

Böbrek Nakli Sonrası Tekrarlayan Glomerülonefritler

Recurrent Glomerulonephritis after Renal Transplantation

ÖZ

Böbrek nakli sonrası en sık tekrarlayan hastalık grubu glomerülonefritlerdir. Bununla birlikte nakil sonrasında primer glomerüler hastalıkların nüks etmesine ilişkin risk faktörleri tam olarak aydınlatılmamıştır. Tip 2 membranoproliferatif glomerülonefrit, IgA nefropatisi, fokal segmental glomerülonefrit, böbrek nakli sonrasında en sık tekrarlayan glomerülonefritler olarak sıralanabilir. Nakil sonrası tekrarlayan glomerülonefritler, klinik olarak genellikle orijinal hastalıklara benzer bulgular gösterir. Tekrarlayan glomerülonefritlerin tedavisinde immünosupresif tedavi rejimleri genellikle pek etkili olmamaktadır. Bazı tekrarlayan fokal segmental glomerülonefritlerde, erken dönemde plazma değişiminin proteinuriiyi azalttığı gösterilmiştir. Kan basıncının sıkı kontrolü, renin anjiotensinojen aldosteron sisteminin baskılanması gibi genel önlemlerin renal allogreft fonksiyonundaki bozulmayı geciktirdiği bilinmektedir. Genel olarak bakıldığında, nakil sonrası tekrarlayan glomerülonefritlerin greft ve hasta sağkalım oranları çok kötü değildir. Glomerülonefriti olan hastalarda birkaç istisna dışında böbrek naklinin sonuçları yüz güldürücüdür. Biz bu derlememizde nakil sonrası tekrarlayan glomerülonefritler hakkında genel bir bilgi vermeyi amaçladık.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Böbrek nakli, Tekrarlayan Glomerülonefrit

ABSTRACT

The most frequent cause of recurrent disease after renal transplantation is recurrent glomerulonephritis. The risk factors for recurrence of glomerulonephritis are largely unknown or imprecise and prediction remains difficult. Among the recurrent glomerulonephritides, type II membranoproliferative glomerulonephritis, immunoglobulin A nephropathy, and focal and segmental glomerulosclerosis have the highest rates of recurrence. Recurrent disease usually presents with similar manifestations as the native disease. With regard to treatment of recurrent glomerular disease in the renal allograft, plasma exchange may be effective in reducing proteinuria in patients with early recurrence of focal and segmental glomerulosclerosis, but immunosuppressive therapy is generally ineffective in the prevention or treatment of recurrent disease. General supportive measures including strict blood pressure control and inhibition or blockade of the renin-angiotensin pathway are helpful in retarding the rate of deterioration in renal allograft function. Despite the risk of recurrence, kidney transplantation following primary glomerulonephritides enjoys graft and patient survival rates comparable to other causes of end-stage renal failure. With a few exceptions, living related renal transplantation is not contraindicated in view of the favorable outcome and the donor shortage. In this mini review we tried to discuss commonly encountered recurrent glomerulonephritides after renal transplantation

KEY WORDS: Renal transplantation, Recurrent Glomerulonephritis

GİRİŞ

Böbrek nakli yapılan hastaların %30-50'sinde son dönem böbrek yetmezliği etiyojisi glomerülonefritlerdir (1). Primer glomerülonefriti olan hastalarda nakil sonrası hastalıklarının tekrarlama riski vardır. Önceleri nakil sonrasında tekrarlayan

glomerülonefritlerin (TG) greft kaybı için çok büyük bir risk oluşturmadıkları düşünüldü (1,2). Tüm böbrek nakilleri göz önüne alındığında, böbrek naklinden sonra orijinal glomerülonefrit hastalığının nüks etme oranının %6 ile 9 arasında değiştiği gözlenmiştir (3,4). Zaman içinde greft sağ

Barış AFŞAR¹

Rengin ELSÜRER¹

Mahmut İlker YILMAZ²

- 1 Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi, Nefroloji Bölümü, Zonguldak, Türkiye
- 2 Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Nefroloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi : 11.05.2010

Kabul Tarihi : 09.07.2010

Yazışma Adresi:

Barış AFŞAR

Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi,
Nefroloji Bölümü,
Zonguldak, Türkiye

E-posta : afsarbrs@yahoo.com

kalım oranlarının artması ile birlikte, TG'nin greft sağ kalımında oynadığı rol gittikçe artmıştır. Tekrar eden glomerülofritlerle ilgili klinik çalışmaları yürütmek ve standardize etmek oldukça zordur; çünkü günümüzde hala birçok merkezde rutin protokol biyopsileri yapılmamaktadır ve biyopsiler ancak klinik veya laboratuvar olarak anormallik saptandığında yapılmaktadır. Gayet iyi bilinmektedir ki, birçok hastada histolojik olarak var olan ama rutin biyopsi yapılmadığı için teşhis konulamayan glomerülofritler gözlenmektedir. Ayrıca çoğu son dönem böbrek hastası hastalığının son aşamasında ve kronik dönemde nefroloğa başvurduğundan biyopsi yapılmamakta ve asıl böbrek hastalığının nedeni ortaya konamamaktadır. Bütün bunlar göz önüne alındığında, büyük ihtimalle, literatürde bildirilen TG'nin oranı gerçekte olduğundan daha azdır. Bu açıdan bakıldığında greftte ortaya çıkan glomerülofritin yeni mi yoksa nüks mü olduğunu anlamak imkansız olabilir. Tekrarlayan glomerülofrit tanısını koymanın bir başka zorluğu da, orijinal hastalığın histolojik bulgularının dışında; yapılan biyopsilerde genellikle kronik allogreft nefropati ve kalsinörin inhibitörlerinin histolojik belirtilerinin de bulunmasıdır. Birçok durumda kesin tanı koymak için, biyopsi preparatının ışık mikroskopisi, immünfloresan, immünohistokimyasal yöntemlerle ve hatta elektron mikroskopisi ile incelenmesi gerekli olabilir. Bütün bu zorluklar göz önüne alındığında bile günümüzde TG'nin önemli bir greft disfonksiyon nedeni olduğuna dair kanıtlar giderek artmaktadır (1,5,6). Briganti ve arkadaşlarının yaptıkları çok geniş çaplı bir araştırmada, böbrek naklinden sonra greft disfonksiyonuna neden olan sebepler arasında TG 3. sıklıkta gözlenen patoloji olarak saptanmıştır. Ayrıca TG'ye bağlı greft kaybı nakil sonrası fonksiyon görme süresi uzadıkça artmaktadır. Briganti'nin verilerine göre nakilden sonraki ilk yıl greft kaybı %0,6 iken, 10. yılda bu oran %8,4 e çıkmaktadır (1). Rekürrens oranları, klinik seyir ve greft sağ kalımına olan etkiler; TG'nin tipine göre değişmektedir. Biz bu derlememizde böbrek nakli sonrası tekrarlayan glomerülofritler hakkında hastalık bazında bilgi sunmayı amaçladık.

İmmüno globulin A Nefropatisi

İmmüno globulin A nefropatisi (IgAN) dünya çapında en sık gözlenen primer glomerülofrittir ve böbrek nakli yapılan hastaların yaklaşık %20'sinde IgAN vardır. Nakil sonrası IgAN rekürrensi sık olarak gözlenmekle beraber kesin bir oran vermek merkezler arasındaki biyopsi uygulama protokollerinin farklılığı yüzünden mümkün olmamaktadır (7). Hala birçok merkezde biyopsi ancak klinik semptomlar geliştiğinde veya hematüri, proteinüri veya böbrek fonksiyonlarında tedrici azalma olduğunda yapılmaktadır. Bu durum potansiyel olarak nakil sonrasında gerçek IgAN insidansını olduğundan daha az oranda göstermektedir. Böbrek nakli sonrasında protokol biyopsilerin rutin olarak yapıldığı merkezlerin verilerine göre histolojik olarak mezenjial IgA depozitleri ve mezenjial hiperselülarite %50-60 oranında görülmektedir (8,9). Klinik olarak rekürren IgAN, primer IgAN'a benzemektedir ve kendini mikroskobik

hematüri, proteinüri ve böbrek fonksiyonlarında bozulma ile gösterir. Daha önceden nakil sonrası IgAN'nın masum olduğu düşünülüyordu (8,10). Fakat literatüre yeni eklenen bilgiler bu hastalığın eskiden düşünüldüğü kadar masum olmadığını gösterdi (9,11-13). Bugüne kadar en çok tekrarlayan IgAN hastasının alındığı bir çalışmada, 10 yılsonunda greft kaybının %9,7 olduğu gösterilmiştir (1). Yapılan çalışmalarda nakil sonrası rekürrens riskini önceden tahmin etmeye yarayan herhangi bir parametre tespit edilememiştir. Yaş, cinsiyet, ırk, HLA tipi veya serum IgA biyokimyasal özellikleri bakılan bu parametreler arasındadır (7). Vericinin tipi ile tekrarlama riski arasında kesin bir yargıya varılamamıştır. Bazı çalışmalarda eğer verici ile alıcı akraba ise tekrarlama riskinin arttığı gösterilmişken (8,14-16), diğer çalışmalarda böyle bir artış olduğu bildirilmemiştir (17-19). Nakil sonrası rekürren IgAN oluşmasını önleyen ve kesin tedavisini başarı ile gösteren herhangi bir tedavi protokolü yoktur. Kalsinörin inhibitörleri, indüksiyon tedavisinin varlığında veya yokluğunda, tekrarlama riskini çok fazla etkilememektedir. İlk zamanlardaki iyimserliğe karşın, daha yeni immüno süpresif ajanlarında tekrarlama riskini çok fazla azaltmadığı görülmüştür. Mikofenolat mofetilin yararlı olduğunu gösteren nadir bildiriler literatürde mevcuttur. (20,21). Sirolimus ile ilgili bilgiler kısıtlıdır. Bir çalışmada, 2 böbrek nakli hastasında kalsinörin inhibitörlerinden sirolimusa geçildiğinde nefrotik düzeyde proteinüri ile giden IgAN tespit edilmiştir (22). Steroid tedavisinin kullanılmadığı veya hızla sonlandırıldığı rejimlerde ise tekrarlama riskinin etkilenmediği gözlenmiştir (23). Balık yağının tekrarlayan IgAN üzerine olan etkisi sistematik olarak araştırılmamıştır. Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve anjiyotensin reseptör blokörleri nakil sonrasında tekrarlayan IgAN hastalarında proteinüriyi geriletmek ve böbrek fonksiyonlarındaki bozulmayı engellemek için sıklıkla kullanılmaktadır ancak bu konuda iyi planlanmış çalışmalara ihtiyaç vardır (24,25). Henoch-Schonlein Purpurası, birçok araştırmacı tarafından IgAN'nın sistemik bir varyantı olarak kabul edilmektedir. Henoch-Schonlein Purpurasının renal belirtileri klinik olarak IgAN'dan ayırt edilememektedir. Bugünkü bilgilerimize göre böbrek nakli sonrası Henoch-Schonlein Purpurasının rekürrensi klinik ve histolojik olarak IgAN ile benzerlikler gösterir (26).

Fokal Segmental Glomeruloskleroz

Fokal Segmental Glomeruloskleroz (FSGS) histolojik bir tanı olup bu duruma yol açan birincil (idiopatik) ve ikincil birçok sebebi vardır. İdiopatik FSGS'nin nakil sonrası rekürrens oranları %20 ila %40 arasında değişmektedir (27). İkincil (sekonder) FSGS'de rekürrens oranları, altta yatan hastalığa bağlı olarak değişmektedir (1). Primer FSGS, böbrek naklinden sonra tekrarlar ise; 10 yıl içinde hastaların %13-20 sinde greft kaybı gözlenmektedir (1,6). Kesin olarak FSGS'nin rekürrens oranını belirlemek oldukça zordur, çünkü FSGS hastalığının doğası gereği glomerular lezyonlar fokal olarak oluşmuş olabilir. Ayrıca biyopsi örnekleme sırasında oldukça dikkatli

davranmak ve hatayı en aza indirmek gerekmektedir. Fokal Segmental Glomeruloskleroz rekürrensi için suçlanan risk faktörleri arasında, genç yaş, orijinal hastalığın hızlı ilerlemesi (3 yıl içinde son dönem böbrek hastalığı gelişmiş olması), mezenjial hiperselülarite, beyaz ırk ve daha önceden FSGS rekürrensi nedeni ile greft kaybı olması sayılmaktadır (6,28,29). Ayrıca nakil sonrası hızlı ilerleyen böbrek yetmezliği ve yaşlı donör de risk faktörleri arasında gösterilmektedir (30). Böbrek naklinden sonraki bir yıl içinde FSGS'nin tekrar etmesi sebebi ile hızlı greft kaybı olan hastaların bir sonraki nakillerinde nüks oranları çok yüksektir ve %80'lerin üzerinde seyretmektedir (31). Klinik olarak bu hastaların çoğunda böbrek naklinin hemen sonrasında nefrotik düzeyde proteinüri gözlenir ve bu hastaların %30-40'ında greft kaybı gözlenir (erken rekürrens) (30,32,33). Proteinüri histolojik lezyonlar ortaya çıkmadan görülebilir. Daha nadir olarak aylar veya yıllar içinde gelişebilen geç rekürrens görülebilir. Geç rekürrens kalsinörin toksisitesi ile karışabilir (30). Tedavide plazma değişiminin erken dönemde uygulanması oldukça önemlidir çünkü zaman geçtikçe skleroz olan glomerül sayısı artacağı için; tedavi şansında azalmaktadır. Plazma değişimi sonrası relapsı önlemek için kronik plazmaferez tedavisi veya beraberinde siklosporin ve siklofosamid tedavisi denenebilir (28,33). Canud ve ark.ları 2005 ve 2007 yıllarında nakil yapıp rekürren FSGS gelişen; yoğun ve uzun süreli standart bir tedavi alan hasta grubu ile (10 hasta), aynı merkezde 1997-2005 yılları arasında nakil yapıp rekürren FSGS gelişen ve standart bir tedavi almayan hasta grubunu karşılaştırmış (kontrol grup, 19 hasta) ve yoğun ve uzun süreli standart bir tedavi alan (uzun süreli plazma değişim tedavisi yüksek doz steroid, 14 gün intravenöz siklosporin, sonrasında oral siklosporin) hasta grubunda kontrol grubuna göre tam ve parsiyel remisyon oranları anlamlı derecede yüksek olarak bulmuşlardır (%90'a karşı %27) (27). Bu çalışma umut verici olmakla birlikte hasta sayısı ve takip süresi azdır ve bu konu ile ilgili başka çalışmalara ihtiyaç vardır. Önleyici olarak ameliyatın 1 hafta öncesinde 2-8 seans plazmaferezin veya ameliyatın hemen sonrasında profilaktik olarak plazmaferez tedavisinin çocuklarda (35), ve yüksek riskli olan hastalarda (36) rekürrensi önlediği savı ortaya atılmıştır. Nispeten yeni yayınlanan bir makalede, böbrek naklinden 2 hafta sonra rekürren FSGS gelişen bir hastada uzun süreli plazmaferez tedavisine cevap vermeyen proteinürinin rituximab tedavisi ile tamamen normale döndüğü bildirilmiştir. Fakat bu bulguların uzun süreli ve prospektif çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir (37). Sirolimus gibi yeni immünoşüpresifler, günümüzde kronik allograft nefropatisini tedavi etmek için daha sık kullanılır olmuşlardır. Buradaki temel amaç kalsinörin inhibitörlerinin toksisitesinden kaçınmaktır. Fakat birkaç vaka bazlı çalışmada, siklosporinin, sirolimus ile değiştirilmesi sonucunda de novo veya rekürren FSGS gelişmiş, ilginç olarak tekrar siklosporine geçildiğinde iyileşme gözlenmiştir (38,39). Bununla birlikte literatürde karşıt görüşler de mevcuttur. Bir çalışmada sirolimusun 6 aylık tedavi sonucunda steroide dirençli 21 FSGS hastasının 12'sinde tam

veya parsiyel remisyon sağladığı rapor edilmiştir (40). Hayvan modellerinde sirolimusun proinflammatuar etkisine bağlı olarak glomerül hasarını artırıcı etkisi gösterildiğinden (41); sirolimusun FSGS olan hastalarda kullanılırken dikkatli olunması önerilmektedir. Angiotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerinin ve angiotensin reseptör blokörlerinin nakil sonrasında tekrarlayan FSGS hastalarında proteinüriyi geriletğine ilişkin çalışmalar da bulunmaktadır (30).

Membranoproliferatif Glomerülonefrit

Diğer glomerülonefritlerde olduğu gibi bu tip glomerülonefritlerde de rekürren hastalıklar yeni ortaya çıkan hastalıklardan ayırt edilmelidir; çünkü kronik transplant nefropatisi olan hastaların histolojik olarak değişiklikleri Membranoproliferatif glomerülonefrit (MPGN) histolojik bulguları ile benzerlik gösterir (7). Hem tip 1 MPGN'nin hem de tip 2 MPGN'nin böbrek nakli sonrası rekürrens oranları oldukça yüksektir. Tip I MPGN nakil sonrasında hastaların %20-50'sinde tekrarlar ve klinik olarak kendini proteinüri ve böbrek fonksiyonlarında bozulma ile gösterir. HLA-B8DR3 genotipi, canlı verici ve daha önceki greft kaybı risk faktörleri arasındadır. İlk nakilde tekrarlayan Tip 1 MPGN'ye bağlı olarak greft kaybı olmuş olan hastalarda, ikinci nakilden sonra tekrarlayan Tip 1 MPGN'ye bağlı olarak greft kaybı oranları %80'lere yaklaşır (42). Nakil sonrası tekrarlayan glomerülonefrit tip 2 MPGN'de çok daha sık gözlenmektedir ve hastalar %80-100 oranında etkilenirler. Bu hastalar genellikle nefrotik olmayan düzeyde bir proteinüri ve yavaş olarak bozulan böbrek fonksiyonları ile kendilerini gösterirler. Kompleman düzeyleri ve hastalığın tekrarlama riski arasında bir ilişki gösterilememiştir. 5 yıl sonunda tekrarlayan hastalığa bağlı olarak greft kaybı oranları %15-30 arasında değişir (43) Tip III MPGN'nin nakilden sonraki nüksü ile bilgiler literatürde çok sınırlıdır. Lorenz ve arkadaşlarının çok yeni yayınlanan bir çalışmasında, 11 yıllık zaman diliminde, böbrek nakli yapılan 1321 hastanın 29'unda nakil sonrası tekrarlayan MPGN saptanmıştır. Bu çalışmaya tip II MPGN'li hastalar alınmamıştır. İlginç olarak, daha önceki bilgilerin aksine kompleman seviyeleri düşük olan hastalarda hastalığın tekrarlama riski daha yüksek bulunmuştur (44). Günümüzde hala nakil sonrası nüks eden MPGN'nin kesin tedavisi konusunda üstünde görüş birliğine varılmış tedavi protokolü yoktur.

Membranöz Nefropati

Her şeyden önce viral enfeksiyonlara ve kanserlere bağlı olan sekonder membranöz nefropati (MN) sebepleri taranmalıdır çünkü yatan nedenleri tedavi etmek nakilden sonra MN rekürrensini azaltmak için gereklidir. İdiopatik MN'nin böbrek naklinden sonra %10 ile 30 oranında nüks ettiği bilinmektedir. Rekürren MN mutlaka yeni oluşan MN'den ayırt edilmelidir çünkü yeni oluşan MN'nin böbrek naklinden sonra en çok görülen de novo glomerülopati olduğu bilinmektedir. Klinik olarak nüks eden MN kendini nefrotik düzeyde proteinüri ile

gösterir. Rekürren MN ortalama olarak nakilden 10 ay sonra ortaya çıkar; oysa de novo MN genellikle klinik olarak daha yavaş seyrederek ve daha geç ortaya çıkar (45,46). Primer MN tedavisi için kullanılan siklosporin ve mikofenolat mofetil genellikle rekürren MN tedavisinde pek etkili olmamaktadır (46). Ayrıca takrolimusun veya siklofosfamidin, siklosporine üstün olduğunu gösteren rapor yoktur (7).

Antinötrofil Sitoplasmik Antikora Bağlı Olan Glomerülo nefrit (Pausi-Immune Kresentik Glomerülo nefrit)

Wegener granulomatosisin (WG), mikroskopik polianjiitin (MP) ve idiopatik nekrotizan kresentik glomerülo nefritin (NKG) tümünün böbrek nakli sonrasında nüks edebildiği bildirilmiştir. Nachman ve ark.ları vaskülitli olan 127 hastada 4 ila 89 ay takip sonucunda %17 oranında nüks oranı bildirilmişlerdir (47). Nakil öncesi hastalık seyri, C-ANKA, P-ANKA pozitifliği, hastalık alt tipi, (WG, MP veya NKG), nakil sırasındaki ANKA titresi, dönör tipi, gibi faktörlerin nüks ile bir ilişkisi gösterilmemiştir. Hastalık klinik olarak aktif ise böbrek naklinin, hastalığın inaktif olana kadar ertelenmesi önerilmektedir (47). Briganti ve arkadaşlarının verilerine göre pausi-immun kresentik glomerülo nefriti olan hastaların 10 yıllık greft kayıp oranları %7,7 olarak bildirilmiştir (1). Relapsı olan hastaların genellikle siklofosfamide iyi cevap verdikleri gözlenmiştir (48,49). Böbrek biyopsisinde selüler kresenti olan ve yüksek ANKA titresi olan hastalarda siklofosfamid ve plazmaferez kombinasyon tedavisinin (beraberinde intravenöz immünoglobulin olsun veya olmasın) yararlı olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur. (49,50).

Sistemik Lupus Eritematosuz

Böbrek nakli sonrası Sistemik Lupus Eritematosuz (SLE)'nin histolojik olarak nüks etme oranının %30 olduğu rapor edilmiştir (51). Klinik olarak kendini ciddi semptomlarla gösteren nüks oranlarının ise %2-9 oranında değiştiği bildirilmiştir (2,52). Birçok merkez hastalık aktif iken nakil yapmamakta ve hastalığın en az 6-9 ay süresince sessiz seyretmesinden sonra nakil yapılmasını önerilmektedir (53). Nakil öncesi diyalize giriş süresi ve klinik olarak aktivite göstermeyen hastalarda serolojik durum nüks ile ilişkili bulunmamıştır. Nakil sonrası SLE'ye bağlı greft kayıp oranları sık değildir ve %2-4 arasında görülmektedir. (51-53). Nakil sonrası rekürren SLE tedavisinde mikofenolat mofetil tedavisinin etkili olduğuna dair nadir veriler rapor edilmiştir (54,55).

Antiglomerular Basal Membran Hastalığı

Nakil sırasında, antiglomerular basal membran antikoru pozitif olan hastalarda, nakil sonrasında histolojik olarak nüks oranlarının %50 oranında olduğu bildirilmiştir (56). Günümüz pratiğinde nakil yapılmadan önce hastalığın klinik olarak inaktif olması ve antiglomerular basal membran antikörlerinin en az 6-12 ay boyunca saptanamaması gerektiği önerilmiştir. Bu öneriler göz önüne alınarak yapılan böbrek nakillerinde relaps oranlarının

düşük olduğu bildirilmiştir (1,5). Antiglomerular basal membran antikoru pozitif olan ve nakil sonrası kresentik glomerülo nefrit gelişen bir hastada yüksek doz steroid, plazma değişimi ve siklofosfamid kombinasyon tedavisinin yararlı olduğu bildirilmiştir (57). Başka bir hastada ise immünoadsorbsiyon ve siklofosfamid kombinasyon tedavisinin yararlı olduğu gösterilmiştir (49).

SONUÇ

Son zamanlarda, greft sağ kalım sürelerinin uzaması ile birlikte, nüks eden böbrek hastalıklarının greft sağ kalım oranlarına olan etkileri daha iyi anlaşılmağa başlamıştır. Nüks için risk faktörlerini iyice bilmek ve bu risk faktörlerinin greft fonksiyonlarına olan etkisini iyice anlamak, alınacak klinik kararların çok daha sağlıklı olmasını sağlayacaktır. Yeni immünosupresif ilaçların nakil sonrası glomerülo nefrit nüksüne olan etkilerini bildiren çalışmalar literatürde hala sınırlıdır. Nüks eden FSGS'de plazma değişim tedavisinin dışında tedavilerde tam olarak bir uzlaşma oluşturulamamıştır. Glomerülo nefritli hastaların nakil olduktan sonra orijinal hastalıkların nüks etme riski olmasına karşın, tüm hastalar göz önüne alındığında genel olarak prognoz oldukça iyidir ve greft sağ kalım süreleri diğer nedenlerde nakil olan hastalarla benzerdir. Bu nedenle glomerülo nefriti olan hastalarda canlı böbrek nakli dikkatli seçilmiş alıcı ve vericilerde önerilebilir. Daha önceden nüks eden glomerülo nefrite bağlı hızlı greft kaybı olan hastalarda sonraki nakillerde nüks oranlarının ve greft kayıp oranlarının arttığı akıldan çıkartılmamalıdır. Nakil sonrasında nüks için risk faktörü olabilecek biyolojik ve immünolojik belirteçlerin araştırılmasına yönelik yeni çalışmaların düzenlenmesine ihtiyaç vardır. Bu çalışmalar sonucunda ortaya çıkacak veriler hastalar hakkında daha sağlıklı kararlar alınmasını kolaylaştıracaktır.

KAYNAKLAR

1. Briganti EM, Russ GR, McNeil JJ, Atkins RC, Chadban SJ: Risk of renal allograft loss from recurrent glomerulonephritis. *N Engl J Med* 2002; 347:103-109
2. Hariharan S, Johnson CP, Bresnahan BA, Taranto SE, McIntosh MJ, Stablein D: Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1988 to 1996. *N Engl J Med* 2000; 342:605-612
3. Mathew TH, Mathews DC, Hobbs JB, Kincaid-Smith P: Gbomerular lesions after renal transplantation. *Am J Med* 1975; 59:177-190
4. Morzycka M, Croker BP, Seigler HF, Tisher CC: Evaluation of recurrent gbomerulonephritis in kidney allografts. *Am J Med* 1982; 72:588-598
5. Hariharan S, Adams MB, Brennan DC, Davis CL, First MR, Johnson CP, Ouseph R, Peddi VR, Pelz CJ, Roza AM, Vincenti F, George V: Recurrent and de novo glomerular disease after renal transplantation: A report from renal allograft disease registry. *Transplantation* 1999; 68:635-641

6. Briggs JD, Jones E: Recurrence of glomerulonephritis following renal transplantation. Scientific Advisory Board of the ERA-EDTA Registry. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:564-565
7. Choy BY, Chan TM, Lai KN: Recurrent glomerulonephritis after kidney transplantation. *American Journal of Transplantation* 2006; 6:2535-2542
8. Berger J, Noel LH, Nabarra B: Recurrence of mesangial IgA nephropathy after renal transplantation. *Contrib Nephrol* 1984; 40: 195-197
9. Odum J, Peh CA, Clarkson AR, Bannister KM, Seymour AE, Gillis D, Thomas AC, Mathew TH, Woodroffe AJ: Recurrent mesangial IgA nephritis following renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9:309-312
10. Lim EC, Chia D, Gjertson DW, Koka P, Terasaki PI: In vitro studies to explain high renal allograft survival in IgA nephropathy patients. *Transplantation* 1993; 55:996-999
11. Bachman U, Biava C, Amend W, Feduska N, Melzer J, Salvatierra O: The clinical course of IgA-nephropathy and Henoch-Schonlein purpura following renal transplantation. *Transplantation* 1986; 42: 511-515
12. Choy BY, Chan TM, Lo SK, Lo WK, Lai KN: Renal transplantation in patients with primary immunoglobulin A nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18:2399-2404
13. Moriyama T, Nitta K, Suzuki K, Honda K, Horita S, Uchida K, Yumura W, Tanabe K, Toma H, Nihei H, Yamaguchi Y: Latent IgA deposition from donor kidney is the major risk factor for recurrent IgA nephropathy in renal transplantation. *Clin Transplant* 2005; 19: 41-48
14. Kesser M, Hiesse C, Hestin D, Mayeux D, Boubenider K, Charpentier B: Recurrence of immunoglobulin A nephropathy after renal transplantation in the cyclosporine era. *Am J Kidney Dis* 1996; 28:99-104
15. Freese P, Svalander C, Norden G, Nyberg G: Clinical risk factors for recurrence of IgA nephropathy. *Clin Transplant* 1999; 13:313- 317
16. Wang AY, Lai FM, Yu AW, Lam PK, Chow KM, Choi PC: Recurrent IgA Nephropathy in renal transplant allografts. *Am J Kidney Dis* 2001; 38:588-596
17. Frohnert PP, Donadio JV, Velosa JA, Holley KE, Sterioff S: The fate of renal transplants in patients with IgA nephropathy. *Clin Transplant* 1997; 11:127-133
18. Bumgardner GL, Amend WC, Ascher WL, Vincenti FG: Single centre long term results of renal transplantation for IgA nephropathy. *Transplantation* 1998; 65 (8):1053-1060
19. Kim YS, Moon JI, Jeong HJ, Kim MS, Kim SI, Choi KH, Lee HY, Han DS, Park K: Live donor renal allograft in endstage renal failure patients from immunoglobulin A nephropathy. *Transplantation* 2001; 71:233-238
20. Ponticelli C, Traversi L, Feliciani A, Cesana BM, Banfi G, Tarantino A: Kidney transplantation in patients with IgA mesangial glomerulonephritis. *Kidney Int* 2001; 60:1948-1954
21. Schena FP, Cerullo G, Rossini M, Lanzilotta SG, D'Altri C, Mano C: Increased risk of end-stage renal disease in familial IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:453-460
22. Dittrich E, Schmaldienst S, Soleiman A, Hörl WH, Pohanka E: Rapamycin-associated post-transplantation glomerulonephritis and its remission after reintroduction of calcineurin-inhibitor therapy. *Transpl Int* 2004; 17:215-220
23. Ibrahim H, Rogers T, Casingal V, Sturdevant M, Tan M, Humar A, Gillingham K, Matas A: Graft loss from recurrent glomerulonephritis is not increased with a rapid steroid discontinuation protocol. *Transplantation* 2006; 81:214-219
24. Oka K, Imai E, Moriyama T, Akagi Y, Ando A, Hori M, Okuyama A, Toki K, Kyo M, Kokado Y, Takahara S: A clinicopathological study of IgA nephropathy in renal transplant recipients: Beneficial effect of angiotensin-converting enzyme inhibitor. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15:689-695
25. Calvino J, Lens XM, Romero R, Sanchez-Guisande D: Long-term anti-proteinuric effect of Losartan in renal transplant recipients treated for hypertension. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15:82- 86
26. Meulders Q, Pirson Y, Cosyns JP, Squifflet JP, van Ypersele de Strihou C: Course of Henoch-Schonlein nephritis after renal transplantation. Report on ten patients and review of the literature. *Transplantation* 1994; 58:1179-1186
27. Canaud G, Zuber J, Sberro R, Royale V, Anglicheau D, Snanoudj R, Gaha K, Thervet E, Lefrère F, Cavazzana-Calvo M, Noël LH, Méjean A, Legendre Ch, Martinez F: Intensive and prolonged treatment of focal and segmental glomerulosclerosis recurrence in adult kidney transplant recipients: a pilot study. *Am J Transplant* 2009; 9:1081-1086
28. Schachter AD, Harmon WE: Single-center analysis of early recurrence of nephrotic syndrome following renal transplantation in children. *Pediatr Transplant* 2001; 5:406-409
29. Baum MA, Stablein DM, Panzarino VM, Tejani A, Harmon WE, Alexander SR: Loss of living donor renal allograft survival advantage in children with focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney Int* 2001; 59:328-333
30. Ponticelli C: Recurrence of focal segmental glomerular sclerosis (FSGS) after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25:25-31
31. Stephanian E, Matas AJ, Mauer SM, Chavers B, Nevins T, Kashtan C, Sutherland DE, Gores P, Najarian JS: Recurrence of disease in patients retransplanted for focal segmental glomerulosclerosis. *Transplantation* 1992; 53:755-757
32. Cheigh JS, Mouradian J, Soliman M, Tapia L, Riggio RR, Stenzel KH, Rubin AL: Focal segmental glomerulosclerosis in renal transplants. *Am J Kidney Dis* 1983; 2:449-455
33. Maizel SE, Sibley RK, Horstman JP, Kjellstrand CM, Simmons RL: Incidence and significance of recurrent focal segmental glomerulosclerosis in renal allograft recipients. *Transplantation* 1981; 32:512-516

34. Dall'Amico R, Ghiggeri G, Carraro M, Artero M, Ghio L, Zamorani E, Zennaro C, Basile G, Montini G, Rivabella L, Cardillo M, Scalapogna M, Ginevri F: Prediction and treatment of recurrent focal segmental glomerulosclerosis after renal transplantation in children. *Am J Kidney Dis* 1999; 34:1048-1055
35. Ohta T, Kawaguchi H, Hattori M, Komatsu Y, Akioka Y, Nagata M, Shiraga H, Ito K, Takahashi K, Ishikawa N, Tanabe K, Yamaguchi Y, Ota K: Effect of pre-and postoperative plasmapheresis on posttransplant recurrence of focal segmental glomerulosclerosis in children. *Transplantation* 2001; 71:628-633
36. Gohh RY, Yango AF, Morrissey PE, Monaco AP, Gautam A, Sharma M, McCarthy ET, Savin VJ: Preemptive plasmapheresis and recurrence of FSGS in high risk renal transplant recipients. *Am J Transplant* 2005; 5:2907-2912
37. Pescovitz MD, Book BK, Sidner RA: Resolution of recurrent focal segmental glomerulosclerosis proteinuria after rituximab treatment. *N Engl J Med* 2006; 354:1961-1963
38. Morelon E, Kreis H: Sirolimus therapy without calcineurin inhibitors: Necker Hospital 8-year experience. *Transpl Proc* 2003; 35:52S-57S
39. Höcker B, Knüppel T, Waldherr R, Schaefer F, Weber S, Tönshoff B: Recurrence of proteinuria 10 years post-transplant in NPHS2-associated focal segmental glomerulosclerosis after conversion from cyclosporine A to sirolimus. *Pediatr Nephrol* 2006; 21:1476-1479
40. Tumlin JA, Miller D, Near M, Selvaraj S, Hennigar R, Guasch A: A prospective, open-label trial of sirolimus in the treatment of focal segmental glomerulosclerosis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1:109-116
41. Daniel C, Ziswiler R, Frey B, Pfister M, Marti HP: Proinflammatory effects in experimental mesangial proliferative glomerulonephritis of the immunosuppressive agent SDZ RAD, a rapamycin derivative *Exp Nephrol* 2000; 8:52-62
42. Andresdottir MB, Assmann KJ, Hoitsma AJ, Koene RA, Wetzels JF: Recurrence of type I membranoproliferative glomerulonephritis after renal transplantation: Analysis of the incidence, risk factors, and impact on graft survival. *Transplantation* 1997; 63:1628-1633
43. Braun MC, Stablein DM, Hamiwka LA, Bell L, Bartosh SM, Strife CF: Recurrence of membranoproliferative glomerulonephritis type II in renal allografts: The North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study experience. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:2225- 2233
44. Lorenz EC, Sethi S, Leung N, Dispenzieri A, Fervenza FC, Cosio FG: Recurrent membranoproliferative glomerulonephritis after kidney transplantation. *Kidney Int.* 2010 Feb 3.
45. Josephson MA, Spargo B, Hollandsworth D, Thistlethwaite JR: The recurrence of recurrent membranous glomerulopathy in a renal transplant recipient: Case report and literature review. *Am J Kidney Dis* 1994; 24:873-878
46. Cosyns JP, Couchoud C, Pouteil-Noble C, Squifflet JP, Pirson Y: Recurrence of membranous nephropathy after renal transplantation: Probability, outcome and risk factors. *Clin Nephrol* 1998; 50:144-153
47. Nachman PH, Segelmark M, Westman K, Hogan SL, Satterly KK, Jennette JC, Falk R: Recurrent ANCA associated small vessel vasculitis after transplantation: A pooled analysis. *Kidney Int* 1999; 56:1544-1550
48. Rosenstein ED, Ribot S, Ventresca E, Kramer N: Recurrence of Wegener's granulomatosis following renal transplantation. *Br J Rheumatol* 1994; 33:869-871
49. Nyberg G, Akesson P, Norden G, Wieslander J: Systemic vasculitis in a kidney transplant population. *Transplantation* 1997; 63:1273-1277
50. Lobbedez T, Comoz F, Renaudineau E, Pujo M, Ryckelynck JP, Hurault de Ligny B: Recurrence of ANCA positive glomerulonephritis immediately after renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 2003; 42:E2-E6
51. Goral S, Ynares C, Shappell SB, Snyder S, Feurer ID, Kazancioglu R, Fogo AB, Helderman JH: Recurrent lupus nephritis in renal transplant recipients revisited: It is not rare. *Transplantation* 2003; 75:651-656
52. Stone JH, Millward CL, Olson JL, Amend WJ, Criswell LA: Frequency of recurrent lupus nephritis among ninety-seven renal transplant patients during the cyclosporine era. *Arthritis Rheum* 1998; 41:678-686
53. Moroni G, Tantarini F, Gallelli B, Quaglini S, Banfi G, Poli F, Montagnino G, Meroni P, Messa P, Ponticelli C: The long-term prognosis of renal transplantation in patients with lupus nephritis. *Am J Kidney Dis* 2005; 45:903-911
54. Denton MD, Galvanek EG, Singh A, Sayegh MH: Membranous lupus nephritis in a renal allograft: Response to mycophenolate mofetil therapy. *Am J Transplant* 2001; 1:288-292
55. Ahuja TS, Boughton J, Weiss V, Memon A, Remmers A Jr, Rajaraman S: Late recurrence of lupus nephritis in a renal transplant recipient: Response to mycophenolate mofetil. *Am J Med Sci* 2001; 322:166-169
56. Turner N, Lockwood CM, Rees AJ: Anti-glomerular basement membrane antibody mediated nephritis. In: Schrier RW, Gottschalk CW, eds. *Diseases of the Kidney*, 5th ed. Boston: Little, Brown & Co 1993; 1865-1894
57. Khandelwal M, McCormick BB, Lajoie G, Sweet J, Cole E, Cattran DC: Recurrence of anti-GBM disease 8 years after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19:491-494