

# Renal Transplantasyon Hastalarında Akut Böbrek Yetersizliği

## *Acute Renal Failure in Renal Transplant Patients*

**Aydın Türkmen**

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Nefroloji BD, İstanbul

2006;15 (Ek / Supplement 1) 61-64

Posttransplant akut böbrek yetersizliğine ilişkin genel kabul gören, netleşmiş bir tanımlama yoktur. Klinik gözleme dayalı anüri ya da oligüri ve laboratuvar tetkiklerine dayalı olarak kreatinin düzeyi artışı tanı için kullanılabilir. Tek böbrekli olan ve kreatinin klirensleri genellikle 60-70 mL/dk altında olan bu hastalar kronik böbrek hastası olarak değerlendirilmeli ve renal fonksiyonları bozabilecek tüm kolaylaştırıcı faktörlere karşı aşırı duyarlı oldukları bilinmelidir. Genel olarak nedenleri, hastalığın takibi ve tedavisi transplantasyon dışı hastalara benzese de, transplantasyonlu hastalara özgü bazı durumlar söz konusudur. Transplantasyonlu hastalara özgü risk faktörleri aşağıdaki gibi sıralanabilir.

Posttransplant akut böbrek yetersizliği için risk faktörleri:

- Uygun olmayan cerrahi teknik
- Saklama koşullarının uygun olmaması
- İmmünsüpresyon ve artmış infeksiyon eğilimi
- Nefrotoksisite (immünsüpressif ilaçlar, antibiyotikler)
- Rejeksiyon

Bu hastalarda akut böbrek yetersizliğine yaklaşımda zamanlama çok önemlidir. Hem tanıya ulaşmada, hem de tedaviyi yönlendirmede transplantasyonun hangi döneminde bulunduğu çok önemlidir. Bu nedenle renal transplantasyonlu hastalardaki akut böbrek yetersizliğini, ilk 3 ay ve sonrası olmak üzere, iki ayrı zaman diliminde ele almak yararlı olacaktır.

### **Erken Dönem (0-3 ay) Akut Böbrek Yetersizliği**

Bu başlık altında, başarılı transplantasyon ameliyatının ardından greft fonksiyonları tamamen normale dönmüş olan hastalarda karşılaşılan akut böbrek yetersizlikleri incelenecektir. Gecikmiş greft fonksiyonu konu kapsamı dışındadır. Gecikmiş greft fonksiyonu olarak transplantasyon ameliyatından hemen sonra birden fazla diyaliz gereksiniminin olması anlaşılmaktadır.

Hastalara yaklaşımda klinik deneyim, detaylı fizik muayene ve genellikle basit laboratuvar yöntemleri yol göstericidir. Olayın çözümlenememesi durumunda, detaylı görüntüleme yöntemleri ve allogreft biyopsisi de gerekli olabilmektedir.

Bu dönemde karşılaşılan nedenleri 5 grupta toplamak mümkündür.

1. Vasküler komplikasyonlar: Arteriyel stenoz ve tromboz, venöz tromboz. Bu komplikasyon vasküler yapıya bağlı olarak değişik şekillerde karşımıza çıkabilir. Ana renal arter trombozu sık değildir ve varlığında mutlaka teknik bir hata olduğundan şüphelenilmeli-

**Yazışma Adresi:** Prof. Dr. Aydın Türkmen  
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Nefroloji BD,  
Çapa, İstanbul  
Tel: 0 (212) 414 23 18  
Faks: 0 (212) 414 20 28  
E-posta: turkmenaydin@yahoo.com

- dir. Hasta genellikle anüriktir. Nekroza bağlı olarak LDH düzeyi hemen yükselir. Doppler ultrasonografi ile tanı konulabilir. Anjiyografi ile akımın kesildiği gösterilebilir. Çoğu olguda anjiyografiye gerek duyulmaz. Tedavisi yoktur. Transplant nefrektomi yapılmalıdır. Polar arter ya da multipl arterlerde tromboz olduğunda ise etkilenen böbrek parankimine göre tablo değişkenlik gösterebilir. Özellikle pediatrik transplantasyonda, cerrahi sırasında arterin aşırı gerilmiş olduğu hastalarda, donör ya da alıcıda aterosklerotik hastalık varlığında, ve OKT3 kullanımı olan hastalarda vasküler sorunlar için daha büyük risk söz konusudur. Renal arter stenozunda da oligüri gelişebilir. Trombozdan farkı LDH düzeyinin artmamasıdır. Doppler ultrasonografi ve anjiyografik olarak tanı konulduğunda endovasküler girişimlerle sorun tedavi edilebilir. Renal ven trombozu da hastada anüriye yol açabilir, ciddi olgularda renal rüptüre neden olabilir. Cerrahi trombektomi ve antikoagülanlar nadiren yararlı sonuç verebilir. Çoğunlukla greft kaybedilir.
2. Üriner komplikasyonlar: Üreteral obstrüksiyon, idrar kaçağı. Erken dönemde ani ortaya çıkan idrar kesilmesi durumlarında ilk yapılması gereken, idrar pasajındaki sorunların elimine edilmesidir. Basit bir idrar sondası tıkanması bile, akla gelmezse, gereksiz birçok tetkikin yapılmasına neden olabilir. Küçük bir pıhtının kateteri tıkanması sondanın değiştirilmesi ile kolayca giderilebilecek bir sorundur. Üreter tıkanmaları ise genellikle eksternal bası (hematom, lenfösel) ya da üreteroneosistostomideki darlıklardan kaynaklanabilir. Genelde operasyon sırasında “pig-tail” kateter yerleştirildiği için erken dönemde beklenen bir komplikasyon değildir. “Pig-tail” yerleştirilmezse bu sorunla karşılaşılması olasıdır. Bunun dışında üreter iskemi ve nekrozu da pasajın bütünlüğünü bozarak anüri nedeni olabilir. Bu durumda da ciddi bir klinik ve laboratuvar izlemi ile idrar kaçağının saptanması mümkün olur. Drenden gelen sıvının idrar özelliğini taşıması tanıyı koydurur. İdrar kaçağı ateş, allogreftte duyarlık artışı, inguinal bölgelerde şişlik gibi belirtiler verebilir. Üriner kompli-

- kasyonlar için bazen konservatif kalınabilse de, genellikle çözüm cerrahidir.
3. İmmünolojik komplikasyonlar: Hiperakut, akselere ya da akut rejeksiyon atakları söz konusu olabilir. Hiperakut rejeksiyon modern lenfosit cross-match tetkiklerinin yerleşmesi sonrasında neredeyse hiç görülmemektedir. Geliştiğinde tedavisi mümkün değildir. Akselere rejeksiyon da ilk birkaç gün içinde gelişebilen, tedavisi oldukça güç olan bir rejeksiyon türüdür. En sık rastlanan rejeksiyon tipi ise akut rejeksiyondur. Hücresel ya da humoral kökenli olabilir. Genellikle klinikte idrar miktarı azalması, kreatinin yüksekliği, greftte hassasiyet, hipertansiyonun ortaya çıkışı ya da var olan hipertansiyonun artması şeklinde bulgu verir. Çoğunluğu yüksek doz steroid tedavisine yanıtlıdır. İdrar miktarı artışına kreatinin düşüşü eşlik eder. İlk haftalarda ortaya çıkan akut rejeksiyon atakları diğer renal disfonksiyon nedenleri dışlandıktan sonra allogreft biyopsisi yapılmadan tedavi edilebilir. Ancak ideal olanı allogreft biyopsisi ile rejeksiyonun histolojisine ilişkin detaylı bilginin edinilerek tedavinin seçim ve süresinin belirlenmesidir. İlk tedaviye yanıtızsızlık durumunda ve ikinci kez yüksek doz immünsüpressif tedavi uygulanması düşünülüyorsa, mutlaka allogreft biyopsisi ile histopatoloji öğrenilmelidir.
4. Hipovolemi ve akut tübüler nekroz (hipovolemi ve kalsinörin inhibitörlerinin akut toksitesine bağlı): Erken dönemde sıkça karşılaşılan sorunlardan biridir. Genellikle anürik olarak operasyona alınan hastalardaki sıvı dengesinin sağlanması postoperatuar dönemde büyük önem taşır. Bu dönemde diyalizden gelen hastaların gerçek kuru ağırlıklarının hesaplanmasındaki hatalar nedeni ile hipovolemi ile karşılaşılabilir. Özellikle canlı donör transplantasyonlarından sonra ve soğuk iskemi süresi kısa olan kadavra donör transplantasyonlarından sonra, gerek vücuttaki artmış solüt yükün fazlalığı, gerekse yeni takılan böbrekteki tübülopati nedeni ile ciddi bir poliüri ile karşılaşılır. Çoğunlukla hastanın vücut kitlesine de bağlı olarak, 10-20 L civarında olan bu diürez daha da yüksek miktarlara ulaşabilir. Hastaların

rutin parametreler yanında santral venöz basınç ölçümü ile izlenmesi doğru olur. Buradaki prensip hastadaki kreatinin değerinin normale inmesine kadar verilecek sıvıda geri kalınmaması ve prerenal faktörlerin devreye girmesinin önlenmesidir. Bu nedenle poliürinin devam edeceği birkaç gün boyunca hastanın elektrolitleri yakından izlenmeli ve hastalara elektrolitsiz hipotonik sıvıların verilmesinden kaçınılmalıdır. Bu takibin transplantasyon konusunda deneyimli bir hemşire tarafından yapılması gerekir. Bu dönemde karşımıza akut böbrek yetersizliği nedeni olarak çıkabilecek önemli tablolardan biri de kalsinörin inhibitörlerinin yol açacağı akut nefrotoksisitedir. Belirlenen terapötik sınırlar aşıldığında kolayca gelişebilecek bu geri dönüşlü sorun hipovolemi de söz konusu ise ciddi akut tübüler nekroz nedeni olabilir.

5. İnfeksiyonlar: Bazen erken dönemdeki ciddi infeksiyonlar akut böbrek yetersizliğine neden olabilir. Genellikle ciddi infeksiyonun yarattığı ürosepsis tablosu ve izleyen septik şok, tablonun oluşumunda etkindir. Serimizde, Hindistan'da transplantasyon yaptırmış bir hastada hemodiyaliz gereksinimi doğuracak akut böbrek yetersizliği tablosu gelişmiştir. Yine erken dönemde uzun süreli hastane yatışına neden olan sonda ve drenlerin uzun süre hasta üzerinde kalmasına bağlı dirençli hastane suşları ile olan infeksiyonlar da akut böbrek yetersizliğine neden olabilir. Yine bazı olgularda polyoma virüs infeksiyonlarının da akut rejeksiyonu taklit edecek şekilde akut allograft disfonksiyonuna yol açabileceği gösterilmiştir. Posttransplant CMV hastalığında da akut böbrek yetersizliği gelişebileceği bilinmektedir. Buna karşılık, ciddi hastalık tablolarına ve immünsüpresyonun azaltılmasına rağmen, bizim izlediğimiz bir seride önemli renal disfonksiyonla karşılaşılma-  
mıştır.

Trombotik mikroanjyopati: Etiyolojide birçok faktör suçlanmakla birlikte, immünsüpresif ilaçlara (FK, CsA, Rapa) bağlı olarak gelişebilen ve oldukça ciddi tablolara yol açabilen bir pa-

tolojidir. Erken tanı, yoğun plazma değişimi ve etken immünsüpresif ajanın kesilmesi bazı olgularda tedaviyi sağlasa da, prognoz genelde kötüdür.

### Geç Dönemde (>3 ay) Akut Böbrek Yetersizliği

Bu dönemde erken dönemdeki nedenler yine etken olabilmekle birlikte, sıklıkları oldukça azalmıştır. Nefrotoksik immünsüpresif ilaçların dozlarında belirgin bir azalma ve stabilizasyon sağlanmıştır. Akut rejeksiyon oranları da bu dönemde oldukça düşmüştür. Bu dönemdeki akut böbrek yetersizliği nedenleri genellikle normal popülasyondaki nedenlere benzer. Ancak yine de immünsüpresif tedaviye uyumsuzluk ve buna bağlı akut rejeksiyon gelişimi gibi transplantasyonlu hastalara özgü sorunlarla karşılaşılabilir. Akut böbrek yetersizliğine klasik yaklaşımda olduğu gibi, hastalardaki nedenler prerenal, renal ve postrenal nedenler olarak araştırılıp tanı ve tedaviye gidilmelidir. Uzun dönemde de olsa, üreteroneostomi darlığı gibi sorunlarla transplantasyona özgü postrenal akut böbrek yetersizlikleri ile karşılaşılması mümkündür.

### Kaynaklar

1. Najarian JS, Gillingham KJ, Sutherland DR, et al. The impact of the quality of initial graft function on cadaver kidney transplant. *Transplantation* 1994;57:812-815.
2. Halloran P, Aprile M. Factors influencing early renal function in cadaver kidney transplants. *Transplantation* 1988;45:2222-2228.
3. Shoskes DA, Halloran PF. Delayed graft function in renal transplantation: etiology, management and long term significance. *J Urol* 1996;155:1831-1840.
4. Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. *N Engl J Med* 1996;334:1448-1460.
5. Danovitch GM, Nast CC. Diagnosis and therapy of graft dysfunction. In: Owen WF, Pereira BJ, Sayegh MH (Eds), *Dialysis and Transplantation*. Philadelphia: WB Saunders, 2000;31:568.
6. De Fijter JW, Brujin JA. Acute nonoliguric renal failure after renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 1999;33:166.
7. Pascual M, Vallhonrat H, Cosimi B, et al. The clinical usefulness of the renal allograft biopsy in the cyclosporine era. *Transplantation* 1999;67:737.
8. Katznelson S, Wilkinson AW, Rosenthal TR, et al. Cyclosporine induced hemolytic uremic syndrome: factors that obscure its diagnosis. *Transplant Proc* 1994;26:2608-2609.
9. Legendre C, Mamzer Bruneel, Cantarovich F, Kreis H. Acute renal failure after kidney transplantation. In: Can-

- tarovich F, Rangoonwala B, Verho M (Eds), Progress in Acute Renal Failure. Warwick Printing Company. 1998;19:283.
10. Sayegh MH, Colvin RB. Case record of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 8-2003. A 35 year old man with early dysfunction of a second renal transplant. N Engl J Med 2003;348:1033-1044.
11. McGilvray I, Lajoie G, Humar A, et al. Polyoma virus infection and acute vascular rejection in a kidney allograft: coincidence or mimicry? Am J Transplant 2003;3:501-504.
12. Türkmen A, Sever MŞ, Ecder T, et al. Posttransplant malaria. Transplantation 1996;62:1521-1523.
13. Brennan DC. Cytomegalovirus in renal transplantation. J Am Soc Nephrol 2001;12:848-855.
14. Türkmen A, Yıldız A, Ecder T, et al. Posttransplant sitomegalovirus hastalığı. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi 1998;1:35-39.