

Canlı Böbrek Vericilerinin Uzun Dönemde Karşılaşabileceği Riskler

Long-term Risks in Living Kidney Donors

Gürkan Telliöglü¹, İbrahim Berber¹, Pınar Seymen², Gamze Kılıçoğlu³, V Melih Kara¹, Bülent Yiğit¹, Tülay Özgezer¹, İzzet Titiz¹

¹Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul

²Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Birimi, İstanbul

³Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul

ÖZET

Çalışmanın amacı en az beş yıl takipli canlı böbrek vericilerinin uzun dönem takip sonuçlarını değerlendirmektir. Donör nefrektomi sonrası en az beş yıl takipli 149 böbrek vericisinden 92'si (%62) çalışmaya dahil edildi. Ortalama takip süresi 110±31.4 ay idi. Vericilerin ortalama yaşı ameliyat ve son takipte sırasıyla, 51±13.2 ve 59.5±11.3, erkek/kadın oranı ise 0.58 idi. Ameliyat öncesi ve son takipte ortalama serum kreatinin (SCr) ve kreatinin klirens (CrCl) değerleri sırasıyla 0.95±0.2 mg/dl, 0.97±0.18 mg/dl (p=0.42), ve 103.5±26.1 ml/dak, 81.1±25 ml/dak (p=0.001) idi. SCr değerleri ve CrCl tüm vericilerde çalışma süresinde normal sınırlar içerisindeydi. Ortalama diyastolik kan basıncı değerleri son takipte anlamlı olarak yüksek saptandı (p=0.02). Proteinüri ve mikroalbuminüri ameliyat öncesi tüm vericilerde negatifti. Son takipte proteinüri (n=5), mikroalbuminüri (n=3) saptandı. Tüm vericilerde ameliyat sonrası böbrek fonksiyonları normal sınırlar içindeydi. Proteinüri ve mikroalbuminüri oranları ve hipertansiyon sıklığı normal popülasyona benzer oranlardaydı. Ortaya çıkabilecek benign veya malign hastalıkların erken tanısı takip protokollerine uyumlu vericilerde mümkün olmaktadır.

Anahtar sözcükler: böbrek nakli, canlı verici, komplikasyon, uzun dönem takip

ABSTRACT

The aim of this study is to evaluate the long-term follow-up (≥5 years) of the living-related donors in our center. Out of 149 living-related donors who were at least 5 years out of donor nephrectomy, 92 (62%) patients participated in the study. The mean follow-up period was 110±31.4 months. The mean age of the donors during operation and at the last follow-up was 51±13.2 years and 59.5±11.3 years, respectively. M/F ratio was 0.58. The mean SCr levels and CrCl rates pre-donation and at the last follow-up were 0.95±0.2 mg/dl vs. 0.97±0.18 mg/dl (p=0.42), and 103.5±26.1 ml/min vs. 81.1±25 ml/min (p=0.001), respectively. SCr levels and CrCl were within normal limits in all patients at pre-donation and at the last follow-up. There was significant differences in mean diastolic pressure (p=0.02) at pre-donation and at the follow-up. Proteinuria and microalbuminuria were negative at pre-donation. Proteinuria (n=5), microalbuminuria (n=3) detected at the last follow-up. Renal function remained within normal limits in all patients after donation. Proteinuria and microalbuminuria rates, as well as the percentage of donors with hypertension are not more than what is seen in general population. Other diseases, benign or malignant, are detected earlier in organ donors, if they are compliant with the follow-up protocols as was the case in our series.

Keywords: renal transplantation, living donor, complication, long-term follow-up

2007;16 (4) 183-186

Giriş

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) nedeniyle hemodiyaliz tedavisi gören hastalar kadavra ve canlı-

dan olmak üzere iki kaynaktan böbrek beklemektedirler. Ülkemizde kadavradan nakil şansı halen istenilen düzeye ulaşmamıştır. Bu nedenle, böbrek transplantasyonlarının çoğunluğunu canlı vericiden alınan böbrekle yapılan transplantasyonlar oluşturmaktadır.

Normal çalışan iki böbrekten birinin alınması, diğer böbrekte işlevsel adaptasyon ve hipertrofiye neden olmaktadır. Vericide kalan tek böbreğin kreatinin klirensi preoperatif döneme göre %70-75 oranının

Yazışma adresi: Gürkan Telliöglü

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Genel

Cerrahi Kliniği ve Transplantasyon Ünitesi Üsküdar, İstanbul

Tel: 0 (216) 345 46 80 / 1385

Faks: 0 (462) 325 05 18

E-posta: gurkanelli@yahoo.com

da yükselmektedir (1). Canlı vericilerde morbidite %1, mortalite ise 4000'de 1 olarak bildirilmektedir (2). Bu çalışmada en az 5 yıllık takibi olan canlı vericilerde oluşan komplikasyon ve ölüm oranlarının araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Kliniğimizde Ocak 1991 ile Aralık 2001 tarihleri arasında ameliyat edilen en az 5 yıllık takipleri olan böbrek vericileri çalışmaya alındı. Donör nefrektomi öncesi fizik muayene bulguları, sistolik ve diyastolik tansiyon, ortalama arter basıncı (sistolik ≥ 140 mmHg, diyastolik ≥ 90 mmHg hipertansiyon (HT) olarak kabul edildi (3); tansiyon ölçümü hasta 10 dakika dinlendirildikten sonra yatarak ve oturtularak ölçüldü ve ortalaması alındı), kan üre azotu (BUN), serum kreatinin (SCr), kreatinin klirensi (CrCl), 24 saatlik idrarda proteinüri (>150 mg/24 saat) (4,5), mikroalbüminüri (>30 mg/24 saat), hematokrit (Hct), kan glukoz düzeyi, böbrek boyutları ve parankim kalınlığı (PK) retrospektif olarak incelendi. Vericiler yıllık kontroller için polikliniğe çağrılarak bu parametreler tekrar incelendi. Sonuçlar SPSS istatistik programı kullanılarak Student t test ile değerlendirildi, $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Sonuçlar

Donör nefrektomi ameliyatı sonrasında 5 yılını tamamlayan toplam 149 canlı vericiden 6'sının

böbrek dışı nedenlerle öldüğü saptandı. Doksan iki (%62) hastanın 5. yıl sonunda poliklinik kontrolleri yapılabildi.

Kontrole gelen 92 donörün 58'i kadın, 34'ü erkekti. Yaş ortalaması donör ameliyatı tarihinde ve 5 yıllık süre sonunda sırasıyla 51 ± 13.2 (yayımlı aralığı, 20-76 yaş) ve 59.5 ± 11.3 (yayımlı aralığı, 31-87 yaş) olarak belirlendi. Ortalama takip süresi 110 ± 31.4 ay (yayımlı aralığı, 62-156 ay). SCr düzeyleri, ortalama PK ve böbrek boyutları ile BUN ve hct yüzdeleri, ameliyat öncesi ve 5 yıl sonrasında belirgin bir farklılık göstermedi (her biri için $p > 0.05$) (Tablo I).

Ortalama sistolik kan basıncında da belirgin bir farklılık görülmedi ($p > 0.05$). Bununla birlikte, ortalama diyastolik kan basıncı ve ortalama arter basıncı değerleri 5 yıllık takip süresi sonunda anlamlı yükselme gösterdi ($p < 0.05$). On donörde (%11) HT geliştiği tespit edildi. Ameliyat öncesinde vericilerde proteinüri ve mikroalbüminüri tespit edilmemişken, 5 yılın sonunda %5 (n=5) proteinüri ve %3 (n=3) mikroalbüminüri saptandı. Erken postoperatif komplikasyonlar, yüzeysel yara yeri enfeksiyonu (n=3), retroperitoneal hematoma (n=1), tromboze hemoroid (n=1) idi. Geç dönemde bir hastada insizyonel herni gelişti. Takipler esnasında bir vericide 8. yılda rektum tümörü, bir vericide de 7. yılda prostat kanseri saptanarak, radikal cerrahi girişim ile tedavi uygulandı ve bunlar halen hayattalar. Takipler süresince vericilerde saptanan hastalıklar Tablo II'de belirtilmiştir.

Tablo I. Donörlerin ameliyat öncesi ve son takip esnasındaki biyokimyasal değerleri, tansiyon arteryel ölçümleri, renal parankim kalınlıkları

Parametre	Preoperatif değer	Son kontrol değeri	p değeri
SCr (ort., mg/dl)	0.95	1.1	AD
CrCl (ort., ml/dk)	103.5	81.1**	0.001
BUN (ort., mg/dl)	16.1	15.7	AD
Hct (ort., %)	39.2	40.3	AD
Ortalama TA (mmHg)	91.8	100.6*	0.02
Sistolik TA (mmHg)	126.1	136.3	AD
DiYastolik TA (mmHg)	74.6	82.8*	0.02
Renal parankim kalınlığı (mm)	12.6	13.2	AD

Ort., ortalama; AD, anlamlı değil
* $p < 0.05$: istatistiksel olarak anlamlı. ** $p < 0.001$: ileri derecede anlamlı

Tablo II. Donörlerde takip süresince saptanan hastalıklar

Takip esnasında saptanan hastalıklar	Hasta sayısı (n)
Hepatosteatoz	15
Hiperkolesterolemi	8
Kolelityaz	5
Ürik asit yüksekliği	3
Myoma uteri	2
Miyokard enfarktüsü	1
Diabetes mellitus	1
Periferik aterosklerotik damar hastalığı	1
Romatoid artrit	1
Lomber disk hernisi	1

Tartışma

Kadaverik donör sayısının yetersizliği tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de canlıdan böbrek nakil sayısının artmasına neden olmuştur. Canlıdan böbrek naklinde böbrek vericisinin karşı karşıya kaldığı risklerin azaltılmasına yönelik hasta seçimi, titiz cerrahi teknik ve ameliyat sonrası yakın takip transplantasyonun alıcı ve vericide iyi sonuçlarla gerçekleştirilmesinin önemli basamaklarını oluşturur.

Donör nefrektomi nedeniyle postoperatif erken komplikasyonlar, gelişen cerrahi teknikler ve hasta bakımı ile orantılı olarak düşük oranda gerçekleşmiştir. Vericilerin takibi, böbrek fonksiyonlarının takibi yanında başka hastalıkların erken tanı ve tedavisi açısından da önemlidir. Serimizde rektum ve prostat tümörü iki vericide erken evrede tespit edilerek, radikal cerrahi girişim yapılmıştır. Hastalar halen hayatta olup takibimizdedir. Çalışmamızda böbrek vericilerinin uzun dönem takiplerinde normal popülasyonla kıyaslanabilecek klinik sonuçlar ve laboratuvar değerleri saptanmıştır.

Sağlıklı bir bireyden böbrek alınması sürecinde hayati tehlike arzeden ve önceden yapılan tüm tetkiklere rağmen öngörülemeyecek, anestezi induksiyonu esnasında bronkospazm, kardiyak arrest ve ameliyat sonrası akut böbrek yetmezliği gibi komplikasyon olasılıkları hakkında hasta bilgilendirilmelidir (6). Hastanede yatış ve işe dönüş süresi, insizyonel yakınmalar açısından açık tekniğe avantaj sağla-

yan laparoskopik donör nefrektomi oranları dünya genelinde artış göstermektedir. Açık ve laparoskopik teknikte perioperatif mortalite %0.03 oranında bildirilmekle birlikte, bir çalışmada %0.06 mortalite tamamıyla laparoskopik grupta saptanmıştır (7,8). Ameliyatta ve sonrasında gelişen cerrahi komplikasyonlar üriner retansiyondan aort yaralanmasına uzanan çeşitlilik gösterir (9). Merkezimizde donör nefrektomi standart olarak açık cerrahi teknikle gerçekleştirilmektedir. Çalışmamızda mortalite yoktur, geç dönemde gelişen bir insizyonel herni dışında, uzun dönemde yaşam kalitesini bozan cerrahi komplikasyon saptanmamıştır.

Deneyisel ve klinik çalışmalar böbreklerden birinin çıkartılmasının diğer böbrekte hiperplazi ve hipertrofi ile karakterize kompansatris yanıtı neden olduğunu göstermiştir. Kalan böbrekte hiperfiltrasyona bağlı glomerüler hasar ve bunun sonucu nefron kitlesinde azalma olduğu görülmüştür (1,10,11). Oluşan kompansatris hipertrofi ve hiperfiltrasyon, normal böbrek fonksiyonunu bozmakla birlikte, bunun böbrek yetmezliği ile sonuçlanması oldukça nadirdir (1). Kompansatris hipertrofi nefrektomiden bir hafta sonra tamamlanır ve en az 10 yıl stabil kalır, erkeklerde kadınlara göre anlamlı olarak daha yüksek derecede görülür ve 30 yaşın altında belirgindir (11). Çalışmamızda donör nefrektomi öncesi ortalama böbrek parankim kalınlığı takip süresince artmış, ancak istatistiksel olarak anlamlı fark oluşmamıştır.

Böbrek vericilerindeki kompansatris hiperfiltrasyonun, uzun dönemde HT ve mikroalbuminüri olasılığını artırdığını gösteren çalışmalar olduğu gibi (1,12,13), HT bildirilmeyen veya düşük oranlarda tespit edilen çalışmalar da mevcuttur (1,2). On yılı aşkın uzun dönem takiplerde HT oranı normal popülasyona göre, özellikle 55 yaşın üzerinde yüksektir (10,12). Vericilerde %17.6-34 oranında proteinüri geliştiği bildirilmesine rağmen bu değerler klinik olarak belirgin albuminüri değerlerinin altındadır (2,10,12,14). İstatistiksel olarak anlamlı olmayan albumin atılımında erkek donör eğilimi dışında hiçbir değerde kadın erkek arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bir çalışmada cinsiyet ve yaş, donasyon sonrası böbrek fonksiyonunda anlamlı belirleyicilerdir. Yaşlı kadın donörler erkeklere göre nefrektomi sonrası böbrek fonksiyonunun daha kötü etkilenmesi açısından yüksek risk altındadır (12). Proteinüri sınırlı olarak artmakla birlikte çoğu hastada klinik bir sonuca neden olmaz. Donasyon

öncesi orta veya sınırda proteinüri olması 20 yıl veya daha uzun dönemde anlamlı proteinüri riski oluşturmaktadır (4). Çalışmamızda %11 (n=10) oranında HT tespit edilmiş, proteinüri %5 (n=5), mikroalbuminüri %3 (n=3) oranında saptanmıştır. HT gelişen vericilerin 3'ünde mikroalbuminüri, 5'inde proteinüri görülmesine karşın proteinüri veya mikroalbuminüri saptanan vericilerin biri dışında hepsi hipertansiftir.

Glomerüler filtrasyon hızı (GFR) nefrektomi sonrası 20-30 yıl iyi kalır. Nefrektomi sonrası GFR artışı açısından genç ve ileri yaştaki donörler karşılaştırıldığında, genç donörlerde hiperfiltrasyon derecesi daha fazla olduğu için GFR'deki artış daha fazla olmaktadır (12). CrCl'nin nefrektomi sonrası 1. haftada preoperatif değerinin %72'si kadar olduğu gösterilmiştir (1). Yapılan bir çalışmada, nefrektomi sonrası CrCl kadınlarda %15, erkeklerde %5 düşmüş ve bu değerlerin takipte minimum değişiklik gösterdiği saptanmıştır (14). Diğer bir çalışmada tüm donörlerdeki artan yaşa paralel GFR düşüşünün normal popülasyonla benzer olduğu görülmüştür (13). Çalışmamızda donasyon öncesi ve en az beş yıllık takip sonrasında, CrCl değerlerinde anlamlı düşüş görülmesine rağmen, SCr değerlerinde anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmamızda proteinüri ve mikroalbuminüri saptanan vericilerle, saptanmayan vericilerin CrCl değerleri arasında anlamlı fark yoktur. Elli beş yaş altı ve üstü vericiler değerlendirildiğinde, en az beş yıllık takip sonunda CrCl değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Sonuç olarak donör nefrektomi, düşük cerrahi morbidite ile uzun dönemde sağlıklı popülasyona benzer klinik sonuç ve laboratuvar bulgularıyla gerçekleştirilebilir.

Kaynaklar

1. Taghavi R. Does kidney donation threaten the quality of life of the donor? *Transplant Proc* 1995;27:2595-6.
2. Melchor JL, Gracida C, Lopez A. Living donors in kidney transplantation: Five-year follow-up. *Transplant Proc* 1998;30:2869-70.
3. Gossmann J, Wilhelm A, Kachel HG, et al. Long-term consequences of live kidney donation follow-up in 93% of living kidney donors in a single transplant center. *Am J Transplant* 2005;5:2417-2424.
4. Goldfarb DA, Matin SF, Braun WE, et al. Renal outcome 25 years after donor nephrectomy. *J Urol* 2001;166:2043-7.
5. Fehrman-Ekholm I, Duner F, Brink B, Tyden G, Elinder CG. No evidence of accelerated loss of kidney function in living kidney donors: results from a cross-sectional follow-up. *Transplantation* 2001;72(3):444-449.
6. Siebels M, Theodorakis J, Schmeller N, et al. Risks and complications in 160 living kidney donors who underwent nephroureterectomy. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:2648-2654.
7. Najarian JS, Chavers BM, McHugh LE, Matas AJ. 20 years or more of follow-up of living kidney donors. *Lancet* 1992;340:807-810.
8. Matas AJ, Barlett ST, Leichtman AB, Delmonico FL. Morbidity and mortality after living kidney donation, 1999-2001: Survey of United States transplant centers. *Am J Transplant* 2003;3:830-834.
9. Kocak B, Koffron AJ, Baker TB, et al. Proposed classification of complications after live donor nephrectomy. *Urology* 2006;67:927-931.
10. Undurraga A, Roessler E, Arcos O, et al. Long-term follow-up of renal donors. *Transplant Proc* 1998;30:2283-2285.
11. Anderson RG, Bueschen AJ, Lloyd LK, Dubovsky EV, Burns JR. Short-term and long-term changes in renal function after donor nephrectomy. *J Urol* 1991;145:11-13.
12. Saran R, Marshall SM, Madsen R, Keavey P, Tapson JS. Long-term follow-up of kidney donors: a longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:1615-1621.
13. Fehrman-Ekholm I, Elinder CG, Stenbeck M, Tyden G, Groth CG. Kidney donors live longer. *Transplantation* 1997;64:976-978.
14. Liounis B, Roy LP, Thompson JF, May J, Sheil AG. The living related kidney donor: a follow-up study. *Med J Aust* 1988;2:436-437.