



T.C.

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

NÜKS POTANSİYELİ YÜKSEK
HASTALIKLARA BAĞLI SON DÖNEM BÖBREK
HASTALIKLARINDA BÖBREK NAKLİ
SONUÇLARI DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Berke Han ORHAN

Antalya, 2023



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

NÜKS POTANSİYELİ YÜKSEK
HASTALIKLARA BAĞLI SON DÖNEM BÖBREK
HASTALIKLARINDA BÖBREK NAKLİ
SONUÇLARI DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Berke Han ORHAN

Tez danışmanı: Doç. Dr. Vural Taner YILMAZ

Antalya, 202

TEŞEKKÜRLER

Asistanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım başta Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Ramazan SARI olmak üzere Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nın bütün değerli öğretim üyelerine,

Tezimin hazırlanmasında en büyük katkıyı sağlayan ve en yoğun vakitlerinde bile bana zaman ayıran, desteğini hiç esirgemeyen tez hocam Sayın Doç. Dr. Vural Taner YILMAZ'a

Çocukluğumdan beri beni destekleyen her derdimde yanımda olan aileme, sevincimde üzüntümde yanımda olan Yasir TERZİ ve diğer arkadaşlarıma,

Sonsuz teşekkürler...

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ VE AMAÇ
2. GENEL BİLGİLER
 - 2.1. Böbreğin Yapısı ve Fizyolojisi
 - 2.2. Kronik Böbrek Hastalığının Tanımı ve Etiyolojisi
 - 2.3. Nüks Potansiyeli Yüksek Olan Hastalıklarda Böbrek Nakli
 - 2.4. Kronik Böbrek Hastalığının Yönetimi
3. MATERYAL VE YÖNTEM
4. SONUÇ
5. TARTIŞMA
6. ÖZET
7. KAYNAKLAR

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABH	Akut böbrek hastalığı
ACE	Angiotensin converting enzyme
AHÜS	Atipik hemolitik üremik sendrom
APD	Aletli periton diyalizi
ARB	Angiotensin receptor blocker
ATG	Antithymocyte Globulin
CDC-XC	Complement dependent cytotoxicity crossmatch
CSA	Cyclosporine
CNI	Calcineurin inhibitors
DM	Diyabetes mellitus
E	Erkek
EM	Elektron mikroskopu
EVE	Everolimus
FC-XC	Flow cytometry cross match
FSGS	Fokal segmental glomerüloskleroz
GBM	Glomerüler bazal membran
GFR	Glomerüler filtrasyon hızı
GN	Glomerülernefrit
GPD	Gece periton diyalizi
HBV	Hepatit b virüs

HCV	Hepatit c virüs
HD	Hemodialysis
HLA	Human leukocyte antigen
HT	Hypertension
IGAN	Ig A nefropati
İST	İmmün süpresif tedavi
K	Kadın
KAD	Kronik allogreft disfonksiyonu
KBH	Kronik böbrek hastalığı
KDIGO	Kidney disease improving global outcomes
LN	Lupus Nefriti
MFA	Mikofenolik asit
MGN	Membranöz glomerülonefrit
MPGN	Membranoproliferatif glomerülonefrit
PD	Periton diyalizi
PRA	Panel reaktif antijen
RAAS	Renin anjiotensin aldesteron sistemi
RRT	Renal replasman tedavisi
SAPD	Sürekli ayaktan periton diyalizi
SDBH	Son dönem böbrek hastalığı
SLE	Sistemik lupus eritematozus
SRL	Sirolimus
TAC	Takrolimus
VKİ	Vucüt kitle indeksi

TABLÖLAR DİZİNİ

- 1.Tablo Hastaların demografik verileri**
- 2. Tablo İmmün süpresif tedavideki takrolimus hedef değerleri**
- 3. Tablo İmmün süpresif tedavideki siklosporinin 0. ve 2. Saat hedef değerleri**
- 4. Tablo Sirolimus ve Everolimus için hedef değerler**
- 5. Tablo Prednizolon tedavi dozları**
- 6. Tablo İki grup arasındaki klinik sonuçların karşılaştırılması**
- 7. Tablo İki grup arasındaki labaratuvar parametrelerinin karşılaştırılması**

GRAFİKLER

- 1. Grafik: Son dönem böbrek hastalığındaki tedavi yönteminin ülke veya bölgeye göre yüzde dağılımı**
- 2. Grafik: Fonksiyone transplant böbrekle takip olan hastaların ülkeye ve bölgeye göre prevelansındaki ortalama yıllık değişimi**
- 3. Grafik: Nüks olan glomerülonefritli hastalarda greft kayıp nedenlerinin yüzdesel dağılımı**
- 4. Grafik: İki grup arasındaki greft sağkalımı**
- 5. Grafik: İki grup arasındaki hasta sağkalımı**

1.GİRİŞ VE AMAC

Günümüzde son dönem böbrek hastalığının prevalansı giderek artmaktadır. Glomerülonefritler, son dönem böbrek hastalığının 3. en sık sebebidir (1). Son dönem böbrek hastalığının tedavisinde böbrek nakli oldukça önemli bir konumdadır. Başta hastanın sağkalımı olmak üzerine gelişebilecek komplikasyonların önlenmesinde ve hastanın konforunda önemli bir noktadır. Ancak böbrek naklinde primer hastalığın nüks risk mevcuttur. Özellikle glomerülonefritli hastalarda bu risk daha da artmaktadır. IgA glomerülonefriti, Fokal segmental glomerüloskleroz, membranoproliferatif glomerülonefrit, membranöz glomerülonefrit ve atipik hemolitik üremik sendrom nüks potansiyeli yüksek glomerülonefrit hastalıkları olarak niteleyebiliriz.

Gerekçemiz; nüks potansiyeli yüksek olan fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS), membranoproliferatif glomerulonefrit (MPGN), IgA nefropatisi (IgAN), membranöz glomerulonefrit (MGN) ve atipik hemolitik üremik sendroma (HÜS) bağlı son dönem böbrek hastalıklarında nüks ve nükse bağlı gelişebilecek tüm olumsuz faktörler (greft kaybı, greft fonksiyon kaybına vs...) nedeniyle bu hastalara nakil yapıp yapılmaması gerektiği konusunda literatürde belli bir bilgi birikimi olmak ile birlikte hala handikaplı alanlar mevcuttur. Daha geniş serilerde yapılacak çalışmalara ihtiyaç mevcuttur.

Amacımız; böbrek nakli sonrası nüks potansiyeli yüksek olan fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS) , membranoproliferatif glomerulonefrit (MPGN), IgA nefropatisi, membranöz glomerulonefrit (MGN) ve atipik hemolitik üremik sendroma (HÜS) bağlı son dönem böbrek hastalığı olan hastalara yapılan böbrek nakillerinin greft ve hasta sağkalımı, greft fonksiyonları ve diğer klinik sonuçlar açısından diğer hastalıklara bağlı böbrek nakli yapılan hastalarla karşılaştırmak ve literatüre bu anlamda katkıda bulunmaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Böbreğin yapısı ve fizyolojisi

Böbrekler retroperitoneal yerleşimli organlardır. Lokalizasyon olarak 12. torakal vertebra ile 3.lomber vertebra arasında yer alır. Yetişkin bir insan böbreği

fizyolojik koşullarda ortalama 130 ile 155 gram ağırlığa sahiptir. Yaklaşık bir yumruk büyüklüğündedir. Uzunluğu 12-13 cm, eni 6-7 cm, derinliği ise 2,5-3 cm civarındadır (1). Bu boyutlar vücut yüzey alanıyla alakalıdır. Böbrek hilusundan sinirler damarlar ve lenfatik sistem geçer. Böbreği sagittal kesitte incelersek dış kısımda korteks, iç kısımda medulla adı verilen iki ana kısma ayırabiliriz. Medullada koni biçimli 8-10 adet böbrek piramitleri olarak adlandırılan yapılar mevcuttur. Piramitlerin tabanı korteks ile medulla arasındaki sınıra yerleşmiştir.

Böbrekler, birince ve ikinci lomber intervertebral disk hizasında abdominal aortdan çıkan tek bir arter ile kanlanır. Kalp debisinin yaklaşık %20 sini alır (1). Böbreğe giren arter dallara ayrılır. İlk olarak anterior ve posterior olarak 2 dala sonrasında anterior dal kendi içinde 4 segmental dala ayrılır. Segmental dallar lobar arterleri, lobar arterler interlober arterleri, interlober arterler kortikomedüller bileşkede arkuat arterleri oluşturur. Arkuat arterlerden dik olarak çıkan interlobüler arterler ise korteks içinde periferde doğru seyreder. İnterlobüler arter en son glomerüler kapiller yumağa girmeden afferen arteriolü oluşturur. Afferent arter glomerüler kapiller yumağı yaptıktan sonra efferent arteriol olarak glomerüler kapiller yumaktan çıkar. Efferent arterioller hemen dallanarak peritübülleri çevreleyen kapiller ağı oluştururlar aynı zamanda korteks ve medullayı beslerler. Venöz sistemde arter sisteminin tam tersi şeklinde ilerler ve böbreği terk eder.

Böbreklerin bir takım görevleri vardır. Bunlar arasında metabolik atık maddelerin (üre, kreatin, ürik asit vs) ve ekzojen maddelerin(ilaç, toksin ve son ürün) atılmasını sağlamak dışında vücudun sıvı hemostazını (asit-baz, elektrolit, kan osmolaritesi vs.) sağlamak, metabolik fonksiyonlarını yönetmek, endokrinolojik (eritropoetin sentezi vs.) fonksiyonlarını yönetmektir. Böbrekler idrar oluşturma yeteneğine sahiptir ve bunu nefron adı verilen işlevsel birimleri ile yaparlar. Her bir böbrek 800.000 ile 1.000.000 arasında nefrona sahiptir (1). Nefronlar bulundukları konuma göre adlandırılırlar. Yüzeyel, mid-kortikal ve jukstamedüller olarak yerleşirler. Her nefron glomerül adı verilen bir glomerül kapiller yumağından ve filtre edilen sıvının idrara dönüştüğü tübüler sistemden oluşur. İdrarın oluşum sürecinde glomerüler kapiller yumak ve bowman kapsülü yer alır. Temelde onkotik ve hidrostatik olmak üzere iki basınç sistemi vardır. Birincisi glomerüler hidrostatik basınç ve bowman hidrostatik basıncıdır. İkincisi ise glomerüler onkotik basınç ve bowman onkotik basıncıdır. Glomerüler kapiller yumaktan bowman kapsülüne filtre

edilen sıvı glomerüler kapiller yumağın hidrastatik basıncının yani itme basıncının daha yüksek olması ile ilgilidir. Böylelikle bowman kapsülüne filtre edilen sıvı tübüller sistemde çeşitli işlemlerden geçerek idrarı oluşturur. Tübüler sistem sırayla proksimal tübül, henle kulbu, distal tübül ve son olarak toplayıcı tübüllerden oluşur.

Yaşla birlikte nefron sayıları azalmakta olup yenilenme özellikleri yoktur. 40 yaşından sonra her 10 yıl için %10 azalır (2, 3). Böylelikle 80 yaşındaki birinin 40 yaşındakinden %10 daha az bir fonksiyonel kapasitesi vardır. Bu durum ek hastalıkları olmadığı müddetçe nefronların adaptasyon mekanizmaları ile tolere edilmektedir.

2.2 KRONİK BÖBREK HASTALIĞI TANIMI VE ETYOLOJİSİ

Kronik böbrek hastalığı (KBH) böbrek fonksiyonlarının giderek bozulduğu ve glomerüler filtrasyon hızının (GFR) giderek azaldığı bir dizi patofizyolojik olayın sonucudur. KBH, dünyada ve ülkemizde epidemi halini almış önemli bir halk sağlığı sorunudur. 2012 yılında ABD’de yayımlanan “Kidney Disease: Improving Global Outcomes” (KDIGO) klinik uygulama rehberinde 3 aydan uzun süren, sağlık üzerinde olumsuz etkisi olan, yapısal veya işlevsel böbrek anormalliği olarak tanımlanmıştır (4). KBH 5 evreye ayrılır. Son evre yani 5.evre ise son dönem böbrek yetmezliği olarak geçmektedir. GFR 15’in altında seyretmektedir. Bu duruma sebep olan birçok hastalık mevcuttur. Gerek glomerüler hastalıklar gerek sistemik hastalıklar olsun. Türkiye genelinde son dönem böbrek hastalığına sebep olan ilk 3 sıra hastalık diyabetes mellitus (%28), hipertansiyon (%26,8) ve glomerülonefrit (%8,4) olarak saptanmıştır (1).

Diyabet dünya genelinde oldukça yaygın bir hastalıktır ve artış hızı da giderek artmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri’nde ve dünya çapında kronik böbrek hastalığının (KBH) ve son dönem böbrek hastalığının (SDBH) önde gelen nedenidir (5, 6). Diyabetik böbrek hastalığı, glomerüler hemodinamideki değişiklikler, oksidatif stres ve inflamasyon ve interstisyel fibroz ve tübüler atrofi dahil olmak üzere çok sayıda birbiriyle örtüşen etiyolojik yolağı olan karmaşık ve heterojen bir hastalıktır. Hastalığın tedavisi diyabeti kontrol altına almak ile başlar. Ne kadar kontrol altında olursa o kadar yavaş ilerler. Proteinüriyi kontrol altına almak oldukça önemlidir. Anjiotensin inhibitörleri (ACE) ve Anjiotensin reseptör blokerleri (ARB)

proteinüriyi azaltmada ilk sıra ilaç olarak kullanılmaktadır. Bu noktada yaşam tarzı değişikliği, kan basıncı kontrolü, sigara kullanan insanlarda sigaranın bırakılması, hiperlipideminin kontrollü ön plana çıkmaktadır. Son yıllarda diyabet ilacı olarak üretilen Sglt-2 inhibitörleri de KBH'nın tedavisinde de kullanılacak gibi görünmektedir (7). Diyalize giren hastalarda böbrek nakli tedavisi ön plana çıkmaktadır. Nakil için uygun olan diyabete sekonder böbrek hastalığı ve SDBH'sı olan tüm hastalar için diyaliz yerine böbrek nakli ön planda duruyor. Diyaliz ile karşılaştırıldığında, transplantasyon SDBH'li tüm hastalarda çok daha iyi sağkalım ile ilişkilidir (8, 9).

Hipertansiyon, KBH'li hastaların yaklaşık yüzde 80 ila 85'inde mevcut (10). Bu hastalarda KBH'nın mı hipertansiyona yol açtığı yoksa hipertansiyonun mu KBH'ya yol açtığı çelişkili olmakla birlikte yapılan böbrek biyopsilerinde hipertansiyona sekonder değişiklikler mevcuttur. Her iki durumda da hipertansiyonun kontrollü önemli bir husustur. Anjiotensin inhibitörleri, diüretik grubu ilaçlar, alfa antagonistleri, beta blokörler ve kalsiyum kanal blokörleri tansiyon tedavisinde kullanılmaktadır. Birinde KBH'nın ana sebebinin tedavisidir. Diğer durumda ise konservatif tedavi gurubunda yer almaktadır. Hipertansiyona eşlik eden diğer sistemik hastalıkların kontrolü de KBH sürecini yavaşlatmaktadır.

Sistemik Lupus Eritematozis (SLE), böbrek dahil birçok organı tutan kronik otoimmün bir hastalıktır. Prognozu belirleyen en önemli faktörlerden biri böbrek tutulumudur. SLE'li hastaların yaklaşık yarısında klinik olarak belirgin böbrek hastalığı ortaya çıkar ve Lupus nefritli hastaların yaklaşık yüzde 10'unda son dönem böbrek hastalığı gelişir (11-16). Lupus nefriti (LN), klasik bir immün kompleks glomerülonefrit formu olarak kabul edilmesine rağmen, LN'nin patogenezi çeşitli mekanizmalar içerebilir. Yaygın olarak kullanılan bir LN sınıflandırma sistemi SLE ile ilişkili glomerüler bozuklukları, minimal mezangial LN (sınıf I), mezangial proliferatif LN (sınıf II), fokal LN (sınıf III), diffüz (sınıf IV), lupus membranöz nefropati (sınıf V) ve ilerlemiş sklerozan LN (sınıf VI) dahil olmak üzere böbrek biyopsi bulgularına dayalı olarak altı farklı model veya sınıfa ayırır. Sınıf I-II'de prognoz daha az agresiftir ve daha çok konservatif tedavi yapılır. İmmünsüpresif tedaviye gerek duyulmaz. Sınıf III, IV ve V'de immünsüpresif tedavi ön plana geçmektedir. SDBH'da ise nakil gündeme gelmektedir. Yapılan bir çalışmada 9659 hasta nakil sırasında 5738 hastaya nakil yapılmış ve tüm nedenlere bağlı

mortalite nakil yapılan hastalarda anlamlı derece daha düşük saptanmıştır (17). 2006-2017 yıllarındaki hasta takiplerinden yapılan bir çalışmada ise 38 SLE hastasının nakil sonrasında %10,5 nüks saptanmış (18).

2.3 NÜKS POTANSİYELİ YÜKSEK OLAN HASTALIKLARDA BÖBREK NAKLİ

IgA Nefropatisi (IgAN), dünya genelinde glomerülopati kaynaklı KBH ve böbrek yetmezliğinin ilk sıra nedenidir (19). IgAN tüm primer glomerülonefrit vakalarının %45'ini oluşturmuştur (20). Tahmini sıklığı yetişkinlerde 2.5/100.000 vakadır (21). Her yaş grubunda görülebilmekle birlikte en çok yaşamın ikinci ve üçüncü dekatlarında gözükür. Genellikle üst solunum yolu enfeksiyonu sonrasında hematüri ve/veya proteinüri ile karakterizedir. IgAN, mezengiumda ıg A birikmesi ile karakterizedir. Esas olarak elektron mikroskopunda (EM) mezegiumda yoğun birikintiler gösterir. IgAN'nin Oxford sınıflandırması, başlangıçtaki klinik özelliklerden, proteinüri seviyesinden ve kan basıncı kontrolünden bağımsız olarak böbrek sonuçlarıyla ilişkili değişkenleri tanımlar. Tedavi proteinüri durumuna göre şekillenir. Renin anjiotensin aldesteron sistem (RAAS) inhibitörleri ilk sıra olarak kullanılıp progresyon durumunda immun süpresif tedaviler, renal transplant gibi seçenekler ön plana çıkmaktadır. Avustralya'da yapılan bir çalışmada tekrarlayan hastalığa bağlı tahmini 10 yıllık greft kaybı insidansı % 9.7 hesaplanmıştır (22).

Fokal Segmental Glomerüloskleroz (FSGS), afrika kökenlileride içine alan çalışmalarda tüm glomerülonefritler arasında %40 olarak saptanırken avrupa kökenli serilerde %20 oranında bildirilmiştir (23). Ülkemizde TSN-GOLD (Türk Nefroloji Derneği Glomerüler Hastalıklar Çalışma Grubu) verilerinin yayınlandığı ve 1274 primer glomerüler hastalığı içeren böbrek biyopsi örneklerinde FSGS sıklığı %19,3'dır (24). Etyolojisinde çeşitli faktörler rol oynamaktadır. Genetik faktörler, ilaçlar, viral enfeksiyonlar, dolaşımsal faktörler, vezikoüretal reflü vs. rol oynamaktadır. Temelde primer ve sekonder olarak ayırabiliriz. Primer FSGS'de genetik faktörler rol oynarken sekonder FSGS'de ilaçlar (interferon, mTOR inhibitörleri, anabolik steroidler, lityum...), toksinler, viral enfeksiyonlar (HIV, COVID-19, EBV, CMV...) ve diğer nedenler (orak hücreli anemi, fabry hastalığı, G6PD, hemofagositik sendrom...) rol oynar. Sekonder sebepler primer sebeplere

göre daha fazla saptanmaktadır (25). Işık mikroskopunda herhangi bir birikim saptanmazken EM’de podositlerin kaybı söz konusudur. Sekonder FSGS tedavisinde altta yatan nedeni ortadan kaldırmak ön plandadır. Yapılan TANGO çalışmasında %32 nüks oranı saptanmış olup nükselerin çoğu nakilden sonraki ilk 5 yılda olmuştur (26).

Membrana Proliferatif Glomerülonefrit (MPGN), hiperselülarite ve glomerüler bazal membranın (GBM) kalınlaşması dahil olmak üzere karakteristik ışık mikroskopik değişiklikleri ile böbrek biyopsisinde bir glomerüler hasar modelidir. Klinik prezentasyon şekli yoktur. Genellikle proteinüri, hematüri, hipertansiyon ve kreatin yüksekliği ile karşımıza çıkar. Hipokomplementemi genelde eşlik eder. MPGN’de 3 farklı sınıf mevcuttur. Tip I MPGN immünglobin ve/veya c3 kompleman faktörü içeren subendotelyal ve mezengial elektron yoğun depozitleri ile karakterizedir (27, 28). Çoğunlukla hepatit b ve c enfeksiyonlarından kaynaklanmaktadır. Tip II MPGN’de ise intramembranöz çok sayıda elektron-yoğun birikimler mevcuttur. Birikimler çok sayıda kompleman komponenti içerirken immunglobülin içermez (27, 28). Günümüzde yoğun birikim hastalığı olarak bilinmektedir. Diğer nadir varyasyonlar ise tip III olarak tanımlanır. Tedavi şekilleri nefrotik düzeyde proteinüri ve böbrek fonksiyon bozukluğu olup olmamasına göre şekillenir. Konservatif tedavi, immünsüpresif tedavi ve böbrek nakli tedavileri mevcuttur.

Atipik Hemolitik Üremik Sendrom (aHÜS), kompleman düzenleyici proteinlerde genetik ya da sonradan kazanılmış fonksiyonel defekt nedeniyle alternatif kompleman yolağın disregulasyonu ile trombotik mikroanjyopatinin nadir ve ciddi bir nedenidir. C5b-C9 kompleman kompleksinin aşırı üretimine neden olarak endotel ağırlıklı zarar verir. Arteriyollerin ve kılcal damarların damar duvarındaki anormalliklerin mikrovasküler tromboza yol açtığı spesifik bir patolojik lezyon olarak tanımlanır. Kompleman inhibitörü olan eculizumab ve plazma değişimi öne çıkan tedavi şekilleridir. Süre ve dozu konusunda hala tartışmalar mevcuttur (29-31).

Membranöz glomerülonefrit (MGN), immun kompleks birleşiklerin subepitelyal alanda birikmesi ile karakterize otoimmun bir hastalıktır. Bu birikim sonucunda glomerüler bazal membranda kalınlaşma meydana gelir. Primer ve sekonder formları mevcuttur. Hastalığın primer formunda kanda fosfolipaz A2

reseptör antikorları saptanmaktadır (32). Sekonder formunda çok daha az sıklıkta saptanmaktadır (33). Primer sebepte genetik faktörler rol oynarken sekonder nedenlerde altta yatan diğer hastalıklar ya da durumlar bulunmaktadır. İlaçlar, enfeksiyonlar, kanserler, tiroditler, sarkoidoz gibi durumları sekonder nedenlerdir. Tedavi seçenekleri olarak immunsüpresif tedaviler ve nakil mevcuttur. ANZDATA verilerine göre membranöz nefropati için nüks oranları 5.yılda, 10.yılda ve 15.yılda sırasıyla %10, %16 ve %18 olarak saptanmıştır (34).

2.4 KRONİK BÖBREK HASTALIĞININ YÖNETİMİ

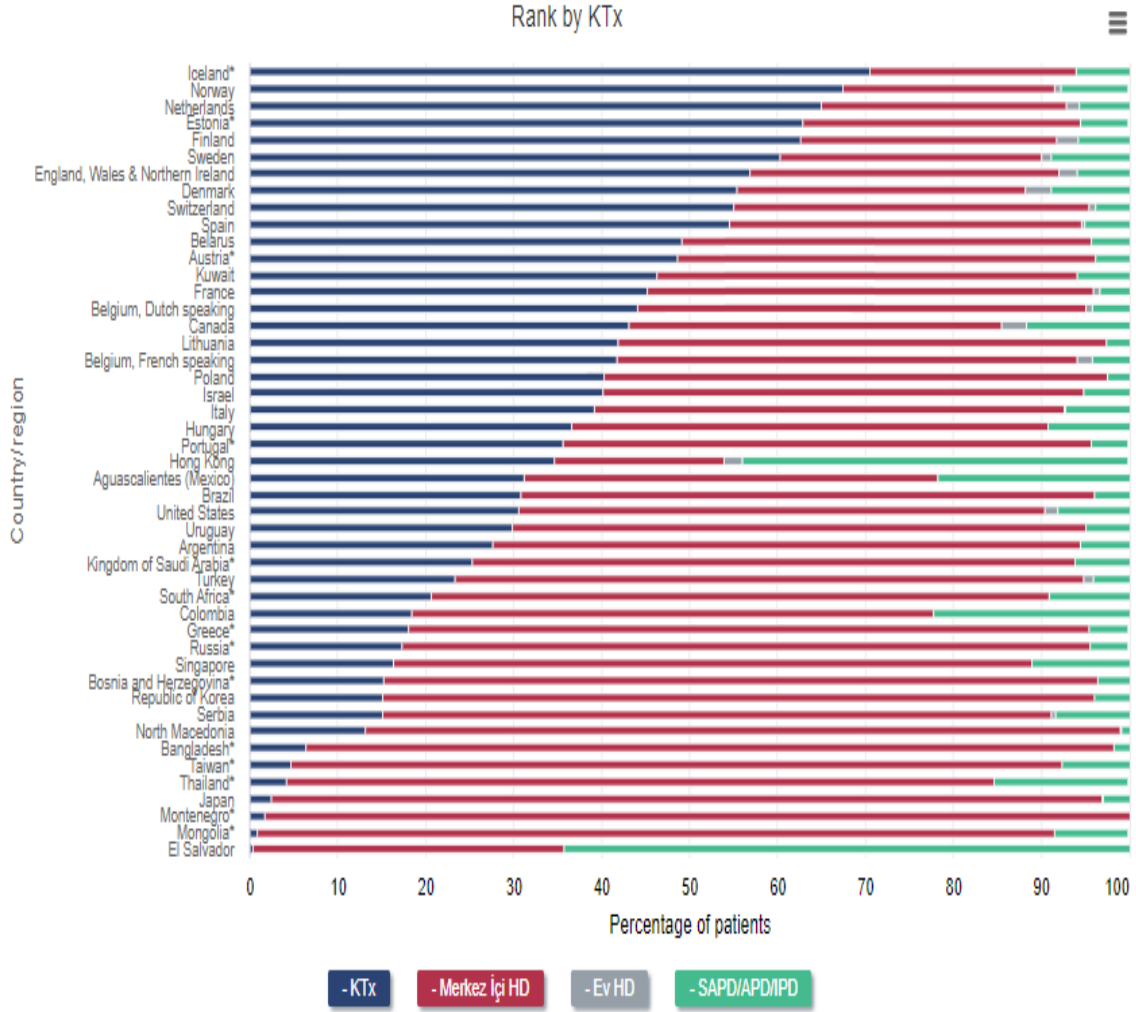
Kronik böbrek hastalığı sistemik bir hastalık olup neticesi tüm sistemleri etkileyen bir hastalıktır. KBH'ın yönetiminde sistemler ayrı ayrı ele alınmalıdır ve bir nefroloji uzmanı tarafından yönetilmelidir. Kardiyovasküler sistem üzerine etkileri, kemik metabolizması üzerine etkileri, hematopetik sistem üzerine etkileri, immun sistem üzerine etkileri gibi birçok sistem üzerine etkisi vardır. KBH'ın en önemli ölüm nedeni koroner arter hastalığıdır ve kbh koroner arter hastalığının eş değeri olarak kabul edilmektedir (35). KBH'nın genel yönetimine bakıldığında kan basıncı kontrollü, progresyon hızını yavaşlatmak, KBH zemininde akut böbrek hastalığı (ABH) gelişimini engellemek, KBH komplikasyonlarının tedavisi (hacim yüklenmesi, metabolik asidoz, anemi, dislipidemi, cinsel işlev bozukluğu) ve son dönem böbrek hastalıkları tedavisidir (üremik komplikasyonlar, tiroid fonksiyon testlerinde bozukluklar ve kaşeksi). Kan basıncında, lipit sisteminde ve hemoglobinde hedef değerler mevcut olup medikal tedavi ile bu değerlere ulaşmak mortaliteyi azaltmaktadır.

KBH'nın altta yatan nedeninin çözülmemesi ya da progresyonunun yavaşlatılamadığı durumda, hastanın idrarını çıkaramadığı böbreklerin tam olarak çalışmadığı durumda ve asit – baz dengesinin bozulduğu durumda ek tedavi seçenekleri gündeme gelmektedir. Bunlar renal replasman tedavisi (RRT) olarak geçmektedir. Hemodiyaliz (HD), periton diyalizi ve böbrek naklidir. 2020 yılındaki RRT'nin ülkeler genelindeki son durumu grafik 1'de dir (grafik 1). Yalnızca İzlanda (%70,5), Norveç (%67,5), Hollanda (%65), Estonya (%62,9), Finlandiya (%62,7), İsveç (%60,3), İngiltere/Galler/Kuzey İrlanda (%56,9), Danimarka (%55,4), İsviçre (%55,0) ve İspanya (%54,6) böbrek nakli ile tedavi edilen yaygın SDBY hastalarının

yarısından fazlasıydı. Bazı ülke veya bölgelerin evde HD için veri sağlamadığına dikkat edin; bunlar şekilde bir yıldız işaretiyle belirtilmiştir. Ev HD'si dünya çapında seyrek olduğundan, bu ülkelerdeki yüzdelerin sıfır olduğu varsayılmıştır. Japonya'da yalnızca %2,4'ü böbrek nakli ile tedavi edildi ve El Salvador'da sadece %0,4'ü tedavi edildi.

Dünya çapında HD, SDBY için baskın tedavi yöntemi idi. El Salvador (%64,2) ve Hong Kong (%43,9) PD ile tedavi edilen yaygın hastaların en yüksek yüzdelerine sahipti. Kolombiya (%22,2) ve Meksika'daki Aguascalientes (%21,8), PD ile tedavi edilen yaygın hasta yüzdesinin %20'yi aştığı diğer katkıda bulunan ülkeler veya bölgelerdi. Yalnızca Danimarka (%2,9), Kanada (%2,8), Finlandiya (%2,4), Hong Kong (%2,1) ve İngiltere/Galler/Kuzey İrlanda'da (%2,1) evde HD ile tedavi edilen yaygın hastaların >%2'siydi.

Grafik 1: Son dönem böbrek hastalığındaki tedavi yönteminin ülke veya bölgeye göre yüzde dağılımı



Kronik böbrek hastalığının en ileri aşaması olan son dönem böbrek yetmezliği, “üremik sendrom” da denilen, azotlu madde ve diğer yıkım ürünlerinin toksik etkilerine bağlı belirti ve bulguların tesbit edilebilir hale geldiği bir klinik durumdur. Bulantı, kusma, halsizlik, hırçınlık, konfüzyon, iştahsızlık, aşırı yorgunluk gibi belirtiler, perikardit, medikal yöntemlerle kontrol edilemeyen volüm fazlalığı, buna bağlı hipertansiyon ve hiponatreminin ortaya çıkması, ağır anemi, nefeste amonyak kokusu, tremor, myoklonus ve üremik ensefalopati gibi bulgular üremik sendrom içinde tesbit edilebilir. Üremik sendrom, renal klirensin yaklaşık olarak 7-8ml/dk civarına düştüğü sıralarda başlar. Bu üremik belirti ve bulgular ortaya çıktığında kronik böbrek yetmezlikli hastada diyalize başlama yönünde kolayca karar verilebilir. Ancak henüz yukarıdaki yakınmalar ve bulgular ortaya çıkmadan, 15 ml/dk’lık klirens düzeylerine ulaşıldığında diyaliz planlamasının başlaması, uygun

modalitenin seçilmesi ve hemodiyaliz kullanılacaksa bir arteriovenöz fistül oluşturulması ya da periton diyalizi kateteri yönünden planlamanın yapılması uygun bulunmaktadır. 7-8 ml/dk'lık bir klirensin varlığı ya da yukarıdaki bulgu ve belirtilerin ortaya çıkması durumunda seçilmiş olan diyaliz türüne başlanabilir.

Tüm dünyada en yaygın renal replasman tedavisi HD olup, 2 milyon hasta bu sayede yaşamını sürdürmektedir (>%90 haftada 3 kez 4 saat HD merkezlerinde) (36, 37). HD işlemi diffüzyon ve ultrafiltrasyondan oluşur. Diffüzyonda hasta kanı, yarı geçirgen bir membran aracılığıyla (diyalizer), içindeki solüt konsantrasyonları istendiği gibi ayarlanabilen bir sıvıyla (diyalizat) temas eder. Her iki sıvıdaki her bir solüt, konsantrasyonunun yüksek olduğu taraftan, membrandaki porlar aracılığıyla konsantrasyonun düşük olduğu yöne doğru hareket eder. Ultrafiltrasyonda ise, Kan tarafında hidrostatik basınç istendiği kadar arttırılarak, kanın su parçası kolaylıkla kandan diyalizat tarafına itirilerek atılır (ultrafiltrasyon). Hastalarda iki diyaliz seansı arası dönemde vücuttan atılamayıp artan ekstrasellüler sıvı ultrafiltrasyonla vücuttan uzaklaştırılmış olur.

Periton diyalizi, Periton kapillerindeki kan ve periton boşluğuna infüze edilen bir diyaliz sıvısı arasında, peritonu doğal bir diyaliz membranı olarak kullanarak üremik toksinlerin, değişen derecelerde hipertonic olan bu solüsyonların yarattığı ozmotik basınç ile de vücuttaki fazla suyun uzaklaştırılması (ultrafiltrasyon) esasına dayanmaktadır. HD işlemindeki gibi farklı solüsyon seçenekleri kullanılarak elektrolit dengesi sağlanabilmektedir. Periton diyalizi iki farklı şekilde yapılabilmektedir. İlki en çok kullanılan kronik periton diyalizi tipi, hastanın günde 3-4 kez kendi değişimini yaptığı “sürekli ayaktan periton diyalizi”dir (SAPD). İkincisi ise hastanın evinde uygulayabileceği “aletli periton diyalizi-APD” geliştirilmiştir. En sık uygulanan APD tekniği hastanın gece yatarken otomatik periton diyalizi aletine bağlandığı, sabaha kadar 5-6 değişimin yapıldığı gün boyu ise elle ya da aletle yapılan bir-iki değişimle yetinilen “sürekli döngüsel periton diyalizi-SDPD”dir. İkinci bir APD seçeneği de sadece geceleri tedavinin yapıldığı, gündüzleri periton boşluğunun boş bırakıldığı “gece periton diyalizidir (GPD).

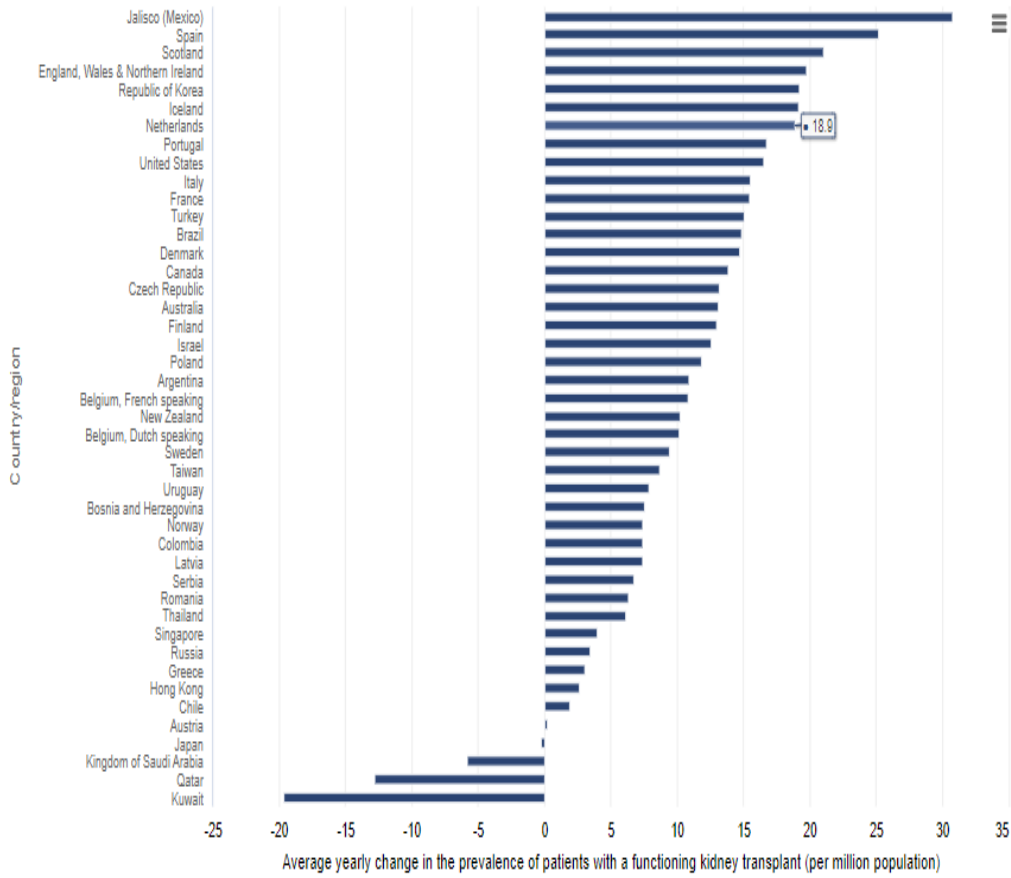
Böbrek nakli (transplantasyon) ileri evre böbrek yetersizliğinin en seçkin tedavisidir. Diyaliz tedavilerinde böbrek fonksiyonlarının %10-15'i yerine konulabilirken, böbrek transplantasyonu ile böbrek fonksiyonları tama varan oranlarda yerine konabilmektedir. Diyaliz tedavileri ile böbreğin sadece ekskresyon

fonksiyonları yerine getirilirken, böbrek naklinde böbreğin endokrin fonksiyonları da gerçekleştirilir. Bu nedenle ileri yaş gruplarına kadar tüm yaş gruplarında böbrek nakli, beklenen yaşam süresi ve yaşam kalitesi açısından diyaliz tedavilerine göre üstünlük gösterir. Böbrek naklinde canlı vericilerden veya kadavralardan sağlanan böbrekler kullanılabilir. Günümüzde 1 yıllık greft yaşam süresi, kadavra nakillerde %92 iken, canlı donör transplantasyonlarında %97 civarındadır (38-41).

Ülkemizde yılda yaklaşık olarak 3.500 civarında böbrek nakli gerçekleştirilmektedir. Bu nakillerde %85 oranında canlı vericilerden alınan organlar kullanılırken, %15 olguda kadavra kaynaklı böbrekler kullanılmaktadır. Ülkemizde yaklaşık olarak 30.000 hasta böbrek nakli için organ beklemektedir. Mevcut nakil sayısı ihtiyacı karşılamaktan uzaktır (38-41). 2010'dan 2020'ye kadar böbrek nakli tedavisinde ülkelere göre genel olarak bir artış mevcuttur. Şekil 2'de gösterilmiştir. İşlevsel böbrek nakli olan bireylerin prevalansındaki yıllık ortalama artışın 15.0 pmp'yi aştığı ülkeler veya bölgeler Japonya (30.8 pmp), İspanya (25.2 pmp), İskoçya (21.0 pmp), İngiltere/Galler/Kuzey İrlanda (19.8 pmp) , Kore Cumhuriyeti (19,2 pmp), İzlanda (19,2 pmp), Hollanda (18,9 pmp), Portekiz (16,8 pmp), ABD (16,5 pmp), İtalya (15,5 pmp), Fransa (15,4 pmp) ve Türkiye (15,1 pmp) (Şekil 11.21). İşlevsel böbrek nakli olan hastaların yıllık prevalansı Japonya (-0,2 pmp), Suudi Arabistan (-5,8 pmp), Katar (-12,8 pmp) ve Kuveyt'te (-19,6 pmp) düşmüştür.

2010'dan 2020'ye kadar ülke veya bölgeye göre fonksiyone transplant böbrekle takip olan hastaların prevalansındaki ortalama yıllık değişim grafik 2'de dir (grafik 2).

Grafik 2: Fonksiyone transplant böbrekle takip olan hastaların ülkeye ve bölgeye göre prevelansındaki ortalama yıllık değişimi



Literatürde nüks potansiyeli yüksek hastalıklara (FSGS, aHÜS, MGN, MPGN ve IgAN) bağlı son dönem böbrek hastalıklarında böbrek nakli sonuçlarının değerlendirilmesi ile ilgili birçok çalışma mevcuttur. Nakil sonrasında bu hastalıkların nüksünü etkileyen birçok durum mevcuttur ve hastalıklar arasında farklılık göstermektedir. Cinsiyet, alıcının yaşı, hastalığın başladığı yaş, ırk, vücut kitle indeksi (VKI), vericinin canlı ya da kadavra olması, alıcı ve verici arasındaki human lökosit antijenlerin (HLA) uyumu, nakil sonrası steroid tedavisinin erken kesilmesi vs . gibi.

2006 yılında American Journal of Transplantation’da yayınlanan bir makalede IgAN, FSGS, MPGN ve SLE hastalıkları ayrı ayrı ele alınmıştır. IgAN’de 10 yıllık sürede nüks nedeni ile graft kaybının insidansı %9,7 olarak belirlenmiştir (22). FSGS için nakil sonrası %20-50 arasında bir nüks oranının yanında nakil sonrası ilk 10 yılda %13-20 oranında nüks nedeni ile graft kaybı saptanmıştır (22, 42-44). Tip 1 ve 2 MPGN’de her ikisi için de yüksek rekürrens oranları saptanmıştır. Tip 1

MPGN’de hastaların %20-50’sinde rekürrensden bahsedilmiştir (45). Rekürrens nedeni ile 10 yılda greft kaybı %15 olarak saptanmış (22). Özellikle greft kaybı olanlara ikinci nakil yapıldığında bu oran %80’lere çıkmaktadır. Tip 2 hastalıkta tekrarlayan hastalık çok daha sık görülür ve hastaların %80-100’e varan oranı etkilenir (45). Beş yıldan sonra rekürrens nedeni ile greft kaybı %15-30 arasında görülmüştür (46). MGN’de nakil sonrasında %10-30 arasında nüks olarak saptanmıştır (47, 48). 10 yılda %10-15 arasında greft yetmezliği saptanmıştır (22). SLE’de Transplantasyon vakalarının %30’a kadar alıcılarda histolojik nüks bildirilmiştir (49). Klinik olarak anlamlı tekrarlayan hastalık %2–9 oluşur (42, 50). Rekürrens nedeni ile greft kaybı %2-4 olup yaygın değildir (49-51).

Diğer bir çalışmada ulusal nefroloji topluluğu sitesinde yayınlanan 2017 yılında yayınlanmış klinik araştırmada Avustralya ve Yeni Zenlenda kayıtlı verileri kullanılarak yapılan bir araştırmada her bir hastalık için (MPGN, SLE, MGN, FSGS ve IgAN) sırasıyla 5. yılda, 10. yılda ve 15.yılda nüks oranları şu şekildedir; FSGS için %7.3, %9 ve %11, MPGN için %11.8, 15.6 ve %18.9, IgAN için %5.1, %10,1 ve %15, MGN için %10, %16 ve %18 dir (34). Nüks kaynaklı greft kaybı şekil 3 de gösterilmiştir (grafik 3).

Grafik 3: Nüks olan glomerülonefritli hastalarda greft kayıp nedenlerinin yüzdesel dağılımı

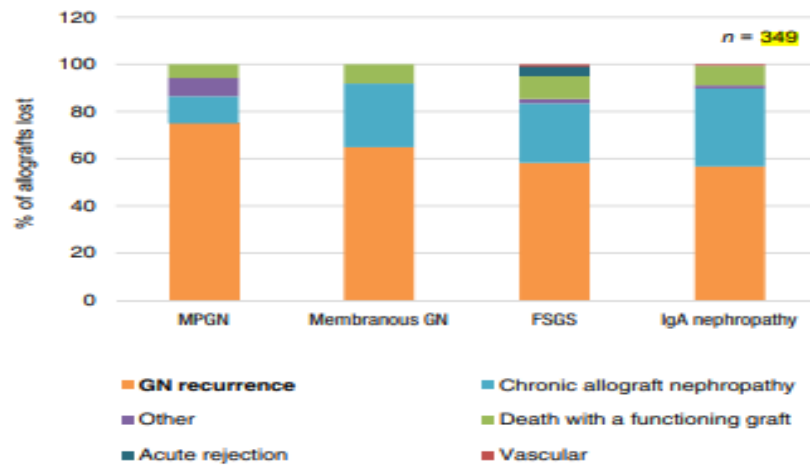


Figure 5 | Causes of allograft loss in recipients with recurrent glomerulonephritis (GN). FSGS, focal segmental glomerulosclerosis; MPGN, membranoproliferative glomerulonephritis.

3-MATERYAL VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Organ Naklinde nisan 2000 ve aralık 2020 yılları arasında böbrek nakli yapılan 594 hasta alındı. Retrospektif olarak yapıldı. Hasta verileri için Akdeniz Üniversitesi hastanenin veri tabanı kullanıldı. Çalışma için Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (Tarih: 20.07.2022, Sayı: 70904504/454). Hastalar iki gruba ayrıldı. Grup 1 nüks riski düşük olan grup olarak tanımlandı. Grup 2 nüks riski yüksek olan grup olarak tanımlandı. FSGS, IgAN, MGN, MPGN ve atipik HÜS nüks potansiyeli yüksek olan hastalıklar olarak belirlendi. Glomerülonefritli hastalar nativ böbrekten yapılan biyopsiyle tanı aldı. Hastaların demografik verileri; yaş, cinsiyet, vucüt kitle indeksi(VKI), böbrek boyutu, donör türü, marjinal donör, mismatch sayısı, KBH'nın etyolojisi, renal replasman tedavisinin türü, kompleaman bağımlı sitotoksik cross match(CDC-XC), akım sitometrik cross match(FC-XC), panel reaktif antijenleri(PRA), viral hepatit, immunsupresif tedavi şekli, indüksiyon tedavi şekli, nativ nefrektomi ve takip süresi Tablo 1'de gösterilmiştir. Grup 1'de 93(%23,5) kişi HT, 93(%23,5) kişi DM, 31(%7,8) kişi GN, 29(% 7,3) kişi konjenital anomali, 94(%23,7) kişi ürolojik hastalıklara, 55(%13,9) kişi polikistik böbrek hastalığına sahiptir. Grup 2'de 191(%96,5) kişi GN, 7(%3,5) kişi atipik HÜS'e sahiptir (P<0.001). Grup 1, 396(%66,7-Erkek/Kadın(E/K):253/143) kişiden oluşmaktadır. Grup 2 ise 198(%33.3-E/K:149/49) kişiden oluşmaktadır(P=0.005). Grup 1'de 394(E/K:192(%48.7)/ 202(%51.3)) donör, grup 2'de 198(E/K:98(%44.4)/ 110(%55,6) donör vardı (P=0.324). Grup 1'in alıcılarının yaş ortalaması 40 ±13'dür. Grup 2'nin 32±11'dir (P<0.001). Grup 1 ve 2'nin vericilerinin yaş dağılımı benzerdi (44±13, P=0.792). Grup 1 ve 2'nin alıcılarının vucüt kitle indeksi (VKI) sırasıyla 26±5kg/m²- 23±4 kg/m²'dir (P<0.001). Grup 1 ve 2'nin vericilerinin VKI'si benzerdi(27±4 kg/m², P=0.588). Her iki grup arasında böbrek boyutları benzerdi (grup1-2 sırasıyla 110±7mm/ 110±8mm, P=0.284). Grup 1'deki 396 kişinin 47(%11.9)'si kadavra 349(%88,1)'u canlıdan nakil olmuştur. Grup 2'deki 198 kişinin 14(%7.1)'ü kadavra 184(92.6)'ü canlıdan nakil olmuştur (P=0.069). Takip süreleri gruplar arasında benzerdi (grup 1-2 sırasıyla 65(0-264)/ 65(0-252), P=0.388). RRT'si olarak grup 1 ve 2'deki hastalar sırasıyla 222(%56,1)/ 108(%54.5) kişi HD, 29(%7,3)/ 19(9.6) kişi PD, 21(%5,3)/ 7(%3.5) kişi HD+PD, 124(%31,3)/

64(%32,3) kişi preemptive renal replasman tedavisi almıştır (P=0.611). Grup 1’de 21(%5,3) hasta, grup 2’de 10(%5,1) hasta marjinal donör olarak kabul edildi (P=0.896). Marjinal donör olarak kabul edilen vericiler; 65<yaş, HT, GFR 80>, böbrek taşı öyküsü, 65<yaş ve HT, VKI >35 ve HT, HbsAg pozitif, remisyonda kanser öyküsü olan hastalar olarak değerlendirildi. Grup 1’de 6(%4,7) hastaya grup 2’de ise 1(%1,7) hastaya native nefrektomi yapılmıştır (P=0.420). Grup 1’de 8(%2) hastada, grup 2’de 10(%5,1) hastada hepatit b mevcuttu (P=0.042). Grup 1’de 13(%3,3) hastada, grup 2’de 3(%1,5) hastada hepatit c saptandı (P=0.210). Her iki grupta da kompleman bağımlı sitotoksik şapraz eşleşme ve akım sitometrik şapraz eşleştirme negatifti.

Grup 1 ve 2’de PRA class 1(first) sayıları benzerdi (sırasıyla 0(0-100)/ 0(0-88), P=0.741). PRA class 2 (first) sayıları benzerdi (grup1-2 sırasıyla 0(0-97)/ 0(0-93), P=0,800). PRA class 1 (last) sayıları benzerdi (grup1-2 sırasıyla 0(0-100)/ 0(0-96), P=0.847). PRA class 2 (last) sayıları benzerdi (grup1-2 sırasıyla 0(0-100)/ 0(0-100), P=0.896).

Grup 1 ve 2’deki mismatch sayıları 0,-1,-2,-3,-4,-5,-6 sırasıyla 18/ 12(%4,8-%6,6), 11/ 2(%2,9-%1,1), 34/ 21(%9-%11,5), 134/ 79(%35,6-%43,2), 71/ 20(%18,9-%10,9), 69/ 32(%18,4-%17,5), 39/ 17(%10,4-%9,3)’idi.(P=0.123)

Nakil sonrası dönemde İST olarak takrolimus bazlı protokol ve beşinci gün protokolü kullanılmıştır. Grup 1’deki hastaların 262(%66,2)’si takrolimus (TAK) ve mikofenalik asit (MFA), 82(%20,7)’si siklosporin (CSA) ve MFA, 10(%2,5)’u TAC ile birlikte sirolimus (SRL) ve MFA, 23(%5,8)’i TAC ile birlikte everolimus (EVE) ve MFA, 7(%1,8)’i CSA ile birlikte EVE ve MFA, 12(%3)’si ise CSA ile birlikte SRLve MFA tedavisi aldı. Grup 2’deki hastaların 147(%74,7) si TAK ve MFA, 29(%14,6)’u CSA ve MFA, 3(%1,5)’ü TAC ile birlikte SRL ve MPA, 7(%3,5)’si TAC ile birlikte SRL ve MPA, 6(%3)’sı CSA ile birlikte EVE ve MPA, 6(%3)’sı CSA ile birlikte SRLve MPA tedavisi aldı(P=0.160)(tablo 1).

Takrolimus 0.15-0.3 mg/kg/gün olmakla birlikte rutin uygulamamızda 0.15 mg/kg/gün olarak başlandı. 0-1 ay hedef değer CNI için 10-12 (ng/ml), beşinci gün protokolü için 8-10(ng/ml) arası hedeflenmiştir. 1-6 ay arasında CNI için 8-10 (ng/ml) hedeflendi. Beşinci gün protokolü için 1-2 ay arası dönemde 5-8 (ng/ml) hedeflendi. 6 ay üstünde CNI için 4-7 (ng/ml) hedeflendi. Beşinci gün için 2-3 aylık

dönemde 3-5(ng/ml) hedeflendi (Tablo 2). Beşinci gün protokolünde 90.gün sonunda takrolimus kesildi. Hedef değerler serum kreatin, gfr ve risk durumu göz önüne alınarak belirlendi. Risk durumuna bakılarak rejeksiyon olma potansiyelinin en yüksek olduğu ilk 3-6 aylık dönemde hedef aralığın üst düzeyine yakın değerler hedeflendi. Siklosporin, 6-8 mg/kg/gün dozunda başlanmaktadır. Takrolimus için genel kurallar siklosporin içinde geçerlidir. İlaç dozları 2.saat plazma düzeyine göre ayarlanmakla birlikte özellikle erken dönem hastalarda sikloporin 0.saat düzeyi de kullanılmaktadır. Hedef değerlerimiz Tablo 3’de verilmiştir. Beşinci gün protokolünde ilk 1 ay doz uygulaması aynı, 1-2 ay arasında ise m-TOR inhibitörlerinin (m-TORinh) serum düzeyi göz önünde bulundurularak doz ayarı yapıldı ve 2.aydan itibaren haftada bir %25 doz azaltılarak 3. ayın sonunda optimal koşullar sağlanmışsa kesildi. Eğer m-TORinh hedef değerlerin altında ise CSA dozu azaltılmamakta fakat toksik düzeyden kaçınıldı.

Mikofenolik asit (MFA) tacrolimuslu klasik rejimlerde; kreatinin değeri normal olanlarda (<1,2 mg/dl) 15.gün-6ay arasında tacrolimus tam doz olarak, MFA dozu %50 azaltıldı ve 7.ayın başlangıcından itibaren tekrar tam doza çıkıldı. Kreatinin değeri yüksek olanlarda ise MFA tam doz kullanılmaya devam edilip tacrolimus hedef değeri düşürüldü (tacrolimus-MFA etkileşimi nedeniyle). 5.gün protokolünde ilk 5 gün tam doz verilirken 80.günden sonra %25 doz azaltılarak 3x1 tablet olacak şekilde kullanıldı. (myelosupresif yan etkileri nedeniyle). Mikofenolat mofetile bağlı gastrointestinal yan etki geliştiğinde doz azaltılması, ilacın kesilmesi ya da değiştirilmesi alternatifleri bireysel bazda değerlendirilerek uygulandı..Operasyondan 1 gün önce başlandı. Mikofenolat Mofetil (MM) ve mikofenolat sodyum (MS) olmak üzere iki formu mevcuttur. MM, 2 gr/gün olarak başlandı. MS 1440 mg/gün olarak başlandı

Kliniğimizde sirolimus ve everolimus m-TOR inh’leri olarak sıklıkla kullanılmaktadır. Düşük immünolojik risk grubunda olan ve en az 3 doku uyumu olan hastalarda çoğunlukla ‘‘5.gün protokolü’’ adıyla uygulanmaktadır. 5. gün protokolü tablo 3’de gösterilmiştir. Posttransplant 6 ayını doldurmuş, proteinürisi olmayan veya <800 mg/gün, düşük risk grubunda olan uygun hastalarda CNI’lerinin kronik nefrotoksiteleri ve uzun dönem komplikasyonları (kronik allograft nefropati ve maligniteler ön planda olmak üzere) göz önüne alınarak tedavinin m-TOR inh’lerine değiştirilmesi şeklinde de kullanılmaya başlanmıştır. Sirolimus için hedef

değerler Tablo 4’de gösterilmiştir. m-TORinh kullanılan hastalar proteinüri açısından yakın takip edildi. Sirolimus, 3 mg/gün’den başlandı. En az 4-6 gün kullanıldıktan sonra serum düzeyine bakılarak doz ayarı yapıldı. Everolimus 2x0.75mg/gün olarak başlandı. En az 4 gün kullanıldıktan sonra serum düzeyine bakıldı ve doz ayarı yapıldı. Serum düzeyi 3 ng/ml altında gelirse doz iki katına çıktı.

Her iki protokolde de steroid kullanıldı. Prednizolon sırasıyla 0.-1.-2.-3.-4.-5. Günlerde 1000mg-500mg-250mg-160mg-80mg-40mg IV olarak kullanıldı. 6-30. günler arası 20 mg tablet, 30-60. günler arasında 17,5mg tablet, 60-90.günler arasında 15mg tablet, 90-180.günler arasında 10mg, 6-12.aylar arasında 7,5mg, 1 yıldan sonra 5 mg tablet olarak kullanıma devam edildi (Tablo 5). Prednisolon rutin kullanımı dışında akut rejeksiyon atağı geçirenlerde 3 gün 1 gr pulse steroid aldı. Yanıt durumuna göre 5 güne tamamlandı. Ancak 4. ve 5. dozlar 500 mg olarak verildi.

Yüksek immünolojik riskli hastalar için kabul edilen parametreler; lenfosit cross-mtach pozitifliği (IgM tipi), rejeksiyonla kaybedilmiş nakil öyküsü, yüksek panel reaktif antikor poizitifliği, kadavradan nakil, doku uyumsuzluğu, çoklu organ nakilleri gibi evrensel kabullerdir. Düşük risk grubundaki hastaların bir kısmı indüksiyon tedavisi olarak basiliximab alırken bir kısmı indüksiyon tedavisi almadı. Orta risk grubundaki hastaların tamamına basiliximab verildi. Yüksek risk grubundaki hastaların tamamına ise ATG verildi. 5.gün protokolünde rutin olarak uygulandı. Basiliximab, 0. ve 4.gün’lerde standart olarak 20 mg IV uygulandı. İlk doz operasyondan önceki 2 saat içinde uygulandı. Daclizumab, 0.günde başlamak üzere 14 gün ara ile toplam 5 doz uygulandı. İlk doz operasyondan önceki 2 saat içinde 2 mg/kg uygulandı. Sonraki dozlar 1 mg/kg olarak uygulandı.

Grup 1’deki hastaların 81(%20.5)’i herhangi bir indüksiyon tedavisi almamıştır. 17(%4,3)’ü daclizumab, 211(%53,3)’i basiliximab, 87(%22)’si ATG tedavisi almıştır. Grup 2’deki hastaların 54(%27.3)’ü herhangi bir indüksiyon tedavisi almamışken 7(%3.5)’si daclizumab, 93(%47)’ü basiliximab, 44(%22,2)’ü ATG tedavisi almıştır(P=0.384).

İndüksiyon tedavisinde ATG 2-3 mg/kg'dan 3-5 gün, rejeksiyon tedavisi için 2 mg/kg'dan tedavi yanıtına göre süresi belirlenerek kullanıldı. Doz ayarı tam kan takibine bakılarak yapıldı.

Çalışma verileri SPSS version 23.0 ile analiz edildi. Normallik analizi Shapiro Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyan veri ortalamalarının (mean±SD) karşılaştırması Student-t testi (parametrik test), normal dağılıma uymayan (median (minimum-maximum)) verilerin karşılaştırılması Mann-Whitney U testi ile (non-parametrik test) yapıldı. Sürekli değişkenler mean ± SD ve kategorik değişkenler yüzde olarak verilecek, kategorik değişkenler arasında bir ilişki olup olmadığı Chi-Square testi ile (minimum expected count <5 olanlarda Fisher's Exact test, 5≤<25 olanlarda Continuity Correction, ≥25 olanlarda ise Pearson Chi-Square değeri ile) değerlendirildi. Nüks riskinin prediktör faktörlerinin belirlenmesinde lojistik regresyon analizi yapıldı. Sağkalım analizleri Kaplan-Meier sağkalım eğrileri ile değerlendirilecek ve log-rang testi kullanılarak karşılaştırıldı. Tüm hipotezler iki uçlu olarak oluşturuldu ve 0.05 alfa kritik değeri anlamlı kabul edildi.

Tablo 1: Hastaların demografik verileri

Parametre	Grup 1 N: 396 (%66.7)	Grup 2 N: 198 (%33.3)	P değeri
Cinsiyet_A (E)	253(%63.9)	149(%75.3)	0.005
Cinsiyet_V (E)	192(%48.7)	88(%44.4)	0.324
Yaş_A	40 ±13	32±11	<0.001
Yaş_V	44±13	44±13	0.792
VKI_A (kg/m²)	26±5	23±4	<0.001
VKI_V (kg/m²)	27±4	27±4	0.588
Böbrek boyutu (mm)	110±7	110±8	0.284
Donör tipi (Kadavra/canlı)	47(%11.9)/ 349 (%88.1)	14(%7.1)/ 184(%92.6)	0.069
Marjinal donör	21(%5.3)	10(%5.1)	0.896
Mismatch sayısı			0.123
0	18(%4,8)	12(%6,6)	
1	11(%2.9)	2(%1,1)	
2	34(%9)	21(%11.5)	
3	134(%35.6)	79(%43.2)	
4	71(%18.9)	20(%10.9)	
5	69(%18.4)	32(%17.5)	
6	39(%10.4)	17(%9.3)	
KBH nedeni			<0.001
DM	93(%23.5)	0	
HT	93(%23.5)	0	
GN	31(%7.8)	191(%96.5)	
Konj. anomali	29(%7.3)	0	
Ürolojik sebepler	94(%23.7)	0	
Genetik böbrek hastalıkları	55(%13.9)	7(%3.5)	
Ren. Repl. Ted. Mod.			0.611
Preemptive	124(%31.3)	64(%32.3)	
HD	222(%56.1)	108(%54.5)	
PD	29(%7.3)	19(%9.6)	
HD+PD	21(%5.3)	7(%3.5)	
CDC-XM	Negatif	Negatif	
FC-XM	Negatif	Negatif	
PRA Class 1 (first)	0(0-100)	0(0-88)	0.741
PRA Class 2 (first)	0(0-97)	0(0-93)	0.800
PRA Class 1 (last)	0(0-100)	0(0-96)	0.847
PRA Class 2 (last)	0(0-100)	0(0-100)	0.896

Viral hepatit			
Hepatit b virüs	8(%2)	10(%5.1)	0.042
Hepatit c virüs	13(%3.3)	3(%1.5)	0.210
İST protokolü			0.160
TAC+MFA	262(%66.2)	147(%74.2)	
CSA+MFA	82(%20.7)	29(%14.6)	
TAC+SRL+MFA	10(%2.5)	3(%1.5)	
TAC+EVE+MFA	23(%5.8)	7(%3.5)	
CSA+EVE+MFA	7(%1.8)	6(%3)	
CSA+SRL+MFA	12(%3)	6(%3)	
İndüksiyon ted.			0.384
Tedavi almayan	81(%20.5)	54(%27.3)	
Daclizumab	17(%4.3)	7(%3.5)	
Basiliximab	211(%53.3)	93(%47)	
ATG	87(%22)	44(%22.2)	
Basiliximab+ATG	0	0	
Toplam takip süresi (ay)	65(0-264)	65(0-252)	0.388
Nativ nefrektomi	6(%4.7)	1(%1.7)	0.420

Tablo 2: İST'deki tacrolimus hedef değerleri

Dönem	Klasik CNI'Protokol	Dönem	5.Gün Protokolü
0-1 ay	10-12ng/ml	0-1 ay	8-10ng/ml
1-6 ay	8-10ng/ml	1-2 ay	5-8ng/ml
>6 ay	3-7ng/ml	2-3 ay	3-5ng/ml

Tablo 3 :İST'deki CSA'nın 0. ve 2. Saat hedef değerleri

Postoperatif Dönem	CSA 0. Saat Düzeyi	CSA 2. Saat Düzeyi
0-1 ay	300-375	1250-1350
1-2 ay	250-300	950-1250
2-3 ay	200-250	700-950
3-6 ay	150-200	550-850
6 ay – 1 yıl	100-150	350-550
1-5 yıl	75-100	200-350
>5 yıl	50-100	125-200

Tablo 4: Sirolimus ve Everolimus için hedef değerler

Postoperatif Dönem	Sirolimus ve Everolimus için Hedef Serum Değerleri
0-1 ay	3-8ng/ml
1-6 ay	8-12ng/ml
6 ay – 1yıl	8-10ng/ml
>1 yıl	3-8ng/ml

Tablo 5: Prednizolon tedavi dozları

0.Gün ve Post Operatif Dönem	Prednizolon Dozu
0.gün	1000mg IV
1.gün	500mg IV
2.gün	250mg IV
3.gün	160mg IV
4.gün	80mg IV
5.gün	40mg IV
6.gün-1ay	20 mg PO
1-2ay	17.5mg PO
2-3ay	15mg PO
3-6ay	10mg PO
6ay-1yıl	7.5mg PO
>1yıl	5mg PO

4-SONUC

Demografik veriler analiz edildiğinde alıcının cinsiyeti, alıcının yaşı, alıcının VKI, kronik böbrek hastalığının etyolojisi ve HBV enfeksiyonu açısından anlamlı farklar saptandı. Grup 1 ve 2 arasında alıcı cinsiyetinde anlamlı fark olduğu görüldü ($P=0.005$). Grup 1’de 253(%63,9) erkek ve 149(%36,1) kadın hasta yer alırken grup 2’de 149(%75,3) erkek ve 49(%24,7) kadın hasta yer aldı. Grup 1 ve 2 arasındaki donör cinsiyeti açısından anlamlı fark yoktu ($P=0.324$). Verici ve alıcı yaşı parametresinde alıcı yaşı grup 1 ve 2 arasında anlamlı fark olduğu görüldü($P<0.001$). Grup 1’in yaş ortalaması 40 ± 13 , grup 2’nin 32 ± 11 ’di. Grup 1 ve 2 arasında verici yaşı ortalaması benzerdi ve gruplar arasında anlamlı fark yoktu($P=0.792$). Alıcıların ve vericilerin vücut kitle indeksleri incelendiğinde alıcı VKI’da gruplar arasında anlamlı fark vardı($P<0.001$). Alıcılar için grup 1 ve 2’nin vücut kitle indeks ortalamaları sırasıyla $26\pm5/ 23\pm4$ ’dü. Vericilerin vücut kitle indeks ortalamaları benzerdi ve gruplar arasında anlamlı fark görülmedi($P=0,588$)(tablo 1).

KBH etyolojilerinde grup 1 ve 2 arasında anlamlı fark mevcuttu($P<0,001$). HBV enfeksiyonu açısından grup 1 ve 2 arasında anlamlı fark saptandı ($P=0,042$)(tablo 1).

Nüks potansiyeli yüksek hastalık grubunda toplamda 198 hasta içinden 16(%8,1) hastada nüks saptandı. Nüks oranları sırasıyla FSGS’de 13/73(%17,8), MPGN’de 2/43(%4,7) ve MGN’de 1/16 (%6,3)’dü.

Ortalama 65(0-252) aylık takip sürecinde FSGS’de 21 hastada, MPGN’de 9 hastada, IgA nefropatisinde 8 hastada, MGN’de 4 hastada, aHÜS’de 2 hastada greft kaybı görüldü. FSGS’de 21 hastada; 9(%42.9) nüks, 6(%28.6) kronik allograft disfonksiyonu, 2(%9.5) kronik humoral rejeksiyon, 2(%9.5) kronik selüler rejeksiyon, 1(%4.8) hiperakut rejeksiyon, 1(%4.8) akut humoral rejeksiyona sekonder greft kaybı saptandı. MPGN’de 9 hastada; 2(%22.2) nüks, 4(%44.4) kronik allograft disfonksiyonu, 1 multiple miyelom, 2(%22.2) hasta kaybına sekonder greft kaybı yaşandı. IgA’da 8 hastada; 4(%50) kronik allograft disfonksiyonu, 1(%12.5) renal arter trombozu, 1(%12.5) kronik selüler rejeksiyon, 1(%12.5) kronik humoral rejeksiyon, 1(%12.5) akut humoral rejeksiyona sekonder greft kaybı yaşandı. MGN’de 16 hastada; 2(%10) hastada kronik selüler rejeksiyon, 1(%2.9) hastada

kronik allograft disfonksiyonu, 1(%6.7) hasta kaybına sekonder greft kaybı yaşandı. aHÜS’de 2 hastada; 1(%50) hasta kaybı ve 1(%50) kronik selüler rejeksiyona sekonder greft kaybı görüldü. SLE’de 8 hastada; 3(%37.5) kronik selüler rejeksiyon, 1(%12.5) akut selüler rejeksiyon, 1(%12.5) kronik allograft disfonksiyonu, 2(%25.5) kronik antikor aracılı rejeksiyonu, 1 gebelitte meydana gelen hemolitik üremik sendroma sekonder greft kayıp gelişti. Nükse bağlı greft kaybı ise saptanmadı(Tablo 6).

Grup 1’de 64(%16.2) hastada, grup 2’de 44(%22.2) hastada greft kaybı görüldü. Graft kaybı açısından her iki grup arasında anlamlı fark saptanmazken($P=0.071$) greft kayıp nedenleri açısından her iki grup arasında anlamlı fark saptandı($P=0.005$). Grup 1 ve 2’deki greft kayıp nedenleri ve sayıları sırasıyla kronik selüler rejeksiyon 14(%21.2)/ 6(%13.6), hasta kaybı 11(%16.7)/ 4(%9.1), kronik allograft disfonksiyonu 19(%28.8)/ 15(%34.1), kronik humoral rejeksiyon 9(%13.6)/ 3(%6.8), FSGS nüks 0/ 9(%20.5), MPGN nüks 0/ 2(%4.5), diğer 11(%16.7)/ 5(%11.3) olarak saptandı(Tablo 6).

Her iki grup arasında hasta kaybı açısından anlamlı fark görülmedi($P=0.447$). Grup 1’de 33(%8.3) hastada, Grup 2’de ise 13(%6.6) hasta kaybı vardı(Tablo 6).

Kronik allograft disfonksiyonu(KAD) açısından grup 1 ve 2 arasında anlamlı fark saptandı ($P=0.04$). Grup 1’de 16(%4) hastada grup 2’de 16(%8.1) hastada KAD saptandı(Tablo 6).

Grup 1’de 59(%14) hastada, grup 2’de 38(%29.2) hastada akut rejeksiyon görüldü. Her iki grup arasından anlamlı fark saptanmadı($P=0.242$). Grup 1 ve 2’de erken akut ABMR, geç akut ABMR, kronik aktif ABMR ve akut selüler rejeksiyon sırasıyla 5(%1.3)/2(%1), 2(%0.5)/2(%1), 12(%3)/3(%1.5), 40(%10.1)/31(%15.7) (Tablo 6).

Geç greft fonksiyonu açısından her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı($P=0.764$).Grup 1’de 16(%4) hastada, grup 2’de 7(%3,5) hastada geç greft fonksiyonu görüldü(Tablo 6).

Transplant sonrası dönemde cmv ve bkv görülme sıklıkları açısından her iki grup arasında anlamlı fark yoktu($P=0.174$), $P(=0.880)$. Grup 1’de 32(%8,1) hastada,

grup 2’de 10(%5.1) cmv saptandı. Grup 1’de 15(%3.8) hastada, grup 2’de 8(%4) hastada bk virüs saptandı(Tablo 6).

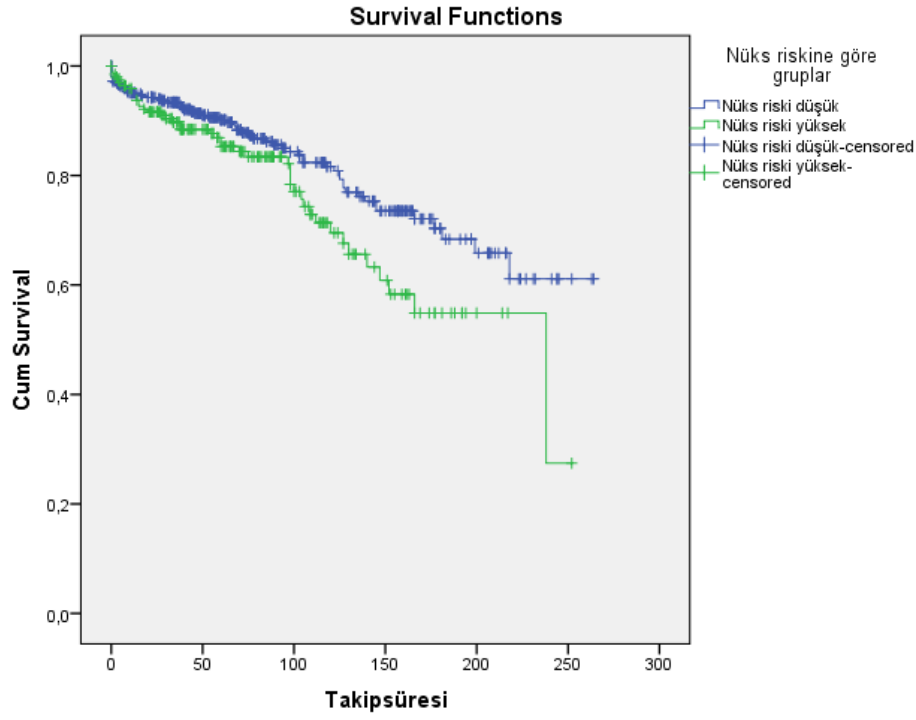
Transplant sonrası dönemde tümör görülme sıklığı açısından anlamlı fark saptanmadı($P=0.759$) (Tablo 6). Takip süresinde grup 1’de 8(%2) hastada tümör saptandı. 1 hastada kaposi sarkom, 1 hastada menenjiom, 1 hastada bazal skuamöz hücreli tümör, 3 hastada bazal hücreli karsinom, 2 hastada böbrek hücreli karsinom görüldü. Grup 2’de 3(%1.5) hastada tümör saptandı. 1 hastada multiple miyelom, 1 hastada prostat adeno karsinom, 1 hastada akut miyeloid lösemi görüldü.

Greft sağkalımı açısından her iki grup arasında anlamlı fark mevcuttu (Log Rank=0,028) (grafik 4). Grup 1 ve 2’deki greft sağkalımlarının yıllara göre yüzdelerinin grup 1-2 için sırasıyla 1.yıl %95/ %95, 3.yıl %93/ %89, 5.yıl %90/ %85 ve 10.yıl %80/ %69 olduğu görüldü. Hasta sağkalımı açısından ise her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı(Log Rank=0.779) (grafik 5). Grup 1 ve 2’deki hastaların sağkalımlarının yıllara göre yüzdelerinin ise grup1-2 için sırasıyla 1.yıl %97/%98, 3.yıl %96/96, 5.yıl %95/%95 ve 10.yıl %91/%88 olduğu görüldü(Tablo 6).

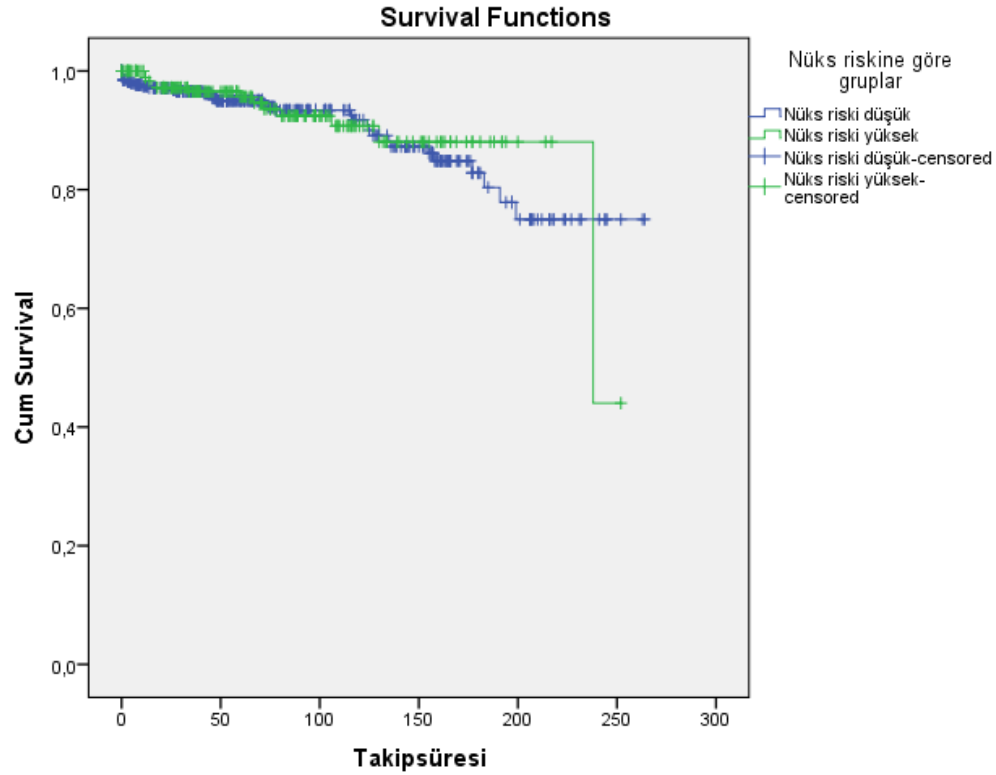
Grup 1’de 15(%3,8) hasta, grup 2’de 36(%18.2) hasta nakil sonrası plazmaferenze alındı. Nakil sonrası plazmaferenz tedavisi açısından her iki grup arasında anlamlı fark varken($P=0.001$) nakil sonrası diyaliz tedavisi alanlarda her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı($P=0.346$). Grup 1’de 12(%3) hasta, grup 2’de 9(%4,5) hasta nakil sonrası diyalize alındı(Tablo 6).

Nakil sonrası dönemde 2 grup arasında diyabet gelişi açısından anlamlı fark saptandı($P=0.012$). Grup 1’de 48(%12.1) hastada, grup 2’de 11(%5,6) hastada nakil sonrası takiplerinde diyabet gelişti(Tablo 6).

Grafik 4: İki grup arasındaki greft sağkalımı grafiği



Grafik 5: İki grup arasındaki hasta sağkalım grafiği



Tablo 6: Farklı 2 grup arasındaki klinik sonuçların karşılaştırılması

Parametre	Grup 1	Grup 2	P değeri
Akut rej. oranları	59(%14.9)	38 (%29.2)	0.242
Erken akut ABMR	5 (%1.3)	2 (%1)	
Geç akut ABMR	2 (%0.5)	2 (%1)	
Kronik aktif ABMR	12 (%3)	3 (%1.5)	
Akut selüler rej.	40 (%10.1)	31 (%15.7)	
Geçikmiş Greft Fonksiyonu	16 (%4)	7 (%3.5)	0.764
Greft kayıp sebepleri			0.005
Kronik selüler rej.	14 (%21.2)	6 (%13.6)	
Hasta kaybı	11 (%16.7)	4 (%9.1)	
KAD	19 (%28.8)	15 (%34.1)	
Kronik antikor aracılı rej.	9 (%13.6)	3 (%6.8)	
FGSG nüks	0	9 (%20.5)	
MPGN nüks	0	2 (%4.5)	
Diğer	11	5	
Greft kaybı	64 (%16.2)	44 (%22.2)	0.071
Hasta kaybı	33 (%8.3)	13 (%6.6)	0.447
KAD	16 (%4)	16(%8.1)	0.040
Nakil sonrası diyabet gelişimi	48 (%12.1)	11(%5.6)	0.012
Nakil sonrası tümör	8(%2)	3(%1.5)	0.759
CMV	32 (%8.1)	10 (%5.1)	0.174
BK Virüs	15 (%3.8)	8 (%4)	0.880
Greft sağkalımı(%)			0,028
1.year	95	95	
3.year	93	89	
5.year	90	85	
10.year	80	69	
Hasta sağkalımı(%)			0,779
1.year	97	98	
3.year	96	96	
5.year	95	95	
10.year	91	88	
Nakil sonrası plazmaferéz	15 (%3.8)	36 (%18.2)	<0.001
Nakil sonrası diyaliz	12 (%3)	9(%4.5)	0.346

Her iki grup arasında operasyon öncesi, taburculuk, 1.ay, 6.ay, 1.yıl, 3.yıl, 5.yıl ve 10.yıl serum kreatin seviyeleri ve GFR değerleri incelendiğinde anlamlı farklılık saptanmadı(tablo 7). Son kontrol kreatin ve GFR değerleri incelendiğinde ise kreatin değerleri arasında anlamlı farklılık saptanırken($P=0.04$) son kontrol GFR değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı($P=0.588$). Grup 1 ve 2’de sırasıyla son kontrol kreatin ortalama değerlerinin sırasıyla $1,19\pm0,57/ 1,46\pm0,78$ olduğu görüldü. Grup 1 ve 2 için güncel GFR ortalama değerinin ise sırasıyla $72,4\pm22/ 67,3\pm27$ olduğu görüldü(tablo 7).

Her iki grup arasında operasyon öncesi, taburculuk, 1.ay, 6.ay, 1.yıl, 3.yıl, 5.yıl, 10.yıl ve 10. yıldan sonraki güncel proteinüri değerleri incelendiğinde sadece 10. yıl ve son kontrol proteinüri değerleri arasında anlamlı farklılık saptandı(sırasıyla $P=0.02/ P=0.006$). Grup 1 ve 2 için 10. yıl proteinüri ortalama değeri sırasıyla $0,13(0,04-1,8) /0,18(0,05-4,2)$, son kontrol proteinüri ortalama değeri sırasıyla $0,2(0,06-1,9)/ 0,47(0,07-3,4)$ (tablo 7). Yine Her iki grup arasında operasyon öncesi, taburculuk, 1.ay, 6.ay, 1.yıl, 3.yıl, 5.yıl, 10.yıl ve son kontrol albümin değerleri incelendiğinde operasyon öncesi, taburculuk, 1.ay ve 3.yıl albümin seviyeleri arasında anlamlı fark saptandı(sırasıyla $P=0.03/ P=0.03/ P<0.001/ P=0.036$). Her iki grup arasında operasyon öncesi, taburculuk, 1.ay ve 3.yıl ortalama albümin değerleri sırasıyla $4,3\pm0,6/4,1\pm0,6, 4,1\pm0,38/4,2\pm0,3, 4,3\pm0,37/4,5\pm0,28$ ve $4,6\pm0,3/4,6\pm0,36$ olarak saptandı (tablo 7).

Her iki grup arasında operasyon öncesi, 3.ay, 6.ay 1.yıl, 3.yıl, 5.yıl, 10.yıl ve son kontrol LDL kolesterol değerleri incelendiğinde 5.yıl ve son kontrol LDL değerleri arasında anlamlı farklılık saptandı($P=0.019/ P=0,008$). 5.yıl ve son kontrol LDL ortalama değerleri grup 1 ve 2 için sırasıyla $111\pm35/ 129\pm24$ ve $113\pm33/ 144\pm46$.

İki grup arasında demografik veriler karşılaştırıldığında alıcının cinsiyeti($P=0,005$), alıcının yaşı($<0,001$), alıcının VKI($P<0,001$), kronik böbrek hastalığının etyolojisi($P<0,001$) ve HBV enfeksiyonu($P=0,042$) açısından anlamlı farklar saptandı.

İki grup için laboratuvar parametreleri karşılaştırıldığında anlamlı çıkan sonuçlar; son kontrol serum kreatin değeri($P=0.04$), 10.yıl proteinüri değeri

(P=0.02), son kontrol proteinüri değeri(P=0.006), operasyon öncesi albümin değeri (P=0.03), taburculuk albümin değeri(P=0.03), 1.ay albümin değeri(P<0.001), 3.yıl albümin değeri(P=0.036), 5.yıl LDL değeri(P=0.019), son kontrol LDL değeri(P=0.008)(tablo 7).

Tablo 7: Her iki grup arasındaki laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

Süre	Grup 1	Grup 2	P değeri
Serum Cr seviyesi			
Preop.	6,5±1,8	6,9±1,7	0,08
Taburculuk	1,14±0,4	1,15±0,3	0,144
1.ay	1,2±0,46	1,2±0,33	0,05
6.ay	1,35±0,8	1,33±0,6	0,334
1.yıl	1±0,3	1±0,2	0,118
3.yıl	1±0,3	1±0,25	0,931
5.yıl	0,99±	1,1±0,2	0,154
10.yıl	1±0,3	1,2±0,3	0,08
Son kontrol	1,19±0,57	1,46±0,78	0,04
GFR (mL/min)			
Preop.	9,7±3,8	9±3	0,418
Taburculuk	76,4±24	82±23,4	0,406
1.ay	73±24	77±23	0,425
6.ay	66,9±22,6	73,4±23,7	0,605
1.yıl	81±23	81±13	0,945
3.yıl	77,8±20	81,6±16	0,064
5.yıl	84,3±22	80±17	0,611
10.yıl	71,6±22,5	72,6±20	0,645
Son kontrol	72,4±22	67,3±27	0,588
Proteinüri(PCR)			
Preop.	1,4(0,23-9)	3,4(0,24-8,2)	0,721
Taburculuk	0,51(0,16-7,8)	0,4(0,1-3,7)	0,07
1.ay	0,24(0,06-16)	0,17(0,1-2)	0,512
6.ay	0,11(0,03-4,2)	0,15(0,06-1,3)	0,734
1.yıl	0,11(0,05-1,5)	0,17(0,06-0,96)	0,228
3.yıl	0,09(0,04-0,37)	0,12(0,08-0,47)	0,209
5.yıl	0,17(0,05-2,4)	0,2(0,06-2,9)	0,05
10.yıl	0,13(0,04-1,8)	0,18(0,05-4,2)	0,02
Son kontrol	0,2(0,06-1,9)	0,47(0,07-3,4)	0,006
Albumin seviyesi			
Preop.	4,3±0,6	4,1±0,6	0,03

Taburculuk	4,1±0,38	4,2±0,3	0,03
1.ay	4,3±0,37	4,5±0,28	<0,001
6.ay	4,5±0,37	4,6±0,36	0,219
1.yıl	4,5±0,3	4,6±0,4	0,665
3.yıl	4,6±0,3	4,6±0,36	0,036
5.yıl	4,48±0,35	4,4±0,35	0,212
10.yıl	4,3±0,3	4,2±0,4	0,637
Son kontrol	4,1±0,38	4,1±0,39	0,543
LDL seviyesi			
Preop.	106±30	104±32	0,829
3.ay	118±43	115±38	0,362
6.ay	105±35	100±23	0,589
1.yıl	100±26	101±31	0,407
3.yıl	107±32	117±20	0,791
5.yıl	111±35	129±24	0,019
10.yıl	116±41	128±43	0,063
Son kontrol	113±33	144±46	0,008

5-TARTIŞMA

Çalışmamızda nüks potansiyeli yüksek hastalıklara (MPGN, IgA nefropatisi, MGN, FSGS ve atipik HÜS) bağlı son dönem böbrek hastalıkları nedeniyle böbrek nakli yapılan hastaların nüks oranları, greft ve hasta sağkalım oranları ve diğer klinik sonuçları değerlendirilmiştir. Literatürde bu grup hastalarla yapılan bazı çalışmalarda benzer nüks oranları yakalandı. Nüks olan hastalarda greft kayıp oranları literatürdeki oranlara kıyasla daha yüksek saptandı. Hasta sağkalımı ise literatürdeki oranlar ile benzerdir. Çalışmamızda bu grup hastalarda greft sağkalımının daha düşük olduğu gösterildi. İstatiksel olarak anlamlı fark bulundu. Hasta sağkalımı, akut rejeksiyon oranları, geçikmiş greft fonksiyonu, greft kaybı, hasta kaybı, nakil sonrası tümör, CMV, BKV, nakil sonrası diyaliz açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.

2014 yılında Moroni G. ve arkadaşları böbrek nakilli hastalarda yaptığı bir çalışmada primer glomerülonefritin nüksünün hastalardaki greft sağkalım üzerindeki sonuçlarını araştırmıştır. 348 glomerülonefritli hastada (MPGN, FSGS, IgAN, MGN) %24 nüks meydana gelmiştir ve 127 greft kaybı içerisinde 43(%34)'ünde nüks nedeni ile greft kaybı yaşanmıştır(52, 53). Bizim çalışmamız 198 glomerülonefritli hasta içermektedir. 198 hastada 16(%8,1) nüks saptanmış olup

bunların 11(%69)'inde nükse bağlı greft kaybı yaşanmıştır. Moroni G. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 20 yıllık hasta sağkalım oranları glomerülonefritli hastalarda %82 saptanırken kontrol grubunda %75 bulmuşlardır. Graft sağkalımı ise GN kolunda kontrol grubuna kıyasla daha kötü (%49,5'e karşı %54) olarak saptanmış. Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş. Fakat 10 yıllık hasta sağkalımında anlamlı fark bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda ise 20 yıllık hasta sağkalımı değerlendirilmemiş olup 10 yıllık hasta sağkalımı da Moroni G. ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile benzerdir. Bu bağlamda hasta sağkalımında anlamlı bir sonuç bulunması için daha uzun bir takip süresine ihtiyaç olabilir. Graft sağkalımı ise bizim çalışmamızda da GN kolunda daha düşük çıkmıştır. Bunun sebebi GN'li hastalarda nükse bağlı greft kaybının yaşanması olarak belirlenmiştir. Ek olarak bizim çalışmamızda yapılan nakillerin çoğu canlıdan yapılırken Moroni G. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada nakillerin çoğu kadavradandır. Bu da kadavradan naklin bir risk faktörü ile ilgili bir durum olup olmadığı yönünde ek çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu gösterir. Literatürde subgrup analizlerinde bazı glomerülonefrit türlerinde canlıdan nakil risk faktörü iken bazı glomerülonefrit türlerinde kadavradan nakil nüks için risk faktörüdür. Çalışmamızda subgrup analizi yapılmamış olup bu konu ile ilgili ek bir yorum yapılamamaktadır.

2018 yılında Jiang S. ve arkadaşları nüks potansiyeli yüksek olan GN'lerde (FSGS/n=975, MPGN/n=348, MGN/n=309, IgAN/n=2393) nakil sonrası greft sağkalım ile ilgili çalışma yayınladı. Ortalama 6,1 yıl takip süresi boyunca 4025 kişide %10,5 (n=424) nüks yaşandı. MPGN, MGN, IgA ve FSGS için nüks oranları sırasıyla %17, %14, %10 ve %9 olarak belirlendi. İkinci nakillerde en yüksek nüks oran %20 olarak FSGS ilk sıradaydı. Çalışmada 4 GN tipi içinde hastalık nüksü greft sağkalımının önemli ölçüde azalmasına neden olduğu saptanmış. 1914 hastada greft kaybı gelişmiş ve bunların %18'inde nükse bağlı kayıp yaşanmıştır. 50 yaş altında olmak ve erkek cinsiyet çok değişkenli risk analizlerinde risk faktörü olarak saptanmış. Tek değişkenli analizlerde ise nakil öncesi dönemde 5 yılın altında diyaliz süresine sahip olanlar için risk faktörü olarak değerlendirilmiştir (52). Çalışmamızın subgrup analizlerinde FSGS %18 ile en yüksek nüks oranına sahipti. MPGN'de ve MGN'de nüks oranları sırası ile %5(2/43) ve %6(1/16) olarak saptandı. Jiang S. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ve bizim çalışmamızda MPGN'lerin alt tiplendirmesindeki dağılım sayıları belli değildir. Literatürde

MPGN tip-2 daha sık nüks oranları ile seyretmektedir. Olası bir ihtimal Jiang S. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada MPGN tip-2'nin daha fazla sayıda olmasıdır. Çalışmamızda FSGS için ikinci nakil sonrası nüksler ayrı bir grup olarak analiz edilmemiştir. Bu nedenle diğer çalışmada olduğu gibi ikinci nakil sonrası nüks oranları ile ilgili bir risk durumu belirtilemez. Çalışmamızda nüks potansiyeli yüksek olan grubun yaş ortalaması daha düşüktü. Bu bağlamda diğer çalışma ile benzer bir sonuç bulmuştur. Çalışmamızda cinsiyet açısından subgrup analizi yapılmamıştır fakat nüks oranı yüksek olan grupta erkek oranı daha fazladır. Nakil öncesi dönemde de diyaliz süresi çalışmamızdaki parametreler içerisinde yoktur bu nedenle diğer çalışma ile kıyaslanamaz. Jiang S. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada nakillerin yarısından fazlası kadavradan nakil olmuştur. Bizim çalışmamızda ise %90 canlı vericiden nakil yapılmıştır. Canlıdan ya da kadavradan naklin nüks durumu üzerine etkisi her GN türü için farklıdır.

Allen PJ. ve arkadaşlarının ANZDATA verilerini kullanarak yaptığı böbrek nakli sonrası nüks glomerülonefrit ile ilgili çalışmada biyopsi ile kanıtlanmış 4637 glomerülonefrit hastası (1403(%30) kişi FSGS, 357(%7) kişi MPGN, 2501(%53) kişi IgA nefropatisi ve 376(%8) kişi MGN) değerlendirilmiştir. Ortalama 7,7 yıl takip edilmiş ve nüks oranı %10(479/4637) saptanmıştır. Nüks olan 479 kişinin 212(%60.7)'sinde nükse bağlı greft kaybı gelişmiş(34). Bizim çalışmamız ise 198 glomerülonefritli hasta(7(%3) kişi aHÜS, 59(%29) kişi IgA nefropatisi, 16(%8) kişi MGN, 43(%21) kişi MPGN, 73(%36) kişi FSGS) değerlendirildi. Nüks oranı %8.1(16/198) olarak saptandı. Nüks olan 16 kişinin içinden 11(%69)'inde nükse bağlı greft kaybı yaşandı. Literatür ile benzer bir oran bulunsa da %2'lik bir fark mevcuttur. İki çalışma arasında glomerulonefrit türlerinin dağılım oranlarının farklı olması ve toplam sayının daha az olması buna neden olabilecek önemli nedenlerdendir. GN'ler immünolojik olarak heterojen bir hastalık grubudur. Farklı klinik nedenlere, farklı histolojik alt tiplere sahiptir. Çalışmamızda iki grup arasında demografik verilerde(Alıcı yaşı, alıcı VKI, alıcı cinsiyet) anlamlı istatistiksel sonuçlar vardı. Bu durum nakil sonrası hastalığın tekrarlamasında önemli farklılıklar yaratır. 2003 yılında nefroloji diyaliz transplantasyon dergisinde yayınlanan Jürgen F.'ın makalesinde IgA nefropatisi, FSGS, MPGN tip-1 ve MPGN tip-2 değerlendirilmiş ve nakilden sonra nüks oranları sırasıyla %10-25, %20-40, %20-50 ve %80 saptanmış(54).

Allen PJ. ve arkadaşlarının ANZDATA verilerini kullanarak 4637 glomerülonefritli(FSGS, MPGN, IgA nefropatisi, MGN) hastada yapmış olduğu çalışmada 479 hastada nüks saptanmıştır. 349 hastada nüks bağlı greft kaybı yaşanmıştır. FSGS, MPGN, IgA nefropatisi ve MGN 5 yıllık greft sağkalım oranları sırasıyla %57, %30, %58 ve %59 olarak hesaplanmıştır(34). Bizim çalışmamızda ise 5 yıllık greft sağkalım oranı Allen PJ. ve arkadaşlarının yaptığı şekilde subgrup analizi olarak hesaplanmamıştır. FSGS, MPGN, IgA nefropatisi, MGN ve aHÜS grup olarak değerlendirilmiştir ve 5 yıllık greft sağkalımı %85 olarak hesaplanmıştır. Çalışmamızda 3. yıldan itibaren gruplar arasında greft sağkalım oranları arasındaki fark açılmaya başlamıştır. 10. Yılda kontrol grubu ve çalışma grubundaki greft sağkalım oranları sırasıyla %80 ve %69 olarak hesaplanmıştır. Farkın açılmasındaki en temel sebeplerden biri geçen zaman içerisinde hastalık nükslerinin ya da nükse bağlı greft kayıplarının artması en olası nedendir.

2017 yılında Mirioglu S. ve arkadaşları nüks potansiyeli yüksek olan glomerülonefritlerde böbrek naklinin greft sağkalımında ve rejeksiyon oranları üzerindeki etkisini görmek için bir çalışma yapmışlardır. 5 ve 10 yıllık greft sağkalımları nüks potansiyeli yüksek olup içinde nüks olan GN grubu, nüks potansiyeli yüksek olup içinde nüks olmayan GN grup ve GN içermeyen grup için sırasıyla %80.9 ve %55, %96,3 ve %85,4, %97,2 ve %95.2'dir(55).

Uffing A. ve arkadaşlarının 2005- 2015 yılları arasında FSGS nedeni ile böbrek nakli olan 176 hastayı değerlendirmiş. Nüks oranı %32(57/176) olarak saptanmış. 22(%39) hastada ise nükse bağlı greft kaybı yaşanmış(26). Bu çalışmada her 3 hastadan birinde nüks saptanmasına rağmen bizim çalışmamızda nüks oranı %17.8(13/73) olarak bulundu ve 9(%69) hastada nükse bağlı greft kaybı yaşandı. Çalışmamızda nüks oranı daha az saptanmıştır. Literatürde FSGS nüksü için risk faktörlerinden biri native nefrektomi yapılmasıdır(26, 56-59).Bizim çalışmamızda native nefrektomi sayısı toplamda diğer çalışmaya kıyasla çok daha azdı. Native nefrektomi tek risk faktörü değildir. Yılmaz VT. ve arkadaşlarının 37 hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada ise kadavrandan naklin daha yüksek nüks oranlarına sahip olduğu saptanmış(60). Çalışmamızda kadavrandan ya da canlıdan naklin risk faktörü olarak değerlendirilebilmesi ve diğer risk faktörlerinin değerlendirilebilmesi için daha detaylı bir subgrup analizi gerekmektedir.

Böbrek nakli sonrası MPGN’de nüks oranı genel olarak %18 ile %48 arasında seyretmektedir(54, 61, 62). de Paula LC. ve arkadaşlarının yaptığı 28 MPGN hastasında 5 yıllık takipte 7(%25) hastada nüks gelmiş ve 2(%28,6) hastada da nükse bağlı greft kaybı gelmiş(63).Yine Andresdottir MB. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 27 MPGN’li hasta değerlendirilmiş ve 9(%33) hastada nüks saptanmış(45). Yaptığımız çalışmada ise toplamda 43 MPGN’li hasta değerlendirildi. Ortalama 5 yıl takip edildi ve 2 hastada nüks saptandı. Nüks olan 2(%100) hastadada greft kaybı yaşandı. Çalışmamızda, de Paula LC. ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile kıyaslandığında MPGN alt tip analizi eksikti. de Paula LC. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada nüks olan tarafata 7 hastanın 6’sı MPGN tip 1 olarak değerlendirilmiş. Çalışmamızda MPGN tanılı hasta sayısı literatürdeki diğer çalışmalara kıyasla az sayıda hasta içermemektedir. Bu bağlamda patolojik olarak eksik teşhis konmuş olabileceğini düşündürmektedir.

MPGN ile ilgili ANZDATA verilerinin kullanılarak yapıldığı başka bir çalışmada 456 hasta değerlendirilmiş ve ortalama 3 yıl boyunca takip edilmiş. 82(%18) hastada nüks saptanmış. MPGN’li hastalarda nükse bağlı greft kaybı %32 ile 2. en sık neden olarak dikkat çekerken 1. sırada kronik greft disfonksiyonu yer almaktadır(64). Bizim çalışmamızla kıyasladığımızda greft kaybı nedenlerinde 1. ve 2. Sıradaki nedenler aynı olmakla birlikte nüks oranı %4.7 bulunmuştur. Bu farkın anlaşılabilmesi için yine her iki çalışmada da yetersiz subgrup analizi yapılmıştır. Subgrup analizlerinin derinleştirilmesi gereklidir.

2010 yılında Lorenz EC. ve arkadaşları MPGN’ye sekonder böbrek nakli olan 29 hastada nakil sonrası hastalık nüksünü araştıran bir çalışma yayınladı. Çalışmaya MPGN tip 2 ‘li hastalar alınmamış. Ortalama 52 ay takip edilen 29 hastadan 12(%41)’sinde hastalık nüksü meydana geldi. Toplam 5 hastada greft kaybı yaşandı. 5 greft kaybının 2’si nüks nedeni ile yaşandı. Canlı donörlerde nüks yüzde olarak daha fazla olmasına rağmen istatistiksel bir fark yakalanamadı. Serum kompleman seviyeleri düşük olan hastalarda nüks daha sık saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı bir sonuç yakalandı. Serumda monoklonal proteini olan hastalar ile olmayan hastalar kıyaslandığında(%75 e karşı %29) monoklonal proteine sahip hastalarda nüks daha yüksekti ama sonuç istatistiksel olarak anlamlı hesaplanmadı(65). Çalışmamızda ise 43 MPGN hastası mevcuttu ve 2 hastada nüks saptandı. 9 hastada ise greft kaybı yaşandı. Nüks saptanan 2 hastada da greft kaybı yaşandı. Çalışmamızda MPGN

tipleri detaylandırılmadı. Nüks olan hastada canlıdan nakil oldu. Diğer çalışmaya kıyasla serum kompleman düzeylerine ve serumda monoklonal bandın olup olmadığına bakılmadı

Uffing A. ve arkadaşlarının TANGO çalışmasının verilerini kullanarak yaptığı çok merkezli bir çalışmada 502 IgA nefropatili hasta değerlendirilmiş. Ortalama 8,7 yıllık takip süresi boyunca 82 hastada nüks saptanmış. 16(%20) hastada ise nükse bağlı greft kaybı yaşanmış(66). Bizim çalışmamızda ise 59 hasta değerlendirilmesine rağmen nüks saptanamamıştır. Nüks saptanamasındaki en önemli nedenlerden biri patolojik olarak yetersiz teşhis edilmesidir. Literatürde yapılan diğer çalışmalara bakıldığında nüks saptanmaması söz konusu değildir. TANGO çalışmasına bakıldığında nüks olan grubun bir kısmında steroidsiz İST protokolü kullanılmıştır. Bizim çalışmamızda steroidsiz İST protokolü kullanılmamıştır. Diğer risk faktörlerinin değerlendirilebilmesi için çalışmamızda daha detaylı bir subgrup analizi gerekmektedir.

2022 yılında Jäger C. ve arkadaşları İsviçre’de yayınladığı bir çalışmada 161 IgA nefropatili hasta değerlendirilmiştir. 7 yıllık takip süresi boyunca 43(%26,7) hastada nüks gelişmiş ve bunlarında 6(%13,9) tanesinde greft kaybı yaşanmış. 11 yıl sonra nüks oranı %27.7 olarak bulunmuş. Daha genç alıcılarda ve kadınlarda tekrarlama riski daha yüksek olarak bulunmuş(67). Çalışmamızda ise 5 yıllık takip süresinde 59 IgA nefropatili hastada hiç nüks saptanmamıştır. Jäger C. ve arkadaşlarının yaptığı çalışma, çalışmamıza kıyasla hasta sayısı ortalama 3 kat daha fazladır. Çalışmamızda mutlak patolojik tanı yetersizliğinin olmadığı varsayımında ortalama takip süresinin uzatılması ve hasta sayısının daha fazla olması halinde nüks yakalanabileceği düşünülmektedir.

Literatürde membranöz glomerülonefrit için nüks oranı %3 ile %26 arasında değişmektedir(68-70). Dabade T. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 19 MGN’li hasta ortalama 44,9±19 ay boyunca takip edilmiş ve 8(%42) hastada nüks meydana gelmiş(71). Yine Allen PJ. Ve arkadaşlarının ANZDATA verilerini kullanarak 357 MGN’li hastanın değerlendirildiği çalışmada 5, 10 ve 15.yıllarda nüks oranları sırasıyla %10, %16 ve %18 olarak saptanmış. Bizim çalışmamızda ise ortalama 5 yıllık takip süresi boyunca değerlendirilen 16 MGN hastasında nüks saptanmamıştır. Allen PJ. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hasta sayısı bizim çalışmamıza çok

daha fazladır. Bu bağlamda yetersiz sayıda hasta olması nüks yakalayamamızın nedeni olabilirken Debate T ve arkadaşlarını yaptığı çalışmada 19 kişide 8 nüks saptanması çalışmamızda patolojik olarak MGN'nin atlanmış olabileceğini düşündürmüştür.

2010 yılında Moroni G. ve arkadaşlarının 35 membranöz glomerülonefrit hastası üzerinde bir çalışma yayınlamıştır. Ortalama 9,7 yılda 35 hastanın 12(%34)'sinde nüks meydana gelmiş. 6(%50) hastada ise nükse bağlı greft kaybı yaşanmıştır. Nüks, kadınlarda daha fazla meydana gelmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(72). Yaptığımız çalışmada ise 16 membranöz nefropatili hasta değerlendirildi ve tüm hastalar erkek cinsiyetteydi. Sadece 1(%6,3) hastada nüks saptandı. Bu açıdan Moroni G. ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile cinsiyet üzerine bir karşılaştırma yapılamaz. Her iki çalışmada da örneklem sayısı yetersizdir. Daha büyük sayıda örneklem üzerinde çalışmalara ihtiyaç vardır. Literatürde nüks için çeşitli risk faktörleri mevcuttur. Bunlardan biri de anti-fosfolipaz a-2'dir(73, 74). Her iki çalışmada anti-fosfolipaz a-2 seviyeleri değerlendirilmemiştir.

aHÜS'e sekonder son dönem böbrek hastalığı nedeni ile nakil yapılan tüm hastalarda nüks oranı %25 ile %50 arasında değişmektedir(75-77). Artz MA. ve arkadaşlarının 17 hemolitik üremik sendromlu hasta grubunda yaptığı bir çalışmada 7(%41) hastada kesin nüks, 3(%18) hastada ise olası nüks saptanmıştır (77). Hastalar ortalama 68 hafta takip edilmiştir. Nüks gelişen hastalar ise ortalama 8 günde greft kaybı yaşamıştır. Bizim çalışmamızda ise 7 aHÜS'lü hasta değerlendirilmiştir ve nüks saptanmamıştır. Artz MA. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada siklosporin bir risk faktörü olarak belirlenirken bizim çalışmamızda İST'sinde siklosporin alan sadece bir kişi mevcuttu.

Nüks potansiyeli yüksek hastalık grubunda genel olarak nüks potansiyelinin düşük saptanmasında etkin İST ve yakın takibin önemli unsurlar olduğu düşünülmektedir. Etkin İST olarak üçlü immünsüpresif tedavi kullanılmıştır.

Uffing A. ve arkadaşlarının TANGO çalışmasının verilerini kullanarak FSGS'li hastalar üzerindeki yaptığı analizlerde nakil sonrası komplikasyon ve hastalık nüksünde istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar saptanmamıştır(26). Yaptıkları analizlerde BK virüs, CMV, akut rejeksiyon, kanser, yeni başlangıçlı diyabet ve geç greft fonksiyonu değerlendirilmiştir ve anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Bizim çalışmamızda da aynı analiz türleri incelendiğinde sadece yeni başlangıçlı diyabet gelişimde anlamlı fark vardır. Çalışmamızdaki İST'lerin hepsinde steroid yer almakta olup nüks potansiyeli yüksek olan grupta daha fazla steroid ihtiyacı gelişti. Bu durumun steroid tedavisi nedeni ile ilgili olduğu düşünülmektedir.

Moroni G. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada daha genç yaş ve canlıdan nakil yapılması risk faktörleri olarak belirlenmiştir(53). Bizim çalışmamızda demografik verilerde glomerülonefrit ve kontrol grubu arasında alıcı yaşı, nüks riski yüksek olan glomerülonefrit kolunda daha düşüktü ve istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Bu bağlamda Moroni G. ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile benzer bir sonuç yakalandı. Fakat çalışmamızda canlıdan ve kadavradan yapılan nakiller arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Yine Moroni G. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kontrol grubu ve glomerülonefritli grup arasında çoklu değişken analizinde primer hastalık olarak GN, gecikmiş greft fonksiyonu iyileşmesi, akut rejeksiyon ve herhangi bir PRA pozitifliği risk faktörü olarak değerlendirilmiş. Glomerülonefritli hastalarda subgrup analizinde nüks ve nüks olmayan gruplar arasında 3'lü İST, yaş ve MMF kullanımlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu. Nüks olan grupta daha genç yaş mevcuttu. Nüks olmayan tarafta ise MMF kullanımı ve 3'lü İST kullanımı daha yüksek orandaydı. Çalışmamızda MMF almayan hasta yoktur ve 2'li İST her iki kolda da %80'nin üstündedir. Dolayısıyla bu durum ile ilgili bir subgrup analizi yapılamamaktadır.

Uffing A. ve arkadaşlarının TANGO çalışmasının verilerini kullanarak IgA nefropatili hastalarında nakil sonrası komplikasyonlarının IgA nefropatisinin nüksü üzerine etkisi ile ilgili yapılan analizlerinde anlamlı istatistiksel sonuçlar saptanmamıştır(66). Akut rejeksiyon, CMV, BK virüs ve kanser başlıkları incelenmiştir. Bizim çalışmamızda nüks potansiyeli üzerine anlamlı bir sonuca varılmamıştır.

Allen PJ. ve arkadaşlarının 2017 yılında ANZDATA verilerini kullanarak yayınladığı çalışmada risk faktörlerinden istatistiksel anlamlı çıkan sonuçlar; HLA uyumsuzluğu, yaş, hipertansiyon, toplam iskemi süresi, nakil sonrası steroid ya da azatiopürin tedavisi alması, donör cinsidir. Spesifik risk analizinde genç yaş IgA nefropatisi ve FSGS için bağımsız risk faktörü olarak belirtildi. Uzun süreli toplam iskemi süresi ve nakil sonrası dönemde İST tedavide steroid kullanımı IgA nefropati nüksüne karşı koruyucu faktörler olarak değerlendirilirken FSGS için değildi(34).

Bizim çalışmamızda ise demografik verilerde HLA uyumsuzluğu, yaş ve donör tipi analiz edilmiştir. Ancak ayrı ayrı GN tipleri için subgrup analizi yapılmamıştır. HLA uyumsuzluğu ve donör tipleri çalışmamızdaki iki grup arasında benzerdir. Nüks potansiyeli yüksek olan grupta ayrı subgrup analizi yapılmamıştır. Sadece nüks potansiyeli yüksek olan grupta alıcı yaşı ortalaması kontrol grubuna göre daha düşüktü ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı. Subgrup analizlerinin detaylandırılması halinde daha sağlıklı ve detaylı yorumlar yapılabilir.

Mirioglu S. ve arkadaşları nüks potansiyeli yüksek olan GN'li hastalarda böbrek naklinin greft sağkalımında ve rejeksiyon oranları üzerindeki etkisini görmek için bir çalışma yapmıştır. Çalışma nüks potansiyeli yüksek olan ve içinde nüks olan GN grubu, nüks potansiyeli yüksek olan içinde nüks olmayan GN grup ve GN içermeyen grup olmak üzere 3 kolda yürütülmüştür. Her grupta 120'ser hasta vardır. Çalışmanın sonucunda nüks potansiyeli yüksek olan ve nüks içeren grubun diğer iki gruba kıyasla daha düşük bir greft sağkalımı ve daha yüksek bir greft rejeksiyon oranı saptanmıştır. Diğer iki grup arasında ise greft rejeksiyon oranında anlamlı bir sonuç bulamamışlardı(55). Çalışmamızda ise iki grup arasında genel rejeksiyon oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç saptanmamıştır. Ancak nüks potansiyeli yüksek olan grupta rejeksiyon oranı daha yüksek(%48,4'e karşı %29,8) çıkmıştır. Yine Miroğlu Ş. ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmada BK virüs için gruplar arasında anlamlı istatistiksel bir fark saptanmamıştır.

Sonuç olarak çalışmamızda, nüks potansiyeli yüksek olan hastalıklara bağlı son dönem böbrek hastalığı nedeniyle böbrek nakli yapılan hastalarda greft sağkalım oranlarının daha düşük olduğu gösterildi. Diğer klinik parametreler açısından gruplar arasında fark olmadığı tespit edildi. Nüks oranlarının literatüre benzer ya da daha az olduğu görüldü. Bu sonucun etkin immünsüpresyon ve yakın takibe bağlı olabileceği düşünülmekle birlikte patolojik tanı konulamaması yada yeterli sayıda biyopsi yapılamamış olmasına da bağlı olabileceği düşünülmüştür. Bu grup hastalarda protokol biyopsileri ve daha sık endikasyon biyopsisi yapılmasıyla tespit edilebilen nüks hasta sayısında artış olabileceği düşünülmektedir

6-ÖZET

Giriş: Dünyada kronik böbrek hastalığının sıklığı giderek artmaktadır. Kronik böbrek hastalığının renal replasman tedavileri içinde böbrek nakli diğer renal replasman tedavilerine kıyasla ön plana çıkmaktadır. Özellikle hasta konforu ve mortalitede diğer tedavilere göre daha avantajlıdır. Glomerülonefritlere sekonder son dönem böbrek hastalığı olanlarda yapılan böbrek nakli tedavisinde nüks olma durumu söz konusudur. Özellikle nüks olma potansiyeli yüksek olan hastalıklarda bu durum önemli bir sorundur. Nüks potansiyeli yüksek olan fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS) , membranoproliferatif glomerulonefrit (MPGN), IgA nefropatisi (IgAN), membranöz glomerulonefrit (MGN) ve atipik hemolitik üremik sendroma (HÜS) bağlı son dönem böbrek hastalıklarında nüks ve nükse bağlı gelişebilecek tüm olumsuz faktörler (greft kaybı, greft fonksiyon kaybına vs...) nedeniyle bu hastalara nakil yapılıp yapılmaması gerektiği konusunda literatürde belli bir bilgi birikimi olmak ile birlikte hala handikaplı alanlar mevcuttur Nükse bağlı greft kaybı oranları bu noktada önemli bir durum haline gelmiştir.

Çalışmamızda nüks potansiyeli yüksek hastalıklara bağlı böbrek nakli yapılan hastalarda sonuçların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Bu çalışma, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Organ nakli biriminde Nisan 2000 ve Aralık 2020 tarihleri arasında böbrek nakil yapılan 594 hasta üzerinde retrospektif bir çalışma olarak tasarlandı. 594 hastanın 198'i nüks potansiyeli yüksek olan hastalık(FSGS, MPGN, MGN, IgAN ve aHÜS) grubunda değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verilerinde yaş, cinsiyet, VKI, böbrek boyutu, donör cinsi, HLA mismatch sayıları, marjinal donör sayıları, panel reaktif antijen sayıları, kronik böbrek hastalığının etyolojisi, İST protokolleri, indüksiyon terapileri, native nefrektomi ve viral hepatit durumları incelenmiştir. Nüks potansiyeli yüksek olan hastalıklarda tanıyı kesinleştirmek için öncesinde ve sonrasında yapılmış olan biyopsi verileri kullanıldı. Nakil sonrası belli aralıklarla hastaların proteinüri ve kreatinin seviyelerine bakıldı. Böbrek nakli yapılan nüks potansiyeli yüksek riskli hastaların nakil sonrası kreatinin, eGFH, albümin, LDL, hemoglobin, proteinüri, değerlerinin 1.ay, 6.ay 1.yıl, 3.yıl, 5.yıl, 10.yıl ve 20.yıl değerlerine bakıldı. Çalışma verileri SPSS version 23.0 ile analiz edildi.

Sonuç: Nüks potansiyeli yüksek hastalık grubunda toplamda 198 hasta içinden 16(%8,1) hastada nüks saptandı. Nüks oranları sırasıyla FSGS’de 13/73(%17,8), MPGN’de 2/43(%4,7) ve MGN’de 1/16 (%6,3)’dü. Ortalama 65(0-252) aylık takip sürecinde FSGS’de 21 hastada, MPGN’de 9 hastada, IgA nefropatisinde 8 hastada, MGN’de 4 hastada, aHÜS’de 2 hastada greft kaybı görüldü. Graft kaybı açısından her iki grup arasında anlamlı bir farklılık yoktur($P=0,071$). Graft sağkalımı oranlarının nüks potansiyeli yüksek olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı oranda daha düşük olduğu tespit edildi(Log Rank=0,028). Akut rejeksiyon oranları, hasta sağkalımı, gecikmiş greft disfonksiyonu, kronik allograft disfonksiyonu, CMV ve BK virüs yönünden anlamlı farklılık saptanmadı. Çalışmamızda genel olarak literatürle benzer sonuçlar bulunsada daha fazla hasta ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler; Nüks potansiyeli yüksek olan glomerülonefritler, FSGS, IgAN, MPGN, MGN, aHÜS, Nüks oranları, Graft sağkalımı.

7-ABSTRACT

Introduction: The prevalence of chronic kidney disease is progressively increasing worldwide. Among renal replacement therapies, kidney transplantation stands out compared to other renal replacement therapies for chronic kidney disease. Particularly, it offers advantages in patient comfort and mortality rates compared to other treatments. Recurrence is a concern in kidney transplant therapy for end-stage kidney disease secondary to glomerulonephritis. This becomes a significant issue, especially in diseases with a high potential for recurrence. Recurrence potential is notably high in focal segmental glomerulosclerosis (FSGS), membranoproliferative glomerulonephritis (MPGN), IgA nephropathy (IgAN), membranous glomerulonephritis (MGN), and atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS) related end-stage kidney diseases. The recurrence and all the adverse factors that might result from it (graft loss, graft function loss, etc.) pose a crucial question in the literature regarding whether transplantation should be performed on these patients. Although there is a certain level of accumulated knowledge in the literature, there are still handicapped areas in determining whether transplantation should be performed on these patients or not. Graft loss due to recurrence rates has become a critical aspect in this regard.

Our study aimed to evaluate the outcomes in patients undergoing kidney transplantation due to diseases with a high potential for recurrence.

Materials and Methods: This study was designed as a retrospective analysis on 594 patients who underwent kidney transplantation at the Organ Transplantation Unit of the Akdeniz University Faculty of Medicine Hospital between April 2000 and December 2020. Among the 594 patients, 198 were evaluated in the group of diseases with a high potential for recurrence (FSGS, MPGN, MGN, IgAN, and aHUS). Demographic data of the included patients such as age, gender, BMI, kidney size, donor gender, HLA mismatch numbers, marginal donor numbers, panel reactive antigen numbers, etiology of chronic kidney disease, immunosuppressive therapy protocols, induction therapies, native nephrectomy, and viral hepatitis status were examined. Biopsy data taken before and after to confirm the diagnosis in diseases with a high potential for recurrence were utilized. Post-transplant, patients' proteinuria and creatinine levels were monitored at specific intervals. The values of creatinine, eGFR, albumin, LDL, hemoglobin, and proteinuria at 1 month, 6 months, 1 year, 3 years, 5 years, 10 years, and 20 years after kidney transplantation in high-risk patients were analyzed. Statistical analyses were performed using SPSS version 23.0.

Results: Among the 198 patients in the high potential for recurrence disease group, recurrence was detected in 16 patients (8.1%). Recurrence rates were 13/73 (17.8%) in FSGS, 2/43 (4.7%) in MPGN, and 1/16 (6.3%) in MGN. During an average follow-up period of 65 (0-252) months, graft loss was observed in 21 cases of FSGS, 9 cases of MPGN, 8 cases of IgA nephropathy, 4 cases of MGN, and 2 cases of aHUS. There was no significant difference between the two groups in terms of graft loss ($P=0.071$). The graft survival rates were statistically significantly lower in patients with a high potential for recurrence (Log Rank=0.028). There were no significant differences observed in acute rejection rates, patient survival, delayed graft dysfunction, chronic allograft dysfunction, CMV, and BK virus. Although our study generally aligns with the literature, further studies involving a larger number of patients are needed.

Keywords: High potential for recurrence glomerulonephritides, FSGS, IgAN, MPGN, MGN, aHUS, Recurrence rates, Graft survival.

7-KAYNAKLAR

1. Süleymanlar G, Ateş K, Seyahi N. TC Sağlık Bakanlığı ve Türk Nefroloji Derneği Ortak Raporu. Ankara: Türk Nefroloji Derneği Yayınları. 2018.
2. Süleymanlar G. Böbrek Anatomisi ve Fizyolojisi. In: Yavuz Yeniçerioğlu ÖG, Mustafa Arıcı, editor. Temel Nefroloji. böbrek anatomisi ve fizyolojisi. 1: Güneş Tıp Kitabevleri; 2019. p. 3-17.
3. Arınsoy T. Kronik Böbrek Hastalığı Epidemiyolojisi In: Yavuz Yeniçerioğlu ÖG, Mustafa Arıcı, editor. Temel Nefroloji. Kronik Böbrek Hastalığı epidemiyolojisi 1: Güneş Tıp Kitapevi; 2019. p. 285-7.
4. Chapter 1: Definition and classification of CKD. Kidney International Supplements. 2013;3(1):19-62.
5. System URD. USRDS 2013 annual data report: atlas of chronic kidney disease and end-stage renal disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Vol 2014. 2013.
6. Atlas D. International diabetes federation. IDF Diabetes Atlas, 7th edn Brussels, Belgium: International Diabetes Federation. 2015;33(2).
7. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. New England Journal of Medicine. 2023;388(2):117-27.
8. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LYC, et al. Comparison of Mortality in All Patients on Dialysis, Patients on Dialysis Awaiting Transplantation, and Recipients of a First Cadaveric Transplant. New England Journal of Medicine. 1999;341(23):1725-30.
9. Oniscu GC, Brown H, Forsythe JL. Impact of cadaveric renal transplantation on survival in patients listed for transplantation. Journal of the American Society of Nephrology. 2005;16(6):1859-65.
10. Whaley-Connell A. Kidney Early Evaluation Program Investigators: CKD in the United States: Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Examination Survey 1999-2004. Am J Kidney Dis. 2008;51(2):S13-S20.
11. Almaani S, Meara A, Rovin BH. Update on lupus nephritis. Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN. 2017;12(5):825.
12. Danila MI, Pons-Estel GJ, Zhang J, Vila LM, Reveille JD, Alarcon GS. Renal damage is the most important predictor of mortality within the damage index: data from LUMINA LXIV, a multiethnic US cohort. Rheumatology. 2009;48(5):542-5.
13. Lim SS, Bayakly AR, Helmick CG, Gordon C, Easley KA, Drenkard C. The incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus, 2002–2004: the Georgia Lupus Registry. Arthritis & rheumatology. 2014;66(2):357-68.
14. Dall'Era M, Cisternas MG, Snipes K, Herrinton LJ, Gordon C, Helmick CG. The incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus in San Francisco County, California: the California Lupus Surveillance Project. Arthritis & rheumatology. 2017;69(10):1996-2005.
15. Izmirly PM, Wan I, Sahl S, Buyon JP, Belmont HM, Salmon JE, et al. The incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus in New York County (Manhattan), New York: the Manhattan lupus surveillance program. Arthritis & rheumatology. 2017;69(10):2006-17.
16. Alarcon G, McGwin Jr G, Petri M, Reveille J, Ramsey-Goldman R, Kimberly R, et al. Baseline characteristics of a multiethnic lupus cohort: PROFILE. Lupus. 2002;11(2):95-101.
17. Jorge A, Wallace ZS, Lu N, Zhang Y, Choi HK. Renal transplantation and survival among patients with lupus nephritis: a cohort study. Annals of internal medicine. 2019;170(4):240-7.
18. Pattanaik D, Green J, Talwar M, Molnar M. Relapse and Outcome of Lupus Nephritis After Renal Transplantation in the Modern Immunosuppressive Era. Cureus. 2022.
19. Wyatt RJ, Julian BA. IgA nephropathy. New England Journal of Medicine. 2013;368(25):2402-14.

20. Li L-S, Liu Z-H. Epidemiologic data of renal diseases from a single unit in China: Analysis based on 13,519 renal biopsies. *Kidney International*. 2004;66(3):920-3.
21. Penfold RS, Prendecki M, McAdoo S, Tam FW. Primary IgA nephropathy: current challenges and future prospects. *International journal of nephrology and renovascular disease*. 2018:137-48.
22. Briganti EM, Russ GR, McNeil JJ, Atkins RC, Chadban SJ. Risk of renal allograft loss from recurrent glomerulonephritis. *New England Journal of Medicine*. 2002;347(2):103-9.
23. Rosenberg AZ, Kopp JB. Focal segmental glomerulosclerosis. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*. 2017;12(3):502.
24. Ozturk S, Sumnu A, Seyahi N, Gullulu M, Sipahioglu M, Artan S, et al. Demographic and clinical characteristics of primary glomerular diseases in Turkey. *International Urology and Nephrology*. 2014;46(12):2347-55.
25. Hommos MS, De Vriese AS, Alexander MP, Sethi S, Vaughan L, Zand L, et al. The Incidence of Primary vs Secondary Focal Segmental Glomerulosclerosis: A Clinicopathologic Study. *Mayo Clinic Proceedings*. 2017;92(12):1772-81.
26. Uffing A, Pérez-Sáez MJ, Mazzali M, Manfro RC, Bauer AC, de Sottomaio Drumond F, et al. Recurrence of FSGS after kidney transplantation in adults. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN*. 2020;15(2):247.
27. Ponticelli C, Glassock RJ. *Treatment of primary glomerulonephritis*: Oxford University Press; 2019.
28. Appel GB, Cook HT, Hageman G, Jennette JC, Kashgarian M, Kirschfink M, et al. Membranoproliferative glomerulonephritis type II (dense deposit disease): an update. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16(5):1392-403.
29. Legendre C, Licht C, Muus P, Greenbaum L, Babu S, Bedrosian C, et al. Terminal complement inhibitor eculizumab in atypical hemolytic-uremic syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2013;368(23):2169-81.
30. Licht C, Greenbaum LA, Muus P, Babu S, Bedrosian CL, Cohen DJ, et al. Efficacy and safety of eculizumab in atypical hemolytic uremic syndrome from 2-year extensions of phase 2 studies. *Kidney international*. 2015;87(5):1061-73.
31. Wijnsma KL, Duineveld C, Wetzels JF, van de Kar NC. Eculizumab in atypical hemolytic uremic syndrome: strategies toward restrictive use. *Pediatric Nephrology*. 2019;34:2261-77.
32. Beck Jr LH, Bonegio RG, Lambeau G, Beck DM, Powell DW, Cummins TD, et al. M-type phospholipase A2 receptor as target antigen in idiopathic membranous nephropathy. *New England Journal of Medicine*. 2009;361(1):11-21.
33. Burbelo PD, Joshi M, Chaturvedi A, Little DJ, Thurlow JS, Waldman M, et al. Detection of PLA2R autoantibodies before the diagnosis of membranous nephropathy. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*. 2020;31(1):208.
34. Allen PJ, Chadban SJ, Craig JC, Lim WH, Allen RD, Clayton PA, et al. Recurrent glomerulonephritis after kidney transplantation: risk factors and allograft outcomes. *Kidney international*. 2017;92(2):461-9.
35. Weiner DE, Tighiouart H, Griffith JL, Elsayed E, Levey AS, Salem DN, et al. Kidney disease, Framingham risk scores, and cardiac and mortality outcomes. *The American journal of medicine*. 2007;120(6):552. e1-. e8.
36. Steddon S AN, Chesser A, Cunningham J (eds) *Oxford Handbook of Nephrology and Hypertension*. Oxford University Press: oxford; 2014.
37. Daugirdas JT BP, Ing TS (eds) *Handbook of Dialysis*, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2014.
38. DeWolf S SM. Alloimmun T cells in Transplantation *J ClinInvest* 2017;127(7): 2473-2481.
39. Hogen R DJ, Dhanireddy K. Antibody-mediated rejection: what is the clinical relevance. *Curr Opin Organ Transplant* 2017;22(2):97-104
40. Azzi J ME, Sayegh MH, Chandraker A. Transplantation in the treatment of renal failure. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 20th Edition, 2018, Part : 9/307, 2126-2132 2018.

41. Yıldız A TY, Yazici H ve ark. Association between hepatitis C virus infection and development of posttransplantation diabetes mellitus in renal transplant recipients. 2002;Transplantation 2002;74(8):1109-13.
42. Hariharan S, Johnson CP, Bresnahan BA, Taranto SE, McIntosh MJ, Stablein D. Improved Graft Survival after Renal Transplantation in the United States, 1988 to 1996. New England Journal of Medicine. 2000;342(9):605-12.
43. Hariharan S, Adams MB, Brennan DC, Davis CL, First MR, Johnson CP, et al. RECURRENT AND DE NOVO GLOMERULAR DISEASE AFTER RENAL TRANSPLANTATION: A Report from Renal Allograft Disease Registry (RADR): 1, 2. Transplantation. 1999;68(5):635-41.
44. Briggs J, Jones E. Recurrence of glomerulonephritis following renal transplantation. Scientific Advisory Board of the ERA-EDTA Registry. European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association. Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association-European Renal Association. 1999;14(3):564-5.
45. Andresdottir MB, Assmann KJ, Hoitsma AJ, Koene RA, Wetzels JF. Recurrence of type I membranoproliferative glomerulonephritis after renal transplantation: analysis of the incidence, risk factors, and impact on graft survival. Transplantation. 1997;63(11):1628-33.
46. Braun MC, Stablein DM, Hamiwka LA, Bell L, Bartosh SM, Strife FC. Recurrence of membranoproliferative glomerulonephritis type II in renal allografts: the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study experience. Journal of the American Society of Nephrology. 2005;16(7):2225-33.
47. Josephson M, Spargo B, Hollandsworth D, Thistlethwaite J. The recurrence of recurrent membranous glomerulopathy in a renal transplant recipient: case report and literature review. American journal of kidney diseases. 1994;24(5):873-8.
48. Cosyns J-P, Couchoud C, Pouteil-Noble C, Squifflet J-P, Pirson Y. Recurrence of membranous nephropathy after renal transplantation: probability, outcome and risk factors. Clinical nephrology. 1998;50(3):144-53.
49. Goral S, Ynares C, Shappell SB, Snyder S, Feurer ID, Kazancioglu R, et al. Recurrent lupus nephritis in renal transplant recipients revisited: It is not rare1. Transplantation. 2003;75(5):651-6.
50. Stone JH, Millward CL, Olson JL, Amend WJ, Criswell LA. Frequency of recurrent lupus nephritis among ninety-seven renal transplant patients during the cyclosporine era. Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology. 1998;41(4):678-86.
51. Moroni G, Tantardini F, Gallelli B, Quaglini S, Banfi G, Poli F, et al. The long-term prognosis of renal transplantation in patients with lupus nephritis. American journal of kidney diseases. 2005;45(5):903-11.
52. Jiang S, Kennard A, Walters G. Recurrent glomerulonephritis following renal transplantation and impact on graft survival. BMC nephrology. 2018;19(1):1-11.
53. Moroni G, Longhi S, Quaglini S, Rognoni C, Simonini P, Binda V, et al. The impact of recurrence of primary glomerulonephritis on renal allograft outcome. Clinical transplantation. 2014;28(3):368-76.
54. Floege J. Recurrent glomerulonephritis following renal transplantation: an update. Nephrology Dialysis Transplantation. 2003;18(7):1260-5.
55. Mirioglu S, Caliskan Y, Goksoy Y, Gulcicek S, Ozluk Y, Sarihan I, et al. Recurrent and de novo glomerulonephritis following renal transplantation: higher rates of rejection and lower graft survival. International Urology and Nephrology. 2017;49:2265-72.
56. Dantal J, Baatard R, Hourmant M, Cantarovich D, Buzelin F, Souillou J. Recurrent nephrotic syndrome following renal transplantation in patients with focal glomerulosclerosis: a one-center study of plasma exchange effects. Transplantation. 1991;52(5):827-30.
57. Shimizu A, Higo S, Fujita E, Mii A, Kaneko T. Focal segmental glomerulosclerosis after renal transplantation. Clinical transplantation. 2011;25:6-14.
58. Nehus EJ, Goebel JW, Succop PS, Abraham EC. Focal segmental glomerulosclerosis in children: multivariate analysis indicates that donor type does not alter recurrence risk. Transplantation. 2013;96(6):550-4.

59. Francis A, Trnka P, McTaggart SJ. Long-term outcome of kidney transplantation in recipients with focal segmental glomerulosclerosis. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*. 2016;11(11):2041.
60. Yilmaz VT, Kocak H, Cetinkaya R, Ulger BV, Suleymanlar G. Factors Influencing Disease Recurrence and Graft Survival in Patients who Developed End-Stage Renal Disease Due to Focal Segmental Glomerulosclerosis and Underwent Renal Transplantation. *International Surgery*. 2021;105(1-3):366-73.
61. Denton MD, Singh AK, editors. Recurrent and de novo glomerulonephritis in the renal allograft. *Seminars in Nephrology*; 2000.
62. Kotanko P, Pusey CD, Levy JB. Recurrent glomerulonephritis following renal transplantation. *Transplantation*. 1997;63(8):1045-52.
63. de Paula LC, Mazzali M, de Sousa MV. Recurrent Membranoproliferative Glomerulonephritis After Kidney Transplantation: Risk Factors and Impact on Graft Survival. *Annals of Transplantation*. 2023;28:e940502-1.
64. Wilson GJ, Cho Y, Teixeira-Pinto A, Isabel N, Campbell S, Hawley C, et al. Long-term outcomes of patients with end-stage kidney disease due to membranoproliferative glomerulonephritis: an ANZDATA registry study. *BMC nephrology*. 2019;20(1):1-9.
65. Lorenz EC, Sethi S, Leung N, Dispenzieri A, Fervenza FC, Cosio FG. Recurrent membranoproliferative glomerulonephritis after kidney transplantation. *Kidney international*. 2010;77(8):721-8.
66. Uffing A, Pérez-Saéz MJ, Jouve T, Bugnazet M, Malvezzi P, Muhsin SA, et al. Recurrence of IgA nephropathy after kidney transplantation in adults. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*. 2021;16(8):1247.
67. Jäger C, Stampf S, Molyneux K, Barratt J, Golshayan D, Hadaya K, et al. Recurrence of IgA nephropathy after kidney transplantation: experience from the Swiss transplant cohort study. *BMC nephrology*. 2022;23(1):1-11.
68. Mathew TH. Recurrence of disease following renal transplantation. *American Journal of Kidney Diseases*. 1988;12(2):85-96.
69. SCHwARz A, KRAUSE P-H, OFFERMANN G, KELLER F. Impact of de novo membranous glomerulonephritis on the clinical course after kidney transplantation. *Transplantation*. 1994;58(6):650-4.
70. Couchoud C, Pouteil-Noble C, Colon S, Touraine J-L. Recurrence of membranous nephropathy after renal transplantation. Incidence and risk factors in 1614 patients. *Transplantation*. 1995;59(9):1275-9.
71. Dabade T, Grande J, Norby S, Fervenza F, Cosio F. Recurrent idiopathic membranous nephropathy after kidney transplantation: a surveillance biopsy study. *American Journal of Transplantation*. 2008;8(6):1318-22.
72. Moroni G, Gallelli B, Quaglini S, Leoni A, Banfi G, Passerini P, et al. Long-term outcome of renal transplantation in patients with idiopathic membranous glomerulonephritis (MN). *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2010;25(10):3408-15.
73. Stahl R, Hoxha E, Fechner K. PLA2R autoantibodies and recurrent membranous nephropathy after transplantation. *New England Journal of Medicine*. 2010;363(5):496-8.
74. Debiec H, Martin L, Jouanneau C, Dautin G, Mesnard L, Rondeau E, et al. Autoantibodies specific for the phospholipase A2 receptor in recurrent and de novo membranous nephropathy. *American Journal of Transplantation*. 2011;11(10):2144-52.
75. Agarwal A, Mauer SM, Matas AJ, Nath KA. Recurrent hemolytic uremic syndrome in an adult renal allograft recipient: current concepts and management. *Journal of the American Society of Nephrology*. 1995;6(4):1160-9.
76. Hebert D, Sibley R, Mauer S. Recurrence of hemolytic uremic syndrome in renal transplant recipients. *Kidney international Supplement*. 1986;19:S51-S8.

77. Artz MA, Steenbergen EJ, Hoitsma AJ, Monnens LA, Wetzels JF. Renal transplantation in patients with hemolytic uremic syndrome: high rate of recurrence and increased incidence of acute rejections¹. *Transplantation*. 2003;76(5):821-6.

