

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Renal Transplantasyon Sonuçları*

Kamil Dilek**, Mustafa Güllülü**, Mahmut Yavuz**, Bülent Oktay**, Cezmi Akdiş****
Nusret Korun****, İsmet Yavaşcaoğlu**, Yılmaz Özen****, Sadık Kılıçturgay****
Ümit Şimşek**, Halil Bilgel****, Mustafa Özyurt**, Mustafa Yurtkuran**

ÖZET. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 29.12.1988-18.7.1993 tarihleri arasında 17'si canlı donör, 25'i kadaverik donör olmak üzere toplam 42 renal transplantasyon yapılmıştır.

Olguların tamamı dikkate alındığında sıklık sırasına göre lenfösel % 42, akut renal yetmezlik % 40, akut rejeksiyon % 38, hipertansiyon % 21, toksik hepatit % 21, akciğer enfeksiyonu % 11, erken üriner sistem enfeksiyonu % 11, kronik rejeksiyon % 9, fungal enfeksiyon % 11, siklosporin A nefrotoksitesisi % 9, diabetes mellitus % 9, polistemia % 7, akut miyokard infarktüsü % 5, kalp yetmezliği % 5, pulmoner ve ekstrapulmoner tüberküloz % 5, aseptik femur başı nekrozu % 5, denovo ve rekürren glomerulonefrit % 5, hiperakut rejeksiyon % 2 gibi komplikasyonlar gözlemlendi.

Canlı donör transplantlılarda 1 ve 2 yıllık hasta survisi % 100, % 100 greft survisi % 94, % 92, kadaverik donör transplantlılarda ise 1 ve 2 yıllık hasta survisi % 89, % 73 greft survisi ise % 84, % 73 olarak saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler .Renal Transplantasyon.

The Results of Renal Transplantation Performed in the Faculty of Medicine, Uludağ University

SUMMARY. In the Faculty of Medicine, Uludağ University between 29.12.1988 and 18.7.1993 a total of 42 renal transplantation, 17 of which were living related donor graft and 25 of which were cadaveric donors were performed.

When the total of the cases was considered, the following complications were observed with respect to frequency; lenfocel 42 %, acute renal failure 40 %, acute rejection 38 %, hypertension 21 %, toxic hepatitis 21 %, pulmoner infection 11 %, early urinary infection 11 %, chronic rejection 9 %, fungal infections 11 %, CyA nephrotoxicity 9 %, diabetes mellitus 9 %, polycythemia 7 %, acute myocardial infarction 5 %, cardiac failure 5 %, pulmonary and extra pulmonary TB 5 %, aseptic necrosis 5 %, denovo and recurrent glomerulonephritis 5 %, hyperacute rejection 2 %, one and two year patient survival in those with living related donor graft was 100 %, 100 %, and graft survival was 94 %, 92 % while one and two year patient survival in those with cadaveric donor transplantation was 89 %, 73 % and graft survival was 84 %, 73 %, respectively.

Key Words .Renal Transplantation.

Renal transplantasyon günümüzde son dönem böbrek hastalığının tedavi seçeneklerinden birisidir. Son 10 yıldan beri Dünyada ve Ülkemizde renal transplantasyon bir çok merkezde deneysel bir prosedür olmaktan çıkmış, yoğun olarak uygulanmaya başlanmıştır. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakülte-

si'nde ilk renal transplantasyon 29.12.1988'de yapılmış olup 1993 yılı sonuna kadar 17 canlı donör, 25 kadaverik donör olmak üzere toplam 42 renal transplantasyon gerçekleştirilmiştir. Bu olgulardaki sonuçlarımızı Dünya ve Ülkemiz sonuçları ile karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Aralık 1988-Eylül 1993 tarihleri arasında ünitemizde 42 hastaya böbrek nakli yapıldı. Bunlardan 17'si (% 40) canlı donörden, 25'i (% 60) kadaverik donörden idi. Ünitemizde yapılan renal transplantasyon sayılarının yıllara göre dağılımı Grafik 1'de görülmektedir.

* Bu çalışma X. Ulusal Böbrek Hastalıkları Dializ ve Transplantasyon Kongresinde sunulmuştur. 19-22 Ekim 1993, Bursa.

** Uludağ Ü. Tıp Fak. Nefroloji BD

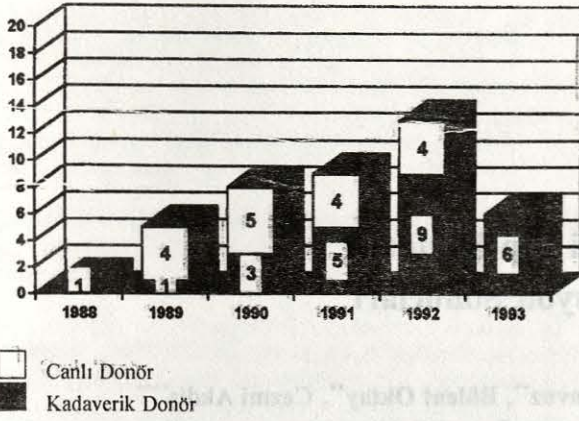
*** Uludağ Ü. Tıp Fak. Üroloji ABD

**** Uludağ Ü. Tıp Fak. Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları ABD

***** Uludağ Ü. Tıp Fak. Genel Cerrahi ABD

Geliş Tarihi: 10.5.1994

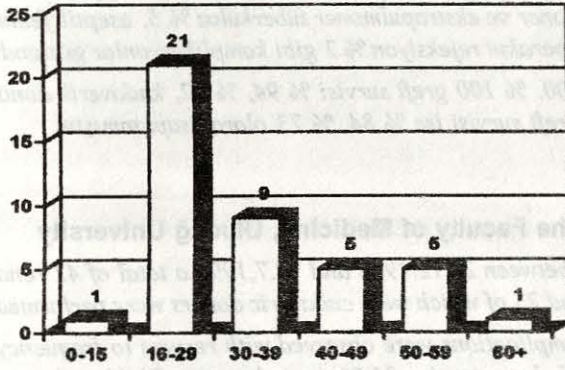
Kabul Tarihi: 23.11.1995



Grafik: 1

Kadaverik ve canlı donör renal transplantasyon olgularımızın yıllara göre dağılımı

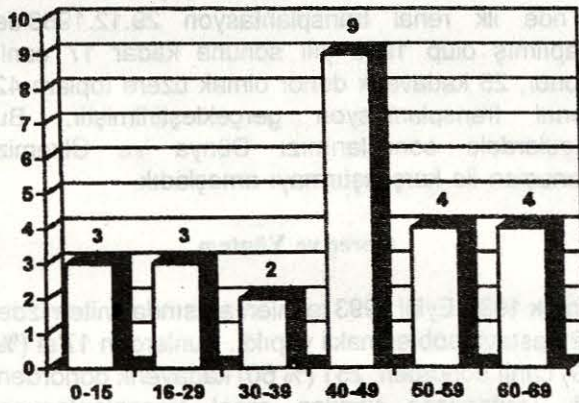
Renal transplantasyon yapılan 42 hastanın 10'u (% 24) kadın, 32'si (% 76) erkek idi. Yaşları 12-67 arasında değişip ortalama yaş 32.5 idi. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı Grafik 2'de gösterilmiştir.



Grafik: 2

Transplantasyon yapılan hastaların yaş grupları

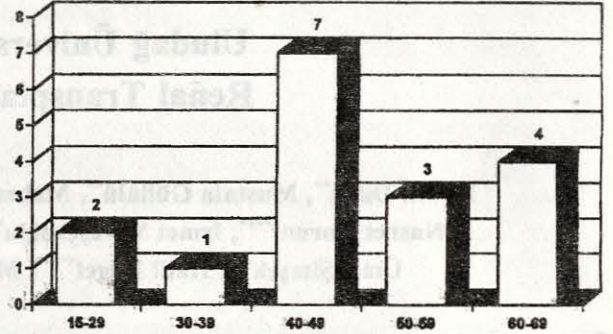
Kadavra böbreklerinin 6'sı kadından, 19'u erkekten alınmıştır. Bu kadavra böbreklerinin 17'si kendi hastanemizden, 3'ü Bursa Devlet Hastanesi'nden ve 5'i de İ.Ü. Çapa Tıp Fakültesi'nden elde edilmiştir. Kadaverik donörlerin yaş dağılımı Grafik 3'de görülmektedir.



Grafik: 3

Kadaverik donörlerin yaş dağılımı

17 canlı donör böbrek kaynağından 4'ü kadın, 13'ü erkek idi. Bunların 7'si (% 41) anne, 4'ü (% 23) baba, 4'ü (% 24) kardeş, 1'i (% 6) eş, 1'i (% 6) diğer akraba idi. Grafik 4'de canlı donörlerin yaş dağılımı görülmektedir.



Grafik: 4

Canlı donörlerin yaş dağılımı

Tablo I'de olgularımızın HLA antijen uyumları görülmektedir. Canlı vericili transplantasyonlarımızda bir haplotip uyumu mevcut idi. Kadaverik donör transplantasyonlarımızın büyük bir çoğunluğunda 4 ve daha fazla mismatch söz konusu idi.

Tablo: I- Canlı ve kadavra vericili renal transplantasyonlu olgularımızda HLA uyumluluğu

	CANLI VERİCİLERDE	KADAVRA VERİCİLERDE
TAM UYUM	-	-
1 MISMATCH	-	-
2 MISMATCH	-	-
3 MISMATCH	17	3
4 ve ↑ MISMATCH	-	22

Canlı ve kadaverik donör renal transplantasyon olgularımızın tümünde üçlü immunosüpresif tedavi protokolu (Siklosporin A + Azothiopirine + Prednizolon) başlandı. Akut renal yetmezlikli olgularda Siklosporin yerine profilaktik amaçla ALG veya ATG kullanıldı. Akut rejeksiyonlu olgularımızda 1 gr./gün Metil Prednizolon i.v. uygulandı. Cevapsız durumlarda ATG ve ALG kullanıldı. Tablo II'de olgularımızın idame tedavisinde immunosüpresiflerin kullanılma oranları görülmektedir.

Tablo: II- Olgularımızın idame tedavisinde immunosüpresiflerin kullanılma oranları

Siklosporin A + Azothiopirine + Prednizolon	% 70
Siklosporin A + Prednizolon	% 22
Azothiopirine + Prednizolon	% 8

Sonuçlar

Ünitemizde Aralık 1988 - Eylül 1993 tarihleri arasında 42 hastaya renal transplantasyon yapılmıştır. En fazla renal transplantasyon 13 olgu ile 1992 yılında yapılmıştır. Son yıllarda canlı donör transplantasyonlarımızda azalma, kadaverik donör transplantasyonlarımızda bir artış mevcuttur.

Canlı donör transplantasyonlu olgularımızda hasta ve greft survileri sırası ile 1 yıllık % 100, % 94, 2 yıllık % 100, % 92 olmuştur. Kadaverik donörlü olgularımızda hasta ve greft survileri sırası ile 1 yıllık % 89, % 84, 2 yıllık % 73, % 73 olarak gerçekleşmiştir. 1 yıllık sürvilerin belirlenmesi, toplam 36 olgu 2 yıllık sürvilerin belirlenmesi ise toplam 24 olgu üzerinden yapılmıştır.

Renal transplantasyonlu olgularımızda görülen komplikasyonlar sıklık sırasınca göre Tablo III'de verilmiştir.

Tablo: III- Renal transplantasyonlu olgularımızda görülen komplikasyonlar

Lenfösel	% 42	Polistemia	% 7
Akut Renal Yetmezlik	% 40	Akut Myokard Infarktüsü	% 5
Akut Rejeksiyon	% 38	Kalp Yetmezliği	% 5
Hipertansiyon	% 21	Pulmoner ve Ekst. Pulm. Tbc.	% 5
Toksik Hepatit	% 21	Aseptik Femur Başı Nekrozu	% 5
Akciğer Enfeksiyonu	% 11	Denovo veya Rekür. Glomerulonef.	% 5
Erken Üriner Enfeksiyon	% 11	CMV Enfeksiyonu	% 5
Fungal Enfeksiyon	% 11	Hiperakut Rejeksiyon	% 2
Kronik Rejeksiyon	% 9	Üreter Alt Uç Anast. Kaçağı	% 2
Siklosporin A Nefrotoksis.	% 9	SSS.'de Aspergillozis Apsesi	% 2
Diabetes Mellitus	% 9		

Olgularımızda mortalite oranı % 11 olup, mortalite sebepleri Tablo IV'de gösterilmiştir.

Tablo: IV- Renal transplantasyonlu olgularımızda mortalite sebepleri

	OLGU SAYISI
Akciğer Enfeksiyonu ve Septisemi	2
Ani Kardiopulmoner Arrest	1
İntraserebral Aspergillozis	1
Greft Ruptürü	1

Tartışma

Ülkemizde ilk renal transplantasyon Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 1975 yılında gerçekleştirilmiştir. Daha sonra her yıl artan sayıda renal transplantasyon yapılmış olup, son 1-2 yıl içinde yılda 400-500 renal transplantasyon yapılır hale gelmiştir. 1993 yılı Ekim ayına kadar Yurdumuzda toplam 2582 renal transplantasyon gerçekleştirilmiştir. Ancak bugün için ulaşılan bu rakamlar hâlâ Batı Ülkelerinin çok gerisindedir. Günümüzde Batı Avrupa Ülkelerinde milyon nüfusa ortalama 29 renal transplantasyon yapılırken, Ülkemiz için bu rakam ancak 8'dir^{1,2}.

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Renal Transplantasyon Ünitesinde ise Eylül 1993 tarihine kadar toplam 42 renal transplantasyon yapılmıştır. Bu transplantasyonların % 40'ı canlı donörden, % 60'ı ise kadaverik donörden gerçekleştirilmiştir. Türk Nefroloji Derneğinin 1993 yılı raporlarına göre Ülkemizde bugüne kadar böbrek nakillerinin % 28'i kadavradan, % 72'si ise canlı donörden yapılmıştır. EDTA (European Dialysis and Transplant Association) kayıtlarında ise bu rakamlar sırasıyla % 85 ve % 15'dir. Yani Avrupa Ülkelerinde bizim Ülkemizin aksine kadavra donör transplantasyonu çoğunlukla tercih edilmektedir. Ülkemizde canlı donör transplantasyonunda böbrek vericileri anne % 31, kardeş % 29, baba % 18'dir. Bizim ünitemizde de benzer bir dağılım sözkonusudur^{1,3}.

Ünitemizde de Avrupa Ülkeleri ve Ülkemizde olduğu gibi canlı ve kadaverik donör renal transplantasyonlarında çoğunlukla immünosüpresif protokol olarak üçlü tedavi protokolu uygulanmaktadır (CyA+Pred+Aza). Ancak idame tedavisinde olgularımızda çeşitli nedenlerle (hepatotoksisite, nefrotoksisite, lökopeni... vs) üçlü protokol ancak % 70 olguda, CyA+Pred % 22 olguda ve Aza + Pred % 8 olguda kullanılmıştır^{3,4}.

Tablo I'de görüldüğü gibi canlı donör transplantasyonlarında HLA antijenleri açısından tam uyumlu olgumuz mevcut değildi ve tüm olgularımızda 1 haplotip uyumu sözkonusu idi. Kadaverik donör transplantasyonlarımızda ise HLA antijenleri çok uyumlu olmayıp 4 antijen ve daha fazla uyumsuz olgularımız ağırlıkta idi. Ülkemizde gerçekleştirilen renal transplantasyonlarda ise sıklıkla 2 ve 3 mismatch grubu tercih edilmektedir³.

Canlı donör transplantasyonlarında olgularımızda 1 ve 2 yıllık hasta survisi % 100, % 100, greft survisi ise % 94, % 92 idi. Ülkemizde yapılan tüm canlı donör transplantasyonları dikkate alındığında greft survisi 1 yıllık ortalama % 88 (83-94), 2 yıllık ortalama % 83 (71-92) dir. EDTA raporlarında ise bu rakamlar benzerdir. 1988 yılına kadar toplam 1082 renal transplantasyon gerçekleştirilen Mayo Klinik sonuçlarında canlı donör transplantasyonlarında greft survisi 1 ve 2 yıllık % 94, % 92'dir^{1,4,5}.

Kadaverik donör renal transplantasyonlarında 1 ve 2 yıllık greft survimiz % 84, % 73'tür. Türkiye ortalaması ise bu grupta % 76 (53-87), % 63 (33-81)'dir. EDTA raporlarında ise 1 ve 2 yıllık greft survisi % 80, % 75'dir. Mayo kliniğinin bu grup hastada sonuçları ise Avrupa sonuçlarından daha iyi olup % 86, % 82'dir^{1,4,5}.

Tüm verilerden de anlaşılacağı gibi Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Renal Transplantasyon sonuçlarımız Türkiye ortalamalarının üzerinde olup, en iyi hasta ve greft survisine sahip olan merkezler arasındadır. Daha öncede vurgulandığı gibi gerek

canlı donör gerekse kadaverik donör transplantasyonlarımızda HLA uyumunun Türkiye ortalamasının gerisinde olduğu dikkate alındığında elde ettiğimiz sonuçlar daha da anlamlıdır.

1991 yılı itibari ile ülkemizde yapılan tüm renal transplantasyonlarda görülen komplikasyonlar; cerrahi komplikasyonlar % 65, hipertansiyon % 61, akut rejeksiyon % 48, üriner enfeksiyon % 46, akut tubuler nekroz % 24, akciğer enfeksiyonu % 15, hiperakut rejeksiyon % 10 ve diabetes mellitus % 10 olarak rapor edilmiştir. Yine Türk Nefroloji Derneğinin 1992-1993 kayıtlarına göre de enfeksiyöz komplikasyonlar % 25 ile birinci sırada yer almaktadır. Giderek CMV, Tbc., mantar gibi enfeksiyonlarda artış bildirilmektedir. Bizim olgularımızda gördüğümüz komplikasyonlar da yukarıdaki ülkemiz verileri ile genelde uygunluk göstermektedir. Ancak özellikle cerrahi bir komplikasyon olan lenfosel ve akut renal yetmezlik oranlarımız Türkiye verilerinin üstünde gerçekleşmiştir. Lenfosel görülmesindeki bu yüksek oranımız muhtemelen klinik anlamı olmayan lenfositleri de belirtmiş olmamızdan kaynaklanmaktadır. Akut renal yetmezlik görülmesindeki yüksek oranlarımız ise ülkemizde kadavra böbreği bulmadaki güçlükler nedeniyle renal transplantasyon için ideal olmayan bazı kadavraları da kullanmamızdan kaynaklanmaktadır. Olgularımızda gözlediğimiz mortalite sebepleri de ülkemiz verileri ile uygunluk göstermektedir^{1,3,6}.

Sonuç olarak Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesinde gerçekleştirilen renal transplantasyonlarda elde ettiğimiz sonuçlar ülke verilerimiz dikkate alındığında oldukça başarılı kabul edilebilir. Bundan sonraki hedefimiz özellikle kadavra transplantasyon sayımızı arttırmak olmalıdır.

Yrd. Doç. Dr. Kamil DİLEK
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nefroloji BD
Tel: 4428400
16059 Görükle / BURSA

Kaynaklar

1. Erek E, Serdengeçti K, Ataman R, Apaydın S: Türkiye'de Nefroloji-Dializ ve Transplantasyon 1992-1993. (Registry-1992-1993) Türk Nefroloji Derneği Yayınları No: 6.
2. Raine A, Margreiter R, Brunner P: Report on Management of Renal Failure in Europe, XXII. 1991, Nep Dial Trans 1992, 7:Supp:2, p. 7-35.
3. Erek E, Ataman R, Dalmak S, Apaydın S: Türkiye'de Nefroloji-Dializ ve Transplantasyon 1991. (Registry 1991) Türk Nefroloji Derneği Yayınları No: 5.
4. Geerlings W, Tufveson G, Brunner P: Combined Report on Regular Dialysis and Transplantation in Europe, XXI. 1990. Nep Dial Trans 1991; 6:Supp:4, p. 5-29.
5. Frohnert P, Steriof S: Twenty-Five Years of Renal Transplantation at Mayo Clinic Dialysis & Transplantation 1990, 19:647-655.
6. Erek E, Dalmak S: Türkiye'de Hemodializ ve Transplantasyonun Bugünkü Durumu. 1990 Türk Nefroloji Derneği Yayınları No: 2.