



KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

Bilimle
Sağlıkla

33 .YIL

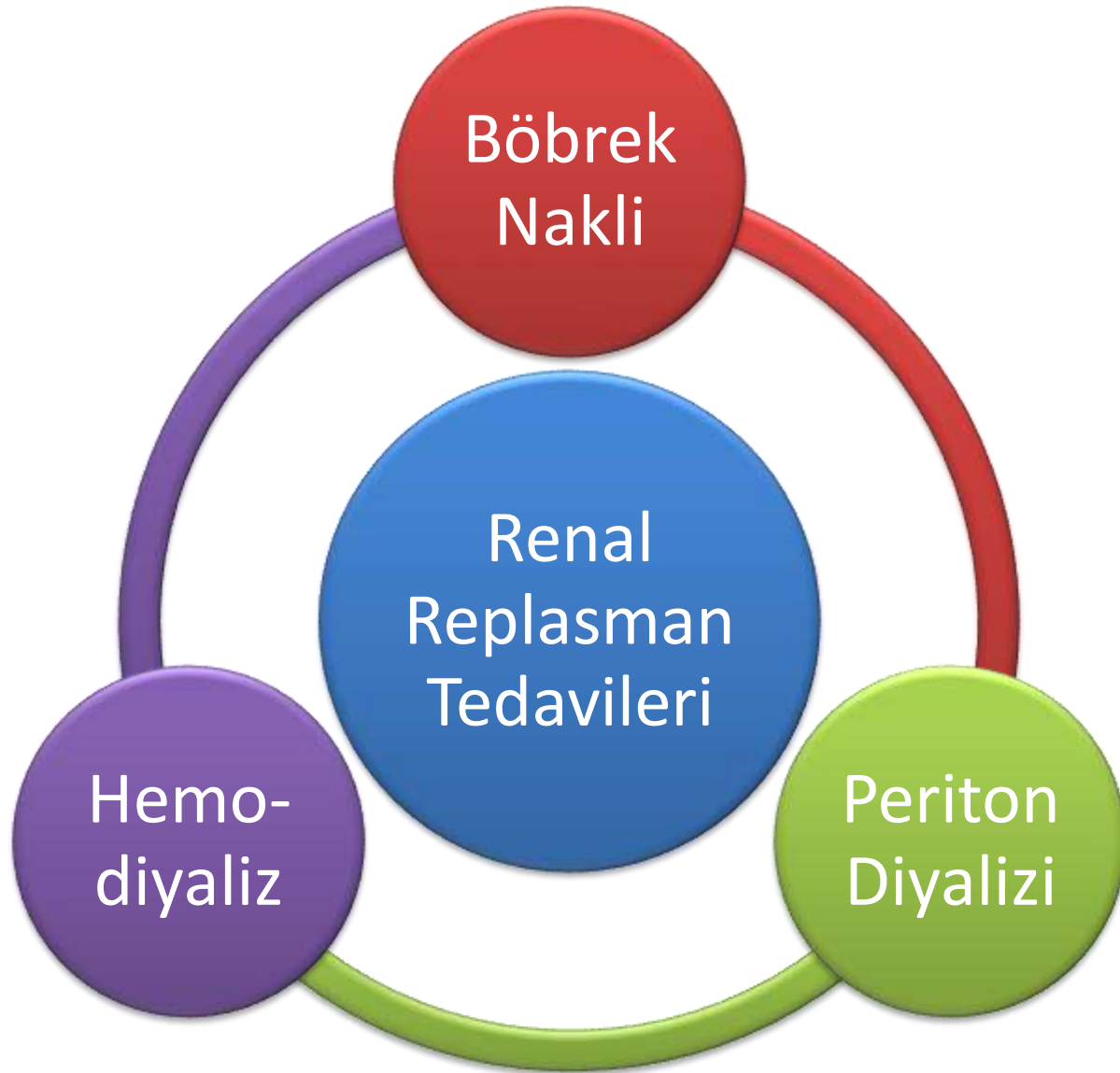
Böbrek Transplantasyonunda Hasta İzlemi



Dr. Yavuz Yeniçerioglu
ADÜ Nefroloji Bilim Dalı
28 Şubat 2020 - Aydın

Akış

- Giriş
- Tarihçe
- Böbrek alıcı aday
- Böbrek verici aday
- Cerrahi
- İmmunoloji
- İmmunosupresyon
- Komplikasyonlar
- Prognoz



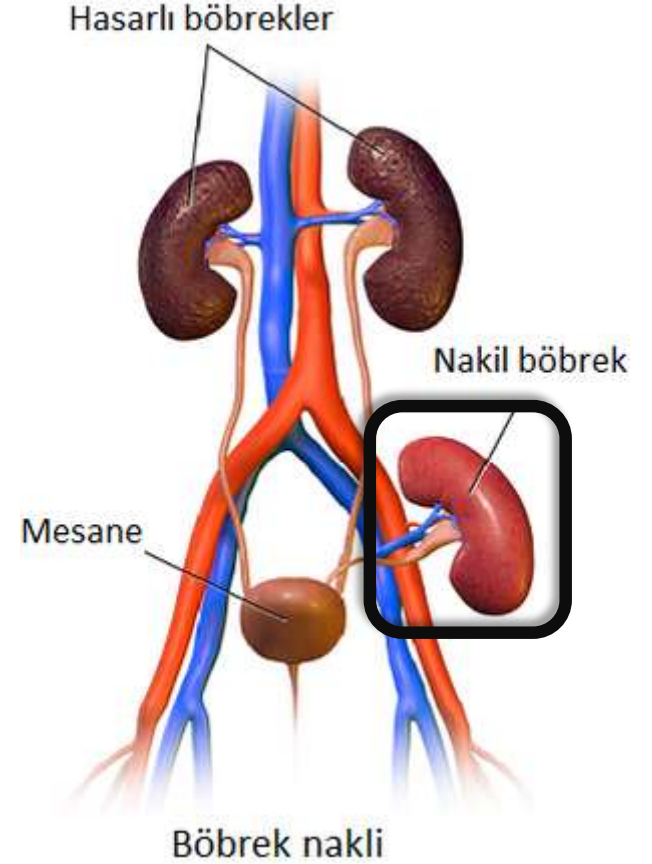
Genel prevalansi 2018 = 988.4 mnb / ppm

	n	%
Hemodiyaliz / Hemodialysis	60.643	74.82
Periton diyalizi / Peritoneal dialysis	3.192	3.94
Transplantasyon / Transplantation *	17.220	21.24
Toplam / Total	81.055	100.00

	n	%
Canlı vericiden BTx / KTx from living donor	3.012	77.81
Kadavra vericiden BTx / KTx from deceased donor	859	22.19
Toplam / Total	3.871	100.00

Böbrek Nakli

Günümüzde herkes tarafından kabul edilen temel prensip bu hastalar için en iyi tedavi yöntemi böbrek naklidir



Transplantasyon

- Böbrek fonklarının
bazıları değil
tamamı yerine getirilir

1900 Carrel
Anastomoz
tekniki

1900

1920

1933 Voronoy
ilk kadavradan
nakil

1940

1951 Kuss
heterotopik nakil

1954 Murray ilk başarılı
canlı vericili böbrek
nakli

1960

1902 Ulman
Köpeklerde
böbrek nakli



1958 HLA'nın
keşfi

1969 IST. Ü.
Türkiye'de ilk
böbrek nakli

1975 Haberal
Türkiye'de ilk
başarılı nakil
1976 Üroloji ilk
nakil

1978 Calne CysA
klinik kullanımı

1984 Marshall
Augmente
mesaneye nail

1990 Clayman
İlk Lap nx

1995 Ratner
LDN

1970

1980

1990

2000

1963 Starzl
Pre/aza

1966 Kelly ileal
konduite nakil

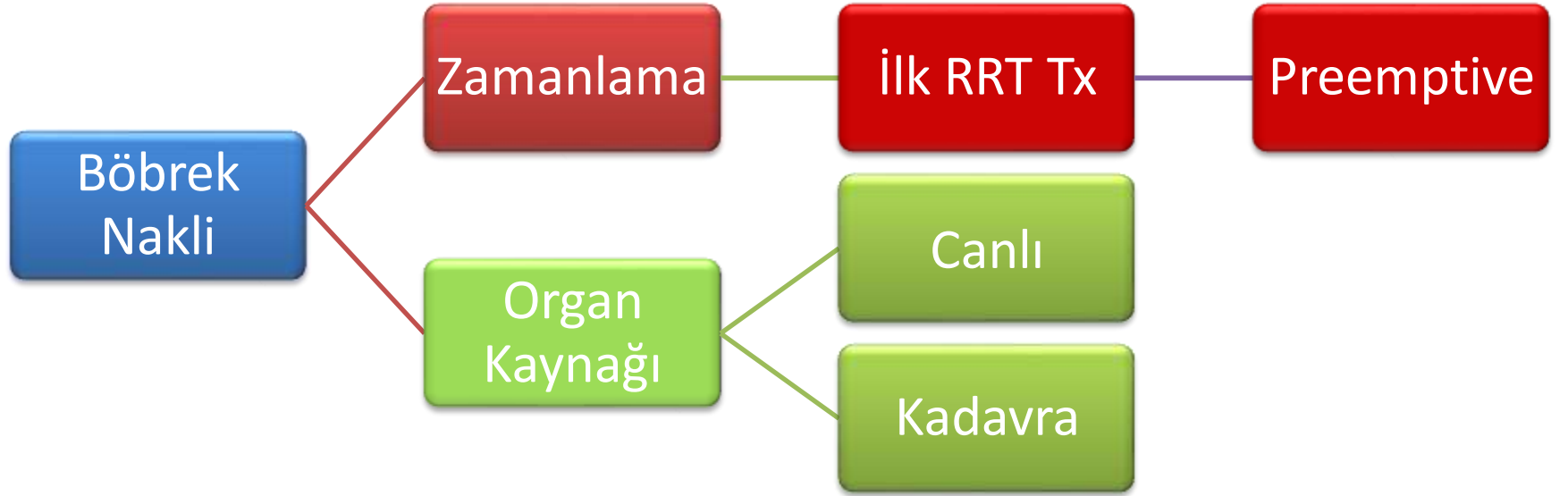


1994 Gil
Hayvan deneyi

>2003 Lap Donor
Nx altın standart

Harvard Criteria, 1968

1. Deep comatose withdrawal to painful stimuli
2. Apnea (cranial and spinal)
3. Apnea (disconnect from ventilator for 3 minutes)
4. Flat Electroencephalogram (EEG)
5. Exclusion of hypothermia and drugs
6. Repeat above evaluation in 24 hours



Böbrek Nakli Verici

Canlı verici

Kadavra kaynaklı

Öncelikli hedef
vericiye zarar
vermemek

Alıcıya zarar
vermemek ve
fayda sağlamak



Kimler Böbrek Nakli Adayı Olamaz

Mutlak Kontrendikasyonlar

- Aktif enfeksiyon varlığı
- Kısa yaşam beklentisi olan aktif malignite
- Kısa yaşam beklentisi olan kronik hastalık varlığı (<1/<3 yıl)
- Kontrolsüz psikiyatrik hastalık
- Aktif madde bağımlılığı
- Akut MI
- Geri dönebilecek böbrek yetmezliği varlığı
- Aktif ve devam eden tedavi uyumsuzluğu

Rölatif Kontrendikasyonlar

- Ciddi KAH, KY, KOAH
- Aktif hepatit
- Kronik karaciğer hastalığı
- Aktif peptik ülser
- Ciddi periferik arter hastalığı (kladikasyo +)
- Serebrovasküler hastalık
- Potansiyel takip veya tedavi uyumsuzluğu
- HIV enfeksiyonu (viral yük (-) ve CD4+ Th \geq 200)
- Malnütrisyon
- Primer oksalozis (izole böbrek naklinde)
- Şiddetli hiperPTH
- Morbid obezite

Nakil olmaya engel yok

- Hasta yaşı >65
- 2012 Scientific Registry of Transplant Recipients (SRTR) raporu
- >65 yaş hasta oranı >%18

Laboratuar değerlendirme testleri

Rutin testler

- Kan grubu
- Tam kan sayımı
- Biyokimya:
BUN, kreatinin,
albümin,
elektrolitler, Ü.asit,
açlık lipit paneli,
karaciğer fonksiyon
testleri
- PTz, aPTT
- TIT
- İdrar kültürü
- PTH

Rutin Seroloji Görüntüleme

- Serolojik testler:
HBV, HCV, CMV, HIV,
HSV, Varicella, EBV, HAV
- PA akciğer grafisi
- EKG
- PPD/Quantiferon
- Batın USG
- Hiperkoagülabilité testleri
- Fertil ♀: gebelik testi
- Endemik bölge öyküsü:
parazitozlar, toxoplazma

Unutmayalım

- >40 yaş ♂ + aile öyküsü
- >50 yaş ♂
- **PSA ve dijital muayene**
- ♀ Meme muayenesi
- ♂ Testiküler muayene
- ♀ Smear (>18 yaş)
- >35 yaş + aile öyküsü
- >40 yaş
- **Mamografi**
- Kolonoskopi: >50 yaş
- HRCT: >30 paket/yıl sigara
- **Aşılama programı**

Canlı Verici Deęerlendirilmesi

Ayrıntılı öykü&FM

Bağış isteği

Alıcı ile ilişkisi

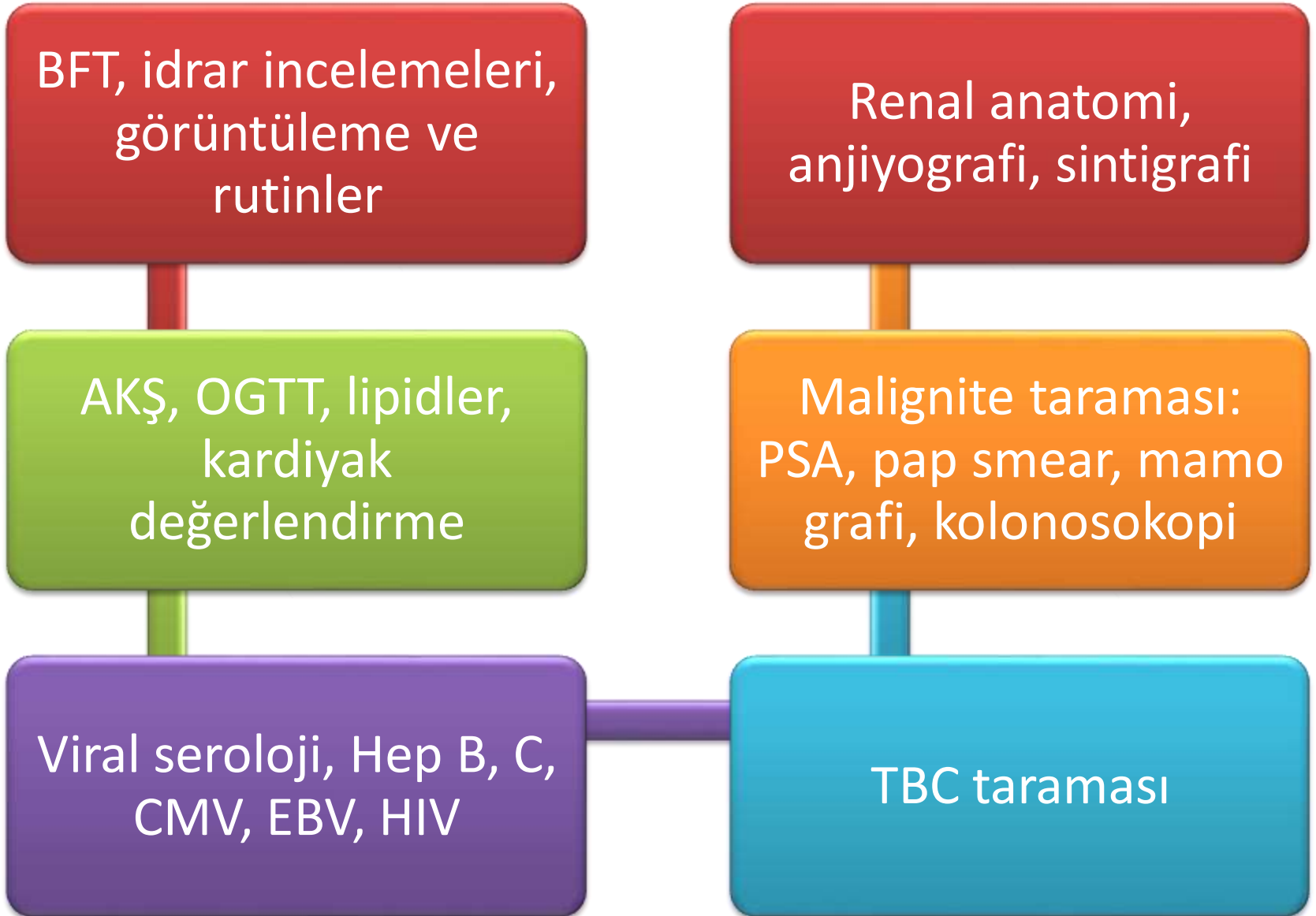
Psikiyatrik durum

Operatif risk

Renal hastalık varlığı
ve risk arttıran
durumlar: DM, HT, taş
hst, vasküler hastalık
vb

Alıcı açısından risk
oluşturan durumlar:
Kronik enfeksiyon,
malignite

Canlı verici deęerlendirmesi



Canlı verici Kesin kontrendikasyonlar

- Tromboz veya emboli hikayesi
- Antikoagülan kullanımı
- Psikiatrik kontrendikasyon
- Koroner arter hastalığı
- Semptomatik kalp kapak hastalığı
- Böbrekte morfolojik anomali
- Periferik vasküler hastalık
- Cross match pozitifliği
- Akli dengeizlik
- Hamilelik
- Böbrek taşı
- Malignite öyküsü
- Diabetes Mellitus
- GFR<80ml/dk/1.73 m²
sintigrafik yöntemle ise
<70ml/dk/1.73m² (gençlerde
daha yüksek)
- Proteinüri >300 mg/gün
- Albuminüri >30mg/gün
- HIV, HBV, HCV enfeksiyonu
- Hipertansiyon
- Orta ağır akciğer hastalığı

Canlı verici avantajları

Daha kısa bekleme süresi

Elektif cerrahi

Daha kısa soğuk iskemi zamanı

Daha az immunosupresyon

Daha iyi erken ve geç dönem graft fonksiyonu

Kadavradan böbrek nakli

- Beyin ölümü gerçekleşmiş kişilerden
 - Beyin fonksiyonlarının tam ve geri dönüşümsüz kaybı
- Kadavra organlarının paylaşımı
- Hayatta iken bağış
- Aile onamı
- Ulusal ağ ve veri kayıt sistemi

Geniřletilmiř Verici Böbrek Kriterleri

- Bekleme hasta sayısının artması, kadavra nakillerinin ihtiyacı karlışılamada yetersiz kalması nedeniyle, kadavra organ nakli havuzu artırmak için önceden kabul edilmiş kriterlerinin genişletilmesidir

Beyin lm gerçekleşmiş;

- 60 yaş üstü hastalar

veya

- 50-59 yaş arası
- ✓ HT
- ✓ SVH bağlı ölüm olası
- ✓ Serum kreatinin 1,5 mg/dl üstünde olması

Donör Nefrektomi



Böbrek Perfüzyon Sıvıları

Components of UW (University of Wisconsin) solution

Component	Concentration
Potassium lactobionate	100 mmol/L
Raffinose	30 mmol/L
Hydroxyethylstarch	50 g/L
Potassium biphosphate	25 mmol/L
Glutathione	3 mmol/L
Adenosine	5 mmol/L
Allopurinol	1 mmol/L
Magnesium sulfate	5 mmol/L
Penicillin	200 000 U/L
Insulin	100 µg/L
Dexamethasone	16 mg/L
Sodium ions	25 mmol/L
Potassium ions	125 mmol/L

• Ringer solüsyonu

- Potasyum klorür 0.860g
- Kalsiyum klorür 0.033g
- Sodyum klorür 0.030g

• Euro-collins solüsyonu

• **(Glukoz monohidrat solüsyonu)**

• **Glukoz (%3.57, 2000 ml)+Elektrolit (40 ml)**

• Elektrolit:

- Potasyumdihidrogenaz fosfat 2.05g
- Kalsiyum klorür 1.12g
- Potasyum monohidrojen fosfat 7.40g
- Potasyum Klorür 1.12g
- Sodyum Bikarbonat 0.84g

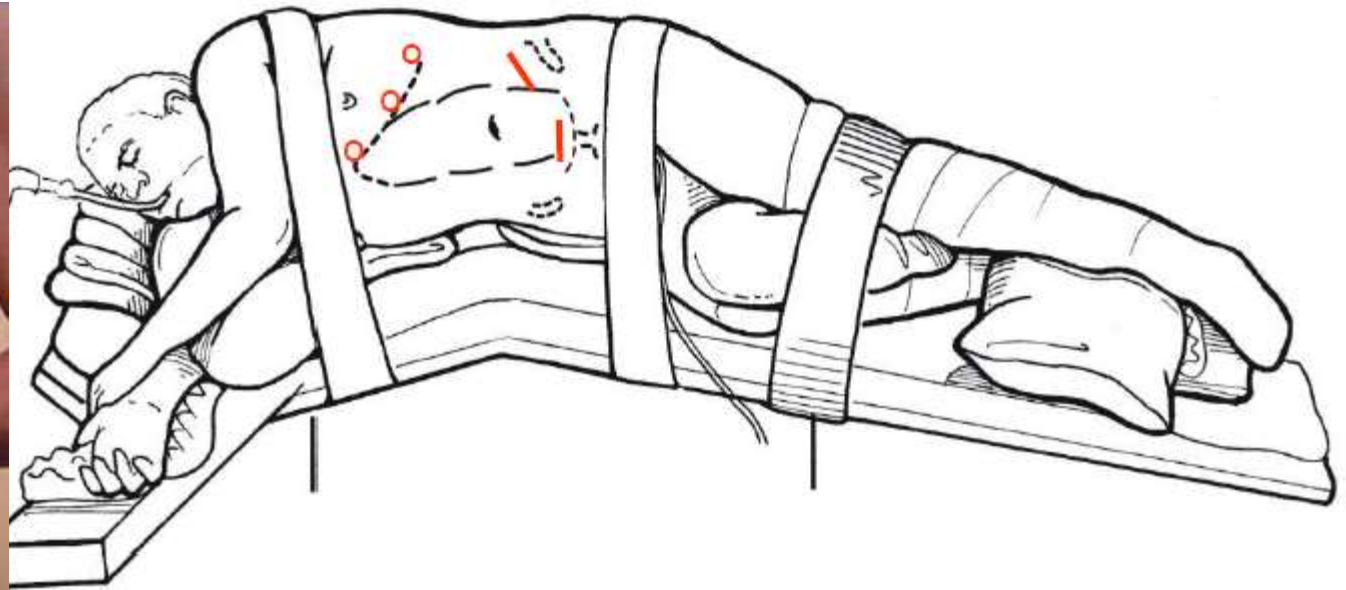
Donör Nefrektomi

- **Açık donör nefrektomi;**

- Mortalite; %0,03-0,06
- Yara enfek, herni, pmönotoraks
- Hospitalizasyon; 4-5 gün
- İnsizyon skarı

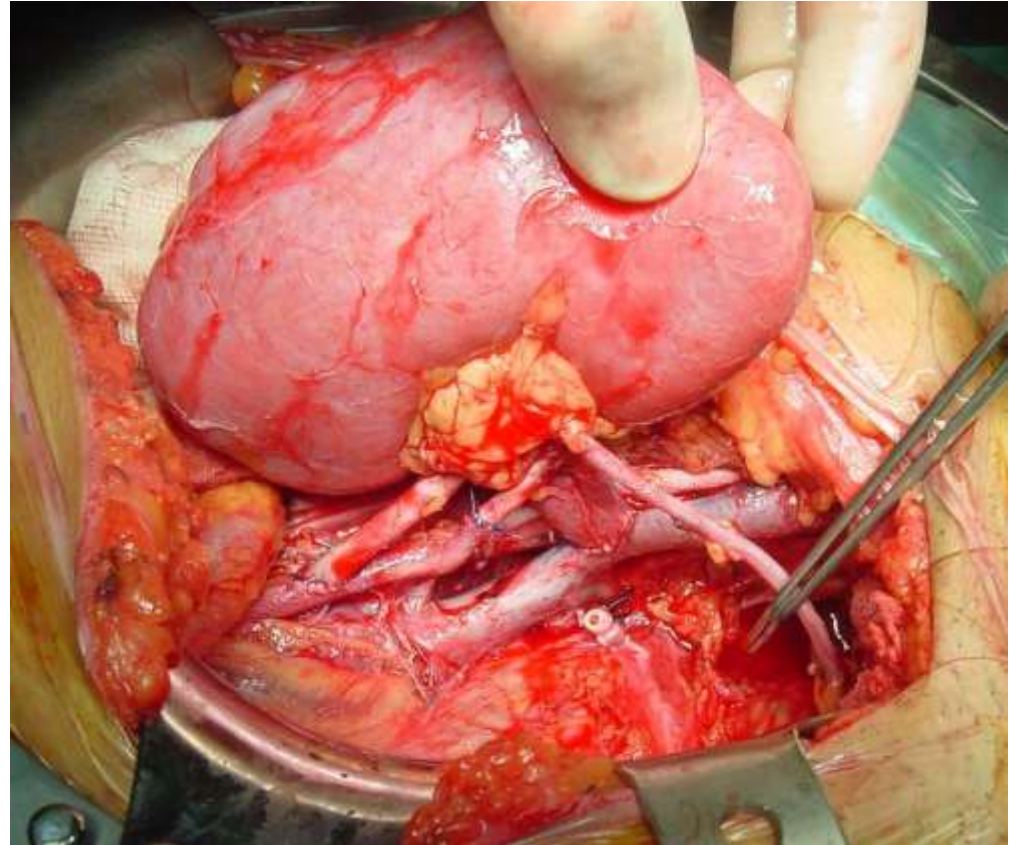
- **Laparoskopik donör nefrektomi;**

- Minimal invaziv yöntem
- Postop daha az ağrı
- Daha kısa hospitalizasyon



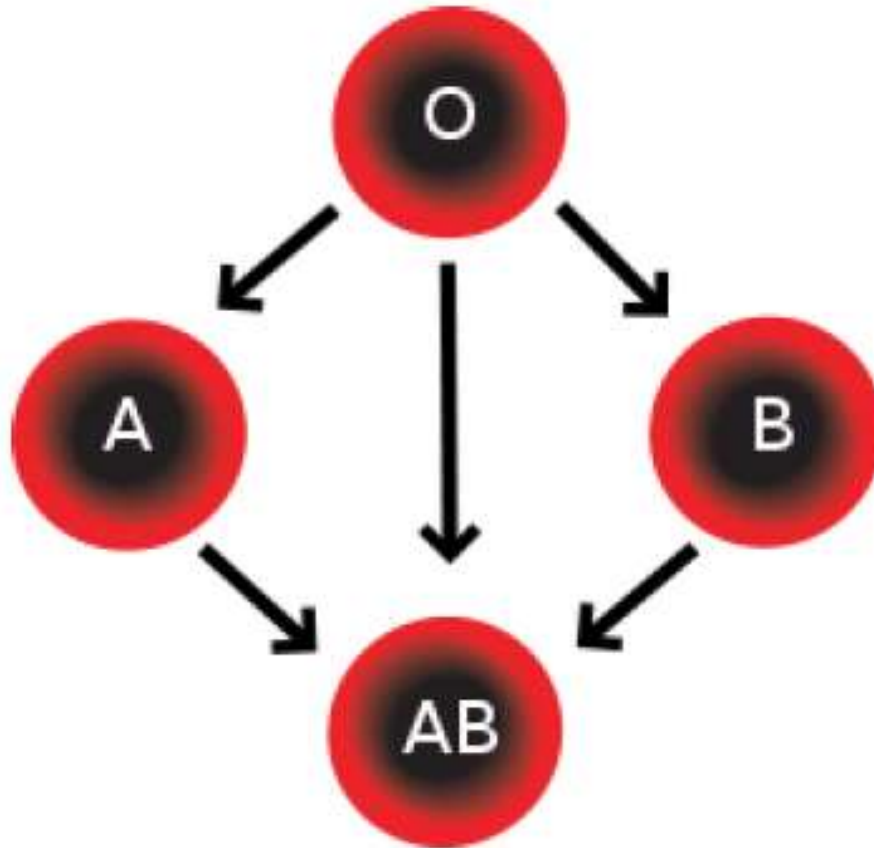
Renal Transplantasyonda Cerrahi İşlemler

- Böbrek yatağının hazırlanması
- Revaskülarizasyon
- Üreter anastomozu



immunoloji

- Alıcı ve verici arasında ABO kan grubu sisteminde uyum olmalıdır.
- Uyum kuralları kan transfüzyonundaki gibidir
- **Rh sisteminin ise bir önemi yoktur**



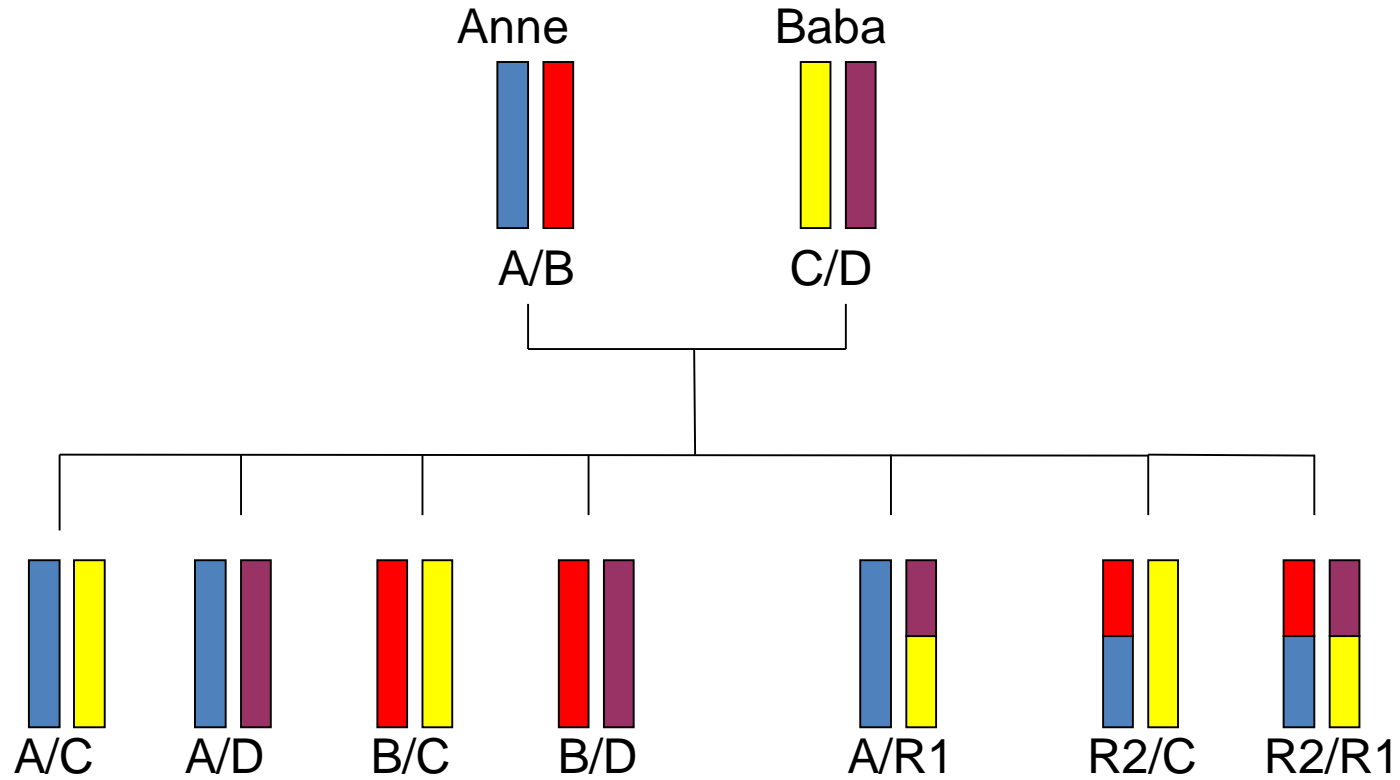
HLA sistemi (Human Leukocyte Antigen)

- HLA majör histokompatibilite gen kompleksi antijenleri
Self vs nonself ayrımı
- 6. kromozom kısa kolda

HLA sistemi (Human Leukocyte Antigen)

- HLA Sınıf 1: sınıf (A, B, C)
- HLA sınıf 2: DR, DP, DQ
- Transplantasyonda

DR uyumu daha önemli



R1=C-D rekombinasyon
 R2=A-B rekombinasyon

HLA sistemi

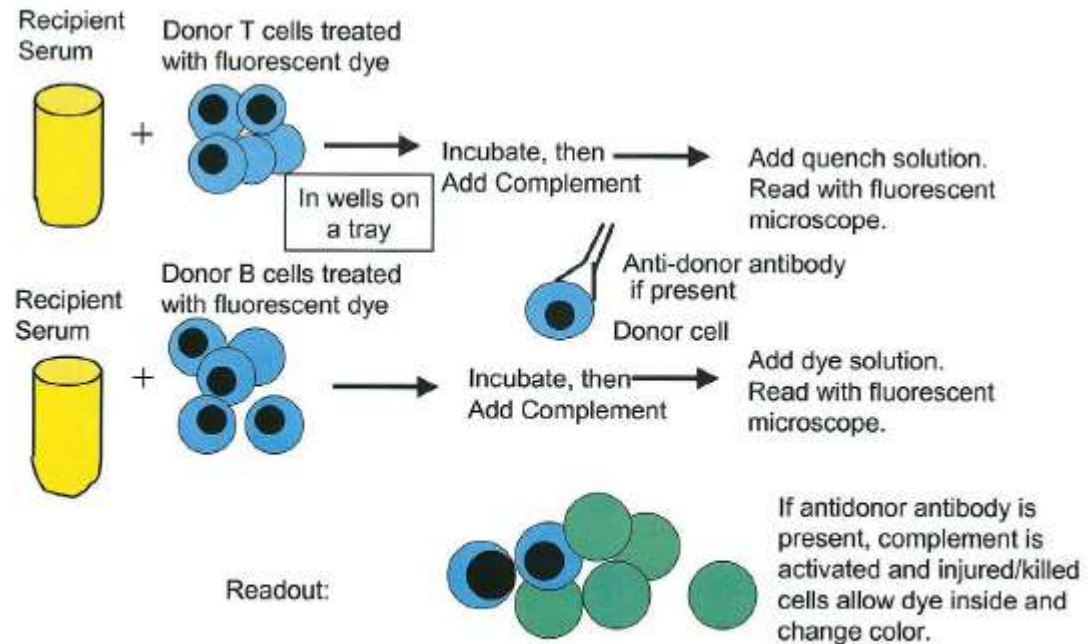
- Sınıf I moleküller (MHC CLASS I);
 - CD8 taşıyan T lenfositlere antijen sunar, tüm çekirdekli hücrelerin yüzeyinde bulunur
- Sınıf II moleküller (MHC CLASS II);
 - CD4 taşıyan T lenfositlere antijen sunar, B lenfositlerde, antijen sunan hücreler (APC), monosit, makrofaj, dentritik hücrelerin yüzeyinde bulunur

Nakil öncesi Verici ve Alıcı Karşılaştırması

- ABO kan grubu
- HLA A – B – DR fenotipleri belirlenmelidir
 - 3 çift allel: 6 antijen
 - Mismatch oranı
- Hiperakut rejeksiyondan kaçınmak için Tx öncesi crossmatch mutlaka yapılmalıdır
- Kadavra nakillerinde en az HLA mismatch gözetilmeli

Cross Match Testi

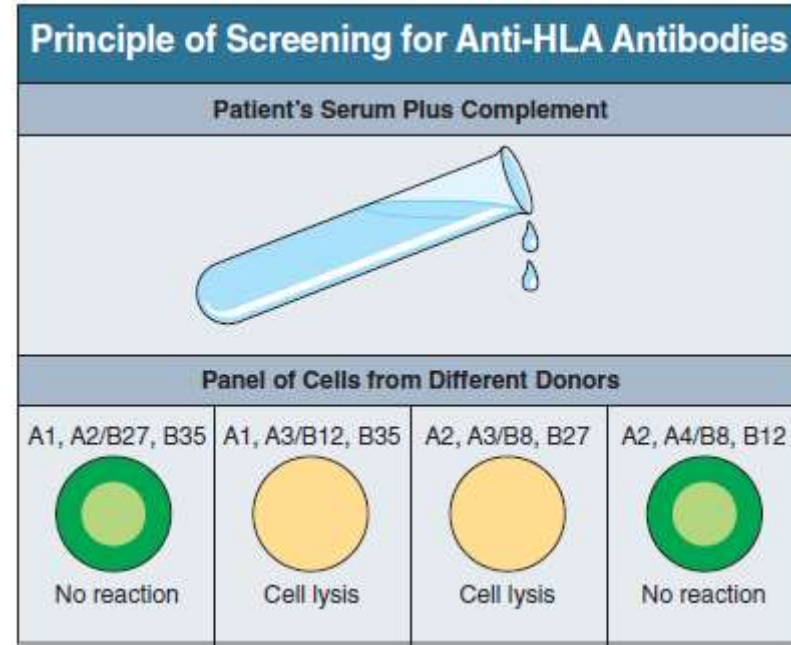
- Böbrek nakli öncesi kesinlikle yapılması gerekli olan kan testidir
- Alıcının serumundaki donör antijenlerine karşı oluşmuş antikorların olup olmadığının belirlenmesidir
- Nakilden önce Cross match **negatif** olmalıdır

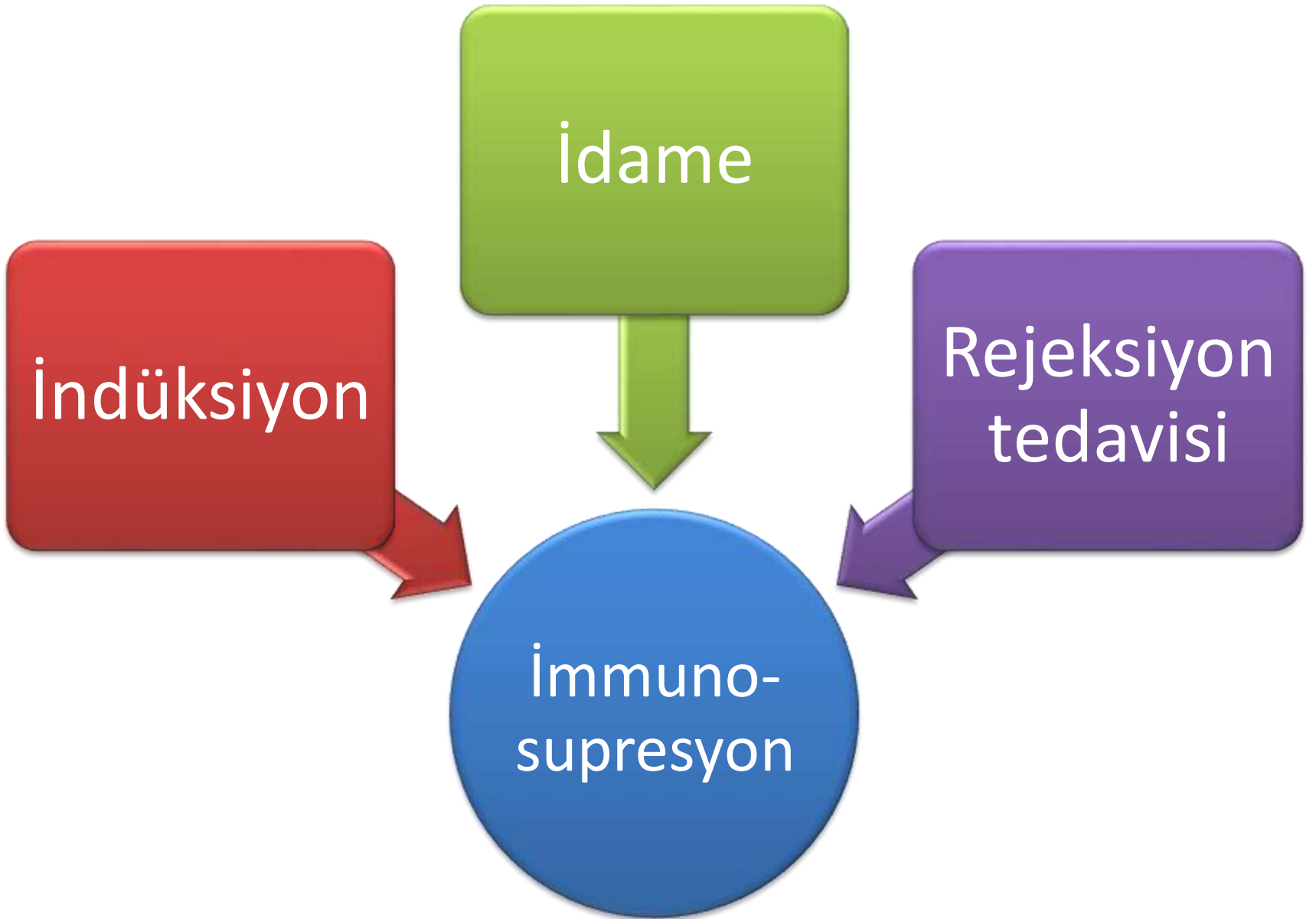


Complement Dependent Crossmatch

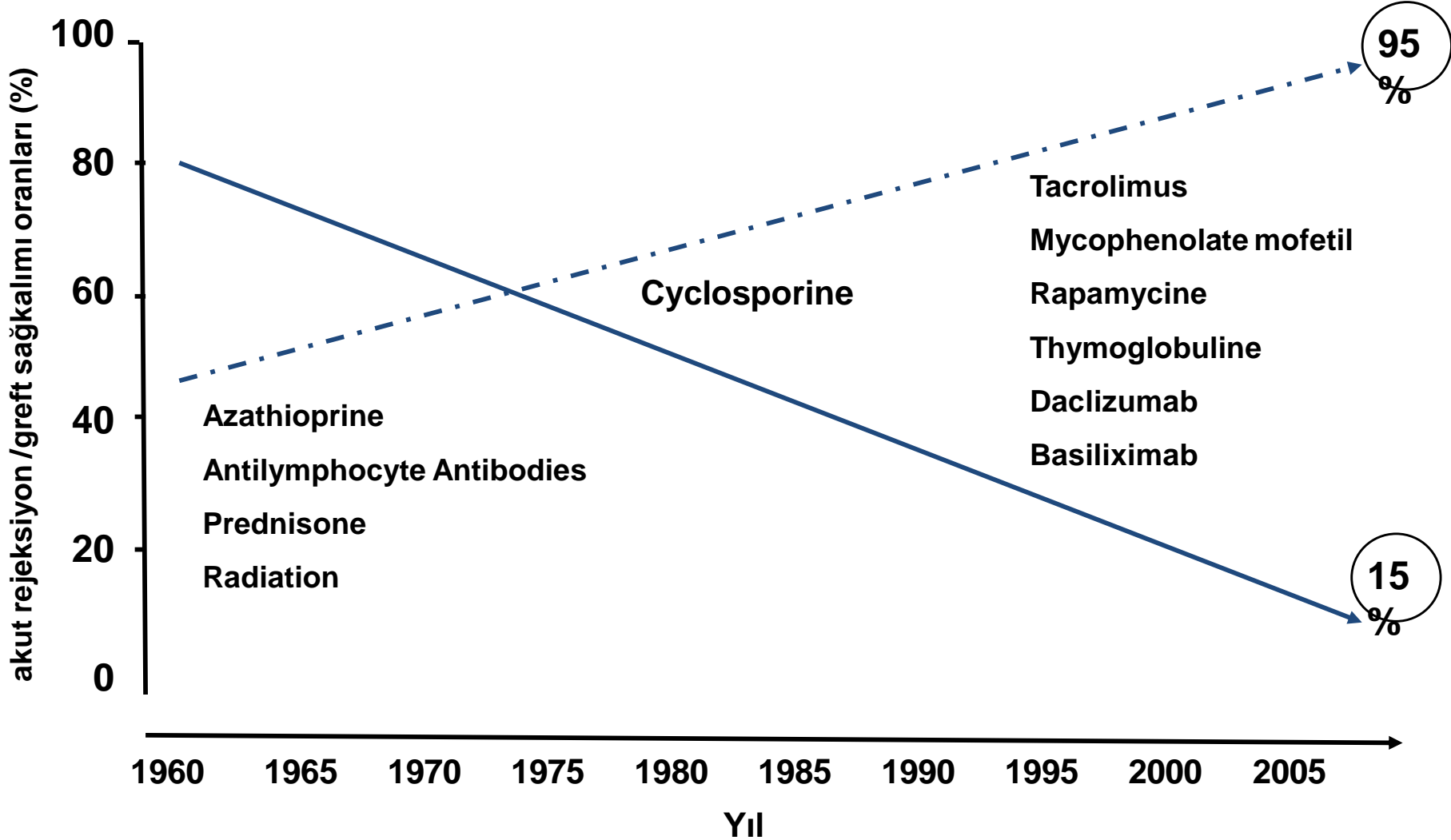
PRA

- Duyarlılaşmış olmanın (sensitizasyonun) ölçüsü PRA (panel reaktif antikor) dır.
- Panel hücre havuzuna karşı hasta serumunda olan alloreaktif ve spesifik antikorların gösterilmesi
- %PRA, pozitif hücre oranını gösterir
- Alıcıda Donör spesifik antikor varlığı hiperakut rejeksiyona neden olabilir





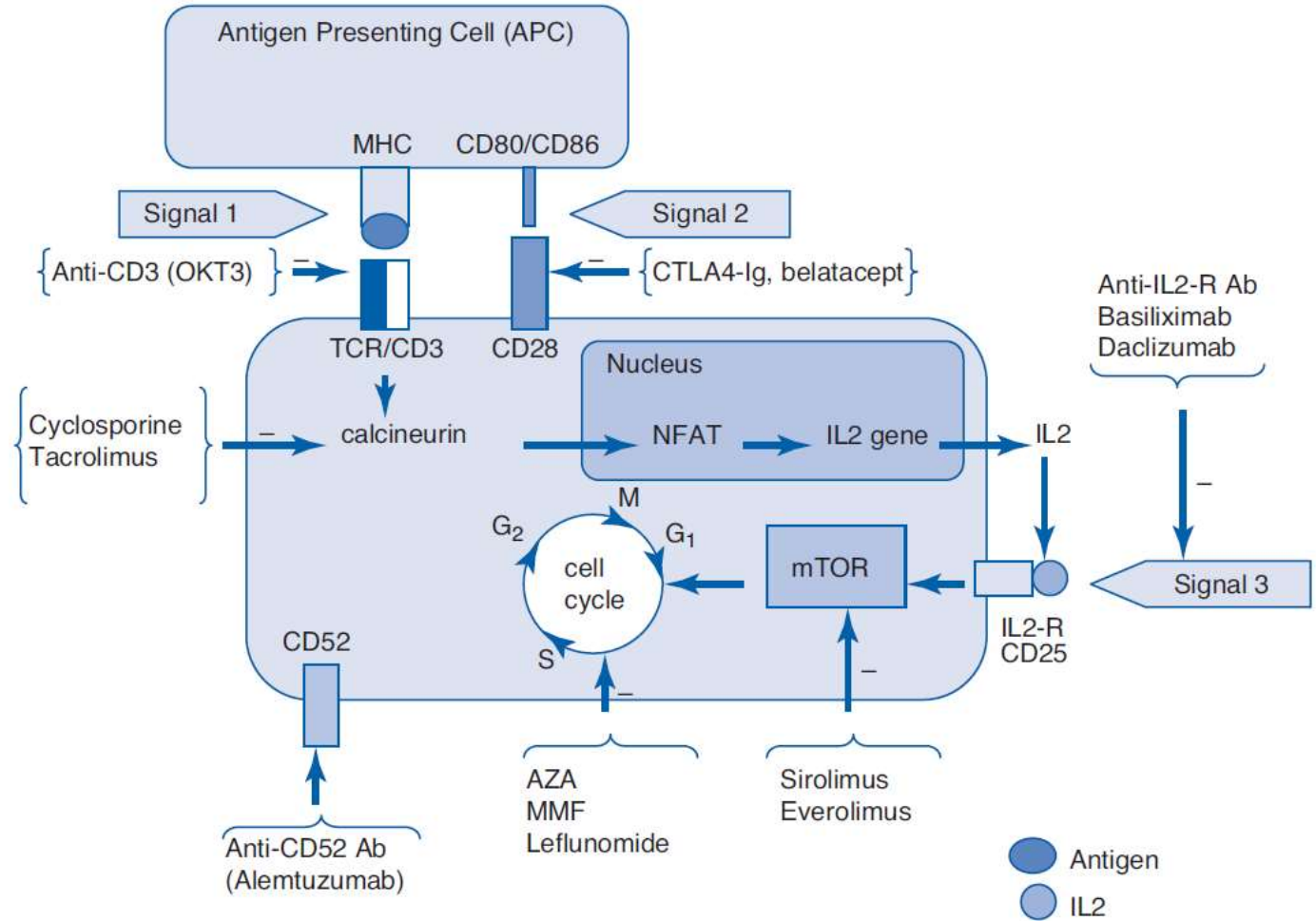
Böbrek transplantasyonu sonrası akut rejeksiyon ve greft sağkalımı oranları – yıllara göre değişim



— → 1 yıl greft sağkalımı — → akut rejeksiyon

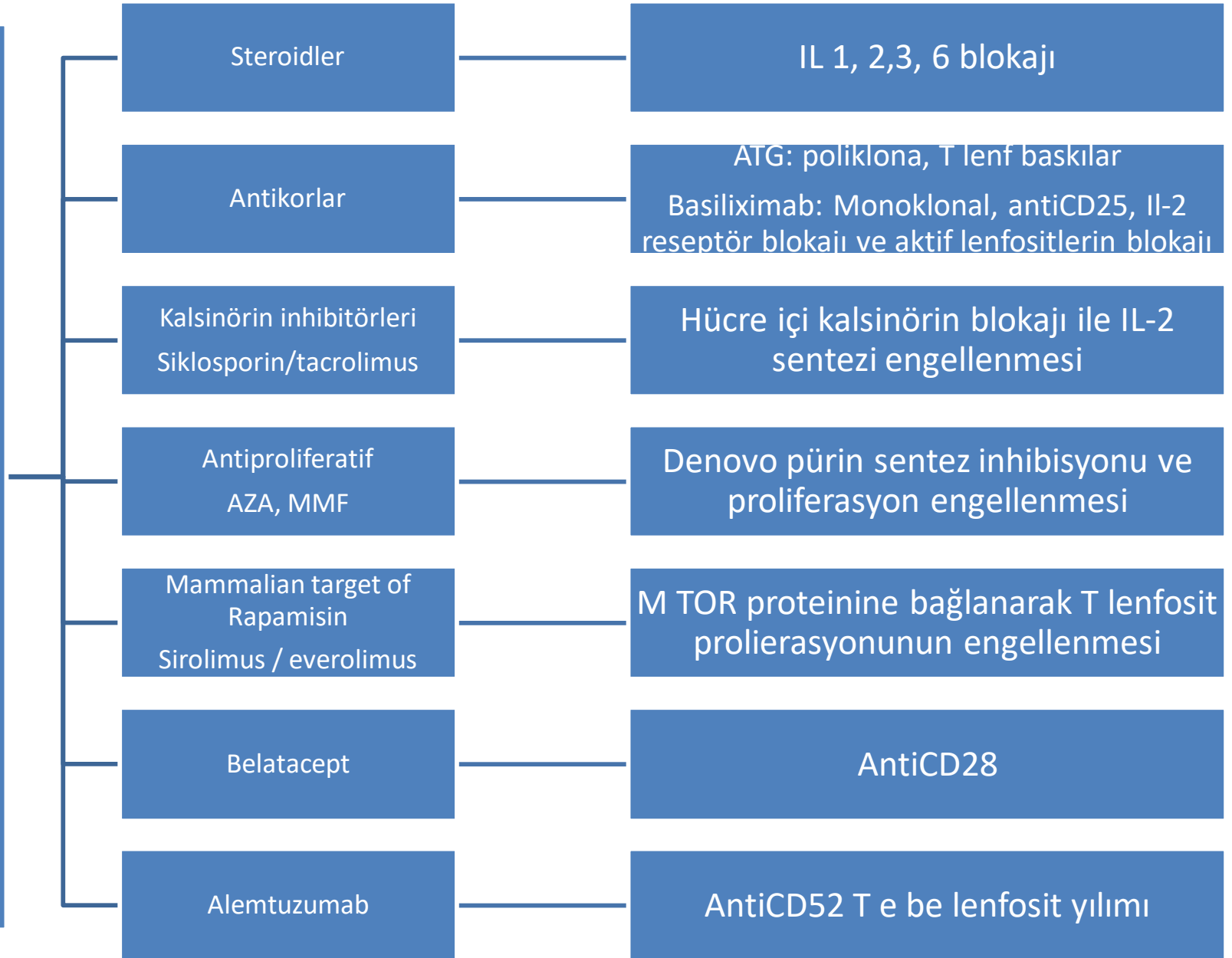
Bağışık sisteminini yabancı dokuya karşı üç sinyal modeli cevabı

T hücre aktivasyonunda 3 sinyal modeli



▲ **Figure 53-1.** The three-signal model of the alloimmune responses. Alemtuzumab binds to CD52 on T and B cells, causing cell lysis and profound and prolonged lymphocyte depletion. Leflunomide (Arava) inhibits *de novo* pyrimidine synthesis. APC, antigen-presenting cell; MHC, major histocompatibility complex; TCR/CD3, T cell receptor/CD3 complex; NFAT, nuclear factor of activated T cells; IL-2R; IL-2 receptor; Ab, antibody; AZA, azathioprine; MMF, mycophenolate mofetil; mTOR, mammalian target of rapamycin.

İmmünesüpresif İlaçlar



Tablo 1: İmmünesupresif İlaçların Toksikite Profili

Yan Etkiler	KS	CsA	TAC	mTORi	MPA	AZA
Diyabet	+	+	++	+		
Dislipidemi	+	+		++		
Hipertansiyon	++	++	+			
Osteopeni	++	+	+			
Anemi-Lökopeni				+	+	+
Gecikmiş yara yeri iyileşmesi				+		
Diyare, bulantı, kusma			+		++	
Proteinüri				++		
Azalmış glomerüler filtrasyon hızı		+	+			
Malignite		+	+		++	+++

Alıcı Risk Deęerlendirmesi

Düşük Risk

Canlı verici
Akraba
Karısından kocasına
İlk donör
Kısa soğuk iskemi
Anneden çocuęa

Yüksek Risk

Kadavra vericili
2.,3. nakil
Akraba olmayan
Kocasından karısına
Uzun soğuk iskemi, iskemi
reperfüzyon hasarı
Çocuktan anneye
PRA + / Donör spesifik antikor +
Crosmatch + / ABO uyumsuz
Gebelik / Çok sayıda transfüzyon

İmmunolojik Değerlendirme

**İmmunolojik
Düşük Risk**

**İlk Nakil
PRA < %20
DSA (-)**

**Basiliximab
Steroid
CNI
MMF**

**İmmunolojik
Orta Risk**

**PRA %20 - 80
DSA (-)**

**Basiliximab
Steroid
CNI
MMF**

**İmmunolojik
Yüksek Risk**

**En az bir Tx
PRA > %80**

**ATG
Steroid
CNI
MMF**

**Yüksek
Donör Riski**

**> 60 Yaş Verici
ABH
Uzamış SİZ**

**Başlangıçta
CNI askıya al**

İndüksiyon tedavisi

1. Metilprednisolone amp 500 2x1 (preop + postop)
(1.gün 250, 2. Gün 100 sonrasında 90, 80, 70, 60, 60, 50, 40, e kadar iv günlük azaltılarak ver)
İdame: prednisolone tb 30 mg/gün
2. ATG 100 MG + 500 cc sf 1X1/5 saatte/santral damaryolu ile (canlıda 0. ve 1. Günde sonra kes)
(kadavrada 0,1,3,5 ... lökosit plt takibine göre gūnaşırı dozda, hedef CD3 < 30)
3. CNI;
 - Siklosporin 5 mg/kg, veya
 - Takrolimus 0,1 mg/kg
 - İdrar çıkışı başlayınca ve creat;2 altında ise
4. Antiproliferatif
 - Mikofenolat mofetil 500 mg 2x2, veya
 - Mikofenolat sodyum 360 mg 2x2

GUIDELINE RECOMMENDATIONS

1: INDUCTION THERAPY

1.1: We recommend starting a combination of immunosuppressive medications before, or at the time of, kidney transplantation. (1A)

1.2: We recommend including induction therapy with a biologic agent as part of the initial immunosuppressive regimen in KTRs. (1A)

1.2.1: We recommend that an IL2-RA be the first-line induction therapy. (1B)

1.2.2: We suggest using a lymphocyte-depleting agent, rather than an IL2-RA, for KTRs at high immunologic risk. (2B)

IL2-RA, interleukin 2 receptor antagonist; KTRs, kidney transplant recipients.

İDAME TEDAVİSİ

1. Prednisolone tb 30 mg/gün , 3. Ay sonunda 10 mg/gün, 1. Yıl sonunda 5 mg/gün
2. CNI;
 - Siklosporin 5 mg/kg
 - Hedef kan düzeyi: c0/c2 ilk 3 ay 200-350 /1200-2000 ng/ml, 3-12 ay: 100-200/800-1000 ng/ml, sonra: 800 ng/ml

veya

- Takrolimus 0,1 mg/kg
- Hedef kan düzeyi: ilk 3 ay: 8-15 ng/ml, 3-12 ay 5-10, sonra 4 – 8 ng/ml

3. Antiproliferatif

- Mikofenolat mofetil 500 mg 2x2

veya

- Mikofenolat sodyum 360 mg 2x2

2: INITIAL MAINTENANCE IMMUNOSUPPRESSIVE MEDICATIONS

2.1: We recommend using a combination of immunosuppressive medications as maintenance therapy including a CNI and an antiproliferative agent, with or without corticosteroids. (1B)

2.2: We suggest that tacrolimus be the first-line CNI used. (2A)

2.2.1: We suggest that tacrolimus *or* CsA be started before or at the time of transplantation, rather than delayed until the onset of graft function. (2D tacrolimus; 2B CsA)

2.3: We suggest that mycophenolate be the first-line antiproliferative agent. (2B)

Tablo 2: İmmünsupresifler İle Etkileşime Geçen İlaçlar

İlaç	İmmünsupresif	Oluşan Risk
Allopurinol	Azatiyoprin	İlaç toksisitesi, kemik iliği baskılanması
Makrolid antibiyotik	Siklosporin, Takrolimus, Sirolimus, Everolimus	İlaç toksisitesi ve akut böbrek hasarı
Azol antifungal	Siklosporin, Takrolimus, Sirolimus, Everolimus	İlaç toksisitesi ve akut böbrek hasarı
Diltiazem	Siklosporin, Takrolimus, Sirolimus, Everolimus	İlaç toksisitesi ve akut böbrek hasarı
Antiepileptik	Siklosporin, Takrolimus, Sirolimus, Everolimus	Subterapötik ilaç düzeyi ve akut rejeksiyon
Rifampin	Siklosporin, Takrolimus, Sirolimus, Everolimus	Subterapötik ilaç düzeyi ve akut rejeksiyon
Statin	Siklosporin	Miyozit, ilaç toksisitesi, akut böbrek hasarı
Greyfurt ve nar	Siklosporin, Takrolimus, Sirolimus, Everolimus	İlaç toksisitesi ve akut böbrek hasarı

Erken Dönem Takip

İmmünesupresif

Sıvı elektrolit tdv

Komplikasyon

Profilaksi

İndüksiyon

İdame

Medikal

Cerrahi

İlk gün

- Mobilizasyon
- Oral beslenme
- US.-Doppler ?
 - Gecikmiş fonksiyon
 - İpsilateral bacakta ödem
 - Hematokritte düşüş, operasyon bölgesinde ağrı
- Renal sintigrafi?
 - Gecikmiş fonksiyon
 - Kreatininde düşme görülmemesi

Erken Dönem Cerrahi Komplikasyonlar

Kanama – Hematom

- % 1-3
- 24-48 saatte
- Greft etrafında şişme
- Hipotansiyon
- Hb düşme
- USG - BT

Renal Arter Trombozu

- % 1'den az
- İlk 24 saatte
- Anüri-Oligüri
- Dopler USG – BT
- Sonuç nefrektomi
- Titiz bir cerrahi teknik
- Riskli vakalarda antkg

Renal Ven Trombozu

- % 4-5
- İlk Hafta
- Greftte şişme
- Grefte ağrı, hassasiyet
- Oligüri, Anüri
- Makroskopik hematüri
- Dopler USG
- Perkütan kimyasal/
mekanik tromboliz

Üreter Darlığı

- % 3-8
- Erken geç dönem
- Distal üreterik iskemi
- Üreter hematom
- Distal 1/3 kesim
- Antegrad PYG
- Perkutan nefrostomi
- Cerrahi

İdrar Kaçağı

- % 1-8
- İlk 3 ay
- Distal üreter veya
- Uretero-neosistektomi
- Greft çevresinde şişme
- Greft çevresinde ağrı
- USG'de iyi sınırlı,
septasyon göstermeyen
anekoik sıvı

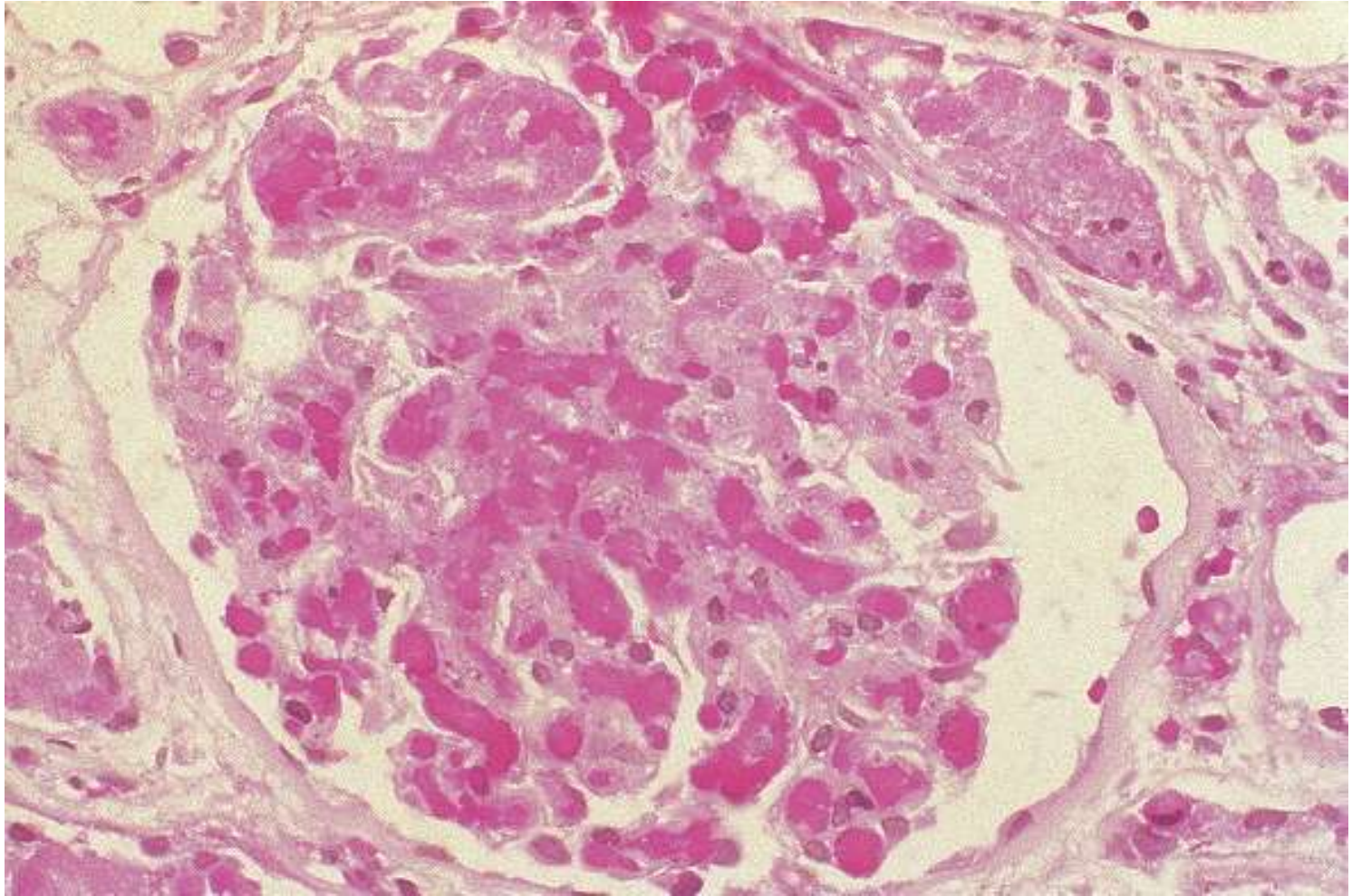
Lenfösel

- % 1-20
- İlk 1-2 ay
- iliak damar etrafındaki
lenfatiklerin zarar görmesi
veya uygunsuz ligasyonu
- <3 cm spontan düzelir
- İi Aspirasyon, Peritona
fenestrasyon

Hiperakut Rejeksiyon

- Hastanın kanında , donörün 1.sınıf major transplantasyon Aglerine karşı sitotoksik antikorlar +
- Böbrek endoteline bağlanma, kompleman aktivasyonu, tromboz ve trombotik mikroanjiopati
- ABO kan grubu uyumsuz nakillerdede görülebilir
- Crossmatch ile hiperakut rejeksiyon hemen hemen ortadan kalkmıştır
- Ted: Nefrektomi

Hiperakut Rejeksiyon



Akselere Rejeksiyon

- 2-7 gün sonra
- Oligoanüri
- Bazen antirejeksiyon tedaviye yanıt verebilir

Akut Rejeksiyon

- Nakil alıcılarının % 30-50 de görülür
- Genellikle ilk 6 ay içinde
- Yinede herhangi bir zamandada görülebilir (2 yıl 3 yıl sonra gibi)
- Humoral rejeksiyon (akut antikor aracılı rejeksiyon)-> Donör spesifik antikor +'dir, bb bx de C4 d +'liği ile tanınır, kapillerit, glomerulit, trombotik mikroanjiopati bulguları vardır
- Hücresel rejeksiyon
- Akut kreatinin yükselmesi
- –Bazale göre % 20-30 kreatinin yükselmesi
- –Bazale göre 0.3 mg/dL kreatinin artışı

Akut Rejeksiyon

- AR, immunsupresyonun yetersiz kaldığının bir belirtisidir
- ❖ İlaç dozlarının azaltılma çabaları
- ❖ İlaç düzeyini düşüren ilaç kullanımı
- ❖ Bazı ırklarda - iri yapılı hastalarda daha yüksek doz ilaç gereksinimi
- ❖ Hastanın düzensiz ilaç kullanımı (maliyet, yan etki, psikolojik sorunlar = özellikle adolesanlarda)

Akut Rejeksiyon Tedavisi

```
graph TD; A[Akut Rejeksiyon Tedavisi] --> B[Humoral]; A --> C[Hücresel]; B --> D["Pulse steroid<br/>Plazma Exchange<br/>IVIG / Rituximab"]; C --> E["Pulse steroid<br/>ATG"]
```

The diagram is a hierarchical flowchart. At the top is a blue box labeled 'Akut Rejeksiyon Tedavisi'. A red line descends from this box and branches into two red boxes: 'Humoral' on the left and 'Hücresel' on the right. From the bottom of the 'Humoral' box, a green line descends to a green box containing three lines of text: 'Pulse steroid', 'Plazma Exchange', and 'IVIG / Rituximab'. From the bottom of the 'Hücresel' box, a green line descends to a green box containing two lines of text: 'Pulse steroid' and 'ATG'.

Humoral

Pulse steroid
Plazma Exchange
IVIG / Rituximab

Hücresel

Pulse steroid
ATG

Erken graft disfonksiyonu ayırıcı tanısı

Neden	Bulgular	Araştırma
Enfeksiyon	Ateş,titreme,normal veya düşük KB, +/- pulmoner bulgular,+/- nativ böbrek veya allograft hassasiyeti	AC grafi, TİT, balgam,idrar,dren sıvısı,kan kültürleri, abdominal ve allograft US
Rejeksiyon	+/- ateş, normal veya yüksek KB,normal veya yüksek SVB, allograft hassasiyeti	Alograft US (+doppler), sintigrafi, biopsi
Obstrüksiyon	Enfeksiyon eşlik etmiyorsa vital bulgular normal, +/- allograft hassasiyeti	Üretral kateter irrigasyonu,allograft US(+doppler)
Kalsinörin inhibitörü toksisitesi	Afebril, normal veya yüksek KB, normal SVB, +/- tremor	Kalsinörin inhibitörü serum düzeyi
Hiperglisemi	Afebril, düşük KB, düşük SVB	Kan şekeri düzeyi
Dehidrasyon	Afebril, düşük KB, düşük SVB	Bolus tarzında i.v. sıvı verilmesi

Kronik Allograft Nefropatisi

- İlk aylar –yıllar sonra
- İmmunolojik ve nonimmunolojik mekanizmalar
- Çoğu kez tx dan yıllar sonra.
 - Masif proteinüri, NS
 - Ht
 - Böbrek fonk bozulma
 - Tedavisi yok

Kronik allograft nefropati nedenleri

❑ Prerenal nedenler (akut)

- ✓ Transplant renal arter stenozu

❑ Intrarenal nedenler

- ✓ Kronik allograft hasarı
- ✓ KNI toksisitesi
- ✓ Akut rejeksiyon
- ✓ Kronik rejeksiyon (sellüler ve/veya antikor aracılı)
- ✓ Trombotik mikroangiopati
- ✓ Polyoma virus nefropatisi
- ✓ Primer renal hastalığın nüksü
- ✓ De novo glomerüler hastalık

❑ Postrenal nedenler

- ✓ İdrar yolu obstrüksiyonu

Greft kaybı nedenleri

Akut rejeksiyon	% 11,7
Nakil glomerülopati	% 15
İmmun IFTA	& 8,5
Rekürren ve nonrekürren GN	% 21,6
Enfeksiyon (polyoma BK virüs dahil)	% 11,6
Diğerleri, bilinmeyen	% 31,7

Gecimiş Nakilli Organ Disfonkiyonu

- **Delayed graft function (DGF) / %10-50**
- Sınırdaki fonksiyon gören nakilli organ için kullanılır
- Prerenal
 - İnvasküler hacim azalması
 - Nefrotoksik ilaçlar (KNI, ACE-i, ARB, NSAİİ)
 - Damar komplikasyonları; arteriyel veya vönöz tromboz
- Renal
 - ATN DGF nin en sık sebebidir, 20-25
 - Akut rejeksiyon
 - Trombotik mikroanjiopati
 - Primer böbrek glomerüler hastalığın tekrarı
- Postrenal
- İdrar sızıntısı, lenfösel, kan pıhtısı, nörojenik mesane, dış üreterin kıvrılması, üreter darlığı

Kardiyovasküler komplikasyonlar

- 15 yıl içerisinde
 - İskemik kalp hastalığı %25
 - Serebrovasküler hastalık %15
 - Periferik vasküler hastalık %15
 - Düşük doz aspirin
- Hipertansiyon %50-80
 - Renal arter stenozu ekarte edilmeli

Uzun dönem komplikasyonlar

- Pulmoner
 - Febril pnömonik sendrom
- Hematopoietik
 - Eritrositoz-tromboemboli
 - Anemi
- GIS
 - Hepatit
 - Pankreatit
 - Kanamalar

Uzun dönem komplikasyonlar

- Metabolik
 - Hiperlipidemi
 - Hiperürisemi-gut
 - Renal tubuler asidoz
- Kas-iskelet
 - Aseptik nekroz
 - Patolojik kırıklar
 - Myopati
- Psikiyatrik
 - Depresyon
 - Steroid psikoza

Posttransplant DM

☐ İnsidansı;

- Pretransplant dönemde % 6
- İlk 3 ayda en yüksek
- KNI kullananlarda
- İlk 6 ayda %20,5
- İlk yılda erişkinde %10-30
- İlk yıldan sonra % 6

☐ Patogenez

- ✓ Metabolik send
- ✓ İnsülin direnci (mTORi, steroid)
- ✓ İnsülin klirensinin artması
- ✓ İnsülin sekresyonunun azalması (KNI, mTORi)

Posttransplant Malignite

	Genel topluma göre artış
Melanom dışı deri kanseri	10-100 kat
Kaposi sarkomu	20 kat
Non-hodgkin lenfoma	20 kat
Renal hücreli karsinom	15 kat
Melanom, lösemi, hepatobiliyer, servikal, vulvovaginal	5 kat
Testis, mesane	3 kat
Kolon, ac, prostat, mide, pankreas, meme	2 kat

Prognose

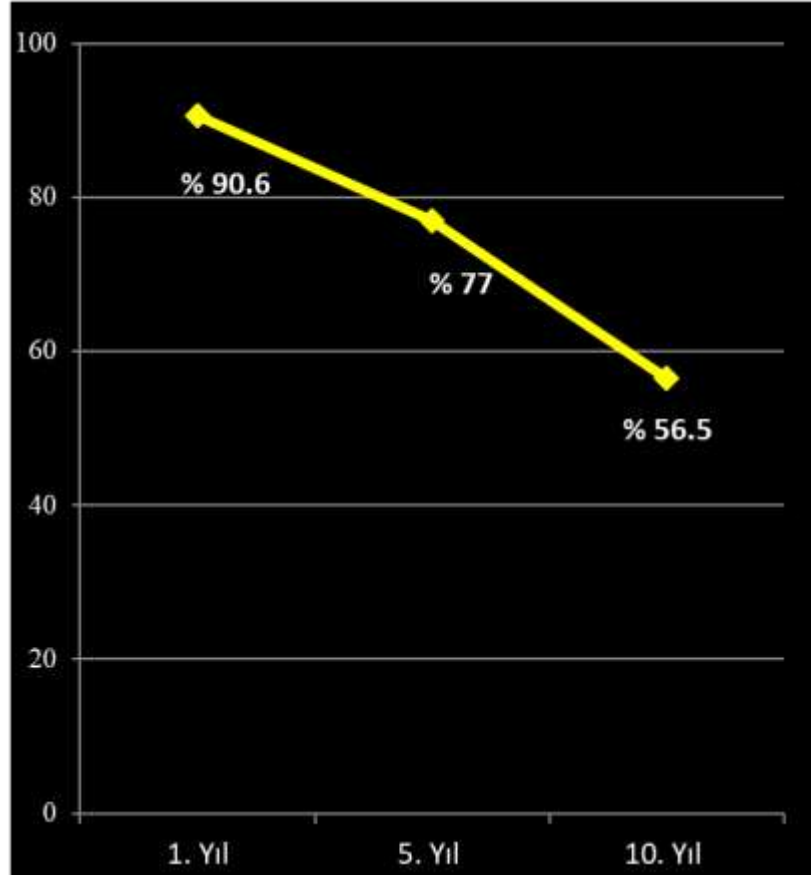
Mortalite riski

- Diyaliz hastaları 1,0
- Bekleme listesi 0,48
- Kadavra Tx 0,32
- Canlı Tx 0,21

Beklenen Yaşam süresi (yıl)

Yaş	Sağlıklı	Diyaliz	Nakil
20-24	54,6	16,2	41,6
25-29	49,9	14,2	37,7
30-34	45,1	12,6	33,7
35-39	40,4	11,2	30,1
40-44	35,8	9,7	26,4
45-49	31,4	8,3	22,8
50-54	27,1	7,1	19,7
55-59	23,1	6,1	16,7
60-64	19,2	5,1	14,0
65-69	15,5	4,3	11,7
70-74	12,2	3,6	9,7
75-79	9,2	3,1	8,2

Transplant sonrası 10 yıl içinde greftlerin yaklaşık yarısı kaybedilmektedir



Böbrek Transplantasyonunda greft sağ kalımı (CTS)¹

1. Gondos A, Döhler B, Brenner H, Opelz G. *Transplantation*. 2013 Jan 27;95(2):267-74.

	1 yıllık izlem		5 yıllık izlem		10 yıllık izlem	
	Graft,%	Hasta,%	Graft,%	Hasta,%	Graft,%	Hasta,%
Kadavra verici	89	95	67	81	41	61
Canlı verici	95	98	80	90	56	76

Kaynak: 2004 ve 2005 yıllık raporlarının özet tablolarından veri, nakil alıcıları bilimsel kaydı.

Böbrek Nakli Hasta ve Graft Sağkalımı

1yr

3yrs

5yrs

Deceased-donor tx

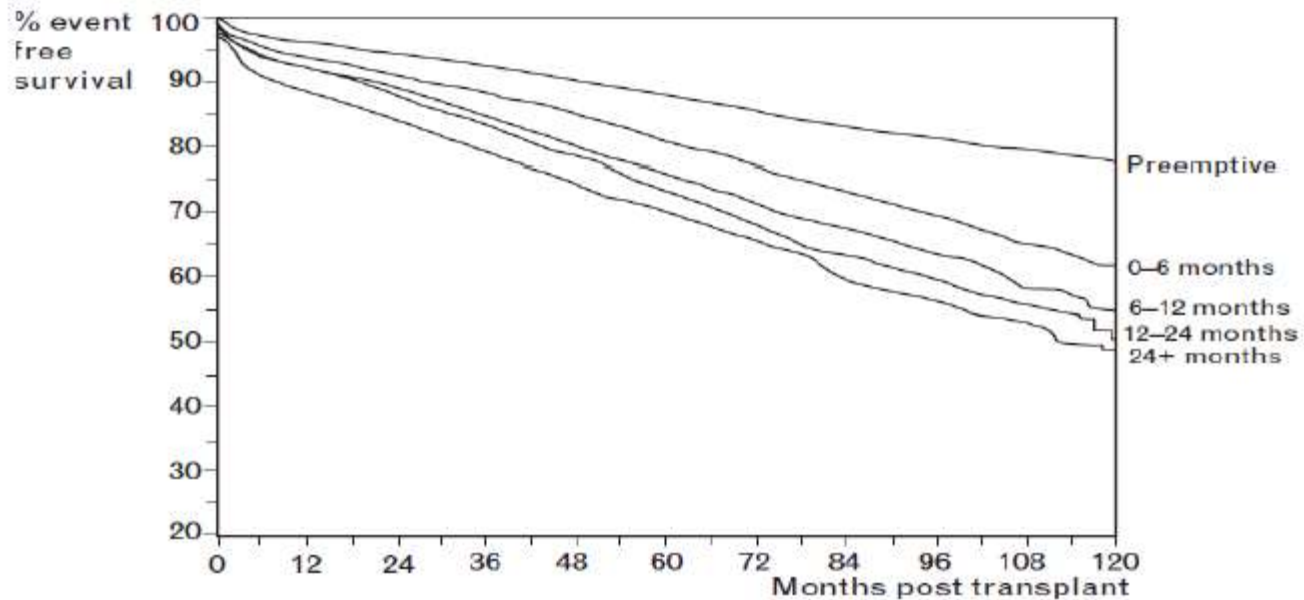
Graft Survival	89.4%	76.3%	64.7%
Patient Survival	94.8%	88.9%	81.8%

Living-donor tx

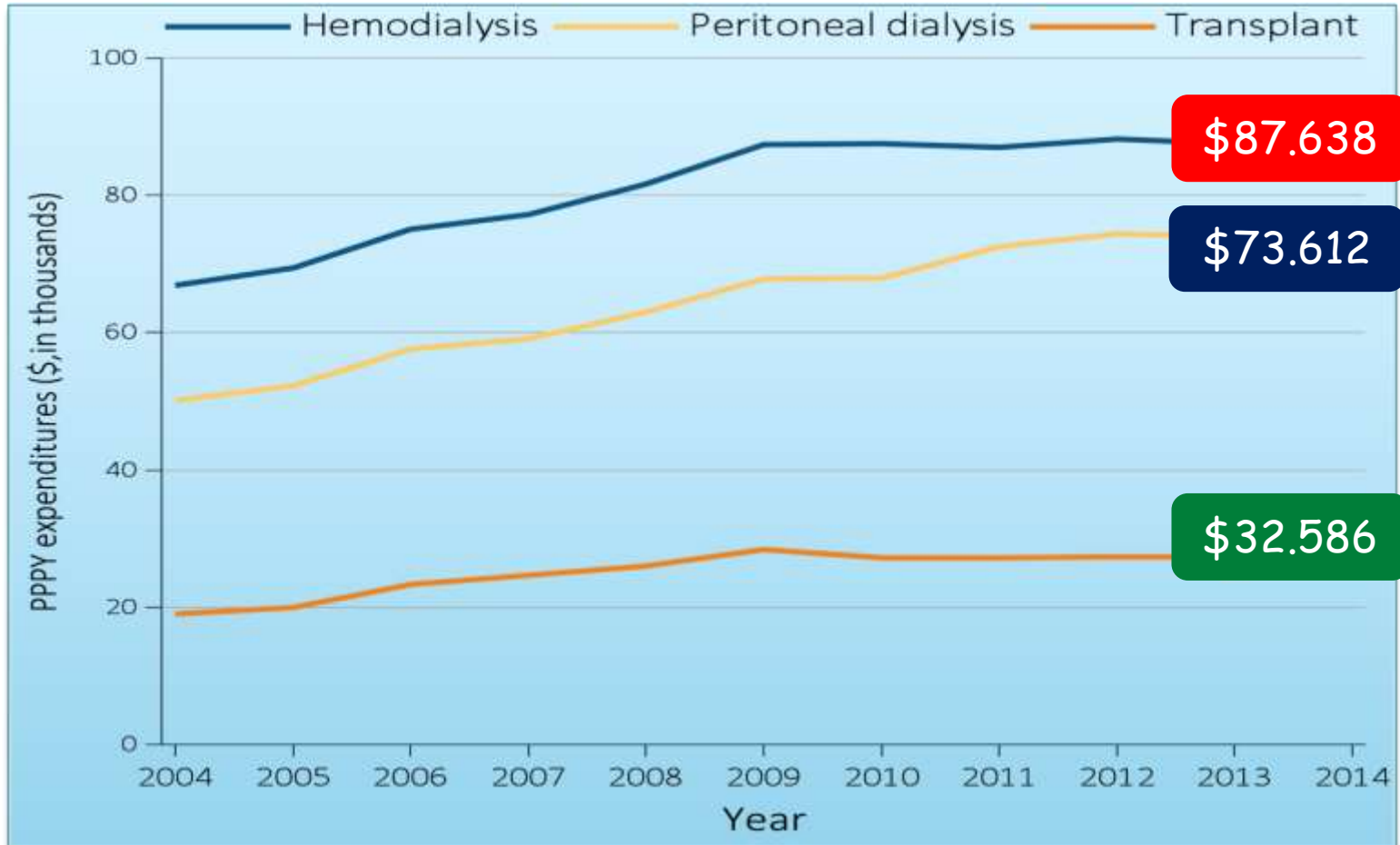
Graft Survival	94.5%	87%	78.4%
Patient Survival	97.6%	94.6%	91%

- Preemptif böbrek nakli, son dönem böbrek yetmezliği gelişmeden veya henüz gelişmişken diyalize başlanmadan ilk renal replasman tedavisi olarak böbrek transplantasyonunun seçilmesidir
- Ne kadar erken nakil yapılırsa sonuçları o kadar iyi, buna karşılık hastanın diyalizde geçen yaşam süresi ne kadar uzunsa transplantasyonun sonuçları olumsuz etkilenmekte

Preemptif Böbrek Nakli



Renal Replasman Tedavisi Modalitesi Hasta Başına Maliyet USRDS - 2016



Teşekkürler