

KLİNİK ARAŞTIRMA

SON DÖNEM BÖBREK YETMEZLİKLİ HASTALARDA KISA VE UZUN DÖNEM GREFT SAĞKALIMINI BELİRLEYEN FAKTÖRLER VE BUNLARA AİT BELİRLEYİCİLER

FACTORS ASSOCIATED WITH SHORT AND LONG-TERM GRAFT SURVIVAL
AND THEIR PREDICTORS IN KIDNEY TRANSPLANTATION

Mehmet TANRISEV
Hülya ÇOLAK
Ali Rıza ÜNSAL
Seda EVİRGEN
Mustafa CIRIT
Hüseyin TÖZ

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada amacımız son dönem böbrek yetmezliğinin en seçkin tedavisi olan böbrek naklinde greftin kısa ve uzun dönem sağkalımına etki eden faktörleri ve bunlara ait belirleyicileri tespit etmektir.

Gereç ve Yöntem: Ocak ayı ile 2005 haziran ayı arasında Ege Üniversitesi Organ Nakli Merkezinde böbrek nakli olan toplam 400 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Genel greft sağkalımı oranları 3. ve 5. yıllarda ideal ve yaşlı canlı donörde sırasıyla % 90-% 76 ya % 84-% 62 dir(p<0.02, p<0.01). İdeal ve marjinal kadavrada ise %90-%76 ya %67-%67 dir(p<0.007, p<0.03). Bu da bize greftin sağkalımında en önemli faktörün marjinalitesi olduğunu göstermektedir.

Sonuç: Marjinal donörlü nakiller optimale göre daha sıkıntılı olsa da sağkalım, hayat kalitesi ve ülke ekonomisi açısından sonuçlar bekleme listesinde kalıp diyalize girme ile kıyaslandığında daha üstün görülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Böbrek nakli, greft kaybı, marjinal donör

SUMMARY

Aim : The aim of this study was to identify the associated factors with short and long term graft survival and their predictors in renal transplantation which is the optimum treatment method for end-stage renal failure.

Material and Method: Data of 400 patients who underwent renal transplantation at Ege University Organ Transplantation Unit were retrospectively investigated.

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, Nefroloji Bölümü, İzmir

(Uz. Dr. M. Tanrısev, Uz. Dr. H. Çolak, Uz. Dr. S. Evirgen, Dr. A. R. Ünsal)

Şifa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Nefroloji Bölümü, İzmir (Prof. Dr. M. Cirit)

Ege Üniversitesi Tıp fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Nefroloji Bölümü, İzmir (Prof. Dr. H. Töz)

Yazışma: Uz. Dr. Hülya Çolak

Findings: The age, gender, primary kidney disease, weight before transplantation, blood transfusion, HCV serology, the type and duration of dialysis and number of transplantations for patients were primarily determined. Furthermore, the gender and age of donor, live-cadaver, ideal-marginal, haplotype or miss-match and duration of cold ischemia were also determined.

Survival rates after exclusion of general graft survival and death were significant in ideal and elderly live-donor ($p<0.02$, $p<0.01$) and ideal and marginal cadaver ($p<0.007$, $p<0.03$) however, there was not significant relationship between elderly live and marginal cadaver ($p<0.25$, $p>0.63$).

Conclusion: Although there are some problems for transplantations from marginal donors; they still have superior outcomes in terms of survival, life quality and country's economical welfare in comparison with being in waiting list for live-donor and going into dialysis.

Key words: Kidney transplantation, Graft loss, Marginal donor

GİRİŞ

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) çeşitli hastalıklara bağlı olarak nefronların progressif ve irreversible kaybı ile karakterize olan bir sendromdur. KBY tedavisinin temelini renal transplantasyon ve diyaliz uygulamaları oluşturmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri kaynaklı organ dağıtım verilerine göre 20-24 yaş grubundaki bir kadın ve erkeğin yaşam beklentileri sırasıyla 59,9 ve 53,4 yıl iken bu kişiler son dönem böbrek hastası iseler yaşam beklentileri 20,3 ve 21,3 yılı düşmektedir (1).

Birçok hemodiyaliz hastası yaşam kalitesini iyileştirmek ümidiyle böbrek naklini seçmektedir. Başarılı organ alıcılarında periton ve ev diyalizi dahil düzenli diyaliz alan hastalardan daha iyi yaşam kalitesi bildirilmektedir. Yaşam tatmini fiziksel ve duygusal iyilik hali ve işe dönebilme oranı daha iyidir. Organ nakli; anemi, periferik nöropati, otonom nöropati, seksüel işlev bozukluğu gibi üreminin diyalizle geri döndürülemeyen bazı komplikasyonlarını düzeltebilir ve iyileştirebilir (2).

Bu çalışmada amacımız son dönem böbrek yetmezliğinin en seçkin tedavisi olan böbrek naklinde greftin kısa ve uzun dönem sağkalımına etki eden faktörleri ve bunlara ait belirleyicileri tespit etmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

1997 ocak ayı ile 2005 haziran ayı arasında böbrek nakli olan toplam 400 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Böbrek nakli öncesi veya sonrası pankreas , karaciğer gibi diğer organ nakli olan hastalar bu çalışmaya alınmamışlardır.

Bu 400 hastanın 20 sinde 1. yıl tamamlanmadan ölüm ve diğer sebeplerden dolayı greft kaybı geliştiği için 1. yıl GFR düzeyi ile risk faktörleri arasında yapılan değerlendirmeye alınmamıştır. Bir hastanında verileri

yetersiz olduğu için çalışmadan dışlanmıştır. Sonuçta toplam 379 hasta istatistiksel açıdan değerlendirilmiştir.

Hastaların öncelikle yaş, cinsiyet, primer böbrek hastalığı, nakil öncesi kilo, kan transfüzyonu, HCV enfeksiyonu, diyaliz süresi ve tipi, nakil sayısı belirlenmiştir. Bunun yanında vericiye ait olan cinsiyet, yaş, canlı-kadavra, ideal-marjinal, haplotip veya mismatch, soğuk iskemi süresi belirlenmiştir.

Vericinin ideal veya marjinal ayrımı birleşik organ dağıtım sistemi tarafından belirlenen genişletilmiş donör kriterlerine göre yapılmıştır. Buna göre 60 yaş üstü, 50-59 yaş arası ve bir risk faktörü olanlar ile 50 yaş altında olup ikiden fazla risk faktörü olan donörler marjinal donör olarak değerlendirilmiştir.

Nakil sonrası gecikmiş graft fonksiyonu (GGF) gelişip gelişmediği, gelişmiş ise süresi not edilmiştir. Nakil sonrası kullanılan primer immunsupresyon AZA (azatiyopürin), TAC (tacralimus)-MMF (mycofenolat mofetil), CYS (siklosporin)-TAC bazlı olarak değerlendirilmiştir. Geçirilmiş olan akut rejeksiyonlar histolojik olarak tespit edilmiş sayısı, rejeksiyonun steroide dirençli olup olmaması ATG (anti timik globülin) kullanımına göre belirlenmiştir.

Hastanın izlem süresince geçirmiş olduğu CMV (Cytomegalovirus) enfeksiyonları not edilmiş, CMV enfeksiyonu geçirmeyenler ile bir veya daha fazla geçirenler karşılaştırılmıştır.

Takipteki hastaların 6,12 ve 24. aydaki kreatininleri ve kiloları not edilmiş, buradan yola çıkılarak da GFR (glomeruler filtratation rate) için Cockcroft-Gault (CG) formülü kullanılmıştır. Cockcroft-Gault formülü ile hesaplanan GFR si 60 ml/dk ve üzeri olanlar ile altında olanlar karşılaştırılmıştır.

Çalışmanın amacı, greftin kısa ve uzun dönem sağkalımını etkileyen faktörleri belirlemek olduğundan

dolayı, kısa dönem greft sağ kalımı için, 1 yıl içinde “hemodiyalize dönmek” sonlanım noktası olarak kabul edilmiştir.

İstatistiksel Yöntem: Tanımlayıcı istatistikler t test, khi-kare ve nonparametrik testler kullanılarak yapıldı. Cox regresyon analizi ile ölüm dışı greft kaybı için risk faktörleri tespit edildi. Lojistik regresyon analizi ile de 1. yılda CG ile hesaplanan GFR değerinin 60 ml/dk altında olmasının belirleyen faktörler tespit edildi. Greft sağkalımı Kaplan-Meier yöntemi ile tespit edildi ve log-rank test ile anlamı değerlendirildi. Üç farklı verici grubunda proteinüri ve böbrek fonksiyonlarının karşılaştırılması annova yöntemi ile yapıldı.

BULGULAR

400 hastadan derlenmiş olan demografik veriler Tablo 1 de verilmiştir. 91 hastada greft kaybı oldu (Tablo 2). İlk 12 ay içerisinde 20 hastada greft kaybı (9’u ölüm nedeniyle) geliştiği için 1. yıldaki değerlendirmeye alınmamışlardır.

Tablo 1. incelenen hastaların demografik verileri

Hasta sayısı (n)	400
Ortalama İzlem süresi	44 ay (±30)
Ortalama yaş	32,6 (± 10)
Cinsiyet	160 kadın / 240 erkek
Pretransplant kilo	59 kg (±13)
Transplant sayısı	1. kez 386 / 2. kez 14
Pretransplant kan transfüzyonu sayısı	6 ünite (±9) 158 hastaya hiç nakil yapılmamış
Diyaliz tipi	33 preemtif, 367 diyaliz
Diyaliz süresi	26 ay (±30)
Pretransplant HCV	53
Donör tipi	234 canlı / 166 kadavra
Donör cinsiyet	170 kadın / 230 erkek
Verici yaşı	45 (±16)
LURD	24
Missmatch (LURD)	4,8 (±0,9)
Haplotip (canlı akraba)	0 haplotip 1, 1 haplotip 198, 2 haplotip 12 hasta
Missmatch (kadavra)	3,3 (±1,2)
Soğuk iskemi	17 saat (±5)
DGF (kadavrada)	32 hasta (%19)
DGF süresi	11 gün (±9)

Tablo 2. Greft kaybı sebepleri

Akut rejeksiyon	3
BK nefropati	2
KAN	46
Primer nonfonksiyone	3
Vasküler	1
Recürrens	8
Kardiyo ve serebrovasküler sebepler	6
Malignite	7
Enfeksiyon	9
Karaciğer yetmezliği	3
Diğer	3

En çok greft kaybımız KAN (Kronik Allograft Nefropati) nedeniyle olmaktadır. Bundan sonra 2. sırayı fonksiyone greft ile ölüm takip etmektedir. Enfeksiyon ölüm nedenlerinde 1. sırada yer almaktadır. Bunu malignite ve kardiyak-serebrovasküler hastalıklar takip etmektedir.

Toplam 379 hasta 1. yıl izlemini tamamlamıştır. Bu hastaların posttransplant 1. yıldak GFR lerinin 60’ın altında veya üstünde olmasını belirleyen faktörler ve ayrıntılı analizleri Tablo 3’de belirtildi.

Birinci yıldaki CG yöntemi ile hesaplanan kreatinin klirensi değerinin 60 ml/dk nın altında olmasını belirleyen faktörler lojistik regresyon ile analiz edildi ve Tablo 4’de anlamlı saptananlar verildi. 1. yılda CG ile hesaplanan kreatinin klirensi değerinin 60 ml/dk nın altında olmasını belirleyen faktörlerden en önemlisi marjinal kadeverik donör. 2. sırayı yaşlı canlı verici almaktadır. Geçirilen akut rejeksiyon ve CMV enfeksiyonlarında buna etki etmektedir.

Ölüm dışı greft kaybı için risk faktörleri cox regresyon analizi ile araştırıldı ve anlamlı bulunanlar Tablo 5 de verildi. Geçirilen akut rejeksiyon atakları ölüm dışı greft kaybı için riski 3.8 kat, verici yaşında her 1 yıl artış ise riski 1.03 kat artırmaktadır.

Üç farklı verici grubunda proteinüri ve böbrek fonksiyonlarının karşılaştırılması yapıldı ve aralarında istatistiksel anlamlı bir fark tespit edilmedi (Tablo 6).

Genel greft sağkalımı oranları 3. ve 5. yıllarda ideal ve yaşlı canlı donörde sırasıyla % 90-% 76 ya % 84-% 62 dir (p<0.02, p<0.01). İdeal ve marjinal kadavrada ise %90-%76 ya %67-%67 dir (p<0.007, p<0.03). Kaplan-Meier’e göre genel greft sağkalımı ve ölüm dışlanarak greft sağkalımı oranların verici tipine göre analizi yapılmıştır (Tablo7 ve 8).

Tablo 3. Birinci yıldaki GFR ile bazı önemli değişkenler arasındaki ilişki

	GFR ≥ 60 (n=249)	GFR < 60 (n=130)	p değeri
Verici tipi			<0.000
İdeal verici	207(%84)	78(%60)	
Yaşlı canlı verici	29(%12)	31(%24)	
Marjinal kadavra verici	12(%4)	21(%16)	
İlk transplant	234(%96)	124(%96)	ns
1 haplotip uyum	118(%81)	67(%91)	ns
İzlem süresi (ay)	47(±30)	47(±27)	-
Hasta yaşı (yıl)	32(±10)	33(±10)	ns
Kadın	89(%36)	60(%47)	-
Primer böbrek hastalığı			ns
KGN	51(%21)	26(%20)	
KPN	49(%19)	21(16)	
Bilinmeyen ve diğer	149(%60)	83(%64)	
Kan transfüzyonu sayısı (ünite)	3(±6)	4(±10)	ns
Preemtif nakil	25(%10)	6(%5)	ns
Pretransplant HCV	29(%12)	20(%15)	ns
Canlı donör	146(%58)	74(%56)	ns
LURD	15(%6)	5(%4)	ns
Verici yaşı	41(±16)	50(±14)	<0,000
Kadavrada mismatch	3.45(±1.27)	3.3(±1.32)	ns
Soğuk iskemi süresi (saat)	17(±5)	16(±5)	ns
GGF sıklığı	19(%19)	14(%25)	ns
GGF süresi (saat)	10(±7)	14(±10)	ns
AZA bazlı tedavi	98(%40)	64(%50)	ns
MMF bazlı tedavi	146(%59)	66(%50)	ns
TAC bazlı tedavi	53(%25)	20(%16)	ns
CYS bazlı tedavi	186(%75)	109(%84)	ns
AR	105(%43)	73(%57)	<0,009
Steroid dirençli AR	27(%11)	18(%14)	<0,02
CMV enfeksiyonu	61(%25)	47(%37)	<0,01

Tablo 4. Lojistik regresyon analizine göre GFR nin 60 ml/dk altında olmasını belirleyen faktörler

	OR(odd ratio)	P
Yaşlı canlı verici	2,87	,000
Marjinal kadeverik donör	3,76	0,001
Akut rejeksiyon	1,60	0,41
CMV	1,63	0,05

Tablo 5. Ölüm dışı greft kaybı için risk faktörleri

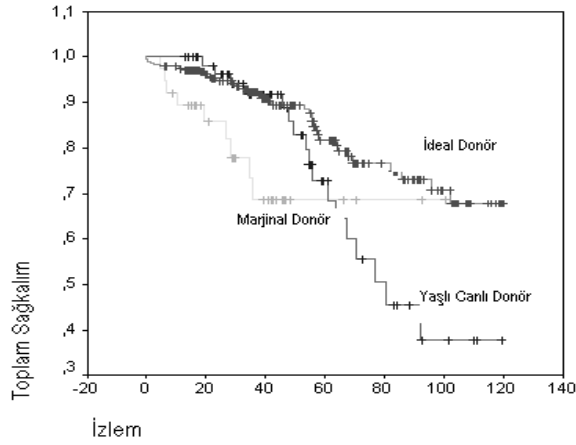
	OR(odd ratio)	p
Akut rejeksiyon	3,870	0,003
Verici yaşı	1,032	0,019

Tablo 6. Proteinüri ve böbrek fonksiyonlarının üç verici grubunda annovaya göre karşılaştırılması

	İdeal	Yaşlı canlı	Marjinal kadavra	p
12. ay proteinürisi >0,5 üzerindeki hasta oranı	% 11	% 13	% 16	ns
12. ay CG ye göre kreatinin klirensi	69±19	57±16	51±17	Ns
24. ay proteinürisi >0,5 üzerindeki hasta oranı	% 12	% 26	% 20	Ns
24. ay CG ye göre kreatinin klirensi	70±23	56±17	49±19	Ns
36. ay proteinürisi >0,5 üzerindeki hasta oranı	% 14	% 16	% 17	Ns
36. ay CG ye göre kreatinin klirensi	68±21	53±18	57±16	Ns
En son kontrolüne göre proteinürisi >0,5 üzerindeki hasta oranı	% 18	% 27	% 30	Ns
En son kontrolüne göre CG ye göre kreatinin klirensi	65±25	48±39	43±23	ns
Greft kaybı	37(%12)	17(%28)	9(%27)	
Hasta kaybı	20(%7)	7(%11)	1(%3)	

Tablo 7. Verici tipinin sağkalım oranları üzerine etkileri

	İdeal		Yaşlı canlı		Marjinal kadavra	
	3. yıl	5. yıl	3. yıl	5. yıl	3. yıl	5. yıl
Genel greft sağkalımı	% 90	% 76	% 84	% 62	% 67	% 67
Ölüm dışlanarak greft sağkalımı	% 92	% 81	% 91	% 72	% 68	% 68

Tablo 8. Verici grubunun sağkalım üzerine etkisini gösteren Kaplan-Meier eğrisi

TARTIŞMA

Bu retrospektif çalışma bize organ naklinde greftin sağkalımını belirleyen en önemli faktörün vericinin sıra dışılığı ve yaşı olduğunu göstermiştir. Son dönemde bu konu organ nakli merkezlerinin en önemli gündem maddesidir. Organ naklinin diyaliz yöntemlerine göre daha kaliteli bir yaşam verdiği bunun yanı sıra daha iyi maliyet etkinlik oranına sahip olduğu ve hastalarda daha uzun bir yaşam beklentisi sunduğu gösterilmiştir.

ABD organ dağıtım sistemine kayıtlı 250 binin üzerinde hastada yapılan araştırmaya göre diyaliz hastalarında yıllık ölüm hızı % 16 iken, nakil için uygun sağlık şartlarında olup ,ilk nakli için bekleme listesinde olan 46 bin hastada bu hız % 6.3 olarak bildirilmiştir. Kadavradan nakil olma şansı elde etmişlerde bu hız % 3.8 e kadar düşmüştür (3).

Yine aynı çalışmada diyaliz hastalarıyla nakil olan hastaların ortalama yaşam süreleri yaş gruplarına göre incelenmiştir. Sırasıyla 0-19 yaş grubunda 13, 20-39 yaş grubunda 17, 40-59 yaş grubunda 18 yıl fark saptanmıştır. Naklin 3. ayından itibaren hasta sağkalımı açısından nakil, diyaliz yöntemlerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir avantaj sağlamıştır.

Ne yazık ki bekleme listesine her yıl eklenen hastalara çare olacak kadar organ bulunamamaktadır. Sheehy'e göre tüm potansiyel ideal donörlerden organ bağıışı sağlansa bile bu bekleme listesindeki hastaları bitirmeye yetmemektedir (4).

Hasta grubumuz içinde 1997-2000 ile 2000-2005 yıllarına göre dağılım yaparsak marjinal kadavra kullanımını 2. dönemde neredeyse 2 kat artmıştır.

90 yaşındaki bir kimsenin 30 yaşındaki birisine oranla böbrek hacmi % 20-30, glomerul sayısının da % 30-50 azaldığı bilinmektedir. Yine de organ sayısındaki azlığa çare bulmak için daha fazla yaşlı kişilerin böbrekleri kullanılmaktadır. 1970'lerde yaşlı donör olarak 45 yaş kabul edilirken günümüzde 60 yaş üstü yaşlı donör olarak düşünülmektedir.

Cohen ve arkadaşları hem kalp atımı olmayan donörlerden hem de marjinal donörlerden nakil yapmaktan çekinilmemesi gerektiğini ve başarılı olunabileceğini göstermişlerdir (5). Eurotransplant projesi kapsamında olan bu çalışmada 65 yaş üzerindeki vericiler yine 65 yaş üzerindeki alıcılara tahsis edilmiş ve 3 yıllık greft sağkalımını bu yaş uyumlu hastalarda doku uyumlular kadar iyi olduğu gösterilmiştir(%64 e % 67, p= 0.4) (5,6,7).

Araştırmacılar UNOS ta kayıtlı 1995-2002 yılları arasında nakil olan 49.206 hastayı değerlendirmişler, bunları marjinalliğine göre skorlandırmışlar ve sonuçta renal transplantların arz ve talebi arasında yıllık açığa katkıda bulunan, greft sağkalımı ve alıcı sağkalımı arasında bir eşitsizlik gözlemlenmiştir. Bu nedenle marjinal böbreklerin yaşlı alıcılara vermenin daha faydalı olduğu kanısına varmışlardır. İkincisinde de yaşlı canlı vericilerin yine yaşlı alıcılara böbrek vermesinin daha uygun olacağını söylemektedir (8,9).

Yine ülkemizde Şahin ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 296 akraba olmayan canlı vericili nakiller arasında marjinal olanlarını (n=44) olmayanlarla kıyaslamış 1. yıl sonundaki kreatinin değerlerini ortalama marjinal donörden alanlarda 1,55±0,45 mg/dl değerlerinde ise 1,21±0,3 mg/dl olarak bulmuşlar ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı bulunmuşlardır (p=0,8). Sonuçta marjinal donörlerden yapılan nakillerin konvensiyonel donörlerden yapılan nakillere benzer sonuçlara benzediğini göstermişlerdir (10).

Ojo, marjinal donör olarak nitelendirdiği 55 yaş üzeri, 10 yıldan fazla hipertansif ve diyabeti olan ,kalp atımı olmayan donör ile 36 saatten fazla soğuk iskemi süresi olan toplam 7454 hasta ile 34000 den fazla optimal vericili nakil hastalarını greft kaybı ve 5 yıllık sağkalım açısından karşılaştırmıştır ve optimal donör transplantasyonunun avantajlı olduğunu saptamıştır. Ancak bekleme listesinde kalan hastalar için yıllık mortalite ve yaşam beklentisinin marjinal donörden daha da kötü olduğunu göstermiştir (11).

Metzger organ alıcılarına marjinal donörlerden yapılan nakillerde artmış greft yetmezliği riskinden hastanın

fazla bilgilendirilmemiş olduğunu farketmiş ve bunun üzerinde durmak gerektiğini vurgulamıştır. Bir araştırmada ortalama yaşı 52 olan 62 hastaya eğer bir marjinal donör olursa nakil olmak isteyip istemeyeceklerini sormuş ve sonuçta donör bağımlı risk faktörlerinin alıcı tarafından bilindiği halde alıcının marjinal donörden nakil olmaya kararlı olduklarını görmüştür (12,13).

Marjinal böbrek kullanılması ile rölatif riskin 1.7 olarak tanımlanmasına rağmen bu bazı yazarlar tarafından keyfi bir değer olduğunu, standart bir böbreğe göre gidişin daha kötü olduğunu söylemektedirler (12). Burada marjinal olarak bahsedilen greft kalp atımı olmayan donörlerden alınan böbrektir. Bu da o dönemdeki böbrek nakillerinin %1.5'ni kapsamaktadır. Bu nedenle bu risk değerlendirilmesine şüphe ile yaklaşmıştır. Bizim bulgularımız da ise yaşlı canlı vericide OR 2,87, marjinal kadeverik vericide 3,76 olarak bulundu, bu da şüpheleri desteklemektedir.

Nyhof ve arkadaşları yaptıkları prospektif bir çalışmada 37 greftte 0. saat biyopsisi ile beraber endotelin-1 ve HLA-DR ekspresyonunu ölçmüşler, naklin gidişini ve immunohistolojik sonuçları donör değişikliklerine göre değerlendirmişler ve sonuçta HLA-DR ekspresyonu ile erken greft kaybını, endotelin-1 düzeyi ile gecikmiş greft fonksiyonu (GGF) korele bulmuşlardır. Sonuçta marjinal donörlerde immunolojik riskin yüksek olabileceği bu nedenle dikkatli olunması gerektiğini vurgulamışlardır (14).

Greftte spesifik patolojik değişikliklerle giden akut fonksiyon bozukluğu olarak tanımlanan akut rejeksiyonda (AR) kreatininde yükselme rejeksiyon sürecinde nispeten geç gelişir. AR insidensi kuvveti immunsupresiflerin geliştirilmesiyle oldukça azalmıştır. 1990'lı yılların 2. yarısında AR oranı kadavrada %30, canlıda % 27 olarak bildirilmişken günümüzde bu oran %10-15'in altına inmiştir. Nakilden sonra ilk iki ayda gelişen AR ataklarının hem erken hem geç dönemde greft sağkalımında olumsuz etkisi vardır. AR birinci yıldan sonraki greft kayıplarının en sık nedeni olan kronik allograft nefropatisinin (KAN) en önemli belirleyicisidir (15).

Biz de çalışmamızda greft sağkalımında marjinal donörün yanı sıra geçirilen akut rejeksiyonların da büyük önem taşıdığını tespit ettik. Çalışmamızda geçirilen akut rejeksiyon ataklarının ölüm dışı greft kaybı için riski 3.8 kat artırmaktaydı. Bu literatüre

göre biraz daha yüksek orandaydı (16). Doğal olarak dirençli akut rejeksiyonlarda kullanılan ATG' ninde 1.yıldaki GFR düşüklüğü ile ilişkili bulunması şaşırtıcı değildi. Bizde de greft kaybının en önemli sebebinin neden KAN olduğu bu verilerle daha da iyi anlaşılmaktaydı.

Son yayınlarda posttransplant 1. yıl renal fonksiyon çalışılmış ve en önemli belirleyicilerden biri olduğuna kanaat getirilmiştir (17).

Sağkalım kayıtları, gözlemsel çalışmalar ve tek merkezli çalışmalar 1. yıl serum kreatinin seviyeleri greft sağkalımı için önemlidir. Az sayıda çalışmada renal fonksiyonu belirlemede bu nadiren kıymetli bulunmuştur (18,19). Bunu 1. yılda geçirilen akut rejeksiyonlar, GGF, kadeverik donör ve HLA mismatch sayısı takip etmekte idi (20).

Bizim çalışmamızda da verici yaşı ile 1 yıldaki GFR arasında belirgin bir negatif korelasyon vardı. Verici yaşındaki her 1 yıllık artış ise riski 1.03 kat artırmaktaydı.

Ayrıca geçirilmiş olan akut rejeksiyonlar ve CMV enfeksiyonları da 1. yıldaki GFR'nin kötüye gitmesi üzerinde etkilidir. Fakat biz GGF, HLA uyumu, primer böbrek hastalığı, soğuk iskemisi süresi gibi faktörlerle ilişki tespit edemedik.

Çalışmamızdaki CMV ile ilgili bulgu dikkat çekiciydi. CMV enfeksiyonu geçirmiş olmak greft sağkalımı ile yakından ilişkili idi. GFR'si 60'ın üzerinde olanlarda CMV geçirme oranı % 25 iken GFR'si 60'ın altında olanlarda % 47 idi. Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlıydı.

Böbrek nakillilerde en sık enfeksiyon etkeni olan bu virus ayrıca immunomodülatör etkileri ve süperenfeksiyona zemin hazırlaması nedeni ile de transplant pratiğinde en dikkat çeken virüsdür. CMV'nin HLA ve çeşitli adhezyon moleküllerinin işlevlerini artırarak yaptığı gösterilmiştir. Erken dönemde mortalitenin en önemli sebeplerindendir. Tahmin edilen insidens alıcı ve vericinin serokonversiyonuna göre % 30 ile %78 arasında değişmektedir (21,22,23).

Bu çalışmada marjinal donör, greft sağkalımı için önemli bir risk faktörü olduğu saptandı. Yinede marjinal donörlü nakiller optima göre daha sıkıntılı olsa da sağkalım, hayat kalitesi ve ülke ekonomisi açısından sonuçlar bekleme listesinde kalıp diyalize girme ile kıyaslandığında daha iyi olduğu gözükmektedir

KAYNAKLAR

1. Ersoy F, Son Dönem Böbrek Yetmezliğinde Tedavi Seçenekleri, T Klin J Nephrol 2003;1.
2. Danovitch G M: Editör Karpuzoğlu T: Çeviri Editörü. Böbrek Nakli El Kitabı Güneş kitapevi 2003;15-58.
3. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al. Comprasion of mortality in all patients on dialysis, patient on dialysis awaiting transplantation and recipient of a first kadeveric transplant. N Eng J Med. 1999;341: 1725-30.
4. Sheehy E, Conrad SL, Brigham LE, Luskin R, Weber P, Eakin M, et al. Estimating the number of potential organ donors in the United States. N Engl J Med. 2003;349(7):667-74.
5. Cohen B, Smits JM, Haase B, Persijn G, Vanrenterghem Y, Frei U, et al. Expanding the donor pool to increase renal transplantation. Nephrol Dial Transplant.2005;20:34-41.
6. De Meester J, Persijn GG, Smits J, Vanrenterghem Y. The new Eurotransplant kidney allocation system. Transplantation 1998; 66: 1154-9.
7. Smits JM, Persijn GG, van Houwelingen HC, Claas FH, Frei U. Evaluation of the Eurotransplant Senior programe(ESP) Results of the first year. Am J Transplant 2002;664-70.
8. Baskin-Bey ES, Kremers W, Nyberg SL. Improving utilization of deceased donor kidneys by matching recipient and graft survival. Transplantation 2006; 15;82(1):10-4.
9. Baid-Agrawal S, Frei UA. Living donor renal transplantation: recent developments and perspectives. Nat Clin Pract Nephrol 2007;3(1):31-41.
10. Sahin S, Manga Sahin G, Turkmen A, Sever MS. Utilization of eldely donors in living related kidney transplantation. Transplant Proceedings. 2006;38:385-7.
11. Ojo AO, Hanson JA, Meier-Kriesche H, Okechukwu CN, Wolfe RA, Leichtman AB, et al. Survival in recipients of marginal cadeveric donor kidneys compared with other recipients and wait-list transplant candidates. J Am Soc Nephrol 2001;12:589-597.
12. Metzger RA, Delmonico FL, Feng S, Port FK, Wynn JJ, Merion RM. Expanded criteria donors for kidney transplantation. American J of Transplantation; 2003; 3(suppl4): 114-25.
13. Persson MO, Persson NH, Källén R, Ekberg H, Hermerén G. Kidneys from marginal donors. Views of patients on informed consent. Nephrol Dial Transplant 2002;17:1497-502.
14. Nyhof E, Wiehl S, Steinhoff J, Krüger S, Mueller-Steinhardt M, Fricke L. Relationship between donor factors, immunogenic up-regulation and outcome after kidney transplantation. Transplant Proceedings. 2005;37:1605-7.
15. Süleymanlar G. Böbrek transplantasyonunda erken dönem komplikasyonlar: gecikmiş greft fonksiyonu, akut rejeksiyon. T Klin J Nephrol. 2003;46-8.
16. Howie AJ, Ferreira MA, Lipkin GW, Adu D. Measurement of chronic damage in the donor kidney and graft survival. Transplantation 2004;77(7):1058-65.
17. First MR. Renal function as a predictor of long term graft survival in renal transplant patients. Nephrol Dial Transplant 2003;18(1):3.
18. Gill JS, Tonelli M, Mix CH, Pereira BJ. The changes in allograft function among long-term kidney transplant recipients. J Am Soc Nephrol. 2003;14:1636.
19. Abele R, Novick AC, Braun WE, Steinmuller D, Buszta C, Greenstreet R, et al. Long-term result of renal transplantation in recipients with a functioning graft for 2 years. Transplantation. 1982; 34:264.
20. Salvadori M, Rosati A, Bock A, Chapman J, Dussol B, Fritsche L, et al. Estimated one-year GFR is the best predictor of long term graft function following renal transplant. Transplantation. 2006;81:202-6.
21. Tuncer M. Böbrek nakli alıcılarında gelişen viral enfeksiyonlar. T Klin J Nephrol. 2003;69-73.
22. Rubin RH. İmpact of CMV on organ transplant recipients. Rev Infect Disease 1990;12:754-66.
23. Danovitch G M: Editör Karpuzoğlu T: Çeviri Editörü. Böbrek Nakli El Kitabı Güneş kitapevi. 2003.34.

İLETİŞİM

Uz. Dr. Hülya Çolak
Adres: Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İç Hastalıkları, Nefroloji, İzmir
Tel: 0505 765 66 73