	15 (%37,5)	0,17
Posttransplant nötropeni	11 (%16,7)	4 (%15,4)	7 (%17,5)	0,55
Posttransplant diyabet	28 (%42,4)	13 (%50)	15 (%37,5)	0,23
Posttransplant dislipidemi	40 (%60,6)	18 (%69,2)	22 (%55)	0,18
Posttransplant hipertansiyon	5 (%7,6)	2 (%7,7)	3 (%7,5)	0,66
Posttransplant Paratiroidektomi	6 (%9)	2 (%7,7)	4 (%10)	0,56
Posttransplant avasküler nekroz	6 (%9)	3 (%11,5)	3 (%7,5)	0,44
Derin Ven Trombozu	5 (%7,5)	0 (%0)	5 (%12,5)	0,03
Eksitus olan hasta	6 (%9)	0 (%0)	6 (%15)	0,04
Sepsis	5 (%12,5)	-	5 (%12,5)	
Kanama	1 (%2,5)	-	1 (%2,5)	

BN: böbrek nakli



Şekil 1: Doku grup puanına göre 1. ve 5. yıl greft sağkalım oranları.



Şekil 2: ATN gelişimine göre 1. ve 5. yıl greft sağkalım oranları.

enfeksiyonu (İYE), 2 hastada pnömoni, 1 hastada yara yeri enfeksiyonu saptandı. Posttransplant 1-6 aylık dönemde 17 hastada İYE, 1 hastada pnömoni, 2 hastada üst solunum yolu enfeksiyonu tespit edildi. Posttransplant 6. ay sonrası geç dönemde 21 hastada İYE, 1 hastada pnömoni, 2 hastada akciğer tüberkülozu, 2 hastada BK virüs enfeksiyonu, 1 hastada akciğerde aspergilloma ve 1 hastada sistemik aspergillus bağlı aspergilloma ve aspergillus tiroiditi saptadık. Bir hastada BN sonrası geç dönemde (posttransplant 2,5 yıl sonra) evlendikten

sonra toplumdan kazanılmış karbapenem dirençli *Acinetobacter baumannii*'ye bağlı İYE tespit edildi.

Hasta ve greft sağkalım oranları

Çalışmamızda, 1 ve 5 yıllık hasta sağkalımı canlıdan yapılan BN 'de sırasıyla %100 ve %100, kadavradan yapılan BN'de %85 ve %85 olarak bulundu. Hastalarımızın 1 ve 5 yıllık greft sağkalımı ise canlıdan BN yapılanlarda sırasıyla %100 ve %100, kadavradan BN yapılanlarda %80 ve %80 olarak saptandı.

Doku uyumu ve akut tubuler nekroz ile graft sağkalımı arasındaki ilişki

Çalışmamızda BN yapılan hastaların HLA doku gruplarına göre puanlama yapıldı. 1 A uyumuna 1 puan, 1 B uyumuna 2 puan ve 1 DR uyumuna 2 puan verildi. Hastalar toplam puanı 5 puan üzerinde olanlar yüksek doku uyumu olan gruba, 4 ve altı uyumu olan hastalar düşük doku uyumu olan gruba dahil edildi. BN yapılan hastalarda doku uyumu yüksek olanların (doku puanı>5) 1. ve 5. yıl graft sağkalım oranları, doku uyumu düşük olanlara (doku puanı ≤4) göre daha yüksekti ($p=0,374$) (Şekil 1).

ATN gelişen hastaların graft sağkalım süreleri değerlendirildiğinde 1. yılda ATN gelişen hastaların graft sağkalımı ile ATN gelişmeyenler arasında fark yokken 5. yılda ATN gelişenlerin graft sağkalım oranları %58 iken ATN gelişmeyen hastaların sağkalım oranları %70 bulundu ($p=0,184$) (Şekil 2).

ATN gelişen hastalarda soğuk iskemi süresi ortalama 147 dk daha uzundu. ATN olan ve olmayan hastalarda soğuk ve sıcak iskemi açısından istatistiksel anlamlılık yoktu.

TARTIŞMA

T.C. Sağlık Bakanlığı verilerine göre ülkemizde 1975-2011 yılları arasında 61 merkezde (üniversite, eğitim ve araştırma hastaneleri, vakıf üniversiteleri ve özel hastanelerde) toplam 19440 BN yapılmıştır. Bu nakillerin 14997'si canlıdan, 4443'ü kadavradan BN'li hastalardan oluşmaktadır. Ülkemizde 2010 yılı içinde canlıdan BN yapılan hasta sayısı 2107 iken, 2011 yılı içinde canlıdan BN yapılan hasta sayısı 2032'dir ve son 2 yılda canlıdan BN %3,56 oranında azalmıştır. Ülkemizde 2010 yılı içinde kadavradan BN yapılan hasta sayısı 395 iken bu sayı 2011 yılında 505'e yükselmiştir ve son 2 yılda kadavradan BN %27,85 oranında artmıştır. Üniversitemizde 2010 yılı içinde canlıdan 8, kadavradan 9 BN, 2011 yılı içinde ise canlıdan 6, kadavradan 7 BN yapılmıştır.

Canlıdan BN yapılan hastaların ortalama yaşları, kadavradan BN yapılan hastalarınkine oranla daha gençti (36,5 yıl ve 44,8 yıl, $p=0,049$). Buna karşılık kadavradan BN yapılan hastaların ortalama donör yaşları, canlıdan BN yapılan hastaların donör yaşından daha düşük bulundu (34,8 yıl ve 50,9 yıl, $p<0,0001$). Bu durumun nedeni araştırıldığında organ bağıışı yapılan kadavraların çoğunun trafik kazası geçiren genç bireyler olduğu (minimum 11 yıl, maksimum 57 yıl), canlıdan BN yapılan hastaların vericilerinin ise daha çok yaşları 27-72 yıl arasında olan birinci derecede akrabaların (sıklık sırasına göre anne, baba, eş, kardeş ve diğer akrabalar) olmasına bağlandı.

Hastaların BN olana kadar HD veya PD'de geçirdikleri süre değerlendirildiğinde canlıdan BN yapılan hastaların, kadavradan BN yapılan hastalara oranla daha kısa sürede BN yapıldığı saptanmıştır (4,3 yıl ve 7,9 yıl, $p<0,0001$). Bu durum ülkemizde yapılan böbrek nakillerinin çoğunluğunun canlıdan olmasına ve böbrek bağışının gerek yanlış dini inanışlara gerekse geleneksel

örf ve adetlere bağlı olarak gereğinden çok az sayıda olmasına bağlanabilir. Bununla birlikte Amerika Birleşik Devletleri'nde beyin ölümü gerçekleşen olguların %90'dan fazlası donör olarak kullanılırken bu oran ülkemizde %10'un altındadır. Benzer şekilde kadavradan organ kullanım oranları milyon nüfus başına İspanyada 33,6, ABD'de 32, İngilterede 19, Almanyada 17, Avrupada ortalama 21 iken ülkemizde 3,4 seviyesindedir (4, 5).

Böbrek nakli yapılan hastalarımızı kan grupları açısından değerlendirdiğimizde, hem canlıdan hem de kadavradan BN yapılan hastalarımızın kan grupları ile vericilerinin kan gruplarının aynı olduğunu tespit ettik. En fazla bulunan kan grubu A Rh (+)'di. Ülkemizde 2010 yılı içinde yapılan nakillere bakıldığında ABO kan grubu uyumsuz nakil yapılan hasta sayısı 5'ti ve bu sayı tüm nakillerin %0,04'ünü oluşturmaktaydı (4).

Kadavradan BN yapılan hastalarımızın operasyon sonrasında hastanede kalış süresi ortalama olarak 16 gün olarak bulundu (minimum 4, maksimum 60 gün). Bu süre canlıdan BN yapılan hastalarda 12 gün olarak tespit edildi (minimum 4, maksimum 28 gün). Kadavradan BN yapılan hastalarda operasyon sonrası hastanede yatış süresinin uzun olması bu hastalarda ATN, akut rejeksiyon ve postoperatif enfeksiyon ve sepsis oranlarının, canlıdan BN yapılan hastalara oranla çok daha yüksek olmasına bağlandı. Kadavradan BN yapılan hastalarda daha yüksek oranda ATN gelişmesi, soğuk iskemi süresinin canlıdan BN yapılan hastalara oranla uzun olmasına bağlanabilir.

Yakın zamana kadar merkezimizde cross-matchler serolojik yöntemlerle (CDC cross-match) yapılmaktaydı. Son 1 yıldır üniversitemiz bünyesinde immünolojik olarak flowsitometrik T ve B crossmatch yapılmaya başlanmıştır. Yine hastaların PRA düzeyleri, merkezimizde son 1 yıldır bakılabilmektedir. Dolayısıyla hastalarımızın 8'inde görülen akut hümorale rejeksiyonun nedenleri arasında crossmatchin serolojik olarak yapılması ve PRA düzeylerinin bakılmamış olması sayılabilir. Çünkü serolojik olarak bakılan CDC crossmatch ile düşük düzeylerdeki antikorlara bağlı zayıf pozitiflikler atlanabilmektedir. Bu yüzden yurtdışındaki birçok merkezde standart olarak daha duyarlı olan flowsitometrik crossmatch yapılmaktadır.

Son yıllarda immünsüpresif tedavilerde meydana gelen gelişmelerle graft sağkalım sürelerinde belirgin artış sağlanmıştır. Amerika ulusal organ ağı (UNOS) verilerine göre 1987 yılında 1 yıllık graft sağkalım oranı %72,5 iken bu oran 2004 yılında %90,3 olarak bildirilmiştir (5). 1998-2007 yılı UNOS verilerine göre 1 yıllık ve 5 yıllık graft sağkalımı canlıdan BN yapılan hastalarda sırasıyla %96 ve %81, kadavradan BN yapılan hastalarda ise bu oranlar sırasıyla %92 ve %71 olarak bulunmuştur. Yine UNOS verilerine göre 1 ve 5 yıllık hasta sağkalımı canlıdan BN yapılan hastalarda sırasıyla %98 ve %91, kadavradan BN yapılan hastalarda ise bu oranlar sırasıyla %96 ve %83 bulunmuştur (6). Bizim çalışmamızda, 1 ve 5 yıllık hasta sağkalımı canlıdan BN yapılanlarda sırasıyla %100 ve %100, kadav-

radan BN yapılanlarda %85 ve %85 olarak bulundu. Hastalarımızın 1 ve 5 yıllık graft sağkalımı ise canlıdan BN yapılanlarda sırasıyla %100 ve %100, kadavradan BN yapılanlarda %80 ve %80 olarak saptandı.

Hasta ve graft sağkalımını etkileyen alıcı ve vericiye ait birçok faktör tanımlanmıştır. Alıcının yaşı bunlardan birisi olup özellikle yaşlı vericiden BN yapılan 60 yaş üstü hastalarda, hasta ve graft sağkalımının, rejeksiyon oranlarının bu hasta grubunda daha az görülmesine rağmen en kötü olduğu bildirilmiştir. BN öncesi yapılan diyaliz tedavisi süresinin de graft sağkalım oranları açısından önemli olduğu ve en iyi sonuçların preemptif yapılan böbrek nakillerinde elde edildiği tespit edilmiştir (7, 8). Vericinin yaşı, eşlik eden hastalıkları ve kadavra veya canlı olması graft sağkalımı açısından önem arzeden diğer faktörlerdir (9-12). Canlı vericilerden yapılan nakillerde graft sağkalım oranları, verici yaşı ve HLA uyumsuzluklarından bağımsız olarak çok daha yüksek bulunmuştur (13). Kadavradan yapılan BN hastalarının doku uyumu ile graft sağkalımı arasında negatif ilişki mevcutken, canlıdan yapılan BN'de bu ilişki yeni ve güçlü immünsüpresiflerin kullanımıyla akraba olan ve olmayan vericilerde farklı bulunmamıştır (13). Çalışmamızda, canlıdan ve kadavradan BN yapılan hastalarda doku uyumu yüksek olanların (doku puanı>5) 1. ve 5. yıl graft sağkalım oranları, doku uyumu düşük olanlara (doku puanı ≤4) göre daha yüksekti.

Ülkemizde TC Sağlık Bakanlığı verilerine göre 2010 yılı içinde canlıdan BN yapılan 885 hastanın 22'si (%2,5), kadavradan BN yapılan 279 hastanın 16'sı (%5,7) eksitus olmuştur. 2010 yılı içinde eksitus olan 38 hastanın 18'i (%47,4) enfeksiyon, 10'u (%26,3) kardiovasküler hastalık, 2'si (%5,3) serebrovasküler hastalık, 1'i (%2,6) akciğer embolisi, 1'i (%2,6) karaciğer yetmezliği, 1'i (%2,6) malignite, 5'i (%13,2) diğer nedenlerle eksitus olmuştur (4). Çalışmamızda 1 yıllık mortalite oranının yüksek olması, kadavradan BN yapılan olgularda akut hümorale rejeksiyon oranının yüksek olmasına bağlandı.

Çalışmamızda, posttransplant hipertansiyon canlıdan ve kadavradan BN yapılan hastalarda benzer oranlarda gözlenmiştir (sırasıyla %7,7 ve %7,5). Canlıdan BN yapılan hastaların %88,5'i kadavradan BN yapılan hastaların %92,5'i bir kalsiyum kanal blokleri olan verapamil kullanmaktaydı. Posttransplant dönemde hipertansiyon sıklığı %75-90 arasında bildirilmiştir ve bu dönemde kan basıncının yüksek seyretmesi kardiovasküler morbidite ve mortalite açısından önemli bir risk faktörüdür (14). Bu nedenle KBH'sı bulunan hastalarda olduğu gibi BN sonrasında da kan basıncının sistolik 130 mmHg diyastolik kan basıncının 80 mmHg'nın altında tutulması önerilmektedir (15). Hipertansif BN'li hastaların tedavisinde yaygın olan görüş renin-angiotensin-aldosteron sistemini bloke eden angiotensin dönüştürücü enzim blokerleri veya angiotensin reseptör blokerlerini kullanımı lehine olsa da yapılan bir metaanalizde bu ilaçların mutlak kullanımı için yeterli kanıt bulunamamıştır (16). Bizim hastalarımızın çoğunluğu antihipertansif ilaç olarak non-dihidropiridin grubu verapamil kullanmaktaydı. Bu ilacın

kullanılmasındaki esas amaç, vasküler etkili bir antihipertansif olması yanında, hastalarımızın kullanmakta olduğu kalsinörin inhibitörlerinin (KNI) de eliminasyonunu sağlayan karaciğerdeki sitokrom p-450'nin verapamil ile bloke edilerek daha düşük KNI dozlarında daha yüksek serum seviyelerini elde etmektir.

Posttransplant dönemde BN hastalarda saptanan bir diğer medikal komplikasyon ise yeni diyabet gelişimidir ve yapılan çalışmalarda yeni diyabet gelişim sıklığı %74 oranında bulunmuştur (17). Transplantasyon sonrası yeni gelişen diyabet, genel popülasyonda görülen diyabette olduğu gibi koroner arter hastalığı, periferik damar hastalığı ve serebrovasküler hastalık ve bunlara bağlı morbidite ve mortaliteyle yakından ilişkilidir (17, 18). Buna ek olarak posttransplant yeni diyabet saptanan BN'li hastalarda graft ömrünün azaldığı ve enfeksiyon sıklığının arttığı tespit edilmiştir (19). Çalışmamızda, yeni diyabet gelişim sıklığı canlıdan BN yapılan hastalarda %50 oranında, kadavradan BN yapılan hastalarda ise %37,5 oranında tespit edilmiştir.

Posttransplant anemi BN'li hastalarda sık gözlenen komplikasyonlar arasındadır (20). Posttransplant aneminin en önemli sebepleri arasında graft disfonksiyonu sayılmaktadır. RTx sonrası anemi derecesi arttıkça graft fonksiyonu azalmaktaydı (21). Çalışmamızda, posttransplant anemi sıklığını canlıdan BN yapılan hastalarda %6, kadavradan BN yapılan hastalarda ise %15 oranında saptadık. Bu durum daha önce yapılan çalışmalar ile benzerdi. Posttransplant dönemde karşılaşılan bir diğer hematolojik komplikasyon lökopenidir ve çalışmalarda sıklığı ilk bir yılda %28 oranında belirtilmiştir (22). Nötropeni gelişiminde en önemli faktörler, hastalarda kullanılan immünsüpresif, antibakteriyel ve antiviral ilaçlardır (22).

Posttransplant dislipidemi BN'li hastalarda sık görülen bir metabolik komplikasyondur. Genel popülasyonda elde edilen verilerden yola çıkılarak posttransplant dönemde saptanan dislipidemisinin tedavi edilmesi önerilmekle beraber bu popülasyondaki tedavi ile hedef lipid değerleri tam net değildir (23). Posttransplant dislipidemisinin en sık nedenleri arasında immünsüpresif ilaçlar, özellikle kalsinörin inhibitörleri, kortikosteroidler ve rapamisin kullanımı, diyabet, hipotiroidi, nefrotik sendrom, kronik karaciğer hastalıkları ve aşırı alkol alımı sayılmaktadır (23). Bizim çalışmamızda, canlıdan BN yapılan hastalarda posttransplant dislipidemi görülme sıklığı %69,2, kadavradan BN yapılan hastalarda ise bu oran %55 olarak bulundu. Bulunan bu yüksek oranlar özellikle immünsüpresif amaçlı kullanılmakta olan kalsinörin inhibitörü takrolimusa ve steroid türevlerine bağlandı. Çalışmamızda, posttransplant dislipidemi tedavisi amacıyla canlıdan nakil yapılan hastaların %31'ine, kadavradan nakil yapılan hastaların ise %25'ine statin tedavisi başlanmıştır.

Posttransplant dönemde sık karşılaşılan bir diğer metabolik bozukluk sekonder hiperparatiroidizm sonucu gelişen hiperkalsemidir. Bu durum BN sonrası erken dönemde hastaların %30-50'sinde görülmekle birlikte nakil sonrasında izlemde bu

hastaların önemli bir kısmında düzelme olduğu bildirilmiştir (24). Son yıllarda yapılan çalışmalarda paratiroid adenomu olan hastaların BN'den önce operasyon olması önerilmektedir (25). Çalışmamızda canlıdan BN yapılan hastaların 2'sine, kadavradan BN yapılan hastaların 4'üne paratiroid adenom nedeniyle paratiroidektomi yapılmıştı.

Posttransplant avasküler nekroz kas-iskelet sisteminde kalıcı sakatlıklara neden olan önemli bir komplikasyondur (26). Patogenezi kemikteki trabeküllerin ve osteositlerin ölümü önemli rol oynamaktadır. Bu duruma sebep olan faktörler arasında siklosporin ve kortikosteroid kullanımı, diyabet, adipozit hipertrofisi ve daha önceden varolan kemik hastalığı sayılabilir (27). En sık vücut ağırlığını taşıyan uzun kemiklerde görülmektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda 3 yıllık sıklık %11 olarak bildirilmiştir (28, 29). Son yıllarda bu sıklık giderek azalmaktadır (30). Çalışmamızda, canlıdan BN yapılan hastaların %11,5'inde, kadavradan BN yapılan hastaların ise %7,5'inde femur başında avasküler nekroz mevcuttu.

Derin ven trombozu, posttransplant dönemde özellikle kalsinörin inhibitörü olan takrolimus ve siklosporin kullanımına, proteinüriye, sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonlarına ve eritrositoza ikincil olarak gelişebilmektedir (31).

BN'li hastaların idame immünsüpresif tedavi protokollerinde genellikle birden fazla sayıda ilaç kullanılmaktadır. Burada esas amaç T hücre aktivasyon kaskadının belirli aşamalarının bu değişik grup ilaçlarla bloke edilmesi ve böylece daha güçlü bir immünsüpresyon sağlamak ve ilaç dozlarını mümkün olduğunca düşük tutmaktır (32, 33). Günümüzde kanıta dayalı yapılmış çalışmaların sonuçlarına rağmen BN'li hastalar için ideal immünsüpresif rejim halen net değildir. Bu nedenle tüm dünyada değişik merkezler çeşitli ilaç kombinasyonlarını kullanmaktadır. Hangi kombinasyon kullanılırsa kullanılsın bu tedavi uygulamaları ile 1990'lı yılların başında %50 dolayında olan akut rejeksiyon oranı %20'ye kadar geriletilmiştir (34). Son yıllarda yapılan randomize prospektif bir çalışma olan ELITE-Symphony çalışmasında en iyi sonuçların düşük dozda takrolimus ile kortikosteroid ve MMF kombinasyonu ile alındığı ortaya konulmuştur (33). Kliniğimizde de bu çalışmaların sonuçlarına benzer olarak hem canlıdan, hem de kadavradan BN yapılan hastaların idame tedavisinde en sık kullanılan protokol kortikosteroid + takrolimus + mikofenolat mofetil kombinasyonuydu.

BN sonrası yoğun immünsüpresif ilaç kullanımına bağlı olarak ciddi enfeksiyonlar görülmektedir (35). Posttransplant ilk 1 aylık dönemde genellikle yara yeri enfeksiyonu, pnömoni, İYE ve kateter enfeksiyonları sık olarak görülmekte iken 1-6 aylık periyotta CMV, kriptokok, Pnömosistis jirovecii gibi fırsatçı mikroorganizmalar ile gelişen enfeksiyonlar ön plandadır (36). Altıncı aydan sonra ise geç fırsatçı enfeksiyonlar (kriptokok, CMV, varisella zoster virüsü (VZV), parvovirüs B-19, BK virüs, listeria, tüberküloz, hepatit B virüsü (HBV) ve HCV)

gözlenmektedir (37). Çalışmamızda hem erken, hem de geç posttransplant dönemde en sık görülen enfeksiyon İYE olarak tespit ettik. Tüm hastalarımız trimetoprim profilaksisi altında olmasına rağmen bu kadar sık İYE saptanması hastalarımızda trimetoprim direnci gelişimini düşündürmektedir. Trimetoprim profilaksisi Pnömosistis jirovecii'nin önlenmesinde önemli olmasına rağmen hastalarımızı İYE'dan korumamıştır. Hastalarımızda erken ve geç dönemde yüksek oranlarda tespit edilen İYE'nun bir diğer nedeni de operasyon esnasında hastalarımızın tamamına takılan ve genellikle 1. aydan sonra sistostomi altında çekilen double-J kateter uygulaması olduğunu düşünmekteyiz.

SONUÇ

Çalışmamızda, son 8 yılda organ nakli merkezimizde kadavradan ve canlıdan yapılan böbrek nakilli olgularımızın demografik özellikleri ile birlikte medikal komplikasyonları ve hasta-graft sağkalım oranlarını değerlendirdik. 1 ve 5 yıllık hasta sağkalımı sırasıyla canlıdan %100 ve %100, kadavradan %85 ve %85 olarak bulundu. Hastalarımızın 1 ve 5 yıllık graft sağkalımı ise sırasıyla canlıdan BN yapılanlarda sırasıyla %100 ve %100, kadavradan BN yapılanlarda ise %80 ve %80 olarak saptandı. Transplantasyon sonrası dönemde hastalarımızda en sık görülen medikal komplikasyonlar yeni gelişen diyabet ve dislipidemiydi. Hastalarımızın hem erken, hem de geç dönem takiplerinde en sık karşılaşılan enfeksiyon idrar yolu enfeksiyonuydu.

KAYNAKLAR

1. Süleymanlar G, Utaş C, Arinsoy T, Ateş K, Altun B, Altıparmak MR, Ecdar T, Yılmaz ME, Çamsarı T, Başçı A, Odabas AR, Serdengeçti K: A population-based survey of Chronic Renal Disease In Turkey-the CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 1862-1871
2. www.tsn.org.tr/document/registry
3. Wolfe RA, Ashby 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(23): 1725-1730
4. www.tsn.org.Registry2010
5. www.unos.org Transplantation outcomes
6. www.ustransplant.org
7. Meier-Kriesche HU, Port FK, Ojo AO, Rudich SM, Hanson JA, Cibrik DM, Leichtman AB, Kaplan B: Effect of waiting time on renal transplant outcome. *Kidney Int* 2000; 58: 1311-1317
8. Mange KC, Joffe MM, Feldman HI: Effect of the use or nonuse of long-term dialysis on the subsequent survival of renal transplants from living donors. *N Engl J Med* 2001; 344: 726-731
9. Davis CL, Delmonico FL: Living-donor kidney transplantation: A review of the current practices for the live donor. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 2098-2110

10. Metcalfe MS, Butterworth PC, White SA, Saunders RN, Murphy GJ, Taub N, Veitch PS, Nicholson ML: A case-control comparison of the results of renal transplantation from heart-beating and non-heart-beating donors. *Transplantation* 2001; 71: 1556-1559
11. 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
12. Terasaki PI, Gjertson DW, Cecka JM, Takemoto S, Cho YW: Significance of the donor age effect on kidney transplants. *Clin Transplant* 1997; 11: 366-372
13. Terasaki PI, Cecka JM, Gjertson DW, Takemoto S: High survival rates of kidney transplants from spousal and living unrelated donors. *N Engl J Med* 1995; 333: 333-336
14. Ojo AO: Cardiovascular complications after renal transplantation and their prevention. *Transplantation* 2006; 82: 603-611
15. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI): K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004; 43 (5 Suppl 1): 1-290
16. Hiremath S, Fergusson D, Doucette S, Mulay AV, Knoll GA: Renin angiotensin system blockade in kidney transplantation: A systematic review of the evidence. *Am J Transplant* 2007; 7: 2350-2360
17. Davidson J, Wilkinson A, Dantal J, Dotta F, Haller H, Hernández D, Kasiske BL, Kiberd B, Krentz A, Legendre C, Marchetti P, Markell M, van der Woude FJ, Wheeler DC; International Expert Panel: New-onset diabetes after transplantation: 2003 International consensus guidelines. Proceedings of an international expert panel meeting. Barcelona, Spain, 19 February 2003. *Transplantation* 2003; 75(10 Suppl): 3-24
18. Fuggle SV, Allen JE, Johnson RJ, Collett D, Mason PD, Dudley C, Rudge CJ, Bradley JA, Watson CJ; Kidney Advisory Group of NHS Blood and Transplant: Factors affecting graft and patient survival after live donor kidney transplantation in the UK. *Transplantation* 2010; 89: 694-701
19. Goldberg PA: Comprehensive management of post-transplant diabetes mellitus: From intensive care to home care. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2007; 36: 907-922
20. Yorgin PD, Scandling JD, Belson A, Sanchez J, Alexander SR, Andreoni KA: Late post-transplant anemia in adult renal transplant recipients. An under-recognized problem? *Am J Transplant* 2002; 2: 429-435
21. Mix TC, Kazmi W, Khan S, Ruthazer R, Rohrer R, Pereira BJ, Kausz AT: Anemia: A continuing problem following kidney transplantation. *Am J Transplant* 2003; 3: 1426-1433
22. Zafrani L, Truffaut L, Kreis H, Etienne D, Rafat C, Lechaton S, Anglicheau D, Zuber J, Ciroidi M, Thervet E, Snanoudj R, Mamzer MF, Martinez F, Timsit MO, Bergougnoux L, Legendre C: Incidence, risk factors and clinical consequences of neutropenia following kidney transplantation: A retrospective study. *Am J Transplant* 2009; 9: 1816-1825
23. Altınkaya L: Böbrek naklinde kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon ve dislipidemi. *Türkiye Klinikleri* 2010; 3: 84-93
24. Borchhardt K, Sulzbacher I, Benesch T, Fodinger M, Sunder-Plassmann G, Haas M: Low-turnover bone disease in hypercalcemic hyperparathyroidism after kidney transplantation. *Am J Transplant* 2007; 7: 2515-2521
25. Knoll G, Cockfield S, Blydt-Hansen T, Baran D, Kiberd B, Landsberg D, Rush D, Cole E: Canadian Society of Transplantation: Consensus guidelines on eligibility for kidney transplantation. *CMAJ* 2005; 173: 1-25
26. Nehme D, Rondeau E, Paillard F, Moreau JF, Nussaume O, Kanfer A, Sraer JD: Aseptic necrosis of bone following renal transplantation: relation with hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant* 1989; 4: 123-128
27. Abbott KC, Koff J, Bohen EM, Oglesby RJ, Agodoa LY, Lentine KL, Schnitzler MA: Maintenance immunosuppression use and the associated risk of avascular necrosis after kidney transplantation in the United States. *Transplantation* 2005; 79: 330-336
28. Ibels LS, Alfrey AC, Huffer WE, Weil R 3rd: Aseptic necrosis of bone following renal transplantation: Experience in 194 transplant recipients and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1978; 57: 25-45
29. Metselaar HJ, van Steenberge EJ, Bijnen AB, Jeekel JJ, van Linge B, Weimar W: Incidence of osteonecrosis after renal transplantation. *Acta Orthop Scand* 1985; 56: 413-415
30. Parfrey PS, Farge D, Parfrey NA, Hanley JA, Guttman RD: The decreased incidence of aseptic necrosis in renal transplant recipients-a case control study. *Transplantation* 1986; 41: 182-187
31. Poli D, Zanazzi M, Antonucci E, Bertoni E, Salvadori M, Abbate R, Prisco D: Renal transplant recipients are at high risk for both symptomatic and asymptomatic deep vein thrombosis. *J Thromb Haemost* 2006; 4: 988-992
32. Ponticelli C, Tarantino A: Immunosuppressive protocols for renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12 Suppl 1: 45-50
33. Ekberg H, Tedesco-Silva H, Demirbas A, Vítko S, Nashan B, Gürkan A, Margreiter R, Hugo C, Grinyó JM, Frei U, Vanrenterghem Y, Daloze P, Halloran PF; ELITE-Symphony Study: Reduced exposure to calcineurin inhibitors in renal transplantation. *N Engl J Med* 2007; 357: 2562-2575
34. Sever MŞ: Böbrek Transplantasyonunda kullanılan immünosupresif ilaçlar ve takipleri. *Türkiye Klinikleri* 2010; 3: 13-17
35. Fishman JA: Infection in solid-organ transplant recipients. *N Engl J Med* 2007; 357: 2601-2614
36. Patel R: Infections in recipients of kidney transplants. *Infect Dis Clin North Am* 2001; 15: 901-952
37. Fishman JA: Infection in renal transplant recipients. *Semin Nephrol* 2007; 27: 445-461