



Orijinal Araştırma

Renal Transplantasyon: Tek Merkez Deneyimi

Ulaş Sözenler,¹ Tevfik Eker,² Sadık Ersöz³

¹Medicana International Ankara Hastanesi Organ Nakli Merkezi, Ankara, Türkiye

²Gazimağusa Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü, Gazimağusa, Kıbrıs

³Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: TBU çalışmamızda kliniğimizin kadaverik ve canlı donörden böbrek nakil deneyimini paylaşmak istedik.

Yöntem: Eylül 2009-Şubat 2015 tarihleri arasında Medicana International Ankara Hastanesi Organ Nakil Bölümünde yapılan 417 böbrek nakli çalışmaya alınmıştır.

Bulgular: 231 hasta erkek, 186 kadındı. 385 nakil canlı donörden, 32 kadaverik nakildi. Yakınlık derecesi: 324 (%77.7) hasta böbreği akrabalarından, 5'i (%14.1) etik kurul onayı ile arkadaşından, 32'si (%7.7%) kadaverik donörden, 2'si de (%0.5) çapraz nakil ile karşı taraf donöründen aldı. Alıcılarda postoperatif komplikasyonlar; 2 vakada greft komşuluğunda lenfösel, 2 vakada üreter anastomozundan kaçak, 34 vakada yara yeri enfeksiyonu, 1 vakada da operasyon alanında hematoma görüldü. Postoperatif ya da erken dönemde mortalite izlenmedi.

Sonuç: Organ nakil merkezimizin morbidite ve mortalite oranları literatür sonuçları ile uyumludur.

Anahtar sözcükler: Böbrek nakli; böbrek yetmezliği; transplantasyon.

Atf için yazım şekli: "Sözenler U, Eker T, Ersöz S. Kidney Transplantation: Single-Center Experience. Med Bull Sisli Etfal Hosp 2020;54(3):302-305".

Böbrek nakli, son dönem böbrek yetmezliğinin en etkin tedavi yöntemidir.^[1] Aynı zamanda kronik böbrek yetmezlikli hastaların yaşam süresi ve kalitesini artırmaktadır. Organ ve doku fonksiyonlarının daha iyi anlaşılması, cerrahi tekniklerinin gelişmesi, yeni ve etkin immünosupresif ve antimikrobiyal ilaçlar, transplantasyon başarısını her geçen gün artırmaktadır.^[2]

Bu çalışmada, kliniğimizde böbrek nakillerinin başladığı 2009 yılından, Şubat 2015 tarihine kadar yapılan böbrek nakillerine ait verileri sunarak, 5 yıllık nakil deneyimimizin paylaşılması amaçlanmıştır.

Yöntem

Bu çalışmada merkezimizde renal transplantasyon yapılmış olan 417 olgunun demografik verileri (yaş, cinsiyet, alıcı-verici yakınlık derecesi), post operatif komplikasyonlar, greft ve

hasta sağ kalımlarına ait veriler retrospektif olarak incelendi. Renal transplantasyon hazırlığında, renal verici ve alıcı adayları muayene edilip operasyonun tüm riskleri ve olası sonuçları konusunda aydınlatıldıktan sonra preoperatif hazırlığa alındılar. İmmünolojik açıdan donör uygunluğu kan grubu, HLA tiplendirmesi, lenfosit cross matching ve HLA antijenlerine karşıantikor taraması ile belirlendi. İmmünolojik açıdan uygun donörlerin böbrek fonksiyonları, serum kreatinin düzeyleri, 24 saatlik idrarda, kreatinin klirensi (≥ 80 ml/dk) ve protein atımları (≤ 150 mg/gün) ölçülerek değerlendirildi. Radyolojik olarak donörlere olası renal patolojiler araştırılması amacıyla ultrasonografi, vasküler ve üreter anatomisini ortaya koymak için bilgisayarlı tomografik anjiyografi yapıldı. Bütün alıcı ve verici adaylarında hepatit B, C ve CMV virüs serolojik çalışmaları yapıldı. Alıcılara preoperatif doppler usg ile değerlendirme yapılarak iliac

Yazışma Adresi: Ulaş Sözenler, MD. Medicana International Ankara Hastanesi Organ Nakli Merkezi, Ankara, Turkey

Telefon: +90 548 828 20 99 **E-posta:** ulasozener@gmail.com

Başvuru Tarihi: 30.05.2018 **Kabul Tarihi:** 30.10.2018 **Online Yayınlanma Tarihi:** 25.08.2020

©Telif hakkı 2020 Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni - Çevrimiçi erişim www.sislietfalthip.org

OPEN ACCESS This is an open access article under the CC BY-NC license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).



arter ve ven uygunluğu değerlendirildi. Anesteziyoloji bölümü tarafından ayrıntılı sistemik inceleme yapılarak, eşlik eden komorbiditelerin tedavisi ve bunlara uygun anestezi planı yapıldı.

Alıcılara, doku uyumlarında 3'ten az HLA uyumu olması veya kadavra kaynaklı greft nakillerinde, preoperatif poliklonal (antitimosit globulin-ATG) veya monoklonal (basiliximab) antikorlarla indüksiyon yapıldı. 3/6 dan az uyum olan vakalarda standart indüksiyon tercihimiz anti timosit globulinidir. İndüksiyon tedavisi 3-5 gün süresince günde 100-150 mg şeklinde uygulandı. Tedavisinin süresi ve dozu ise klinik cevaba göre düzenlendi. 65 yaş üzeri olgularda basilixumab ile indüksiyon tercih edilmiştir.

Hastalara operasyondan önce 0.05 mg.kg-1 iv midazolom ile premedikasyon uygulandıktan sonra 3 mg.kg-1 propofol, 0.5 mg.kg-1 trakrium ve 0.1 mcg. kg-1 fentanil ile anestezi indüksiyonu uygulandı. Anestezi idamesi ise 5 mg.kg-1.sa-1 propofol, 0.25 mcg. kg-1.sa-1 remifentanil ile sağlandı. Operasyon süresince rutin ASA monitorizasyonu ve invaziv intraarteriyel kan basıncı monitorizasyonu takibi yapıldı. Ciddi kardiyak komorbiditesi olan alıcılara santral venöz kateterizasyonu yapılarak santral venöz basınç takibi de yapıldı.

Canlı donörlerde nefrektomiler laparoskopik transperitoneal veya açık cerrahi yöntemle gerçekleştirildi. Vasküler anomali ya da özel olarak diğer böbreğin tercih edilmesini gerektirecek bir durum olmayan tüm hastalarda sol nefrektomi yapıldı.

Gereft böbrek, geçirilmiş cerrahi ya da anatomik bozukluk yoksa alıcılarda sağ iliak fossaya yerleştirilerek, greft arteri alıcın eksternal iliak arterine, greft veni alıcı eksternal iliak venine uç-yan olarak anastomoze edildi. Greft üreteri alıcı mesanesine double j kateter üzerinden anastomoze edilerek operasyonlar tamamlandı. Alıcı ve vericilere operasyon lojuna dren yerleştirilerek operasyonlar tamamlandı. Post operatif analjezi olarak IV tramadol hasta kontrollü analjezi yöntemini tercih edildi.

Donörler postoperatif dönemde serviste takip edildi. Hastaların post op 1. gün idrar sondaları, 2-3. günlerde ise drenleri çekildi. Post op 3-4. gün taburculukları yapıldı. Post operatif 1. ay ve sonrasında 1. yılda rutin kontrolleri yapıldı. Alıcılar post operatif serviste takip edildi. Drenler post op 3-5. günlerde, idrar sondası ise post op 5. günde çekildi. Komplikasyon gelişmeyen hastalar immunsupresif tedavisi düzenlenerek post op 6. Gün taburcu edildi. Hastalarda immunsupresif tedavide takrolimus, MMF (Mikofenolat Mofetil), steroid rejimi uygulandı. Enfeksiyon profilaksisinde altı ay süreyle trimetoprim/sulfametaksazol, valgansiklovir ve flukanazol tedavisi verildi.

Akut ve kronik rejeksiyon tanısı hastanın kliniği, kan biyokimyası kreatinin düzeyleri, renal renkli dopler ultrasonog-

rafi ve biyopsi ile konuldu. Sellüler rejeksiyon gelişmesi durumunda ilk seçenek olarak 3 günlük 500 mg metilprednizon pulse tedavisi uygulandı. Steroide dirençli vakalarda pulse prednizon tedavisine tedavisine poliklonal antikorlar (antitimosit globulin-ATG) eklendi. Humoral rejeksiyon gelişen hastalarda ise plazmaferez ve gerekli görülmesi halinde IVIG tedavi protokolü uygulandı.

Deneyisel uygulama

İstatistiksel analizler SPSS 16.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak yapıldı.

Bulgular

Merkezimizde, Eylül 2009-Şubat 2015 tarihleri arasında 417 hastaya renal transplantasyon yapıldı. Transplantasyonların 385'i (%92.3) canlı donörlerden, 32'si (%7.7) kadavra donörlerden gerçekleştirildi. Transplantasyon yapılan hastaların 186 (%44.6)'sı kadın, 231 (%55.4) erkek idi (Tablo 1). Donör yaş ortalaması 46.6±12.6 yıl, alıcı yaş ortalaması 36.2±8.9 yıl olarak hesaplandı (Tablo 2). Alıcı-vericilerin yakınlık derecesi incelendiğinde; 324 (%77.7) akrabalarından, 59 (%14.1) etik kurul onayıyla, 32(%7.7) kadavra 2 (%0.5) vaka da çapraz eşleşme ile nakiller gerçekleştirildi. (Tablo 3). Hastaların 256 tanesinde 3 ve daha fazla HLA uyumu mevcutken, 161'inde ise bu sayı 3'ün altındadır. Alıcıların son dönem böbrek yetmezliği nedenleri etyolojik açıdan değerlendirildiğinde; hipertansiyonun tüm transplantasyon yapılan hastalar içerisinde %47.7'lik oranla en sık neden olduğu saptandı (Tablo 4). İdiopatik nedenler(%17) 2. en sık, glomerülonefritler (%12.5) ise 3. en sık neden olarak saptandı (Tablo 4). Diyabete bağlı son dönem böbrek yetmezliği gelişen hastaların oranı %5 olarak bulundu. Etiyolojiden bağımsız olarak pre-emptif transplantasyon yapılan hasta sayısı ise 22 (%5.3) olduğu görüldü. Preoperatif PRA pozitifliği mevcut olan 2 olguya plazmaferez, IVIG ve rituximab indüksiyonu uygulanmış. Sonrasında nakil yapılmıştır.

Transplantasyon sonrası alıcı ve vericiler post-operatif cerrahi komplikasyonlar açısından incelendiğinde; vericilerde

Tablo 1. Alıcı Demografik Veriler

	n
Kadın	186
Erkek	231
Toplam	417

Tablo 2. Yaş Ortalaması

	Yıl
Donör	44.6±12.6
Alıcı	36.2±8.9

herhangibir cerrahi komplikasyon görülmedi, alıcılarda ise 2 vakada greft lojunda lenfosel, 2 vakada üriner anastomoz kaçağı, 4 vakada yara yeri enfeksiyonu ve 1 vakada da hematoma geliştiği saptandı (Tablo 5). Lenfosel gelişen 2 vaka perkütan drenaj ile tedavi edildi. Üriner anastomoz kaçağı saptanan hastalar idrar sondası takibi ile konservatif olarak tedavi edildi. Yara yeri enfeksiyonu gelişen 4 vakanın yara insizyonu aralanıp enfekte koleksiyonun drenajı ile tedavi edildi. Post operatif akut anüri gelişen bir vakada da yapılan usg'de operasyon lojunda koleksiyon ve greft arterinde akım hızının azaldığının görülmesi üzerine hasta tekrar operasyona alındı. İntraoperatif değerlendirmede greft arterine bası yapan hematoma saptandı. Greft çıkarılarak tekrar soğuk perfüzyon uygulandı, operasyon lojundaki hematoma temizlenerek greft tekrar transplante edildi.

Hiperakut rejeksiyon gelişen 1 vaka ve subakut rejeksiyon

Tablo 3. Alıcı-Verici Yakınlık Derecesi

	n
Akraba	324
Kadavra	32
Çapraz	2
Etik Kurul	59
Toplam	417

Tablo 4. Alıcı Son Dönem Böbrek Yetmezliği Nedenleri

	n
İdiopatik	71
Glomerülonefrit	52
Diabetes Mellitus	21
Hipertansiyon	199
Fokal Segmental Glomerüloskleroz	5
Amiloidoz	24
Polikistik Böbrek Hastalığı	8
Veziko-Üreteral Reflü	21
Ürolitiazis	12
Hemolitik Üremik Sendromu	1
Alport Sendromu	2
Travma	1
Toplam	417

Tablo 5. Post-Operatif Komplikasyonlar

	n
Lenfosel	2
Üriner Kaçak	2
Yara Yeri Enfeksiyonu	4
Hematoma	1
Toplam	9

gelişen 2 vakada greft kaybı gelişmiştir. İlaç kullanım uyumsuzluğu nedeniyle 1 vakada rejeksiyon gelişmiş ve greft kaybedilmiştir.

Tartışma

Günümüzde renal transplantasyon, diyaliz tedavileriyle ilişkili morbiditeyi ortadan kaldırarak yaşam süresini uzatması, yaşam kalitesini artırması ve aynı zamanda uzun vadede diyaize göre daha düşük maliyetiyle son dönem böbrek yetmezliği tedavisinde altın standart tedavi seçeneği haline gelmiştir.^[3-6]

Ülkemizde ilk başarılı böbrek naklinin 1975 yılında Haberal ve ark. tarafından canlı verici kullanılarak yapılmasının ardından, Türk Nefroloji Derneği 2013 yılı verilerine göre Türkiye'de %80.13'ü canlı vericilerden olmak üzere yılda toplam 2944 böbrek nakli gerçekleştirilmektedir.^[7,8] Kliniğimizde 2009 yılında yapılan ilk böbrek naklini takiben 2015 yılına kadar 417 böbrek nakli gerçekleştirilmiştir. Türkiye ortalaması ile paralel olarak, kliniğimizde yapılan nakillerde de greft kaynağı yüksek oranda canlı donörlerdir. Merkezimizde kadavradan nakil oranı %7.7 olup, Türkiye ortalamasının altında olmasına rağmen, kadavra organ bağışının artırılması için yürütülen bilinçlendirme çalışmaları bu oranların artışı için umut vericidir.

Kronik böbrek yetmezliğinin erken dönemde teşhis edildiği ve hastalığı progresif seyreden hastalarda, ilk seçenek olarak diyaliz yerine transplantasyonun (preemptif renal transplantasyon) tercih edilmesi, uzun dönem sonuçları açısından önemlidir. Uzun süreli diyaliz tedavisi, immun sistemde aktivasyonlarına sebep olarak akut rejeksiyona eğilimi artırabilmektedir.^[9, 10] Preemptif renal transplantasyonun, preemptif olmayan transplantasyona göre greft sağkalımı üzerindeki etkilerini Mange ve arkadaşları, 8481 canlı vericiden transplant alıcısının 1 yıllık greft sağkalım oranlarını karşılaştırarak ortaya koymuş ve ilk yıl için greft kaybında %52'lik bir düşüş bulmuşlardır.^[11] Kasiske ve arkadaşları ise, benzer verileri, hem kadavradan hem canlıdan yapılan preemptif renal transplant alıcıları için ortaya koymuştur.^[12] Merkezimizde gerçekleştirilen böbrek nakillerinin %5.3'ü (n=22) preemptif dönemdeki hastalara yapılarak bu hastalardaki yaşam beklentisi ve kalitesine olan katkı artırılmıştır. Komplikasyon oranları açısından literatür incelendiğinde üriner anastomoz kaçağı için transplant merkezleri %0 ile %8.9 arasında farklı oranlar bildirmektedir.^[13-15] Bizim kendi klinik verilerimizin analizinde üriner kaçak oranının %0.48 olduğu görüldü. Postoperatif lenfosel gelişimi için ise yine farklı merkezlerin verileri incelendiğinde %0.6-%40 aralığında oranlar bildirilmektedir.^[16-21] Merkezimizin kayıtları incelendiğinde lenfosel gelişimi oranı %0.48 olarak saptanmıştır. Literatür verileri ile kıyaslandığında

kliniğimizdeki komplikasyon oranlarının az olması; cerrahi ekibin tecrübesi, ameliyat öncesi, ameliyat ve ameliyat sonrası süreçlerde standart hale gelmiş uygulamalar ve yüksek vaka sayısı nedeniyle olduğu düşünülmektedir.

Sonuç

Hastaların greft sağkalım oranları 1. yıl sonunda %99'un üzerindedir. Merkezimizin 5 yıllık tecrübesi değerlendirildiğinde, böbrek nakil işlemlerini uluslararası standartlarda, başarılı bir şekilde yapıldığını söyleyebiliriz.

Açıklamalar

Etik Komite Onayı: Retrospektif çalışma.

Hakemli: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Bildirilmemiştir.

Yazarlık Katkıları: Konsept – U.S.; Tasarım – T.E.; Kontrol – S.E.; Materyal – U.S., T.E.; Veri toplama ve/veya işleme – U.S., T.E.; Analiz ve/veya yorumlama – U.S., T.E.; Kaynak taraması – U.S., T.E.; Yazan – U.S., T.E.; Kritik revizyon – U.S.

Kaynaklar

- Davis CL, Delmonico FL. Living-donor kidney transplantation: a review of the current practices for the live donor. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:2098–110.
- Shapiro R. Outcome after renal transplantation. In: Shapiro R, Simmons RL, Starzl TE, editor. *Renal Transplantation*. London: Appleton Lange; 1997.
- Meier-Kriesche HU, Kaplan B. Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcomes: a paired donor kidney analysis. *Transplantation* 2002;74:1377–81.
- Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med* 1999;341:1725–30.
- Winkelmayer WC, Weinstein MC, Mittleman MA, Glynn RJ, Pliskin JS. Health economic evaluations: the special case of end-stage renal disease treatment. *Med Decis Making* 2002;22:417–30.
- Schnuelle P, Lorenz D, Trede M, Van Der Woude FJ. Impact of renal cadaveric transplantation on survival in end-stage renal failure: evidence for reduced mortality risk compared with hemodialysis during long-term follow-up. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:2135–41.
- Karakayali H, Haberal M. The history and activities of transplantation in Turkey. *Transplant Proc* 2005;37:2905–8.
- Türkiye 2013 yılı Ulusal Hemodiyaliz, Transplantasyon ve Nefroloji Kayıt Sistemi Raporu. İstanbul, Türk Nefroloji Derneği, 2014.
- Cooper AC, Mikhail A, Lethbridge MW, Kemeny DM, Macdougall IC. Increased expression of erythropoiesis inhibiting cytokines (IFN-gamma, TNF-alpha, IL-10, and IL-13) by T cells in patients exhibiting a poor response to erythropoietin therapy. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:1776–84.
- Joo KW, Shin SJ, Lee SH, Ha JW, Kim S, Kim YS. Preemptive transplantation and long-term outcome in living donor kidney transplantation, single-center experience. *Transplant Proc* 2007;39:3061–4.
- 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;344:726–31.
- Kasiske BL, Snyder JJ, Matas AJ, Ellison MD, Gill JS, Kausz AT. Preemptive kidney transplantation: the advantage and the advantaged. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1358–64.
- Lempinen M, Stenman J, Kyllönen L, Salmela K. Surgical complications following 1670 consecutive adult renal transplantations: A single center study. *Scand J Surg* 2015;104:254–9.
- Ali-Asgari M, Dadkhah F, Ghadian A, Nourbala MH. Impact of ureteral length on urological complications and patient survival after kidney transplantation. *Nephrourol Mon* 2013;5:878–83.
- Aytekin C, Boyvat F, Harman A, Ozyer U, Colak T, Haberal M. Percutaneous therapy of ureteral obstructions and leak after renal transplantation: long-term results. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007;30:1178–84.
- Luczewicz A, Wong G, Lam VW, Hawthorne WJ, Allen R, Craig JC, et al. Management of primary symptomatic lymphocele after kidney transplantation: a systematic review. *Transplantation* 2011;92:663–73.
- Ranghino A, Segoloni GP, Lasaponara F, Biancone L. Lymphatic disorders after renal transplantation: new insights for an old complication. *Clin Kidney J* 2015;8:615–22.
- Bailey SH, Mone MC, Holman JM, Nelson EW. Laparoscopic treatment of post renal transplant lymphoceles. *Surg Endosc* 2003;17:1896–9.
- Giuliani S, Gamba P, Kiblawi R, Midrio P, Ghirardo G, Zanon GF. Lymphocele after pediatric kidney transplantation: incidence and risk factors. *Pediatr Transplant* 2014;18:720–5.
- Moreno CC, Mittal PK, Ghonge NP, Bhargava P, Heller MT. Imaging Complications of Renal Transplantation. *Radiol Clin North Am* 2016;54:235–49.
- Brown ED, Chen MY, Wolfman NT, Ott DJ, Watson NE Jr. Complications of renal transplantation: evaluation with US and radionuclide imaging. *Radiographics*. 2000;20:607–22.