

HİNDİSTANDA AKRABA OLMAYAN CANLI VERİCİDEN RENAL TRANSPLANTASYON YAPILAN 8 OLGUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. H.Zeki TONBUL x
Dr. Ayla SAN xx
Dr. N. Yılmaz SELÇUKx
Dr. Hasan KAYA xxx
Dr. Zeki SOYPAÇACI xxxx

ÖZET:

Bu çalışmada Mart 1992- Aralık 1993 döneminde Hindistanda akraba olmayan canlı vericiden renal transplantasyon yapılan ve takipleri kliniğimizce sürdürülen 8 hastanın klinik durumu ve görülen komplikasyonlar takdim edilmiştir.

Hepsi erkek olan hastaların transplantasyon esnasındaki yaş ortalaması 39 (23-57 yıl) dur. Vakaların merkezimizde izlem süresi ortalama 15 (5-26) aydır.

Donörlerin tümü erkek olup, yaşları 18-34 (ortalama 25 yıl) arasında değişmektedir. Hastaların Hindistanda kalış süreleri ortalama olarak preoperatif 11 (4-23), postoperatif 17 (11-40) gündür.

Sonuç olarak, Hindistanda preoperatif tetkik ve postoperatif takip süresinin çok kısa olduğu, hastaların yoğun immünosupresif tedavi altında gönderildikleri ve başta enfeksiyonlar olmak üzere birçok komplikasyon geliştiği gözlenmiştir. Ancak vakaların hepsi halen fonksiyone grafile yaşamlarını sürdürmektedir.

GİRİŞ:

Renal Transplantasyon (Tx) son dönem böbrek yetmezliği (SDBY)'nin en seçkin tedavisi haline gelmiştir (1-3). Ülkemizde SDBY olgularının sayısı giderek artmasına karşılık kadaverik greft potansiyeli yeterince değerlendirilememektedir. Bu nedenle uygun akraba vericisi olmayan hastalar için son yıllarda Hindistan ve Rusya gibi ülkeler ümit kapısı olmuştur. Ancak bu ülkelerde yapılan renal Tx'ların başansı konusunda tartışmalar sürmektedir.

x A.Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD. Öğretim Üyesi, Yrd. Doç. Dr.

xx A.Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD. Öğretim Üyesi, Prof. Dr.

xxx A.Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD. Uz. Dr.

xxxx A.Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD. Araş. Gör.

Bu çalışmada Mart 1992, Aralık 1993 döneminde Hindistanda akraba olmayan canlı vericiden böbrek nakli yapılan ve takipleri kliniğimizce sürdürülen 8 hastanın klinik verileri ve görülen komplikasyonlar olayın güncelliği nedeniyle takdim edilmiştir.

MATERYAL VE METOD

Mart 1992- Aralık 1993 döneminde Hindistan/Bombay "Habip Hospital"da Dr. Ashiq S.Patel ve arkadaşlarınca akraba olmayan canlı vericiden yapılan 8 renal transplant olgusu merkezimizce izlenmiştir. Olguların Tx öncesi diyaliz süreleri, primer hastalıkları ve Hindistanda kalış süreleri belirlenmiştir. Hastaların beraberlerinde getirdikleri dosyaların tetkikinden; donör yaşı ve cinsi, doku uygunluğu ve kullandıkları ilaçlar çıkarılmıştır. Ayrıca hastaların klinik durumları ve gelişen komplikasyonlar kaydedilmiştir.

BULGULAR

Hepsi erkek olan 8 hastanın Tx esnasındaki yaş ortalaması 39 (23-54 yıl) dur. Hastaların merkezimizce izlem süresi 5-26 ay arasında değişmekte olup (ortalama 15 ay); 3 hasta sürekli poliklinikte izlenmiş, diğer 5 vaka ise zaman zaman klinikte yatırılarak takip edilmiştir. 6 hasta postoperatif 15. günden itibaren bize baş vururken, diğer 2 hasta Tx'dan 1.5 ve 2.5 ay sonra müracaat etmiştir.

Hastaların ; Siklosporin-A (300-400 mg/gün), Azathiopurin (150-200 mg/gün) ve prednizolon (40-50 mg/gün)'dan oluşan 3'lü immünosupressif (İS) ilaç kullandıkları görülmüştür. Ayrıca hastalara dipyridamole, polivitamin ve H2 reseptör blokleri verilmiştir.

Bir hastaya hiç diyalize alınmadan Tx yapılırken diğer 7 vakarın Tx öncesi ortalama 2.2 yıl (3 ay-5 yıl) hemodiyalize girdiği tesbit edilmiştir. SDBY nedeninin 5 vakada kronik pycelonefrit, 3 vakada ise kronik glomerülonefrit olduğu anlaşılmıştır.

Donörlerin tümünün erkek olduğu ve yaşlarının 18-34 (ortalama 25 yıl) arasında değiştiği anlaşılmıştır. Doku uyumu 2 vakada 2 MM (1A, 1DR), 5 vakada 3 MM (1A, 1B, 1DR) 1 vakada ise 4 MM (2A, 1B, 1DR) şeklindedir. Tx 6 vakada idantik kan grupları arasında, diğer 2 vakada ise 0 Rh (+) vericiden A Rh (+) hastaya yapılmıştır. Bütün alıcı ve vericilerde HBsAg ve anti-HIV negatif bulunmuştur.

Hastaların Hindistanda kalış süreleri ortalama olarak preoperatif 11 (4,23) gün, postoperatif 17 (11-40) gündür. Hastaların geliş serum kreatinin düzeyleri 1.5-5.8 (ortalama 2.3) mg/dl arasında değişmekte idi.

Hastalarda takip süresince gelişen komplikasyonlar tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1: Takip Süresince Görülen Komplikasyonlar

Makroskopik hematüri	: 1	Staf pnömonisi	: 1
Yara yerinde koleksiyon	: 1	Zona Zoster	: 2
Agranülositoz ve sepsis	: 2	Hipertansiyon	: 4
Gastroenterit-dehidratasyon	: 1	Eritrositoz	: 3
Üriner sistem enfeksiyonu	: 3	Cy-A Nefrotoksitesisi	: 3
Üst solunum yolu enfek.	: 2	Kaposi Sarkomu	: 1

Bir hastada Tx'dan 1 ay sonra J-stent'e bağlı makroskopik hematüri görüldü ve stenti çıkarıldı. Stente rağmen bu hasta profilaktik antibiyotik almıyordu. Diğer bir hastada Tx'dan 3 ay sonra tesbit edilen insizyon yerindeki iltihabi kolleksiyon cerrahi olarak drene edildi. hastaların 2'sinde merkezimize baş vurduğunda idrar sondası mevcuttu ve sondaları çıkarıldığında glob vezikal gelişmekte idi. Bu hastalarda ileri derecede prostat hipertrofisi olduğu ve bu patoloji düzeltilmeden Tx yapıldığı anlaşılmıştır. Her iki hastaya da Tx'dan 3 ay sonra trans üretral rezeksiyon (TUR) yapıldı. Bu hastalarda TUR operasyonundan sonra tedaviye dirençli üriner sitem enfeksiyonu gelişti.

Yüksek doz azathiopurine (Aza) kullanımına bağlı olarak bir hastada apranülositoz, sepsis ve megaloblastik anemi gelişti. Aza bir süre kesildi. Anti-biyotiklere ilaveten 5 gün süre ile 300 mg/gün dozunda sc granülosit koloni stimulan faktör (G-CSF)-Neupogen^R uygulandı. Hastanın ateşi düştü, lökosit sayısı mm³'de 1000'den 12000'e yükseldi ve kliniği düzeldi.

Tx'dan 2.5 ay sonra gastroenterit, dehidratasyon ve derin anemi kliniği ile başvuran diğer bir hastada da yine yüksek doz Aza kullanımına bağlı agranülositoz (lökosit : 700 mm³) tesbit edildi Aza'nın bir süre kesilmesi ve G-CSF uygulaması ile düzeldi.

Hindistanda Tx'dan 1 ay sonra akut rejeksiyon tanısıyla pulse metilprednizolon uygulanan bir hasta yüksek ateş ve nefes darlığı şikayetleri ile yatırıldı. Bu hastada stafilkok pnömonisi (kan ve balgam kültüründe staf aureus üredi) ve siklosporin (Cy-A) nefrotoksitesisi tesbit edildi. Cy-A kesildi ve Vankomisin tedavisi ile kliniği düzeldi. Serum keratinini: 5.8 mg/dl'den 1.5 mg/dl'ye düştü.

Toplam 3 hastaya klinik ve laboratuvar olarak siklosporin nefrotoksitesisi tanısı konmuş ve Cy-A dozunun azaltılması ile düzelmiştir.

Üç hastaya polistemi nedeniyle aralıklı olarak flebotomi yapılmaktadır. 4 hasta ise antihipertansif ilaç kullanmaktadır.

Bir vakada Tx'dan 11 ay sonra sadece cilt tutulumu olan Kaposi Sarkomu (KS) tesbit edildi. Cy-A kesildi, Aza ise azaltıldı. Lezyonlarda büyük ölçüde gerileme oldu. İki hastada Zona Zoster ortaya çıktı ve asiklovir tedavisi ile düzeldi.

Bütün hastaların HbsAg'leri ve Anti-HIV'leri negatif bulundu. Anti-Hbs bir hastada negatif diğerlerinde pozitif idi. Bir vakada Anti-HCV (+) bulundu ancak transaminazlar normal idi. Tüm hastaların CMV ve Herpes virüs IgG'leri (+) idi. Hastaların hiçbirinde rejeksiyon atağı görülmedi. Serum kreatinin düzeyleri 1.2-1.6 mg/dl arasında değişmekte olup halen hepsi fonksiyone greftle yaşamlarını sürdürmektedir.

TARTIŞMA

Avrupadaki böbrek nakillerinin % 85'inde kadavra böbreği kullanılırken ülkemizde % 80 oranında canlı donör kullanılmaktadır (4,5).

Ülkemizde kadaverik donör potansiyeli yeterince değerlendirilemediğinden uygun akraba vericisi olmayan hastalar için Tx imkanı son derece sınırlıdır. Bu nedenle uygun akraba vericisi olmayan hastalar için son yıllarda özellikle Hindistan ve Rusya gibi açık organ pazarı durumunda olan ülkeler umut kapısı olmuştur.

Akraba olmayan canlı donörlerin; daha uyun doku grubu uyumluluğu için gerekli zaman sağlaması, donör spesifik transfüzyon olanağı, immünosupressif tedaviye nakil öncesi yeterli sürede başlanabilmesi, bilateral nefrektomi gibi özel hazırlık gerektiren durumlara izin vermesi gibi bir takım avantajları vardır (2). Ancak Hindistan transplantlı vakalarda preoperatif tetkik süresi çok kısa olduğundan bu avantajlar gereği gibi kullanılmamaktadır. Ayrıca bu hastalar Hindistana merkezimizden habersiz olarak guttiklerinden tarafımızca da preoperatif yeterince değerlendirilememiştir.

Çeşitli serilerde akraba olmayan canlı donörlerden yapılan renal Tx'larda 1 yıllık greft sürveyi % 75-92, hasta sürveyi ise % 90-100 olarak bildirilmiştir (3,6,7). Hindistan trasplantlı vakaları izleyen ülkemizdeki diğer merkezlerin az sayıdaki hastayı kapsayan raporlarında 1 yıllık greft sürveyinin % 60-70, hasta sürveyinin ise % 85 olduğu belirtilmektedir (8,9).

Sever ve arkadaşları 1992 yılı içerisinde takip ettikleri Hindistan kaynaklı 14 renal transplant olgusunda medikal ve cerrahi komplikasyonların oldukça yüksek oranda görüldüğünü; bir hastanın mantar sepsisinden öldüğünü, bir vakada ise falciparum sıtması nedeniyle akut tübüler nekroz geliştiğini bildirmişlerdir (10).

Yenicesu ve arkadaşları da 1992 yılı içerisinde izledikleri 17 vakadan 4'ünün çeşitli nedenlerle öldüğünü bildirmişlerdir. Yine bu çalışmada; donör seçimi ve operasyon için Hindistanda bekleme süresinin ve postoperatif izlem süresinin çok kısa olduğu, doku uyumunun kötü olduğu (vakaların çoğunu 3 ve 4 MM'ler oluşturmaktadır) ve 6 hastada akut rejeksiyon görüldüğü bildirilmektedir (2).

Bizim hastalarımızın Hindistanda kalış süreleri ortalama olarak preoperatif 11 gün, postoperatif 17 gündür. Hastaların ve donörlerin bu kısa sürede yeterince tetkik edilmediği anlaşılmıştır. Zira hasta ve donörler Hepatit-C, CMV ve herpes

virüs yönünden araştırılmadan Tx yapılmıştır Tx öncesi 5 yıl süre ile diyalize giren bir hastada anti-HCV (+) bulunmuştur.

Hastaların yoğun IS tedavi altında ve profilaktik antibiyotik, antiviral ve antimikotik ilaç verilmeden gönderildiği dikkati çekmiştir. 2 vakada mevcut BPH opere edilmeden Tx yapılmıştır. Bu vakalara TUR operasyonu yapılmış ve operasyon sonrası inatçı üriner enfeksiyon ortaya çıkmıştır. Bir hastada da inguinal herni opere edilmeden Tx yapılmıştır. Hernide gelişebilecek bir komplikasyon grefti ve hastayı riske sokacaktır.

Tx yapılan hastalarda malign hastalıklara da sık rastlanmaktadır (11-13). Malignite insidansı ve türü coğrafik bölgeler arasında farklılık göstermektedir Ya-hudilerde, siyahlarda ve Akdeniz çevresinde yaşayan transplantlı hastalarda en sık görülen malignite KS'dur (12). Biz de bir vakada Tx'dan 11 ay sonra sadece cilt tutulumu olana KS tesbit ettik. İmmünosuppressif ilaçların azaltılması ile bu hasta-da kısmi remis-yon sağlandı. Hasta radyoterapiyi kabul etmedi.

Hastalar kliniğimizde Tx sonrası 15. günden itibaren takip edilmeye başlandığından erken dönemde gelişen cerrahi komplikasyonlar hakkında bilgi edinilememiştir.

SONUÇ

Hindistan preoperatif tetkik ve postoperatif takip süresinin çok kısa olduğu, hastaların yoğun immünosuppressif tedavi altında gönderildikleri ve başta enfeksiyonlar olmak üzere birçok komplikasyon geliştiği gözlenmiştir. Ancak vakaların hepsi halen fonksiyone greftle yaşamlarını sürdürmektedir. Hastaların preoperatif hazırlık ve postoperatif takiplerini üstlenecek merkezlerin bilgisi dahilinde gitmeleri sonuçların daha iyi olmasını sağlayacaktır.

SUMMARY

THE EVALUATION OF 8 CASES PERFORMED RENAL TRANSPLANTATION FROM UNRELATED LIVING DONORS IN INDIA

Eight patients performed renal transplantation (Tx) from living, unrelated donors in India in the period of March 1992-December 1993 were presented.

All of the patients were male and their mean age was 39 (23-54) years at the time of Tx. The mean follow up period of patients in our center was 15 (5-26) months.

All of the donors were male and their age was between 18 and 34 (mean: 25) years. Mean preoperative and postoperative durations in India were 11 (4-23) and 17 (11-40) days, respectively.

It was concluded that, preoperative evaluation and postoperative follow up were insufficient and the patients were sent under heavy immunosuppressive therapy. It was also seen that many serious complications, particularly infections, developed in patients. However, these patients are still alive with their functional grafts.

KAYNAKLAR

1- Johnson JP, Mc Cauley CD, Cobley JB: The quality of hemodialysis and transplant patients. *Kidney Int*, 22: 286-291, 1992.

2- Yenicesu M, Vural A, Tanboğa H, Tülbek Y, Kubilay G: Hindistan kaynaklı 17 renal transplant olgusunun erken evre sonuçları. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi*, 2 (1): 23-26, 1993.

3- Haberal M, Bulut O, Sert Ş, et al: Living unrelated renal transplantation. Recent advances in nephrology and transplantation. 157-160, 1990.

4- Levey A, Hou S, Bush H: Kidney transplantation from unrelated living donors. *N. Engl. J. Med* 314: 914-916, 1986.

5- Combined report on regular dialysis and transplantation in Europe XII, 1981, *Proc. Eur Dial Transplant Assoc.* 19: 4, 1982

6- Hoette M, Ruzany F, Tavora E et al: Living nonrelated kidney donors for transplantation. *Kidney Int.* 29: 431. 1985.

7- Haberal M, Bulut O, Sert Ş, et al: Inter-spouses renal transplantation. Recent advances in nephrology and transplantation. 281-283 1990.

8- Akbay E, Arınsoy T, Sindel Ş, Bali M: Hindistanda renal transplantasyon yapılan 7 olgunun değerlendirilmesi, X. Ulusal Böbrek Hastalıkları, Diyaliz ve Transplantasyon kongresi. 19-22 Ekim 1993 Bursa, Özet kitabı, s: 60

9- Çolakoğlu M, Akpolat T, Oymak O, Arık N, Sungur C ve ark.: Kliniğimizde izlenen yurtdışında böbrek nakli yapılmış hastalarda görülen komplikasyonlar ve erken sonuçları, X. Ulusal Böbrek Hastalıkları, Diyaliz ve transplantasyon Kongresi. 19-22 Ekim 1993, Bursa, Özet kitabı, s: 61

10-Sever MŞ, Aydın AE, Ecdar ST ve ark.: Yurtdışında transplantasyon. Her merkez güvenli mi?, IX. Ulusal Böbrek Hastalıkları ve Transplantasyon Kongresi 1-4 Ekim 1992, Ürgüp, Abstraklar, s: 97.

11- Sheil AGR: Cancer in organ transplant recipient: part of an induced immune deficiency syndrome, *Br. Med. J.* 248: 659-661, 1984.

12- Harwood AR, Osaba D, Hofstader SL et al: Kaposi Sarcoma in recipients of renal transplants. *Am. J. Med.* 67: 759-765, 1979.

13- Penn I: Cancers following cyclosporine therapy. *Transplantation.* 43 (1): 32-35, 1987.