

# İLK RENAL TRANSPLANTASYON DENEYİMLERİMİZ

## OUR FIRST EXPERIENCES IN RENAL TRANSPLANTATION

ERKEN, U., DORAN, Ş., TANSUĞ, Z., BAYAZIT, Y., ÖZKEÇELİ, R., TÜRKYILMAZ, R.K.

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı

### ÖZET

Ç.Ü. Tıp Fakültesi Üroloji Kliniği'nde Aralık 1989-Eylül 1991 arasında 1'i kadavradan olmak üzere 19 primer böbrek nakli gerçekleştirilmiştir. Alıcıların ortalama yaşı 30.1, vericilerin ortalama yaşı 40.2 idi. 65 yaş vericiler için üst sınır kabul edildi. Yaşayan akraba böbrek nakillerinin 1'i full-match, diğerleri 1-haplotype match idi. İmmünoşüpresif olarak CyA + AZA + MP kombinasyonu kullanıldı. CyA 5mg/kg/gün başlanarak doz, kan seviyesi 100-300 ng/ml olacak şekilde ayarlandı. AZA 2 mg/kg/gün olarak başlandı, beyazküre ve granülosit sayısı gözönüne alınarak 1.5 mg/kg/gün idame dozu ile devam edildi. MP ameliyatta 1 gram ile başlanarak, oral doz 1 ay içinde 16 mg/gün olarak azaltıldı. 1 olgu post-operatif 2. ayda kreatinin 1.2 iken akciğer enfeksiyonuna bağlı massif hemoptizi ile kaybedildi. Akselere akut rejeksiyon kabul edilen 1 olgu, ALG tedavisine cevap verdi. 3. ayda akut rejeksiyon geçiren 1 canlı akraba böbreğinde steroid ve ALG'ye cevap alınmadı. Fakültemize bağlı yeni kurulan Organ Nakli Birimi'nde devam edecek olan çalışmalarımız ilerisi için ümit vericidir.

### SUMMARY

Between December 1989-September 1991, 19 patients received their first kidney transplant in the University of Çukurova, Faculty of Medicine, Department of Urology. 18 of them were from living related donors and 1 from cadaver. The average age of the recipients was 30.1. The accepted upper limit age of the donors was 65. One of the living related transplants was full-match, the others were 1-haplotype match.

CyA + AZA + MP combination was given to all patients as immunosuppression therapy. The initial dose of CyA was 5 mg/kg/day and decreased there after to maintain blood levels of 100-300 ng/ml. AZA 2 mg/kg/daily continued 1.5 mg/kg/day. MP started 1 gr at operation then gradually tapered to 16 mg/day within 1 month. 1 patient died from massive hemoptisia due to viral pneumonia, two months after the operation when his blood creatinine level was 1.2. One accelerated acute rejection reversed by ALG therapy was not successful in 1 steroid-resistant acute rejection. Our studies will continue in our new Organ Transplantation Center.

### GİRİŞ

Ülkemizde organ nakline olan ilgideki artış sevindirici ve umut vericidir. Merkezler arası koordinasyon ve daha fazla kadavradan organ nakli, başarıları arttıracaktır. Son 25 yılda solid organ naklindeki immünoşüpresyon, metilprednizolon (MP), siklosporin (CyA), azotioipirin (AZA) ve antilenfosit globulin (ALG) gibi sık kullanılan ajanlarla büyük aşamalar kaydetmiştir. Günümüzde bu ilaçların yan etkilerini en aza indirerek greft ve yaşam süresini arttırmak önem kazanmıştır(1). CyA nefrotoksitesini altmak ve etkin immünoşüpresyon sağlamak için böbrek naklinde düşük doz CyA, MP, AZA kombinasyonu yaygın olarak kullanılmaktadır(2,3,4,5,6,7).

### MATERYAL VE METOD

Aralık 1989-Eylül 1991 arasında 1 pediatrik, 18'i canlı akraba ve 1'i kadavradan olmak üzere 19 primer böbrek nakli gerçekleştirildi. Alıcılar 11-46 yaş grubunda olup ortalama yaş 30.1 idi.

Vericilerin yaş ortalamaları 40.2 olup, 65 yaş üst sınır kabul edildi. Doku uyumu; 1 canlı akraba naklinde 2, diğerlerinde 1 haplotip ve 1 kadavra böbreği naklinde ise 4 antijen uygunluğu şeklinde idi. İmmünoşüpresif olarak düşük doz CyA, AZA, MP kombinasyonu uygulandı. CyA 5mg/kg/gün başlanarak doz kan seviyesi 100-300 ng/ml. olacak şekilde ayarlandı. AZA 2 mg/kg/gün olarak başlandı, beyaz küre ve granülosit sayısı gözönüne alınarak 1.5 mg/kg/gün idame dozu ile devam edildi. MP ameliyatta 1 gram ile başlanarak oral doz 1 ay içinde 16 mg/gün olarak azaltıldı. Bilateral hidroüretonefrozu olan pediatrik transplant olgusunda orijinal böbreklerden biri aynı seansta çıkarılarak böbrek damarları aorta ve vena cavaya, 2 olguda renal arterler end to side olarak eksternal iliak artere, diğerlerinde ise internal iliak artere end to end anastomoz edildi. Bütün olgularda anterior eksternal üreteroneostomi yapıldı. Ortalama anastomoz süresi 35 dakika olup, kadavra böbreği korunması için Euro-Collins solüsyonu kullanıldı. Rejeksiyon atakları 1 gm/gün (total 5 gm) steroid, steroid rezistan rejeksiyon 1gm/gün ALG (total 14 gün) ile tedavi edildi.

### BULGULAR

1 canlı akraba nakli hariç bütün greftler iyi fonksiyon gördüler. İlk 24 saatte idrarı azalan 1 canlı akraba böbreğine yapılan sintigrafi ve ultrasonografi rejeksiyon ile uyumlu olup, böbrek biopsisi hiperakut rejeksiyon olarak rapor edildi. Klinik olarak akselere akut rejeksiyon kabul edilen bu olgu ALG tedavisine cevap verdi, halen 4. ayda olup serum kreatinin değeri 1.7-2.1 arasındadır. Postoperatif 3. ayda akut rejeksiyon epizodu geçiren bir başka canlı akraba böbreğinde steroid ve ALG tedavisine cevap alınmadı. Bir olgu (canlı akraba) postoperatif 2. ayda kreatinin 1.2 iken akciğer enfeksiyonuna bağlı masif hemoptizi ile kaybedildi. Diğer olgularda rejeksiyon görülme-yip kreatinin değerleri normal sınırlardadır. Nakil öncesi hipertansif olan 2 olguda hipertansiyon devam etti. Bunlardan 1'i akselere rejeksiyon kabul edilen olgu idi. Diğerine ise kontrol edilemeyen hipertansiyon nedeni ile bilateral nef-

rektomi yapıldı. Olgularımızın greft yaşı 1 ile 21 ay arasında değişmektedir.

### TARTIŞMA

Birçok merkezde yaşayan akraba böbreği nakillerinde 2 ve 3 yıllık hasta ile greft yaşam süreleri ortalama % 95'tir (8,9,10). Düşük doz 3'lü ilaç kombinasyonu ile transplant sonrası infeksiyonlar büyük ölçüde azaldığı gibi akut rejeksiyon epizodları oldukça az görülmektedir. Bunun yanında CyA nefrotoksitesisi çok daha az sorun olmuştur (2,3,4,5,11,12,13). Konvansiyonel tedavi (MP + AZA veya MP + AZA + ALG) ile karşılaştırıldığında 2 yıllık greft yaşam süresi yaşayan akraba böbreği nakilleri için düşük doz 3'lü ilaç tedavisi alanlarda % 93'e karşılık % 100 ve kadavra nakillerinde % 86'ya karşılık % 90.6 olarak bildirilmiştir (14). Olgularımız henüz 2 yılı doldurmamıştır. Ancak ilk 3 ayda görülen akut rejeksiyon epizodu sıklığı fikir verebilir. Konvansiyonel immünoşüpresif tedavide ilk 3 ayda % 30-40 akut rejeksiyon epizodu sözkonusudur. HLA identikal yaşayan akraba böbreği nakillerinde bile konvansiyonel tedavide benzer oranda akut rejeksiyonu epizodu görülmesine rağmen grupta düşük doz üçlü ilaç ile % 0-11 akut rejeksiyon epizodu bildirilmiştir(15). 19 böbrek nakli içinde 1 akselere akut rejeksiyon dışında yalnızca 1 olguda akut rejeksiyon epizodu ile karşılaştık. CyA nefrotoksitesisi görülmedi. İlk böbrek nakli deneyimlerimizi düşük doz 3'lü ilaç kombinasyonu ile olumlu bulduk. Fakültemize bağlı yeni kurulan Organ Nakli Birimin'de devam edecek çalışmalarımız ilerisi için ümit vericidir.

### KAYNAKLAR

- 1- Simmons, R.L. et al: New Immunosuppressive Drug Combinations for Mismatched Related and Cadaveric Renal Transplantation, Transplant Proc. 18:76-81, (Suppl 2), 1986.
- 2- First, M.R., Alexander, J.W., Wadhwa, N., Penn, I., Munda, R., Fidler, J.P., Weiskittel, P.: The use of Low Doses of Cyclosporine, Azathioprine, and Prednisone in Renal Transplantation, Transplant Proc. 18: 132-135 (Suppl 1), 1986.
- 3- De Vecchi, A. et al.: A controlled Prospective Trial of Triple Therapy With Low-Dose Aza, CyA, MP in

- Renal Transplantation, *Transplant Proc.* 19: pp. 1933-1934, 1987.
- 4- **Fries, D., Hiesse, C., Santelli, G., Paillard, M., Benoit, G.:** Triple Therapy with Low-Dose Cyclosporine Study in Cadaver Donor Renal Transplantation: *Transplant Proc.* 20. pp. 130-135. (Suppl. 1), 1986.
  - 5- **Flechner, S.M., Lorber, M., Van Buren, C. et al:** *Transplant Proc.* 17:276, (Suppl 1), 1985.
  - 6- **Fries, D., Hiesse, C., Charpentier, B., Rieu, P., Neyrat, N., Cantarovich, M., Ouziala, M., Bellamy, J., Benoit, G.:** Triple Combination of Low-Dose Cyclosporine Azathioprine, and Steroids, In first Cadaver Donor Renal Allografts.: *Transplant Proc.* 19: pp. 1911-1914, 1987.
  - 7- **Slapak, M., Geoghegan, T., Digard, N. et al:** *Transplant Proc.* 17:1222, 1985.
  - 8- **Tilney, N.L., Milford, E., Araujo, J.L., Strom, T.B., Carpenter, C.B., Kirkman, R.L.:** Experience with Cyclosporine and Steroids in Clinical Renal Transplantation. *Ann Surg.*, 200: 605-13, 1984.
  - 9- **Krauker, H. , Grauman, J.S., McMullan, M.R., Creede, C.C.:** The Recent U.S. Experience in the Treatment of End-Stage Renal Disease by Dialysis and Transplantation. *N. Engl. J. Med.*, 308:1558-1563, 1983.
  - 10- **Simmons, R.L., Canafax, D.M., Strand, M., Ascher, N.L., Payne, W.D., Sutherland, D.E.R., Najarian, J.S.:** Management and Transplantation: Use of Low Doses of Cyclosporine, Azathioprine, and Prednisone, *Transplant Proc.:* 17 (No: 4, suppl 1) 266-75, 1985.
  - 11- **Sutherland, D.E.R., Fryd, D.S., Strand, M.H. et al:** *Am J. Kidney Dis* 5:318, 1985.
  - 12- The Canadian Multicenter Transplant Study Group: *N. England J. Med:* 309:809, 1983.
  - 13- **Pirsch, J.D., et al:** Cadaveric Renal Transplantation with Cyclosporine in Patients More than 60 years of Age: *TRansplant.* 47. 259-261, February, 1989.
  - 14- **Ponticelli, C. et al:** A Randomized Trial Comparing Triple-Drug and Double-Drug Therapy in Renal Transplantation.: *Transplant.* 45. 913-918, No: 5 May 1988.
  - 15- **Chan, G.L.C. et al:** HLA- Identical Sibling Renal Transplants No Rejections with a Cyclosporine-Azathioprine Predisone Protocol. *Clin Transplantation*, 2:9-14, 1988.