

SIFIR SAAT BİOPSİLERDE SAPTANAN MORFOLOJİK BULGULAR VE ERKEN DÖNEMDE GREFT FONKSİYONUNA ETKİSİ

MORPHOLOGICAL FINDINGS OF ZERO HOUR NEEDLE BIOPSIES AND THEIR INFLUENCE ON EARLY GRAFT FUNCTION

Sait Şen, Mehmet Özkahya*, Cüneyt Hoşçoşkun*, Gülçin Başdemir

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı,
* Organ Nakli Araştırma ve Uygulama Merkezi, Bornova - İZMİR.

ÖZET

Ülkemizde böbrek transplantasyonları genelde canlı, yaşlı, akraba vericilerden sağlanan böbreklerle yapılmaktadır. Bu böbreklerin yaşla ilişkili birtakım histopatolojik bulgular taşınması ve bu bulguların transplant sonrası böbrek fonksiyonlarını ve alınan yeni biopsilerdeki morfolojik bulguları kompleks hale getirmesi olasıdır. Bu çalışmada nakil sırasında alınan sıfır saat biopsilerde (SSB) saptanan bulguların insidansı, yoğunluğu ve erken dönem kreatinin değerleri ile korelasyonu araştırılmıştır.

SSB'lerin %84'ünde histopatolojik bulgu saptanmıştır. En sık saptanan değişiklikler intimal fibrozis ve intimal hyalinizasyondur. SSB'lerin %27'sinde bulgular belirgindir. Belirgin bulgulu olgularda ve yaşlı vericilerde kreatinin değerleri daha yüksektir. Histopatolojik skor toplamları ve yaş, kreatinin değer yüksekliği ile de kor eleler.

Bulgularımız diğer çalışmalar gibi sıfır saat biopsilerde verici değişikliklerinin olduğunu göstermektedir. Bu bulgular diğer biopsiler için önemli bilgiler taşıdıkları gibi greft fonksiyonunu tahmin etmede de değerlidir.

Anahtar Kelimeler: Sıfır saat biopsi, böbrek transplantasyonu, histopatoloji, implantasyon biopsi

Ülkemizde böbrek transplantasyonunda genelde ileri yaşta akraba vericilerden sağlanan böbrekleri kullanılmaktadır. Transplantasyon öncesi değerlendirmelerde kliniğe yansıyan bir bulgu olmamakla birlikte, bu vericilerin böbrekleri çoğunlukla yaşla ilişkili olan birtakım kronik morfolojik bulgular taşıyabilmektedir. Bu bulgular genelde glomerüloskleroz, ateroskleroz, intimal hyalini birikim,

SUMMARY

In our country, kidney donors are usually elder relatives of patients. It's possible that these kidneys may have histopathological findings related to aging and causes the complexity at kidney functions after transplantation and also morphological findings of newly obtained transplant kidney biopsies. In this study, we investigated the incidence and intensity of findings in zero hour needle biopsies (ZHNB) and their correlation with early creatinine values.

In 84% of ZHNB histopathological findings have been determined. Most frequent findings were intimal fibrosis and intimal hyaline deposits. The findings were significant in 27% of ZHNB. Kidneys are harvested from elder donors and having significant histopathological changes have high creatinine values. The sum of histopathological scores and older age are correlated with higher levels of creatinine values.

Our findings show that in ZHNB histopathological changes related to donors are present. These findings are valuable to predict the graft function and to obtain knowledge for other transplant biopsies.

Key Words: Zero hour biopsy, one hour biopsy, implantation biopsy, kidney transplantation, histopathology

interstisyel Fibrozis gibi benign nefroskleroz ile ilişkilidir. Transplantasyon sırasında alınan sıfır saat biopsiler (SSB) ile bu bulgular ortaya konabilir. Bulguların yaşlı verici böbreklerinde daha sık görüldüğü de bildirilmektedir (1-8). Ancak SSB'lerde saptanan morfolojik bulguların yoğunluğunun daha sonraki dönemde böbrek fonksiyonuna etkileri tam olarak ortaya konmamıştır. Bazı yazarlar yaşlı vericilerden alınan

böbreklerin posttransplant fonksiyonunun gençlerinkilere oranla daha kötü olduğunu (5,6,9,10) veya daha fazla histopatolojik bulgu içerdiğini bildirmektedirler (1,2,4). Ancak bu yazarlardan bazıları ve diğer yazarlar bu bulguların greft fonksiyonuna etkisi olmadığını belirtmektedir (1,2,7,11). Çalışmalardan bazılarında sadece tek bir SSB bulgusunun prognostik anlamı üzerinde durulurken (11-15) bazıları genel olarak tüm histopatolojik bulguların prognostik anlamlılığını tartışmışlardır. SSB'lerin daha sonra yapılan transplant böbrek iğne biopsileri (TBİB) için temel veya ayırıcı tanıda da önemli olduğu belirtilmektedir (1,2,15-25). Bu çalışmalar genelde kadavralardan yapılmış ve donör yaş ortalamasının düşük olduğu transplantasyonlara dayalıdır. Ülkemizde ise durum farklıdır. Bu nedenle SSB bulgularının insidansı, yaşla ilişkisi ve bu bulguların transplant sonrası dönemde greft fonksiyonu ile ilişkisinin araştırılması önem taşımaktadır.

Bu çalışmada SSB Merde saptanan histopatolojik bulgular ve bunların yoğunluğunun transplantasyon sonrası ilk altı aylık erken dönemde greft fonksiyonu değerlendirmede kullandığımız kan kreatinin düzeyi ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Nisan-1994, Aralık-1997 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Organ Nakli Araştırma ve Uygulama Merkezinde transplantasyonu yapılmış ve SSB alınmış olan 64 olgu değerlendirilmiştir.

SSB'ler transplantasyon sırasında tru-cut perkutan biopsi iğnesi ile görerek, açık biopsi şeklinde damar anatomozlarının bitirilmesinin ardından kanlanmayı takiben alınmıştır. Biopsi örnekleri fosfat tampon solüsyon içine konulup patoloji laboratuvarına gönderilmiştir. Burada örnek disseksiyon mikroskobu ile incelenmiş ve yeterli büyüklükte korteks içerenlerden immun fluoresan inceleme için 2-3 mm kortikal parça ayrılıp, geri kalan doku %4'lük formalinde fikse edilmiş ve parafine gömülmüştür. Parafin bloklardan hazırlanan 4-5m kalınlıktaki kesitlere hemotoksilen eozin (HE), periodic asit Schiff (PAS), Masson trikrom boyaları uygulanmış ve ışık mikroskopunda incelenmiştir.

Histolojik incelemede her böbreğe ait ortalama 15 (en az 10) kesit incelenmiş ve görülen tüm değişiklikler kaydedilmiştir. Saptanan bulgular 0, 1, 2 olmak üzere skorlanmıştır. Skorlama lezyon saptanmadığında 0, saptandığında yoğunluğuna göre 1 veya 2 olarak yapılmıştır. Global skleroz glomerüllerin %25'inden az olduğunda 1, %25 ve üzerinde olduğunda 2 olarak

skorlanmıştır. Glomerüler yumağın küçüldüğü ve Bowman mesafesinin normalden geniş görüldüğü erken iskemik glomerüler kollaps da aynı şekilde skorlanmıştır. Ayrıca glomerül kapiller tümenlerinde ki trombüs ve polimorf nüveli lökositler, peritübüler kapillerlerde ki polimorf nüveli lökositler, interstisyel fibrozis ve yangısal infiltrasyon, tübüllerde ki atrofik değişiklikler veya bazal membran kalınlaşmaları ve tüm vasküler değişiklikler (arterlerde intimal fibrozis ve lamina elastikada tabakalaşma veya parçalanma, arteriolde intimal hyalini birikimler) yoğunluğuna göre ayrı ayrı derecelendirilmiştir. Hafif ve fokal değişikliklerde 1, belirgin ve yaygın olduğunda ise 2 olmak üzere skorlanmıştır. Her olgunun lezyon skorlarının toplamı ile toplam skor (TS) elde edilmiştir. Lezyonsuz (0) ve 1 ile 4 arasında TS'u olan olgular hafif lezyonlu, 5 ve üzerinde TS'u olanlarda belirgin lezyonlu olmak üzere gruplanmıştır.

Tübül epitel hücre değişiklikleri, biopsi materyalinin fosfat tampon solüsyonda bekleme süresinin değişken olması nedeniyle değerlendirme dışı bırakılmıştır.

İmmun histoşimik inceleme yapılan olgularda fluoresan işaretli antikorlar ile İgA, İgG, İgM, C1q, C3 ve fibrinojen birikimi araştırılmıştır.

Olguların izlemelerine ait kreatinin değerleri izlem kartlarından çıkarılmıştır. İlk on gün içindeki en düşük kreatinin değeri ve günü, bazal kreatinin değeri ve günü olarak kabul edilmiştir. Ayrıca birinci ve altıncı ay kreatinin değerleri kaydedilmiştir.

Histopatolojik bulguların değerlendirilmesi sırasında biopsi yeterliliğine bakılmamıştır. Ancak biopsi yeterlilik kriterleri ve vericinin kadavra veya canlı oluşunun greft fonksiyonunu değerlendirmede etkili olabileceği düşünülerek 5 ten az glomerül içeren olguların çalışma dışı bırakıldığı, sadece canlı 49 vericiyi içeren, bir alt grup da oluşturulmuştur. TS'a göre ihmal edilebilir lezyonlu ve belirgin lezyonlu grupların bazal kreatinin (kr) değeri ve günü, birinci ve altıncı aydaki kr değerleri arası farklılık bağımsız örnekler için t testi ile araştırılmıştır. Bu testler ayrıca 50 yaş altı ve üstü verici grubu içinde ayrı ayrı uygulanmıştır. Histopatolojik TS ve yaş ile kreatinin değerlerinin korelasyonu için regresyon analizi yapılmıştır.

BULGULAR

Olguların demografik özellikleri **Tablo 1**'de verilmiştir.

Vakaların hiçbirinde biopsiye bağlı ciddi komplikasyon gelişmemiştir.

Işık mikroskopik incelemede olguların %84'ünde bulgu saptanmıştır. Saptanan değişiklikler genelde küçük ve fokal değişiklikler olup bazen birden fazla böbrek kompartmanında bulunmaktaydı. Bulgular ve yoğunlukları **Tablo 2**'de verilmiştir. Glomerül kapiller lümenlerinde polimorf nüveli İökositler %6.3, peri tübüler kapillerde polimorf nüveli İökositler %1.6, glomerül kapillerlerinde trombus %1.6 olarak saptandı. Olguların 10'unda mükül arter (arcuat, interlobüler arter) görülmemiştir. Arter görülen olguların %50'sinde intimal fibrozis, %24.07'sinde lamina elastika değişiklikleri saptanmıştır (**Tablo 2**).

Kadavra ve canlı vericiler karşılaştırıldığında kadavralarda TS, verici yaş ve 6. ay kreatinin değer ortalamasının daha düşük olduğu, alıcı yaş ortalaması, bazal kreatinin değeri ve günü ortalamasının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Birinci ay kreatinin değerleri ortalaması birbirine yakındır (**Tablo 3**). Kadavra sayısı az olduğu için grupların istatistiksel karşılaştırması yapılmamıştır.

Olguların TS'larına bakıldığında, %58'inin hafif lezyonlu (TS 1-4), %26'sının belirgin lezyonlu olduğu saptanmıştır. Olguların sadece %16'sında hiçbir histopatolojik bulgu kaydedilmemiştir. Lezyonları ihmal edilebilir grup ile belirgin bulgulu grubun, verici

ve alıcı yaşları, bazal, 1. ve 6. ay kreatinin değerleri ile bazal günü karşılaştırılırken tüm grup ve glomerül sayısı 5'ten fazla canlı vericiyi içeren grupta farklı bulgular saptanmıştır (**Tablo 4a** ve **4b**). Belirgin histopatolojisi olan olgularda kreatinin değerleri daha yüksektir. İstatistiksel anlamlılık canlı vericili ve biopsisi 5'ten fazla glomerül içeren alt grupta daha iyidir.

TS'lar ile akut rejeksiyon ataklarına baktığımızda hafif lezyonlu ve belirgin lezyonlu grupta birbirine yakın oranda (%27, %23) akut rejeksiyon olduğu saptandı.

Canlı vericili ve beşten fazla glomerül içeren alt grupta toplam histolojik skor ile verici yaşı ve kreatinin değerlerinin korelasyonu da araştırılmıştır. TS artışı ile kr değer yüksekliği arasında korelasyon olduğu saptanmıştır (**Tablo 5**). Verici yaşı artışı ile de kr değer yüksekliği koreledir.

Elli yaş üzeri verici grubunda TS ile bazal, birinci ve altıncı ay kreatinin değerlerinin anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır, (p değerleri sırasıyla 0.000, 0.013,0.032,0.016)

İmmunhistoşimik inceleme bulguları genelde hafif ve anlamsız birikimler olup, glomerülonefriti destekleyecek bulgu saptanmamıştır.

Tablo 1: Verici ve alıcıların demografik özellikleri

Vericiler	canlı akraba	58 (25 anne, 18 baba, 12 kardeş. 3 diğer akraba)
	Kadavra	6
Verici yaş özellikleri	genel ortalama	47.77 ± 16.81(en büyük 80 en küçük 22)
	kadavra	30.33 ±25.81
	canlı akraba	49.57+ 14.78
Alıcılar	yaş ortalaması	29.98 ± 8.76 (en büyük 52, en küçük 12)
	kadavra	39.00 ± 9.92
	Canlı akraba	29.05 + 8.16
	Erkek/kadın	36/28

Tablo 2: Sıfır saat biopsilerde lezyonların saptanma yüzdesi w belirginliği

	Bulgu yok (0)		Hafif bulgu (1)		Belirgin bulgu (2)	
	%	sayı	%	sayı	%	sayı
Sklerotik glomerül	64.06	41	23.44	15	12.50	8
Glomerüler kollaps	87.50	56	10.94	7	1.56	1
İnterstisyel fibrozis	60.94	39	31.25	20	7.81	5
İnterstisyel yangı	60.94	39	32.81	21	6.25	4
Tübül bazal membran kalınlaşması	70.31	45	25.00	16	4.69	3
İntimal hyalini birikim	57.81	37	32.81	21	9.38	6
İntimal fibrozis (54 olgu)	50.00	27	42.60	23	7.40	4
Lamina elastika defekti (54 olgu)	75.93	41	22.22	12	1.85	1
Toplam skora göre	15.63	10	57.81*	37	26.56**	17

* toplam skoru 1-4 olan olgular, ** toplam skoru 5'ten fazla olan olgular

Tablo 3: Canlı ve kadavra vericilerin karşılaştırılması

	sayı	verici yaşı*	bazal kr	bazal günü	1 ay kr	6 ay kr**	Toplam skor
Canlı	58	50 ±15	1.30 ±0.62	5.93 ±2.50	1.50 ±0.73	1.60 + 0.57	3.43 + 2.89
Kadavra	6	30+ 26	2.46 + 2.42	7.33 ±2.33	1.54 ±0.66	1.16 + 0.23	1.33 ±1.5
TÜMÜ	64	48 ±17	1.41 ±0.92	6.06 1 2.56	1.51+0.72	1.56 ±0.55	3.23 ±2.85

Tablo 4: A ve B: Olguların toplam histolojik skorlarına göre verici, alıcı yaş ortalamaları, ilk 10 gün, birinci ve altıncı ay kreatinin değerleri ortalamalarının karşılaştırılması.

A- Tüm olguların değerleri (Kadavra vericiler ve biopsisi 5'ten az glomerül içeren olgular dahil)

	sayı	alıcı yaşı	verici yaşı*	Bazal kr	Bazal günü	1 ay kr	6 ay kr**	Toplam skor
Skor 0-4	47	29 ±9	43 + 16	1.34 ±0.92	63	1.39 ±0.55	1.46 + 0.50	1.76 ± 1.29
Skor 5-10	17	32 ±8	60+11	1.62 + 0,94	72	1.82 ±1.00	1.83+0.64	7.29+1.83
P değeri		0.207	0.000	0.290	0.078	0.107	0.019	0,000

B- Canlı ve dörtten fazla glomerül içeren 49 olgudan oluşan alt grup.

	sayı	alıcı yaşı	verici yaşı*	Bazal kr	bazal günü	1 ay kr	6 ay kr**	Toplam skor
Skor 0-4	33	298	4514	1.170.37	53	1.300.39	1.510.54	1.851.30
Skor 5-10	16	337	6111	1.650.97	73	1.851.03	1.880.62	7.381.78
P değeri		0.076	0.000	0.07	0.032	0.01	0.049	0.000

Not: Verilen p değerleri iki yönlüdür.

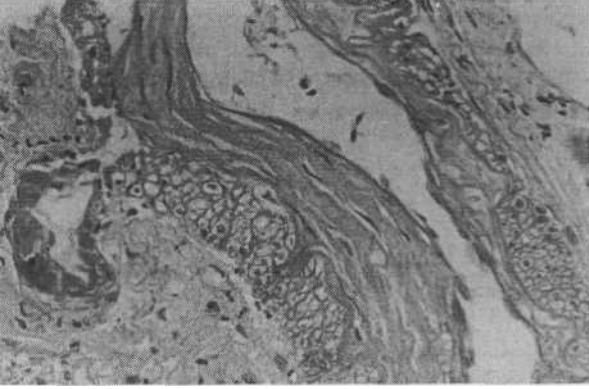
Tablo 5: -Canlı vericiler ve dörtten fazla glomerül içeren olgularda toplam skorlar ve yaş ile kreatinin değerlerinin regresyon analizi sonuçları. (Coefficient test, tek yönlü)

	Toplam skor		Yaş	
	r2	p değeri	r2	p değeri
Toplam skor	-	-	0.5814	0.000
İlk kreatinin	0.4217	0.001	0.4759	0.000
Birinci ay	0.4967	0.000	0.4838	0.000
Altıncı ay	0.3934	0.003	0.4982	0.000

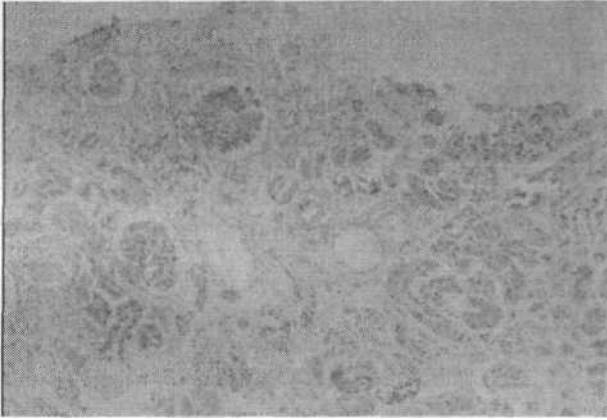
TARTIŞMA

Transplantasyon sırasında alınan biopsiler SSB, bir saat biopsisi, verici böbrek biopsisi, peritransplant veya periimplantasyon TBİB olarak adlandırılırlar. Bu biopsilerde vericiye ait morfolojik değişiklikler tanımlanmıştır (1-8,11-26). Bu biopsilerin rutin olarak alınmasının gerekliliği halen tartışılmaktadır. Bazı yazarlar en azından yaşlı vericilerde rutin olmasını

önermektedir (12,19-22). Akut rejeksiyon tanı ve tedavisi açısından bir değeri bulunmadığı için bu biopsiler klinisyenler tarafından pek rağbet görmemektedir. Ancak SSB bulgularının sonraki TBİB'lerinin değerlendirilmesinde gerekli temel bilgiler içermesi nedeniyle önemli ve transplante böbreğin fonksiyon gösterme süresini tahmin etmede değerli olduğu bildirilmektedir (1 -3,6,14,15,18-25),.



Resim 1: Bir arter duvarında belirgin intimal fibrozis ve arteriolde tüm duvarı tutan intimal hyalini birikim (hematoksilen eozin x 10).



Resim 2: Sıfır saat biopside interstisyel fibrozis ve tübüler atrofi yanı sıra global glomerüloskleroz (hematoksilen eozin x 10)

Bu biopsilerde glomerüllerde polimorf nüveli lökositlerin bulunuşu, başlangıçta immünolojik hasar ile ilişkili bulunmuşsa da sonradan iskemi süresi ile ilişkili, olarak değerlendirilmiştir (11,15,23,27). Polimorf nüveli lökositler ve trombüsler ayrıca perfüzyon hasarı ile ilişkili olarak da bildirilmekte ve erken dönemde transplante böbreğin fonksiyonuna etkileri yazarlara göre farklılık göstermektedir (1,11,15,27). SSB'lerde peritübüler kapı İlerlerdeki polimorf nüveli lökositlerin rejeksiyona öncülük edebileceği ileri sürülmüştür (2). Biz olgularımızın az bir kısmında ve az sayıda polimorf nüveli lökosit tanımladık ve takip eden erken dönemde arşivimizde bu olgulara ait tekrar biopsi saptamadık. Bu bulgunun dikkat çekici olmaması olgularımızın canlı akraba verici olması ve iskemi zamanlarının kısa oluşu ile ilişkili olabilir.

Transplantasyon sırasında vericide var olan ancak fonksiyon kaybına veya idrar bulgusuna neden olmayan histopatolojik bir bulgu transplantasyon sonrası

dönemde rejeksiyon, akut tübüler nekroz (ATN), (siklosporin nefrotoksitesi), KAN gibi greft fonksiyonunda bozulmaya neden olan patolojileri araştırmak için yapılan TBİB'lerinde var olan lezyonun morfolojisini etkileyebilir veya ayırıcı tanı zorluklarına neden olabilir. Bu değişiklikler interstisyel fibrozis, tübüler atrofi, interstisyel yangısal infiltrasyon, intimal fibrozis, intimal hyalini kalınlaşma, glomerüloskleroz olarak sayılabilir. Bu lezyonlar bazen SN'nde saptanan nonspesifik olan intimal hyalini birikim ve interstisyel fibrozis, KAN'nde intimal fibrozis ve interstisyel fibrozis ile benzerlik gösterir. Bu tanılara ulaşmak için daha önceki alınmış biopsilerde veya SSB'nde bu lezyonların olmaması değerlidir (1,18-25) Bizim ülkemizde böbreklerin genelde yaşlı vericilerden alındığı göz önünde tutulursa, bu lezyonların yaşla ilişkisinin ve sonraki biopsilerdeki öneminin ortaya konması önem taşımaktadır. Tanımlanan bu değişikliklerin yaşla ilişkisi ortaya konmuştur (1,2,5,6,8,9,10,12). Tanımlanan değişiklikler genelde hafif olup benign nefroskleroz bulgularıdır ve tübülo-interstisyel ve glomerüler kronik lezyonlar KAN'nde gördüğümüz lezyonlara göre hafiftir. Ancak KAN gelişimi yada görünümünü etkileyebilir. Bu nedenle SSB'nde saptanan lezyonlar sonraki biopsilerin yorumlanmasında göz önünde tutulmalıdır. Bu biopsilerin daha sonraki biopsilerde histolojik tanıya katkısı önceki çalışmamızda verilmiştir (28).

Histopatolojik bulgularımızın diğer çalışmalardan daha yüksek oranda olmasının nedeni olgularımızın yaş ortalamasının yüksekliği ve tüm değişikliklerin kaydedilmesi ile ilişkilidir. Kadavra grubumuz daha genç popülasyondan oluşmakla birlikte, olgularımızın büyük kısmı yaşlıdır ve yaş ortalaması diğer çalışmalardan yüksektir. Ayrıca çalışmamızda kadavralarda TS daha düşük olup daha az histopatolojik bulgu saptanmıştır. Ancak kadavra verici sayısının az olması nedeniyle istatistiksel olarak canlı ve kadavra verici karşılaştırması yapılamamıştır.

Biopsi tekniği çalışmalarının bir kısmında kama biopsi olup bu sadece kapsulaltı patolojilerini gösterebilir (1,11,12,14,15). Bu çalışmada iğne biopsiler kullanılmıştır. Bu korteksin tamamını göstereceğinden daha değerlidir, ancak komplikasyon riskini arttırabilir. Ancak olgularımızın hiçbirinde biopsiye bağlı ciddi komplikasyon gelişmemiştir.

Biopsideki lezyonların prognostik anlamını araştırmak için tek tek lezyonların karşılaştırılması yerine lezyon yoğunluğu ve skorlarının toplamının daha iyi bir gösterge olacağı düşünüldüğünden karşılaştırmalar TS göre lezyonsuz ve hafif lezyonlu grup ile belirgin lezyonlu grup arasında yapılmıştır. Benzer TS'lar sistemik lupus eritematozusta ve

TBİB'lerde önerilmektedir (23,29,30). Belirgin lezyonlu grupta bazal kr, ve günü ile 1 ve 6. Ay kr değerleri diğer gruptan yüksektir. Kadavra vericilerin canlı akraba vericilerden ayrılması ve biopsi yeterliliği açısından glomerül sayısının göz önüne alınmasının doğru olacağı düşünülerek ana gruptan bir alt grup oluşturularak istatistiksel çalışma iki kez yapılmış ve istatistiksel anlamlılığın arttığı gözlenmiştir. Biopsinin prognostik anlamı için biopsi yeterliliği ve verici özelliği göz önüne alınmalıdır. Bunun için glomerül sayısı, boyut ve arter sayısına göre bir takım kriterler verilmektedir (20,21,26). Sklerotik glomerüllerin prognostik anlamı için glomerül sayısının 25'ten az olması daha az güvenilir bulunmuştur (26). Biopsi yeterliliği açısından önerilen glomerül sayısı 5-10 arasında değişmekte olup bu çalışmada 5 glomerülden fazlası yeterli sayılmıştır. İğne biopsilerde kama biopsilerden farklı olarak glomerül sayısı daha düşüktür. Olguların onunda muskuler arter izlenmemiş ve arter yeterliliği kriteri olgu sayısının daha da azalmaması için uygulanamamıştır. Bu olgularda TS'un daha düşük hesaplanma olasılığı göz önünde tutulmalıdır.

Böbreklerde saptanan genelde yaşla ilişkili glomerüloskleroz, interstisyel fibrozis ve ateroskleroz gibi kronik değişikliklerin ve verici yaşının uzun dönemde böbrek fonksiyonunda azalma ile ilişkili oldukları ileri sürülmektedir (3,5,6,9-13). Ancak histopatolojik bulgular ile greft prognozu arasında ilişki kurmayan yazarlarda vardır (1,7). Bizim bulgularımız yaş ve histolojik bulguların kreatinin değerleri ile korele olduğunu ve 50 yaş üzerindeki vericilerin kreatinin değerlerinin daha yüksek olduğunu göstermektedir. Ancak istatistiksel olarak TS'un kreatinin değerleri ile ilişkisi yaşa göre daha düşüktür. Bu biopsi yeterlilik kriterlerinin düşük tutulması ile ilişkili olabilir. Son çalışmalar histopatolojik bulguların yalnız başına post transplant greft fonksiyonunu tahmin edebileceğini ileri sürmektedir (6). Bizim bulgularımıza göre histopatolojik bulguların yaştan bağımsız olarak kr değerleri ile ilişkili olduğunu söylemek güçtür.

Bu çalışmada immunfluoresan (İF) bulguların özellikleri üzerinde durulmamıştır. Glomerülonerit tanısı koyduracak spesifik immunglobulin ve kompleman birikimi saptanmamıştır. Bu çalışmadaki olguların bir kısmının İF bulguları daha önceki çalışmamızda ortaya konmuştur (8). Diğer çalışmalarda da immun birikimler saptanmış olup spesifik ve nonspesifik immun birikimler mevcuttur (1,2,7,17,18,31,32). Ancak Ig A nefropatisi için tipik İF bulgusu olan olgularda ışık mikroskopi bulgusu yoktur (1,2,7,17). Saptanan immun birikimler takip eden biopsilerde kaybolmuştur (1,2). İmmunhistoşimik birikimler canlılarda nonspesifik (7), kadavra böbreklerde değişmiş membran permeabilitesine bağlı.

birikimler olarak yorumlanmıştır (11,31,32). Kaynaklarda nonspesifik immun birikimlerin saptanması SSB'lerde immun histoşimik incelemenin önemini düşürmüştür. Kadavradan alınan böbreklerde glomerülonerit saptama olasılığı olduğundan bu böbreklerde İF inceleme anlamlı olabilir. Canlı vericilerde ise İF incelemenin Ig A nefropatisi olan ailelerden sağlanan böbrekler dışında SSB'in değerlendirilmesinde önem taşımadığını düşünüyoruz.

Bulgularımız SSB'nde nonspesifik histolojik bulgular olduğunu göstermektedir. Daha sonraki biopsiler için önemli bilgiler içermesi, intimal hyalini birikimin, SN; intimal fibrozis ve kronik tübülo-interstisyel bulguların, KAN; ayırıcı tanısındaki önemi nedeniyle yaşlı verici böbreklerinden SSB alınmasını önermekteyiz. Bu çalışma en azından biopsisi yeterli kabul edilen olgularda histolojik lezyon yoğunluğunun greft fonksiyon göstergesi olarak kabul ettiğimiz kr değerleri (bazal, 1 ve 6. ay) ve vericinin yaşı ile ilişkisi olabileceğini ortaya koymaktadır. Biopsi yeterliliği kriterlerinin tam uygulandığı daha geniş serilerle yapılan çalışmalar, biopsi bulgularının klinik parametre olan kreatinin değeri ile verici yaşından daha iyi korele olduğunu ortaya koyabilir.

KAYNAKLAR

1. Curschellas E, Landmann L, Durig M, et al. Morphologic findings in "zero-hour" biopsies of renal transplants. *Clinical Nephrology* 1991; 36: 215-222.
2. Andersen CB, Ladefoged SD, Larsen S. Acute kidney graft rejection. A morphological and immunohistological study on "zero hour" and follow-up biopsies with special emphasis on cellular infiltrates and adhesion molecules. *APMIS* 1994; 102: 23-37.
3. Seron D, Carrera M, Grino JM, et al. Relationship between donor renal interstitial surface and post-transplant function. *Nephrology Dialysis Transplantation* 1993; 8: 539-543.
4. Cosyns JP, Malaise J, Hanique G, et al. Lesions in donor kidneys: nature, incidence, and influence on graft function. *Transpl Int* 1998; 11(1), 22-7.
5. Kumar MSA, panigrahi D, Dezii CH, Abouna GM, Chvala R, Brezin J, Kumar AMS, Katz SM ve ark. Long term function and survival of elderly donor kidneys transplanted into young adults. *Transplantation* 65 (2):282-285, 1998.
6. Randhawa P, Minervini M, Lombardero M, Funk J, Shapiro R, Jordan M, Vivas C, Scantlebury V, Demetris A. Biopsy of donor kidneys: Correlation of histologic findings with graft dysfunction. XVII. World Congress of transplantation society. 1998, 177
7. Nyberg G, Hedman L, Blohme I, Svalander C. Morphologic findings in baseline kidney biopsies from living related donors. *Transplant Proc* 1992; 24(1): 355-6.

8. Şen S, Başdemir G. Sıfır saat transplant böbrek iğne biopsisinde saptanan morfolojik bulgular ve önemi. XIII. Ulusal Patoloji Kongresi özet kitabı (4-8 Eylül 1997, İstanbul) Türk patoloji derneği
9. Isonemi H, Von Willebrand E, Krogerus L, Taskinen E, Ahonen J, Hayry P. The effect of donor age on kidney graft function and histopathological findings. *Transplantation Proceedings* 1992; 24: 328-329.
10. Rao VK, Kasiske BL, Odlund MD, Ney AL, Andersen RC. Influence of kadaver donor age on posttransplant renal function and graft outcome. *Transplantation* 1990; 49:91-95.
11. Gaber LW, Gaber AO, Tolley EA, Hathaway DK. Prediction by postrevascularization biopsies of cadaveric kidney allografts of rejection, graft loss and preservation nephropathy. *Transplantation* 1992; 53: 1219-1225.
12. Gaber LW, Moore LW, Alloway RR, Amiri MH, Vera SR, Gaber AO: Glomerulosclerosis as a determinant of posttransplant function of older donor renal allografts. *Transplantation* 1995; 60: 334-339.
13. Taub HC, Greenstein SM, Lerner SE, Schechner R, Tellis VA: Reassessment of the value of post-vascularization biopsy performed at renal transplantation: The effects of arteriosclerosis. *The Journal of Urology* 1994; 151: 575-577.
14. Spector D, Limas C, Frost JL, et al. Perfusion nephropathy in human transplants. *The New England Journal of Medicine* 1976; 25: 1217-1221.
15. Perloff LJ, Goodloe S, Jenis EH, Light JA, Spees EK: Value of one hour renal allograft biopsy. *Lancet* 1973; 1294-1295.
16. Szanya J, Szakaly P, Magyarlaki T, Balogh Z, Nagy J, Nagy KK. Predictive morphological findings in "zero-hour" biopsies of renal allografts. *Acta Chir Hung* 1997; 36(1-4): 346-8.
17. Rosenberg HG, Martinez PS, Vaccarezza AS, Martinez LV. Morphological findings in 70 kidneys of living donors for renal transplant. *Pathol Res Pract* 1990; 186(5): 619-24.
18. Pardo-Mindan FJ, Salinas-Madrigal L, Idoate M, Garola R, Sola I, French M: Pathology of renal transplantation. *Semin Diag Pathol* 1992; 9(3): 185-199.
19. Racusen LC, Solez K, Olsen S. Pathology of Kidney Transplantation. In: Solez K, Racusen LC, Billingham ME (eds) *Solid organ transplant rejection. Mechanisms, Pathology and Diagnosis*. Marcel Dekker Inc. New York, 1996, pp 207-241.
20. Solez K, Axelsen RA, Benediktsson H, 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; 44: 411-422.
21. Solez K, Racusen L, Rayner D, Olsen S, Halloran P: The Banff schema four years later. *Transplantation Proceedings* 1996; 28: 450-452.
22. Colvin RB, CohenJJ, Harrington JT, Madias NE, Zusman CJ: The renal allograft biopsy. *Kidney Int* 1996,50:1069-1082.
23. Dunnill MS. Histopathology of renal allograft rejection. In Morris PJ (ed), *Kidney Transplantation principles and practise* (4 nd ed). WB Saunders, Philadelphia 1994, pp 266-285.
24. Croker BP, Ramos EL. Pathology of renal allograft. In: Tisher CC, Brenner BM (eds) *Renal Pathology, with clinical and functional correlations*(2 nd ed). JB Lippincott Company Philadelphia 1993, pp 1591-1640.
25. Mihatsch MJ, Gudat F, Ryffel B, Thiel G. Cyclosporine nephropathy. In: Tisher CC, Brenner BM (eds) *Renal Pathology, with clinical and functional correlations* (2 nd ed). Philadelphia, JB Lippincott Company 1993, pp 1641-1681.
26. Wang HJ, Kjellstrand CM, Cockfield SM, Solez K. On the influence of sample size on the prognostic accuracy and reproducibility of renal transplant biopsy. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 165-172.
27. Tilney NL, Guttman RD: Effect of initial ischemia/reperfusion injury on the transplanted kidney. *Transplantation* 1997; 64; 945-947.
28. Şen S, Hoşçoşkun C, Unsal A, Çelik A, Başdemir G. Transplant böbrek iğne biopsisinin hasta takibindeki yeri. XIII. Ulusal Patoloji Kongresi özet kitabı (4-8 Eylül 1997, İstanbul) Türk Patoloji Derneği
29. Hoffmann EO, Rodriguez FH, Lorusso GD. Working formulation. A check list to grade and stage kidney transplant biopsies.
30. Balow JE, Austin HA. Renal disease in systemic lupus erythematosus. *Rheumatic Disease Clinics of North America* 1988; 14: 117-133.
31. Cerilli J, Holliday JE, Wilson CB, Sharma HM. Clinical Significance of the 1-hour biopsy in renal transplantation. *Transplantation* 1978; 26(2): 91-93.
32. Dupont E, Mendes da costa CR, Dupuis F. Linear deposits of immunoglobulins on glomerular basement membrane of human stored kidneys. *Transplantation* 1974; 18(5): 458-461.