



Olgularla Erken Dönem Greft Disfonksiyonuna Yaklaşım

Doç. Dr. Elif Çomak
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Nefroloji Bilim Dalı

Akut greft disfonksiyonu

- **Akut kreatinin yükselmesine göre**

- Kreatinininde bazale göre en az %20'lik artış
- Bazale göre 0.3 mg/dL kreatinin artışı
- Bazal » en düşük 2 değer

- **İdrar miktarına göre**

- Yetişkin » Canlı vericili transplantasyonlarda saatte 50 – 100 ml altına düşmesi veya Pre-emptive transplantasyonlarda 200-400 ml saat idrar miktarına rağmen kreatinininde etkin düşme olmaması
- Çocuk » İdrar miktarının 2-4 ml/kg/saatten az olması (kreatinininde progresif düşme varsa daha az idrar çıkışı da kabul edilebilir)

- Erken dönem greft disfonksiyonu »»» ilk 3 ay

- Geç dönem greft disfonksiyonu »»» 3 aydan sonra

American Journal of Transplantation 2009

Erken Dönem Greft Disfonksiyonu Nedenleri

İmmunolojik

- Akut rejeksiyon

Primer hastalık rekürrensi

- FSGS, HUS, antiGBM

Ürolojik

- Üreter stenozu, mesane çıkışında obstruksiyon, üretral kaçak, idrar kaçağı

Vasküler

- Greftte arterial veya venöz tromboz, renal arter stenozu, dışardan bası (lenfösel, hematoma)

Enfeksiyon

- İdrar yolu enfeksiyonu, BK virus nefropatisi

İlaç toksisitesi

- Kalsinörin, ACE inhibitörü, NSAID

Sistemik faktörler

- Dehidratasyon, sepsis

Nativ böbrekte fonksiyon bozukluğu yapabilen her şey grefti de etkileyebilir!

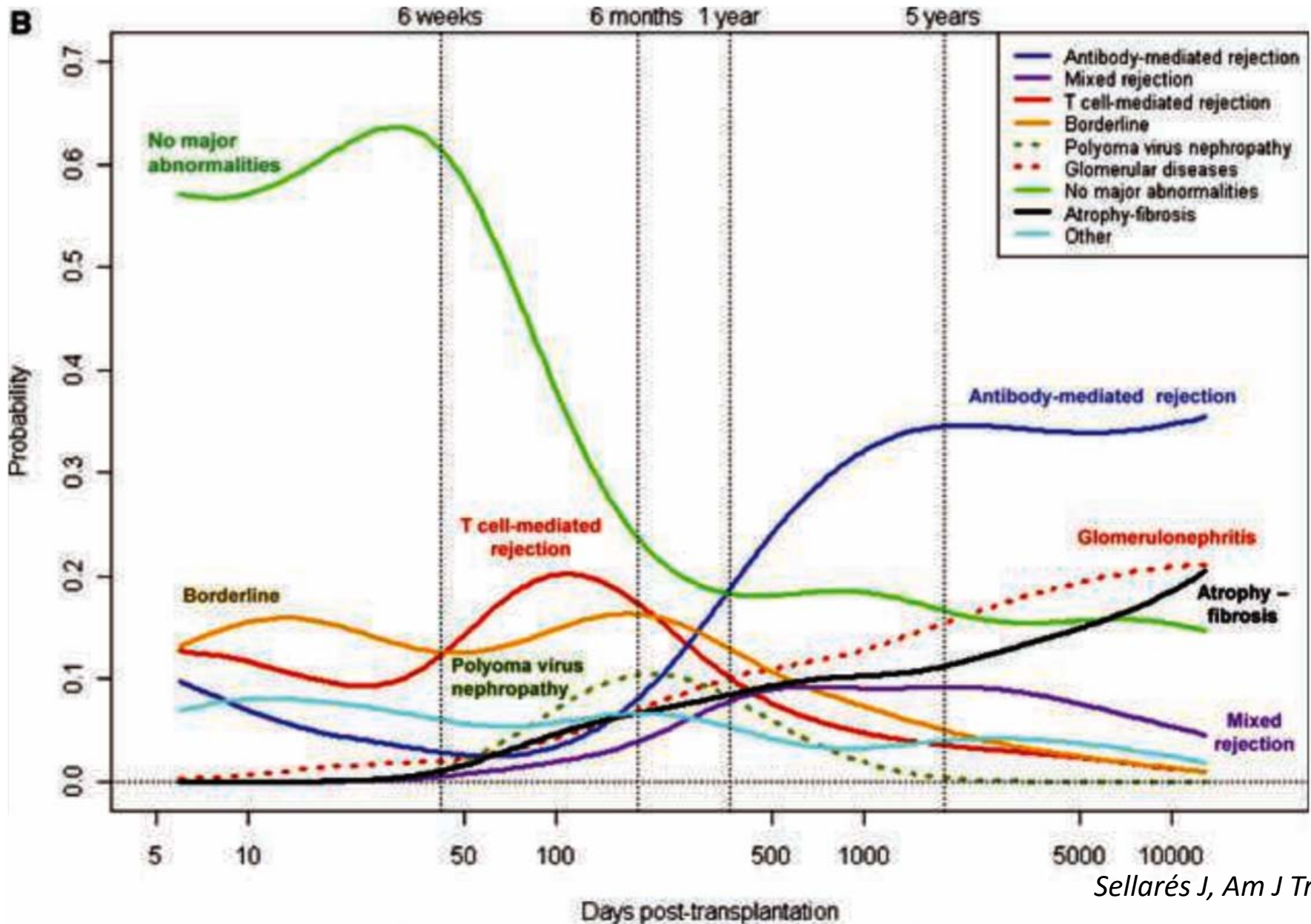
Prerenal Nedenler

- İntravasküler volüm azalması
 - Kanama, GIS kayıpları, cilt ve mukoza kayıpları, üçüncü boşluklara kayıp
- Düşük kardiyak output
 - Myokard , kapak, perikard, iletim sistemi hastalıkları, pulmoner hipertansiyon, pulmoner emboli
- Renal arter/ven trombozu

Renal Nedenler

- Akut rejeksiyon, DGF, ATN, TMA, BKVN, piyelonefrit, primer hastalık rekürrensi, ilaç toksisitesi
- **Gerçek intravasküler volümde azalma, efektif intravasküler volümde azalma >>> iskemi reperfüzyon hasarı >>> ATN**

Obstruksiyon: Cerrahi komplikasyonlar ..



Sellarés J, Am J Transplant, 2012

Risk faktörleri

Düşük risk

- Canlı verici
- Akraba
- Anneden çocuğa
- Karısından kocasına
- Kısa soğuk iskemi

Yüksek risk

- PRA+, DSA+, ABO uyumsuz verici
- Yüksek mismatch
- 2 – 3. transplantasyon
- Kadavra verici
- Akraba olmayan verici
- Yaşlı, hipertansif donör
- Uzun soğuk iskemi
- Kocasından karısına
- Çocuktan anneye
- Tx öncesi çok sayıda transfüzyon

e

Table 1. Patient characteristics (means unless specifies)

Variable	Early allograft failure group	Allograft survival >30 d	p-value
→ Recipient age (SD)	47 (13.4)	44.4 (14.3)	0.0416
→ Donor age (SD)	40.2 (15.4)	37.2 (15.4)	0.0430
→ Sex (% M)	57	64	0.126
→ HLA mismatches (SD)	2.6 (1.5)	2.9 (1.4)	0.0430
→ CIT (SD)	23 (6.6)	20.4 (5.99)	<0.001
Diabetes (%)	4.6	5.8	0.592
% PRA group ^a	67.0/11.9/21.1	71.3/13.3/15.4	0.279
% First transplant	82	84	0.577

SD, standard deviation; CIT, cold ischemia time.

^aPanel reactive antibodies (groups 0–10%, 11–49%, 50–100%).

Erken Dönem Oligürik/Anürik Hastaya Yaklaşım

Volüm Durumu

Hipovolemi

Normovolemi/Hipervolemi

IV sıvı/SF yükleme

Üretral Katater Kontrolü

İdrar ↑

İdrar ↓

IV furosemid (2 mg/kg)

İZLEM

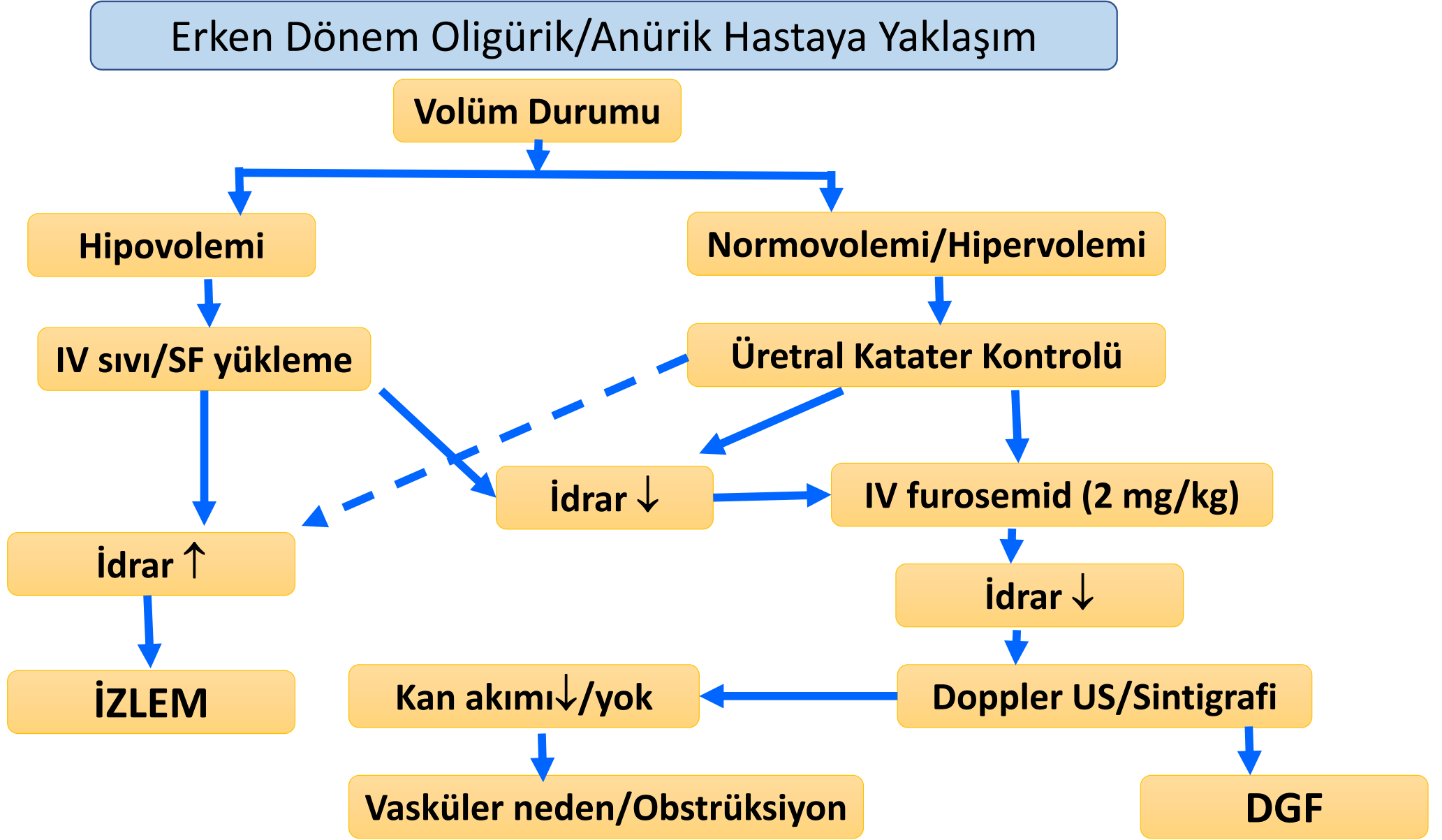
İdrar ↓

Kan akımı ↓/yok

Doppler US/Sintigrafi

Vasküler neden/Obstrüksiyon

DGF



Olgu 1

S.D.Ö, 3.5 y, E

- 21.12.2015 tarihinde babaanneden (56 y) preemtive böbrek nakli oldu
- Primer böbrek hastalığı: Konjenital nefrotik sendrom
- Nakil öncesi düzenli albümin infüzyonu almaktaydı (2/7)
- Mismatch 3/6
- Pretransplant immunolojik risk
 - PRA Clas I %4 – Clas II %37 pozitif
 - CDC-LCM negatif
 - Flow LCM T/B lenfosit negatif

Özgeçmiş:

- 3 aylıkken rutin kontrol sırasında karında şişlik » konjenital NS
- Sekonder nedenler açısından değerlendirilirken CMV PCR pozitifliği ve gansiklovir tedavisi
- CMV nefriti açısından yapılan renal bx » interstisyel fibrozis ve tubüler atrofi, CMV histokimyasal olarak negatif
- Genetik inceleme NPHS1 geninde bileşik heterozigot mutasyon (exon 14 ve 15)

Soygeçmiş: Özellik yok

S.D.Ö, 3.5 y, E

Nakilde

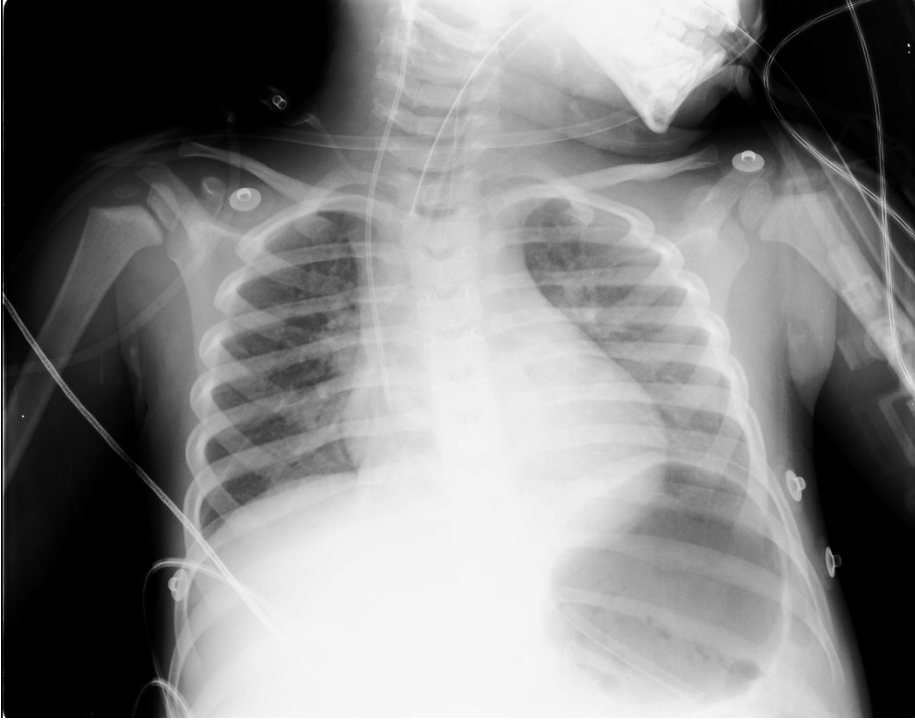
- VA » 14 kg (25-50p), Boy » 97 cm (50p)
- sCr » 4.41 mg/dl, eGFR » 13 ml/1.73m²/dk
- 3.8 gr/gün proteinüri, serum albumin: 2.3 mg/dl
- İmmünsüpresif tedavi protokolü» Steroid – CsA – MMF – Basiliximab
- Operasyon: **bilateral nefrektomi**, canlıdan **çift renal arterli böbrek nakli**
- Nakil sonrasında çocuk yoğun bakım ünitesine alındı

Çocuk YBÜ/0. gün

- Kabulde TA: 80/40, MAP 60-65 mmHg
- Postop 100 cc idrar
- 20 cc/kg dan SF
- 1 gr/kg albumin
- Hasta noradrenalin infüzyonu ile YBÜ'ye geldi »»» adrenalın infüzyonuna geçildi
- Derin asidoz »»» bikarbonat defisiti verildi
- Kontrol renal doppler:
 - Tx böbrek sağ alt kadranda, parankim ekosu ve boyutu (~105 mm) doğal
 - İki adet renal arter izlendi, akım hızları ve formları doğal
 - Renal ven renkli dolumu doğal
- Kan şekeri 500 mg/dl »»» insülin infüzyonu
- Hb: 9.1 mg/dl (operasyonda RBC tx)
- Ekstübe edildi.

Çocuk YBÜ/0. gün

- **Postop 8. saat:** İdrar çıkışı azaldı, SF defisiti verildi
- **10 - 12. saat:**
 - idrar çıkışı 10-15 cc/saat, lasix infüzyonu verildi, idrar çıkışı arttı
 - Satürasyonlar düştü, entübe edildi, pembe köpüklü geleni oldu



PA akciğer grafisi

S.D.Ö - izlem

1. gün	<p>Klinik tablo» Akciğer ödemi, ARDS?, TRALI? (Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı)</p> <p>Entübe</p> <p>Lasix infüzyonu (0.1 mg/kg)</p> <p>Albumin 1 gr/kg</p> <p>Hipotansif, adrenalin infüzyonu</p> <p>sCr: 2.2 mg/dl</p>
--------	---

Erişkin böbreği »»» Küçük çocuk

- Erişkin böbreği ~ 150 – 200 ml kan
- Küçük çocukta total dolaşan kan volümünün %10'undan fazlası
- İnfantlarda kardiyak outputun %50 si böbrek perfüzyonuna yönlendirilir.
- Düşük kan volümü, düşük kardiyak output nedeni ile
 - Greft hipoperfüzyonu (ATN) ve tromboz riski ↑
 - Renal ven trombozu ~%5
 - **İntravasküler volümün kritik önemi var**

Intravasküler volümün artırılması

- CVP 8-12 cmH₂O
- MAP > 70 mmHG
 - Kristaloid veya % 5 albumin
 - Eritrosit susp. derin anemiyi engellemek için Hb>10 ?
 - Dopamin infüzyonu 2-3 mcg/kg/dk
- Özellikle infantlarda MAP > 70 mmHg olmalı
- **Yetişkin böbreğinin düşük tansiyon değerlerine akomodasyonu ~ 24-48 saatte oluyor**

İntravasküler volümün artırılması/operasyon sırasında

- Albumin 0.5 – 1 gr/kg
- Mannitol 0.5-1 gr/kg
- Furosemid 1 mg/kg

- Kan gazı kontrolü/laktat düzeyi (laktik asidoz? Aortik klempaj etkileri?)
- Verapamil ve/veya papaverin enjeksiyonu

Nakil sonrası YBÜ izlemi

- CVP 8-10 mmHg olacak şekilde sıvı tedavisi
- En az 48-72 saat süre ile çıkardığı tüm idrarın karşılanması
- 8 kg çocuk 500 cc/saat idrar çıkarabilir
- MAP >70 mmHg olmalı, dopamin infüzyonu verilebilir
- Antikoagülasyon
 - Heparin infüzyonu »»» kanama!
 - Düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH)
 - Aspirin 1 mg/kg ??

Transfüzyon İlişkili Akut Akciğer Hasarı (TRALI)

- Klinik Tanım!
- Transfüzyon sırasında veya transfüzyondan sonraki ilk 6 saat içinde akut akciğer hasarı oluşur
- Akut akciğer hasarı için risk faktörü olan sepsis, aspirasyon dışlanmalı
- Plazma içeren kan bileşenlerinin transfüzyonu ile ilişkili
- Bir ünite ile tablo gerçekleşebilir

TRALI/American-European Consensus Conference

a.Akut

b.Pulmoner arter wedge basıncı <18 mm Hg veya klinik olarak sol atrial hipertansiyon olmayacak

c.Ön arka akciğer grafisinde bilateral infiltrasyon d.PaO₂/FIO₂

Transfüzyon İlişkili Akut Akciğer Hasarı (TRALI)

Tedavi

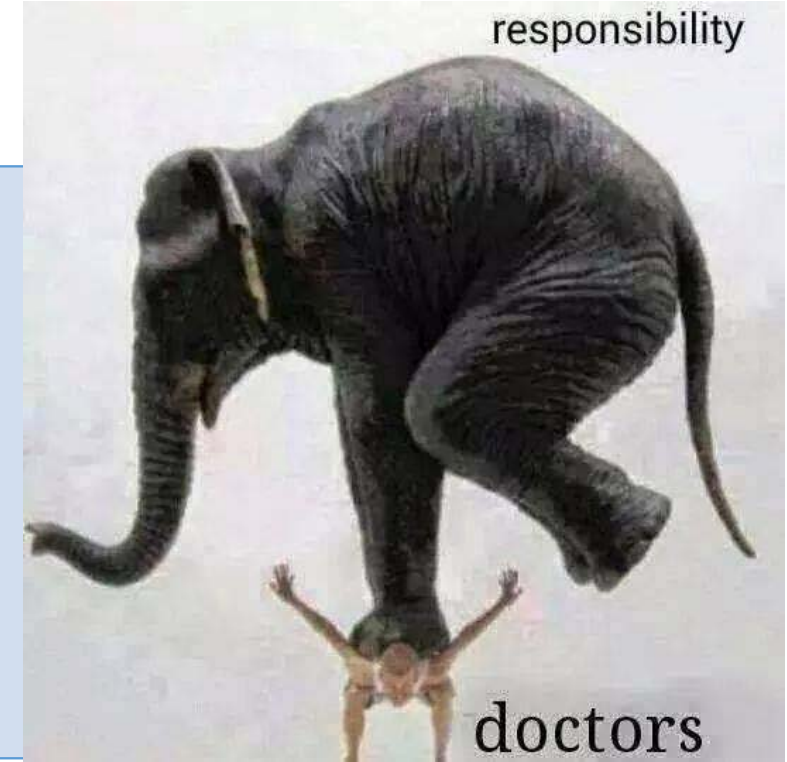
- Agresif solunum desteği
 - Düşük basınç
 - Düşük tidal hacim
- Diüretik X (akciğer yüklenmesinin nedeni sıvı yükü değil!)
- Steroid faydasız

Prognoz

- Hastaların büyük kısmı 48- 96 saat arasında düzelir
- %20 hastada hipoksi ve radyolojik bulgular ~7 gün kadar kalabilir
- %70 hastanın bu süreç içerisinde mekanik ventilasyon ihtiyacı olur
- Destek tedavisi ile iyileşme genelde sekelsiz

S.D.Ö - izlem

2. gün	Entübe İdrar çıkışı 2 cc/kg/saat 1 saat HD + 8 saat izole UF Eritrosit tx, albümin sCr: 1.42 mg/dl
---------------	--



Gecikmiş Greft Fonksiyonu?

Gecikmiş graft fonksiyonu (DGF)

- Literatürde diyaliz ve kreatinin bazlı 18 farklı tanım var
- En sık tercih edilen **tx sonrası ilk bir hafta hastanın diyaliz ihtiyacı olması**

TABLE 1. Ten commonly used definitions of DGF and frequency of each definition

Definition	DBD (%)	DCD (%)	P
<u>Dialysis-based</u>			
The requirement for dialysis in the first postoperative week (1)	40.0	60.5	<0.001
The requirement for dialysis in the first postoperative week excluding the first 24 hr (2)	32.4	50.3	<0.001
The requirement for two or more episodes of dialysis in the first postoperative week (3)	24.3	41.2	<0.001
The requirement for dialysis in the first 10 days postoperatively (4)	45.7	62.2	<0.001
<u>Creatinine-based</u>			
Failure of a fall in serum creatinine of 10% on 3 consecutive days in the first postoperative week (5)	38.6	54.7	0.001
Serum creatinine at postoperative day 7 >2.5 mg/dL (6)	51.7	81.8	<0.001
Serum creatinine at postoperative day 10 >2.5 mg/dL (7)	41.9	76.4	<0.001
Fall in ratio of creatinine of postoperative days 1 and 2 of at least 30% (8)	70.0	90.5	<0.001
<u>Combination</u>			
Dialysis in first week or failure of creatinine to fall in first 24 hr (9)	58.6	84.5	<0.001
Dialysis in the first week or serum creatinine at postoperative day 7 >2.5 mg/dL (10)	51.9	73.6	<0.001

The frequency of DGF was variable between definitions, although DGF was consistently more common in recipients of DCD kidneys.

DGF Nedenleri

- Akut tubuler nekroz
- TMA
- Hipovolemi
- Nefrotoksisite
- Enfeksiyon
- İmmunolojik sorun
- Cerrahi/Ürolojik komplikasyonlar

DGF - Risk Faktörleri

- Kadavra verici
 - Uzun soğuk iskemi süresi
 - Kardiyak arrest, kalbi atmayan verici
 - Vericide hipotansiyon + inotrop gereksinimi
- Marjinal verici
 - hipertansif, yaşlı, yüksek kreatinin
- Alıcıya ait faktörler
 - Erkek, DM, Obez
 - Uzun HD süresi
- **Korunma**
 - Potansiyel vericilerin iyi tıbbi bakımı
 - Olabildiğince kısa soğuk iskemi süresi

DGF ve ATN farklı kavramlar!

- Posttransplant dönemde ATN
 - Relatif olarak daha benign bir durum
 - Kendiliğinden günler - haftalar içinde düzelebilir
 - İskemik hasara bağlı oluşur ve immunolojik ve nefrotoksik durumlarla derinleşebilir
- ATN sıklığı kadaverik tx % 5-40; canlı vericili tx %2-5

DGF - Tanı

- Rejeksiyondan ayırt edilmelidir
- 5-7 günden uzun süren DGF'de bx önerilmekte, ATN? AR?
- Düzenli aralıklarla vasküler ve ürolojik komplikasyonları ekarte etmek için görüntüleme yapılmalıdır

DGF - Prognoz

- Soğuk iskemi ilişkili ATN'in greft sağkalımına olumsuz etkisi minimal
- ATN dışında AR
- TMA
- ATN + AR

Greftte ağır hasar bırakabilir

DGF - Tedavi

- **Geleneksel yaklaşım**
- KNI kullanımını tartışmalı!! DGF açısından riskli hastalarda oligürik periodu uzatabilir.
- mTOR-i iyileşme sürecini uzatabilir
- Bu nedenle DGF düzelene (kreatinin <3mg/dL) kadar geciktirilmesi + ATG indüksiyonuna devam edilmesi önerilir

- **Güncel yaklaşım**
- KNI hemen veya geç başlanması arasında fark yok!!!
- Poli/monoklonal indüksiyon tedavileri arasında büyük fark yok

S.D.Ö - İzlem

3. gün	Entübe CsA ve MMF dozu yarı dozda devam edildi Serum IgG: 137 mg/dl »»» IVIG
4. gün	Entübe İdrar çıkışı 2-4 cc/kg/saat sCr: 1.7 mg/dl
5. gün	Ekstübe edildi sCr: 1.4 mg/dl İdrar miktarı ~4 cc/kg/saat DSA Clas I ve II: negatif
6. gün	Batın distandü, drenaj gelen sıvı 850 ml sarı renkli, sıvıdan bilirubin çalışıldı, yüksek Hasta tekrar operasyona alındı, safra kesesi nekrozu, KOLESİSTEKTOMİ
9. gün	Servise alındı sCr: 1.31 mg/dl

KREATİNİN (SERUM) ADLI TEST SONUÇ GRAFİĞİ

Tarih Aralığı :

21.12.2015

30.12.2015



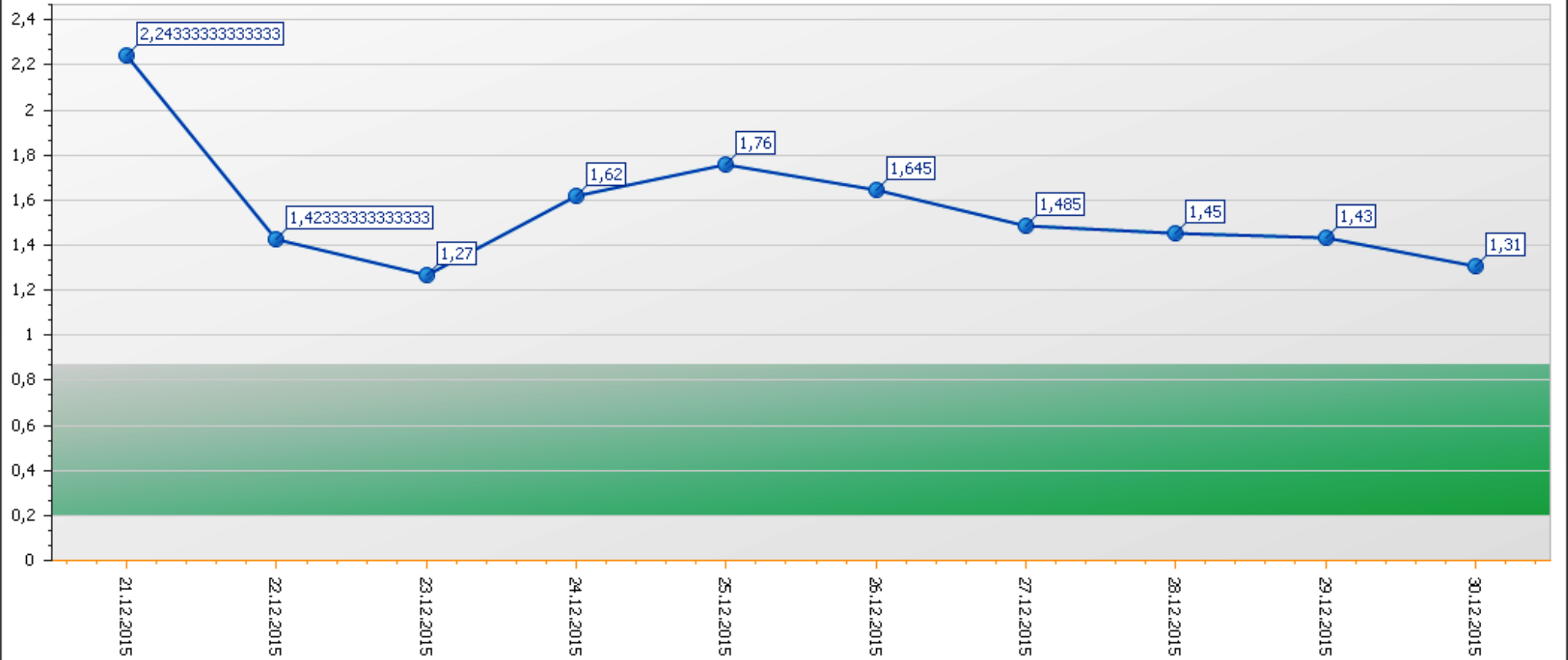
Gösterilecek Test: KREATİNİN

Ortalama: 1,58

Grafığı Yazdır

KREATİNİN (SERUM) ADLI TEST SONUÇ GRAFİĞİ

—●— KREATİNİN —■— Testin Limit Aralığı



S.D.Ö - İzlem

3. ay	sCr: 0.88 mg/dl – sistatin C: 2.54 mg/L CsA =: 439- CsA 2. saat: 1309 (yüksek) CsA »»» Tacro'ya geçildi
4. ay	sCr: 0.84 mg/dl – sistatin C: 2.04 mg/L
1. yıl	sCr: 0.98 mg/dl – sistatin C: 1.85 mg/L DSA Clas I ve II: negatif
2. Yıl	sCr: 0.9 mg/dl – sistatin C: 2.16 mg/L
Son kontrol 05.06.2018	VA: 27 kg, Boy: 117 cm TA: 110/80 sCr: 0.89 mg/dl – sistatin C: 2.07 mg/L

Olgu II

F.D., 14 y, E

- 09.12.2016 tarihinde kadavradan böbrek nakli oldu
- Primer böbrek hastalığı CAKUT, nörojen mesane
- **Verici**
 - 10 y, E
 - Yüksekten düşme
 - 2 gün YBÜ izlem, son sCr: 1.09 mg/dl
 - Kültür pozitifliği yok, ancak tazocin + targocid almakta
 - Son TA: 47/37 mmHg (Noradrenalin infüzyonu alırken), KTA: 158 v/dk
 - Soğuk iskemi 19 saat
- **Missmatch 5/6 (1 DR)**
- **Pretransplant immunolojik risk**
 - PRA Clas I ve Clas II negatif
 - CDC-LCM ve Flow-LCM negatif
 - Donör Spesifik Antikor (Verici kadavra): Clas I negatif – **Clas II pozitif (MFJ 122)**
- **İmmünsüpresif tedavi** » Operasyona alınmadan önce prednizolon ile indüksiyon tedavisine başlandı, nakilden sonra prednizolon ve ATG ile devam edildi.

Özgeçmiş:

- 7 aylıkken geçirilen İYE sonrasında KBH tanısı
- Sekiz yaşında son dönem böbrek yetmezliği
- 5 yıl periton diyalizi
- ve son 1 yıldır hemodiyaliz programında

Soygeçmiş: Anne – baba 2. derece kuzen

Çocuk YBÜ/0. gün

- Entübe olarak çocuk YBÜ alındı
- TA: 127/84 mmHg
- Postop 40 cc idrar
- Operasyonda aldığı sıvı 1000 ml
- Preop başlanan tazocin + targocid devam edildi
- SF yükleme sonrası idrar 20 ml idrar,
- Sıvı: SF yüklemem sonrası idrar çıkışı olmayan hasta soğuk iskemi süresi de göz önüne alınarak ATN? düşünülerek idrar + insensibl olacak şekilde sıvı başlandı
- Renal doppler: Arter ve ven açık
- ATG 1. doz aldı
- Hb: 6.6 » RBC tx + lasix

Postop ilk renal doppler:

- Tetkik yoğun bakım şartlarında yapılmıştır.
- Sol alt kadrandaki tx böbrek için
- Tx böbrek boyutu normal olarak izlendi.
- Parankim ekosu ve kalınlığı doğaldır. PKD, kist, taş, lenfösel izlenmedi.
- Intrarenal sistolik akselerasyonlar minimal artmış olup RI değerleri üst/orta /alt polde sırasıyla
- 0,77 /0, 79 /0,76 ölçüldü (post-op değişiklik)
- Renal arter akım hızı minimal artmış olarak izlendi.
- Akım formu doğaldır.(~ 179/47 cm/sn).
- Renal ven açıktır.

		08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	01	02	03	04	05	06	07
DOLAŞIM	End Tidal CO2									29	36	41	49	46	43	42	40	41	39	37	41	44	43	50	
	Puls Oximetre									100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	
	Ateş (Aksiller - Rektal)									-	36,4	36,1	36,8	36,7	38,7	38,4	37,7	37,6	37,4	36,9	37,4	37,5	36,4	36,7	37,1
	Nabız									107	91	102	123	137	104	137	140	131	136	127	112	107	107	122	114
	Solunum									20	18	20	20	20	19	21	20	20	18	18	20	18	23	20	24
	İnvaziv S	/	/	/	/	/	/	/	/	144	141	146	142	137	135	119	106	110	119	131	94	96	115	112	121
	Tansiyon D	/	/	/	/	/	/	/	/	95	93	88	86	72	72	64	59	62	70	86	53	52	58	57	72
	CVP									6	9	7	6	6	3	4	4	6	6	6	9	5	7	7	5
	Manşon S	/	/	/	/	/	/	/	/	127	155	146	141	130	135	123	111	108	107	112	93	104	105	98	118
	Tansiyon D	/	/	/	/	/	/	/	/	84	113	95	86	72	105	93	57	57	54	61	51	55	53	57	75
VENTİLASYON MODU		AK										KVeAc													
Fi O ₂		100-80-60										60-50-40													
PEEP		5										5													
PEAK BASINCI (PIP)		23										15													
MAP		10										8													
İnspiriyum süresi		0.85										0.85.													
I/E oranı		1:2.5										1:2.5.													
Pressure support		-										-													
Solunum Sayısı		20										20.													
Tidal Volum		210										170.													
KAN GAZI	pH	7,407										7,32													
	PCO ₂	37,1										42,1													
	pO ₂	549,4										268,0.													
	HCO ₃	22,8										21,4													
	BE	-1,6										-4,3													
	O ₂ SAT	99,9										99,6													
	Glukoz	126										95													
	Laktat	0,66										0,65.													
Oksijenizasyon İndeksi																									

F.D. - İzlem

1. gün	Entübe İdrar 313 ml ATG, Clexan proflaktik
2. gün	Entübe İdrar 220 ml ATG, Clexan proflaktik
3. gün	Entübe İdrar 210 ml UF + HD ihtiyacı oldu Puls steroid başlandı CD3 %78, ek doz ATG verildi. Renal Dopler: Intrarenal sistolik akselerasyonlar artmış olup RI değerleri üst/orta /alt polde sırasıyla 0,82 /0, 82 /0,88 ölçüldü.

F.D. - İzlem

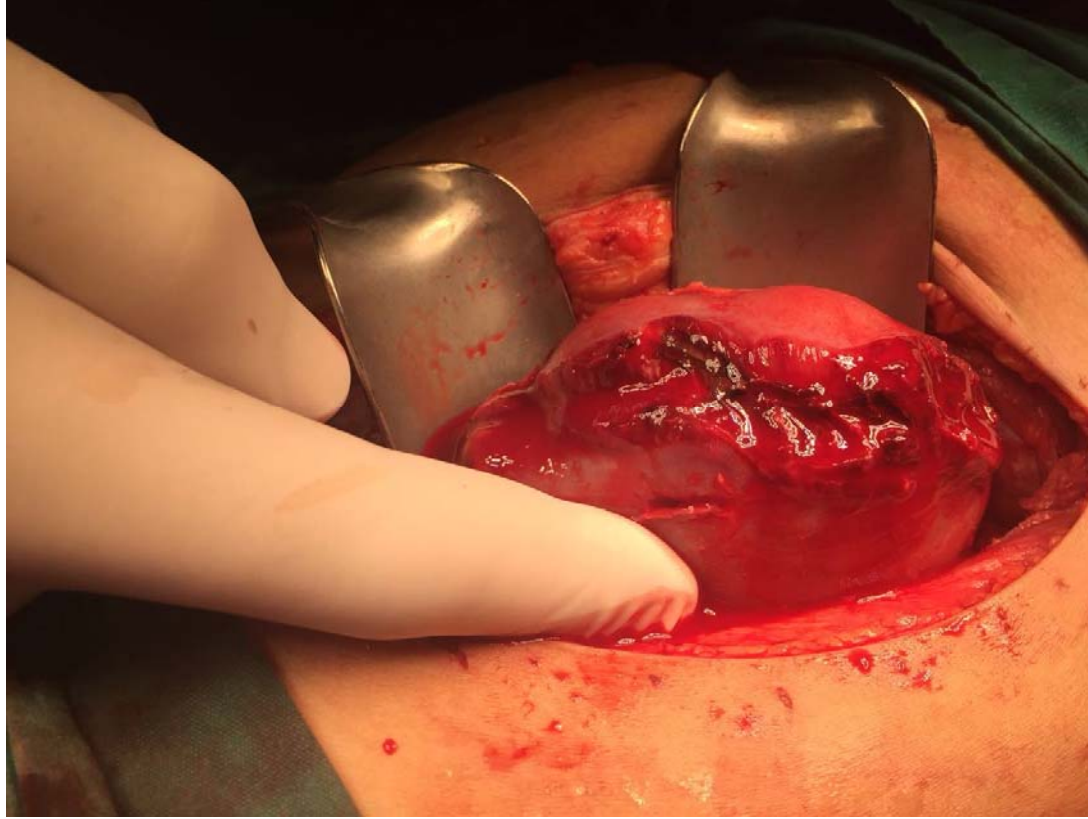
4 – 8. gün	Ekstübe edildi, 8. Gün servise alındı Aralıklı HD – UF
	ATG alırken CD3 düzeyi %55-81 arasında
	DGF, AR düşünülerek Puls steroid, plazmaferez, ATG tedavileri aldı
8. gün	sCr: 4.4 İdrar miktarı ~ 800 ml/gün

Böbrek Biyopsisi yapılması planlandı

F.D. - İzlem

ATG 10 gün aldı CD3 düzeyi %55-81 arasında

9. gün	Mobilize edilen hastanın dreninden 300 ml kadar kanlı geleni oldu Acil US: Sol alt kadranda tx böbrek boyutu 95 mm, parankim ekosu grade 1 artmış, intrarenal sistolik akselerasyonlar artmış olup RI değerleri (1) , parankimde bifazik akım mevcut yüksek direnç bulguları, rejeksiyon açısından değerlendirilmesi önerilir). Batın içi yaygın serbest sıvı mevcut, pelvik alanda en derin yerinde 5 cm
	Hasta acil eksplore edildi. “Graft rüptürü” saptandı ve müdahale edildi
13. gün	İdrar miktarı 863 ml İdame steroid + Tacro + MMF tedavisine geçildi Servise alındı



Transplante böbreğin operasyonda makroskobik görüntüsü

Greft rüptürü onarımı sonrası postop 2. gün US

- Sol alt kadranda yer alan Tx böbrek boyutu ~88 mm
- Parankim kalınlığı doğal ve ekosu grade 1 artmış
- Kist, taş, lenfösel, PKD izlenmedi
- **RI değerleri 0,51-0,52**
- Akselasyon zamanı uzamıştır
- **Renal arter akım hızı 65/15 cm sn ölçüldü, hızı ve formu doğaldır.**
- Renal ven açıktır.
- Batın içi anekoik serbest sıvı mevcuttur, en derin yeriide pelvik alanda solda 2-3 cm derinliktedir

Tarih Aralığı : 09.12.2016 02.01.2017

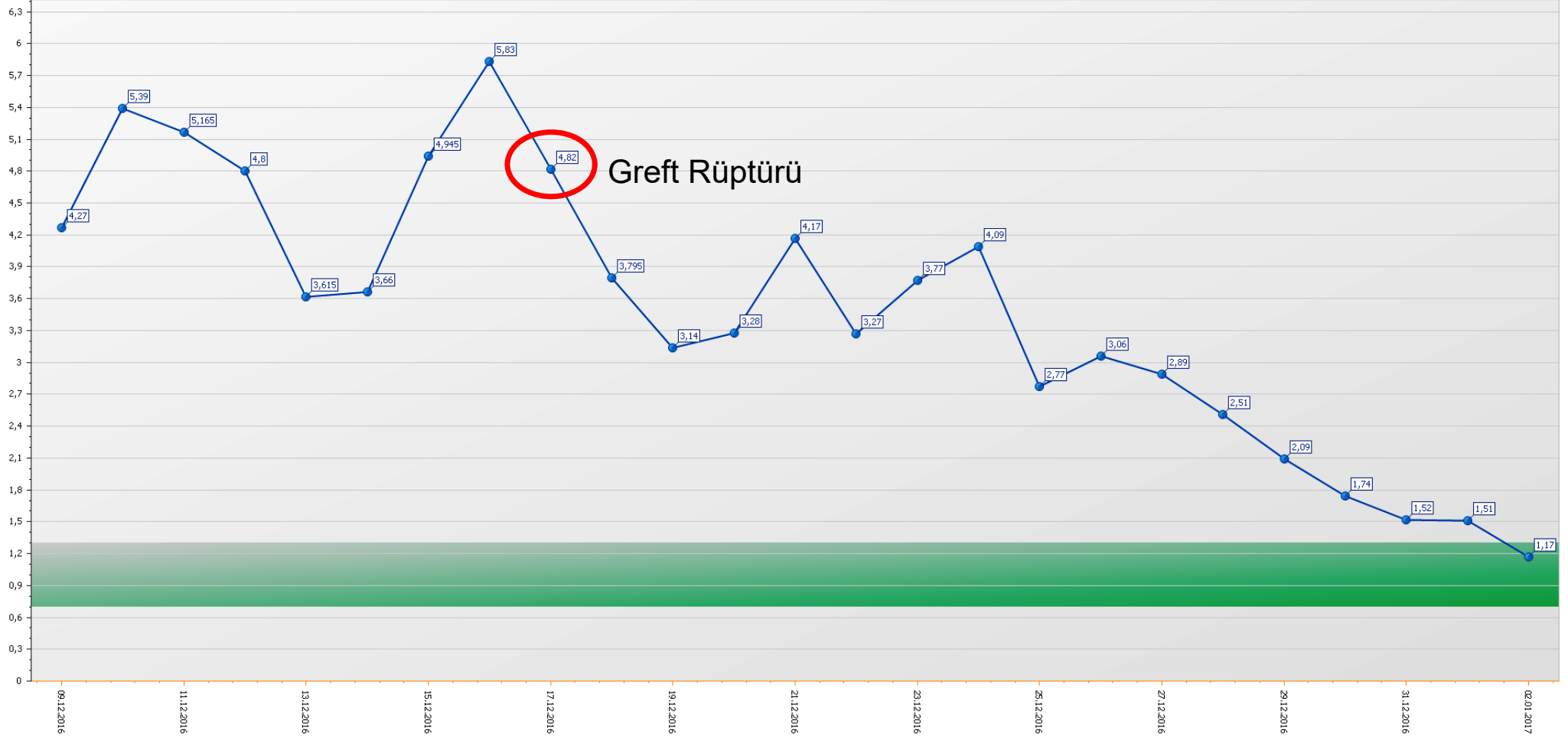
Gösterilecek Test: KREATİNİN

Ortalama: 3,74

Grafiki Yazdır

KREATİNİN (SERUM) ADLI TEST SONUÇ GRAFIĞİ

● KREATİNİN ■ Testin Limit Aralığı



F.D. - izlem

1. ay	sCr: 1.0 mg/dl – sistatin C: 1.98 mg/L
3. ay	sCr: 0.81 mg/dl – sistatin C: 1.72 mg/L
6. ay	sCr: 1.2 mg/dl – sistatin C: 1.86 mg/L
1. Yıl	sCr: 1.18 mg/dl – sistatin C: 2.16 mg/L
Son kontrol 08.06.2018	VA: 31 kg, Boy: 128 cm sCr: 1.09 mg/dl – sistatin C: 1.83 mg/L

Sorunlar

- Greft rüptürü
- Rejeksiyon
- İmmünsüpresyonun devamı? ATG kullanım süresi

Case Report

Rupture of Renal Transplant

Shona Baker, Maria Popescu, and Jacob A. Akoh

Department of Surgery, Derriford Hospital, Plymouth Hospitals NHS Trust, Plymouth PL6 8DH, UK

Correspondence should be addressed to Jacob A. Akoh; jacob.akoh@nhs.net

Received 14 October 2014; Revised 30 December 2014; Accepted 31 December 2014

Academic Editor: David Conti

Copyright © 2015 Shona Baker et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.



FIGURE 1: Explanted kidney showing a longitudinal rupture on the convex surface.

Kadavradan nakil, 3 gün kanama, greft çıkartılmış
Bx: BANF tip IIa akut vasküler rejeksiyon

Case Report

Spontaneous Renal Allograft Rupture Caused by Acute Tubular Necrosis: A Case Report and Review of the Literature

Deepak Shankar Ray and Sharmila Thukral

Rabindranath Tagore International Institute of Cardiac Sciences, Narayana Health Hospitals, 124 EM Bypass, Mukundapur, Kolkata, India

Correspondence should be addressed to Sharmila Thukral; sharmilathukral@gmail.com

Received 9 April 2017; Revised 12 May 2017; Accepted 14 June 2017; Published 20 July 2017



FIGURE 1: Two ruptures, 10 cm and 5 cm one at upper pole and one at midportion, respectively.

Canlıdan nakil, 6. gün kanama, greft onarılmış
10. gün kreatinin: 1.9

Rupture of a Subcapsular Hematoma After Transplant: Case Report

Nurettin Ay,¹ Ünal Beyazıt,¹ Vahhac Alp,¹ Recai Duymus,² Utkan Melih Anıl,⁴ Ramazan Danış⁴

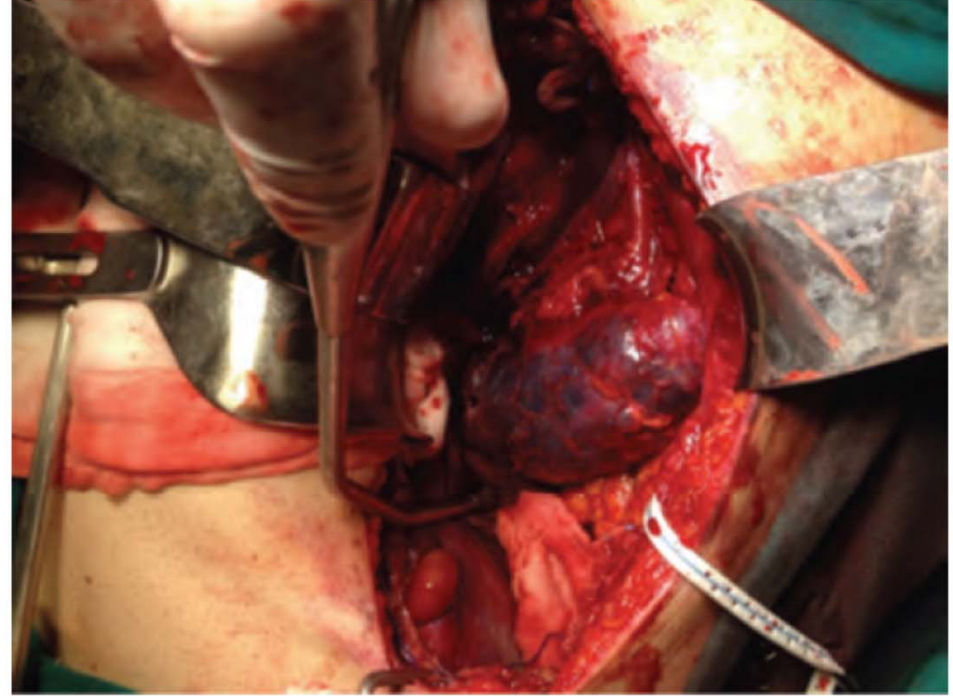
Abstract

Subcapsular hematoma after kidney transplant may result in kidney ischemia and graft loss. In this report, we present a patient who had a subcapsular hematoma that had no intraoperative enlargement but ruptured after surgery. A man who had chronic kidney disease secondary to hypertension had a preemptive living-donor kidney transplant from his

Introduction

Page kidney phenomenon is t hypoperfusion and ischemia kidney by a subcapsular hem and microvascular ischemia stimulate the renin-angiotens and cause hypertension. Tun urinomas are other causes c

Figure 1. Subcapsular Hematoma Surrounding Entire Kidney, and Site of Rupture at the Upper Pole



Canlıdan nakil, operasyon sırasında subkapsüler hematoma, izlemde direnden kanlı geleni olmuş, başarılı şekilde onarılmış

Akut Rejeksiyon

- Greftin alıcı tarafından yabancı olarak tanınması ve hücresel/hümorale bir seri reaksiyon göstermesi
- İmmünsupresyonun yetersiz kaldığının bir belirtisi

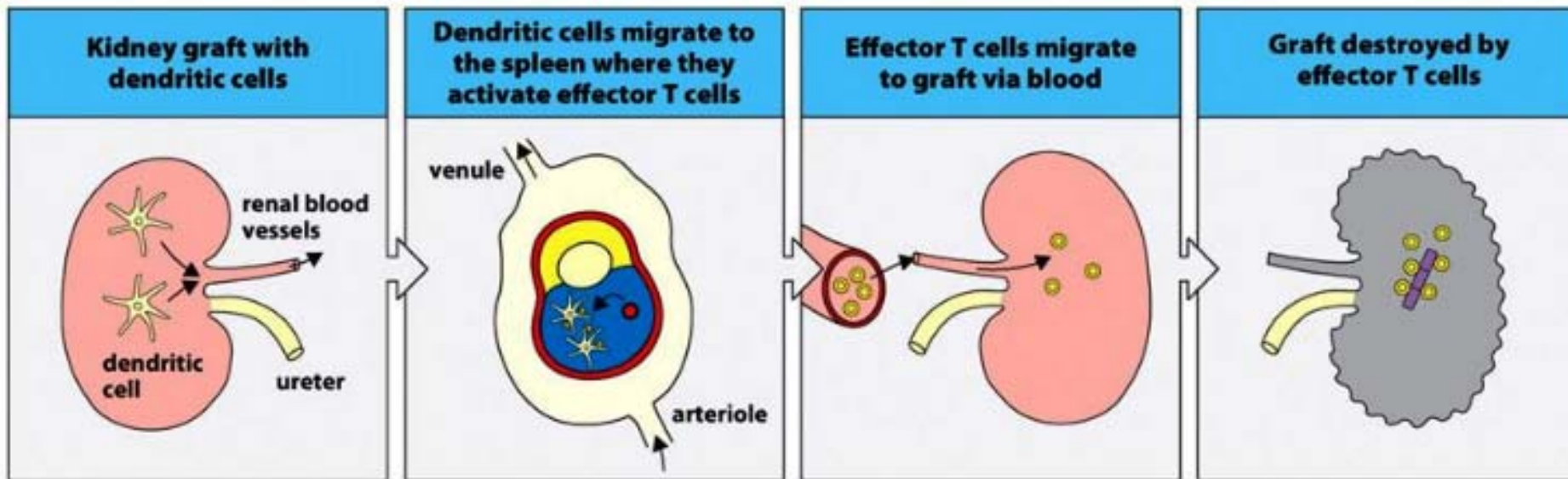


Figure 15.7 The Immune System, 3ed. (© Garland Science 2009)

Akut Rejeksiyon Tanı

- Klinik tanı
- Radyolojik Görüntüleme
- Biyobelirteçler
- Böbrek Biyopsi

Akut Rejeksiyon – Klinik

- İdrar renk değişikliği
- İdrar miktarında azalma
- Hipertansiyon, kilo artışı, sıvı retansiyonu, ödem
- Bun, kreatinin artışı
- CRP, sedimentasyon artışı
- Lökositoz
- Yeni başlayan yada kötüleşen proteinüri
- Greftin ağrılı büyümesi, hassasiyet
- Nedeni açıklanamayan ateş

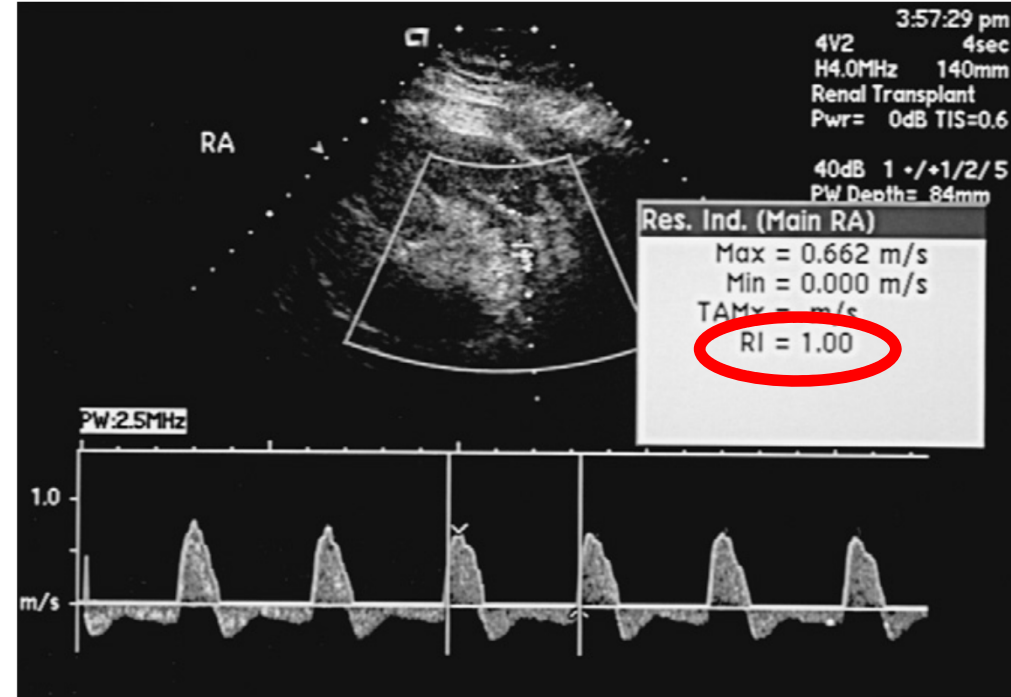
Doppler US

$$\text{Rezistif İndeks} = \frac{\text{Sistolik Hız} - \text{Diyastolik Hız}}{\text{Sistolik Hız}}$$

Normal: 0.65-0.70

Rezistif İndeks Artışı

- AR
- Pyelonefrit
- Obstrüksiyon
- Parankimal etkilenme



Sintigrafi

	Kan akımı (perfüzyon)	Tübüler fonksiyonlar (ekskresyon)
Akut Rejeksiyon	Belirgin azalmış	Normal/Hafif azalmış
ATN	Normal/Hafif azalmış	Belirgin azalmış
KNI toksisitesi	Normal/Hafif azalmış	Orta derecede azalmış

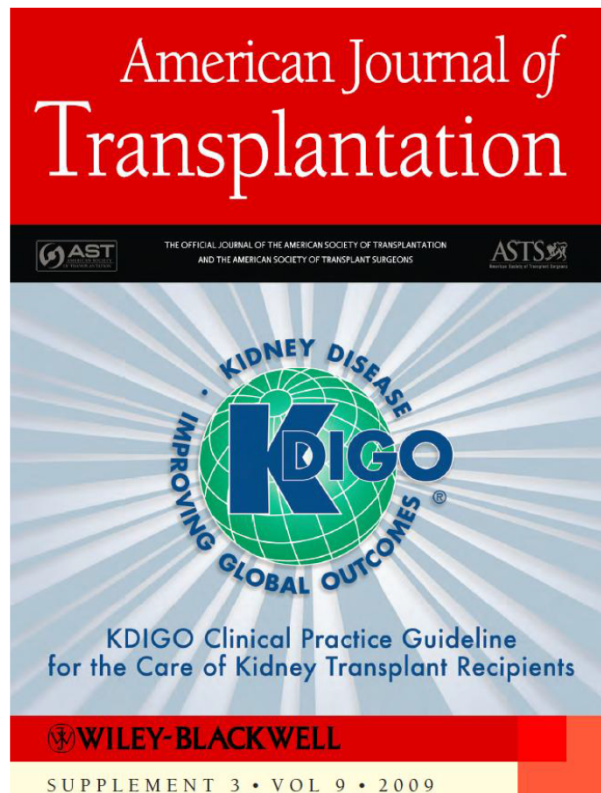
İdrarda Biyobelirteçler

Table 2. Performance of selected urinary biomarkers in acute rejection

Biomarkers	Sensitivity %	Specificity %	ROC	Reference (first author)
<i>Urine proteomics</i>				
β_2 -Microglobulin	83.3	80	NA	Oetting [7] Schaub [8]
β -Defensin-1 α_1 -antichymotrypsin	NA	NA	0.749	O’Riordan [9]
<i>Urine genomics</i>				
CD103 mRNA	59	75	NA	Ding [16]
IP-10 mRNA	100	78	NA	Tatapudi [19]
CXCR3 mRNA	63	83	NA	Tatapudi [19]
<i>Cytokines and binding receptors</i>				
IL-10	88	100	NA	Jiménez [41]
IFN- λ	77	100	NA	Jiménez [41]
IP-10	93	89	NA	Hauser [49]
MIG	86.4	91.3	NA	Hu [50]
	93	89		Hauser [49]
	79.5	93.5		Hu [50]
<i>Growth factors and others</i>				
VEGF	85.7	78.3	NA	Peng [61]

NA = Not available.

Böbrek biyopsisi rejeksiyon tanısında altın standart!



- 9.1: We recommend kidney allograft biopsy when there is a persistent, unexplained increase in serum creatinine. (1C)
- 9.2: We suggest kidney allograft biopsy when serum creatinine has not returned to baseline after treatment of acute rejection. (2D)
- 9.3: We suggest kidney allograft biopsy every 7–10 days during delayed function. (2C)
- 9.4: We suggest kidney allograft biopsy if expected kidney function is not achieved within the first 1–2 months after transplantation. (2D)
- 9.5: We suggest kidney allograft biopsy when there is:
 - new onset of proteinuria (2C);
 - unexplained proteinuria ≥ 3.0 g/g creatinine or ≥ 3.0 g per 24 hours. (2C)

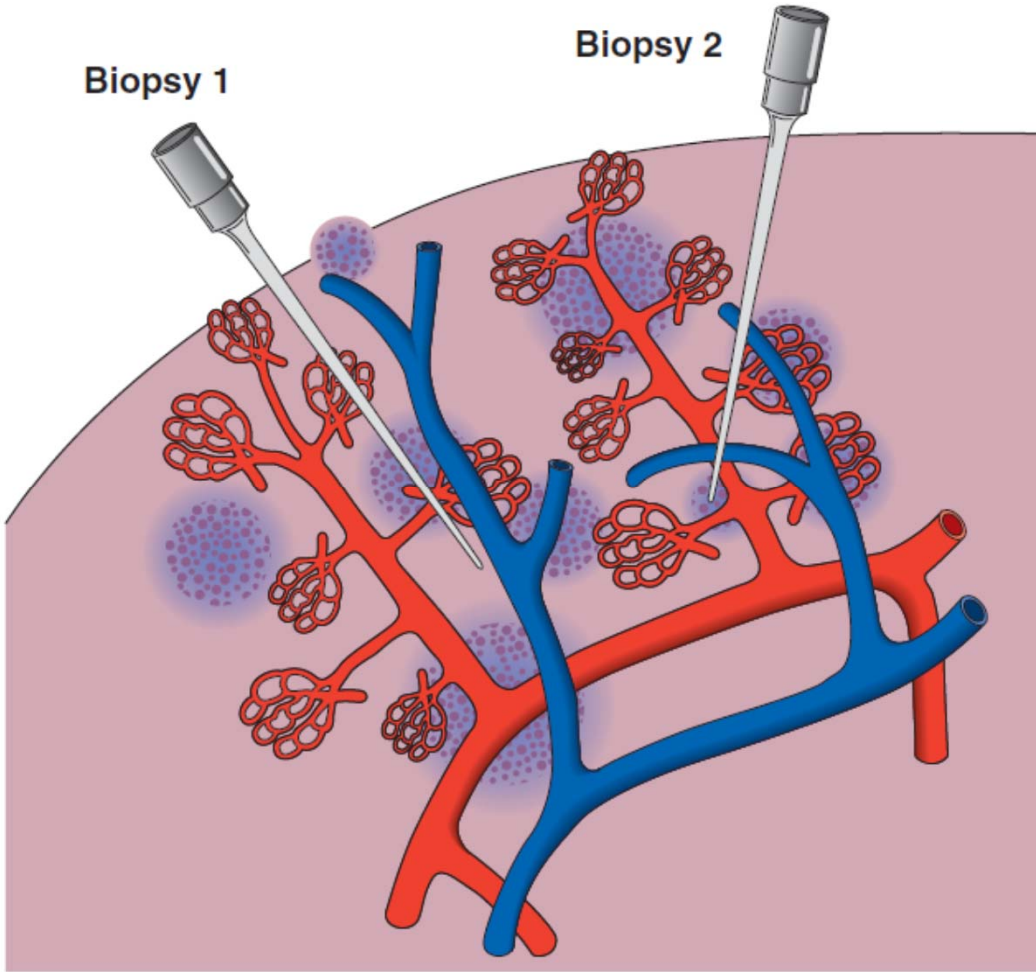
KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients - 2009

Allograft Biyopsisi

- Serum kreatinin düzeyinde sürekli ve açıklanamayan bir artış olması durumunda allograft biyopsisi yapılması önerilir (1C)
- Akut rejeksiyon tedavisi sonrasında serum kreatinini bazal düzeye inmezse allograft biyopsisi yapılması önerilir (2D)
- **Böbrek fonksiyonunun gecikmesinde her 7 – 10 günde bir allograft biyopsisi yapılması önerilir (2C)**
- **Posttransplant 1 – 2 ay içinde beklenen böbrek fonksiyonları sağlanamazsa allograft biyopsisi yapılması önerilir (2D)**
- Aşağıdaki durumlarda allograft biyopsisi yapılması önerilir: yeni ortaya çıkan proteinüri (2C) >3 g/24 saat, açıklanamayan proteinüri

Transplant Böbrek - Biyopsi yeterlilik kriterleri

	En az 1 cm uzunlukta 2 kor biyopsi, 14–16 gauge iğne
IM:	10 glomerül, 2 arter, 3HE, 3 PAS
IF:	3 glomerül, IgG, IgA, IgM, C3, C4d, Fb, κ , λ hafif zincir, C1q(?), HLA-DR
EM:	1 glomerül



Banff kriterleri

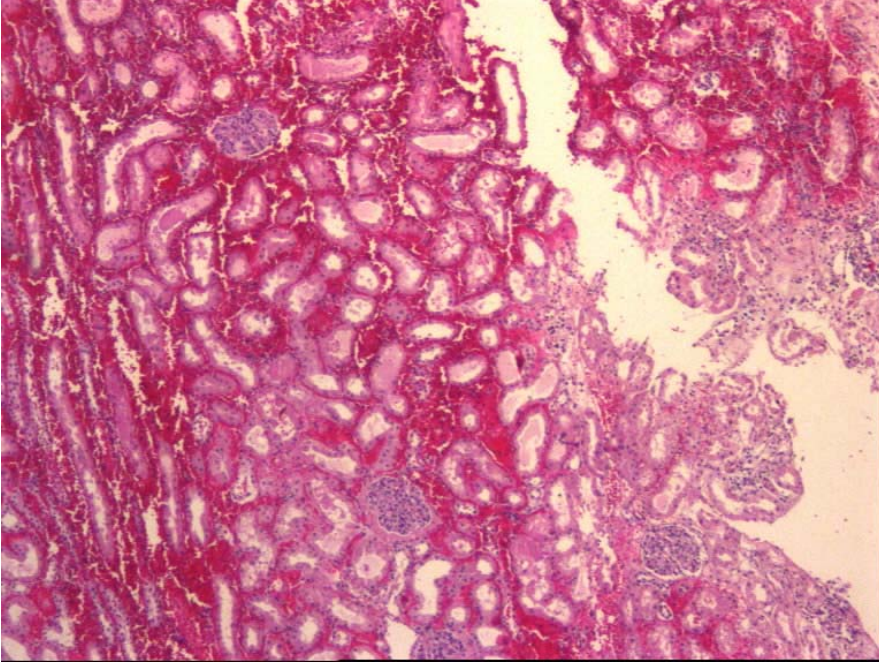
Yetersiz: 1–6 glomerül, arter yok

Optimal: > 15 glomerül, 2 arter*

Transplantın ilk 6 ayında ne kadar çok renal doku incelenirse **glomerulit** ve **endoteliti** saptamak açısından o kadar önemli !!!

Akut rejeksiyon fokal infiltrasyonla başlar, örnek büyüklüğü önemli !!!

F.D. - Biyopsi



- **Toplam glomerul sayısı: 65**
- Global sklerotik glomerul: Yok
- Segmental sklerotik glomerul: Yok
- Nekroz bulunan glomerul: Yok
- **Tübüler hasarlanma bulguları: Fırçamsı kenar kaybı, nekroz bulguları**
- **Akut tübüler hasarlanma:** Var
- **Arterlerde fibrinoid nekroz:** Var
- **YORUM:** Gönderilen açık **kama biyopsi** total takibe alınıp incelendiğinde bazı parçalar da **intertisyumda kanama** izlenmektedir. Bazı parçalarda da kanama görülmemiştir. **İntertisyel kanama akut humoral rejeksiyon olaylarında görülebilmektedir. Fakat bu biyopsi örneği rüptür alanına uyan alandan alınmıştır. Endotelit, fibrin trombüsleri görülmediği için intertisyel kanama kesin olarak akut humoral rejeksiyon ile ilişkilendirilemez. C4d' nin peritubuler kapillerlerde pozitif olduğu düşünülmele birlikte dokunun travmatik olması nedeniyle immünohistokimyasal boyama güvenilir değildir.** DSA bakarak değerlendirme önerilir.

Banff Sınıflaması

Yıl	Yer	Temel konular
1991	Banff, Kanada	Sınıflama, skorlama, tanı kategorileri
1993	Banff, Kanada	KC, kronik rejeksiyon, moleküler yaklaşımlar
1995	Banff, Kanada	Pankreas, glomerülit
1997	Banff, Kanada	Banff ve CCTT sınıflaması kombinasyonu, günümüzdeki sınıflamanın temelleri, PTLD
1999	Banff, Kanada	Protokol bx, kronik rejeksiyon, viral hst, klinik guideline
2001	Banff, Kanada	AİR, donör bx, genomics, KAN, kalp
2003	Aberdeen, İskoçya	C4d, makrofajlar, tolerans, akomodasyon, immün deplesyon
2005	Edmonton, Kanada	Genomics, moleküler belirleyiciler, B hcleri, KAN yerine kronik hasar
2007	La Coruna, İspanya	Protokol bx, transkriptom, rejeksiyon mekanizma, ptc skorlaması, ti skor, izole-v WG, genomics integrasyonu, pankreas ve yumuşak doku
2009	Banff, Kanada	Viruslar, kalite kontrol, solid organlarda AİR, akomodasyon, endotel hcleri, belirleyiciler, WGs
2011	Paris, Fransa	Sensitize hastalar, C4d, izole-v, gelecek, genomics, glomerülit, epitelyal mezankimal transformasyon, KC tolerans

Solez K et al, International **standardization of criteria for the histologic diagnosis of renal allograft rejection: the Banff working classification of kidney transplant pathology**. Kidney Int. 1993

Banff Classification of Renal Allograft Pathology

1. Normal

2. Antibody mediated rejection

- Documentation of circulating antidonor antibodies and C4d or allograft pathology
- C4d deposition without morphologic evidence of active rejection (C4d+), presence of circulating antidonor antibodies, no signs of acute or chronic T cell-mediated or antibody-mediated rejection

Acute antibody-mediated rejection

- C4d+, presence of circulating antidonor antibodies, morphologic evidence of acute tissue injury, such as:
 - I. ATN-like minimal inflammation
 - II. Capillary and glomerular inflammation and/or thromboses
 - III. Arterial—v3

Chronic active antibody mediated rejection

- C4d+, presence of circulating antidonor antibodies, morphologic evidence of tissue injury such as:
Glomerular double contours and/or peritubular capillary basement membrane multilayering and/or interstitial fibrosis-tubular atrophy and/or fibrous intimal thickening

3. Borderline changes

- Suspicious for acute T cell-mediated rejection
- No intimal arteritis but foci or tubulitis (t1, t2, or t3 with i0 or i1)

4. T cell-mediated rejection

Acute T cell-mediated rejection

Type

- IA Interstitial infiltration and moderate tubulitis (i2 or i3 and t2)
- IB Interstitial infiltration and severe tubulitis (i2 or i3 and t3)
- IIA Mild to moderate intimal arteritis (v1)
- IIB Severe intimal arteritis (v2)
- III Transmural arteritis and/or fibrinoid change and/or smooth muscle necrosis

Chronic active T cell-mediated rejection

- Chronic allograft arteriopathy
- Arterial fibrosis with mononuclear cell infiltration in fibrosis

5. Interstitial fibrosis and tubular atrophy, no specific cause (formerly known as *chronic allograft nephropathy* [CAN])

Grade

- I Mild interstitial fibrosis and tubular atrophy (<25% of cortical area)
- II Moderate interstitial fibrosis and tubular atrophy (26% to 50% of cortical area)
- III Severe interstitial fibrosis and tubular atrophy (>50% of cortical area)

6. Changes thought not due to rejection—either acute or chronic

Banff Sınıflaması

2013	Comandatub, Brezilya	<ul style="list-style-type: none">- C4d negatif ABMR tanısı için kriterler- g skor için tanım ve eşik değerler- İzole v önmei- İnterstisyel fibrozis değerlendirme metodolojileri, implantasyon bx- BKVAN için prognostik morfolojik kriterler
2017	Barselona	<ul style="list-style-type: none">- i-IFTA ve t-IFTA kronik aktif TCMR tanısı ile ilişkili- DSA negatif veya bakıl(a)mamış ise C4d fokal ve diffüz pozitif olan biyopsilerde ABMR tanısı verebiliriz- Moleküler testler gittikçe önem kazanıyor- Akut ABMR yerine aktif ABMR

Haas M et al, The Banff 2017 Kidney Meeting Report: Revised diagnostic criteria for chronic active T cell-mediated rejection, antibody-mediated rejection, and prospects for integrative endpoints for next-generation clinical trials. Am J Transplant. 2018 Feb;18(2):293-307.

Banff Sınıflaması

1-Normal

2-Antikor aracılı değişiklikler

a) Akut antikor aracılı değişiklikler(C4d+ akut hasarın kanıtı)

- ATN-benzeri minimal inflamasyon
- Kapiller ve/veya glomerüler inflamasyon
- Arterial-v3

b) Kronik aktif antikor aracılı rejeksiyon

3- Sınırdaki değişiklikler, akut T hücre aracılı rejeksiyon için şüphe

4- T hücre aracılı rejeksiyon

Akut T hücre aracılı rejeksiyon

IA. Önemli interstisyel infiltrasyonlu olgular(parankimanın >%25 etkilenmiş orta derecede tubulitis alanı)

IB. Önemli interstisyel infiltrasyonlu olgular(parankimanın >%25 etkilenmiş şiddetli tubulitis alanı)

II A. Hafif-orta intimal arterit

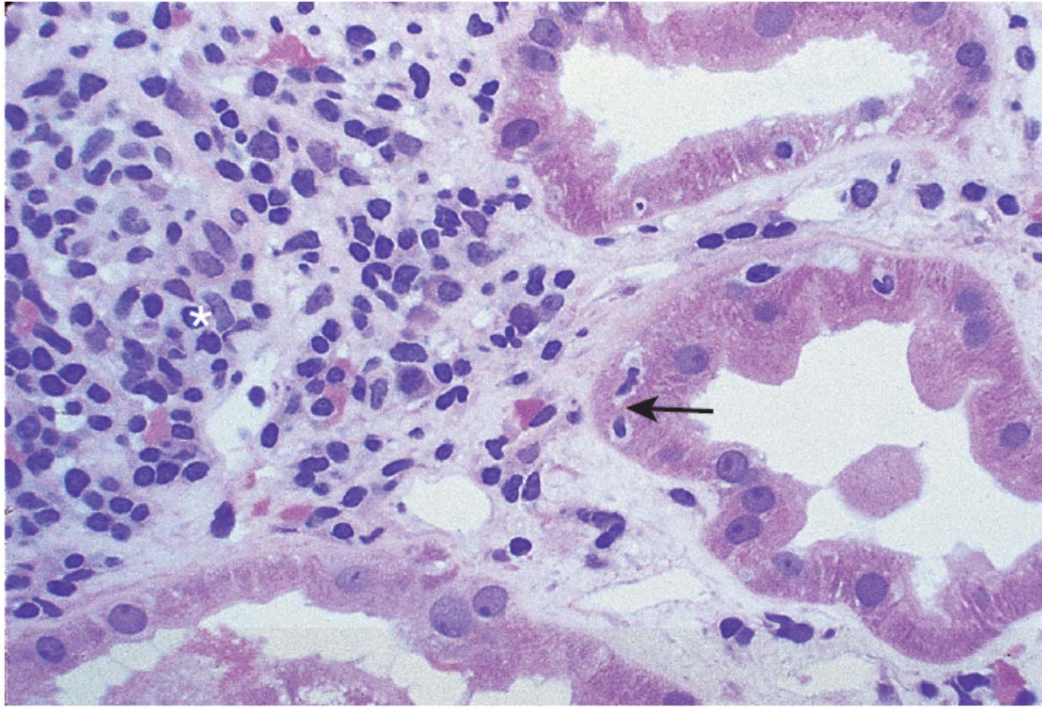
II B. Ağır intimal arterit lümenin %25'den fazlasını kapsıyor

III. Transmural arterit ve/veya arterial fibrinoid değişiklik

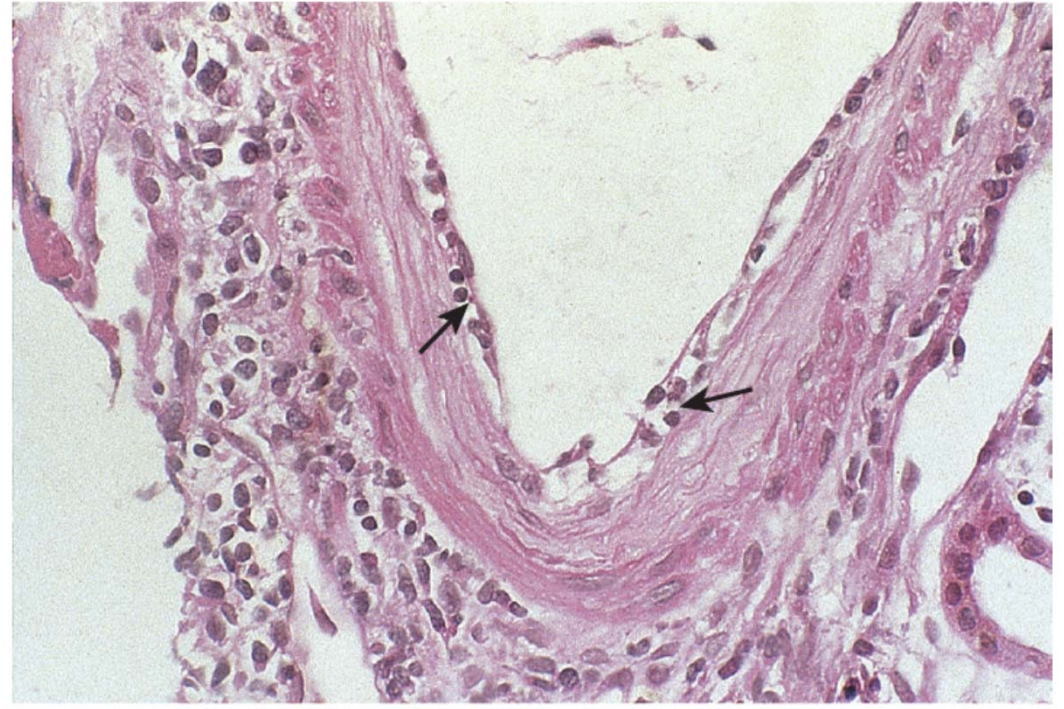
Kronik Aktif T hücre aracılı rejeksiyon

5- İntersitial fibroz & Tübüler atrofi

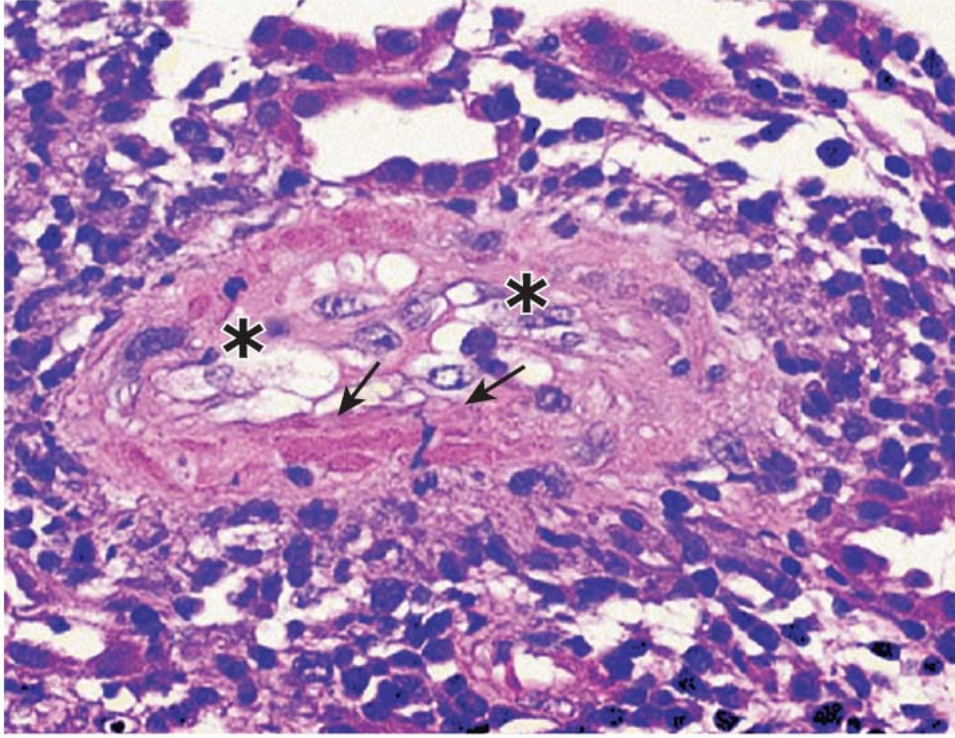
6. Diğer



Tip I akut hücresel rejeksiyon
İnterstisyel mononükleer hücre infiltrasyonu, tubulit (PAS×200.)



Tip II akut hücresel rejeksiyon
(akut vasküler rejeksiyon)
Endolit/arterit
***Arter endoteli altında mononükleer hücre infiltrasyonu (PASx200)



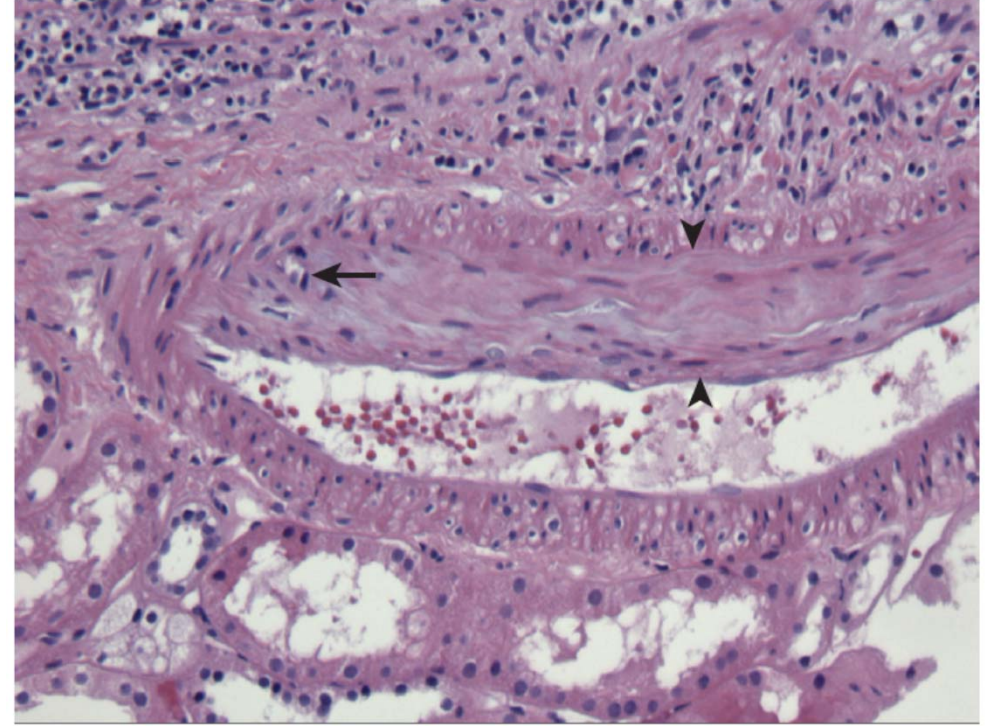
Tip III akut hücresel rejeksiyon

Ağır küçük damar vaskülit

Transmural mononükleer hücre infiltrasyonu,
arterit ve/veya arterial fibrinoid değişiklik(*)

Genişlemiş endotel hücreleri

(PAS×400.)



Kronik aktif T hücre aracılı rejeksiyon

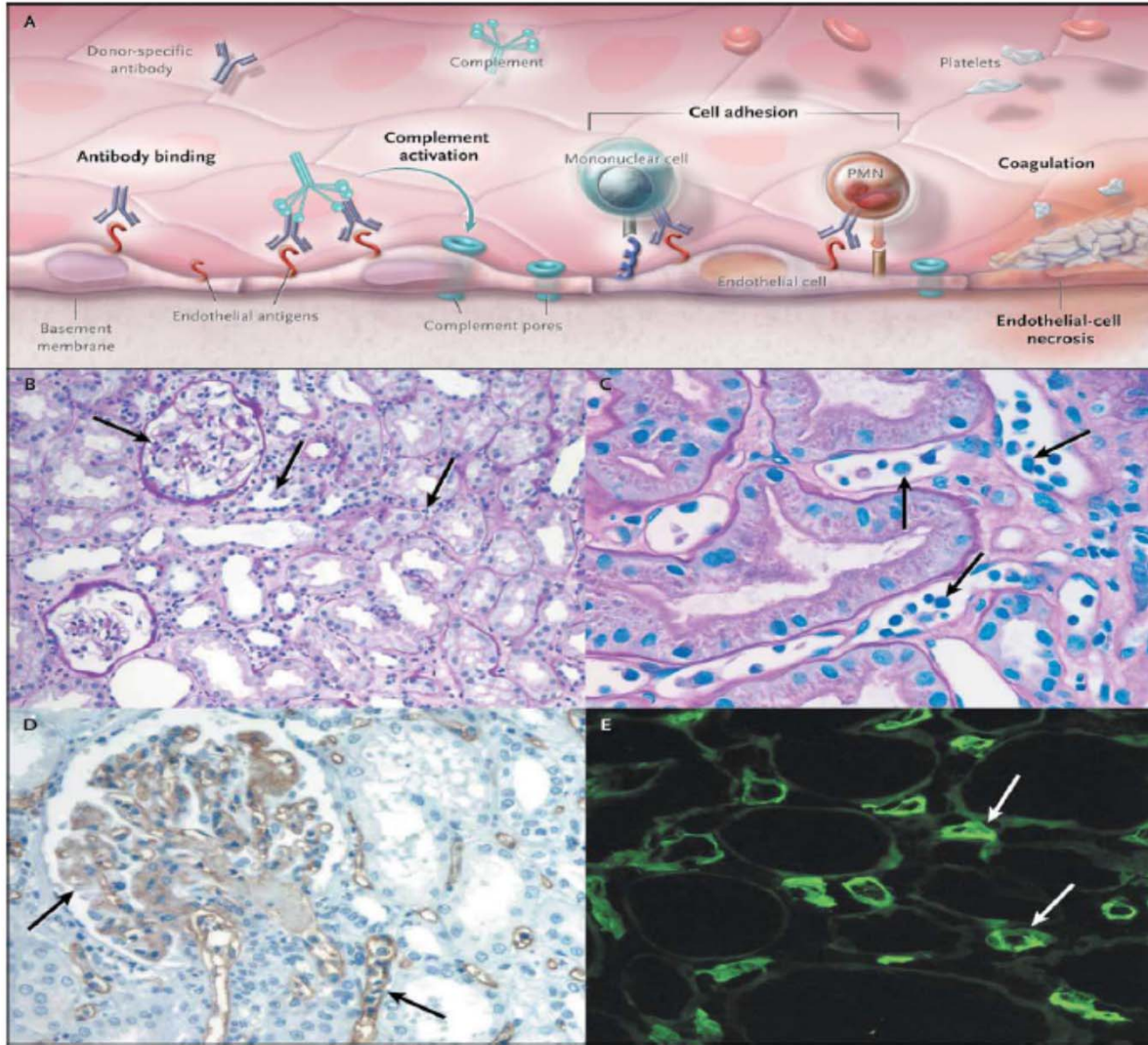
Kronik allograft arteriopati

Fibröz neointima (HE×200)

Akut Hücresel Rejeksiyonda Tedavi

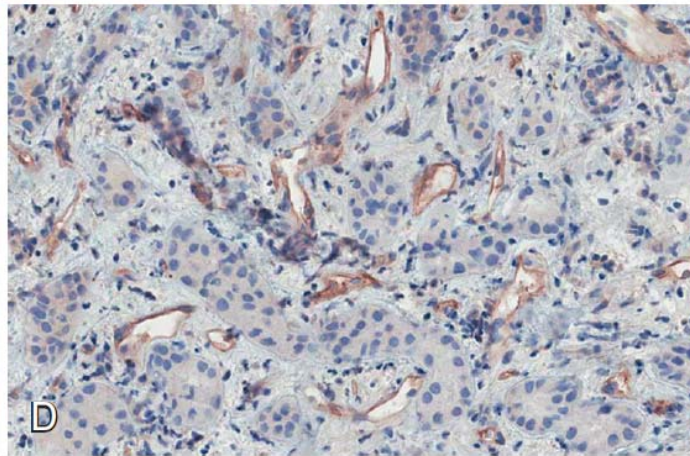
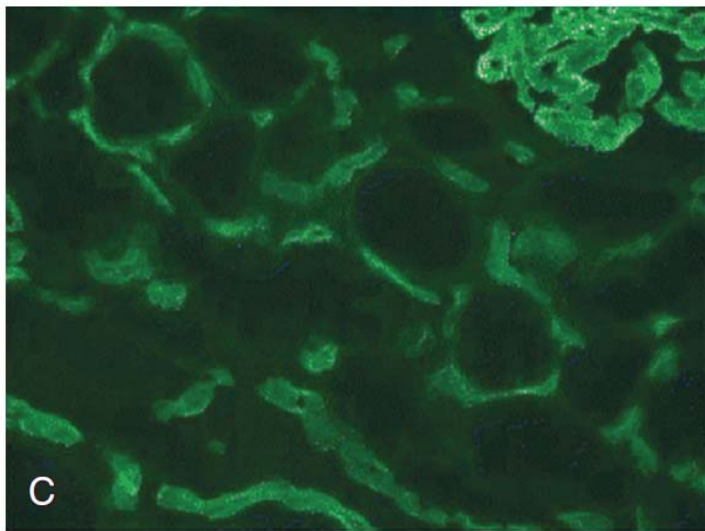
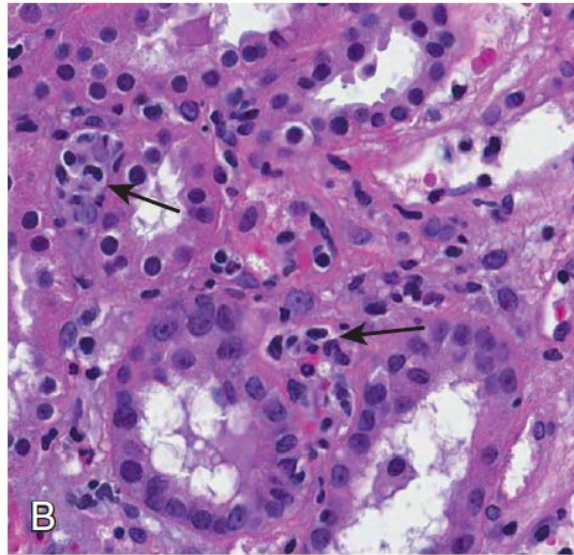
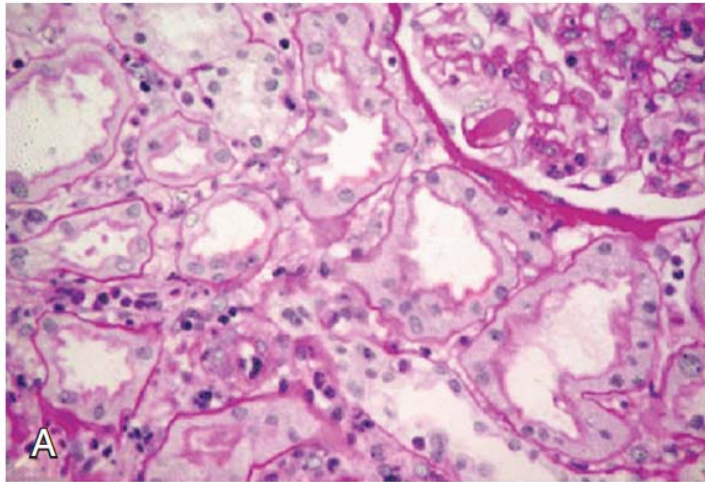
- İntravenöz yüksek doz steroid
- Anti-T hücre antikoru
- Poliklonal antikoru, ATG
- BANFF Tip2 II
- İntravenöz immunoglobulin

- **IV metil prednizolon**
 - 3-15 mg/kg, veya 250-1000 mg/gün
 - 3-5 gün
 - Banff grade IA, IB
 - Hızlıca önceki doza inilir
 - % 60-70 başarı
- **Pulse bittikten 2-4 gün sonra kreatinin bazale dönmesi beklenir, yanıt alınamazsa tedaviye dirençli kabul edilir**



Antikor Aracılı Rejeksiyon

- Akut tübüller hasar (peritübüler kapillerde nötrofil ve/veya mononükleer hücre)
- Dokuda antikor varlığı kanıtı (C4d+)
- Serolojik kanıt, DSA pozitifliği



Acute antibody-mediated rejection. **A**, Peritubular and glomerular capillaries contain numerous polymorphonuclear leukocytes and mononuclear cells. **B**, Numerous polymorphonuclear leukocytes are observed in a peritubular capillary (*arrows*). Interstitial edema is noted. (Periodic acid–Schiff; magnification $\times 200$.) **C**, Immunofluorescence staining of peritubular capillaries with C4d. (Fresh frozen tissue sample; magnification $\times 250$.) **D**, Immunohistochemistry demonstrating peritubular capillary staining of C4d. (Paraffin-embedded tissue; magnification $\times 480$.)

Table 72.8 Differences Between Pure Forms of Acute Cellular Rejection (ACR) and Acute Antibody-Mediated Rejection (AMR)

Parameter	ACR	Acute AMR
Clinical onset	>5 days	>3 days
Donor-specific antibody in serum	Usually absent	Present
Tubulitis	Present	Absent
Neutrophil polymorphs in glomerular and peritubular capillaries	Absent	Present
C4d staining of peritubular capillaries	Absent	Present
Primary therapy	Pulse steroids	Plasmapheresis, IVIg, pulse steroids, rituximab

IgG, Immunoglobulin G.

Sorunlar

- Greft rüptürü
- Rejeksiyon
- **İmmünsüpresyonun devamı? ATG kullanım süresi?**

Poliklonal antikolarlar

- Geniş spektrumda immünolojik inhibisyon yaparlar
- Geç dönemde: immün yeniden yapılanma? Timik output?

- Thymoglobulin (US)
- Atgam
- Fresenius antitimosit globülin (ATG), (Jurkat T hücre klonu)

Anti-T Hücre Antikorları (ATG/OKT3)

- Steroide dirençli AR
- Banff Grade II AR'da pulse MP ile birlikte ilk tedavi
- Tedavi dozu
 - OKT3: 5 mg/gün IV, 10-14 gün
- ATG dozu
 - 1.25 –2.5 (4) mg/kg arası değişken doz
 - Süre 7-14 gün
 - CD3 + T hücre sayısı 0-25/mm³

Anti-T Hücre Antikorları Yan Etkileri

İnfüzyonla ilişkili

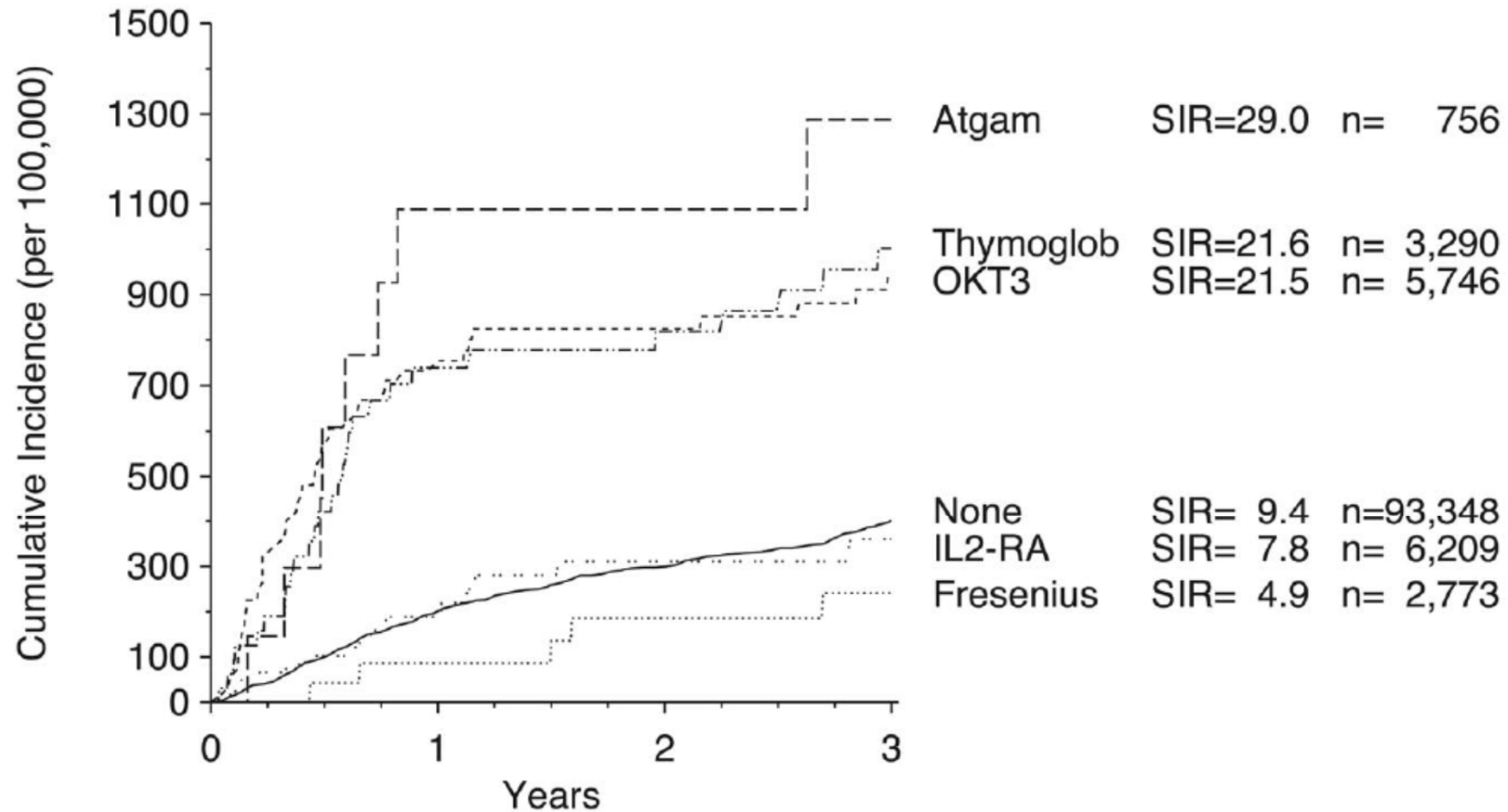
- Santral kateter kullanılır
- Ateş, titreme, deri döküntüleri
- Anafilaktik reaksiyon, solunum yetmezliği (nadiren)
- Lökopeni, trombopeni

Erken dönem: Enfeksiyon (profilaksi !!)

Geç dönem: Malignite

Non-Hodgkin Lymphoma

First Cadaver Kidney Transplants 1985 – 2004



Opelz G et al, Disassociation between risk of graft loss and risk of non-Hodgkin lymphoma with induction agents in renal transplant recipients. *Transplantation*. 2006 May 15;81(9):1227-33.

Aktif T lenfositlere etki: ATG-Fresenius normal lenfositleri daha çok korur

Concentration in µg/ml necessary to achieve 50 % cytotoxicity

Product	Normal lymphocytes*	Activated lymphocytes**
ATG Fresenius	51	5
Thymoglobulin	4	3
Lymphoglobulin	11	9

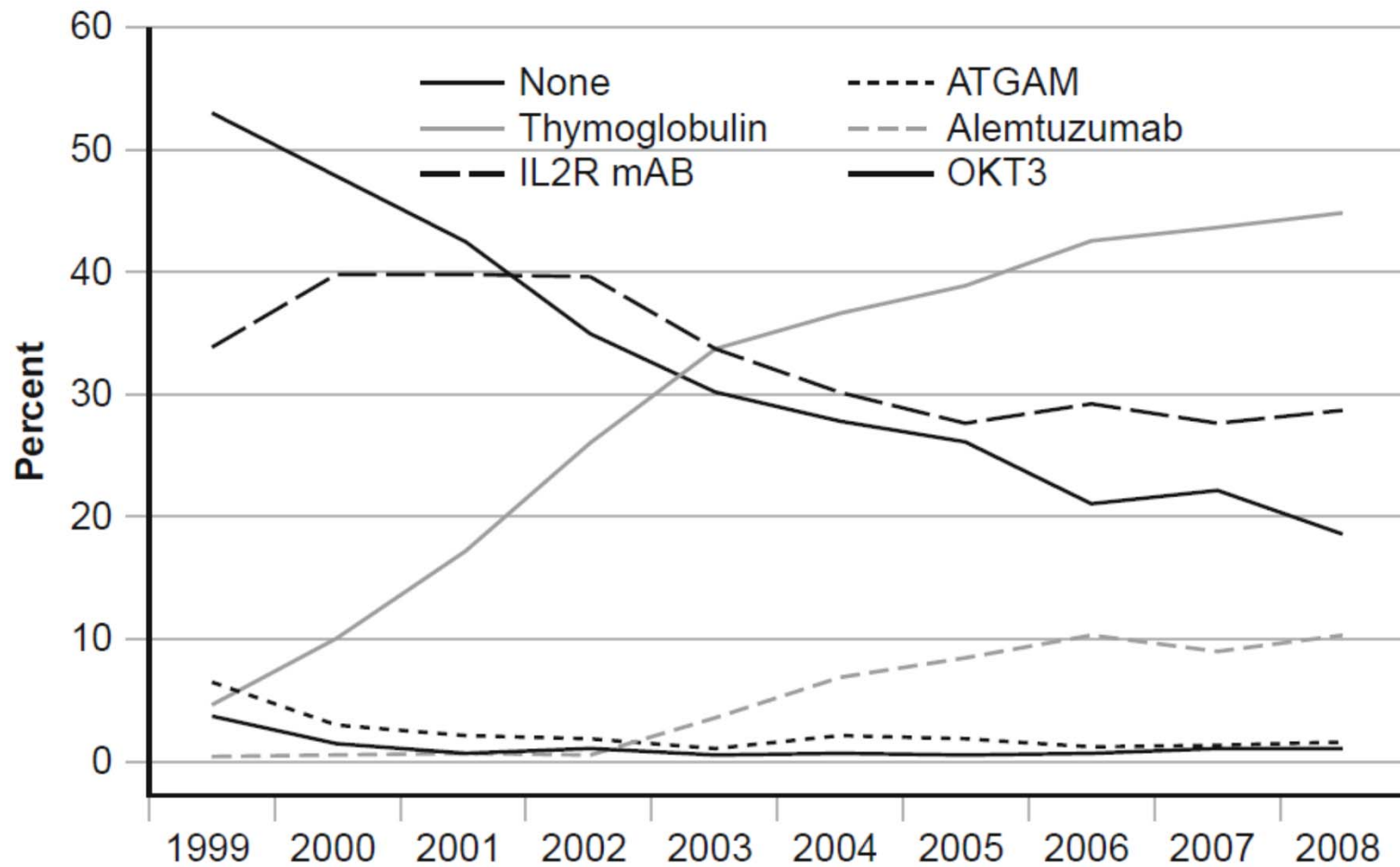
Increase in potency on activated T-cells compared to normal T-cells

- **ATG Fresenius:**
10 fold
($p < 0.01$)

* Lymphocytes from nominal volunteers

** Lymphocytes from renal failure patients on dialysis

Shimony O(1), Nagler A, Gellman YN, Refaeli E, Rosenblum N, Eshkar-Sebban L, Yerushalmi R, Shimoni A, Lytton SD, Stanevsky A, Or R, Naor D. Anti-T lymphocyte globulin (ATG) induces generation of regulatory T cells, at least part of them express activated CD44. J Clin Immunol. 2012 Feb;32(1):173-88.



The use of induction agents in the United States from 1999 to 2008

Olgu III

F.S, 15 y, E

- 07.02.2018 tarihinde kadavradan böbrek nakli oldu
- Primer renal hastalık: FSGS
- **Verici:** 5.5 y, E
 - ADTK
 - 3 gün YBÜ izlem, son sCr: 1.1 mg/dl
 - Kültür pozitifliği yok, ancak Vanco + Meronem + Amikasin almakta
 - Son TA: 118/60 mmHg Dopamin + Dobutamin infüzyonu alırken)
 - Son 24 saatte 5 Ünite TDP ve 1 ünite trombosit almış
- Soğuk iskemi 6 saat 37 dk
- **Missmatch 5/6 (1 DR)**
- **Pretransplant immunolojik risk:** PRA Clas I ve Clas II negatif, CDC-LCM ve Flow-LCM negatif
- **İmmünsüpresif tedavi** » Operasyona alınmadan önce prednizolon ile indüksiyon, nakilden sonra prednizolon ve ATG ile devam edildi.

Özgeçmiş - I

- 6 yaşında Tip 1 DM
- 6.5 yaşında nefrotik sendrom tanısı almış
- Farklı merkezlerde “steroid dirençli nefrotik sendrom” tanısı ile izlenmiş.
- Aldığı tedaviler: Yüksek doz steroid, MMF, Tacro, Rituximab, Ofatunumab, plazmaferez
- Renal bx 2 kez » FSGS
- Genetik: NPHS2 mutasyon saptanmadı.
- Son tedavi: steroid + tacro (13 ay) alırken 10 gr/gün proteinürisi devam eden ve sCr 2.5 mg/dl olan hastanın immünsüpresif tedavileri kesildi
- Temmuz 2017: eGFR 17 ml/dak /1.73 m2 iken ulusal organ bekleme listesine alındı.

Soygeçmiş: Özellik yok

Özgeçmiş - II

- 28.11.2017: babaanneden böbrek nakli isteđi olan hasta organ nakli konseyinde deđerlendirildi.
- 22 gr/gün proteinürisi olan hastaya önce bilateral nativ nefrektomi yapılması daha sonra böbrek nakli yapılması planlandı.
- 04.12.2017: bilateral nefrektomi
- 3/7 HD programına alındı.

Özgeçmiş - III

- Nakil planlanırken servis yatışının 2. haftasında yaygın karn ağrısı, ishal, hematemezi oldu
- 17.12.2017: bilinç değişikliği, görme bozukluğu » **Posterior reversibl ensefalopati sendromu (PRES)** tanısı aldı
- **Dirençli hipertansiyon** (4 farklı grup antihipertansif airken), minoksidil
- 21.12.2018, nöbeti oldu, levatiracetam başlandı
- ~ 10 gün ensefalopatik
- 03.01.2018: Juguler HD kataterinde **trombus**, clexan başlandı.
- Trombofili – genetik: Factor 5 leiden heterozigot, MTFHR C677T homozigot, PAI-1 heterozigot
- İzleminde beslenme ve tedavi uyum sorunları oldu, çocuk psikiyatrisi önerisi ile SSRI başlandı
- 27.01.2018: 53 gün hastanede kaldı, **canlı verici vazgeçti**, taburcu
- 07.02.2018: kadavradan böbrek nakli oldu.

F.S - İzlem

0. gün Çocuk YBÜ	TA: 120/80 mmHg Postop 150 cc idrar Hemodinamisi stabil olan hasta hızla ekstübe edilerek servise alındı
1. gün	sCr: 7.4 İdrar 461 ml
2 - 12. gün	Gecikmiş greft fonksiyonu/ATN ATG tedavisi devam etti 2 kez HD + UF ihtiyacı oldu İdrar miktarı 450 – 2500 ml
12.Gün	sCr: 1.31 Albumin: 2.9 Spot idrar protein/kreatinin: 5.9 İdame immünsüpresif tedavi: steroid + Tacro + MMF

Tarih Aralığı: 06.02.2018 20.02.2018

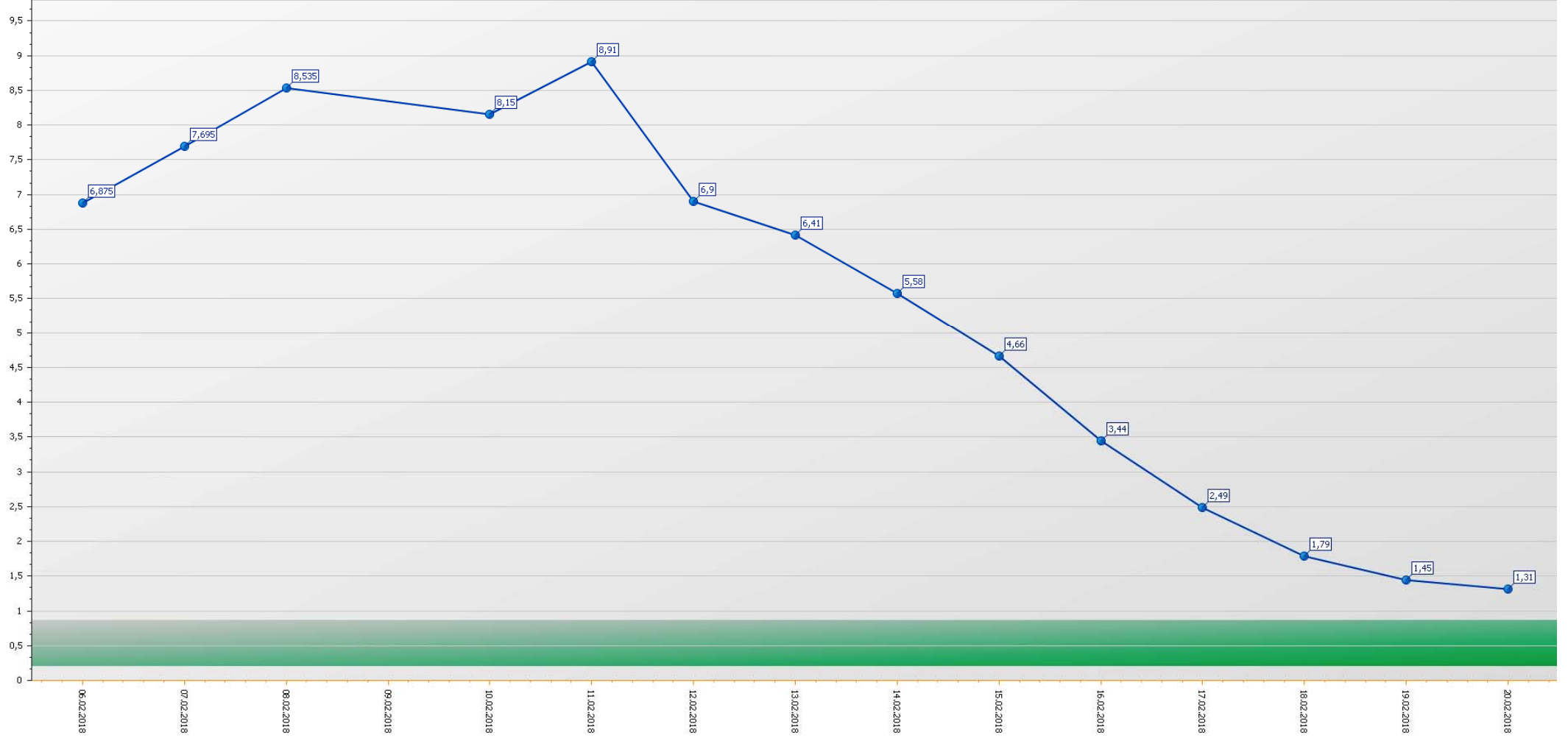
Gösterilecek Test: KREATİNİN

Ortalama: 5,86

Grafığı Yazdır

KREATİNİN (SERUM) ADLI TEST SONUÇ GRAFIĞİ

KREATİNİN Testin Limit Aralığı



F.S - İzlem

13. gün	24 saatlik idrar protein: 3.2 gram/gün Hemen plazma değişimi başlandı İmmünsüpresif tedavi yüksek dozda devam etti
	3. seans sonrası 24 saatlik idrar protein 1.3 gr/gün Sonrasında gün aşırı devam edildi Toplam 8 seans plazma değişimi yapıldı.

Tarih Aralığı : 06.02.2018 20.06.2018

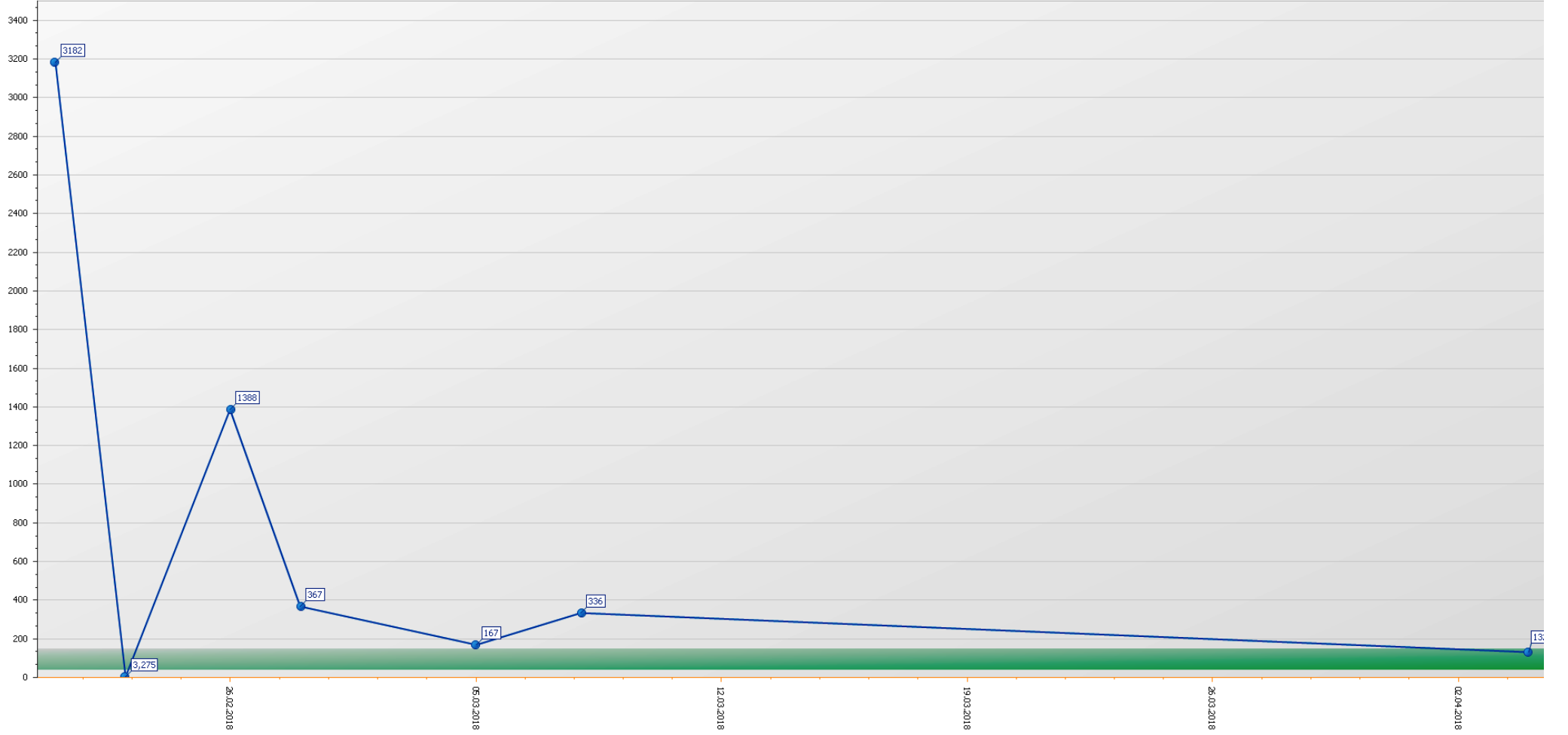
Gösterilecek Test: İDRAR PROTEİN (24SAAT)

Ortalama: 796,47

Grafiği Yazdır

İDRAR PROTEİN (24 SAAT) ADLI TEST SONUÇ GRAFİĞİ

İDRAR PROTEİN (24SAAT) Testin Limit Aralığı



F.S - İzlem

7. hafta	<p>sCr: 1.29 mg/dl</p> <p>24 saatlik idrar protein 132 mg/gün</p> <p>Ağız ve anal bölgede aft yakınması oldu</p> <p>Dermatoloji: Lezyonlardan herpes dışlanması için tzanck yayma yapıldı ve yaymada HSV düşündürülen şüpheli dev hücreler görüldü. Asiklovir parenteral başlandı ve 14 gün devam edildi.</p>
10. hafta	<p>HSV serolojisi negatif geldi.</p> <p>Oral aft yakınması devam eden hastaya dermatoloji tarafından kolşisin önerildi.</p> <p>Tacrolimus dozu %25 azaltılarak kolşisin başlandı</p>
Son kontrol 4.06.2018	<p>sCr: 1.08 mg/dl</p> <p>Albumin: 4.1 mg/dl</p>

s.D.Ö - İzlem

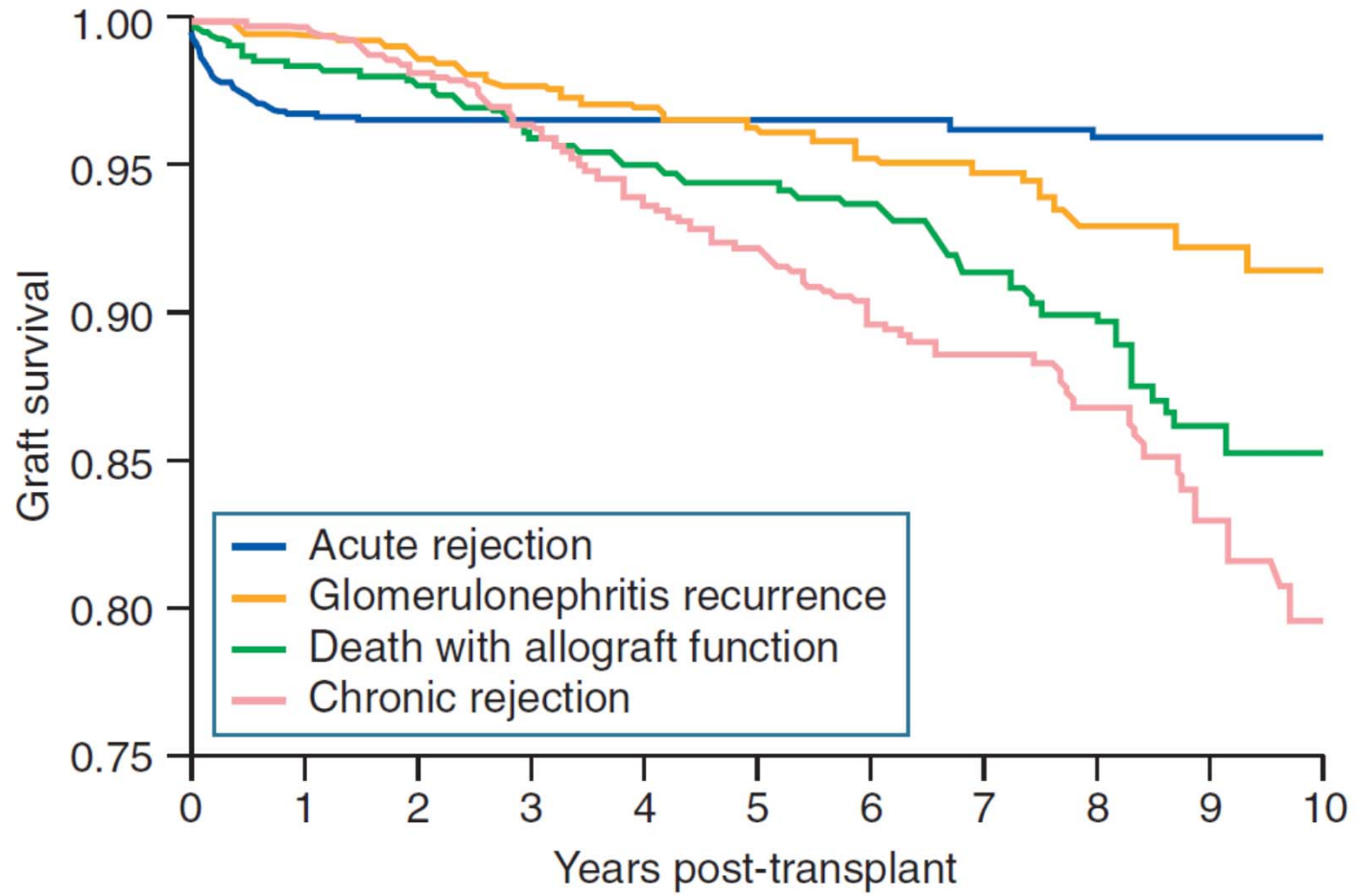
7. hafta	<p>sCr: 1.29 mg/dl</p> <p>24 saatlik idrar protein 132 mg/gün</p> <p>Ağız ve anal bölgede aft yakınması oldu</p> <p>Dermatoloji: Lezyonlardan herpes dışlanması için tzanck yayma yapıldı ve yaymada HSV düşündüren şüpheli dev hücreler görüldü. Asiklovir parenteral başlandı ve 14 gün devam edildi.</p>
10. hafta	<p>HSV serolojisi negatif geldi.</p> <p>Oral aft yakınması devam eden hastaya dermatoloji tarafından kolşisin önerildi.</p> <p>Tacrolimus dozu %25 azaltılarak kolşisin başlandı</p>
Son kontrol 4.06.2018	<p>sCr: 1.08 mg/dl</p> <p>Albumin: 4.1 mg/dl</p>

Increase CNI Level (Inhibits Enzyme)^a	Decrease CNI Level (Stimulates Enzyme)^a
Calcium channel blockers	Antibiotics
<ul style="list-style-type: none"> • Diltiazem • Verapamil 	<ul style="list-style-type: none"> • Rifabutin • Rifampin
Antiarrhythmics	Antiepileptics
<ul style="list-style-type: none"> • Amiodarone 	<ul style="list-style-type: none"> • Phenobarbital • Phenytoin
HIV protease inhibitors	<ul style="list-style-type: none"> • Carbamazepine
<ul style="list-style-type: none"> • Ritonavir • Saquinavir • Indinavir 	Herbal substances
Azole antifungal agents	<ul style="list-style-type: none"> • St. John wort
<ul style="list-style-type: none"> • Ketoconazole • Clotrimazole • Itraconazole • Voriconazole 	
Antibiotics	
<ul style="list-style-type: none"> • Erythromycin base • Synercid (quinupristin and dalfopristin) 	
Antidepressants	
<ul style="list-style-type: none"> • Fluvoxamine 	
Other agents	
<ul style="list-style-type: none"> • Grapefruit juice • Colchicine 	

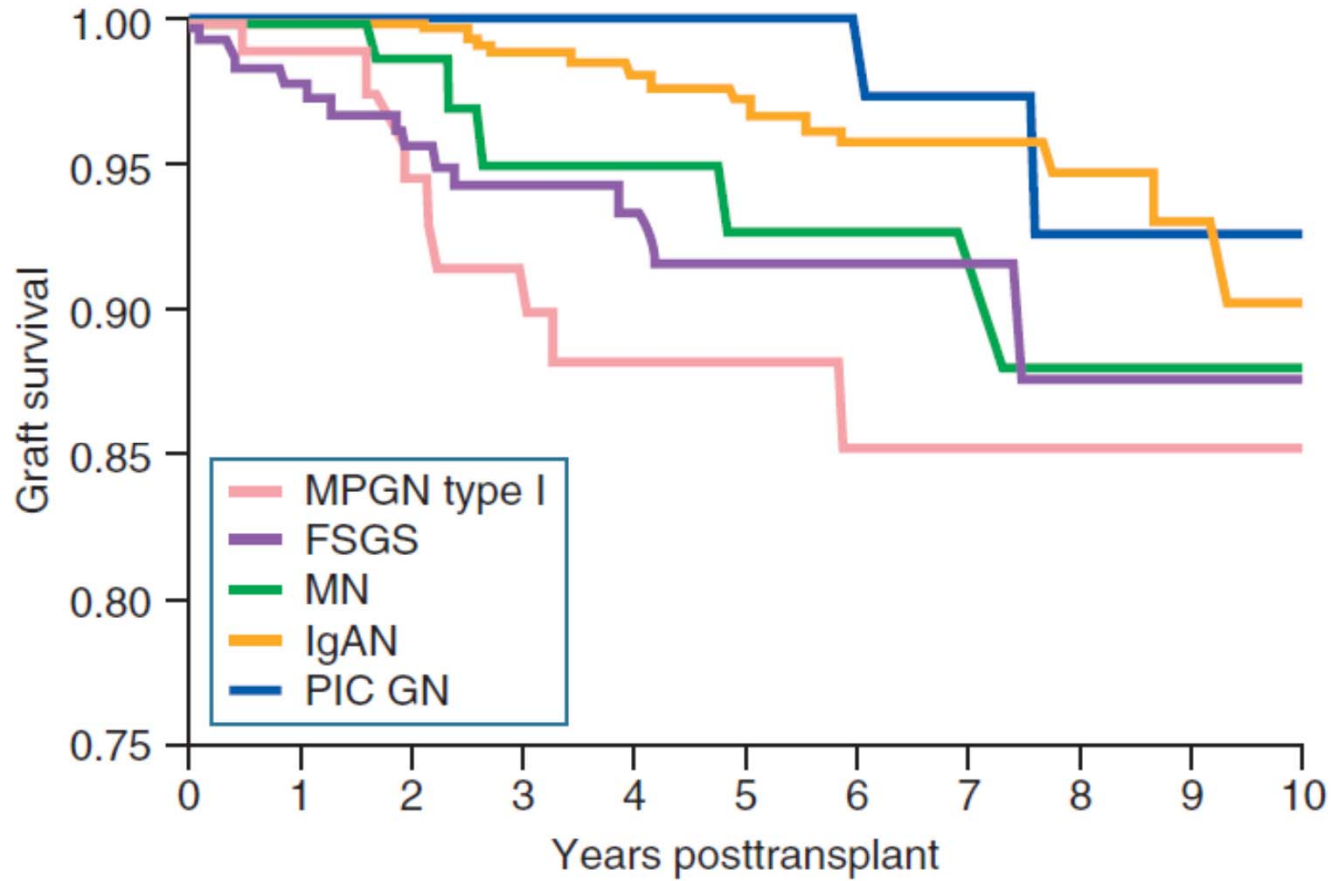
Selected Common Drug Interactions with Calcineurin Inhibitors

Disease	Clinical Recurrence Rate (%)	Graft Loss in Recurrent Disease (%)
Primary focal segmental glomerulosclerosis	20-50 (children), 10-15 (adults)	40-50
Membranoproliferative glomerulonephritis Type 1	20-30	30-40
Dense deposit disease	80	20, often late
Hemolytic uremic syndrome (HUS)		
Classical D+ HUS	0-13	Uncommon
Atypical D- HUS	30-50	55-100
Familial HUS	57	Approaching 100
IgA nephropathy	30-40, increases with longer duration of follow-up (30%-60% histologic recurrence rate)	16-33
Henoch-Schönlein purpura	Rare (despite 50% histologic recurrence rate)	Rare
Membranous nephropathy	10-29 (histologic recurrence may be more common)	Up to 50
Systemic vasculitis, including Wegener granulomatosis and microscopic polyangiitis	10-20	20-50
Anti-GBM disease (Goodpasture disease)	<5	50
Systemic lupus erythematosus	1-30	Rare
Amyloidosis	25	10-20

Nakil sonrası primer hastalık rekürrensi



Diğer greft kaybı nedenleri ve Rekürren glomerülonefritler



Primer glomerülo nefritlerde greft kaybı görülme sıklığı
FSGS rekürrensi 5 yıl içerisinde ~%30-70 greft kaybı ile sonuçlanıyor

FSGS

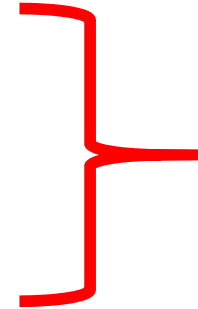
- Tüm yaş gruplarında SDBY nedeni » ~%**7-10**
- Tanı sonrası dönemde hastaların ~% **30-60'**ı 5-10 yılda » » » KBH
- Nakil sonrası rekürrens
 - %**6-55**
 - Çocuklarda %43-55
 - İlk nakil böbrek FSGS rekürrensi nedeni ile kaybedildi ise ikinci nakilde >%**80**
 - Genellikle ilk 14 gün içinde

Trachtman et al. Pediatr Nephrol 2015
Smith et al. Pediatr Transplant 2013

FSGS rekürrensi için risk faktörleri

- Küçük yaş
- Beyaz/Asya ırkı
- Hızlı klinik seyir (ESRD < 2-3 yıl içerisinde)
- Nakil öncesi ağır proteinüri
- Önceki nakledilen böbreğin FSGS rekürrensi nedeni ile kaybedilmesi

- Biyopside difüz mezangial proliferasyon olması
- Canlı donörden nakil
- Nefrektomi yapılmış olması



kanıtlanamadı

FSGS rekürrensi – Tedavi

Tedavi önerileri olgu sunumları, retrospektif çalışmalar ve az sayıda izlem süresi kısa kontrolsüz prospektif çalışmaya dayanıyor

- Plazmaferez
- Siklosporin (IV, C0: 350)?/Takrolimus
- Yüksek doz metilprednizolon
- IVIG, total 2 g/kg
- Siklofosfamid?? (AZA/MMF yerine) 3ay ??
- Rituximab
- ACE/ARB inhibitörleri
- Yeni tedaviler: Abatacept, Belatacept, Galaktoz, TNF karşıtları, ACTH ..

Am J Transplant. 2013 February ; 13(2): 266–274. doi:10.1111/ajt.12045.

RECENT PROGRESS IN THE PATHOPHYSIOLOGY AND TREATMENT OF FSGS RECURRENCE

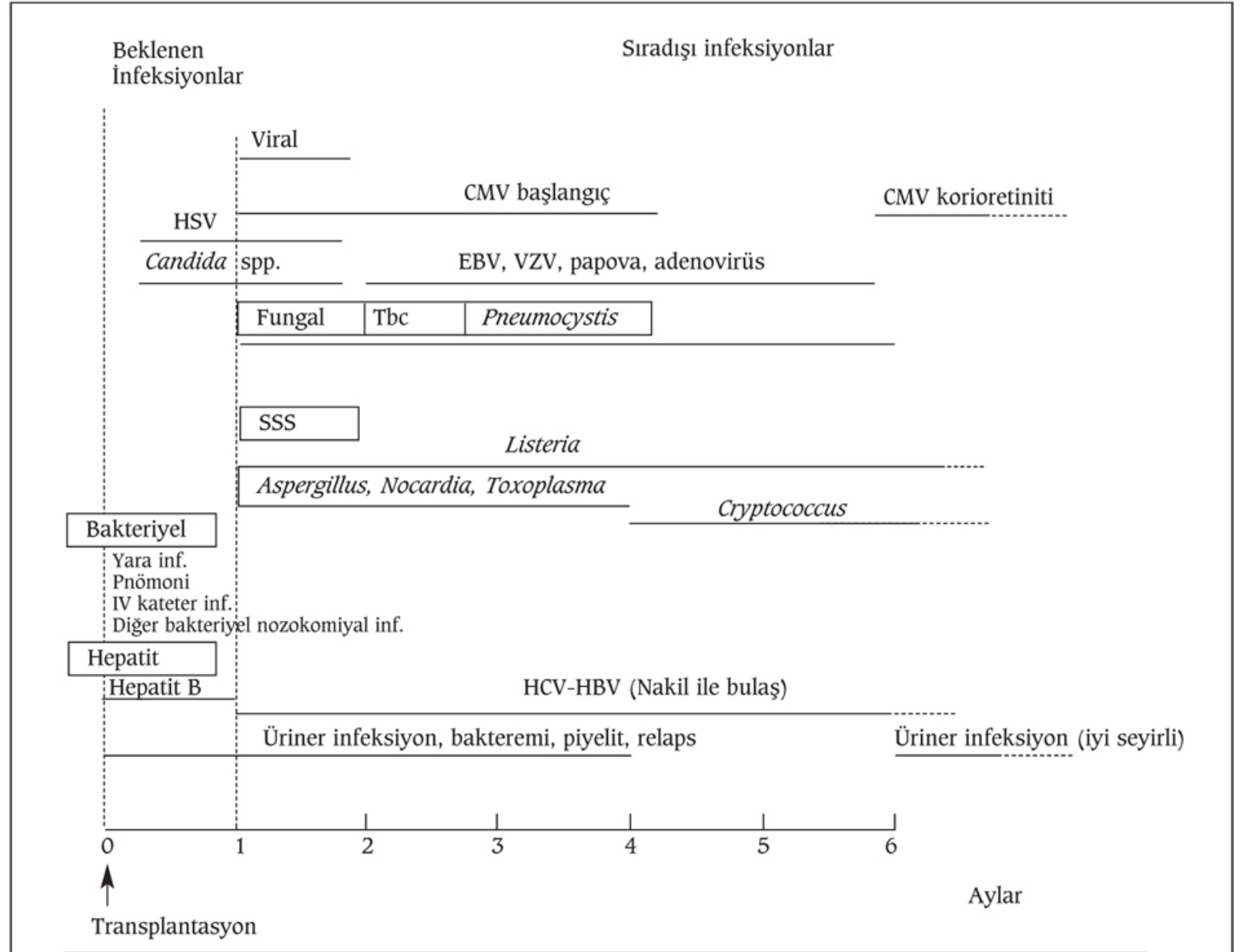
Paolo Cravedi¹, Jeffrey B. Kopp², and Giuseppe Remuzzi^{1,3}

*Uzman
Görüşü*

- Her hastada mutlaka plazma değişimi yapılmalı
- Rituximab erken dönemde verilebilir, doz: 375 mg/m²
- mTOR-i kullanılıyorsa kalsinörin inhibitörüne değiştirilmeli
- Seçilmiş hastalarda yüksek doz CSA kullanılabilir
- CSA kontraendike ise takrolimus kullanılabilir
- Tolere edilen maksimum dozda ACE/ARB inhibitörü
- Tedavi yanıtı açısından proteinüri yakın aralıklarla değerlendirilmeli

Diğer Erken Dönem Greft Disfonksiyonu Nedenleri

Enfeksiyon



İlaçlara bağlı greft disfonksiyonu

- Akut KNI toksisitesi » fonksiyonel, tubuler, TMA
- mTOR-i toksisitesi » proteinüri, ATN uzaması, TMA
- Antiviraller » kristal nefropatisi, tubuler hasar
- IVIG, mannitol » ozmotik nefropati, tubuler hasar
- ACE-İ, diüretikler » fonksiyonel kreatinin artışı
- Makrolidler » KNI düzeyinde artış

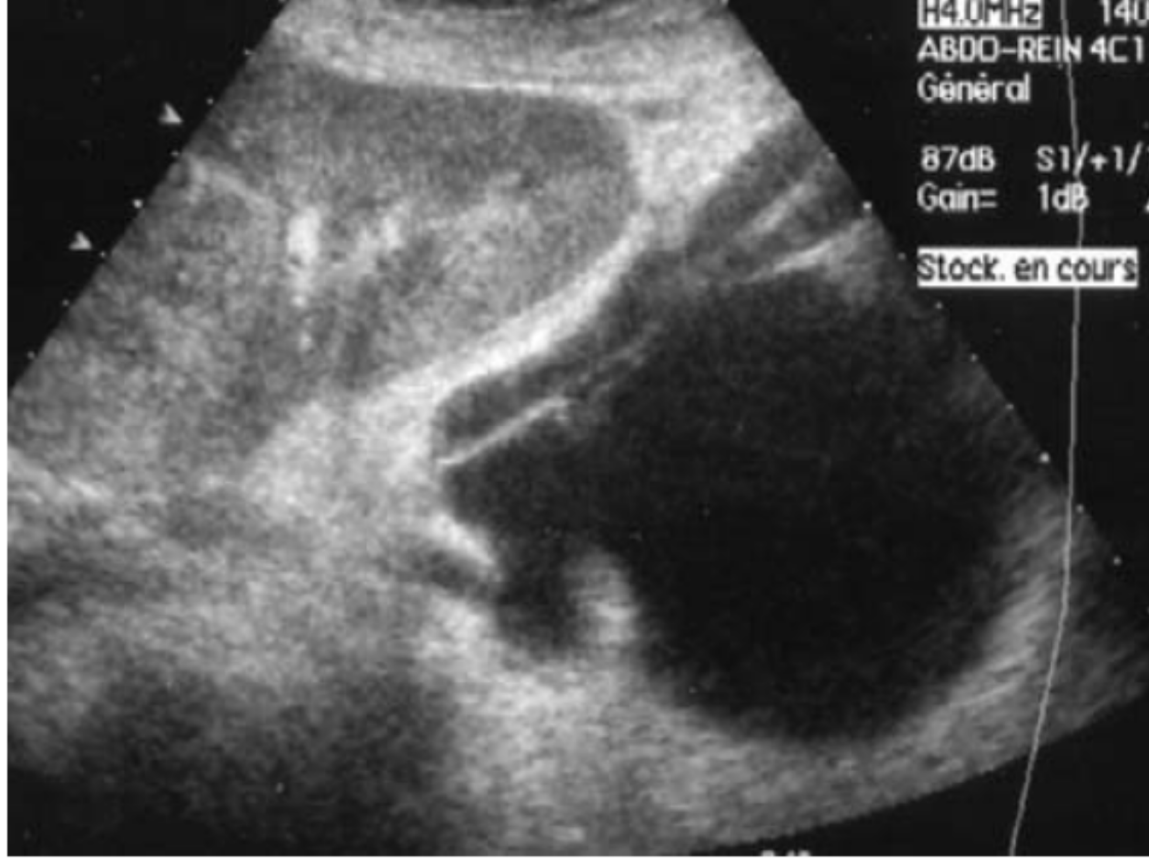
Kalsinörin İnhibitör Toksisitesi

- Vazokonstriksiyon
- GFH Azalması (geri dönüşümlü)
- Tubular vakolizasyon
- TMA
- Hiperkalemi
- Hipomagnezemi
- Hiperurisemi
- Hipertansiyon
- Hiperkloremik asidoz

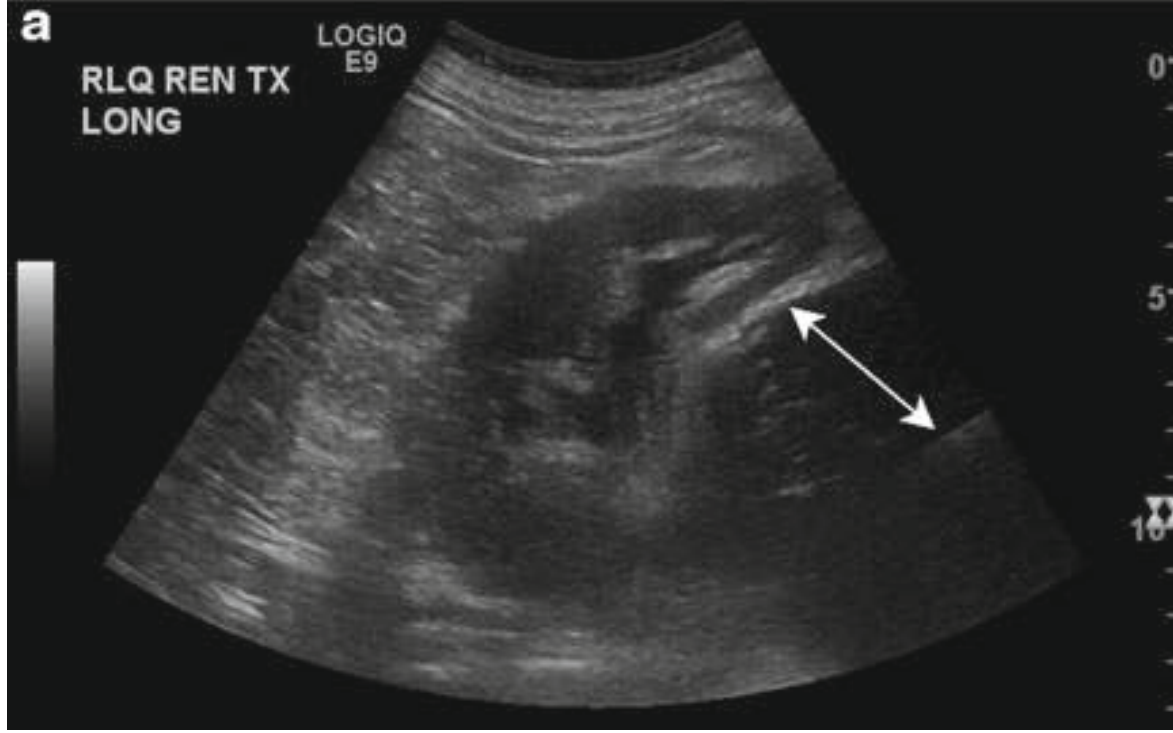


B

*English J et al Transplantation 1987
JASN 2009*



Üreteral iskemiye sekonder idrar kaçağı, tx alt pol ve mesane arasında sıvı koleksiyonu

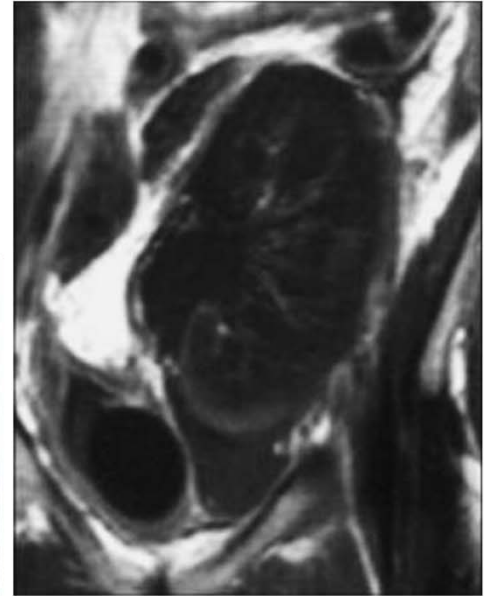
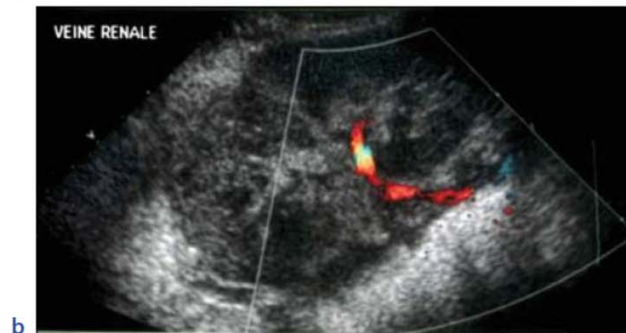
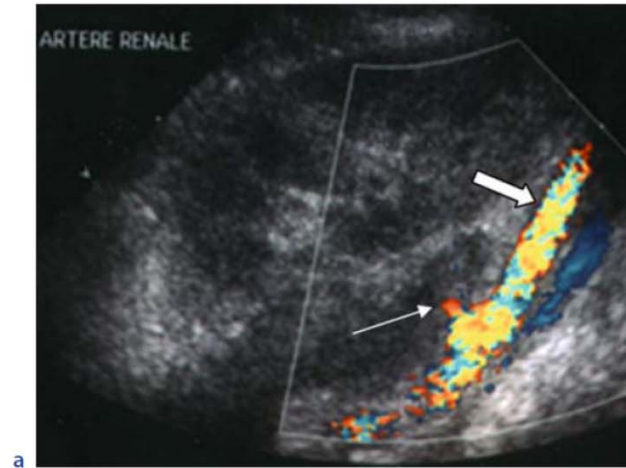


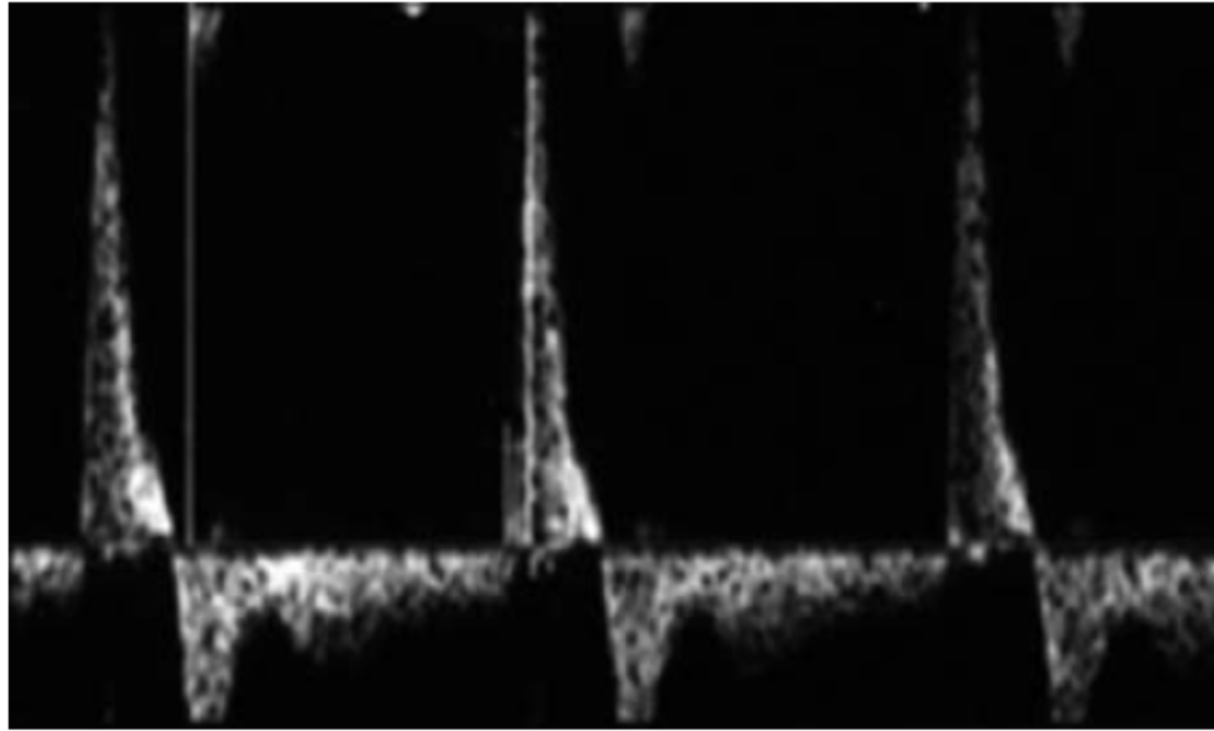
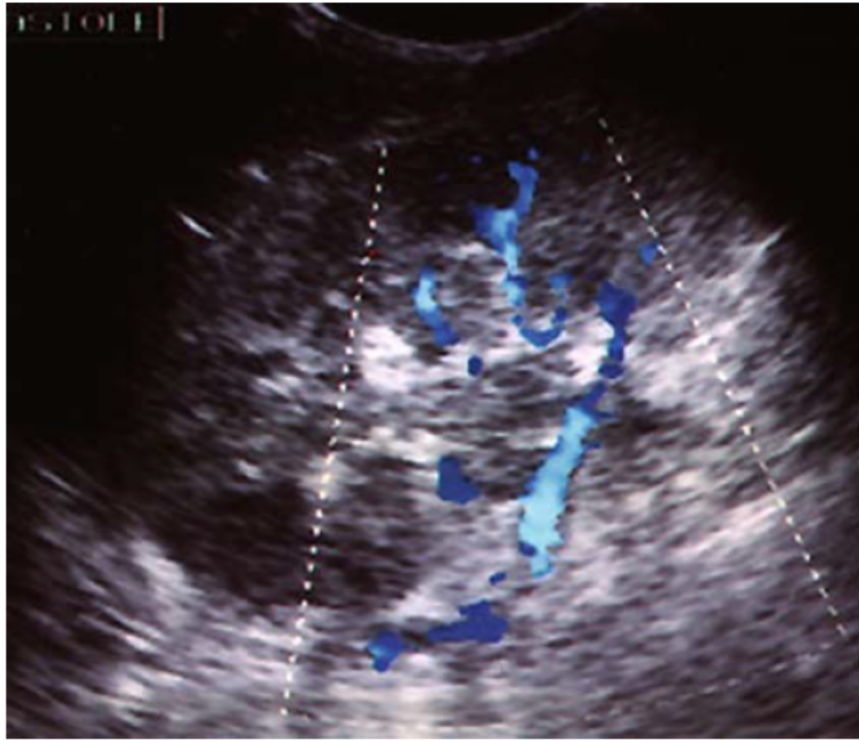
***Lenfosal yerleşimine göre üreterde obstrüksiyon nedeni olabilir.
a. US, b. CT***

US'de perigraft sıvı koleksiyonu

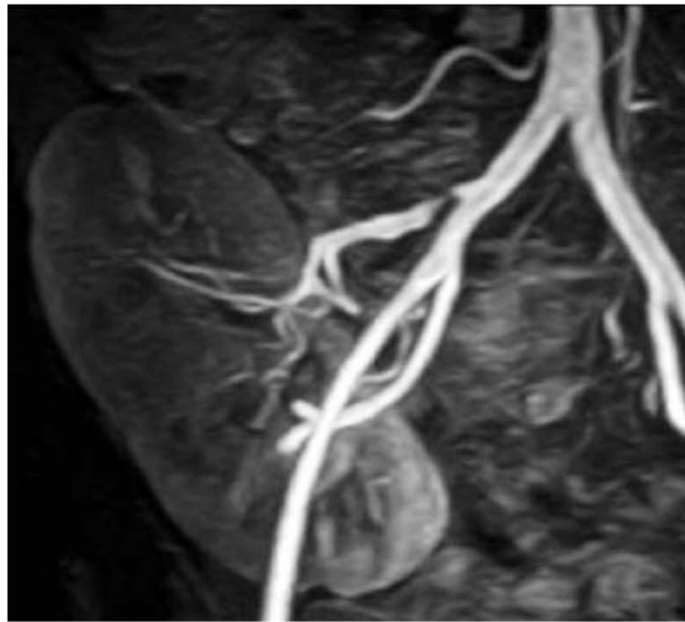
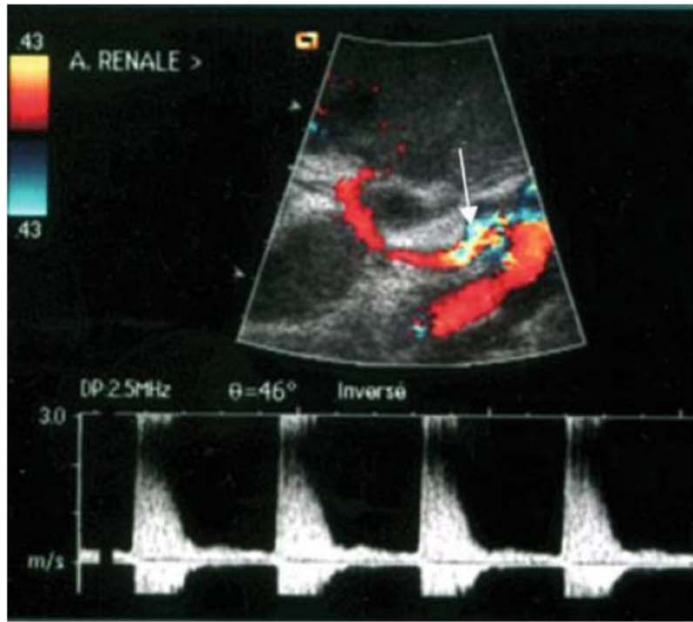
- Sıvı koleksiyonu » lenfösel, seroma, hematoma, ürinom..
- Punksiyon ile elde edilen materyal hem mikrobiyolojik inceleme hem de (kan ve idrar örnekleri ile aynı anda) biyokimyasal incelemeler için gönderilmelidir.
- Sıvının biyokimyasal içeriği;
 - kana benzerlik gösteriyorsa » lenfösel
 - idrara benziyorsa » ürinom
- Tedavi altında yatan sebebe göre düzenlenir

Renal arter trombozu



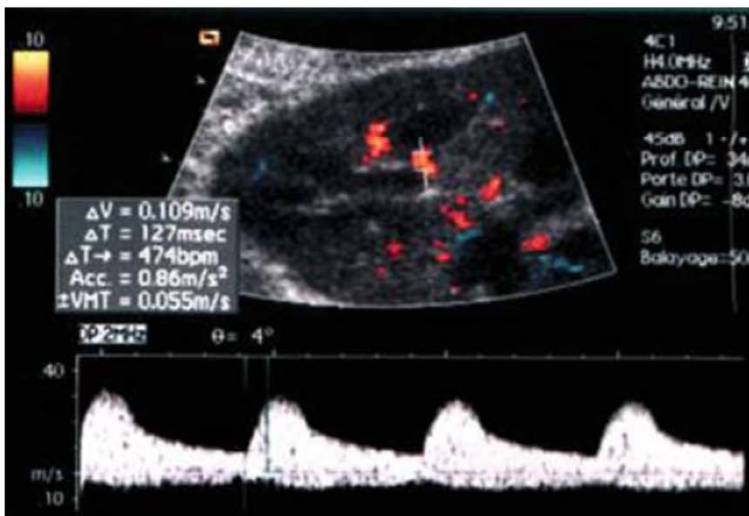


Renal ven trombozu



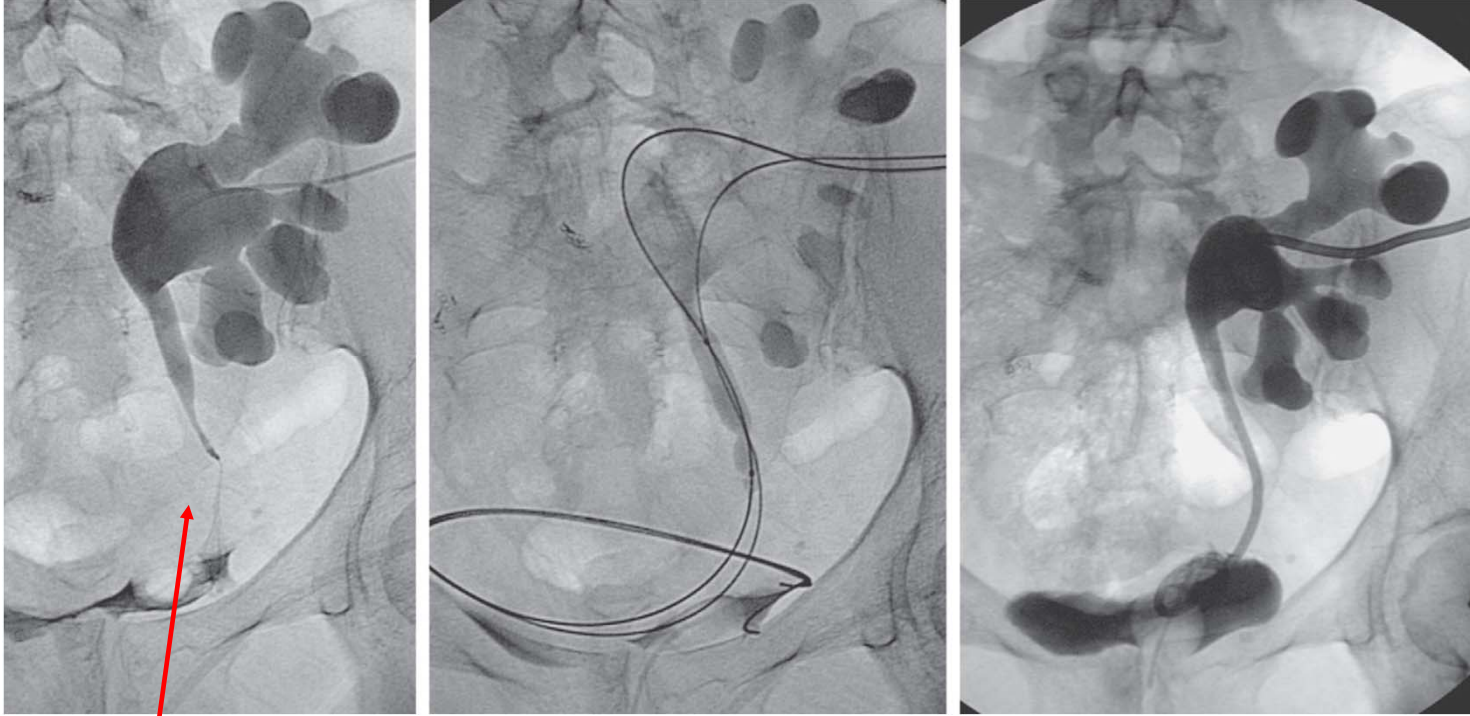
a

c



b

Renal arter stenozu

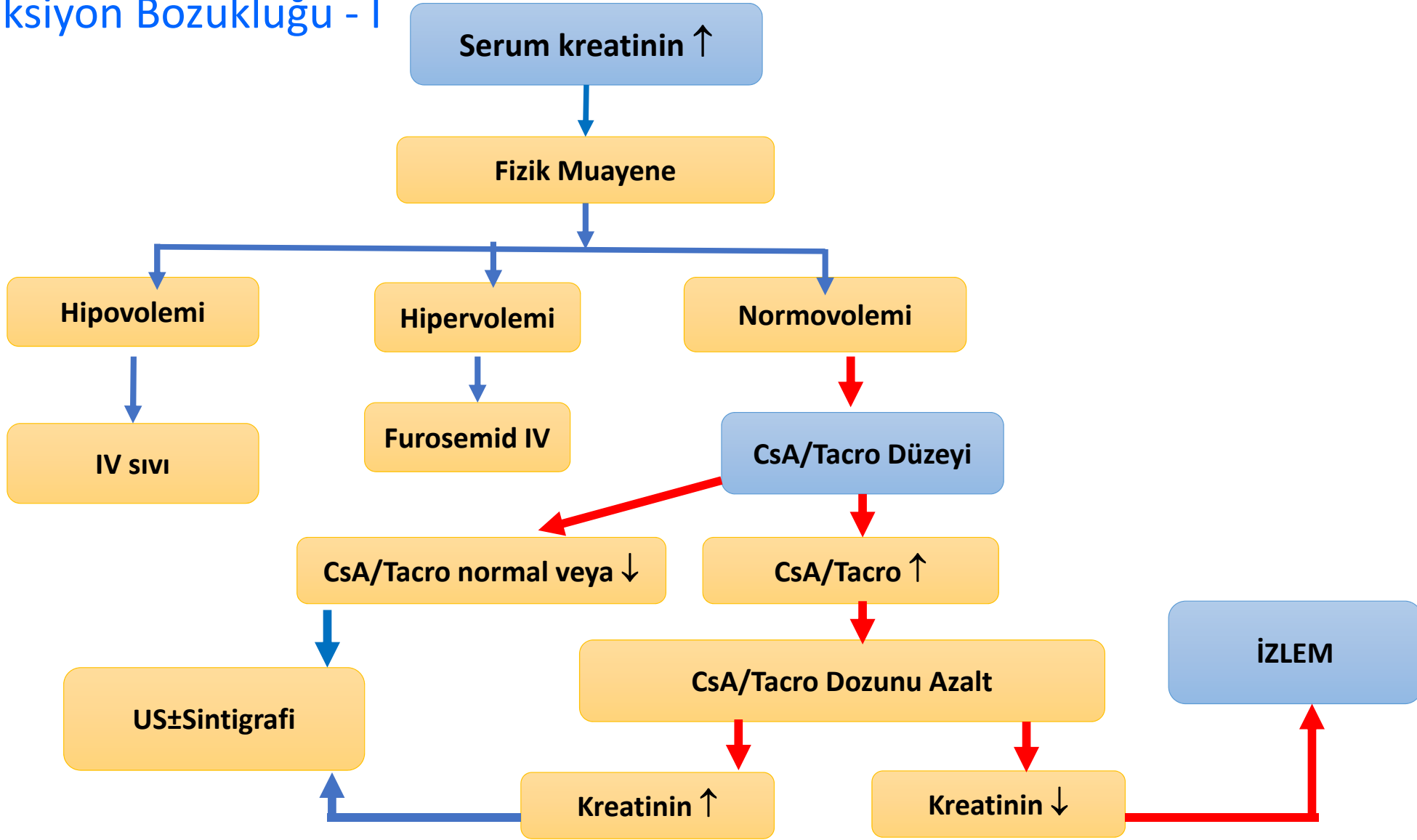


Üreter darlığı



Teşekkür ederim

Greft Fonksiyon Bozukluğu - I



Greft Fonksiyon Bozukluğu - II

