

RENAL TRANSPLANTASYON

1.Giriş

Avrupa'da son dönem böbrek yetersizliği (SDBY) ve böbrek transplantasyonuna ilişkin veri toplayan bazı ulusal ve bölgesel kuruluşlar bulunmaktadır. Bu çeşitli bölgesel ve ulusal kuruluşların yanında, Avrupa çapındaki tek organizasyon Avrupa Diyaliz ve Transplant Birliği - Avrupa Böbrek Birliği'dir (EDTA-ERA, European Dialysis and Transplant Association-European Renal Association).

Her ne kadar büyüme şeklinde ülkelere göre farklılıklar olsa da, veriler böbrek transplantasyonu için bekleyen hasta listesinin son on yıl içinde tüm Avrupa ülkelerinde arttığını göstermektedir. Ülkeler arasında tedavi biçimleri ve hasta seçimleri, özellikle eşzamanlı hastalık bulunan yaşlı hastalarda, oldukça farklıdır ve bu nedenle işlev ve sağkalım oranlarını karşılaştırmak çok zordur. Gelişmiş ülkelerdeki genel eğilim 65 yaş üstündeki hastaların daha fazla oranda kabul edilmesi ve canlı vericilerin artmasıdır.

SDBY'nin en yaygın nedeni diyabetik nefropatidir ve bunu vesküler nefropatiler, glomerulonefrit, polikistik böbrek hastalığı ve interstisyel nefrit yakından izlemektedir; son üçü daha az yaygındır ve insidansları zaman içinde anlamlı bir değişiklik göstermemiştir.

Günümüzde SDBY'si olan hastalarda tedavi yöntemi olarak böbrek transplantasyonu, diyaliz tedavisine göre gelişmiş kısa ve uzun dönem sağkalım yararları sunduğundan yaygın biçimde kabul edilmektedir.

KADAVRA BÖBREK BAĞIŞINA İLİŞKİN ÖNERİLER

1. Böbrekler çoklu organ alımı sırasında en son alınan organlardır. Aortik kanül uygun biçimde yerleştirilerek soğuk "in-situ" solüsyon akımının sağlanması önemlidir
2. Toraks organları ve karaciğer alındıktan sonra, pankreasın alınması için onam verilmişse, böbrek ve pankreas bir arada alınıp daha sonra ayrılmalıdır Çoklu batın içi organların bir arada alınması, total abdominal evisserasyon tekniği vasküler sistemde sıcak iskemiye ve traksiyon hasarlarını engeller
3. Vericinin hem tıbbi hem de psikolojik yönden işlem için uygunluğunu, bağışlanan organın sağlıklı olmasını ve alıcıdaki başarı beklentisinin akılcı olmasını sağlamak cerrahın

sorumluluğundadır.

4. Bir transperitoneal yaklaşımla böbreğin alınması, diğer cerrahi seçeneklere göre çok sayıda dalak ve barsak komplikasyonları taşımaktadır (%2.3).

5. Açık donör nefrektomi subkostal veya dorsal lumbotomi insizyonunu içeren ekstraperitoneal yaklaşımla uygulanmalıdır.

6. Laparoskopik Donör Nefrektomi (Trans Veya Retroperitoneal) Bu Özel Konuda Deneyimi Olan Cerrahlar tarafından uygulanmalıdır.

Günümüzde, dünyadaki tüm böbrek transplantasyonlarının %20-25'i canlı vericilerle uygulanmaktadır. Vericilerin çoğu genetik olarak akrabadır. Yine de, küçük ama giderek artan sayıda olguda, vericiler genetik olarak ilişkili değildir ve eş, arkadaş veya duygusal olarak bağlı diğer kişileri içermektedir. Etik ilkeler canlı vericilerin zorlanmamış olmasını ve herhangi bir mali kazanç sağlanmamasını zorunlu kılmaktadır. Canlı bağış “olağanüstü değere sahip bir hediye” olarak düşünülmesi (11) ve uygun bir verici bulunduğu anda hemen gerçekleştirilmelidir.

Canlı vericinin avantajları

- Kadavra greftlerine göre daha iyi sonuçlar (uzun ve kısa dönem)
- Uyumlu erken işlev ve kolay yönetim
- Transplantasyon için uzun bekleme süresini ortadan kaldırır
- Daha az agresif immünsüpresif rejimler uygulanır
- Vericiye duygusal kazanç sağlar
- Dünya çapında böbrek transplant oranını artırır

Değerlendirme

Vericinin değerlendirmesi bağımsız bir hekim tarafından yapılabilir ve tam bir öykü ve fizik muayene, rutin laboratuvar testleri ve Epstein-Barr virüsü (EBV), herpes virüsü, sitomegalovirüs (CMV), insan immün yetmezlik virüsü (HIV) ve hepatit B virüsü (HBV) ve hepatit C virüsü (HCV) için serolojik değerlendirmeyi içermelidir. Rutin değerlendirmenin bir parçası olarak, idrar analizi ve kültürün yanında kreatinin klirensi ve protein atılımı için 24 saatlik idrar toplanır. Sınırdaki hipertansiyon şüphesi varsa, en az üç ila on farklı zamanda ölçüm yapılmalıdır.

Toplama sistemini görüntülemek için bir atılım evresiyle renal arteriografi yapılması zorunludur.

Bu tip bir test ayaktan hasta temelinde uygulanabilir. Bazı merkezlerde geneksel anjiyografinin yerine spiral bilgisayarlı tomografi (BT) taraması kullanılır. Manyetik rezonans (MR) anjiyografinin kullanımı da giderek önem kazanmaktadır.

Vericiler birçok nedenden dolayı uygunsuz olarak değerlendirilebilir. Diyabeti olan potansiyel verici kardeşe rutin olarak 5 saatlik glukoz tolerans testi uygulanmalı ve 24 saatlik idrarda proteinüri bulunmamalıdır. Açıklanamayan mikroskobik hematüri altta yatan böbrek hastalığının göstergesi olabilir. Tromboemboli veya tromboşebit potansiyel vericiyi yüksek pulmoner emboli risk grubuna yerleştirir ve bu nedenle bağış engellenir. Bu ileri kalp hastalığı veya malign neoplazi öyküsü olan hastalar için de geçerlidir. Obezite, ideal vücut ağırlığı %30'un üzerinde olan herhangi bir potansiyel verici için göreceli kontrendikasyon olabilir.

Canlı vericiler için dışlama ölçütleri

Kesin kontrendikasyonlar

- Yaş < 18
- Kontrol edilemeyen hipertansiyon
- Diabetes mellitus
- Proteinüri (> 300 mg/24 st)
- Yaş için normal aralığa göre anormal glomerüler filtrasyon hızı
- Mikroskopik hematüri
- Yüksek tromboemboli riski
- Tıbbi olarak anlamlı rahatsızlık (kronik akciğer hastalığı, yakın geçmişli malignan tümör, kalp hastalığı)
- Çift taraflı böbrek taşı öyküsü
- HIV pozitif

Göreceli kontrendikasyonlar

- Aktif kronik infeksiyon (örn., tüberküloz, hepatit B/C, parazit)
- Obezite
- Psikiyatrik bozukluklar

Psikiyatrik bozukluğu olan vericiler bir psikiyatrist tarafından önerilen işlemi anladığına ve kabulüne ilişkin kapsamlı olarak değerlendirilmelidir.

Kapsamlı değerlendirme tamamlandıktan sonra, eğer vericinin vasküler besleme ve drenaj sistemi anormallik gösterirse, vericinin veya alıcının maruz kaldığı risklerden hangisinin daha büyük

olduğuna karar verilmelidir. Bir böbrek küçükse veya minör bir anormallik varsa her zaman vericide ‘‘iyi’’ olan böbrek bırakılmalıdır.

Pre-operatif hazırlık

Anestezist ve ağrı yönetim ekibi tarafından cerrahi öncesinde mutlaka değerlendirme yapılmalıdır. Pre-operatif cilt temizliği önerilse de, tüyler insizyonun hemen öncesine kadar kesilmemelidir.

Canlı donör nefrektomide cerrahi seçenekler

Cerrahın deneyimine ve ameliyat seçimine bağlı olarak, canlı vericilerden çeşitli böbrek alma yöntemleri vardır:

- Orta hat veya bir sol veya sağ subkostal insizyonla uygulanan klasik peritoneal yaklaşım.
- Transperitoneal veya retroperitoneoskopik olarak uygulanan laparoskopik yaklaşım

Avrupa’daki birçok transplant merkezleri sol renal ven uzun olduğundan canlı vericiden sol böbreğin alınmasını önermektedir. insizyona başlamadan önce, anestezistler vericinin direzini arttırmak zorundadır ve bu genellikle 25 mg mannitol uygulamasıyla gerçekleştirilir. Arteryal spazm dışarıdan uygulanan papaverinle iyileştirilebilir.

Böbreğin laparoskopik olarak alınması daha az travmatik bir tekniktir ve daha az ağrı verir, hastanede kalış süresi kısadır ve sevdiklerine yardım etmek isteyen yeni verici sayısının artmasına olanak sağlar. Laparoskopik işlem sırasında aşağıdaki konulara önem verilmelidir:

Post-operatif bakım

Post-operatif analjezi atelektazi ve pnömoni gibi post-operatif komplikasyonların önlenmesinin anahtarıdır. İnfeksiyon uygun antibiyotik profilaksisiyle en aza indirilmelidir. Alt ekstremelerde derin venöz trombozunu önlemek için subkutan heparin, sürekli çorap kullanımı ve sıralı kompresyon araçları önerilir. Canlı vericilerin böbrek bağışı nedeniyle uzun dönem riskte bir artış olduğunu gösteren ikna edici veri bulunmamaktadır. Yine de, bu hastalara düzenli uzun dönem izlem değerlendirmeleri uygulanmalıdır. Bu vericinin kişisel hekimi tarafından yapılabilir.

Organ koruma

EuroCollins (EC) solüsyonu canlı verici organlarında sınırlı bir kullanımı vardır ve sadece kadavra böbrek bağışlarında kullanılmaktadır

Böbrek saklama solüsyonları

Böbrek saklama solüsyonlarının (1-6) ana bileşeni fosfat, laktobionat, glukoz, sukroz ve rafinoz gibi geçirgen olmayan çözünendir ve hipotermik şişmeyi kontrol etmek için kullanılır. Bu sınıfta bilinen en iyi solüsyonlar arasında Sacks (7), Ross ve Marshall (8) ve fosfat tamponlu sukroz (9) yer almaktadır. Günümüzde, yıkama solüsyonu olarak olağan çoklu organ vericiden alınan karaciğer ve böbrekler için en iyi saklama solüsyonu özelliği gösteren UW tercih edilmektedir.

Organ koruma süresi

Soğuk iskemi süresi olabildiğince kısa tutulmalıdır. Organ koruma, metabolik hızı azaltmak, adenozin trifosfat depolarını muhafaza etmek ve perfüzyon evresinde oksijen serbest radikal oluşumunu engellemek amacıyla geliştirilen hipotermik tekniklere dayanmaktadır.

CANLI BAĞIŞI ARTTIRMAYI AMAÇLAYAN POLİTİKALAR

Canlı bağışı arttırmayı amaçlayan politikalar için öneriler

1. Bağış ile böbrek transplant talebi arasındaki uçurum giderek büyümektedir. Avrupa'da canlı bağış cesaretlendirilmelidir.
2. Organ bağışı değerlidir ve yardımsever bir armağan olarak kabul edilmelidir.
3. Laparoskopik nefrektominin post-operatif morbiditesi düşüktür, iyileşme dönemi kısadır ve kozmetik sonuçları daha iyidir. Bu yöntem, vericinin güvenliğine veya allogreft işlevine karşı riskleri arttırmadan, bağış yapma isteği olan bireylerin sayısını artırır.
4. Ulusal Yasalarca çift böbrek değişimine izin veriliyorsa, uygun verici/alıcı çiftleri olduğunda teşvik edilmelidir.

Laparoskopik donör nefrektomi (LLDN) - canlı bağış oranını arttıran alternatif bir cerrahi yöntem Optik sistem ve video kameranın sağladığı büyütme sayesinde, deneyimli ellerde, renal pedikül diseksiyonu laparoskopiyle daha doğru biçimde yapılır ve eğer retroperitoneal yaklaşımla

uygulanırsa daha hızlı ve daha doğrudandır.

Laparoskopik canlı donör nefrektominin avantajları ve dezavantajları

Avantajlar

- Daha az postoperatif ağrı
- Çok küçük cerrahi yara
- Tüm aktivitelere ve işe hızlı dönüş (yaklaşık 4 hafta)
- Kısa hastanede yatış süresi
- Böbrek damarlarının büyütölmüş görüntüsü

Dezavantajlar

- Yetersiz erken greft işlevi
- “Öğrenme eğrisi” sırasında greft kaybı veya hasarı
- Pnömoperitoneum renal kan akımını bozabilir
- Uzun ameliyat süresi
- Daha kısa renal damar ve çoklu arterle sonuçlanma eğilimi
- Donanımın pahalı olması

Çapraz transplantasyon veya çift organ değişimi

Çapraz transplantasyon veya çift böbrek değişim transplantı, ABO uyumsuzluğu veya pozitif çapraz karşılaştırmayla böbreklerini doğrudan alıcılarına bağışlaması engellenmiş iki veya daha fazla çift arasındaki değişim olarak tanımlanır. Bir negatif çapraz karşılaştırma veya ABO uyumlu kombinasyonu oluşturmak için canlı böbrek vericisi böbreklerinin ikili çiftler arasında değişimiyle çözüm sağlanabilir.

Organ bağışı için tıbbi izin

Günümüzde organ vericileri bağış nedeniyle işlerinden uzak kalacaklarından maaşlarını ve hatta işlerini kaybetme riski taşımaktadırlar. Birçok ülkede, transplantasyon için organ bağışında bulunan çalışanlara 30 günlük maaşlı tıbbi izin sağlayan kanunlar bulunmaktadır. Hiç kimse organ bağışı için kişisel harcamada bulunmamalıdır.

İleriki yıllarda organ bağışıyla bağlantılı tıbbi problemleri belgelemek için canlı vericilerin

sağlığı ve refahı kayıtlarla izlenmelidir. Daha önce böbrek vericisi olmuş bir kişinin transplant gereksinimine öncelik tanınmalıdır.

Tüm canlı vericiler için bağışlarından dolayı çok yüksek tıbbi maliyet altında kalmayacaklarını garantileyen bir mekanizma dahil, yaşam ve engellilik sigortası sağlayan ulusal bir plan kanunlaştırılmalıdır

Transplantasyonda etik konular

1. Bir organ vericisi veya alıcısı olmak bireyin hakkıdır.

2. Ticari olarak böbrek transplantasyonunu motive etmek kabul edilemez, kanunlar tarafından yasaklanmıştır ve Uluslararası Transplantasyon Derneği de bu şekilde uygulamaya güçlü biçimde karşı çıkmaktadır

3. Greft ve hasta sağkalımıyla değerlendirilen canlı verici transplantlarındaki başarının artması ve kadavra organlarının azalmasıyla, canlı verici transplantları cesaretlendirilmelidir. Renal transplantasyonda canlı vericilerin kullanılması için yapılan istek kısmen kadavra vericilerindeki sürekli azalmadan kaynaklanmaktadır.

4. Özverili canlı verici sadece işlemin içerdiği riskleri tamamen anladığında bilgilendirilmiş onam vermelidir (örn., ağrı, fitik (%5), infeksiyon (%2), pnömotoraks (%5) ve ölüm [1:3000]).

5. Hasta “araç” değil “amaç” olarak tedavi edilmelidir. Onuruna, dürüstlüğüne ve özgünlüğüne gösterilen saygı temel bir insan hakkıdır.

6. Canlı akraba olmayan vericiler sadece bölgesel etik komiteden veya ülkenin kanunlarına göre, mahkemenin izni alındıktan sonra kabul edilmelidir.

7. Neyin etik neyin etik olmadığı, klinik taleple (maliyet etkin biçimde yaşamın kurtarılması) ve bireyin yaşarken veya öldükten sonra organ bağışlama veya bağışlamama hakkına olan saygı arasındaki dengeyle belirlenmelidir.

Yararla zarar arasında sağlanan uygun denge önemli bir klinik yargıdır. Bu nedenle canlı böbrek bağışından önce vericinin yüksek standartta değerlendirilmesi ve risk sınırlaması büyük önem taşımaktadır.

Komadaki bir kişinin potansiyel kadavra organ vericisi olarak kabul edilmesi için beyin ölümü tanısı konulmalıdır. Her olgu, transplant alıcısına bulaşabilecek herhangi bir patolojik durum açısından zorunlu olarak ön değerlendirmeye alınmalı, daha sonra transplantasyon için düşünülen her bir organın kabul edilebilir kalitesi doğrulanmalıdır.

Günümüzde, organ bağışı için yaş sınırı sabit değildir. Geleneksel olarak, 55 yaşın üzerindeki olguların uygun olmadığı kabul edilmektedir, ama dünya çapında transplant organlarının yetersiz sayıda olması daha önceleri kabul edilen sınırlardan daha yaşlı kadavra organlarının kullanılmasına yol açmıştır. Organ bağışı için yaş aralığı açısından son 10 yıl içinde gözlenen en büyük değişim üst yaş sınırının yükselmesidir.

Altmış beş yaş üzerindeki vericilere ait transplant böbrekleriyle alınan sonuçlar kısa dönemde genç organlardan elde edilen sonuçlarla benzerlik göstermektedir. Ancak, uzun dönem greft sağkalım oranı daha azdır. Buna ek olarak, “yaşlı” böbreği etkileyen en önemli fizyolojik risk faktörü uzun soğuk iskemi zamanıdır. Bu gözlemlere dayanarak, uygun vericinin modern tanımında yaş sınırlaması esnek ve kullanılabilir bir organının elenme olasılığını azaltmak amacıyla daha çok vericinin ve özellikle bağışlanacak organın fiziksel durumu üzerinde durulmaktadır. Bu nedenle, günümüzde bağış için mutlak yaş sınırlaması yoktur. Yine de, yaşlı vericiler daha çok eş zamanlı hastalık sergilediklerinden, dikkatli seçime ek olarak, kısa iskemi zamanı da gereklidir. Bağış üst yaş limitinin 55 yaş üstüne çıkma eğilimi canlı vericiler için de geçerlidir.

İnfeksiyonlar

Potansiyel vericide HIV-1 ve -2, HCV ve hepatit B yüzey antijeni (HBsAg), hepatit D (HDV)-pozitif seroloji, akut hepatit, sitomegalovirüs (CMV), Epstein-Barr virüsü (EBV) (sadece pediyatrik alıcılarda), viral infeksiyonlar, sepsis, tüberküloz, etiyolojisi bilinmeyen infeksiyon, Creutzfeldt-Jacob hastalığına ilişkin aile öyküsü (veya klinik belirtiler) ve aktif frengi kontrol edilmelidir.

Malign tümörler

Vericide aktif kanser veya meme karsinomu, melanoma, lösemi veya lenfoma öyküsü kesinlikle transplant için kontrendikedir. Potansiyel verici etiyolojisi bilinmeyen beyin kanaması geçirmişse, intrakraniyal kanamanın nedeni olabilecek metastaz mutlaka dışlanmalıdır. Diğer kanserlerde, tedavinin üzerinden 10 yıldan daha az bir süre geçmişse, sadece yaşam kurtarıcı transplant önerilir. Küçük, düşük dereceli böbrek karsinomundan etkilenen böbreklerle, bu bölge tamamen alındıktan sonra, başarılı böbrek transplantları gerçekleştirilmiştir. Bu tip alıcılar çok yakından izlenmelidir.

Malign tümörler için özel durumlar

Aşağıdaki tümörler bağış için kontrendike değildir:

- Bazal hücreli karsinom
- Metastaz yapmayan spinoselüler deri karsinomu
- in situ serviks karsinomu
- Ses tellerinin in situ karsinomu

Aşağıdaki listede yer alan düşük dereceli (derece 1 ve 2) beyin tümörleri bulunan vericiler böbrek bağışında bulunabilirler:

- Düşük dereceli astrositoma
- Hipofiz adenomu
- Epidermoid kistler
- Üçüncü ventrikülden kaynaklanan kolloidler
- Pilositik astrositom, ependimoma
- Düşük dereceli oligodendroglioma
- Koroid pleksus papillom
- Ganglion hücre tümörleri
- Benign meningiom
- Kraniofarenjioma
- Hemanjiyoblastom (Von Hippel Lindau sendromuyla bağlantısı olmayan)
- Akustik schwannom
- Pineositom
- İyi farklılaşmış teratom

Aşağıdaki yüksek dereceli (derece 3 ve 4) tümörleri bulunan potansiyel alıcılar sadece klinik olarak acil görüldüğünde transplantasyon için uygundur

- Anaplastik astrositoma
- Anaplastik oligodendroglioma (Schmidt C and D)
- Malign ependimoma

- Gliomatozis serebri
- Glioblastoma multiförme
- Pineoblastoma
- Medulloblastom
- Germ hücreli tümörler (iyi farklılaşmış teratomlar dışında)
- Anaplastik ve malign meningiom
- intrakranial sarkom
- Kordoma
- Birincil serebral lenfoma.

Herhangi bir dereceli beyin tümörü olan ve ventriküloperitoneal shunt takılan hastalar, tümör hücrelerinin shunt aracılığıyla sistemik olarak yayılma riskini taşıdığından, dışlanmalıdır.

Marjinal vericiler

Her yerde, böbrek transplantasyonu bekleme listesindeki hasta sayısı artmış ve ortama yaş yükselmiştir. Buna ek olarak, travmatik nedenlere bağlı ölümler azaldığından ortalama kadavra yaşı geçmişe göre daha büyüktür. İspanya’da, 1992 - 1997 yılları arasında 60 yaş üstü vericilerin oranı %27 iken, 1997’de ABD’de vericilerin %4’ü 50 yaşın üstündeydi (11). Geçmişte, bu yaşlı adaylar greftin işlev göstermeme veya gecikmiş işlev riskinin yüksek olması nedeniyle böbrek vericisi olarak düşünülmemekteydi (13). Ama günümüzde transplantasyon için böbreklerin yetersiz sayıda olması, kabul edilebilir verici tanımının genişletilmesine yol açmıştır.

“Marjinal verici” böbrek olarak adlandırılan bu durum için henüz standartlaşmış bir ölçüt yoktur. Bu nedenle uygunluk parametrelerinin tekrar değerlendirilmesi gerekmektedir. Transplantasyon merkezinin ulaşmak istediği transplant sonuçlarına göre parametrelere karar verilmektedir

Bir marjinal organda aşağıdaki parametreler göz önünde bulundurulmalıdır (19):

- Yaş >70 ve diğer risk faktörlerinin olmaması.
- Yaş 60-70, diabetes mellitus, hipertansiyon, 24 saatte 1 g'a kadar proteinüri öyküsü veya retinal vasküler değişiklikler.
- Hesaplanan kreatinin klirensi 50 ml/dak; bu durumda organlar halen tek greft için değerlidir.
- Hesaplanan kreatinin klirensi <50 ml/dak; bu durumda organlar çift greft için kullanılmalı veya histolojik olarak anormallik varsa elenmelidir.
- Glomerülosklerozisin yaklaşık %5-20 biopside görülmüş ve her iki böbrekten de en az 25 glomeruli alınmış; bu durumda organlar halen tek veya çift greft için değerlidir.
- > %20 glomerülosklerozis; bu durumda organlar elenmelidir.

Her bir ölçütün gerçek anlamı çok net değildir, çünkü çoklu değişken analiziyle titiz bir istatistiksel doğrulama uygulanmamıştır. Örneğin, transplantasyon öncesi böbrek biyopsisinin değerine ilişkin seçenekler halen çok çeşitlidir .

BÖBREK ALICISI

Doğumsal malformasyon (örn., posterior üretral valf, spina bifida, prune belly, vesikoüretral reflü, mesane ekstrofisi, Vater sendromu: vertebral/vasküler anomaliler, anal atrezi, trakeoözofageal fistül, özofageal atrezi, böbrek anomalileri/radikal displazi veya kazanılmış malformasyon (örn., tüberküloz, nörojenik, vezikoüretral reflü için tekrarlı cerrahi) veya işlevsel alt üriner sistem bozukluğunun neden olduğu son dönem böbrek hastalığı bulunan hastalarda, transplantasyon öncesi ürodinamik değerlendirme yapılmalı ve anormallik transplantasyon öncesi düzeltilmelidir.

Yüksek intravezikal basınç ve/veya rezidüel idrarın gözlendiği düşük uyumlu mesanede, farmakoterapi (örn., parasempatikoliz) ve/veya aralıklı kateterizasyon uygulanmalıdır. Bu yöntemler başarısız olduğunda veya kateterizasyon uygulanamadığında, supravezikal üriner diversiyon önem taşır. Fibrotik, kalınlaşmış mesane duvarında (örn., üretral valflerden sonra) üretral implantasyonlarla bağlantılı transplantı kaybetme riski yüksek olduğundan, bu tip girişimden kaçınılmalıdır.

Pre-transplant nefrektomi için endikasyonlar

- Ootosomal dominant polikistik böbrek hastalığı (ODPBH)

ODPKBH'da transplant böbrek için alan yetersizse veya kist infeksiyonu, hematürili veya hematüri olmadan kist yırtılması, ağrı veya abdominal kalınlık gibi komplikasyonlar nedeniyle tek veya çift taraşı nefrektomi uygulanır.

- Tıbbi tedaviye dirençli hipertansiyon

Tıbbi tedaviye dirençli hipertansiyonda, çift taraşı nefrektomi birçok hastada antihipertansif ilaç kullanımını azaltır. Dorsal lumbotominin morbiditesi orta hat kesiye göre daha düşüktür (8).

- Kronik infeksiyonlu böbrekler veya renal veya ürotelyal kanser

Kronik infeksiyon taşıyan böbrekler veya renal veya ürotelyal kanser şüphesi olan böbrekler pretransplant/ nefrektominin diğer endikasyonlarıdır.

Seçim ve reddetme ölçütleri

Transplantasyon sonrası dönemde organ ve hasta sağkalımını iyileştirmek için tüm transplant adaylarına cerrahi öncesinde kardiyovasküler inceleme uygulanmalıdır.

Diabetes mellitus kaynaklı son dönem böbrek hastalığı olan tüm uygun hastalar için böbrek transplantasyonu ilk tedavi seçeneği olarak düşünülmelidir.

Diabetes mellitus veya kardiyovasküler hastalık gibi eş zamanlı rahatsızlıkların böbrek transplantı hastalarının morbidite ve mortalitesi üzerinde önemli etkileri vardır. Yine de, renal transplantasyon diyalize göre kardiyovasküler hastalığı bulunan üremik hastalarda sağkalım yararı sunar.

Diyaliz hastalarında kardiyovasküler hastalık riski çok yüksek olduğundan her böbrek transplant adayında titiz inceleme yapılmalıdır.

Arter hastalığı üremik hastalarda çok yaygındır. Potansiyel böbrek transplant alıcılarında, çok şiddetli pelvik damar hastalığı teknik greft yetersizliğinin ana nedeni olabilir ve amputasyon riskini arttırabilir.

Diabetes mellituslu hastaların diyabetik olmayan hastalara göre böbrek transplantasyonu sonrasında mortalitesi yüksek ve uzun dönem greft sonuçları düşüktür.

Son dönem böbrek yetersizliği olan genç hastalarda böbrek transplantasyonunun sağkalımı ve yaşam kalitesini iyileştirdiği gerçeğine ilişkin karşıt görüşler olmasa da, yaşlılarda böbrek transplantasyonu ile ilgili tartışma halen devam etmektedir. Transplantasyon uygulanan hastalarda bekleme listesinde yer alan 65 yaş üstü hastalara göre mortalitenin daha düşük olduğu gösterilmiştir. Yaşlılarda transplantasyon sonrası infeksiyon riskinin yüksek olduğu gösterilmiştir ve bu da uygun hasta seçiminde göz önünde bulundurulmalıdır.

Orijinal böbrek hastalığı genellikle transplant edilen böbrekte histolojik olarak tekrarlar. Orijinal hastalığa bağlı olarak, tekrarlama oranları değişmektedir. Transplantasyon yapılan hastada tekrarlayan hastalığı olsa da, diyaliz hastasına göre iyi yaşam beklentisi ve yaşam kalitesi hastaya açıklanmalıdır. Bunun yanında, yine de tekrarlama oranı hastalarla açıkça tartışılmalıdır. Erken ve çok yüksek tekrarlama riski olan hastalıklarda canlı bağış önemle tartışılmalıdır.

Uygulanmış hastalarda infeksiyon morbidite ve mortalitenin temel nedeni olabilir. Transplant sonrası yaşamı tehdit eden durumları engellemek için transplant öncesinde potansiyel infeksiyon odakları belirlenmelidir.

Tüm transplant adayları infeksiyon odaklarının dışlanması için kulak, burun, boğaz uzmanı, dişi, dermatolog, ürolog ve jinekolog tarafında görülmelidir. Transplantasyon öncesinde taranan diğer infeksiyonlar HBV, HCV, tüberküloz, sitomegalovirüs ve Treponema pallidum'dur.

Özellikle, HBV ve HCV seroloji testleri çok önemlidir, çünkü viral hepatit böbrek transplantasyonundan sonra görülen karaciğer hastalığının ana etkenidir ve transplant sonrası morbidite ve mortaliteye katkıda bulunur. Son on yılda diyaliz hastalarında HBV insidansı oldukça azalmıştır. Bu nedenle, bekleme listesindeki HBV pozitif hasta insidansının düşük olması çok şaşırtıcı değildir.

Hepatit C pozitif böbrek transplant alıcılarında ölüm riski HCV negatif hastalara göre daha fazladır. Yine de, toplam mortalite transplant yapılmış HCV pozitif hastalarda bekleme listesindeki HCV pozitif hastalara oranla daha düşüktür. Olası antiviral tedavinin planlanması amacıyla HCV pozitif hastalara transplantasyon öncesinde bir karaciğer biyopsisi uygulanmalıdır.

TRANSPLANTASYON TEKNİKLERİ

Böbrek

- Perirenal yağ alınır.
- Hilum ve üreter etrafındaki renal yağ bırakılmalıdır.
- Böbrek tümörlerinin olmadığı kontrol edilir.
- Renal arter yoluyla böbrek +4C'de serumla yıkanır.

Ven

- Arka masada renal veni uzatmak amacıyla sağ böbrek infrarenal kaudal vena kava ile birlikte alınır.
- Kollateraller bağlanır.

Arter

- Aortik yama korunur.
- Ostiumda aterom varsa, aortik yama alınır.
- Yamasız çoklu arter durumunda, vasküler anastomoz süresini azaltmak için arka masada düzeltilir.

Üreter

- Çift üreter olup olmadığı kontrol edilir
- Üreteral damarların da dahil olduğu peri-pyelik ve peri-üreteral yağ yerinde bırakılır.

Vasküler anastomoz

- Ven eksternal iliak vene implante edilir
- Arter eksternal (veya ortak) iliak artere implante edilir.
- Ateromatöz plaklar engellenmelidir.
- Alıcıda transplant edilecek olan damarların iyi pozisyonda olup olmadığı kontrol edilir.
- Her iki anastomoz 5 x 0 veya 6 x 0 devamlı emilmeyen monofil sütürlerin iki yarısıyla uygulanır. internal iliak arter yerinde bırakılmalıdır, çıkarıldığında erektil disfonksiyona neden olabilir (21).

Üreter anastomoz

- Mesane kubbesinin ön yüzeyinde antireflüksif Lich-Gregoir tekniğine göre yapılan üreterovezikal ekstrevezikal implantasyon en çok tercih edilen yöntemdir (22).

- Üreter mesane mukozasına devamlı emilen 5 x 0 sütürlerinin iki yarısıyla sütürlenir. Bu teknikle mesaneye açık implantasyondan daha iyi sonuç alınır. (örn., Leadbetter-Politano üretroneosistostomi).
- Anastomozu kolaylaştırmak ve korumak için 16 cm, 6F veya 7 F, çift stent yerleştirilebilir. Özellikle zor anastomoz olgularında, örn., pediyatrik transplantlarda olduğu gibi, önerilir. Bazı transplant grupları çift stenti rutin olarak kullanmıştır. Stent transplantasyondan 4-6 hafta sonra alınmalıdır.
- Üretero-üretal anastomoz özel durumlar dışında kullanılmayacaktır; örn., cerrahi komplikasyon olgularında veya üçüncü transplantasyon için üreterin koruması hedeflendiğinde.

Venöz tromboz

Venöz tromboz nadiren rastlanır ve böbrek transplantlarının %0.5'inde oluşur. Agresif tedaviyle, örn., trombektomi, başarı şansı çok azdır, ama tedavi nadiren başarılı olabilir. Sıklıkla, hastalar transplantektomiyle tedavi edilir.

Böbrek taşları

Böbrekle transplant edilen veya sonradan oluşan taşlar transplantasyonda sorun yaratabilir. Transplantlarda böbrek taşlarının riski %1'den azdır. Taşlar hematüri veya tıkanmayla kendilerini gösterirler

Renal arter stenozu

Renal arter stenoz sıklığı %10'dur. Doppler sonografi ve arteriografiyle tanı konulur. Bu yöntemler arteriyel hipertansiyon ve/veya yüksek kreatinin durumlarında stenoz varlığını gösterir.

Lenfösel

İliak damarlarda lenfostaza veya transplant böbreğin lenf salgılamasına ikincil olarak ortaya çıkar.

VERİCİ VE ALICI UYUMU

ABO kan grubu ve HLA-A,-B ve -DR fenotipleri böbrek transplantasyonu için bekleyen tüm adaylarda belirlenmelidir.

Böbrek transplantlarının hiperakut rejeksiyonunu engellemek için her böbrek transplantasyonundan önce çapraz karşılaştırma yapılmalıdır.

Doku (HLA) uyumu

Doku (HLA) uyumu böbrek transplantasyonunda çok önemli bir konudur (4). Transplant sonucu HLA uyumsuzluğunun sayısıyla bağlantılıdır. Transplant uyumsuzluğu alıcının CD4+ ve CD8+ T hücrelerinin proliferasyonu ve aktivasyonu ile birlikte B-hücre allo-antikor üretiminin aktivasyonuna yol açar. Bu sellüler ve humoral greft rejeksiyonuna neden olur.

Çapraz karşılaştırma

Böbrek transplant T hücrelerinin hiperakut rejeksiyonunu engellemek için her böbrek transplantasyonundan önce çapraz karşılaştırma testi yapılmalıdır. Çapraz karşılaştırma alıcının serumunda potansiyel vericinin lenfositlerine karşı oluşan HLA-allo-antikorlarını belirler. Rutin olarak, bir lenfositotoksikite testi kullanılır (kompleman aracılı lenfosit sitotoksikitenin belirlenmesi). T ve B hücre çapraz karşılaştırmaları uygulanır. B hücre çapraz karşılaştırması sınıf II antijenleri için daha duyarlıdır (HLA-DR antijenleri).

ABO kan grubu karşılaştırması

Böbrek transplantasyonunda ABO kan grubu antijenleri uyumu çok önemlidir. ABO antijenleri güçlü transplant antijenleri olarak davrandığından (örn., renal vasküler endotel ekspresyonu), ABO uyumsuzluğu erken hiperaktif akut rejeksiyonuna yol açar ve bu nedenle mutlaka engellenmelidir.

Greftte verici B-hücrelerinin bulunmasından dolayı transplantasyon sonrası hemolitik hastalık riski yüksek olsa da, O kan grubuna sahip potansiyel vericilerin böbrekleri teorik olarak A, B veya AB alıcılarında kullanılabilir. Ancak, O grubu alıcılarda ihtiyaçla kadavra böbrek transplantasyonu miktarı arasındaki artan dengesizliği engellemek için, ABO kimliği zorunludur. Canlı verici transplantasyonunda, ABO uyumluluğu ABO kimliği ile aynı biçimde kabul edilebilir.

BÖBREK TRANSPLANTASYONUNDAN SONRA İMMÜNÜSÜPRESYON

1. Profilaktik immünsüpresyon süresiz olarak devam etmelidir, sadece bileşenlerin değişimi nedeniyle protokollerde farklılıklar gerekebilir. Transplantasyon öncesinde hastalara uyum gereksinimi ve tercih edilen immünsüpresif rejimin greft sağkalımı ve hastaya vereceği zararlar açısından sonuçlarıyla ilgili bilgi verilmelidir. Kullanılan immünsüpresif rejimlerle yükselen enfeksiyon, kardiyovasküler hastalık ve malignite riski hakkında tüm hastalar uyarılmalıdır.

2. Siklosporin veya takrolimus bazlı tedavinin kullanıldığı ilk idame profilaksisi, yeni ilaçların uzun dönem sonuçları yayınlanana kadar geçerli olan en iyi uygulamadır. Düşük immünsüpresyonu (rejeksiyon riskini artırır) ve çok yüksek kan düzeylerini (özellikle nefrotoksisite gibi, yüksek kronik yan etki riskine yol açar) engellemek için her iki ilacın kan düzeyleri izlenmelidir.

3. Her ne kadar akut rejeksiyon göstermeyen hastalarda steroid kullanımı 6 ay sonra güvenli biçimde kesilebilse de, bu ilaçların makrolid bazlı immünsüpresyondan güvenli biçimde çekilebileceğine ilişkin kuvvetli klinik kanıt yoktur. Mikofenolat mofetil daha üstün etkinliği, kabul edilebilir terapötik indeksi olan ve en önemlisi nefrotoksisite göstermeyen azatioprinle hemen hemen yer değiştirmiştir. MMF ve siklosporin kullanan uygun hastalarda, hem siklosporin hem de prednisolon dozu azaltılabilir (veya steroidler kesilebilir). MMF kullanan hastalarda kemik iliği işlevi düzenli olarak izlenmelidir.

4. Takrolimus ve MMF'nin güvenilirliğini ve etkinliğini değerlendirmek için bu ilaçlarla tedavi edilen hastalara ait uzun dönem greft ve hasta sağkalım oranları henüz bulunmamaktadır. Sirolimus, erken rejeksiyonu azaltmada etkin olsa da, 3 yıldan daha uzun süreli prospektif, kontrollü çalışma yapılmamıştır. Yine de, oldukça güvenli, etkin beş ilaç hastanın gereksinimine göre hekimin uygun rejimleri tasarlanmasına yeterli olmaktadır.

5. Poliklonal veya monoklonal anti-T hücre indüksiyon tedavilerinin kullanımı, özellikle EBV veya CMV'ye doğal olarak immünitesi bulunmayan hastalarda, risksiz değildir. Bu tedavi düşük riskli ilk transplant alıcılarında rutin olarak kullanılmamalıdır. Bu tip indüksiyon tedavisi kullanıldığında, viral hastalık ve kanser riski tedavi öncesinde hastaya açıklanmalıdır.

6. Yüksek affiniteli humanize veya şimerik monoklonal antikolar (daklizumab, basiliximab) çok pahalıdır, ama indüksiyon tedavisi olarak makrolid bazlı immünsüpresanlarla birlikte güvenle verilebilir ve büyük olasılıkla erken rejeksiyon sıklığını azaltır.

Rejeksiyon

İmmunolojik rejeksiyon erken ve geç transplant disfonksiyonunun en yaygın nedenidir. Rejeksiyon ataklarının sıklığı ve şiddeti ve tedaviye verilen yanıt çok farklılık gösterir. Panel reaktif antikolarla (PRA) ve rejeksiyon öyküsüyle ölçülen HLA duyarlılığının derecesi, özellikle duyarlı alıcılarda (1), HLA uyumsuzluğunun derecesi, immunsupresif tedaviyle uyum sağlamama ve bazı virüs enfeksiyonları, örn CMV, belirleyici faktörlerdir. Temel immunolojik reaksiyon

tipleri:

- Hiperakut rejeksiyon (HAR): Antikor aracılı rejeksiyona daha önceden oluşan anti-HLA veya anti-AB (kan gurubu) antikorları neden olur. Günümüzde verici-alıcı ABO uyumuna ve verici hücreleriyle alıcı serumu arasında rutin pre-transplant çapraz karşılaştırma yönteminin geliştirilmesine bağlı olarak bu duruma nadiren rastlanır.

- Akut sellüler rejeksiyon (ASR): Bu daha çok yaygındır, hastaların %40-70'inde oluşur. Transplanttan 5 gün sonra veya daha ileride görülebilir, ama ilk 3 ay içinde oluşma olasılığı daha yüksektir.

- Kronik rejeksiyon: Bu yavaşça ilerleyen greft yıkımı fibroz ve arterioskleroz nedeniyle oluşur ve etiyolojisi bilinmemektedir. Büyük olasılıkla transplant sonrası 10 yıla kadar greft yetersizliğinin en yaygın nedenidir ve verici greşerinin yaklaşık %25'ini etkiler (2).

ASR ve kronik allogreft rejeksiyonun (KAR) tanısı için altın standart transplant biyopsisidir. Banff ölçütü tek ölçüt kabul edilmiştir (Tablo 8) ve prognoz ve tedavi kararı için temel oluşturur. Birçok tümör için, transplantasyon için bekleme süresi 2 yıl olmalıdır; ancak, bazı istisnalar vardır:

İki yıldan az:

- Bazal hücreli deri kanseri.
- Tamamen alınan squamöz hücreli karsinom.
- Tesadüfen keşfedilen böbrek hücreli karsinom (BHK).
- in-situ üterin servikal karsinom.
- Düşük-dereceli veya in-situ mesane kanseri.
- Küçük tek ve fokal neoplazm.

İki yıldan fazla:

- Semptomatik veya büyük BHK. invaziv mesane kanseri.
- Prostat kanser.
- Meme karsinomu.
- Malign melanoma.
- Kolorektal karsinom.
- İnvaziv üterin servikal karsinom.
- İki yıl içindeki tekrarlama oranları Wilms' tümörü, semptomatik BHK, mesane karsinomu ve

melanoma-dışı deri kanseri ile izlenmiştir. Her ne kadar 5 yıllık bekleme süresi tekrarlamaların büyük bir çoğunluğunu ortadan kaldırırsa da, bu özellikle yaşlılar için elverişli değildir.

Transplantasyon sonrasında alıcıda yeni tümör gelişimi

Böbrek transplantasyonundan sonra kanser prevalansı %3 ila %26 arasında değişmektedir ve bu oran toplum genelinden 4-5 kat daha fazladır. ABD’de Cincinnati Kayıt Ofisi Kasım 1998 öncesinde 8,868 böbrek transplant alıcısında toplam 9,508 kanser gözlemlenmiştir. Bu kanserlerin dağılımı aşağıda verilmektedir:

- Deri kanseri, %40.
- Lenfoproliferatif hastalık, %11.
- Akciğer kanseri, %5.
- Böbrek tümörleri, %5.
- Kaposi sarkomu, %4.
- Servikal kanser, %4.
- Vulvar ve perineal kanser, %3.

Referans: Avrupa Üroloji Derneği’nin (European Association of Urology (EAU)) Renal Transplantasyon kılavuzundan özetlenerek hazırlanmıştır.