

T. C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

**BÖBREK TRANSPLANTASYONUNA CANLI  
VERİCİLERİN ETKİSİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Nadir Alpay

İstanbul 2003

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık tezimi sunarken baŐta İç hastalıkları Anabilim Dalı BaŐkanı Sayın Prof.Dr. Hasan Yazıcı olmak üzere eğitimime katkıda bulunmuş tüm değerli öğretim üyelerine, bu tez çalıŐmasını yöneten Sayın Doç. Dr. Sühayla Güven Apaydın 'a teşekkür ederim.

Ayrıca,

Böbrek alıcılarını transplantasyona hazırlayan ve transplantasyondan sonra yoğun bir emek ile takip eden baŐta Sayın Prof. Dr. Ekrem Erek olmak üzere Nefroloji Bilim Dalı tüm öğretim üyeleri ve yardımcısına

Transplantasyon ameliyatlarını özveri ile gerçekleŐtiren baŐta Sayın Prof. Dr. Muzaffer Sarıyar olmak üzere Transplantasyon servisi tüm öğretim üyeleri ve yardımcısına,

Poliklinik hemŐiresi Gülseren oban'a,

Benim bugünlere gelmemi sabır, emek ve özveriyle sağlayan anneme, babama içtenlikle teşekkür ederim.

## GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER

Kronik böbrek yetmezliği, ilerleyici bir böbrek hastalığı varlığında, fizyolojik durumu devam ettirmek için organizmada olması gereken uyum işlemlerinin yetersizliğine bağlı olarak böbreğin metabolik ve endokrin fonksiyonlarının kalıcı kaybı olarak, tanımlanabilir (1). Bu kaybın derecesi glomerül filtrasyon değeri (GFR) ölçülerek sınıflandırılır. GFR 30-50 ml/ dk arası hafif böbrek yetmezliği ; 10-29 ml/dk arası orta ; 10 ml/dk 'nın altı ciddi ; 7-5 ml/ dk 'nın altında ise son dönem böbrek yetmezliğinde (SDBY).Bu dönemdeki hastaya renal replasman tedavilerinden birini uygulamak gereklidir.Günümüzde son dönem böbrek yetmezliğinin (SDBY) tedavisinde kullanılan yöntemler esas olarak iki tanedir. Birincisi diyaliz esasına dayanan tedaviler (periton ve hemodiyaliz), ikincisi de böbrek transplantasyondur (2).

Böbrek transplantasyonu, SDBY olan hastalarda diyaliz esasına dayanan tedavilerle karşılaştırıldığında daha iyi hayat kalitesi sağlar ve ekonomik açıdan da daha düşük maliyet olanağı verir. Ancak SDBY olan hasta sayısındaki artışa paralel olarak transplantasyon yapılan hasta sayısı aynı oranda artmamaktadır. Bunun sebebi de gerek kadavra gerekse canlı verici sayısının bu artan talebi karşılayamamasıdır.

Günümüzde gerek cerrahi yöntemler gerekse immunosupresif ilaçlardaki gelişmeler ve oluşabilecek olan komplikasyonların (akut rejeksiyon gibi) erken tanısı ve uygun tedavisi sonucunda böbrek transplantasyonunda hasta ve allogreft sağkalımı gittikçe arttırmaktadır (3).

Gelişmiş toplumlardaki esas verici kaynağının kadavra olmasına karşın ülkemizde ve gelişmekte olan ülkelerde böbrekler daha çok canlı vericilerden

alınmaktadır. Türk Nefroloji derneği verilerine göre ülkemizde yapılan böbrek transplantasyonlarının % 75 'inden fazlası canlı vericilerden olmaktadır (4).

Transplantasyon yapılacak olan hastanın çok iyi analiz edilmesi gerekmektedir. Hastanın değerlendirilmesinde şunlara dikkat edilmesi gerekir:

1. Böbrek yetmezliğin nedeni ( DM gibi ) ,
2. Her hangi bir enfeksiyon hastalığı ve/veya taşıyıcılığının varlığı ( üriner enfeksiyonlar , tüberküloz, hepatit virüsleri, herpes virüs ailesi .... )
3. Kardiyovasküler risk ( koroner kalp hastalığı , konjestif kalp yetmezliği , hipertansiyon ,periferik damar hastalığı , cerebrovasküler hastalık ) ,
4. Malign tümörler ,
5. Solunum sistemi hastalıkları (KOAH vb..) ,
6. Gastrointestinal sistemin hastalıkları (peptik ülser, mide kanaması) ,
7. Kan transfüzyonları ve gebelik durumuna ,
8. Metabolik ve endokrinolojik değişikliklere ayrıntılı olarak bakılmaldır.

Ayrıca immunolojik araştırmalar (kan grubu ,HLA tayini, HLA antikoru, otoreaktif antikoru, lenfosit cross-match) yapılmalıdır (5).

Verici kaynakları canlı ve kadavradan oluşmaktadır. Canlı vericilerin de ayrıntılı fizik muayene ve laboratuvar değerlendirmesinden geçmeleri gereklidir. Hipertansiyon , diabetes mellitus gibi sistemik hastalıkların varlığı , kan grubu, HLA tayini, böbrek fonksiyonları, olası üriner sistem enfeksiyonlarının araştırılması, hepatit ve herpes virüsleri için serolojik testler yapılmalıdır. İntravenöz ürogram, bilgisayarlı tomografiyle ve renal anjiyografi değerlendirilmelidir ( 6)

Transplantasyon sonrası gelişebilecek komplikasyonları erken ve geç dönem olmak üzere ikiye ayırmak gereklidir. Erken komplikasyonlar da ikiye ayrılır (Tablo 1).

**Tablo 1. Erken Komplikasyonlar (7)**

1. Arter oklüzyonu
2. Ven trombüsü
3. Ureter darlığı
4. Ureter kaçağı
5. Böbrek pedikülü dönmesi
6. Lenfösel basısı Akut tubuler nekroz
7. Hipovolemi
8. Hemolitik üremik sendrom (SiklosporinA- Takrolimus)
9. Nefrotoksik ilaçlar
10. Akselere rejeksiyon

Geç komplikasyonlarda en önemli sorun transplant sağkalımını da etkileyen kronik allogreft nefropatisidir (8). Diğer nedenler Tablo 2 de verilmiştir.

**Tablo 2. Geç Komplikasyonlar**

1. Hipertansiyon
2. İnfeksiyonlar
3. Hiperlipidemi
4. İskemik kalp hastalığı
5. Posttransplant diabetes mellitus
6. Osteoporoz ve osteonekroz
7. Malignite
8. Karaciğer hastalığı

9. Eritrositoz
10. Katarakt
11. Kronik allogreft nefropatisi
12. Kronik kalsinörin inhibitörü toksisitesi
13. Nüks veya de novo glomerülonefrit

Kronik allogreft nefropatisi transplant sonrası greft kaybını en önemli nedeni olup klinikopatolojik antitedir. Transplanttan en az üç ay sonra gelişen renal greft fonksiyonunda genellikle ilerleyici, irreversibl olarak azalmanın olduğu hipertansiyon ve değişik derecelerde proteinürinin eşlik ettiği klinik tablodur (9, 10). Histolojik olarak kronik allogreft nefropatisi (KAN) glomerül sklerozu, interstisyel fibrozis ve arterlerde fibrointimal proliferasyon ile karakterizedir. Bu değişiklikler sadece KAN 'e ronözüğü değildir. İleri yaş, akut rejeksiyon ataklarından sonra ve ilaç toksisitesinde de görülebilir. Etyolojisi kesin olarak bilinmemektedir. Risk faktörleri olarak HLA uyumsuzluğu, ileri donör yaşı, uzamış soğuk iskemi zamanı, kadavra vericiler, hipertansiyon, proteinüri, akut rejeksiyon atakları, hiperlipidemi, sigara içimi olarak sayılabilir (10,11) .

## **AMAÇ**

Bu geriye dönük çalışmadan amaçlanan, canlı vericilerin özelliklerinin transplantasyonun erken ve geç komplikasyonlarına, allogreft fonksiyonlarına, erken ve geç allogreft sağkalımına etkisinin olup olmadığını ortaya koymaktır.

## YÖNTEM

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Transplantasyon Ünitesinde Haziran 1986-Mayıs 2002 tarihleri arasında 64 ü kadavrada vericiden, 222 si canlı vericiden böbrek transplantasyonu yapılmış toplam 286 alıcı bu çalışma için değerlendirmeye alınmıştır. Bu alıcıların 64 ü (Canlı/kadavra: 58/16) başlangıç immunosupresif tedavisi olarak ikili tedavi (Azatiopurin (Aza) + steroid); 166 sı (Canlı/kadavra: 130/36) siklosporin A temelli üçlü tedavi (Steroid + Aza veya Mikofenil mofetil (MMF) 46 sı (Canlı/kadavra: 34/12) takrolimus temelli üçlü tedavi (Steroid + Aza veya MMF) almışlardır. 1993 yılından itibaren siklosporin A yerine siklosporin A mikroemülsiyon formu (neoral) kullanılmıştır.

Bu çalışmada, vericiye ait özelliklerin bir yıldan daha uzun allogreft sağkalımına etkisi araştırıldığından aşağıdaki alıcılar değerlendirilmeye alınmadı.

1. Kadavra vericili alıcılar
2. Transplantasyonun ilk yılında fonksiyon gören allogrefti ile ölenler
3. Transplantasyonun ilk yılında allogreftini herhangi bir nedenle kaybedenler
4. Transplantasyonun ilk yılından sonra izlemiden çıkanlar
5. Mayıs 2003 de henüz bir yılını doldurmamış olanlar.

En son Mayıs 2002 de böbrek transplantasyonu yapıldıktan **en az bir yıl** Haziran 2003' e kadar izlenmiş alıcılar bu çalışmaya alınmışlardır.

Alıcılar, ünite protokolüne uygun olarak, ameliyattan sonra ilk 3 hafta yatarak daha sonra ise poliklinikten ayakta takip edilmişti. İlk 3 ay haftada bir,

ikinci üç ay 15 günde bir daha sonra ayda 1 kez; ikinci altı ayda, ayda bir kez ve birinci yıldan sonra 1-3 aylık aralarla izlenmişti.

Yukarıdaki kriterlere uygun olarak 185 alıcı ve onların canlı vericileri çalışmaya alındı.

**Aşağıdaki veriler hastaların servis ve poliklinik dosyalarından elde edildi.**

**1. Demografik veriler:** . Alıcıların yaş ve cinsi, boy ,ağırlık ve vücut kitle indeksi (VKİ) , alta yatan hastalık, diyaliz tedavisi ve süresi ile verici yaşı ve cinsi kaydedilerek boy ,ağırlık ve VKİ;

**2.** Alıcı ve vericilerin **HLA tayinleri** CTF Kan Merkezi immunoloji laboratuvarında “Terasaki plaklarıyla” lenfositotoksisite yöntemiyle yapıldı. Doku uyumunu belirlemede mismatch sayısı kullanıldı ( HLA A, B, DR lokuslarındaki uyumsuzluk).

**3. Akut rejeksiyon:** Başka hiç bir nedene bağlanmayan serum kreatinin değerinde %30 ve/veya üzerinde artış ve/veya allogreft biyopsisinde akut rejeksiyonun gösterilmesi ile tanı konuldu (12).

Hastalara ilk rejeksiyon ataklarında ardışık 1 gram metil prednizolon üç gün boyunca yapıldı. Bu tedaviye cevap vermeyenlere ise biyopsi yapılarak metil prednizolon tekrarı ve/veya antilenfositik globulinler (AntiCD3 antikor-OKT3 veya antitimositik globulin) uygulandı.

**4. Hipertansiyon** varlığı ve hipertansiyonun tıbbi tedavi ile kontrol altına alınıp alınamaması değerlendirildi.

İzleme süresinde en az bir ay ortalama sistolik kan basıncı 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı 90 mmHg ise veya hasta antihipertansif ilaç kullanıyorsa hipertansiyonlu (PTHT) alıcı olarak kabul edildi.

Tıbbi tedaviye rağmen ortalama arter kan basıncı [(sistolik kan basıncı- diastolik kan basıncı)/3 + diastolik kan basıncı] 107 mmHg ve üstünde seyrediyorsa kötü kontrollü kan basıncı yüksekliği olarak alındı (13).

**5. Allogreft fonksiyonu serum kreatinin düzeyi ile tanımlandı.** Altıncı ay, birinci, ikinci, üçüncü, dördüncü, beşinci, altıncı, yedinci yıl kreatininlerinin ölçüm değerleri alınarak ortalama serum kreatinin düzeyi (mg/dl) hesaplandı.

Takipler sırasında dipstick (test çubuğu) veya asid ayraçlarla çöktürme metodu ile idrarda saptanan ve en az bir ay devam eden, ESBACH yöntemi ile günlük 500 miligram ve üzerindeki protein miktarı proteinüri olarak değerlendirildi.

**6.İlaç Toksikitesi** Başlangıçta ikili tedavi alanlar dışarıda bırakılarak araştırıldı. Nefrotoksik etki :Serum kreatininde rejeksiyon veya başka bir nedene bağlı olmayan %30 ve üzerinde artış ve buna eşlik eden ilacın toksik tam kan düzeyi ve/veya allogreft biyopsisinde uygun bulguların görülmesi olarak kabul edildi.

**7.Sağkalım** Allogreftin fonksiyonunu tamamen yitirerek renal replasman tedavisine ihtiyaç duyulmasına veya hastanın herhangi bir nedenle ölümüne kadar geçen süre (ay), allogreft sağkalımı süresi olarak kabul edildi.

### **8.Kronik allogreft nefropatisi**

1.Böbrek naklinden en az 3 ay sonra ortaya çıkan, kreatinin artışı ve/veya proteinüri ile kendini gösteren ilerleyici greft fonksiyon kaybı durumu, klinik olarak "**kronik allogreft nefropatisi**" tanımlandı (9).

2 Allogreft biyopsisinde, böbrekte interstisyumda fibrozis ve tubulus atrofisi veya glomerüllerde özgün "transplant glomerülopatisi" veya arter kesitlerinde

özgün transplantasyon vaskülopatisinin (12) görülmesi ile histopatolojik olarak “**kronik allogreft nefropatisi**” tanındı.

### **9.Mortalite**

Fonksiyon gören allogreft veya diyaliz tedavisine döndükten sonra ilk 3 ay içinde hastanın herhangi bir nedenden ölmesi olarak kaydedildi.

- Vericini yaşının 55 ve üstünde veya altında olmasının,
- Verici cinsiyetinin
- Alıcı ve verici arasında cinsiyet farklılığının(Alıcı/Verici : K/K, K/E, E/E, E/K)
- Vericinin obez olup ( $VKI \geq 30$ ) olmamasının,

akut rejeksiyon ataklarına, allogreft fonksiyonuna, PTHT'a, kalsinörin inhibitörü toksisitesine, kronik allogreft nefropatisine ve allogreft sağkalımına etkisi araştırıldı.

Ayrıca KAN gelişen alıcılarla gelişmeyen alıcılar ile ölen ve yaşayan alıcılar arasında verici değişkenleri açısından farklara bakıldı.

### **İstatistik Yöntemi**

Bu verilere bilgisayara kaydedilerek SPSS10.0 programı ile sürekli değişkenler student t testi ve one-way ANOVA ile; kategorik değişkenler ki- kare testi, Mann Whitney U ve Kruskal Wallis H testi ile karşılaştırıldı. Sürekli değişkenler açısından grupların birbirleriyle olan farklılıklarına Post Hoc analizi ile bakıldı. Süreksiz değişkenlerle verici yaşı ve obezitesi arasındaki ilişkiler Spearman'nın korelasyon analizi; verici yaş ile sürekli değişkenler arasındaki ilişki ise Pearson korelasyon analizi araştırıldı. Allogreft sağkalımları için Kaplan-Meier sürvi analizi kullanıldı. İki kalsinörin

inhibitörünün sağkalım farkının allograft sağkalımına etkisini log.rank metodları ile karşılaştırıldı.

Sonuçlar ortalama  $\pm$  standart sapma (SD) şeklinde verildi;  $p < 0.05$  ise farklılıklar anlamlı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Yüz seksen beş alıcıya ait demografik özellikler Tablo 1 de verilmiştir.

**Tablo 1. Demografik Sonuçlar**

<b>Yaş</b>	28,9 $\pm$ 8,7
<b>Cins (kadın/erkek)</b>	43/142
<b>VKİ kg/m<sup>2</sup></b>	0,22 $\pm$ 0,04
<b>HD (%) ve Ortalama süresi (Ay)</b>	% 91,4; 19,6 $\pm$ 18
<b>SAPD (%) ve Ortalama süresi (Ay)</b>	% 4,9 ; 13,9 $\pm$ 5,9
<b>HLA mismatch</b>	2,11 $\pm$ 0,4
<b>Verici Yaş</b>	48 $\pm$ 11,3
<b>Verici Cins (K/E)</b>	116/69
<b>Verici VKİ kg/m<sup>2</sup></b>	0.27 $\pm$ 0,05
<b>Başlangıç immunosüpresif tedavi</b>	
<b>Azatiopurin + Steroid</b>	44
<b>CsA +Azatiopurin + Steroid</b>	106
<b>Tac +Azatiopurin + Steroid</b>	15
<b>CsA +MMF + Steroid</b>	7
<b>Tac +MMF + Steroid</b>	13
<b>Akut rejeksiyon atağı</b>	% 41,6
<b>Hiperansiyon</b>	% 84,9
<b>Kronik allograft nefropatisi</b>	% 36,2

Siklosporin A (% 6,2) tedavisindeki alıcıların çok azı MMF aldığından immunosüpresyon tedavi ikili, CsA temelli üçlü ve takrolimus temelli üçlü tedavi olmak üzere üç grup grupta değerlendirildi.

### 1. Verici yaşına göre allogreft fonksiyonları ve allogreft sağkalımı

**Tablo 2. Verici Yaşına Göre Parametreler**

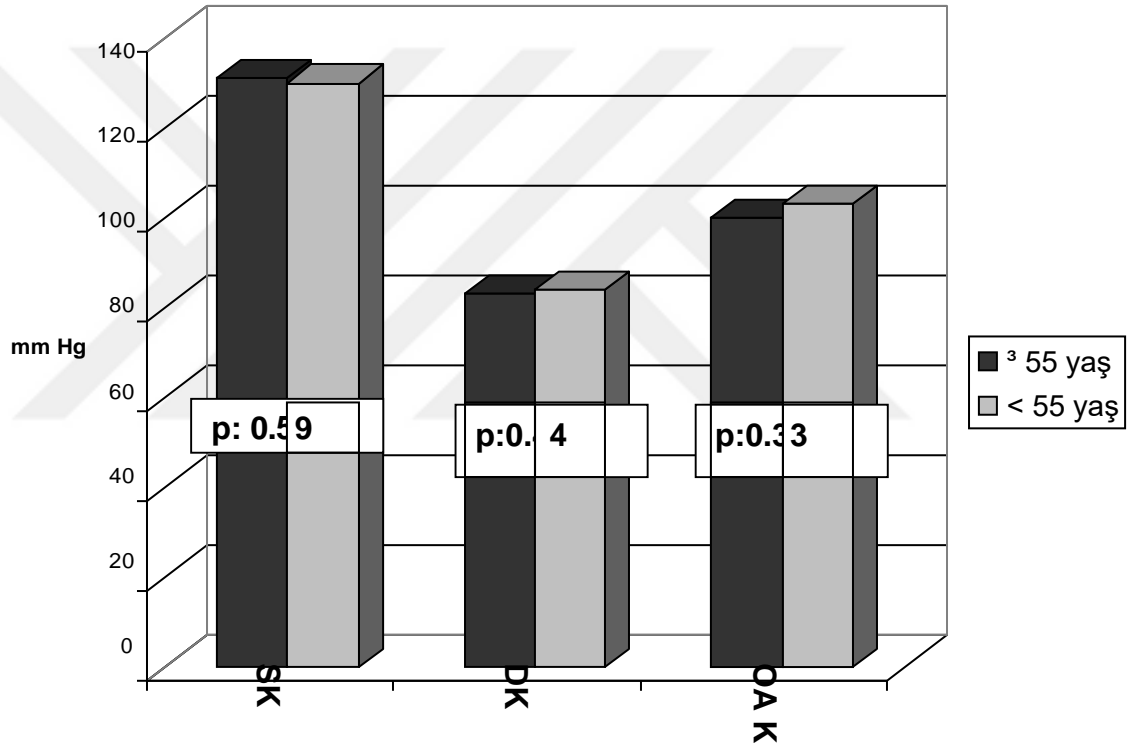
	≥55 yaş n:59	<55 yaş n:126	p
Alıcı yaşı	30,9±8,9	28±8,5	0,045
Verici yaşı	42,5±8,8	60±4,8	0.000
İmmunosupresif tedavi			
İkili	19	25	0.054
CsA temelli	34	79	
Tac temelli	6	22	
Akut rejeksiyon	27	57	0.42
HLA	2,06±1	2,2±0,8	0.28
<b>Kreatinin 6 ıncı ay mgdl</b>	<b>1,4±0,4</b>	<b>1,2±0,4</b>	<b>0.013</b>
Kreatinin 1 inci yıl mg/dl	1,5±0,7	1,4±0,5	0.18
Ortalama kreatinin mg/dl	1,8±0,3	1,6±0,5	0.54
Hipertansiyon	51	106	0.68
Kontrolsüz HT	9	23	0.62
Proteinüri	28	47	0.20
KAN	26	41	0.21

Serum kreatinin değerleri göz önüne alındığında 55 yaşından büyük vericilerden böbrek alanların allogreft fonksiyonlarının göreceli olarak daha

kötü olduğu, ama altıncı ay dışında bu farklılığın anlamlı olmadığı bulundu (Tablo 2). Verici yaşının artmasının hipertansiyon sıklığını arttırmadığı ve kan basıncı kontrolünü zorlaştırmadığı bulundu (Tablo 2, grafik 1).

Verici yaşı ile akut rejeksiyon ilişkisi araştırıldığında aralarında anlamlı bir ilişki gösterilemedi ( $r:0,132$ ,  $p:0.074$ ).

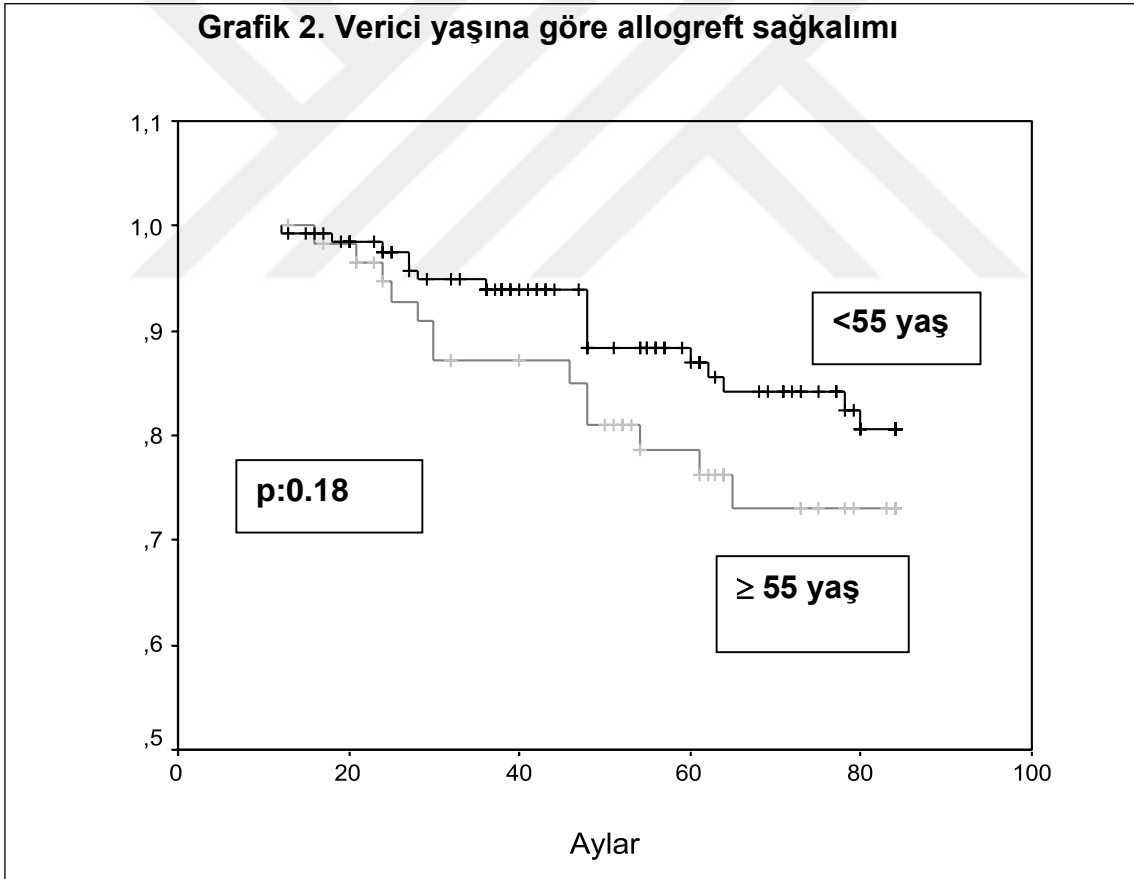
**Grafik 1. Verici yaşına göre kan basıncı ölçümleri**

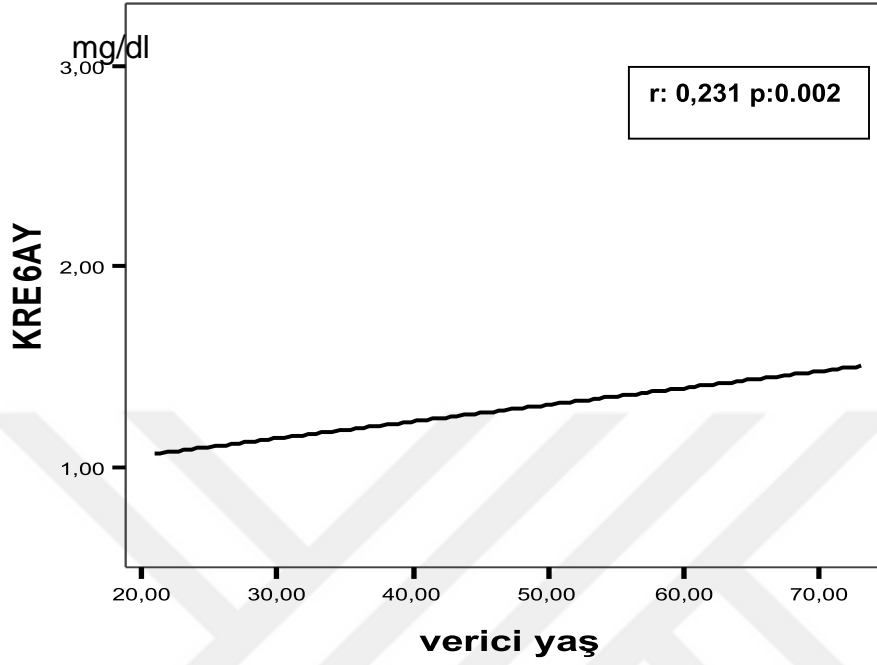
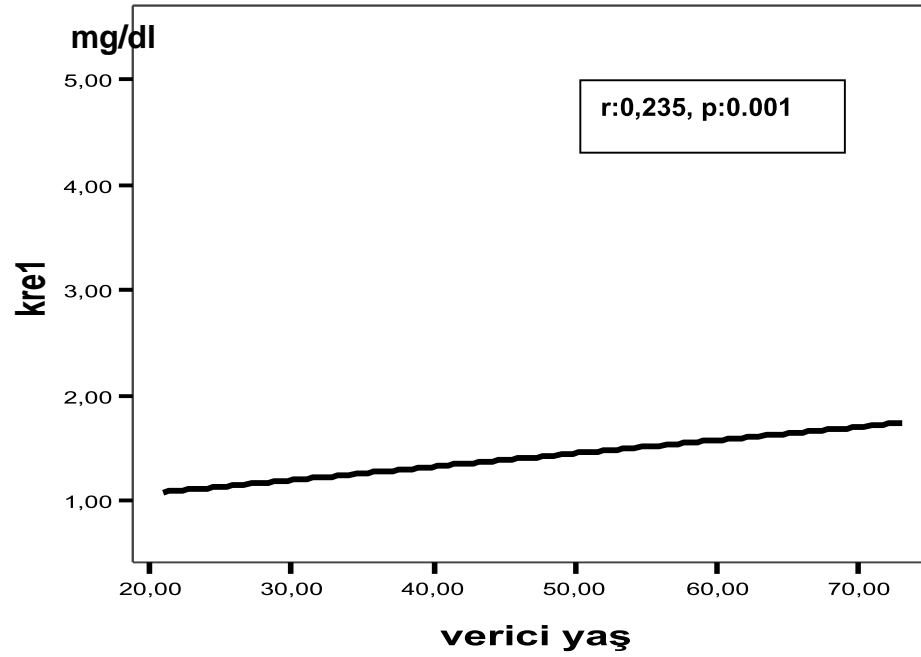


Elli beş yaşının üstündeki vericilerde allogreft sağkalımın daha düşük bulundu, ama bu sağkalım azalması istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo3, grafik 2). Verici yaşının artması allogreft fonksiyonlarını etkiliyordu. Hem altıncı ay (grafik 3) hem de birinci yıl kreatinini (grafik 4) arasında yaş artışı ile zayıf fakat anlamlı ilişki vardı.

**Tablo 3. Verici yaşına göre kümülatif allograft sağkalımı**

	$\geq 55$ yaş	$< 55$ yaş	p
	n:59	n:126	
24 ay %	94,6	97,5	0.95
36 ay %	87	94	0.17
60 ay %	78,7	87	0.10
84 ay %	73,5	80,5	0.17

**Grafik 2. Verici yaşına göre allograft sağkalımı**

**Grafik 3. Verici yaşı ile altıncı ay kreatinin düzeyi ilişkisi****Grafik 4. Verici yaşı ile birinci yıl kreatinin düzeyi ilişkisi**

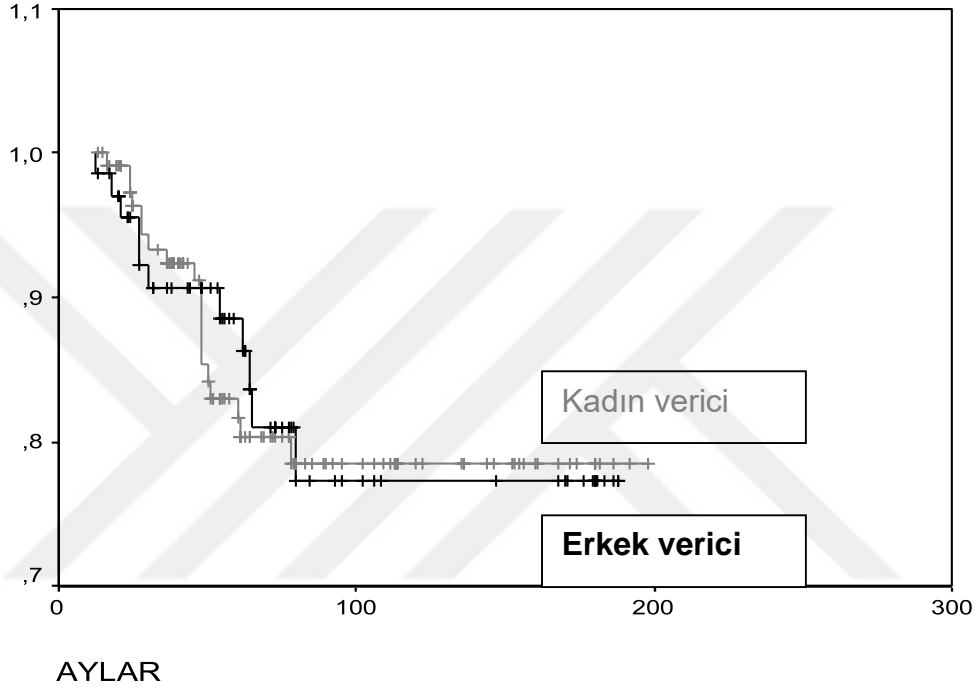
## 2 Verici cinsiyetine göre göre allogreft fonksiyonları ve allogreft sağkalımı

**Tablo 4. Verici Cinsiyetine Göre Parametreler**

	Erkek vericiler n: 69	Kadın vericiler n:115	P
Alıcı yaşı	29,3±8	28,8±9	0.7
Verici yaşı	48,3±12,4	47,9±10,7	0.8
<b>Obez verici</b>	<b>6</b>	<b>34</b>	<b>0.005</b>
İmmunosupresif tedavi			
İkili	17	27	0.96
CsA temelli	42	70	
Tac temelli	10	18	
Akut rejeksiyon	26	51	0.37
HLA	2,12±1	2,09±0,9	0.84
Kreatinin 6 ıncı ay mgdl	1,2±0,4	1,3±0,4	0.15
<b>Kreatinin 1 inci yıl mg/dl</b>	<b>1,3±0,4</b>	<b>1,5±0,7</b>	<b>0.012</b>
Ortalama kreatinin mg/dl	1,9±0,4	1,6±0,6	0.39
Hipertansiyon	58	98	0.83
Kontrolsüz HT	10	22	0.42
SKB mmHg	129,7±15,8	130,9±15	0.60
DKB mmg	82,9±9,4	84±10	0.39
OAB mmHg	105±57	99,8±11	0.45
Proteinüri	25	50	0.33
KAN	24	43	0.69

Kadın ve erkek vericiler arasında yaş farkı bulunmazken obezite kadın vericilerde erkeklerden daha fazlaydı (Tablo 4). Kadın ve erkek vericilerden böbrek alan alıcıların yedi yıllık sağkalımları karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark bulunmadı (p:0.92). (Grafik 5 )

**Grafik 5. Verici cinsiyetine göre allogreft sağkalımı**



Verici ile alıcı arasındaki cinsiyet farklılığına bakıldığında en sık erkek alıcıya kadın vericiden böbrek transplantasyonu yapıldığı görüldü (Tablo 5).

**Tablo 5. Alıcı Ve Verici Cinsiyet Dağılımı**

	Alıcı	Verici	N	%
<b>Grup 1</b>	Erkek	Erkek	56	30
<b>Grup 2</b>	Erkek	Kadın	86	46
<b>Grup 3</b>	Kadın	Erkek	14	8
<b>Grup 4</b>	Kadın	Kadın	29	16

Bu dört grup birbirleriyle karşılaştırıldığında grup 4 deki alıcıların özellikle grup 2'dekilerden daha genç olduğu (p: 0.046) , ancak ortalamaların karşılaştırılması açısından anlamlı fark olmadığı bulundu (Tablo 6).

Kadın vericiden erkek alıcıya transplantasyonun yapıldığı Grup 2 nin en yüksek altıncı ay kreatinine sahip olduğu görüldü (Tablo 6). Tekli karşılaştırılmalarda Grup 4 deki alıcıların altıncı ay kreatininin Grup 2 den anlamlı düşük olduğu (p:0.000) bulundu. Diğer değişkenler açısından farklılık bulunmadı (Tablo 6).

**Tablo 6. Alıcı ve verici cinsiyetine göre değişkenler**

	Grup1	Grup 2	Grup 3	Grup4	P
Alıcı yaşı	29,5±8	30±9,3	28,5±9,3	25,2±8,7	0.73
Verici yaşı	47,3±12,5	48±11	53±10	47,5±9,7	0,35
Akut rejeksiyon	21	38	5	13	0.81
HLA	2±1	2,1±0,9	2,3±0,7	2,2±1,4	0.7
<b>Kreatinin 6 ıncı ay mg/dl</b>	<b>1,25±0,4</b>	<b>1,4±0,4</b>	<b>1,2±0,5</b>	<b>1±0,3</b>	<b>0.001</b>
Kreatinin 1 inci yıl mg/dl	1,3±0,4	1,5±0,6	1,3±0,5	1,5±0,9	0.27
Ortalama kreatinin mg/dl	2±0,67	1,6±0,6	1,54±0,7	1,5±0,7	0.62
Hipertansiyon	45	75	13	24	0.56
Kontrolsüz HT	7	17	3	5	0,69
SKB mmHg	129±15	132±14	132±17	127±18	0.35
DKB mmg	83±9	85±10	83±13	82±11	0.51
OAB mmHg	106±63	101±11	97±14	97±13	0.70

Proteinüri	21	37	5	12	0.90
KAN	19	33	6	9	0.82

Gruplar arasında sağkalım farklılığı araştırıldığında (Grup 3 deki hasta sayısı az olduğundan hesaplamaya alınmadı) kadın vericilerden kadın alıcıya yapılan böbrek transplantasyonunun daha düşük sağkalıma sahip olduğu görüldü. Ancak bu farklılık istatistiksel anlam taşııyordu (Tablo 7).

**Tablo 7. Gruplarda Allograft Sağkalımı**

Aylar		Grup1	Grup 2	Grup4	p
24	%	96,3	96,3	96,3	0.76
36	%	92,3	91	96,3	0.33
60	%	89,9	86	70	0.39
84	%	81	86	54	0.06

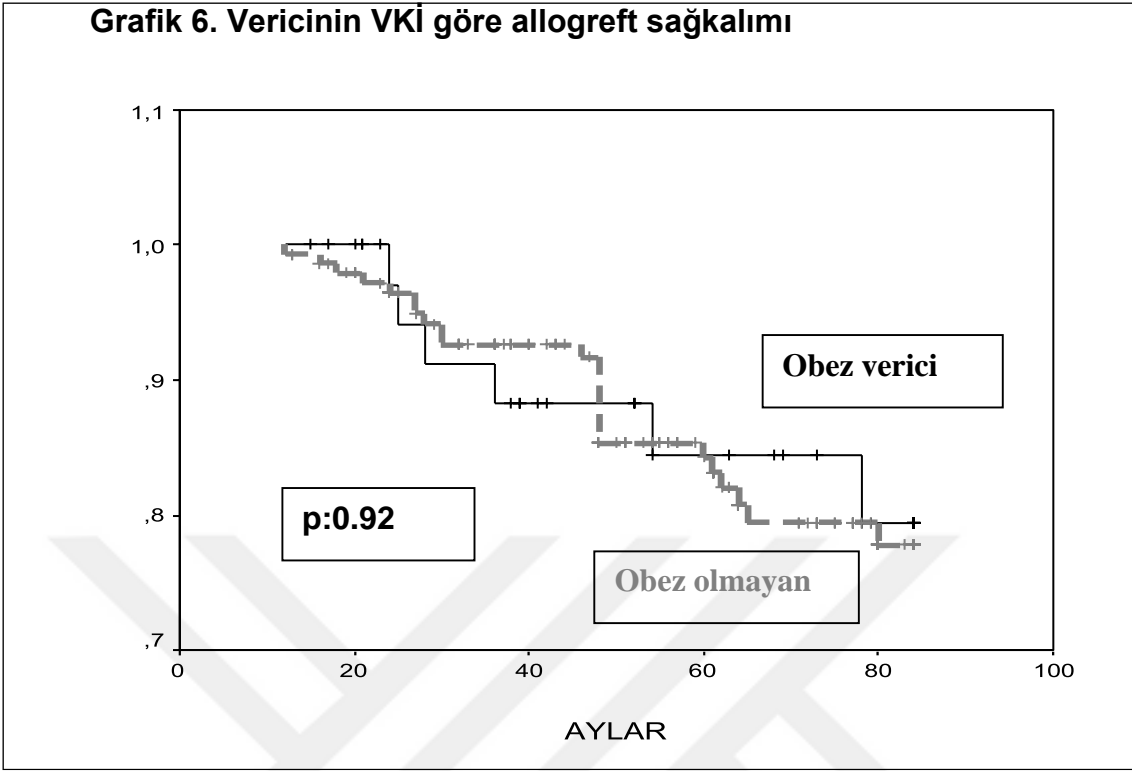
### 3. Vericinin obezite durumuna göre allogreft fonksiyonları ve allogreft sağkalımı

Vericilerin 40 tanesinin (% 21, 6 ) organ alındığı sırada VKi  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> idi. Bu obez vericilerden alan alıcılara ait bulgular Tablo 8 de verilmiştir.

Vericinin VKİ nin artışının alıcı ve allogreft fonksiyonları üzerine ekisi saptanmadı. Obez ve obez olmayan vericilerden organ alan alıcılar arasında allogreft sağkalımı açısından da fark bulunamadı (Grafik 6, Tablo 9).

Tablo 8. Verici VKİ Göre Parametreler

	Obez vericiler n:40	Obez olmayan vericiler n: 145	P
<b>Alıcı yaşı</b>	28,5±8,4	29±8,8	0.69
<b>Verici yaşı</b>	50,4±9,3	47,4±11,7	0.1
<b>İmmunosupresif tedavi</b>			
<b>İkili</b>			0.80
<b>CsA temelli</b>	8	36	
<b>Tac temelli</b>	26	87	
	6	22	
<b>Akut rejeksiyon</b>	24	61	0.81
<b>HLA</b>	2,17±0,7	2,09±1,1	0.81
<b>Kreatinin 6 ıncı ay mg/dl</b>	1,4±0,5	1,3±0,0,4	0.27
<b>Kreatinin 1 inci yıl mg/dl</b>	1,4±0,5	1,4±0,7	0.79
<b>Ortalama kreatinin mg/dl</b>	1,5±0,5	1,7±1	0.30
<b>Hipertansiyon</b>	31	126	0.14
<b>Kontrolsüz HT</b>	7	25	0.96
<b>SKB mmHg</b>	129,5±16	130,7±15	0.65
<b>DKB mmg</b>	82,6±11	84±9	0.44
<b>OAB mmHg</b>	98±12	102±40	0.24
<b>Proteinüri</b>	13	62	0.24
<b>KAN</b>	14	53	0.92



**Tablo 9. Verici VKİ Göre Allogreft Sağkalımı**

	Obez verici n:40	Obez olmayan verici n:145	P
24 ay %	97	97,2	0.36
36 ay %	88	92,6	0.72
60 ay %	84,4	84,3	0.87
84 ay %	79,3	77,8	0.89

#### 4. İlaç toksisitesi

Sadece kalsinörin inhibitörü kullanan alıcılarda kalsinörin toksisitesi ile verici yaşı (toksikite gelişenlerde ortalama yaş  $51,4 \pm 9,8$ ; gelişmeyenlerde

47,7± 11 p:0.11) ve verici cinsi arasında (toksikite gelişenlerde kadın verici oranı % 52 ;gelişmeyenlerde % 66; p: 0.23) anlamlı fark bulunamadı.

Sadece siklosporin alan hastalar ele alındığın da verici cinsiyeti ile toksisite arasında anlamlı ilişki gösterilemedi (kadın verici oranı toksisite olanlarda % 28, olmayanlarda % 34,p:0,22)

### **5. Kronik allogreft nefropatisi gelişenlerde verici ve alıcıların özellikleri**

Kronik allogreft nefropatisi gelişen alıcıların verici özelliklerine bakıldığında verici yaşının gelişmeyenlere göre daha fazla olduğu görüldü. Yine KAN li hastalarda birinci yıl kreatinin değerinin gelişmeyenlerden daha yüksek olduğu saptandı(Tablo 10).

Öte yandan KAN ile verici yaşı arasında zayıf fakat anlamlı ilişki bulundu (r: 0,192, p: 0.009).

### **9. Mortalite**

İzleme sırasında ölen hastaların verici yaşına bakıldığında verici yaşında anlamlı farklılık görülmedi (Tablo 10).

Alıcının kan basıncı yüksekliği,kan basıncının kontrollü olmaması, allogreft fonksiyon bozukluğu ve proteinüri vericiye ait etmenlerden daha önemli bulundu (Tablo 10).

**Tablo 10. KAN li Alıcıların verici özellikleri ve allograft fonksiyonları**

	<b>KAN</b>	<b>Normal</b>	<b>P</b>
	<b>N: 67</b>	<b>N: 118</b>	
Alıcı yaşı	27,6±7,7	29,8±9	0.08
Alıcı cinsi K/E	15/52	28/90	0.83
<b>Verici yaşı</b>	<b>50,9±11</b>	<b>46,4±11</b>	<b>0.009</b>
Verici cinsi K/E	43/24	72/45	0.72
≥55 yaş verici	26	33	0.12
Obez verici	14	26	0.85
HLA uyumu	2,1±0,9	2,1±1,1	0,93
İmmunosupresif tedavi			
İkili	18	26	
CsA temelli	43	70	0.19
Tac temelli	6	22	
Hipertansiyon	58	99	0.62
SKB mmHg	133±14,5	128,9±15,6	0.06
DKB mmHg	85±9,8	83±9,7	0.16
OAB mmHg	101±10,9	102±44,5	0.81
Kreatinin 6.ay mg/dl	1,4±0,5	1,2±0,4	0.06
<b>Kreatinin 12.ay mg/dl</b>	<b>1,6±0,7</b>	<b>1,3±0,5</b>	<b>0.003</b>

Tablo 11. Mortalite ile ilgili değişkenler

	Ölen alıcılar n:24	Yaşayanlar n:159	P
<b>Yaş</b>	29,8±10,8	28,8±8	0.69
<b>Verici yaşı</b>	47,4±12,6	48±11	0.79
<b>≥ 55 yaşındaki verici</b>	15	10	0.32
<b>Hipertansiyon</b>	23	133	0.28
<b>Kontrolsüz hipertansiyon</b>	9	23	<b>0.008</b>
<b>SKB mmHg</b>	138,7±15	129±15	<b>0.005</b>
<b>DKB mmHg</b>	87,9±9	83±9,8	<b>0.021</b>
<b>OAB mmHg</b>	104,8±10	101± 39	0.43
<b>Ort. Kreatinin mg</b>	2,1±1	1,6±1,7	0.15
<b>Proteinüri</b>	17	57	<b>0.002</b>
<b>KAN</b>	15	52	<b>0.008</b>

Mortalite ilişkili etmenlere bakıldığında, verici yaşı, hipertansiyon varlığı ile ilişki gösterilmezken proteinüri (r:0,225; p:0.002) ve KAN (r: 0,194; p:0.008) ile mortalite arasında zayıf fakat anlamlı ilişki görüldü.

## TARTIŞMA

Kronik nefropatisi olan hastaların büyük bir kısmında hastalık son dönem böbrek yetmezliği ile (SDBY) sonuçlanır. Glomerül filtrasyon değeri diabetes mellitusa bağlı olmayan ilerleyici böbrek hastalığında 5-7 ml/dk nın diyabetik olanlarda 15-20 ml/dk altına indiğinde böbreğin yerine geçecek tedavi seçeneklerinden (Renal Replasman Tedavisi-RRT) birini seçmek gereklidir. Bu tedaviler içinde periton diyalizi ve hemodiyalizle karşılaştırıldığında böbrek transplantasyonu , göreceli olarak, SDBY nin tek küratif tedavisidir. Daha iyi hasta sağkalımı ve yaşam kalitesi sağlar (2).

Böbrek transplantasyonunda cerrahi teknikteki ilerlemelere, yeni geliştirilen immünosüpresif ilaçlara, hasta takibindeki gelişmelere bağlı olarak erken dönemdeki allogreft ve hasta kayıpları önemli ölçüde azalmıştır. Orta ve uzun vadedeki allogreft ve hasta sağkalımlarında ise -özellikle kardiyovasküler hastalıklara bağlı olarak- fonksiyon gören greftle ölüm, kronik rejeksiyon ve de novo veya nüks glomerülonefritlere bağlı kayıplar nedeniyle akut dönemdeki kadar iyi sonuçlar gözlenmemektedir. Ayrıca kalsinörin inhibitörleri, özellikle siklosporin A, uzun süre kullanıldığında böbrek fonksiyonlarını geriye dönüşümsüz bozabilmektedir. Bu rağmen canlı vericilerden yapılan böbrek transplantasyonlarında greft yarı ömrü 12,7 yıldan 21,6 yıla çıkmıştır (3).

Greft kayıplarının en önemli nedeni kronik allogreft nefropatisine bağlı kayıplardır. Siklosporin A tedavisi alan 864 alıcının takibinde 197 hasta greftini kaybetmiş bunların % 49 unda neden kronik allogreft nefropatisi olarak bulunmuştur (14). Türk Nefroloji Derneği verilerine göre 2002 yılında greft kayıplarının % 40,7 si kronik rejeksiyona bağlıdır (4).

Verilerimize göre 55 yaşın üstündeki vericilerden böbrek almış ve en az bir yıl takip edilmiş alıcılarda akut rejeksiyon sıklığını (% 45) daha genç vericilerden böbrek alanlardan (% 45) farklı bulmadık. Oysa, de Fijter ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 50 yaşından büyük vericilerde akut rejeksiyon sıklığı artmış olarak ( $p<0.05$ ) bulunmuştur (15). Aynı çalışmada antitimositik globulin kullanılması gereken akut rejeksiyon oranının verici yaşına göre değişmediği de gösterilmiştir ( $p:0.21$ ). Kumar ve arkadaşlarının serisinde ise 55 yaşın üstündeki vericilerde akut rejeksiyon daha fazla görülmüştür (% 19 karşılık % 42) (16) Başka bir çalışmada ise 55 yaşın üzerindeki vericilerden böbrek alanlarda akut rejeksiyon ataklarının artmadığı saptanmıştır ( $p:0.34$ ) (17). Elli beş yaştan büyük vericileri allogreftin erken veya geç dönemde kaybını etkilediği bir diğer çalışmada da gösterilmiştir (18).

Yaşlı böbreklerin genç böbreklere göre daha fazla immunojen olduğu ve bu böbreklerdeki akut interstisyel rejeksiyon ataklarının genç böbreklere göre daha kötü seyrettiği bildirilmiştir. Bunun yaşlı böbreğe karşı verilen immunolojik yanıtın artmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir (15). Böbrek transplantasyonundan sonra allogreft fonksiyonu hemen başlamayan veya yavaş fonksiyon gösteren kadavra alıcılarında 50 yaşında büyük verici sayısının daha fazla olduğu gösterilmiştir (19). Bu veri de grefte karşı yürütülen immün yanıtın bir göstergesi olabilir.

Verici yaşının artışının etkilediği faktörlerden birisi de alıcının kan basıncıdır. Daha yaşlı vericilerden organ alanlarda kan basıncı daha yüksek seyretmektedir. Cosio ve arkadaşları tarafından yapılan 1285 kadavra böbrek alıcısını kapsayan çalışmada 45 yaştan büyük vericilerden böbrek alanların sistolik kan basıncı daha yüksek bulunmuş ve bu kan basıncı yüksekliğinin

greft sağkalımını etkilediği gösterilmiştir (20). Geriye dönük bir çalışmada verici yaşındaki her on yıllık artışının alıcının kan basıncı yüksekliği için risk yarattığı (RR, 1.28) görülmüştür (21)

Yaşlanmaya paralel olarak arteriyel duvar kalınlığının arttığı, damar duvar elastikiyetinin azaldığı ve bu değişikliklerin böbrek arterinde de olduğu bilinmektedir. Bu değişiklikler kardiyovasküler hastalık ve hipertansiyon riskini arttırmalar (22).

Bizim bulgularımızda verici yaşının hipertansiyon sıklığını arttırmadığı ve kan basıncı kontrolünü etkilemediği görüldü. Ancak tüm seride hipertansiyon oldukça sık görülen bir bulgu olarak mevcuttu.

Yine yaş arttıkça glomerül filtrasyon değeri azalmaktadır. Kırkıncı yaştan sonra her on yılda bir glomerül filtrasyon değeri 10 ml/dl kadar azalır (23). Verici yaşı arttıkça böbreğin fonksiyonunun azalması beklenir.

Allogreftin ilk yıldaki fonksiyonunun daha ileri sağkalım için belirleyici olduğu bilinmektedir. Altıncı ay ve birinci yıl kreatininin değeri arttıkça greft kaybı için risk artmaktadır (24,25)

Verici yaşı arttıkça birinci yıl serum kreatinin değerinin arttığı bildirilmiştir (15, 26,27). Bu artan kreatinin değeri azalmış greft sağkalımının göstergelerinden birisidir (24).

Elli beş yaşın üzerindeki vericilerden böbrek alanlarda altıncı ay kreatinini istatistiksel olarak daha yüksekti. Birinci yıl kreatinini de yüksek bulunmakla beraber bu fark anlamlı değildi. Bulgularımız da verici yaşı arttıkça serum kreatinin değerinin arttığını desteklemektedir.

Böbrek transplantasyonunda verici cinsiyeti ve verici ile alıcı cinsiyet farkı allogreft fonksiyonlarını ve sağkalımını etkilemektedir (28,29)

Transplantasyon ile ilgili olmayan böbrek hastalıklarının ilerlemesi ve hasta cinsiyeti arasındaki ilişkiye dair bulgular heterojendir. Neugarten tarafından yapılan meta-analizde membranöz nefropati ilgili tüm çalışmaların, erkek cinsiyetin ilerlemeyi arttırdığını, desteklediği görülmüştür. Diğer böbrek hastalıkları polikistik böbrek hastalığı, IgA nefropatisi ve kronik böbrek yetmezliği konusunda yapılan çalışmalarda bulgulara dayanılarak erkek cinsiyetin her zaman kötü prognoz göstergesi olduğunu kanıtlanamamaktadır (30)

Transplantasyon böbreğinin üzerinde testosteronun ve östrojenin farklı etkileri vardır. Hayvan deneylerinde, erkek ve dişi greftlere testosteron ve östradiol uygulandığında testosteronu maruz bırakılmış hem erkek hem dişi greftlerde daha fazla glomerüloskerozun geliştiği, bu bulgunun östradiol verilenlerde görülmediği ortaya konulmuştur. Aynı zamanda, testosteronu maruz kalmak idrarla protein kaybını arttırmaktadır. Ancak serum kreatinin değeri ve kan basıncı testosteronu etkilenmemektedir (31,32). Böbrek, kalp ve karaciğer alıcıları üzerinde verici cinsiyetinin etkilerinin inceleyen bir çalışmada, erkek vericilerden alınan böbreklerde bir, üç ve on yıllık graft sağkalımının daha uzun olduğu görülmüştür. Sözü edilen çalışmada erkek böbreklerinin kadın böbreklerinden daha büyük ve daha ağır olduğu ve buna bağlı olarak glomerül hacminin daha büyük olduğu tartışılmıştır. Kadın, erkek cins arasında glomerül sayısının farklı olmadığı; vücut yüzeyi arttıkça glomerül sayısının artmadığı ancak glomerül hacminin arttığı ve bu nedenle cinsiyetten glomerül sayısının etkilenmeyeceği sonucuna varılmıştır (29).

Yaptığımız çalışmada kadın vericilerden alınan böbreklerin birinci yıl kreatinin değerleri erkek vericilere göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Bu da

erkek vericilerden alınan böbreklerin daha az zedelenmeye maruz kaldığını göstermektedir.

Bin böbrek alıcısının incelendiği bir çalışmada kadın vericilerin kronik allogreft nefropatisini arttırarak greft sağkalımını azalttığı ortaya konulmuştur (28). Neugarten ve arkadaşları siklosporinin tedaviye girmediği dönemlerde kadın erkek vericiler arasında böbrek sağkalımı açısından fark olmadığını, siklosporinin immünosupresif tedaviye eklenmesiyle kadın vericilerden alınan allogreftlerin sağkalımlarının daha düşük olduğunu göstermişlerdir. Kadın böbreklerinin iskemik ve immunolojik zedelenmeye ve siklosporin toksisitesine erkeklerden daha duyarlı olduğu öne sürülmüştür (33) Bu görüş kadın böbreklerinde sağkalımın düşük olmasını açıklamak için Zeier ve arkadaşları tarafından da desteklenmiştir. Çünkü çalışmasında immünolojik açıdan daha kötü alıcılar erkeklerden böbrek almışlar, ancak daha iyi sağkalıma sahip olmuşlardır (29). Ancak Valdes 'in 858 ardışık böbrek alıcısında yaşlı vericiler sağkalımı azaltırken kadın vericiler sağkalımı etkilememiştir (34)

İkili tedavi olan alıcıları çıkartarak yaptığımız analizde siklosporin tedavisine bağlı nefrotoksositeyi kadın vericilerin arttırdığını gösteremedik. Öte yandan böbrek sağkalımı için önemli bir belirleyici olan birinci yıl kreatinin değeri kadınlardan böbrek alanlarda daha yüksekti .Akut rejeksiyon kadın verici böbreklerinde artmamasına rağmen kreatinin yüksek olması subklinik bir immünolojik yanıtın yanı sıra saptayamadığımız kalsinörin toksisitesine de bağlı olabilir. Altıncı ay kreatinin değerine baktığımızda ise kadından böbrek alan erkeklerin serum kreatininlerinin anlamlı yüksek olduğu da görüldü. Bu bulgularımız kadın vericilerin aslında iyi greft sağkalımı ve fonksiyonu için

uygun aday olmadıklarını desteklemektedir. Oysa Türkiye'deki transplantasyon verilerine baktığımızda ağırlıklı olarak canlı kadın vericilerin (özellikle annelerin) ön planda olduğunu görürüz (4).

Vereerstraeten P ve arkadaşları tarafından yapılan 741 alıcıyı içeren çalışmada, kadınlardan böbrek alan 170 erkek alıcının serum kreatinin değerlerinin 60 ay boyunca diğer vericilerden daha yüksek seyrettiği bulunmuştur. Yine bu alıcılar (alıcı-verici olmak üzere ) kadın-kadın (p:0.049) , erkek-erkek (p:0.045) ve erkek-kadın (p: 0.020) olgularıyla sağkalım açısından birebir ve genel olarak karşılaştırıldıklarında (p: 0.009) daha düşük greft sağkalımına sahip oldukları görülmüştür. Çalışma incelendiğinde, bu gruplar arasında siklosporin kullanım ve toksisitesi açısından fark olmadığı ama kadınlardan böbrek alan grubun biraz daha yaşlı olduğu görülmektedir (35).

Kadınlardan kadınlara yapılan böbrek transplantasyonunda da beklenen iyi sonuçlar elde edilememiştir . Genç kadınlardan kadınlara yapılan böbrek transplantasyonunda greft kaybı riski yaşlı vericilerden ve erkeklerden daha yüksek bulunmuştur (29). Verilerimizde kadınlar arası yapılan transplantasyonlarda allogreft sağkalımı erkek-erkek ve erkek-kadın transplantasyonlarından daha kısa bulundu. İmmünolojik zedelenme ve olası ilaç toksisitesinin bundan sorumlu olabileceği kanısına varıldı.

Kronik allogreft nefropatisi allogreftte zamanla ortaya çıkan yapısal ve fonksiyonel değişiklikleri içeren bütünlüleyici bir terimdir. Hem grefte kaşı yürütülen immünolojik yanıt, hem yetersiz immünoşüpresif tedavi hem de alıcı ve verici yaşı, hipertansiyon ve/veya hiperlipidemi varlığı, kronik

kalsinörin toksisitesi gibi immünolojik olmayan etmenler sorumlu tutulmaktadır (36).

Kronik allogreft nefropatisi patolojik olarak interstisyel fibrozis, tubulus atrofisi, transplant glomerülopatisi ve transplant vaskülopatisi ile karakterizedir (37-39). Akut rejeksiyon, sigara içme, proteinüri gibi risk etmenlerinin varlığı da kronik allogreft nefropatisi gelişme olasılığını arttırmaktadır (36)

Allogreft biyopsisinde transplant vaskülopatisi saptanan alıcıların greft sağkalımı, saptanmayan kronik allogreft nefropatili alıcılardan daha kötüdür. Verici yaşının artışının vaskülopati için risk artırıcı olduğu tek varyans analizinde bulunmuştur (39). Krieger ve arkadaşlarının yaptığı 2140 böbrek alıcını kapsayan çalışmada verici yaşının (p: 0.0002), transplant sayısı, doku uyumu, hastanede taburcu edildiği zamanki kreatinin, birinci yıl kreatinin, alıcı yaş ve ırkı, verici ırkı ile beraber kronik allogreft nefropatisi riskini arttırdığı bulunmuştur (40). Transplant böbrek biyopsilerinde glomerül boyutlarını ve glomerülosklerozu değerlendiren bir çalışmada verici yaşı artışının glomerüloskleroz oranını arttırdığı gösterilmiştir (41). USRDS verileri ile 1988-1997 yılları arasında 40 289 böbrek alıcısını kapsayan çalışmada 55 yaşında büyük vericilerin kronik allogreft kaybı için (rölatif riski 2.1) riski arttırdığı bulunmuştur (42). Kronik allogreft nefropatisi ile verici yaşı arasında ilişkinin varlığı nedeniyle bizim bulgularımız da yaşlı vericinin riski arttırdığını desteklemektedir. Bu veriler yaşlı böbreklerin, transplantasyon sırasındaki nefron kayıpları, daha immünojen bir böbrek olduğu için subklinik rejeksiyon ve immünolojik olmayan hiperfiltrasyon gibi zedeleyici etmenlere bağlı kronik allogreft nefropatisini kolaylaştırdığını düşündürmektedir.

Olgularımızda kadın vericiler kronik allogreft nefropatisi gelişmesini arttırmıyordu. Kadın cinsiyetin kronik allogreft nefropatisini arttırmadığı Krieger çalışmasında da gösterilmiştir (40). Benzer şekilde glomerüloskleroz da cinsiyetten etkilenmemektedir (41).

Böbrek transplantasyonunda kronik allogreft nefropatisi dışında tedavinin başarısını etkileyen en önemli olgu fonksiyonlu veya fonksiyonsuz greft ile ölümdür. Çalışmamızda alıcı mortalitesi ile verici özellikleri -özellikle verici yaşı- arasında ilişki gösteremedik. Fakat kontrolsüz hipertansiyon ayrı ayrı sistolik, diastolik kan basıncı yüksekliği, proteinüri ve KAN varlığının mortaliteyle anlamlı ilişkisi saptandı. 287 hasta içeren Navarro ve arkadaşlarının çalışmasında verici yaşının greft sağkalımını azalttığı buna yaşlı böbreklerin GRFlerindeki azalmanın, iskemik hasar riskinin artması, kalsinörin inhibitörü nefrotoksisitesi ve akut rejeksiyonun artmasının neden olduğu düşünülmüştür. Fakat bu sağkalım azalmasının mortaliteyle ilişkisinin olmadığı gösterilmiş (26). Kumar ve arkadaşları tarafından yapılan ve beş yıldan uzun süren 199 hastalı bir kohort çalışmasında da verici yaşının genç vericilere kıyasla morbiditeyi arttırdığı sonucuna varılamamıştır (16). Schratzberger' in yaptığı 1991–2002 yılları arasındaki yapılmış transplantasyon sağkalımı hakkındaki kohort çalışmaların meta-analizinde hem alıcı hem de vericide 60 yaş üzerinin greft sağkalımını azalttığını saptanmıştır (43). USRDS verileri kullanılarak yapılan 4741 hasta içeren bir çalışmada mortalite riskini immunolojik olmayan alıcı ile ilgili etmenler ve infeksiyonlar ve eşlik eden hastalıklar arttırken verici ile ilişkili verilerin etkilemediği gösterilmiştir(44).

Çalışmamızda mortalite ile verici özellikleri arasında herhangi bir ilişki olduğunu ortaya koyamadık. Ancak kronik allogreft nefropatisi olan alıcıların daha fazla öldüğü göz önüne alınır ve KAN lilerin vericilerinin daha yaşlı olduğuna dikkat edilirse verici yaşının dolaylı olarak ölüm riskini arttırabileceği sonucuna ulaşılabilir. Ancak çalışmamızdaki verilere dayanarak bu çıkarımın yeterli güvenilirliğe sahip olmayacağı açıktır.

Bilinen en iyi RRT olan böbrek transplantasyonunda akut rejeksiyon ile ilgili problemler büyük ölçüde halledilmiş olarak görülmektedir. Hedef daha uzun hasta ve greft sağlığını gerçekleştirme. Alıcıya ait etmenler yanında verici özelliklerinin de önemli olduğu bilinmektedir. Yaşlı vericilerin ve kadın vericilerin iyi bir greft sağlığı için engelleyici olabileceği kanısına varılmıştır. Büyük çoğunlukla canlı vericili böbrek transplantasyonu yapılan ünitemizde protokollerimizin verici seçimi açısından tekrar gözden geçirilmesinde yarar olacağı aşikardır.

## ÖZET

Son dönem böbrek yetmezliğinin (SDBY) seçkin bir tedavisi olan böbrek transplantasyonunda doku uyumu, anti-HLA antikor, akut rejeksiyon gibi immünolojik olan ve alıcının ve vericinin özellikleri ile transplantasyon sonrası komplikasyonlar allogreftin sağkalımın etkiler. Böbrek transplantasyonu SDBY'deki tedavilerin en küratif olanıdır. Bu çalışmada Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi ABD CTF Transplantasyon ünitesinde canlı vericilerden böbrek transplantasyonu yapılan 185 alıcının canlı vericilerine ait etmenlerin (yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi) akut rejeksiyon, post-transplant komplikasyonlara, allogreft sağkalımına, kronik allogreft nefropatisine (KAN) ve mortaliteye etkisi araştırdık. Hastalarımızın demografik sonuçları şöyleydi: (Verici / Alıcı) ,ortalama yaş: 28,9 / 48 ; VKİ : 22 / 27 , cinsiyet dağılımı ( E - K ) : 142-43 / 69-116 idi. Akut rejeksiyon atağı : %41 , hipertansiyon : %84 , KAN : % 36,2 olarak görülmüştü. Verici yaşının artması ( 55 yaş üzeri ) ile hem allogreft fonksiyonunda hem de sağkalımda azalmaya neden olmaktadır. Kadın vericilerden böbrek alan erkeklerin allogreft fonksiyonları daha kötü idi. Ancak verici cinsiyeti ile akut rejeksiyon ve KAN arasında ilişki kuralamadı. Vericiye ait özelliklerin mortaliteye doğrudan etkisi saptanamadı.

Böbrek transplantasyonunda amaç daha uzun hasta ve greft sağkalımı sağlamaktır. Alıcıya ait etmenler yanında verici özelliklerinin de önemli olduğu bilinmektedir. Yaşlı vericilerin ve kadın vericilerin iyi bir greft sağkalımı için engelleyici olabileceği kanısına varılmıştır.

## SUMMARY

An outstanding treatment for end-stage renal disease (ESRD)

histocompatibility in kidney transplantation, anti-HLA antibody, acute rejection such as immunological and transplantation with the characteristics of the recipient and donor post-complications affect allograft survival. Kidney transplantation is the most curative of treatments for ESRD. In this study Cerrahpaşa Faculty of Medicine, Department of General Surgery, CTF Transplantation of 185 recipients who received kidney transplantation from living donors in the unit. Factors related to living donors (age, gender, body mass index) rejection, post-transplant complications, allograft survival, We investigated its effect on choronic allograft nephropathy (CAN) and mortality. of our patients demographic results were as follows: (Donor / Recipient), average age: 28.9 / 48; BMI: 22 / 27, gender distribution (M - F): 142-43 / 69-116. Acute rejection attack: It was seen as 41%, hypertension: 84%, BLOOD: 36.2%. Donor age increases (over 55 years of age), both allograft function and survival was causing a decrease. Men receiving kidneys from female donors allograft functions were worse. However, acute rejection may occur depending on donor gender. He could not establish a relationship between CAN and CAN. Donor characteristics affect mortality no direct effect could be detected.

The aim of kidney transplantation is longer patient and graft survival.

is to provide. In addition to recipient factors, donor characteristics are also important. is known. For good graft survival of elderly donors and female donors It has been concluded that it may prevent

**KAYNAKLAR :**

1. El Nahas M. Chronic renal failure and the uremic syndrome. Progression of chronic renal failure. Johnson RJ, Feehally J (eds). In:Comprehensive Clinical Nephrology. Mosby (Elsevier limited) 2nd edition Philadelphia, Pennsylvania, USA: 843-856
2. Winearls CG, Mason PD. Chronic renal failure: renal replacement therapy. Morris P (ed) In: Kidney transplantation principles and practice. Saunders, 5<sup>th</sup> edition. 2001 Philadelphia, Pennsylvania, USA: 32-44
3. Hariharan S, Johnson CP, Brenahan B. Et al. Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1988 to 1996. NEJM 2000;342; 605-12
4. Erek E, Serdengeçti K, Süleymanlar G,. Türkiye'de Nefroloji-Diyaliz ve Transplantasyon. Türk Nefroloji Derneği Registry 2002
5. Briggs JD. The recipients of a renal transplant. Morris P (ed) In: Kidney transplantation principles and practice. Saunders, 5<sup>th</sup> edition. 2001 Philadelphia, Pennsylvania, USA:45-59
6. Ko DSC, Cosimi AB. The donor and donor nephrectomy. Morris P (ed) In: Kidney transplantation principles and practice. Saunders, 5<sup>th</sup> edition. 2001 Philadelphia, Pennsylvania, USA:89-105.
7. Knechtle SJ, Pirsch JD. Early course of the patient with a kidney transplant. Morris P (ed) In: Kidney transplantation principles and practice. Saunders, 5<sup>th</sup> edition. 2001 Philadelphia, Pennsylvania, USA:207-216

8. In collaboration with A Tarantino. Rejection and other renal complications. In: Kahan BD, Ponticelli C eds. Principles and Practice of Renal Transplantation. London:Martin Dunitz Ltd. 2001:481-524
9. Kasiske BL:Long-term posttransplantation management and complications.In: Gabriel Danovitch, ed. Handbook of Kidney Transplantation, 3rd edition. Philadelphia:Lippincott Williams&Wilkins, 2001: 182-220
- 10.Roy First M. Long- term complications after renal transplantation. Am J Kidney Dis 1993; 22(3): 477-86.
- 11.Cosio FG, Pelletier RP, Sedmak DD, et al. Pathologic classification of chronic allograft nephropathy. Pathogenic and prognostic implication. Transplantation 1999; 67:690-6.
- 12.Racusen LC, Solez K, Colvin RB, Bonsib SM, Castro MC, Cavallo T, et al. The Banff 97 working classification of renal allograft pathology. Kidney Int. 1999 Feb;55(2):713-23
- 13.Paul LC, Benediktsson H. Post-transplant hypertension and chronic renal failure. Kidney Int 1995;48 (Suppl 52):S64-S69
- 14.European best practice guidelines for renal transplantation. Section IV: Long-term management of the transplant recipient. I V.2.2 Chronic graft dysfunction. Immunological factors(alloimmunity). Nephrol Dial Transplant. 2002;17 Suppl 4:8-11
- 15.de Fijter JW, Mallat MJ, Doxiadis II, Ringers J, Rosendaal FR, Claas FH, Paul LC. Increased immunogenicity and cause of graft loss of old donor kidneys J Am Soc Nephrol. 2001 Jul;12(7):1538-46

16. Kumar A, Verma BS, Srivastava A, Bhandari M, Gupta A, Sharma RK. Long-term followup of elderly donors in a live related renal transplant program. *J Urol*. 2000 Jun;163(6):1654-8
17. Kerr SR, Gillingham KJ, Johnson EM, Matas AJ. Living donors >55 years: to use or not to use? *Transplantation*. 1999 Apr 15;67(7):999-1004
- 10-Prommool S, Jhangri GS, Cockfield SM, Halloran PF Time dependency of factors affecting renal allograft survival *J Am Soc Nephrol*. 2000 Mar;11(3):565-73
18. Prommool S, Jhangri GS, Cockfield SM, Halloran PF Time dependency of factors affecting renal allograft survival *J Am Soc Nephrol*. 2000 Mar;11(3):565-73.
19. Humar A, Ramcharan T, Kandaswamy R, Gillingham K, Payne WD, Matas AJ. Risk factors for slow graft function after kidney transplants: a multivariate analysis. *Clin Transplant*. 2002 Dec;16(6):425-9
20. Cosio FG, Henry M, Pesavento TE, Ferguson RM, Kim S, Lemeshow S. The Relationship Between Donor Age and Cadaveric Renal Allograft Survival Is Modified by the Recipient's Blood Pressure. *Am J Transplant*. 2003 Mar;3(3):340-7.)
21. Ducloux D, Motte G, Kribs M, Abdelfatah AB, Bresson-Vautrin C, Rebibou JM, Chalopin JM. Hypertension in renal transplantation: donor and recipient risk factors *Clin Nephrol*. 2002 Jun;57(6):409-13
22. Benetos A, Waeber B, Izzo J, Mitchell G, Resnick L, Asmar R, Safar M. Influence of age, risk factors, and cardiovascular and renal disease on arterial stiffness: clinical applications. *Am J Hypertens*. 2002 Dec;15(12):1101-8

23. Rose DR, Post TW (eds). Renal circulation and glomerular filtration rate. In: Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders. McGraw Hill company 5th edition. 2001 USA: 21-70
24. First MR. Renal function as a predictor of long-term graft survival in renal transplant patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18 (Suppl 1):i3- i6.
25. Hariharan S, McBride MA, Cherikh WS, Tolleris CB, Bresnahan BA, Johnson CP. Post-transplant renal function in the first year predicts long-term kidney transplant survival. *Kidney Int.* 2002 ;62(1):311-8.
26. Navarro MD, Perez R, Del Castillo D, Santamaria R, Aljama P. Kidney transplants from donors aged over 65 years in comparison with transplants from donors aged under 65 years. *Transplant Proc.* 2002 Feb;34(1):241-2
27. Sola R, Guirado L, Diaz JM, Lopez-Navidad A, Caballero F, Gich I. Elderly donor kidney grafts into young recipients: results at 5 years. *Transplantation.* 2002 May 27;73(10):1673-5
28. Odland MD, Kasiske BL Kidneys from female donors are at increased risk for chronic allograft rejection. *Transplant Proc.* 1993 Feb;25(1 Pt 2):912.,
29. Zeier M, Dohler B, Opelz G, Ritz E. The effect of donor gender on graft survival. *J Am Soc Nephrol.* 2002 Oct;13(10):2570-6
30. Neugarten J, Acharya A, Silbiger SR Effect of gender on the progression of nondiabetic renal disease: a meta-analysis. *J Am Soc Nephrol.* 2000 Feb;11(2):319-29

31. Antus B, Yao Y, Song E, Liu S, Lutz J, Heemann U Opposite effects of testosterone and estrogens on chronic allograft nephropathy. *Transpl Int.* 2002 Oct;15(9-10):494-501
32. Muller V, Szabo A, Viklicky O, Gaul I, Portl S, Philipp T, Heemann UW Sex hormones and gender-related differences: their influence on chronic renal allograft rejection. *Kidney Int.* 1999 May;55(5):2011-20
33. Neugarten J, Srinivas T, Tellis V, Silbiger S, Greenstein S. The effect of donor gender on renal allograft survival. *J Am Soc Nephrol.* 1996 Feb;7(2):318-24
34. Valdes F, Pita S, Alonso A, Rivera CF, Cao M, Fontan MP, Carmona AR, Mongolian J, Adeva A, Lorenzo D, Oliver J. The effect of donor gender on renal allograft survival and influence of donor age on posttransplant graft outcome and patient survival. *Transplant Proc.* 1997 Dec;29(8):3371-2
35. Vereerstraeten P, Wissing M, De Pauw L, Abramowicz D, Kinnaert P. Male recipients of kidneys from female donors are at increased risk of graft loss from both rejection and technical failure. *Clin Transplant.* 1999 Apr;13(2):181-6
36. Paul LC, de Fijter JW, Sijpkens YW. Chronic renal transplant rejection. Morris P (ed) In: *Kidney transplantation principles and practice.* Saunders, 5<sup>th</sup> edition. 2001 Philadelphia, Pennsylvania, USA: 408-418
37. Racusen LC, Solez K, Colvin RB, Bonsib SM, Castro MC, Cavallo T, et al. The Banff 97 working classification of renal allograft pathology. *Kidney Int.* 1999 Feb;55(2):713-23

38. Paul LC. Chronic allograft nephropathy: An update. *Kidney Int.* 1999 Sep;56(3):783-93).
39. Sijpkens, Yvo WJ, Doxiadis, Ilias IN, van Kemenade, Folkert J, Zwinderman, Aeilko H, de Fijter, Johan W, Claas, Frans HJ, Bruijn, Jan A & Paul, Leendert C. Chronic rejection with or without transplant vasculopathy. *Clinical Transplantation* 17 (3), 163-170
40. Krieger NR, Becker BN, Heisey DM, Voss BJ, D'Alessandro AM, Becker YT, Odorico JS, Kalayoglu M, Pirsch JD, Sollinger HW, Knechtle SJ. Chronic allograft nephropathy uniformly affects recipients of cadaveric, nonidentical living-related, and living-unrelated grafts. *Transplantation.* 2003 May 27;75(10):1677-82
41. Li M, Nicholls KM, Becker GJ. Glomerular size and global glomerulosclerosis in normal Caucasian donor kidneys: effects of aging and gender. *J Nephrol.* 2002 Nov-Dec;15(6):614-9
42. Meier-Kriesche HU, Cibrik DM, Ojo AO, Hanson JA, Magee JC, Rudich SM, Leichtman AB, Kaplan B. Interaction between donor and recipient age in determining the risk of chronic renal allograft failure.
43. Schratzberger G, Mayer G. Age and renal transplantation: an interim analysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2003 Mar;18(3):471-6.
44. Gill JS, Abichandani R, Kausz AT, Pereira BJ. Mortality after kidney transplant failure: the impact of non-immunologic factors. *Kidney Int.* 2002 Nov;6