Marjinal Canlı Donör Kullanımı

S. Paydaş

Özet

Renal transplantasyon bekleyen hasta sayısının artması ve canlı vericiden yapılan transplantasyonların daha başarılı olması nedeniyle dünyada canlı vericiden transplantasyon sayısı giderek artmaktadır. Verici kısıtlılığı nedeniyle verici havuzunu genişletmek gerekliliği doğmuştur. Bu nedenle nefrektomi sonrası vericide herhangi bir sağlık problemi çıkarmaması koşuluyla ideal olmayan suboptimal vericiler de seçilebilmektedir. Ancak alıcıda da bu nedenle problem doğmaması önemlidir. Burada vericide hipertansiyon, proteinüri, böbrekte benign tümör, hepatit B ve C pozitifliği, ailede böbrek hastalığı öyküsü, obesite, borderline böbrek fonksiyonu, diabetes mellitus ve bozuk glukoz tolerans testi, yaşlılık, kan grubu uyumsuzluğu gibi problemli durumlarda böbrek transplantasyonu koşulları tartışılacaktır.

Anahtar kelimeler: *canlı marginal verici, böbrek transplantasyonu*

Summary

Living Marginal Donors For Kidney Transplanation

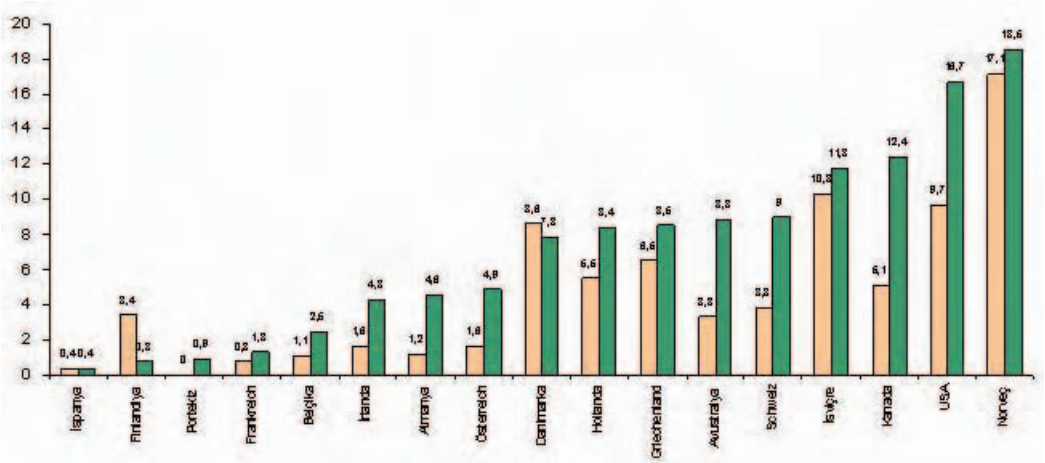
Throughout the world, transplant and patient survival after living-donor transplantation have improved, the number of renal transplantations from living renal donors has risen, and waiting times for cadaveric organs have increased. The number of ideal living donors is limited. It is important to identify suboptimal living-donor candidates who will not have health problems after nephrectomy, and those whose grafts will not cause problems in recipients. This article discusses some significant medical issues in candidates for kidney transplantation: hypertension, proteinuria, benign tumors, positivity for hepatitis B and/or C virus, family history of renal disease, obesity, borderline renal function, diabetes mellitus and/or glucose intolerance, advanced age, and ABO incompatibility.

Key Words: *Living marginal donor, kidney transplantation*

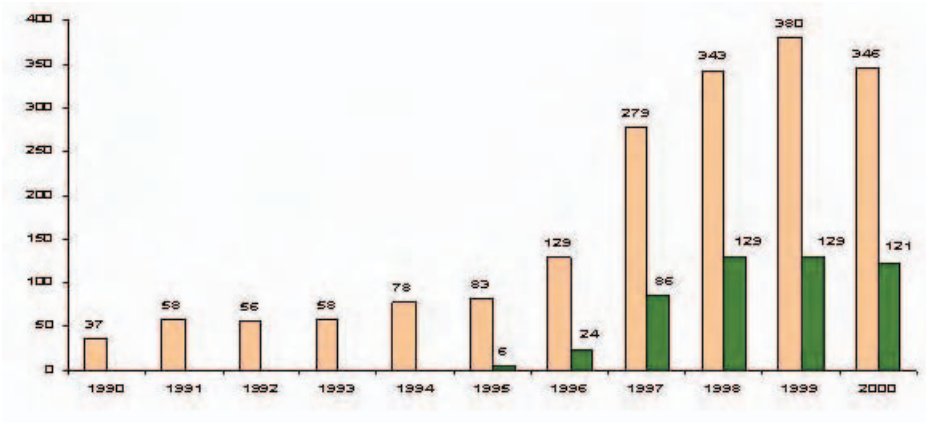
Son dönem böbrek yetersizliğinin en iyi tedavi şekli transplantasyondur. Kadavra şansının son yıllarda artmasına rağmen transplantasyon bekleyen hasta sayısının giderek artması akraba ve akraba olmayan canlı vericilerden böbrek naklini tüm dünyada yaygınlaştırmıştır. Bu tür transplantasyonların kadavra kaynaklı transplantasyonlara benzer yada daha başarılı sonuçlar verdiği artık kabul edilmektedir. Esas olan canlı vericinin nefrektomi sonrası önemli bir sağlık problemiyle karşılaşmamasıdır. Bugün birçok kılavuzda canlı vericinin çok küçük bir tıbbi riski olduğu belirtilmektedir (1, 2, 3, 4). Vericinin uygun olduğu kararı; hem tibbi ve emosyonel ve alıcı hem de vericinin istekli olması gibi önemli kararları içermektedir. Nisan 2002 UNOS raporunda Amerika Birleşik Devletlerinde tüm organ transplantlarında % 7 artışa rağmen, canlı organ transplantında %12.7 artış saptanmıştır. 6439 canlı organ vericisine karşılık 6078 kadaverik organ vericisi vardır (5). Tüm dünyada canlı verici sayısı ve akraba olmayan canlı verici sayısı artmaktadır (Şekil 1, 2, 3) (5). Fransa'da acil durumlar dışında akraba olmayan canlı vericiye izin verilmemektedir. Almanya, İtalya, İngiltere, İsveç, Polonya ve diğer ülkelerde

[1]Çukurova Universitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, ADANA

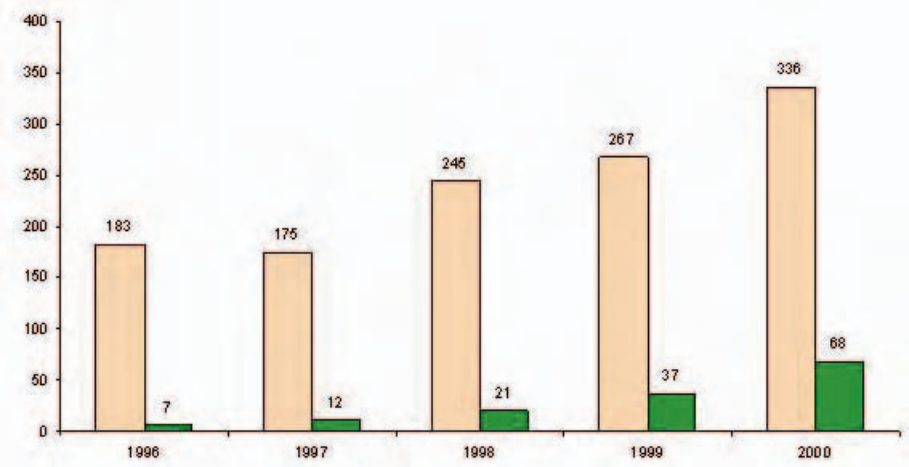
akraba olmayan ve duygusal bağı olan organ bağışına izin verilmektedir. Ancak çapraz nakiller yasaktır. Porto Alegra'da 1977-2002 arasında yapılan 1376 börek transplantasyonu sonuçlarına göre hasta ve graft yaşam süresinin ideal ve marginal kadavradan yapılan böbrek transplantasyonunda farklılık göstermediği bildirilmiştir (6).



Şekil 1: Çeşitli ülkelerde yaşayan milyon nüfus başına canlı vericiden böbrek transplantasyonu



Şekil 2: Almanya'da total ve akraba olmayan canlı vericiden böbrek nakli (1994'den 2000 'e kadar)



Şekil 3 : İngiltere'de total ve akraba olmayan canlı vericiden böbrek nakli (1996'dan 2000'e kadar)

Böbrek nakli gerektiren hasta sayısının giderek artması ayrıca suboptimal ya da marginal canlı vericilerden de böbrek naklini gündeme getirmiştir. Avrupa canlı böbrek nakli kılavuzunda 'böbrek nakli sonrası çok iyi sonuçların alınması nedeniyle canlı vericiler böbrek nakli için önerilmektedir (3). Canlı vericiler düzenli aralarla uzun süre izlenmeli ve nadir de olsa gelişebilecek komplikasyonlara karşı önlem alınmalıdır.

Suboptimal vericiler; aşağıdaki tibbi problemleri olan vericiler olarak sıralanabilir (4)
1. Hipertansiyon (HT), 2. Mikroskopik hematuri, 3. Benign tümörler, 4. Hepatit B veya hepatit C pozitifliği, 5. Ailede böbrek hastalığı öykünün olması, 6. Obesite, 8. Borderline böbrek fonksiyonu, 9. Diabetes Mellitus (DM) ve bozuk glukoz tolerans testi, 10. Yaşlılık, 11. Kan grubu uyumsuz vericiler

Supoptimal vericiler değerlendirilirken;
1. Esas olarak vericinin sağlığının kötüleşmemesi hedeflenmeli. 2. Genellikle yaşın artmasıyla vericinin uygunsuzluğu artar. 3. Suboptimal verici kullanıldığında hem verici, hem de alıcı; olabilecek ilave riskler ve olası sonuçlar için bilgilendirilmelidir.

Suboptimal verici kullanımı ile ilgili olarak; Mexico'da bir transplantasyon merkezinde 1992-2001 arasında yapılan canlı böbrek transplantasyonu öncesi 628 vericinin özellikleri incelendiğinde 16'sında KB yüksekliği, 42'sinde ürik asit yüksekliği, 62 sinde kolesterol yüksekliği mevcuttu. Vericilerin 81'i obes ve 6'sı 60 yaşın üstünde idi. Bu vericilerin 80.7±32.5 ay sonraki takiplerinde KB, kolesterol, ürik asit, ürik asit, kreatinin klirensi (CCr), GFR değerlerinin bozulmadığı saptanmıştır (7). 1988-1997 arasında bir merkezde yapılan 581 canlı vericinin 52'si 60 yaşın üstünde 34'ünde böbrek veya böbrek dışı anomali veya hastalık mevcuttu. Takip süresi 31.14±0.7 ay idi. 2 ve 5 yıllık greft yaşamı %96 ve % 74 idi. Ameliyat sonrası akut rejeksiyon 1. ayda %29 idi (8). Yine canlı vericide tek taraflı renal arter hastalığının güvenle kullanılabileceği ile ilgili sonuçlar vardır (9). Romanya'dan bir grup, canlı vericiler arasında üçlü hatta dörtlü gruplar arasında böbrek değişimi sonuçlarının olumlu olduğunu belirtmektedir (10). Milano'da 1969-2002 arasında ABO uyumlu 285 canlı vericiden 39'unun yaşı 60 üstünde idi. 33 böbrekte multipl renal arter vardı. Bu marginal vericiler kullanılarak başarılı transplantasyon yapılabildiği bildirilmektedir (11). Canlı verici sonuçlarının değerlendirildiği çok sayıdaki çalışmada sonuçların çok iyi olması transplantasyon için canlı verici kullanım şansını artırmıştır. Bu çalışmalarda iki ana başlıkta değerlendirme yapılabilir: 1. Ameliyat sırasındaki mortalite ve morbidite, 2. Vericide uzun sürede gelişebilecek riskler

İlk kez Penn (12) 1970'de 28 böbrek vericisinin sonuçlarını bildirmiştir. Vericilerden hiçbirinde ölüm olmamış ve verici morbiditesi % 47 bildirilmiştir. Daha sonra 628 vericinin değerlendirildiği bir çalışmada mortalite % 0, ciddi morbidite % 1.4-2.5 bulunmuştur (13). 1970-1994 yılları arasında 27 raporun değerlendirmesinde mortalite % 0.03-0.05, ciddi morbidite % 4.4±3.5 bildirilmiştir (1). Johnson (14) 1997'de 871 vericide orta derecede morbidite % 8, ciddi morbidite % 0.2 bildirilmiştir. Bir seride saptanan 17 vericide ölüm nedenleri şöyle idi: Pulmoner emboli (7), Bilinmeyen (3), Anestezi ilişkili (2), Hepatit (2), Aritmi (1), Ülser (1), Superior mezenter arter anevrizması (1) (4).

Cleveland'da 1963 yılından beri canlıdan yapılan transplantasyonların vericilerinin 25 yıllık takibinde; kreatinin klirensi; nefrektomi öncesi değerin % 70'ine düştüğü, serum kreatinin ve sistolik kan basıncının arttığı ancak hala normal sınırlarda olduğu yaşa ve cinsiyete göre bulguların farklılık göstermediği saptanmıştır. İdrarla albümin ve protein atılımının erkeklerde daha fazla olduğu ve vericilerin % 19'unda 0.15> g/gün proteinüri saptanmıştır. Kan basıncı yükselmesinin yaşa göre büyük problem oluşturmadığı söylenebilir (15). Büyük kısmı canlı verici olan tek taraflı nefrektomi yapılan kişilerin uzun süreli takiplerinde; mikroalbuminüri (MAU) % 3.9-34, proteinüri % 2.4-39, HT % 6.7-40 böbrek fonksiyon kaybı % 15-30 şeklinde bildirilmiştir (4). Nadir durumlar dışında canlı vericilerin uzun sürede yaşamında bozulma saptanmamıştır, fakat kan basıncında (KB) hafif yükselmeler, hafif ve ilerleyici olmayan proteinuri (MAU dahil) ve orta derecede böbrek fonksiyon kaybı ve renal hipertrofi saptanmaktadır. Bu konuda ABD kılavuzunda; böbrek vericilerinde uzun sürede tıbbi olarak küçük risk mevcuttur şeklinde yorum yapılmaktadır (1). İngiliz kılavuzunda ise

böbrek vericiliği düşük seviyede tıbbi riske neden olur (2). Avrupa ise böbrek transplantasyonu için canlı verici mümkünse önerilir ve eldeki kanıtlara göre iyi sonuçlar mevcuttur (3). Canlı vericilere uzun süreli belirli aralarla takip önerilmelidir.

1. Hipertansiyon, Proteinuri

Canlı vericide hipertansiyon (HT) ve proteinüri (prüri) olması ilerleyici böbrek yetersizliği gelişebileceği için risklidir. HT ve prüri olan hastalarla ile ilgili çok sayıda çalışma mevcuttur. Bu nedenle bu konuda özel bir klinik kanıt olmamakla birlikte nefrektomi ek riskler getirebilir. Bu durumlarda önerilecek özel kılavuz olmaması tedbirlilik olarak değerlendirilebilir. İyi kontrol edilmiş hipertansiyonlu canlı vericilerin kullanılmasını destekleyen veya önerilmemesini gerektiren bir kanıt yoktur. Daha önceden HT veya prürisi olan vericilerin kullanılmasının yararlı olduğunu gösteren bir çalışma da yoktur.

Bu konuya ışık tutacak kadavra kaynaklı renal Tx ile ilgili bazı kanıtlar vardır. Kadavra kaynaklı böbrek transplantasyonunda 25.033 donörün incelendiği Amerikan Renal Data Sisteminde donörlerin % 15'inde HT, % 2'sinde DM bulunmuştur (16). 4035 kadavradan yapılan transplantasyonda yaş ve ırk yönünden, HT ve DM'u olmayan kontrollerle bire bir kıyaslandığında; HT veya DM u olanlardan alınan böbreklerde; primer fonksiyon olmaması, gecikmiş greft fonksiyonu ve akut rejeksiyonda hafif artış saptanmıştır. 3 yıllık greft yaşamı hipertansiflerde % 71, hipertansif olmayanlarda % 75 (p: 0.001) kontrollerle kıyaslandığında HT süresi greft yaşam süresi için bağımsız risk faktörü idi (HT>10 yıl ise % 65, < 10 yıl ise % 75, RR 1.38 > 10 yıl p<0.001). Benzer veriler canlı vericiler için yoktur. Canlı vericilerde Tx için nefrektomi; HT, prüri veya DM olduğunda tehlikeli olabilir. HT veya prüri gelişen canlı vericilerin riskinin değerlendirildiği çok sayıda takip çalışması mevcuttur. 11.1±3.8 yıl izlenen 29 canlı böbrek verici MAU ve 24 saatlik ayaktan KB ölçümü için değerlendirildiğinde 5'inde HT (% 23), 7'sinde MAU ve birinde aşikar prüri saptandı ancak böbrek yetersizliği hiç gözlenmedi (17). Canlı akraba böbrek vericilerinde genel topluma göre kıyaslandığında hipertansif bozuklukların artmadığı gözlendi ancak MAU prevalansı sağlıklı kişilere göre daha yüksekti. Tek kalan böbrekteki fonksiyon kaybıyla ilerleyici böbrek yetersizliği 20 yıl sonrasına kadar gözlenmemiştir. Rapor edilen 2495 donör nefrektomi ve canlı donörle böbrek transplantasyonu yapılan 12 büyük merkezden rapor edilen 5698 donör nefrektomiye göre uzun süreli takipte böbrek vericilerinde sadece hafif ve ilerleyici olmayan proteinüri % 33 gelişti ve HT sıklığında hafif artış gözlendi (18).

Yaş için normal değerlere göre azalmış GFR, 24 saatte > 300 mg prüri, iyi kontrol edilmemiş hipertansiyon Avrupa klavuzunda canlı donörler için dışlama kriterleri arasındadır (3).

2. Mikroskobik Hematuri

Avustralya canlı verici kılavuzunda önerilen: Mikroskopik hematüri saptanan canlı vericilerle ilgili olarak özetle izole mikroskopik hematuri, canlı vericilerde kontraindikasyon değildir. Devamlı mikroskopik hematuri, altta yatan nedenin saptanması için tüm araştırmaların yapılmasını gerektirir. Böbrek nakli ancak tüm ürolojik ve nefrolojik değerlendirme normal olduğunda yapılmalıdır.

Sporadik ve/veya geçici hematuri genellikle önemli bir riski göstermez. Genellikle önemli bir patolojiyle birlikte değildir; egzersiz, ateş veya travma gibi benign nedenlerle olabilir. Devamlı, hematürisi olanların büyük kısmında patolojik neden gösterilebilir. İnce membran hastalığının önemi: verici sonuçları içinde özel olarak değerlendirilmemiştir.
KB, böbrek fonksiyonları ve IVP'leri normal olan, 10-71 yaşları arasındaki 165 semptomsuz hematurili hastada sistoskopi ve böbrek biyopsisi yapıldı. Böbrek biyopsisinde % 46.6 patoloji (49 IgA, 16 non IgA, mesangioproliferatif, 7 ince membran hastalığı, 3'ünde vasküler hipertansif değişiklikler, 1 interstisyel nefrit, 1 membranöz nefropati) bulundu. 5 hastada sistoskopide sistit (3), üretral darlık (1), mesane taşı (1) bulundu. Bu çalışma sonuçlarına göre; 45 yaş üstünde radyoloji ve sistoskopi normalse böbrek biyopsisi yapılmalıdır. 45 yaş altında renal radyoloji normalse renal biyopsisi sistoskopiyle yer değiştirmelidir (19). İngiliz kılavuzunda: İzole hematuri canlı böbrek nakli için kontraindikasyon değildir. Ancak devamlı mikroskopik hematuri altta yatan nedenin saptanması için ayrıntılı araştırmayı gerektirir. Ürolojik ve nefrolojik değerlendirme normalse böbrek nakli yapılmalıdır (2).

Avrupa kılavuzunda; ürolojik değerlendirme ve muhtemelen böbrek biyopsisi normal olmadıkça mikroskopik hematuri canlı böbrek nakli için kontraendikedir (3). Amerika kılavuzunda: Katı bir öneri olmamakla birlikte, malignansi riski daha az olduğu için genç donörlerde daha güvenli olduğu düşünülebilir (1).

3. Donörlerde Benign ve/veya Tesadüfi Böbrek Tümörleri

Canlı vericide nefrektomi sırasında ve nakilden sonra böbrekte kist veya tümör saptanabilir. Bu durumda Avustralya kılavuzunda önerilenler: Canlı vericilerden histolojik olarak benign olan, eksize edilebilen böbrekler kullanılabilir. Malign spektruma ilerlemeyi önlemek için adenomların tam çıkarılması önemlidir. Böbrek çıkartılırken tesadufi nodül saptandığında biyopsi yapılmalı, "frozen section"la değerlendirilmelidir. Genişçe eksize edildikten sonra benign ise böbrek transplante edilebilir. Eksize edildiğinde lezyon malign ve büyükse veya sınırın temizliği yetersiz ise Tx yapılmamalıdır. Lezyon çıkartılan böbrek alıcıları tekrarlanmanın saptanabilmesi için, bilgisayarlı tomografi veya MRI ile radyolojik ve klinik olarak uzun süre izlenmelidir. Aslında tesadüfi böbrek tümörlerinin saptanması verici için, verici değerlendirmesinin olası yararlarından biridir. Böbreğin kistik lezyonları 50 yaşın üstündeki yetişkinlerin % 24-50'sinde saptanır (20). Bu konuda yapılmış bazı çalışmalar şöyle özetlenebilir: 1995'de transplantasyon tümör kayıtlarından primer böbrek tümörlü 47 verici değerlendirilmiştir. 30'unda tümör organın çıkarılması sırasında, 14 olguda (6'sı akraba canlı verici) neoplazm transplantasyon sırasında (8) veya hemen sonra (6) çıkarıldı. Tümörün tamamen çıkarılamadığı 2 olgu metastazlar nedeniyle öldü. 17 alıcıda tümör çıkarılma sırasında saptanmamıştı. Bu olguların 10'unda transplantasyondan 3 ay sonra başka nedenlerle yapılan nefrektomi sırasında saptandı. Diğer kalan 7 alıcıda transplantasyondan 12 ay sonra renal karsinomadan metastaz gelişti (21). Bu konuyla ilgili kılavuzların önerileri

İngiliz; Malign hastalık canlı böbrek nakli için kontraendikedir ve kadaverik vericiler için geçerli kuralların aynısı uygulanmalıdır (2).

Avrupa: Malign hastalık ve multipl kistler canlı böbrek nakli için dışlanmalıdır (3).

Amerikan kılavuzunda bir öneri bulunmamaktadır (1).

4. Donörlerde Hepatit B veya C

Hepatit B ye karşı seronegatif karaciğer alıcılarına immünoprofilaksi yapılmadığında anti-HBc antikor pozitif vericiden transplant yapıldığında %93.8 oranında HBsAg pozitifliği saptanmıştır. Bu deneyime göre HBsAg negatif` anti-HBc pozitif vericiden transplantasyon hem alıcıda hem de vericide problem yaratabilir. Ancak HBsAg negatif anti-HBc pozitif vericiden HBV negatif böbrek alıcısında HBsAg pozitifliğinin böbrek transplantasyonundan sonra % 0-5.2 olduğu anti-HBc pozitifliğinin ise önemli oranda geliştiği bildirilmektedir. Bu nedenle AntiHBc pozitif vericiden böbrek transplantasyonu; HBV aşısı ile immünize olmuş alıcılara güvenle yapılabileceği görüşü kabul edilmektedir (22). Ancak hepatit C ile ilgili bu kadar olumlu sonuçlar yoktur.

Avustralya kılavuzunda önerilenler (4): Verici ve alıcı için kabul edilemeyen risk nedeniyle canlı vericide HCV Tx için kontrendikasyondur. Seronegatif alıcıda HBV pozitifliği transplantasyona kontraendikedir. HBsAg negatif HBc antikor pozitif vericiden eğer alıcı immünize ise küçük bir risk taşır. Bu durumlarda HBV immunoglobulin tedavisi uygulanmalıdır. Vericide böbrek hastalığı riski vardır. Aile ferdi veya partneri olan HBV pozitif alıcıya HBV pozitif vericiden transplantasyon özel koşullarda kabul edilebilir. Ancak vericide böbrek bozukluğu riski dikkate alınmalıdır.

HCV vericiden Tx riskiyle ilgili çalışma sonuçlarına göre HCV pozitif vericiden alıcıya Tx le geçiş riski çok yüksek bulunmuştur. Yaşamı boyunca vericide glomeruler hastalık gelişmesi riski yüksektir. Böbrek yetersizliği olduğunda eldeki antiviral ilaçlarla tedavi kısıtlıdır.

HBV pozitif vericiler için ise: HBV'nin alıcıya bulaşma riski yüksektir. HBsAg negatif HBcAb (+) vericiden Tx le ilgili veriler canlı vericilerde kısıtlıdır. Kadaverik vericilerden immünize alıcılarda serokonversiyon riski düşük bulunmuştur (23, 24). Bir çalışmada HBsAg (-), HBcAb (+) 38 verici böbreklerinin 27'si

HBcAb (-) alıcıya (grup 1) ve 11 HBcAb (+) (grup 2) alıcıya transplante edilmiştir. Bunlarda hepatitin klinik bulguları yoktu. Transplantasyon sonuçları gruplar arasında benzerdi ve aynı zaman diliminde yapılmış HBcAb (-) transplantların 1029 alıcısından da farksızdı. Tartışmada; HBsAg (-) HBcAb (+) vericiden transplantasyonda böbrek alıcısında küçük bir serokonversiyon riski vardır. Fakat graft kaybı riski artmamıştır (23). HBsAg (-), HBcAb (+) vericilerden daha önce HBV infeksiyonu geçirmiş veya aşı olmuş alıcılara yapılan 45 transplant diğer yönlerden benzer HBcAb (-) böbrek nakli ile kıyaslandığında: hiçbir hastada HBV infeksiyonu veya HBsAg pozitifliği oluşmadı. Ancak yeni HBcAb ve/veya HBsAb pozitifliği kontrol hastaların % 4'ünde gelişirken çalışma grubunda % 27 gelişti. Bu nedenle HBsAg (-) HBcAb (+) vericiden transplantasyon klinik olarak saptanabilen HBV hastalığı veya antijenemiye neden olmaz Ancak HBV serokonversiyon riski artmıştır. HBsAg (-) HBcAb (+) böbrekler immün alıcılara güvenle transplante edilebilir ve olası alıcıların etkili aşılamaya ve aşı yanıtının izlenmesine gerek vardır (24)

Bu konu ile ilgili olarak kılavuzların önerileri şöyledir:
İngiliz: Vericide HCV ve HBV infeksiyonu genellikle canlı vericili böbrek Tx'de genellikle kontraendikedir (2).

Avrupa: canlı böbrek naklinde Hepatit B antijen pozitif vericiden, negatif veya korunmamış alıcıya böbrek nakli kontroendikedir (3).
HCV pozitif vericiden negatif alıcıya böbrek nakli yapılmamalıdır
HBV infekte vericiden böbrekler HBsAg (+) veya HBV korunmuş (aktif veya pasif immünizasyon) alıcıya önerilebilir (ülkenin kanunları izin veriyorsa ve alıcının onayıyla).

Amerika; Canlı vericiden hepatit pozitifliği böbrek naklini dışlar (1).

5. Akraba Olmayan Canlı Donörler
En çok tartışılan ve etik yönü olan bir konudur. Günümüz koşullarında bu konuyu sağlam kurallara göre uygulamak zorunluluğu vardır. Canlı vericilerin ameliyat sırasında ve sonrasında sağlık problemi yaşamaması bu konuyu kolaylaştırmamalıdır. Avustralya Kılavuzuna göre (4)

a. Akraba olmayan böbrek vericilerinden böbrek kullanımı önerilir
b. Ticari olarak motive edilmiş renal transplantasyon kabul edilmemelidir.
c. Canlı vericinin bilgilendirilmiş yazılı onayı alınmalıdır.
d. Olası verici standart verici gibi değerlendirilmelidir.
e. Direkt olmayan canlı vericilerin böbrekleri kadaverik kabul şemasına göre değerlendirilmelidir
f. Bu canlı vericilerin uzun süre izlenmesi sağlanmalıdır

Diğer kılavuzlarda da genellikle akraba olmayan canlı verici kullanımını genellikle desteklenmektedir.

Canlı Vericinin Uzun Süre Takip Sonuçlarıyla Kılavuz Bilgileri:
Avustralya kılavuzu:
a. Vericilerde geç dönemde normal toplumdan daha fazla mortalite artışıyla ilgili kanıt yoktur,
b. Böbrek naklinden sonra HT sıklığında artış gösteren güçlü bir kanıt yoktur. Ancak prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.
c. Uzun dönemde vericiler; normal böbrek fonksiyonlarının % 75-80'ine sahiptirler
d. İlerleyici olmamakla birlikte proteinüride hafif artış vardır.
e. Vericiler yıllık olarak muayene edilmelidir ve kan basıncı, idrarla protein atılımı, kreatinin klirensi ölçümü yapılmalıdır.

6. Ailesel Böbrek Hastalığı Öyküsü
Bazı böbrek hastalıklarının ailesel olması nedeniyle kalıtsal böbrek hastalığı olan alıcılar için aileden bir canlı vericiyi değerlendirirken aynı hastalığın vericide olmadığının ortaya konması gereklidir. Otozomal dominant polikistik böbrek (ADPKD) hastalığı ile ilgili olarak Ravine ve ark. (25) 30 yaş üstünde böbrek ultrasonografisi veya diğer görüntülemelerde negatif ise otozomal dominant böbrek hastalığının dışlanabileceğini öne sürmektedir.

Yine HLA identikal greftlerde rekürrent glomerulonefrit nedeniyle greft kaybının % 17-60 olduğu bildirilmektedir. Oysa kadaverik Tx'ler de rekürrent glomerulonefrite bağlı greft kaybı % 1-4 olarak bildirilmiştir (26, 27, 28). Greft kaybı nedeni olarak

akut veya kronik rejeksiyonun önemli oranda daha az olmasını bu durum aydınlatabilir. Kanıtlar farklı olmakla birlikte rekürrent glomerulonefrit canlı akraba greftlerde daha fazla olduğu da öne sürülebilir. HLA identikal canlı vericiden transplantasyon yapılmış 33 glomerulonefritli alıcı ile 27 non-glomerüler hastalığı olanlar kıyaslandığında graft yaşamı glomerulonefritli hastalarda daha kötü olup (p<0.001) greft kaybının ana nedeni rekürrent glomerulonefrit bulundu. Rekürrent glomerulonefrit sonrası greft kaybı (MGN, tip 1 MPGN ve FSGS) 0.3-2 yıl sonrası gelişti (27). IgA nefropatili 53 hastada yapılan RTx izleminde ise greftlerin % 26'sında IgA tekrarladı ve bu 14 hastanın 10'unda önemli fonksiyon kaybı gelişti (%71). Geç greft kaybı olan 4 olgunun 3'ü IgA rekürrensi olan hastalardı. Rekürrens, greft kaynağıyla ilişkisizdi ve ayrıca canlı verici transplantasyonunda HLA uyumu da önemsiz bulundu (29). MGN, FSGN, MPGN, SLE, DM gibi tekrarlama riskli böbrek hastalığı olan HLA identical RTx'lerde graft yaşam süresi, hipertansif nefroskleroz, ADPKD, Alport sendromu, reflü veya displazili hastalara göre daha kötü idi (p= 0.0009-10 yılda) (28).

Böbrek hastalığının ailesel olduğu durumlarda canlı böbrek vericileriyle ilgili kılavuzlarda öneriler aşağıda özetlenmiştir.

Avustralya: ADPKD hariç böbrek hastalığının güçlü aile hikayesi varsa verici olarak aile fertleri kullanılmamalıdır. Eğer aile öyküsünde ADPKD var ise verici en az 30 yaşında olmalı ve karaciğer ve böbrek görüntüleri normal olmalıdır. Potansiyel vericiler ve alıcılar; yüksek derece HLA uyumunun transplantasyonu sonrası erken dönemde glomerulonefrit rekürens riskinin artışına neden olabileceği konusunda bilgilendirilmelidir. Canlı akraba verici böbrek Tx MPGN tipI, okzalosis ve rekürrent FSGS'da yasaklanmalıdır.

İngiliz: a. Potansiyel alıcıda böbrek yetmezliğinin nedeni ADPKD dışındaki bir kalıtsal neden ise verici olabilecek yakınlarının değerlendirilmesi klinik genetikle birlikte yapılmalıdır. b. Canlı vericiden böbrek Tx FSGS'li çocuklarda ve hızlı seyirli FSGS'u olan yetişkinlerde yasaklanmalıdır. Canlı vericiden retransplantasyon, önceki greft uzun süre fonksiyon görmüşse veya FSGS gelişmemişse kabul edilebilir. c. Kalıtsal veya idyopatik hemolitik üremik sendromlu (HUS) alıcılarda rekürrens nedeniyle greft kaybı olacağı için canlı vericili böbrek transplantasyonu önerilmemelidir. Şiga toksin ilişkili HUS sıklıkla tekrarlamaz ve canlı donör transplantasyon için kontrendikasyon değildir. d. SLE'de canlı vericiden transplantasyon kontrendike değildir, fakat transplantasyondan önce hastalık aktivitesinin kontrolü en iyi şekilde yapılmalıdır. e. MCGN tipI'de canlı vericiden transplantasyon kontrendikedir. Canlı vericiden böbrek nakli MPGN tipI'de primer greft olarak yapılmamalıdır. Ancak önceki greftlerde yaşam süresi uzun ise ikinci.veya sonraki transplantlarda değerlendirilebilir.

Avrupa: Donor yaşı >30 yaş ve US veya bilgisayarlı tomografi normal olmadıkça canlı akraba transplantasyon için ADPKD uygun değildir (3).

Amerika; FSGS ve primer okzalosis, greftte sıklıkla tekrarlar ve bu nedenle canlı verici transplantasyon bu hastalarda dikkatle kullanılmalıdır (1).

IgA ve MGN'de canlı akraba böbrek alıcılarında rekürrens riski artmıştır. IgA, canlı verici transplantlarında % 80'e kadar tekrarlayabilir, ancak canlı verici kullanılabilir çünkü greft kaybı ilk yılda % 10 un altındadır. MGN rekürrens hızı ilk 4 ayda %50-60'tır ve bu risk konusunda alıcı bilgilendirilmelidir. Asemptomatik prospektif akraba canlı vericilerde SLE için serolojik testlerin yapılması önerilebilir.

7. Obesite

Obes canlı vericilerin kullanılması hem ameliyat mortalitesinde artışa hem de uzun süreli kötü sonuçlara neden olabilir. Aslında obes ve obes olmayan vericilerin gidişini kıyaslayan kontrollü randomize çalışma yoktur. Ayrıca obeslerdeki nefrektominin risklerini değerlendiren uzun süreli çalışmalar da yoktur. Retrospektif bir çalışmada vücüt kitle indeksi (BMI) > 27 kg/m2 olan 107 obes verici, 116 obes olmayan verici açık nefrektomi sonrası kıyaslanmıştır. Obes vericilerde yara yeri komplikasyonlarında, ameliyat süresinde, istatistiksel önemli olmasa da kan transfüzyonu gerektiren kanama artışı gözlenmiştir (30). Ancak yaşamı tehdit eden önemli komplikasyon gelişmemiştir. Uzun süreli sonuç olmamakla birlikte obes hastalar-

da KB daha yüksek olup, ailede DM öyküsü daha fazla idi. BMI °ı 31 olan 40 hastada laparoskopik donör nefrektomiye bağlı mortalite ve morbiditenin obes olmayanlara göre artmadığı rapor edilmiştir (31).

Bu çalışmaların ışığında kılavuz önerileri şunlardır: Avustralya: a. Elektif cerrahiye giden ve BMI > 35 kg/m^2 olanlarda ameliyat sonrası komplikasyonlar (mortalite hızı, yara infeksiyonu, solunumsal komplikasyonlar, tromboembolik komplikasyonlar) fazla bulunmuştur. Bunun tersi sonuçlar da bildirilmiştir (32). Obes vericilerde (BMI > 27 kg/m2) ameliyat koımplikasyonları artmıştır. Obes vericilerde uzun dönem sonuçları yoktur. Olası obes vericiler BMI < 30 olacak şekilde kilo vermek için cesaretlendirilmelidir.

8. Yaşlılık

Yaşlı vericilerin veya yaşlı canlı vericilerin akraba alıcıları ile ilgili, çalışmalar az sayıda ve küçüktür. Yaşlı canlı akraba vericileri (112) genç vericilerle (<45 y) kıyaslandığında morbidite artmamış, ameliyat sonrası 3. ayda KB, BUN ve serum kreatinin değerlerinde bozulma gözlenmemiştir (33). Sonuçta yaşlı böbrekler; vericilere bir risk getirmeksizin greft gidişini kötüleştirmeden kullanılabileceği söylenebilir. Bir seride 235 canlı verici arasındaki 70 verici 60 yaşın üstünde idi. Sonuç ve komplikasyonlar gençlerinkinden farksızdı (34). Akut rejeksiyon yaşlı vericiden yapılan Transplantasyon grubunda daha fazla idi (% 42-% 19, p<0.05). Ancak graft yaşam süresi 1. ve 5. yılda farksızdı. Bir başka grupta 60 yaş üstünde canlı akraba vericileri (n=7) 50 yaş altındaki vericilerle (n=20) kıyaslandığında akut rejeksiyon ve gecikmiş greft fonksiyonu ve 1 yıllık greft ve alıcı yaşam süresi farksızdı (35). Retrospektif değerlendirilen 169 canlı akraba verici transplantlarında akut rejeksiyon ve 1. ve 5. yılda greft yaşamı verici yaşından bağımsız bulunmuştur. Ancak ortalama serum kreatinin ilk 2 ayda ve 5 yılda yaşlı verici alıcılarında daha yüksekti (36) Uslu et al (37) 60 y üstündeki vericilerin böbrek alıcılarında (n=30) greft fonksiyonunun daha fazla bozulduğunu bildirmiştir.

Bu sonuçlara göre kılavuz önerileri:

Avusturalya: Yaş ilerledikçe tıbbi hastalıklar daha fazladır ve bu durum ameliyat sırasında ve ameliyat sonrası komplikasyon artışı olasılığı demektir. Yaşlı olası vericiler kabul edilemez ameliyat riski olabileceği için çok dikkatli araştırılmalıdır. 55 yaş üstündeki yaşlı vericilerde kısa dönemde mortalite ve morbidite artışıyla ilgili bir kanıt yoktur fakat özel gruplar için uzun vadeli sonuçlar elde edilmemiştir. Canlı böbrek naklinde yaş tek başına bir kontraendikasyon olarak gözükmemektedir. Bir çalışmada akut rejeksiyon hızının arttığı gözlenmiştir.

9. DM ve Anormal GGT

Özellikle diyabetli alıcının canlı akraba vericisinde diyabet ve diyabetik nefropati gelişme riski yüksektir Vericide nefrektomi sonrası kalan tek böbrekte diyabetik nefropati gelişme olasılığı olan vericilerin uzun dönem değerlendirmesi yoktur. Tip 1 diyabetik nefropatili (DN) hastaların akrabalarında DN gelişme riski artmıştır. Son dönem böbrek yetersizliği olsun veya olmasın insulin bağımlı diyabetiklerin diyabetik kardeşlerinde DN saptanmıştır. Klinik çalışmalar olmamakla birlikte hayvan çalışmalarında diyabet geliştiğinde tek böbrek varsa nefropati gelişme riski artmıştır.

Kılavuzlarda önerilenler:

Avustralya: Bu konuda yeterli kanıt ve veri yoktur. Tanı konulmamış DM ve/veya bozuk GTT olan canlı akraba böbrek vericisinde risk vardır. DM ve bozuk GTT böbrek naklinden önce dışlanmalıdır. Olası canlı akraba vericilerinde DM ve takiben DN gelişme riski mevcuttur (4).

Diyabet riskinin değerlendirilmesi

Yaş, etnik grup, gebelikte DM öyküsü, bozuk GTT, ailede DM öyküsü, BMI.

DM ve bozuk GTT dışlamak için 2 saatlik oral glukoz testi yapılmalıdır.

Açlık ve 2. saat insulin ölçümleri

Adacık hücre antikor durumu

Nefrektomi sonrası DN gelişme riskinde artış mevcuttur, fakat bu sadece deneysel olarak gösterilmiştir. Bu konuların olası canlı vericilerle dikkatlice tartışılması gereklidir. Klinisyen; alıcıya erken dönem yararları ve alıcıya ve olası vericiye olabilecek zararları dengeli bir şekilde açıklamalıdır.

Avrupa: DM; canlı verici için dışlanma kriteridir (3)

10. Gebe Donör

Çocuk doğurma yaşındaki potansiyel vericilerin en sık sorularından birisi böbrek naklinden sonra gebeliğin normal olup olmayacağıdır. Ayrıca teorik olarak tek böbrekte gebelik sırasında GFR ve renal kan akımındaki artışın zararı olabileceği düşünülebilir. Wrenshall ve grubunun (38) retrospektif anket çalışmasında 144 kadın vericinin infertilite ve düşük problemleri normal toplumla benzer bulunmuştur. Preeklampsi, vericilerin % 4.4'ünde, normal toplumda % 6-8 bulundu.

Bu verilere göre kılavuz önerileri:
Avustralya: Kadın vericilerde fertilite veya gebelik komplikasyonlarıyla ilgili problemlerde artış yoktur. Daha önce böbrek vericisi olmuş kadınların gebelikleri sırasında böbrek fonksiyon testleri ve KB ölçümleri yakından izlenmelidir (4)

İngiliz: Normal gebelik seyrinde tek böbrek olması bir risk oluşturmaz. Genç kadın vericilerin gebelikleri sırasında yakın izlenmesi ve idrar kültürü ve KB takibine ek olarak böbrek fonksiyon testleri de izlenmelidir (2).

Kan Grubu Uyumsuz Vericiler

Bu konuda yapılmış çok merkezli çalışmalarda ABO uyumsuz vericilerin kullanılabileceği bildirilmektedir. Japonya'da Biosynsorb, plasmaferez, uygulamasıyla toplam 51 olguda (23 A, 26 B, 2 AB uyumsuz) transplantasyon sırasında anti A ve anti B titresinin 16 nın altında olması sağlandığında graft ve hasta yaşam süresinin ABO uyumlu olgularla aynı olduğu rapor edilmiştir. AntiA ve anti B titrelerinin 128 den büyük olması kontroendikasyon olarak kabul edilmelidir (39). Bir çalışmada ise ABO uyumsuz canlı vericiden böbrek nakli yapılırken laparoskopik splenektominin etkili ve güvenli bir işlem olduğu rapor edilmiştir.(40).

Kaynaklar

1. The Evaluation of Living Renal Transplant Donors: Clinical Practice Guidelines . Ad Hoc Clinical Practice Guidelines Subcommittee of the Patient Care and Education Committee of the American Society of Transplant Physicians. Kasiske BL, Ravenscroft M, Ramos EL, Gaston RS, Bia MJ and Danovitch GM. JASN 1996;7:2288-2313 Ad Hoc Clinical Practice Guidelines Subcommittee of the Patient Care and Education Committee of the American Society of Transplant Physicians. Kasiske BL, Ravenscroft M, Ramos EL, Gaston RS, Bia MJ and Danovitch GM. JASN 1996;7:2288-2313
2. United Kingdom Guidelines for Living Donor Kidney Transplantation. Working Party of the British Transplantation Society and the Renal Association. 2000
3. European Guidelines. Section II: Evaluation and selection of donors. Nephrology Dialysis and Transplantation 2000;15:supplement 7; 47-51
4. Walker R, Chambell D, Edwards L: The CARI guidelines. Caring for Australians with renal impairment. RomanIWalker
5 Land W, Gutmann T: Breaking bariers in living organ transplantation: A European perspective. Transplant Proc 2003 35: 926-929
6. Keitel E, dos Santos AF, Bittar AE, Bruno RM, Poza R, Duarta M, Bianco PD et al. Twenty-five year experience with renal transplantation at Santa Casa Hospital. Clin Transpl 2002; : 163-70.
7. Gracida C, Espinoza R, Cedillo U, Cancino J: Kidney transplantation with living donors: Nine years of follow-up of 628 living donors. Transplant Proc 2003 35: 946-94
8. Kumar A, Mandhani A, Verma BS, Srivastava A, Gupta A, Sharma RK, Bhandari M. Expanding the living related donor pool in renal transplantation: use of marginal donors. J Urol 2000; 163; 33-6
9. Nahas WC, Lucon AM, Mazzucchi E, Scafuri AG, Neto ED, Ianhez LE, Arap S. Kidney transplantation: the use of living donors with renal artery lesions. J Urol 1998; 160: 1244-7
10. Lucan M, Rotariu P, Neculoiu D, Iacob G. Kidney Exchange program: A viable alternative in countries with low rate of cadaver harvesting. Trnsplant Proc 2003; 35: 933-4.
11. Berardinelli L. Living donor transplantations with marginal kidneys. Trnsplant Proc 2003; 35: 941-3.
12. Penn I, Halgrimson CG, Ogden D, Starzl TE. Use of living donors in kidney transplantation in man. Arch Surg 1970;101:226-31
13. Weiland D, Sutherland DER, Chavers B et al. Information on 628 living-related kidney donors at a single institution, with long term follow up in 472 cases. Transplant Proc 1984;16:5

14. Johnson EM, Remucal MJ, Gillingham KJ et al. Complications and risks of living nephrectomy. Transplantation 1997; 64: 1124-1128
15. Goldfarb DA, Matin SF, Braun WE, Schreiber MJ, Mastroianni B, Papajcik D, Rolin HA et al. renal outcome 25 years after donor nephrectomy. J Urol 2001; 166: 2043-7.
16. Ojo AO, Leichtman AB, Punch JD, Hanson JA, Dickinson DM, Wolfe RA, Port FK, Agodoa LY: Impact of pre-existing donor hypertension and diabetes mellitus on cadaveric renal transplant outcomes. Am J Kidney Dis. 2000; 36: 153-9
17. Eberhard OK, Kliem V, Offner G et al. Assessment of long-term risks for living related kidney donors by 24 hr blood pressure monitoring and testing for microalbuminuria. Clin Transplant 1997;11:415-419
18. Bay WH, Hebert LA. The living donor in kidney transplantation. Ann Intern Med 19 87;106:719-27
19. Topham PS, Harper SJ, Furness PN, Harris KP, Walls J, Feehally J. Glomerular disease as a cause of isolated microscopic haematuria. Q J Med. 1994; 87(6):329-35.
20. Schulak JA, Matthews LA, Hricik DE. Renal transplantation using a kidney with a large benign cyst. Transplantation. 1997; 63(5):783-5.
21. Penn I. Primary kidney tumors before and after renal transplantation.Transplantation. 1995: 59(4); 480-5.
22. Fabrizi F, Bunnapradist S, Martin P. Transplanting kidneys from donors with prior hepatitis B infection: One response to the organ shortage. J Nephrol 2002; 15: 605-613.
23. Satterthwaite R, Ozgu I, Shidban H, Aswad S, Sunga V, Zapanta R Jr, Asai P. Bogaard T, Khetan U, Mendez RG, Mendez R. Risks of transplanting kidneys from hepatitis B surface Antigen-negative, hepatitis B core antibody-positive donors. Transplantation. 1997: 64 (3); 432-5.
24. Madayag RM, Johnson LB, Bartlett ST, Schweitzer EJ, Constantine NT, McCarter RJ Jr, Kuo PC, Keay S, Oldach DW. Use of renal allografts from donors positive for hepatitis B core antibody confers minimal risk for subsequent development of clinical hepatitis B virus disease. Transplantation. 1997: 64(12); 1781-6.
25. Ravine D, Gibson RN, Walker RG, Sheffield LJ, Kincaid-Smith P, Danks DM. Evaluation of ultrasonographic diagnostic criteria for autosomal dominant polycystic kidney disease 1. Lancet. 1994: 343(8901); 824-7.
26. Kotanko P, Pusey CD, Levy JB. Recurrent glomerulonephritis following renal transplantation. Transplantation. 1997 Apr 27;63(8):1045-52. Review.
27. Andresdottir MB, Hoitsma AJ, Assmann KJ, Koene RA, Wetzels JF. The impact of recurrent glomerulonephritis on graft survival in recipients of human histocompatibility leucocyte antigen-identical living related donor grafts. Transplantation. 1999: 68(5); 623-7.
28. de Mattos AM, Bennett WM, Barry JM, Norman DJ. HLA-identical sibling renal transplantation--a 21-yr single-center experience. Clin Transplant. 1999: 13(2); 158-67.
29. Frohnert PP, Donadio JV Jr, Velosa JA, Holley KE, Sterioff S. The fate of renal transplants in patients with IgA nephropathy. Clin Transplant. 1997: 11(2); 127-33.
30. Pesavento TE, Henry ML, Falkenhain ME, Cosio FG, Bumgardner GL, Elkhammas EA, Pelletier RP, Ferguson RM. Obese living kidney donors: short-term results and possible implications. Transplantation. 1999: 68(10); 1491-6.
31. Kuo PC, Johnson LB, Sitzman JV. 2000. Laparoscopic donor nephrectomy with a 23-hour Stay: a new standard for transplantation surgery Ann Surg 2000; 231:772-779
32. Thomas EJ, Goldman L, Mangione CM, Marcantonio ER, Cook EF, Ludwig L, Sugarbaker D, Poss R, Donaldson M, Lee TH. Body mass index as a correlate of Postoperative complications and resourceutilization. Am J Med. 1997; 102(3):277-83.
33. Kumar A, Verma BS, Srivastava A, Bhandari M, Gupta A, Sharma RK. Long-term followup of elderly donors in a live related renal transplant program. J Urol. 2000: 63: 1654-8.
34. Fauchald P, Sodal G, Albrechtsen D, Leivestad T, Berg KJ, Flatmark A. The use of elderly living donors in renal transplantation. Transpl Int. 1991; 4(1): 51-3.
35. Kuo PC, Johnson LB, Schweitzer EJ, Alfrey EJ, Waskerwitz J, Bartlett ST. Utilization of the older donor for renal transplantation. Am J Surg. 1996; 172:551-5; discussion 556-7.
36. Sumrani N, Daskalakis P, Miles AM, Hong JH, Sommer BG. The influence of donor age on function of renal allografts from live related donors. Clin Nephrol. 1993; 39:260-4.
37. Uslu A, Tokat Y, Ok E, Unsal A, Celik A, Yalaz S, Kaplan H. Impact of extreme donor age on the outcome of living-related donor kidney transplantation. Transplant Proc. 1998; 30(3):734-7.
38. Wrenshall LE, McHugh L, Felton P, Dunn DL, Matas AJ. Pregnancy after donor Nephrectomy. Transplantation. 1996; 62(12):1934-6.
39. Ota K, Takahashi K, Agishi T, Sonda T, Oka T, Ueda S, Amemiya H, et al: Multicenter trial of ABO-incompatible kidney transplant group. Transpl Int 1992; Suppl 1: S40-3.
40. Yoshimura K, Takahara S, Miyake O, Tsujihata M, Hanafusa T, Tei N, Tsujikawa K et al. Experence with laparoscopic splenectomy for ABO –incompatible living related renal transplantationç J Endourol 2003; 751-4