

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI



RENAL TRANSPLANTASYON YAPILAN HASTALARDA
ACİL SORUNLAR

İÇ HASTALIKLARI
UZMANLIK TEZİ

Dr. Mahmoud EL SAWAN

TEZ DANIŞMANI:

Prof. Dr. Mehmet Rıza ALTIPARMAK

İstanbul- 2015

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
GENEL BİLGİLER.....	1
AMAÇ.....	12
HASTALAR VE YÖNTEM.....	13
BULGULAR.....	16
TARTIŞMA.....	23
KAYNAKLAR.....	26
ÖZET.....	29
SUMMARY.....	30

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitim sürem boyunca bana destek olan sayın İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyeleri ve uzmanlarına,

Tez çalışmamda desteklerini ve bilgilerini esirgemeyen başta tez danışmanım Prof.Dr. Mehmet Rıza ALTIPARMAK, Doç.Dr. Sinan TRABULUS ve Uzm. Dr. Hakan YAVUZER' e,

Her zaman yanımda olan ve desteklerini bir an bile eksiltmeyen, bazen yokluğumu bazen de kahrımı çeken biricik eşime ve aileme,

Uzmanlık eğitimi sürecinde iyi ve kötü günlerimi paylaştığım tüm meslektaşlarıma, En içten şükranlarımı ve minnettarlığımı sunarım.

Dr. Mahmoud EL SAWAN

İstanbul, 2015

GENEL BİLGİLER

Kronik böbrek hastalığı, nefron sayısı ve fonksiyonlarında azalma ile sonuçlanan ve son dönem böbrek yetmezliğine (SDBY) götüren, pek çok etyolojik sebebi olan patofizyolojik bir süreçtir. SDBY ise endojen renal fonksiyonun geri dönüşümsüz kaybı ve glomerüler filtrasyon değerinin 15 ml/dak' nın altına düşmesi ile karakterizedir (1).

SDBY' nde hayatı tehdit eden üremiden korunmak için diyaliz ve transplantasyon (Tx) gibi renal replasman tedavilerinin (RRT) uygulanması gerekir. Tx, SDBY olan hastalarda en seçkin RRT yöntemidir (1).

Hemodiyaliz ve sürekli ayaktan periton diyalizi gibi diğer RRT ile karşılaştırıldığında Tx' un hastaların yaşam kalitesini arttırdığı ve yaşam sürelerini belirgin bir şekilde uzattığı görülür (2). Türkiye' de SDBY' ndeki RRT dağılımı Tablo 1' de gösterilmiştir (10).

İmmünoşüpresif ilaçlar geliştirilmeden önce başarılı Tx sadece tek yumurta ikizleri arasında yapılabilmekteydi. Bu yüzden Tx' da başarının en önemli payı zamanla geliştirilen immünoşüpresif ilaçlara aittir (3). 1960' ların başında azatiopürin, 1980' lerin başında siklosporin A' nın ve antilenfositik globulinlerin kullanıma girmesiyle allograft sağkalımı uzamış ve rejeksiyon sıklığında belirgin azalma olmuştur. Bununla beraber, bu ilaçların ciddi yan etkilerinin olması Tx' dan sonra beklenen komplikasyonlarda da birçok değişikliklere yol açmıştır. Bu komplikasyonlar arasında hipertansiyon, hiperlipidemi, Tx sonrası gelişen diabetes mellitus (PTDM), osteoporoz, enfeksiyonlar, organ toksisiteleri, kozmetik yan etkiler ve malignite gelişimi sayılabilir (1).

İmmünoşüpresif ilaç seçimi dışında Tx başarısını etkileyen faktörler arasında vericinin canlı veya kadavra olması, verici ve alıcının yaşı, HLA uyumu, kan grubu uyumu, panel reaktif antikor titresi, altta yatan birincil hastalık, soğuk iskemik zamanı ve cerrahi teknik sayılmaktadır (3).

Doğru immünoşüpresif ilaç seçimi ile allograft ve hasta sağkalımını uzatmak ve alıcının hayat kalitesini yükseltmek mümkündür. Allograft sağkalımının uzatılması, özellikle akut ve kronik rejeksiyon oluşmasının engellenmesi ile olur (1).

Akut rejeksiyon transplantasyon sonrası birinci haftadan itibaren T hücre aktivasyonu ile oluşan hücresel bir reddir. Klinik olarak, ateş, halsizlik, kilo alma, idrar çıkışında azalma, greftte büyüme ve greftte palpasyonla hassasiyet saptanır. Biyokimyasal olarak üre ve kreatinin düzeylerinde beklenen düzeylere göre %30-50 arasında yükselme saptanır (1).

Kronik allograft nefropatisi akut olayların, infeksiyonun, greftte primer hastalığın nüksü ya da de novo hastalığın bulunmadığı, posttransplant dönem içinde greftin progressif olarak kapasitesini kaybetmesiyle seyreden klinik bir durumdur (2). Kronik allograft nefropatisi için risk faktörleri arasında geçirilmiş akut rejeksiyonlar, enfeksiyonlar, HLA doku uyumu, hipertansiyon, hiperlipidemi, diabetes mellitus ve ilaç nefrotoksitesi sayılabilir. Histolojik olarak düşük düzeyde lenfosit aktivasyonlu perivasküler inflamasyon ve generalize arteriyoskleroz kronik allograft nefropatisinde en sık rastlanılan görünümdür. 2 gr/gün üzerinde persistan proteinüri ve bir yıl içinde kreatinin klirensinde %25 oranında kayıp prediktif parametreler olarak kabul edilmektedir (3).

Tablo 1. 2013 yılı sonu itibarıyla son dönem böbrek yetmezliği olan hastaların (çocuk hastalar dahil) renal replasman tedavi tipine göre dağılımı.

Tedavi türleri	n= 66711 (%)
Hemodiyaliz	52.675 (79)
Transplantasyon	9.499 (14)
Periton diyalizi	4.537 (7)

Tx sonrası görülen renal allograft disfonksiyonun nedenleri Tablo 2' de gösterilmiştir.

Tablo 2. Renal allograft disfonksiyonun nedenleri.

Çok hızlı/gecikmiş graft fonksiyonu (1-3 gün) Akut tübüler nekroz Hiperakut humoral rejeksiyon İdrar sızması veya obstrüksiyonu Renal arter veya ven trombozu Hastalık rekürrensi (örneğin FSGS)
Erken post-transplantasyon dönemi (ilk ay) Akut hücresel rejeksiyon Akut humoral rejeksiyon Kalsinörin inhibitör toksisitesi Üriner sistem obstrüksiyonu Volüm depresyonu Hastalık rekürrensi
Geç akut disfonksiyon Akut rejeksiyon Siklosporin veya takrolimus toksisitesi Primer hastalık rekürrensi Tübülointerstisyel nefrit Renal arter stenozu Enfeksiyonlar (bakteriyel idrar yolu enfeksiyonu, CMV, BK virüs) Hemodinamik bozukluklar (volüm, ACE-i, ARB kullanımı)
Kronik disfonksiyon Kronik rejeksiyon Siklosporin veya takrolimus toksisitesi Rekürren renal hastalık De novo renal hastalık Üriner sistem obstrüksiyonu Bakteriyel idrar yolu enfeksiyonu Hipertansif nefroskleroz

FSGS; Fokal segmental glomerüloskleroz, CMV; Sitomegalovirus, ACE-i; Anjiotensin konverting enzim inhibitörü, ARB; Anjiotensin reseptör blokleri.

Renal Tx sonrası gelişen erken ve geç dönem komplikasyonlar Tablo 3' de gösterilmiştir.

Tablo 3. Renal transplantasyon sonrası gelişen komplikasyonlar.

Erken dönem	Geç dönem
Cerrahi komplikasyonlar	Fırsatçı enfeksiyonlar
1. Akut transplant renal arter/ven oklüzyonu	Kardiyovasküler hastalıklar
2. Peritransplant hematoma	1. Aterosklerotik damar hastalığı
3. İdrar sızıntısı	2. Hipertansiyon
4. Lenfosel	3. İskemik kalp hastalığı
5. Obstrüktif üropati	4. Hiperlipidemi
Ateş	Nöropsikiyatrik sorunlar
Akut rejeksiyon	Müskuloskeletal sorunlar
Enfeksiyon (immünoşüpresif ilaçlara bağlı olmayan)	1. Miyopati
1. Pnömoni	2. Osteoporoz
2. Üriner sistem enfeksiyonu	Hematolojik sorunlar
3. Akut gastroenterit	1. Anemi
Kardiyovasküler hastalıklar	2. Eritrositoz
Hematolojik sorunlar	3. Trombositopeni
1. Anemi	Kutanöz sorunlar
2. Trombositopeni	Diyabet gelişimi
Elektrolit dengesizlikleri	Gastrointestinal, hepatobilier ve pankreatik sorunlar
Mukoza ve deri döküntüleri	Kronik rejeksiyon
	İmmünoşüpresif ilaçlara bağlı komplikasyonlar

Cerrahi komplikasyonlar:

Genel postoperatif komplikasyonlar (atelektazi, pnömoni, yara enfeksiyonu, ileus, kanama ve venöz tromboemboli) yanı sıra Tx' a özgü cerrahi komplikasyonlar aşağıda sıralanmıştır;

1. Akut renal arter veya ven oklüzyonu:

Akut oklüzyon genellikle Tx sonrası ilk hafta içinde meydana gelir. İnsidansı %0,5 - %8 arasındadır (4).

2. Peritransplant hematoma:

Bu komplikasyon erken olarak postoperatif dönemde ortaya çıkabilir. İnsidansı

%2 - %3 arasındadır (2).

3. İdrar sızıntısı:

Bu komplikasyon genellikle nakil sonrası ilk ay içinde görülür. İnsidansı %2 - %5 arasındadır. İdrar ekstravazasyonuna ve akut böbrek hasarına (ABH) yol açar (5).

4. Lenfösel:

Nakil işlemi sırasında kopmuş lenfatiklerden sızan lenf peritransplant sıvı kolleksiyonuna neden olabilir. İnsidansı %5 - %15 arasındadır. Genellikle posttransplant ilk 3 ay içinde oluşur. Küçük ve asemptomatik ise tesadüfen ultrasonografi sırasında saptanır. Büyük ise allograftte aşırı ağrı ve akut böbrek hasarına (ABH) neden olabilir (5).

5. Obstrüktif üropati:

Obstrüksiyona bağlı gelişen ABH insidansı %3 ile %6 arasındadır. Mesane ile üreter anastomozu arasındaki teknik sorunlar ve lenfoselin üreteri sıkıştırması obstrüktif üropatinin en yaygın nedenleridir (5,6).

6. Böbrek biyopsisi sonrası kanama:

İnsidansı %1 ile %3 arasındadır. Bu hastalar makroskopik hematüri ile acil servise dönebilir. Ortaya çıkan kan pıhtısı üreter veya mesane çıkışının tıkanmasına neden olabilir (7).

Tx sonrası gelişen enfeksiyonlar:

Tx sonrası dönemde görülen enfeksiyonlar incelenip etkenlerine göre sınıflandırıldığında, enfeksiyonun görüldüğü dönem ile etken mikroorganizma arasında ilişki tespit edilmiştir. Deneyimler transplantasyon sonrası dönemin 3 bölüme ayrılarak incelenebileceğini gösterir. Bunlar nakil sonrası 1. ay, 1. ay ile 6. ay arası ve 6. aydan sonrasındır (8,9).

İlk ayda görülebilen enfeksiyonlar:

Tx sonrası ilk aydaki enfeksiyonların %95' i immünosüpresif ilaç almayan ve operasyon geçiren diğer hastalarda görülen yara, kateter yeri, idrar ve akciğer enfeksiyonları ile aynıdır. Perioperatif antibiyoterapi etkili bir önlem ise de bu tür

enfeksiyonları önlemede asıl önemli faktörler teknik olarak hatasız bir cerrahi uygulanması ve postoperatif dönemde hastanın dikkatli olarak takip edilmesidir.

İlk ayda fırsatçı enfeksiyonlar immünosupresif ilaçların yüksek dozda kullanılmalarına rağmen nadiren görülürler (8,9).

İlk ay ile 6. ay arasında görülebilen enfeksiyonlar:

Bu dönemde sık görülen enfeksiyonlar viral ve fırsatçı enfeksiyonlardır. Viral olanlar immünomodülatör etki yaparak fırsatçı süperenfeksiyon riskini artırırlar. Sitomegalovirüs (CMV), Epstein-Barr virüsü (EBV), human herpes virüs-6 (HHV-6), hepatit C virüsü (HCV) ve insan bağışıklık eksikliği virüsü (HIV) bu gruptadır.

Fırsatçı enfeksiyonlar ise *Pneumocystis carinii*, *L. monocytogenes* ve *Aspergillus* türleridir. Profilakside trimetoprim-sülfometoksazol (TMP-SMX), efektif bir anti-CMV tedavisi, temiz hava ve su önerilir (8,9).

Altıncı aydan sonra görülebilen enfeksiyonlar:

En önemli enfeksiyonlar toplum kaynaklı, influenza, parainfluenza ve respiratory sinsitial virüs (RSV) gibi respiratuvar virüs enfeksiyonlarıdır. Hastaların %10' unda HBV veya HCV 'ye bağlı kronik hepatit vardır. Kalan %10 hasta ise Tx' un başarısız olduğu, rejeksiyon nedeniyle yüksek doz immünosupresif tedavi alan, genellikle bir yada birden fazla immünomodülatör virüsle enfekte olan hastalardır. Bu hastalar fırsatçı *P. carinii*, *Cryptococcus neoformans*, *Nocardia asteroides*, *L. monocytogenes*, *Aspergillus* türleri ve diğer mantar enfeksiyonları açısından yüksek risk altındadır. Bu hastaların tedavisinde immünosupresif ilaçların dozları azaltılmalı, gerekirse bu ilaçlar kesilip hastalar diyalize alınmalıdır. Hastalar çevre şartlarından iyi korunmalı, uzun dönemli TMP-SMX profilaksisine alınmalı ve gerekirse flukonazol tedavisi uygulanmalıdır (8,9).

Böbrek ve idrar yolları problemleri:

Tx hastalarında ABH gelişebilir. Bu hastalarda ABH' nın değerlendirilmesine diğer böbrek nakilli olmayan hastalarda olduğu gibi ilk önce düzeltilebilir prerenal ve postrenal faktörlerin dışlanmasıyla başlanmalıdır. Tx hastalarında ABH' nın diğer nedenleri olarak siklosporin yada takrolimus nefrotoksitesi ve akut rejeksiyon sayılabilir. Her iki hasta grubunda değişmeyen tek bulgu serum kreatinin değerinin akut yükselmesidir. Ateş ve allograft hassasiyetinin mevcut olması rejeksiyondan yanadır,

ancak bu bulgular mevcut immünoşüpresif rejimleriyle günümüzde nadir görülür.

Kronik allograft nefropatisi (KAN) ilerleyici kronik böbrek yetmezliği ve artan proteinüri ile karakterizedir. Nakil sonrası ilk yılda allograft kaybının %40 ile %50' si KAN' ne bağlıdır.

Makroskopik ya da mikroskopik hematüri natif veya allograft böbrekten kaynaklanabilir. Bu nedenle hematürinin sebebini araştırırken native böbrekleri, allograft ve mesaneyi değerlendirmek için görüntüleme çalışmaları ve sistoskopi de gerekebilir.

İdrar yolu enfeksiyonu insidansı birinci yılda %10' dan daha azdır. İdrar yolu enfeksiyonlarının mikrobiyolojik spektrumu genel popülasyondakine benzer. İmmün sistemi baskılanmış bu hastalarda, piyelonefrit genellikle şiddetli seyrederek ve ABH' na neden olabilir. Bu nedenle Tx piyelonefritinde en az iki antibiyotik kombinasyonu kullanılmalıdır. Tx hastalarında üriner sistem enfeksiyonu tedavisinde aminoglikozidler gibi nefrotoksik ilaçlardan kaçınılmalıdır (7,10).

Pulmoner sorunlar:

Böbrek alıcılarında acil servislerde en sık karşılaşılan sorun pnömonidir. Fırsatçı olmayan postoperatif pnömoni ilk ayda ortaya çıkar. Bunun ötesinde fırsatçı pulmoner enfeksiyon önemli bir sorun haline gelir. Birinci yıldan sonra, genel popülasyonda görülen toplum kökenli solunum yolu enfeksiyonları da böbrek alıcılarında yaygındır (7,10,11).

Gastrointestinal sorunlar:

Postransplantasyon gastrointestinal sorunlar yaygındır. Mide ve bağırsak bozukları % 3- %30 arasında görülür. Oral kaviteden kolona kadar tüm gastrointestinal sistem etkilenebilir. Bu hastalarda karşılaşılan problemler Tablo 4' te gösterilmiştir. Perforasyon veya kolonik divertikül rüptürü gibi ciddi durumlar da bile semptomlar ve klinik bulgular kullanılan immünoşüpresif ilaçlardan dolayı hafif ve silik olabilir (7,10,12).

Hepatobilier ve pankreatik sorunlar:

Karaciđer fonksiyon testlerinde anormallikler böbrek nakli hastalarında sık görülür. Böbrek nakli hastalarında karşılaşılan hepatobilier ve pankreatik sorunlar Tablo 4' de gösterilmiştir (7,10).

Tablo 4. Böbrek nakli alıcılarında görülen gastrointestinal, hepatobilier ve pankreatik sorunlar.

Sorunlar	Enfeksiyon	İlişkili ilaç
Oral kavite ve dudaklarda ülser	Candida, HSV	Sirolimus
Özofajit/disfaji	Candida, HSV	Sirolimus
Gastrodeodenit, ülserasyon, anoreksi, bulantı ve kusma	CMV	KS, MMF, intestinal lenfoma
İshal, kolonik ülserasyon, kanama	CMV	MMF, sirolimus, siklosporin, takrolimus
Akut hepatik disfonksiyon	CMV, EBV	Siklosporin, takrolimus ve azatiopürin
Kronik hepatik disfonksiyon	HCV, HBV	Azatiopürin
Pankreatit	CMV	KS

HSV; herpes simpleks virüs, CMV; sitomegalovirüs, EBV; Epstein-Barr virüsü, KS; kortikosteroid, HCV; hepatit C virüsü, HBV; hepatit B virüsü, MMF; mikofenolat mofetil.

Kardiyovasküler sorunlar:

Aterosklerotik damar hastalığı, böbrek alıcılarında yüksek oranda (%15) görülür. Genel nüfus ile karşılaştırıldığında, böbrek nakli alıcılarında kardiyovasküler hastalık riskinin üç ila beş kat arttığı görülür. Kalp sorunları ile başvuran bu hastalarda, tanı ve tedavi yaklaşımı genel popülasyondaki hastalardan farklı değildir. Ancak bu hastalarda iki önemli noktayı vurgulamak gerekir. Birincisi bu hasta grubunda atipik prezentasyon sıklığıdır. Diğer nokta ise, üç yaygın olarak kullanılan anti-aritmik ilaç (diltiazem, verapamil ve amiodaron) ve yine üç yaygın olarak kullanılan immünosüpresif ajan (siklosporin, takrolimus ve sirolimus) arasındaki etkileşim ile ilgilidir (13). Bu antiaritmik ilaçlar hepatik sitokrom P450 enzimini inhibe eder, böylece üç immünosüpresif ilacın serum seviyelerinin artmasıyla nefrotoksisite potansiyeli artmış olur.

Koroner, karotid ve serebrovasküler arterlerdeki sorunlara ek olarak, tıkcayıcı periferik arter hastalığı özellikle diyabetik hastalarda, nakilden sonra daha da hızlı seyredabilir ve iskemik ülserasyon ve ekstremite kaybı ile sonuçlanabilir.

Böbrek alıcılarında hipertansiyon prevalansı yüksektir (%75 ile %90 arasında). İvedi ve acil hipertansiyon nedeniyle bu hastalar acil servise başvurabilir (7,10).

Nöropsikiyatrik sorunlar:

Böbrek alıcılarında nörolojik komplikasyonlar immünosüpresif ilaçlara, fırsatçı enfeksiyonlara ve maligniteye bağıli gelişebilir. Takrolimus ve siklosporin kullanımı nörolojik yan etkilere neden olabilir (baş ağrısı, uykusuzluk, titreme, pareteziler, ekstremiteelerde kramp gibi). Nörolojik bu yan etkiler ilaç dozu ve kan seviyesiyle ilişkilidir. OKT3 kullanımı şiddetli baş ağrısı, aseptik menenjit ve ensefalopatiye neden olabilir (14).

Fırsatçı santral sinir sistemi enfeksiyonları renal transplant hastalarında %5 ila %10 arasında görülür. *Listeria monocytogenes*, *Cryptococcus*, *Mycobacterium tuberculosis* bu popülasyonda meningeal enfeksiyona neden olabilen patojenlerdir. Sitomegalovirüs, toksoplazma ve herpes simpleks enfeksiyonları ensefalit veya meningoensefalite neden olabilir (15).

Posttransplant lenfoma sıklıkla merkezi sinir sistemini tutar ve boyutuna bağıli olarak baş ağrısı ve çeşitli nörolojik semptomlara yol açabilir. Depresyon ve intihar girişimleri de böbrek alıcılarında topluma göre daha yaygındır. Steroid psikoza bu popülasyonda psikolojik sorunların sebebi olabilir (7,10,14).

Hematolojik sorunlar:

Anemi, lökopeni, trombositopeni, veya bu hematolojik bozuklukların kombinasyonları böbrek alıcılarında sık görülür. Özellikle kullanılan ilaçlar (azatiopürin, mikofenolat mofetil, sirolimus, sulfatrimethoprim, gansiklovir, valgansiklovir ve anti-timosit gamma globulin) bu değışikliklere neden olabilir. Anemi prevalansının 1. yılda %21 ve nakilden sonra 3. yılda %36 oranında olduğı bildirilmiştir. Yukarıda bahsi geçen ilaçlar ve kronik rejeksiyon sonucu gelişen kronik böbrek yetmezliğı nakil sonrası aneminin en önemli nedenleridir (16).

Posttransplant eritrositoz, nakil sonrası ilk yılda renal transplant hastalarında %10 - %20 sıklığında görülür. Posttransplant eritrositoz baş dönmesi ve baş ağrısı gibi spesifik olmayan semptomlara neden olur ve tromboembolik komplikasyonlara zemin hazırlayabilir (7,10,17).

Müskuloskeletal sorunlar:

Kortikosteroidler ve daha az ölçüde siklosporin ve takrolimus nakil sonrası osteoporoza ve kemik kaybına neden olabilir. Belirsiz nedenlerden dolayı kırıklar en sık ayak kemiklerinde görülür.

Siklosporin ve takrolimus ile tedavi edilen hastalarda azalmış ürik asit atılımı nedeni ile hiperürisemi ve gut sık görülür.

Avasküler nekroza en sık kalça eklemine rastlanır. Sıklığının çeşitli serilerde %1 ila %30 arasında olduğu bildirilmiştir.

Kortikosteroidler tamamen kesildiği zaman, bazı hastalarda miyalji ve artralji gelişebilir. Bu durum düşük doz prednizon (2,5 mg ya da 5 mg) ile gerileyebilir.

Renal transplant alıcılarında aşıl ve kuadriseps tendonlarının kopması minimal bir travmayla oluşabilir. Kronik kortikosteroid kullanımı ve sekonder hiperparatiroidizmden kaynaklanan tendon kalsifikasyonu önemli nedensel faktörlerdir. Aşıl veya kuadriseps tendonu üzerinde ağrı ile başvuran hastalarda bu komplikasyondan şüphe edilmelidir (7,10).

Kutanöz sorunlar:

Çeşitli dermatolojik problemler böbrek naklinden sonra ortaya çıkabilir. Kortikosteroidle bağlı akne, zona, human papiloma virüse bağlı siğiller, deri maligniteleri (en sık skuamöz hücreli karsinom), HHV-8 ilişkili Kaposi Sarkomu, perianal yada vulvar kondiloma (HPV ile ilişkili) bu hastalarda görülebilir . Ayrıca ciltte nodüller ve ülserler, fırsatçı mikrobakteriyal veya mantar enfeksiyonları sonucunda ortaya çıkabilir (7,18).

Elektrolit anormallikleri:

Siklosporin ve takrolimus potasyumun idrarla atılımını azaltırken idrarla magnezyum atılımını artırır. Sonuç olarak hiperkalemi ve hipomagnezemi ortaya çıkar. Kullanılan sülfamimetoprim, anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü veya anjiotensin

II reseptör bloker tedavisi de hiperkalemiye katkıda bulunabilir. Akut veya kronik rejeksiyon sonucu metabolik asidoz gelişebilir (7,19).

İmmünoşüpresif ajanların etki mekanizmaları ve yan etkileri Tablo 5’ te gösterilmiştir (20).

Tablo 5. İmmünoşüpresif ajanların etki mekanizmaları ve yan etkileri.

Ajan	Etki Mekanizması	Yan Etkiler
Kortikosteroidler	Çoklu anti-enflamatuvar etkileri, IL-1, IL-6, TNF- α blokajı	Enfeksiyon, hipertansiyon, glikoz direnci, osteoporoz, hiperlipidemi, glokom, adrenal baskılanması
Azotiopürin	DNA ve RNA sentezini etkileyen pürin sentez blokajı	Kemik iliği baskılanması
Siklosporin	Siklofiline bağlanarak kalsinörin inhibisyonuna neden olur ve böylelikle NFAT' nin IL-2 geni üzerine etkisini engeller.	Hipertansiyon, glikoz intoleransı, nefrotoksisite, hirsutizm, gingival hiperplazi
Takrolimus	TGF- β yapımını uyarır FKBP-12' ye bağlanarak kalsinörini inhibe eder, bu da NFAT' nin IL-2 geni üzerine etkisini engeller.	Nörotoksisite, diyabet insidansında artış
Mikofenolat mofetil	IMPDH' yi inhibe eder, denovo pürin sentez yolağını bloke eder.	Gastrointestinal semptomlar (ishal), lökopeni, hiperlipidemi
Sirolimus	Lenfosit spesifik FKBP-12 TOR' a bağlanarak, hücre siklus progresyonunu bloke eder.	Lökopeni ve trombositopeni

IL; interlökin, TNF; tümör nekrozis faktör, NFAT; aktive T hücrelerin nükleer faktörü, TGF- β ; transforming growth faktör- β , IMPDH; inosin monofosfat dehidrogenaz, FKBP-12; takrolimus bağlayıcı protein-12, TOR; target of rapamune.

AMAÇ

Bu çalışmanın amacı, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde böbrek nakli yapılan ve takip edilen hastaların, travma dışı acil servise başvuru nedenlerini klinik ve laboratuvar özelliklerini, tedavilerini ve tedavi sonuçlarını saptamaktır.



HASTALAR VE YÖNTEM

01.01.2006 ile 01.01.2015 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde böbrek nakli yapılan ve takip edilen hastalardan, travma dışı acil problemler nedeniyle Cerrahpaşa Tıp Fakültesi acil servisine başvuranlar ve en az 48 saat süreyle takip edilenler çalışmaya alındı. Bu hastaların hastane kayıtları ve dosyaları geriye dönük olarak incelendi.

Acil servise başvuran ancak 48 saatten daha kısa takip edilenler ve hastane kayıt ve dosyalarına ulaşılamayan veya dosyalarında yetersiz bilgi bulunanlar çalışmaya alınmadı.

Çalışmaya alınan hastaların hastane takip protokol numarasından bir önceki numaraya sahip böbrek nakilli hastalar kontrol grubuna alındı. Kontrol grubuna alınan hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi.

Çalışmaya alınan hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri, acil hastalık yakınmaları ve tanıları, tanı koydurucu yöntem ve işlemleri, tedavileri, hastanede kalış süreleri ve tedavi sonuçları hasta dosyalarından kaydedildi. Kontrol grubunun ise demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri dosyalarından öğrenildi.

Çalışma ve kontrol grubunun aşağıda sunulan demografik ve klinik özellikleri kaydedildi;

- Yaş
- Cinsiyet
- İkamet ettiği yer (şehir, şehir dışı)
- Öğrenim durumu (ilkokul, lise, üniversite)
- Böbrek yetmezlik nedeni
- Böbrek donörü (canlı / kadavra)
- Böbrek nakil süresi (ay)
- Akut rejeksiyon atağı
- İmmünosüpresif rejimleri (Steroid + mikofenolat mofetil + kalsinörin inhibitörü / Steroid + mikofenolat mofetil + mTOR / Steroid + azatiopürin + kalsinörin inhibitörü / Steroid + kalsinörin inhibitörü + mTOR.

Çalışma ve kontrol grubunun fizik muayene ve laboratuvar verileri kaydedildi;

- Nabız
- Kan basıncı
- Ateş (aksiller).

Çalışma ve kontrol grubuna alınan hastaların böbrek durumları kaydedildi;

- Normal fonksiyonlu graft
- Kronik allograft nefropatisi
- İlaç toksisitesi.

Çalışmaya alınan hastaları acil servise getiren yakınmaları ve fizik muayene bulguları kaydedildi;

- Yakınmaları (üşüme, titreme, halsizlik, öksürük, balgam, yan ağrısı, ateş, dizüri, karın ağrısı vb)
- Fizik muayene bulguları (nabız, kan basıncı, ateş, pretibial ödem, karında hassasiyet, kostovertebral açığı hassasiyeti vb).

Çalışmaya alınan hastaların başvuru laboratuvar sonuçları öğrenildi;

- Kan sayımı (hematokrit, hemoglobin, lökosit, trombosit değeri)
- Biyokimya sonuçları (serum üre, kreatinin, sodyum, potasyum, kalsiyum, AST, ALT, total ve direkt bilirubin, alkali fosfataz, CRP)
- İdrar tahlili (proteinüri, idrar sedimenti)
- Glomerüler filtrasyon değeri (GFD) (24 saatlik idrarla kreatinin klirensi veya Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) formülü ile, kreatinin değeri, yaş, cinsiyet ve ırka göre, QxMD calculator kullanılarak hesaplanmıştır)
- Proteinüri (24 saatlik idrarla)
- İdrar sedimentinde > 2 eritrosit varsa mikroskopik hematüri, > 5 lökosit varsa piyüri olarak kabul edildi.
- Mikrobiyolojik incelemeler (kan, idrar ve klinik özelliklere göre elde edilen materyallerin direkt mikroskopisi ve/veya kültür sonuçları, yapılan serolojik testler)

- Görüntüleme yöntemleri (direkt grafler, karın ultrasonografisi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans incelemeleri)
- Biyopsi (yapılma yeri ve şekli, patoloji sonucu).

Çalışmaya alınan hastaların acil servise gelmesine neden olan hastalık tanısı ve tanıya götüren yöntem / işlemleri ve tedavileri kaydedildi;

- Tanı
- Tanıya götüren yöntem (klinik ve laboratuvar bulguları, görüntüleme yöntemi, mikrobiyolojik inceleme ve kültür, biyopsi)
- Tedavi (medikal tedavi, cerrahi girişim).

Hastanede yatış süresi ve tedavi sonuçları kaydedildi;

- Yatış süresi (gün)
- Tedavi sonuçları
- Renal durumu (renal fonksiyonda kötüleşme)
- Ölüm ve ölüm nedenleri

Çalışmaya ve kontrol grubuna alınan hastalar demografik ve klinik özellikleri, fizik muayene ve laboratuvar verileri ve böbrek durumları bakımından karşılaştırıldı. Klinik ve laboratuvar karakteristiklerin karşılaştırılması amacıyla, veriler normal olarak dağıldığı takdirde Student t testi, aksi takdirde ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. İki grup arasında kategorik değişkenler yönünden farklılıklar ki-kare testi ve Fisher kesin testi kullanılarak değerlendirildi. Veriler, aritmetik ortalama \pm standart sapma olarak ifade edildi. Sonuçların istatistiksel olarak anlamlılık düzeyi p değerinin 0.05 den daha küçük olmasıyla belirlendi. İstatistiklerin yapılmasında SPSS istatistik programı (version 22, SPSS Inc., Chicago,IL) kullanıldı.

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu' nca onaylanmıştır (tarih 12/03/2015; sayı; 83088843-604.01.02-76220).

BULGULAR

Çalışma dönemi olarak tanımlanan 01.01.2006 ile 01.01.2015 tarihleri arasında toplam 178 böbrek nakil hastasının travma dışı herhangi bir nedenle acil servise başvurduğu ve hastanede 48 saat ve üzeri takip edildiği saptandı.

Çalışmaya alınan hastaların ve kontrol grubunun demografik ve transplantasyon özellikleri Tablo 6' da gösterilmiştir.

Tablo 6. Çalışmaya alınan hastaların ve kontrol grubunun demografik özellikleri.

Özellikler	Çalışma grubu (n=178)	Kontrol grubu (n=178)	p
Ortalama başvuru yaşı (yıl)	39,9 ± 13,4	37,9 ± 13,4	0,182
Cinsiyet (kadın/erkek)	82 / 96	70 / 108	0,199
Nakil türü (canlı/kadavra)	141 / 37	146 / 32	0,503
Ortalama böbrek nakil süresi (ay)	80,6 ± 70,1	83,5 ± 63,2	0,383

Acil servise başvuran hastalarda, en sık böbrek yetmezlik nedeni kronik glomerülonefrit iken (%23), kontrol grubunda ise en sık böbrek yetmezlik nedeni vezikoüreteral reflü (%22) olduğu saptandı (Tablo 7).

Tablo 7. Her iki grubun böbrek yetmezlik nedenleri.

Nedenler	Çalışma grubu (n=178) (n, %)	Kontrol grubu (n=178) (n, %)	p
Kronik glomerülonefrit	41 (23)	37 (21)	0.700
Vezikoüreteral reflü	28 (16)	39 (22)	0.175
Amiloidoz	17 (10)	12 (7)	0.438
Hipertansif nefropati	10 (6)	2 (1)	0.039
Polikistik böbrek	7 (4)	6 (3)	1
Piyelonefrit	7 (4)	0 (0)	0.540
Diyabetik nefropati	4 (2)	4 (2)	0.720
Vaskülit	3 (2)	5 (3)	0.720
IgA nefropatisi	3 (2)	0 (0)	0.246
Bilinmeyen	58 (33)	73 (41)	0.124

Acil servise başvuran hasta grubunda en sık komorbid durum hipertansiyon iken, kontrol grubunda ise en sık komorbid durumun diyabetes mellitus olduğu saptandı (Tablo 8).

Tablo 8. Çalışma ve kontrol grubunda komorbid durumlar.

Komorbid durumlar	Çalışma grubu (n=178) (n,%)	Kontrol grubu (n=178) (n,%)	p
Diyabetes mellitus	13 (7,3)	132 (74,1)	<0,001
Hipertansiyon	62 (34,8)	34 (19,1)	0.001
FMF	16 (8,9)	11 (6,2)	0.423
KOAH	9 (5)	0 (0)	0.007
HCV pozitifliği	16 (8,9)	0 (0)	<0,001
Koroner arter hastalığı	11 (6,2)	0 (0)	0.002
Vaskülit	1 (0,5)	1 (0,5)	1
SLE	1 (0,5)	0 (0)	1
Yok	49 (27,5)	0 (0)	<0,001

FMF; Ailesel akdeniz ateşi, KOAH; Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, HCV; Hepatit C virüsü, SLE; Sistemik lupus eritematozus.

Çalışma ve kontrol grubunda kullanılan immünosüpresif ajan dağılımı incelendiğinde iki grup arasında immünosüpresif tedavi çeşitliliği açısından anlamlı fark saptanmadı (Tablo 9).

Tablo 9. Çalışma ve kontrol grubunda kullanılan immünosüpresif tedaviler.

İmmünosüpresif tedavi	Çalışma grubu (n=178) (n,%)	Kontrol grubu (n=178) (n,%)	p
DC + MMF + CNİ	154 (86,5)	147 (82,6)	0.378
DC + MMF + mTOR	14 (7,9)	19 (10,7)	0.465
DC+ AZA +CNİ	7 (3,9)	8 (4,5)	1
DC + CNİ + mTOR	3 (1,7)	4 (2,2)	1

DC; diltiazem, MMF; mikofenolat mofetil, CNİ; kalsinörin inhibitörü, AZA; azatiopürin.

Acil servise başvuran renal transplant hastalarında kontrol grubuna göre sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı ve ortalama arteriyel basınç değerleri anlamlı olarak daha düşük bulundu. Aksiller ateş değeri ve nabız dakika sayısı hasta grubunda kontrole göre daha yüksek saptandı (Tablo 10).

Tablo 10. Çalışma ve kontrol grubunun fizik muayene bulguları.

Fizik muayene bulguları	Çalışma grubu (n=178)	Kontrol grubu (n=178)	P
Sistolik kan basıncı (mmHg)	121,9 ± 26,5	127,3 ± 21,4	0,002
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	75,2 ± 15,2	78,4 ± 12,4	0,025
OAB (mmHg)	90,7 ± 18,0	94,5 ± 14,4	0,005
Ateş aksiller (°C)	37,2 ± 24,8	36,4 ± 24,1	<0,001
Nabız (atım/dakika)	91,4 ± 14,5	80,2 ± 8,0	<0,001

OAB ; Ortalama arteriyel basınç (OAB= DKB+(SKB – DKB)/3), DKB; Diyastolik kan basıncı, SKB; Sistolik kan basıncı.

Acil servise başvuran renal transplant hastalarında serum üre, kreatinin, lökosit sayıları ve CRP değerleri kontrole göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Kontrol grubunda ise serum sodyum, kalsiyum, total protein, total bilirubin, albümin, hemoglobin, hematokrit ve GFD düzeyleri hasta grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı (Tablo 11).

Tablo 11. Çalışma ve kontrol grubunun laboratuvar bulguları.

Laboratuvar bulguları	Çalışma grubu (n=178)	Kontrol grubu (n=178)	p
Serum üre (mg/dl)	88,5 ± 53,6	52,9 ± 31,5	<0,001
Serum kreatinin (mg/dl)	2,9 ± 2,2	1,7 ± 1,2	<0,001
Serum sodyum (mEq/L)	136,2 ± 5,0	140,2 ± 3,2	<0,001
Serum potasyum (mEq/L)	4,6 ± 3,0	4,4 ± 0,5	0,574
Serum kalsiyum (mg/dl)	9,2 ± 7,3	9,5 ± 0,6	<0,001
Serum total protein (gr/dl)	6,4 ± 0,9	7,3 ± 0,6	<0,001
Serum albümin (gr/dl)	3,6 ± 1,7	4,2 ± 0,5	<0,001
AST (IU/L)	20,1 ± 18,8	18,5 ± 9,8	0,420
ALT (IU/L)	26,5 ± 62,6	22,8 ± 25,3	0,168
Total bilirubin (mg/dl)	0,57 ± 0,37	0,60 ± 0,43	0,036
Direkt bilirubin (mg/dl)	0,2 ± 0,2	0,2 ± 0,1	0,112
ALP (IU/L)	81,9 ± 44,3	84,9 ± 62,2	0,199
GGT (IU/L)	31,3 ± 62,8	28,9 ± 34,1	0,206
CRP (mg/L)	75,3 ± 84,9	7,7 ± 14,8	<0,001
Hb (gr/dl)	10,6 ± 2,0	13,0 ± 1,9	<0,001
Hct (%)	32,6 ± 5,8	41,7 ± 27,7	<0,001
Lökosit (x1000 mm ³)	12,1 ± 14,4	8,5 ± 2,5	<0,001
Trombosit (x1000 mm ³)	233,7 ± 87,4	270,8 ± 68,1	0,092
GFD (ml/dak/1,73m ²)	43,7 ± 25,9	68,6 ± 53,7	<0,001

AST; Aspartat aminotransferaz, ALT; Alanin aminotransferaz, ALP; Alkalemin fosfataz, GGT; Gama glutamil transpeptidaz, CRP; C reaktif protein, Hb; Hemoglobün, Hct; Hematokrit, GFD; Glomerüler filtrasyon değeri.

Acil servise başvuran böbrek nakilli hastaların, en sık başvuru nedeni olarak ateş ve idrar yaparken yanma şikayeti olduğu saptandı (Tablo 12).

Tablo 12. Hasta grubunda başvuru nedenleri.

Semptomlar	n =178 (n, %)
Ateş + idrar yaparken yanma	42 (23,5)
Ateş + karın ağrısı + ishal + bulantı	36 (20,2)
Ateş + öksürük + balgam çıkarma	35 (19,6)
Bacaklarda şişlik + halsizlik + nefes darlığı	12 (6,7)
Karın ağrısı	12 (6,7)
Bulantı + kusma	9 (5)
Ateş + baş ağrısı	9 (5)
Ateş + karın ağrısı	8 (4,5)
Göğüs ağrısı	4 (2,2)
Perianal bölgede ağrı	3 (1,7)
Ağrılı deri döküntüsü	3 (1,7)
Ateş + bacak ağrısı	2 (1,1)
İdrar miktarında azalma	2 (1,1)
Kanlı dışkılama	1 (0,5)

Acil servise başvuran böbrek nakilli hastaların en sık başvuru nedeni enfeksiyon hastalıkları (143 hasta, % 80,3) ve en sık konulan tanı ise üriner sistem enfeksiyonudur (Tablo 13).

Tablo 13. Acil servise başvuran hastaların tanıları.

Tanı	n =178 (n, %)
Enfeksiyon hastalıkları	(n=143, %80,3)
Üriner sistem enfeksiyonu	54 (30,3)
Pnömoni	37 (20,8)
Akut gastroenterit	28 (15,7)
Perianal abse	7 (3,9)
Akut kolesistit	4 (2,2)
Sellülit	4 (2,2)
Zona	3 (1,7)
Ensefalit	3 (1,7)
Sepsis	2 (1,1)
Apandisit	1 (0,5)
Diğer tanıları	(n=35, %19,7)
Akut rejeksiyon	15 (8,4)
Akut böbrek hasarı	13 (7,3)
Hipertansif ensefalopati	2 (1,1)
Akut koroner sendrom	1 (0,5)
Gastrointestinal sistem kanaması	1 (0,5)
Derin ven trombozu	1 (0,5)
FMF atağı	1 (0,5)
Hiperpotasemi	1 (0,5)

Hasta grubumuzda üriner sistem enfeksiyonu tanısı alan hastaların 41' inde canlı vericiden nakil yapılırken, 13 hastaya ise kadavradan nakil yapılmıştı. Canlı vericiden nakil yapılan hastaların %29' u üriner enfeksiyon tanısı almışken, kadavradan nakil yapılan hastaların %35,1' ine üriner enfeksiyon tanısı koyulmuştur. Üriner sistem enfeksiyonu tanısı koyulan tüm hastaların (54 hasta) idrar sedimentlerinde piyüri saptanırken, hastaların 23' ünde hematüri de saptanmıştır. Hastaların 37' sinin idrar kültürlerinde üreme saptanmıştır. En sık üreyen bakteriler ise E. Coli ve Klebsiella pnömonia olduğu saptanmıştır.

Hastalarda tanıya götüren yöntemler Tablo 14' de gösterilmiştir

Tablo 14. Hasta grubunda tanıya götüren yöntemler.

Tanıya götüren yöntem	n =178 (n, %)
Klinik bulgulara göre	81 (46)
Radyolojik tetkikler	48 (27)
Kültür	40 (22)
Renal biyopsi	9 (5)

Hastanede ortalama yatış süresi $11,1 \pm 10,5$ gün olarak bulundu.

Hastaların 29' unda (%16,3) böbrek fonksiyonlarında kötüleşme olduğu ve hemodiyalize başlandığı görüldü. 5 (%2,8) hastanın takipler sırasında hastanede öldüğü (3 hastada sepsis, 2 hastada ensefalit) saptandı.

TARTIŞMA

Organ nakli sayısı her geçen yıl artmakta ve nakil yapılan hastaların yaşam süresi uzamaktadır. Buna paralel olarak acil servislere daha çok organ nakli hastası başvurmaktadır. Özellikle bakım gerektiren bu hastaların başvuruları normal hasta popülasyonundan farklılık gösterebilir. Örneğin, bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda enfeksiyonun klasik bulguları görülmeyebilir. İmmün sistemi baskılayıcı ajanların kullanımıyla ilişkili sorunlar da bu hasta grubunun hastaneye başvurularının sık nedenidir (8).

İmmünoşüpresif ilaçların kullanımı, böbrek nakilli hastaları normal popülasyonda sık karşılaşılan ajanlar ve fırsatçı patojenlere karşı daha duyarlı hale getirmektedir (8). Bizim çalışmamızda da acile başvuran renal transplantlı hastaların 143' üne (% 80,3) enfeksiyon tanısı koyulmuştu. Bu hastalarda en sık saptanan tanılar üriner sistem enfeksiyonu, pnömoni ve akut gastroenteritti.

Üriner sistem enfeksiyonu renal transplant hastalarında sepsis için en önemli kaynaktır (21,22). Nakil böbreğin pelvik bölgeye yerleştirilmesi ve mesane ile arasındaki mesafenin kısa olması, alt üriner sistem enfeksiyonlarının böbreğe kolayca geçmesine ve komplikasyonlara yol açmaktadır. Önceki yıllarda tüm renal transplant hastalarında yapılan bir çalışmada mukokutanöz enfeksiyonlar en sık görülen enfeksiyon nedeni iken üriner enfeksiyonlar ikinci sırada bulunmuştur (22). Bu çalışmada hastalar genellikle poliklinikte değerlendirilen hastalar olup bizim çalışmamızdan farklı olarak acile başvurular değerlendirilmemiştir. Bu nedenle mukokutanöz enfeksiyon tespit edilen hasta oranının fazlalığının nedeni, hastaların poliklinik koşullarında değerlendirilmesi ve üriner sistem şikayetlerinin hastalar tarafından acil bir sorun olarak görülmesinden kaynaklanıyor olabileceğini düşündük.

Acil serviste 80 solid organ transplantlı hasta üzerinde yapılan bir araştırmada ise üriner sistem enfeksiyonu en sık koyulan enfeksiyon tanısı olup bu oran %71,2 olarak saptanmıştır. Bu hastalar toplam 124 kere üriner sistem enfeksiyon atağı ile acile başvurmuştur (23). Türkiye' de yapılan bir diğer çalışmada ise acil servise başvuran 163 böbrek nakilli hastanın %16,5' ine üriner sistem enfeksiyonu tanısı koyulmuştur (24). Bizim çalışmamızda diğer çalışmalara oranla üriner sistem enfeksiyonu oranı daha yüksek saptandı.

Acil serviste renal transplant hastaları arasında yapılmış bir çalışmada ise 78 hastanın % 44,9' unda enfeksiyon tespit edilmiş ve bunların %12,8' inde gastroenterit tanısı koyulmuştur (23). Bir diğer çalışmada da 75 (% 46) böbrek nakilli hastaya enfeksiyon tanısı koyulmuş, bunların %18,6' sı gastroenterit tanısı almıştır. Bu hastaların 5' inde ciddi dehidratasyon ve sistemik enfeksiyon nedeniyle hastane yatışı gerekmiştir (24). Bizim çalışmamızda diğer çalışmalara benzer oranlarda gastroenterit (%15,7) tanısı koyulmuş olup hastaların tamamı hastanede yatırılarak takip ve tedavi edilmiştir.

Böbrek alıcılarında acil servislerde en sık karşılaşılan sorun pnömonidir. Bizim çalışmamızda 37 (%20,8) hasta pnömoni tanısı almıştır. Hastaların tanıları klinik gözlem ve radyolojik yöntem kullanılarak desteklenmiştir. Bu hastaların en sık ateş, öksürük ve balgam yakınmalarıyla başvurduğu tespit edilmiştir. Kartal ve ark' nın yaptığı bir çalışmada hastaların önemli bir kısmı oran belirtilmemekle birlikte komplike olmayan ÜSYE tanısı almış olup pnömoni konusunda herhangi bir veri bildirilmemiştir (24). Bu nedenle çalışmamız, renal transplant hastalarında acile başvuruda pnömoni oranlarını gösteren bir çalışmadır.

Daha önce yapılmış başka çalışmalarda rastlamadığımız perianal abse tanısı, bizim çalışmamızda 7 (%3,9) hastaya koyulmuştur. Bu hastalar cerrahi müdahale ile abselerin drenajı sağlandıktan ve doku kültür sonucuna göre uygun antibiyotik tedavisi tamamlandıktan sonra, böbrek fonksiyonu etkilenmeden taburcu edilmiştir.

Daha önce yapılmış çalışmalarda mukokutanöz komplikasyonların acil serviste sık rastlanmadığı bildirilmiştir (24). Bunun nedeninin mukokutanöz enfeksiyon hastalarının poliklinik koşullarında değerlendirilmesinden ve hastaların bu problemleri acil bir sorun olarak algılamamasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Bizim çalışmamızda ağrılı deri döküntüsü yakınmasıyla acil servise başvuran 3 (%1,7) hastaya zona tanısı koyuldu.

Böbrek nakilli immünosüpresif tedavi kullanan hastaların antiviral ve antibakteriyel profilaksi tedavisi sayesinde fırsatçı enfeksiyonlara yakalanma riski azalmıştır. Buna rağmen fırsatçı patojenler nakilli hastaların en sık karşılaştığı komplikasyondur. Daha önce ülkemizde yapılmış bir çalışmada takibe alınan 15 hastadan 10 (%66)' unda enfeksiyon tanısı koyulmuş olup, 1 (%6,6) hastaya ise CMV ensefaliti tanısı koyulmuştur (25). Bizim çalışmamızda ise 3 (%1,7) hastaya ensefalit

tanısı koyulmuş ve 2' si hayatını kaybetmiştir. Her ikisinde de sorumlu olan patojen belirlenememiştir.

Akut böbrek hasarı ve allograft rejeksiyonu, transplant hastalarında önemli bir mortalite ve morbidite sebebidir. Daha önce yapılmış bir çalışmada acil servise başvuran 163 böbrek nakilli hastanın %8,6' sında rejeksiyona bağlı akut böbrek hasarı tanısı koyulmuştur. Hastaların tamamı hastaneye yatırılmış ve takiplerinde %1,8' i (3 hasta) hayatını kaybetmiştir (24). Bizim çalışmamızda da benzer olarak %8,4 hastada rejeksiyona bağlı akut böbrek hasarı saptandı. Hastalardan 3' ü hayatını kaybetmiş ve 11 hastada ise hemodiyalize başlanmıştı.

Diyabet renal transplantasyon hastalarında %40' a varan oranda görülmektedir. Diyabeti olan hastalarda özellikle enfeksiyöz komplikasyonlara eğilim artmıştır. Ayrıca enfeksiyon nedeniyle hastaneye yatış normal popülasyona göre daha yüksek oranda olmaktadır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada acile başvuran 163 renal transplantlı hastadan %8' inde diyabetes mellitus tanısı koyulmuştur (24). Bizim çalışmamıza alınan 178 hastanın % 7,3' ünde diyabet saptanmıştır.

Enfeksiyonu bulunan hastalarda ateş ve buna eşlik eden taşikardi beklenen bir durumdur. Bu hastalarda ateşin yüksek olması ve taşikardi yanıtının gelişmesi hastalığın sistemik yansıması olarak kabul edilir. Kartal ve ark' nın yaptığı bir çalışmada ateş yüksekliği ve taşikardi olmasının, hastaneye yatış için önemli olduğu belirlenmiştir (24). Bizim çalışmamızda da hastaların en sık şikayetleri arasında ateş yüksekliği, bulantı ve halsizlik gözlemlendi. Klinik değerlendirmede ateş yüksekliği ve taşikardisi olan hastalar, olmayanlara göre daha sık hastaneye yatırılmıştı.

Sonuç olarak; çalışmamızda travma dışı acil servise başvuran renal transplant hastalarında en sık başvuru nedeni yüksek ateş ve idrar yaparken yanmadır. En sık koyulan tanı ise üriner sistem enfeksiyonudur. En sık tanıya götüren yöntem ise "klinik bulgular" dır. Bu çalışma acile başvuran renal transplant hastalarında enfeksiyon oranlarının ülkemizdeki verilerini ayrıntılı bir şekilde ortaya koyan çalışmalardan biridir.

KAYNAKLAR

- 1.** Bagman JM, Skorecki K. Chronic renal failure. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Stephen LH, Jameson JL, Loscalzo J, eds. Harrison's principales of internal medicine. New York: McGraw-Hill Companies 2012;(2):2308-2321.
- 2.** Chandraker A, Mliford EL, Sayegh MH. Transplantation in the treatment of renal failure. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Stephen LH, Jameson JL, Loscalzo J, eds. Harrison's principales of internal medicine. New York: McGraw-Hill Companies 2012;(2): 2327-2333.
- 3.** Goldfarb-Rumyantzev AS, Smith L, Shihab FS, et al. Role of maintenance immunosuppressive regimen in kidney transplant outcome. Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN 2006;1:563-574.
- 4.** Rengel M, Gomes-Da-Silva G, Inchaustegui L, et al. Renal artery stenosis after kidney transplantation: diagnostic and therapeutic approach. Kidney International Supplement 1998;68:S99-106.
- 5.** Nankivell BJ, Borrows RJ, Fung CL, O'Connell PJ, Allen RD, Chapman JR. The natural history of chronic allograft nephropathy. The New England journal of medicine 2003;349:2326-2333.
- 6.** Pappas P, Giannopoulos A, Stravodimos KG, et al. Obstructive uropathy in the transplanted kidney: definitive management with percutaneous nephrostomy and prolonged ureteral stenting. Journal of endourology / Endourological Society 2001;15:719-723.
- 7.** Isoniemi H, Nurminen M, Tikkanen MJ, et al. Risk factors predicting chronic rejection of renal allografts. Transplantation 1994;57:68-72.
- 8.** Venkat KK, Venkat A. Care of the renal transplant recipient in the emergency department. Annals of emergency medicine 2004;44:330-341.
- 9.** Kontoyiannis DP, Rubin RH. Infection in the organ transplant recipient. An overview. Infectious disease clinics of North America 1995;9:811-822.
- 10.** Fishman JA, Rubin RH. Infection in organ-transplant recipients. The New England journal of medicine 1998;338:1741-1751.

- 11.** Moore EH, Webb WR, Amend WJ. Pulmonary infections in renal transplantation patients treated with cyclosporine. *Radiology* 1988;167:97-103.
- 12.** de Francisco AL. Gastrointestinal disease and the kidney. *European journal of gastroenterology & hepatology* 2002;14 Suppl 1:S11-15.
- 13.** Kasiske BL. Cardiovascular disease after renal transplantation. *Seminars in nephrology* 2000;20:176-187.
- 14.** Fukunishi I, Sugawara Y, Takayama T, et al. Psychiatric problems in living-related transplantation (II): the association between paradoxical psychiatric syndrome and guilt feelings in adult recipients after living donor liver transplantation. *Transplantation proceedings* 2002;34:2632-2633.
- 15.** Holden FA, Kaczmer JE, Kinahan CC. Listerial meningitis and renal allografts: a life-threatening affinity. *Postgraduate medicine* 1980;68:69-74.
- 16.** Hong JC, Kahan BD. Sirolimus-induced thrombocytopenia and leukopenia in renal transplant recipients: risk factors, incidence, progression, and management. *Transplantation* 2000;69:2085-2090.
- 17.** Nankivell BJ, Allen RD, O'Connell PJ, Chapman JR. Erythrocytosis after renal transplantation: risk factors and relationship with GFR. *Clinical transplantation* 1995;9:375-382.
- 18.** Dreno B. Skin cancers after transplantation. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 2003;18:1052-1058.
- 19.** Levi M. Post-transplant hypophosphatemia. *Kidney international* 2001;59:2377-2387.
- 20.** Rubin RH, Wolfson JS, Cosimi AB, Tolkoff-Rubin NE. Infection in the renal transplant recipient. *The American journal of medicine* 1981;70:405-411.
- 21.** Schmaldienst S, Dittrich E, Horl WH. Urinary tract infections after renal transplantation. *Current opinion in urology* 2002;12:125-130.
- 22.** Glazier DB, Jacobs MG, Lyman NW, Whang MI, Manor E, Mulgaonkar SP. Urinary tract infection associated with ureteral stents in renal transplantation. *The Canadian journal of urology* 1998;5:462-466.

23. Trzeciak S, Sharer R, Piper D, et al. Infections and severe sepsis in solid-organ transplant patients admitted from a university-based ED. The American journal of emergency medicine 2004;22:530-533.

24. Kartal M, Göksu R, Eray O, Güngör F. Acil servise başvuran renal transplant hastalarının hastaneye yatışını etkileyen faktörler. Türkiye acil tıp dergisi 2009;9(4):159-162.

25. İhtiyar E, Kiper H, Şahin A, Erkasap S, Ateş E. Böbrek transplantasyonundan sonra yapılan immünoşüpresif tedavinin değerlendirilmesi. Türk Nefroloji Diyaliz ve transplantasyon dergisi 1992;(2):108-111.



ÖZET

Giriş: Renal transplant hastalarında travma dışı acil nedenlerle hastaneye başvuran hastaların sıklığını, tanılarını, klinik seyirlerini ve risk faktörlerini incelemeyi amaçladık.

Yöntem: 01.01.2006-01.01.2015 tarihleri arasında renal transplantlı hastalardan travma dışı acil problemler nedeniyle hastaneye başvuranlar ve en az 48 saat süreyle takip ve tedavi edilenler çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan hastaların hastane protokol numarasından bir önceki numaraya sahip renal transplantlı hasta kontrol grubuna alındı.

Hastaların demografik ve klinik özellikleri, acil servise getiren yakınmaları, fizik muayene ve laboratuvar bulguları, acil hastalık tanısı ve tanı koydurucu yöntemler ve tedavileri, hastanede yatış süresi ve tedavi sonuçları, kontrol grubunun eş tarihli demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar bulguları geriye dönük kaydedildi. Hastaların ve kontrol grubunun demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri kıyaslandı.

Bulgular: Çalışma döneminde 178 hastanın travma dışı acil bir nedenle hastaneye başvurduğu saptandı. Hastaların ortalama yaşları 39,9 yıl, kontrol grubunda ise 37,9 yıldır. En sık acil başvuru nedeninin yüksek ateş ve idrar yaparken yanma olduğu tesbit edildi. Ortalama arteriyel basınç değerleri acile başvuran renal transplant hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük, aksiller ateş değerleri ise daha yüksek saptandı. Hastalarda en sık olarak sırasıyla üriner sistem enfeksiyonu (%30,3), solunum sistemi enfeksiyonu (%20,7) ve akut gastroenterit (%15,7) tanısı koyulduğu saptandı. En sık tanıya götüren yöntemin klinik bulgular olduğu görüldü. Hastanede ortalama yatış süresi $11,1 \pm 10,5$ gün olarak bulundu. 29 hastanın hemodiyalize başladığı ve 5 hastanın ise öldüğü (3 hastada sepsis, 2 hastada ensefalit) saptandı.

Sonuç: Renal transplant hastalarında travma dışı en sık acil başvuru nedeninin üriner sistem enfeksiyonu olduğu bulundu.

SUMMARY

Introduction: We aimed an investigation of diagnoses, clinical course, risk factors and frequency of non-traumatic emergency hospitalizations of patients with history of renal transplantation.

Methods: We enrolled patients with history of renal transplantation between 01.01.2006-01.01.2015 who were admitted to emergency unit. Patients with hospital ID number previous to renal transplantation patients were enrolled in control group.

Patients' demographic and clinical characteristics, reasons caused them to admit to emergency unit, physical examination and laboratory findings, diagnosis and diagnostic methods at emergency unit admission, length of stay in hospital and treatment outcomes, demographic characteristics, clinical and laboratory findings of control group at the same date were recorded retrospectively.

Results: During the period of trial 178 patient were admitted to hospital for non-traumatic emergency reasons, mean age was 39,9 years and 37,9 years in control group. Fever and burning during urination were most frequent cause of emergency unit admission. Mean arterial blood pressure was significantly lower in renal transplant patients who were admitted to emergency unit than control group during emergency unit admission, and axillary temperature was higher in renal transplant patients who were admitted to emergency unit. Most frequent diagnoses were urine system infection (30,3%), respiratory system infection (20,7%) and acute gastroenteritis (15,7%). It was established that clinical findings were most frequent diagnostic methods. Hemodialysis was performed to 29 patients and 5 patients died (3 sepsis and 2 encephalitis).

Conclusion: There was established that in patients undergone renal transplantation most frequent cause of admission to emergency unit was urinary system infection.