



GECİKMİŞ GRAFT FONKSİYONU (GGF)

Dr. Ahmet NAYIR
İstanbul Tıp Fakültesi
Çocuk Nefrolojisi BD

Sunum Planı

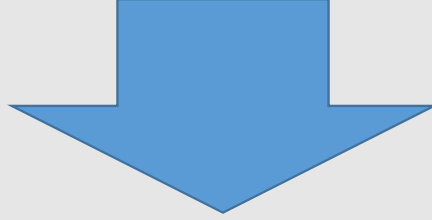
- Gecikmiş Graft Fonksiyonu(GGF)= Delayed Graft Function(DGF) nedir?
- GGF etkileyen faktörler nelerdir?
- GGF nelere yol açar?
- GGF nasıl saptanır?
- GGF ayırıcı tanısı nasıl yapılır?
- GGF için tedavide klinik kanıtlar nelerdir?
- GGF ile ileriye yönelik stratejiler nelerdir?
- Sonuç ve Öneriler

Gecikmiş Graft Fonksiyonu

- Gecikmiş Graft Fonksiyonu(GGF)= Delayed Graft Function(DGF) nedir?
- GGF etkileyen faktörler nelerdir?
- GGF nelere yol açar?
- GGF nasıl saptanır?
- GGF ayırıcı tanısı nasıl yapılır?
- GGF için klinik klinik kanıtlar nelerdir?
- GGF ile ileriye yönelik stratejiler nelerdir?
- Sonuç ve Öneriler

Gecikmiş Graft Fonksiyonu (GGF) Tanımı

Literatürde çok sayıda değişik tanımlama mevcuttur.



UNOS (United Network for Organ Sharing)

Nakilden sonraki ilk haftada hastanın en az bir kez diyalize alınması ihtiyacının doğması olarak tanımlanmaktadır.

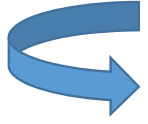
TANIM ile ilgili sorunlar

- Preemptif nakil olup bazal renal fonksiyonları olan hastaların bu fonksiyonlarla idare ederek diyaliz olmaması
- İdrar çıkışı ve kreatin klirensi ile ilgili
- Hiperpotasemi ya da sıvı yükü nedeni ile yapılan diyalizler tanıda hatalara yol açabilmektedir.

Gecikmiş Graft Fonksiyonu

- Gecikmiş Graft Fonksiyonu(GGF)= Delayed Graft Function(DGF) nedir?
- **GGF etkileyen faktörler nelerdir?**
- GGF nelere yol açar?
- GGF nasıl saptanır?
- GGF ayırıcı tanısı nasıl yapılır?
- GGF için tedavide klinik kanıtlar nelerdir?
- GGF ile ileriye yönelik stratejiler nelerdir?
- Sonuç ve Öneriler

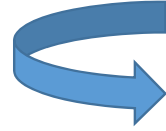
DONOR



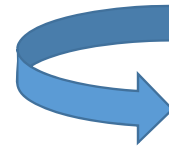
ORGAN TEMİNİ



TRANSPORT



İMPLANTASYON



REPERFÜZYON

Marjinal böbrek kullanımı
Uzamış sıcak ve soğuk iskemi zamanı
İskemi, reperfüzyon hasarı
Hipovolemi
Nefrotoksisite

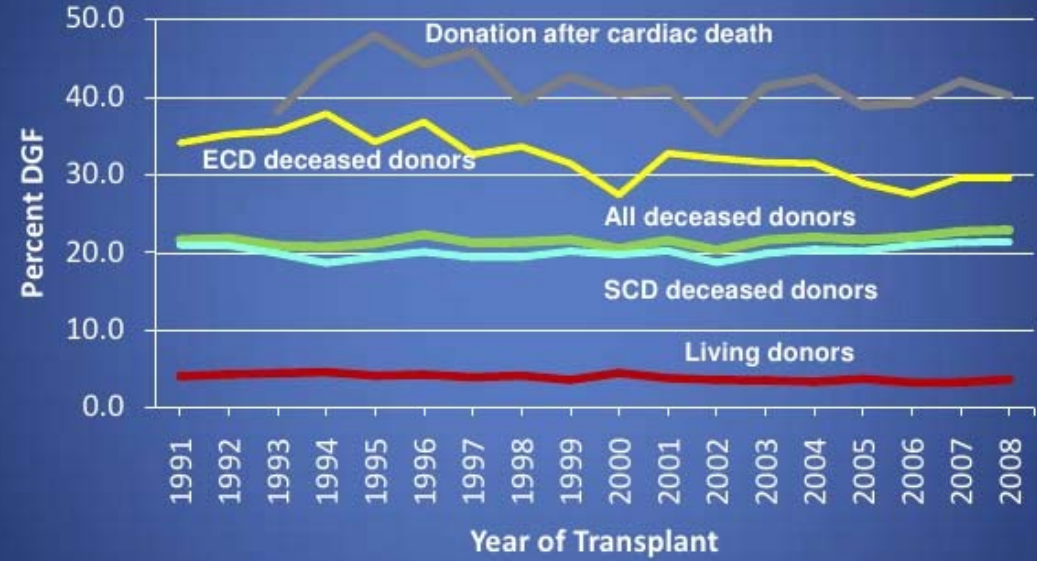
Canlıdan nakillerde %3

Kadavra nakillerinde %23

Genişletilmiş kriterler ile donör nakillerinde %31

Kalp durması sonrası donörlerde % 40 oranındadır.

Delayed Graft Function by Donor Status



U.S. Renal Data System, USRDS 2010 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2010.

Name	Reference	Variables
ECD (<i>expanded criteria donor</i>)	Metzger RA et al. ⁸⁸	Donor age >60 years of age or >50 years with 2 of the following donor criteria: creatinine >1.5mg/dl, history of AHT, or death by ACV.
DDS (<i>donor deceased score</i>)	Nyberg SL et al. ⁸⁹	Donor variables: age, AHT (and duration), death by ACV, and creatine clearance. HLA mismatches
DRS (<i>donor risk score</i>)	Schold JD et al. ⁹⁰	Donor variables: age, race, history of AHT, and death by CVA. HLA mismatches. Cold ischaemia time. Donor/recipient CMV serology.
KDRI (<i>kidney donor risk index</i>)	Rao PS et al. ⁹¹	Donor variables: age, race, history of AHT, history of diabetes, serum creatinine, death by ACV, height, weight, non-heart beating donor, hepatitis C virus serology. B and DR mismatches. Cold ischaemia time. Dual or en bloc kidney transplant
<i>Delayed graft function nomogram</i>	Irish WD et al. ⁹²	Donor variables: age, AHT, non-heart beating donor, CVA, and anoxia. HLA mismatches. Cold ischaemia time. Recipient variables: race, age, diabetes, previous transplant, transfusion, dialysis, PR peak.
RRS (<i>recipient risk score</i>)	Baskin-Bey ES et al. ⁶²	Recipient variables: age, history of diabetes mellitus, ischaemic heart disease, and time on dialysis

Variables	Score*
Age (years)	
<50	0
50–65	2
Primary cause of death	
Craniocerebral trauma	0
Cerebrovascular diseases	2
Other causes	4
History of hypertension (years)	
No	0
<10	3
≥10	6
History of diabetes	
No	0
Yes	2
Hypotension process	
No	0
Yes	3
Vasopressor used	
No	0
Yes	2
CPR event	
No	0
Yes	3
eGFR before donation (ml·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²)	
>60	0
40–60	3
20–40	6
Score range	0–28

DGF: Delayed graft function; CPR: Cardiopulmonary resuscitation; eGFR: Estimated glomerular filtration rate.

UNOS DONÖR İZLEME KRİTERLERİ

PARAMETRE

Santral Venöz Basınç

Ejeksiyon Fraksiyonu

Vazopressör

Arterial kan gaz pH

PaO₂FiO₂

Serum sodyum

Kan şekeri

İdrar çıkışı

Ortalama arter basıncı

HEDEF

4-10 mm Hg

% 50 üstünde

En fazla bir ve düşük doz

7.3-7.45

300 üzerinde

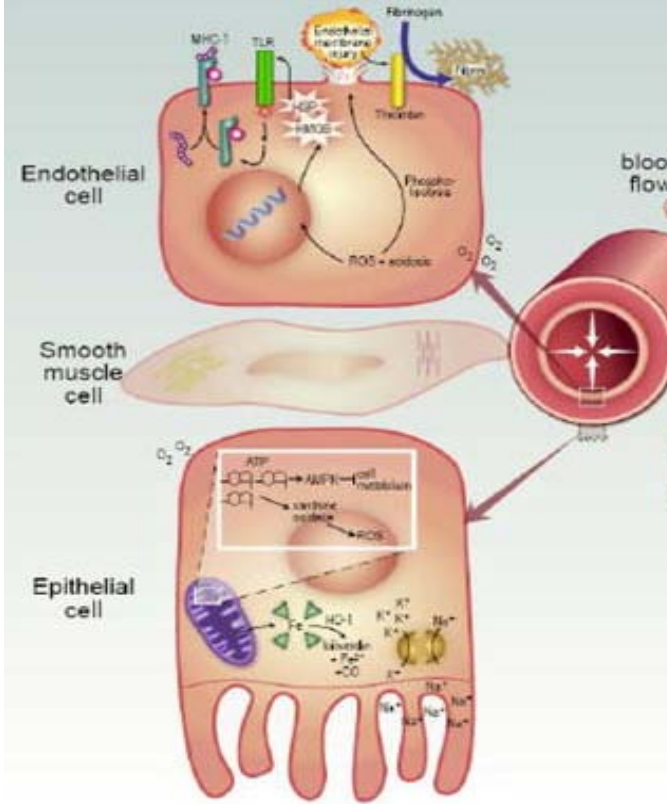
135-155 mmol /L

150 mg/dl altında

0.5-3 ml/kg/saat

60-100 mm Hg

A. Ischemia



Kan basıncında düşmeye bağlı mikrovasküler tonus artar.

İskemiye bağlı vasküler endotelial hücrelerde sinyal oluşturan hadiseler başlar.

Heat shock proteinler ve High-mobility-group B-1, Toll-like reseptörleri uyarır.

Toll-like reseptörler MHC-1 moleküllerini uyarır.

Reaktif oksijen radikalleri ve asidik ortama bağlı gelişen fosfolipoliz, endotelial membran hasarı ve thrombin-mediated fibrin depolanmasına yol açar

Tübülüs epitel hücresinde oksijen azalır. ATP, superoxide oluşumunu artırır. Artmış adenosine nucleotidler AMPK aktive eder ve hücre metabolizması yavaşlar.

Heme oxygenase-1 (HO-1) vasıtasıyla Oxygen-carrying metalloproteinler etkisizleştirilir.

ATP azalınca, Na/K ATPase pompası ve intracellular K⁺ and extracellular Na⁺ retansiyonu olur.

Hasar, kompleman sistemi aktivasyonu ile başlar.

C5b ,membran atak kompleksi, ve C5a da C5a anafilotoksin reseptöre bağlanır.

ROS-mediated sinyal sonrası lökositler endotelial hücrelere invaze olurlar.

Hücre stresi P-selectin yüzey reseptörünü upregüle eder.

Monosit kemoatraktan protein-1 gibi β -integrinler ve kemokinler artar.

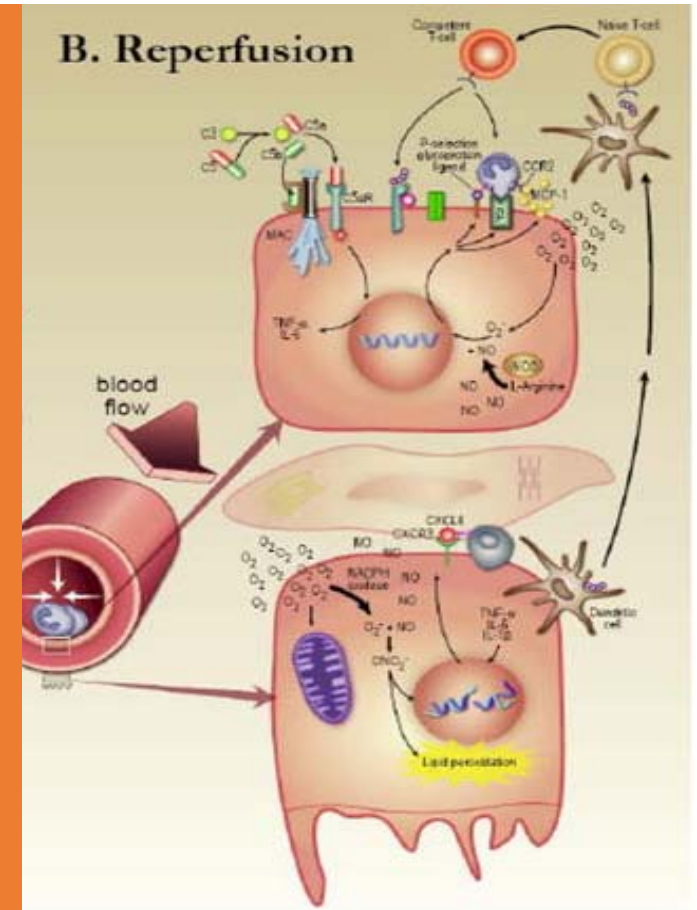
Dendritik hücreler eksojen antijenleri alıcının sekonder lenfoid dokusuna verir.

T-hücreler uyarılır.

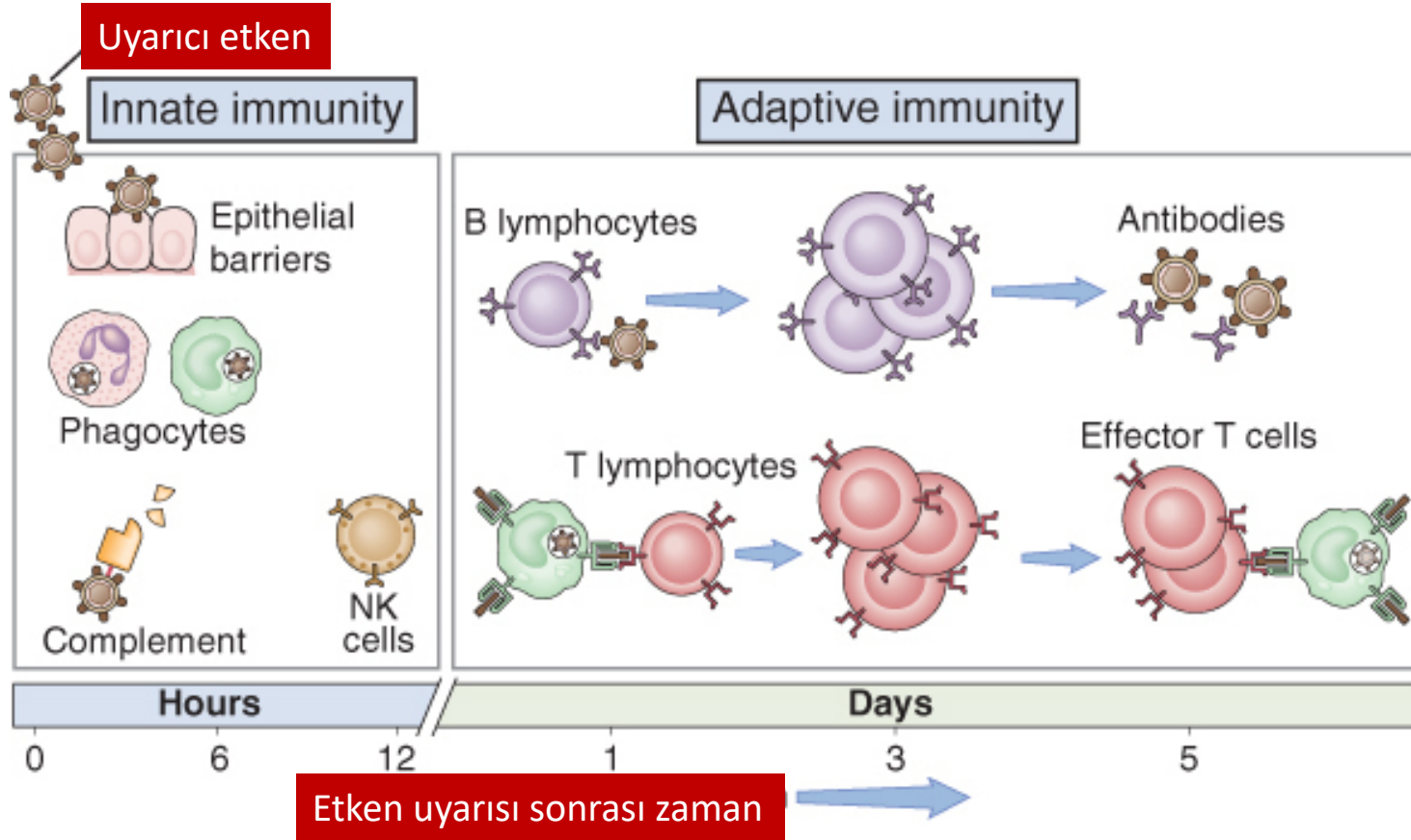
Mitokondride fazla oksijen nükleotid prekürsörleri eksikliğinden kullanılamaz.

NADPH oksidaz fazla çalışarak superoksit oluşturur.

Nitrik oksit artışı ile peroksinitrat ,DNA yapısında rüptür, lipit peroksidasyonu, programlı hücre ölümü (apoptoz) ve programsız hücre ölümü (nekroz) gelişir.



Gecikmiş Graft Foksiyonında immün sistemin rolü



GGF İLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

Alıcıya bağlı faktörler

- **Erkek cinsiyet**
- **Siyah ırk**
- Pretransplant diyaliz vs preemptive transplant
- Diyaliz süresi ve türü
- Rezidüel idrar varlığı
- Pretransplant transfüzyon
- **Body mass index (Bmi)**
- **Daha önceden nakil yapılma öyküsü**
- Diabet
- Pretransplant kan basıncı yüksekliği
- Pretransplant lipit profil yüksekliği
- Kardiyak fonksiyonlar

Donöre bağlı faktörler

- **Kadın cinsiyet**
- **Artmış yaş**
- **Body mass index**
- **Canlı vericiden bağış**
- **Kardiyak ölüm sonrası bağış**
- Ölüm ; anoksiye bağlı veya serebrovasküler olaya bağlı
- Yoğun bakımda izlem süresi
- Beyin ölümü süresi
- Diabet
- Hipertansiyon öyküsü(veya terminal kan basıncı)
- **Artmış donör kreatinin seviyesi**
- Grefte ateroskleroz varlığı

Graft korunması ile ilgili

- Sıcak iskemi zamanı
- Soğuk iskemi zamanı

İmmünoloji ile ilgili

- Sensitization
- HLA uygunsuzluğu
- ABO uyumsuzluğu

İlaçlar

- Kullanılan ilaçlara bağlı mikroanjiopati (CNI)

Gecikmiş Graft Fonksiyonu

- Gecikmiş Graft Fonksiyonu(GGF)= Delayed Graft Function(DGF) nedir?
- GGF etkileyen faktörler nelerdir?
- **GGF nelere yol açar?**
- GGF nasıl saptanır?
- GGF ayırıcı tanısı nasıl yapılır?
- GGF ile klinik kanıtlar nelerdir?
- GGF ile ileriye yönelik stratejiler nelerdir?
- Sonuç ve Öneriler

GGF Sonuçları

nephron
Clinical
Practice

Clinical Practice: Mini-Review

Nephron 2018;140:94–98
DOI: 10.1159/000491558

Received: May 28, 2018
Accepted after revision: June 25, 2018
Published online: July 13, 2018

Delayed Graft Function: The AKI of Kidney Transplantation

Roslyn B. Mannon

Division of Nephrology, Department of Medicine, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL, USA

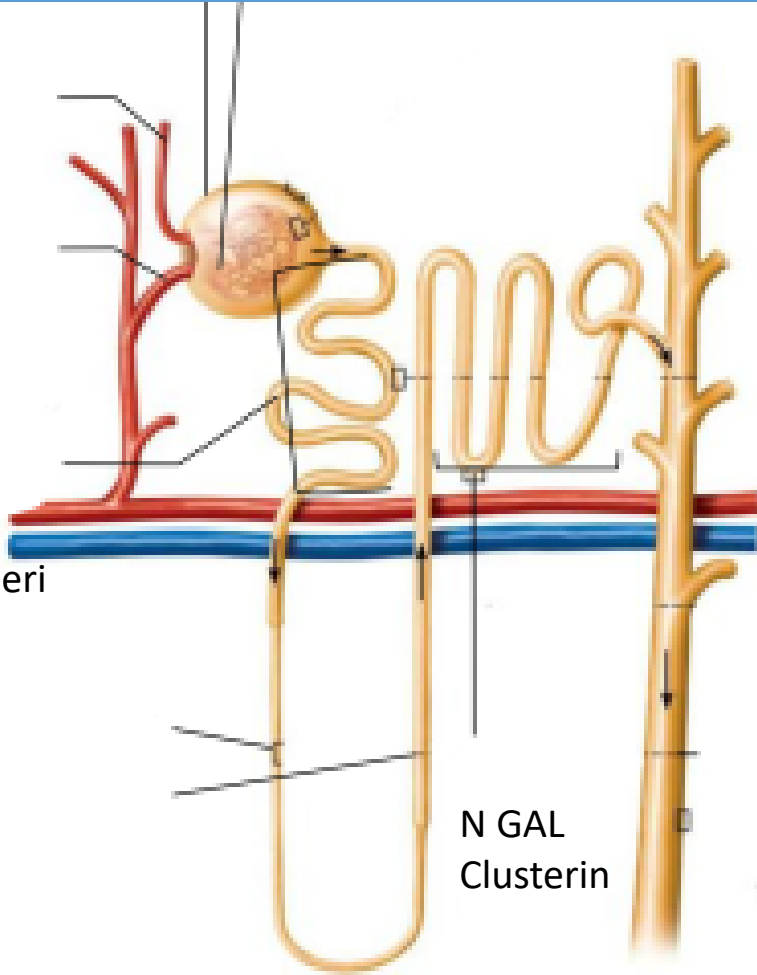
- **Gecikmiş graft fonksiyonu akut sellüler rejeksiyon oluşmasını kolaylaştırır.**
- Oluşan iskemik hasarı hafifletmek için FDA onaylı tedaviler yoktur.
- **Uzun iskemi sürelerinde greft sağkalımı daha düşüktür.**
- Daha uzun soğuk iskemi süresi olanlarda Tx sonrası 6 ay içinde İFTA (İntestisyel fibrosis ve tübüler atrofi) gelişim riski yüksektir.
- **Tedavi masraflarını ve yatış süresini artırır.**

Gecikmiş Graft Fonksiyonu

- Gecikmiş Graft Fonksiyonu(GGF)= Delayed Graft Function(DGF) nedir?
- GGF etkileyen faktörler nelerdir?
- GGF nelere yol açar?
- **GGF nasıl saptanır?**
- GGF tanısı nasıl yapılır?
- GGF ile klinik kanıtlar nelerdir?
- GGF ile ileriye yönelik stratejiler nelerdir?
- Sonuç ve Öneriler

Gecikmiş Graft Fonksiyonu Tanısında Belirteçler

Filtrasyon Belirteçleri
Kreatinin
Sistatin C



Yetersizlik Belirteçleri
L FABP
KIM 1
Alfa GST
Pi GST
IL 18
Clusterin
Sistatin C (idrar)

Protein Reabsorpsiyon Yetersizliği Belirteçleri
NAG
Sistatin C
Albumin

N GAL
Clusterin

Increased Urinary CCL2: Cr Ratio at 6 Months is Associated With Late Renal Allograft Loss

Julie Ho,^{1,2,5} Chris Wiebe,¹ David N. Rush,¹ Claudio Rigatto,¹ Leroy Storsley,¹ Martin Karpinski,¹ Ang Gao,² Ian W. Gibson,³ and Peter W. Nickerson^{1,2,4}

Background. Early noninvasive markers that identify patients at risk of renal allograft loss may stratify patients for more intensive monitoring or therapy. CCL2 is a CCR2 receptor chemokine that is a chemoattractant protein for monocytes/macrophages, T cells, and natural killer cells. We have previously demonstrated in a multicenter cohort that urinary CCL2 at 6 months is an independent predictor for the development of IFTA at 24 months. The goal of this study was to determine if early urinary CCL2 is a predictor of graft loss in an independent patient cohort.

Methods. A prospective, observational cohort study was conducted in the Transplant Manitoba Adult Kidney Program (n=231 patients) from 1997 to 2008. Six-month urinary CCL2 was measured by ELISA, corrected for urinary creatinine, and correlated with long-term graft outcomes.

Results. Urine CCL2: Cr at 6 months was significantly associated with death-censored graft loss (HR, 2.42; 95% CI, 1.54–3.82, $P<0.0001$). On multivariate analysis, urinary CCL2: Cr at 6 months remained an independent predictor of death-censored graft loss (HR, 2.20; 95% CI, 1.18–4.10, $P=0.01$) after adjustment for pretransplant/de novo donor-specific antibody and delayed graft function. An early posttransplant (≤ 6 months) multivariate model of CCL2, recipient age, and delayed graft function yielded an AUC 0.87 for prediction of death-censored graft loss. A cutoff value of urinary CCL2: Cr 34.8 ng/mmol yielded a strong positive predictive value of 0.96.

Conclusions. This study confirms in an independent prospective cohort that early urinary CCL2 at 6 months is a noninvasive, independent predictor for late renal allograft loss.

Keywords: Monocyte chemoattractant protein 1 (CCL2), Chronic allograft injury, Urinary biomarker, Chemokines.

(*Transplantation* 2013;95: 595–602)

Beyin ölümü gerçekleşmiş donörlerden alınmış

böbreklerle ilgili klinik yönetim ve biyomarkerlar

açısından prospektif çalışma yapılmıştır.

Monositler ve makrofajlar için güçlü bir kemoatraktant

olan alıcı idrar monosit kemoatraktan protein-1'in

(MCP-1) yüksek seviyeleri, interstisyel makrofaj

infiltrasyonu ile ilişkilendirilmiştir.

MCP-1'in sistemik düzeylerinde fark

bulunmasa da, hem böbrek parankiminde

hem de idrarda MCP-1 yükselmiş ve

DGF ile ilişkili bulunmuştur.

Gecikmiş Graft Fonksiyonu

- Gecikmiş Graft Fonksiyonu(GGF)= Delayed Graft Function(DGF) nedir?
- GGF etkileyen faktörler nelerdir?
- GGF nelere yol açar?
- GGF nasıl saptanır?
- **GGF ayırıcı tanısı nasıl yapılır?**
- GGF ile klinik kanıtlar nelerdir?
- GGF ile ileriye yönelik stratejiler nelerdir?
- Sonuç ve Öneriler

Erken Greft Disfonksiyonunun Nedenleri

Akut Tubuler Nekroz

Transplantta ateroemboli

Prerenal (volüm azalması)

Tromboz

Postrenal

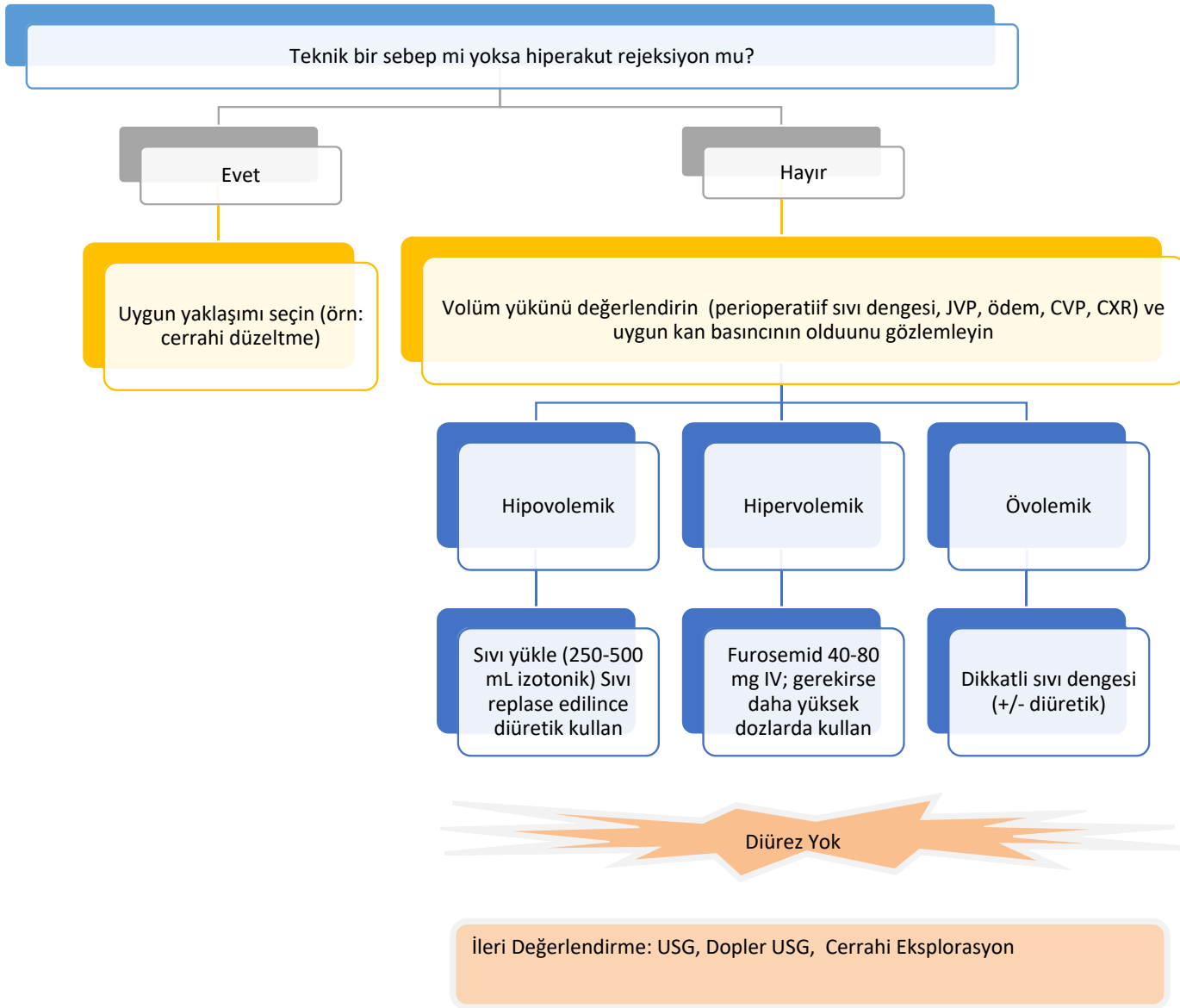
Rejeksiyon

Nefrotoksisite

Nativ hastalığın erken
rekürrensi

Gecikmiş Graft Fonksiyonu Tedavi

- Diđer nedenleri ekarte et
- Biyopsi hazırlığı yap
- Diyaliz için zorunlu olmadıkça bekle
- Hemodinamiyi stabil tut
- CNI ilaçları kullanma
- ATG reçete et
- Böbrek yetmezliği açısında doz ayarlaması gerektiren ilaçları gözden geçir.



Trombotik mikroanjiyopatiyi, pyelonefriti, hipovolemiyi dışla/tedavi et
Ürolojik ve vasküler nedenler için görüntüleme yap

Kreatinin hala yüksek

Serum Siklosporin /
Takrolimus
konsantrasyonu

Yüksek

siklosporin 350
ng/mL, tacrolimus
15 ng/mL)

Dozu azalt

2-4 gün düzelme yok

Düşük ya da tedavi dozu

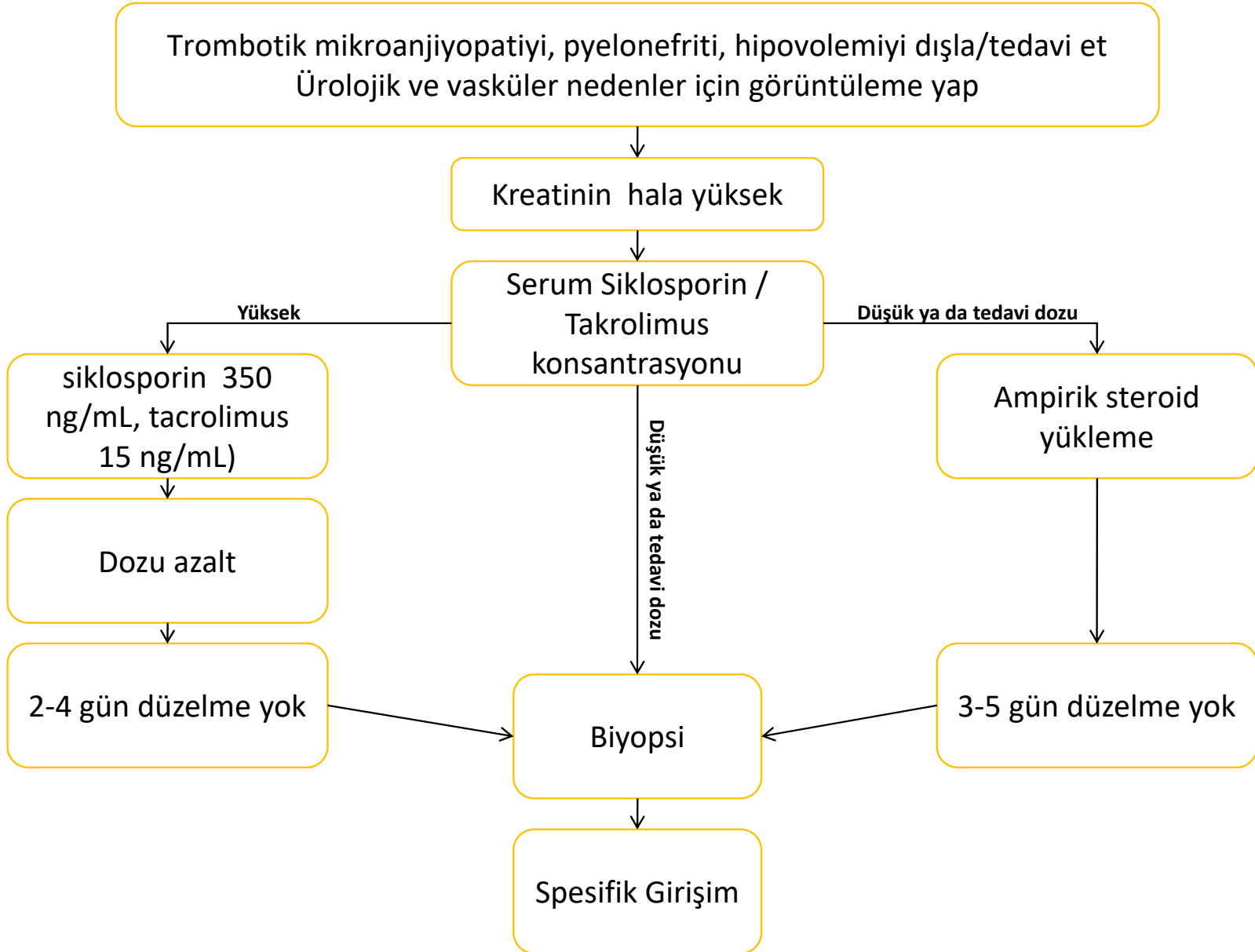
Ampirik steroid
yükleme

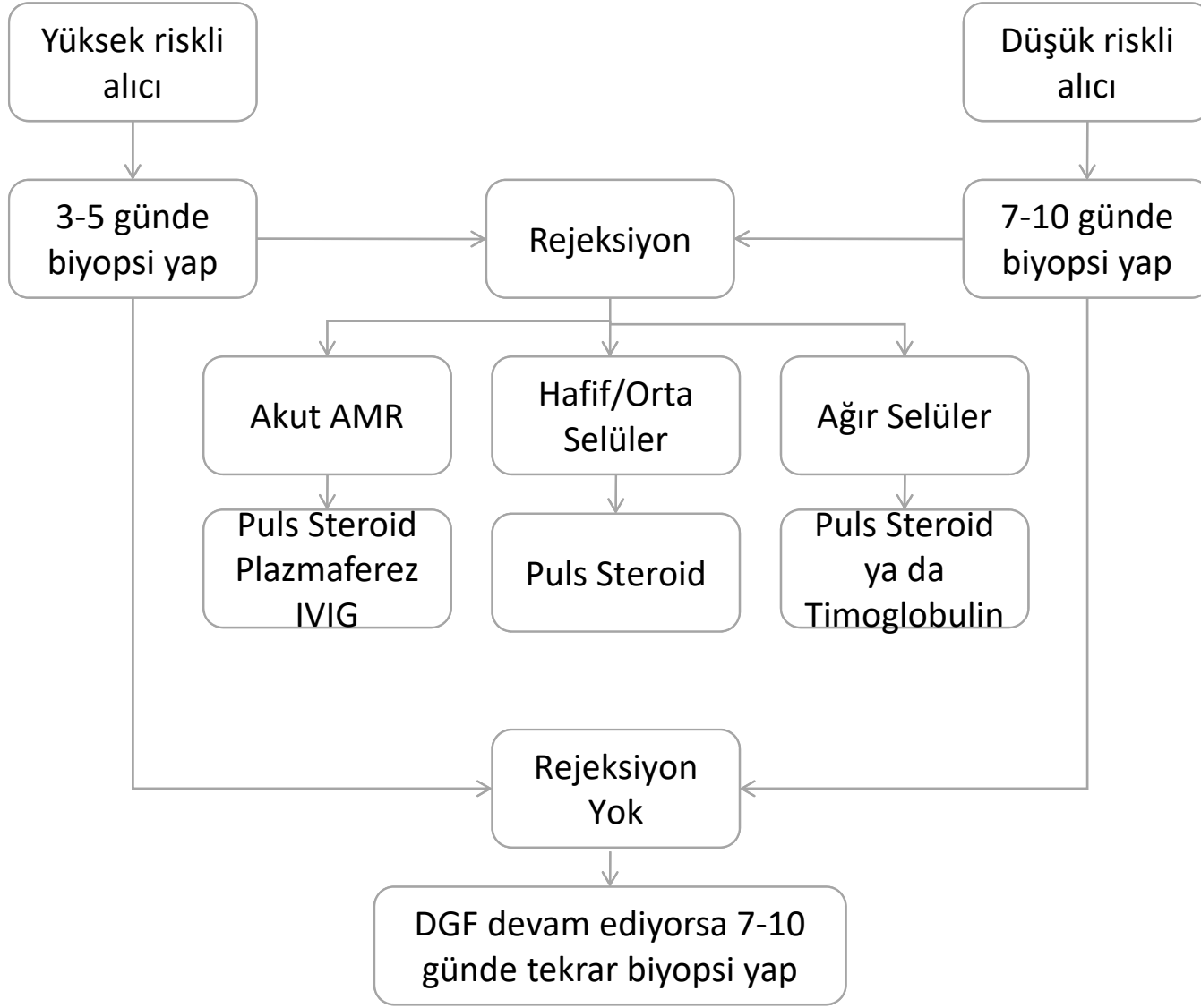
3-5 gün düzelme yok

Düşük ya da tedavi dozu

Biyopsi

Spesifik Girişim





Gecikmiş Graft Fonksiyonu

- Gecikmiş Graft Fonksiyonu(GGF)= Delayed Graft Function(DGF) nedir?
- GGF etkileyen faktörler nelerdir?
- GGF nelere yol açar?
- GGF nasıl saptanır?
- GGF ayırıcı tanısı nasıl yapılır?
- **GGF ile tedavide klinik kanıtlar nelerdir?**
- GGF ile ileriye yönelik stratejiler nelerdir?
- Sonuç ve Öneriler

KANITA DAYALI TEDAVI

- FDA onaylı tedaviler yok
- DGF'yi en aza indirmek için organ tedarik merkezleri tarafından hipotermik pompa perfüzyonu kullanılmış.
- Ilımlı donör hipotermisinin DGF oranlarını % 39'dan % 28'e düşürdüğünü gösterilmiştir.
- Dopamin ve süperoksit dismutaz infüzyonları, fenoldapam ve anti-ICAM1 tedavisi DGF'nin azaltılmasında tamamen başarılı olmamıştır.

[Clin J Am Soc Nephrol](#). 2017 Mar 7;12(3):493-501. doi: 10.2215/CJN.07600716. Epub 2017 Feb 17.

Effects of Dopamine Donor Pretreatment on Graft Survival after Kidney Transplantation: A Randomized Trial.

[Schnuelle P](#)¹, [Schmitt WH](#)², [Weiss C](#)², [Habicht A](#)², [Renders L](#)², [Zeier M](#)², [Drüschler F](#)², [Heller K](#)², [Pisarski P](#)², [Banas B](#)², [Krämer BK](#)², [Jung M](#)², [Lopau K](#)², [Olbright CJ](#)², [Weihprecht H](#)², [Schenker P](#)², [De Fijter JW](#)², [Yard BA](#)², [Benck U](#)².

Author information

Abstract

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Donor dopamine improves initial graft function after kidney transplantation due to antioxidant properties. We investigated if a 4 µg/kg per minute continuous dopamine infusion administered after brain-death confirmation affects long-term graft survival and examined the exposure-response relationship with treatment duration.

[N Engl J Med](#). 2015 Jul 30;373(5):405-14. doi: 10.1056/NEJMoa1501969.

Therapeutic Hypothermia in Deceased Organ Donors and Kidney-Graft Function.

[Niemann CU](#)¹, [Feiner J](#), [Swain S](#), [Buntino S](#), [Friedman M](#), [Crutchfield M](#), [Brotillo K](#), [Hirose R](#), [Roberts JP](#), [Malinoski D](#).

Author information

Abstract

BACKGROUND: Delayed graft function, which is reported in up to 50% of kidney-transplant recipients, is associated with increased costs and diminished long-term graft function. The effect that targeted mild hypothermia in organ donors before organ recovery has on the rate of delayed graft function is unclear.

METHODS: We enrolled organ donors (after declaration of death according to neurologic criteria) from two large donation service areas and randomly assigned them to one of two targeted temperature ranges: 34 to 35°C (hypothermia) or 36.5 to 37.5°C (normothermia). Temperature protocols, which were initiated after authorization was obtained for the organ to be donated and for the donor's participation in the study, ended when organ donors left the intensive care unit for organ recovery in the operating room. The primary outcome was delayed graft function in the kidney recipients, which was defined as the requirement for dialysis during the first week after transplantation. Secondary outcomes were the rates of individual organs transplanted in each treatment group and the total number of organs transplanted from each donor.

RESULTS: The study was terminated early, on the recommendation of an independent data and safety monitoring board, after the interim analysis showed efficacy of hypothermia. At trial termination, 379 organ donors had been enrolled (190 in the hypothermia group and 189 in the normothermia group). A total of 572 patients received a kidney transplant (285 kidneys from donors in the hypothermia group and 287 kidneys from donors in the normothermia group). Delayed graft function developed in 79 recipients of kidneys from donors in the hypothermia group (28%) and in 112 recipients of kidneys from donors in the normothermia group (39%) (odds ratio, 0.62; 95% confidence interval, 0.43 to 0.92; P=0.02).

CONCLUSIONS: Mild hypothermia, as compared with normothermia, in organ donors after declaration of death according to neurologic criteria significantly reduced the rate of delayed graft function among recipients. (Funded by the Health Resources and Services

KANITA DAYALI TEDAVİ

Table 1: Efficacy of treatment for delayed graft function

Mechanism/technique	Study group	Intervention	DGF incidence vs. control (%)	Treatment effect
Organ perfusion	Watson et al.*	PMP ¹ in DCD	26(58)/25(56)	None ²
Organ perfusion	Treckmann et al.*	PMP in DCD	20(22)/27(30)	Positive
Organ perfusion	Jochmans et al.*	PMP in DCD	44(54)/57(70)	Positive
Organ perfusion	Moers et al.*	PMP in SCD	70(21)/89(27)	Positive
Preservation buffer	de Boer et al.*	HTK ³	105(33)/99(33) ⁴	None
Preservation buffer	Stevens et al.	UW ⁵	19.5(30)/9(11)	None
HO-1 induction	Schnuelle et al.	Dopamine	56(25)/92(35)	Positive
CAM-ab ⁶	Salmela et al.	Enlimomab	41(31)/34(26)	None
CAM-ab	Gaber et al.	rPSGLIg	16(41)/6(20)	None
CSF ⁷	Martinez et al.	Erythropoietin	16(32)/21(39)	Positive
Anticoagulant	Kikic et al.	Citrate	9(21)/20(30)	Positive
Apoptosis inhibitor	Cooper et al.	Annexin V	50	NA ⁸
siRNA	Gaber et al.	QPI-1002	10(25)	NA ⁹

*Randomized control trial.

¹Pulsatile machine perfusion.

² $p \leq 0.05$ = positive treatment effect.

³Histidine-tryptophan- α -ketoglutarate.

⁴Reported rates include both initial nonfunction and delayed graft function.

⁵University of Wisconsin solution.

⁶Cell adhesion molecule.

⁷Colony stimulating factor.

⁸Not applicable in this phase 1 trial.

⁹DGF event rates in trial arms not available.

Gecikmiş Greft Fonksiyonunda Bekleme süresi?

- Soğuk iskemi süresi uzun olan kadavradan böbrek nakli yapılan hastalarda kesin bir süre olmamakla birlikte nakilden sonra 1 ay kadar beklenebilir.
- **Genellikle 1-2 hafta içinde böbrekte hiçbir fonksiyon belirtisi olmaması halinde transplante böbrek biyopsisi yapılmalıdır.**
- Tedaviyi biyopsi bulguları rehberliğinde belirlemek gereklidir.
- Bu dönemde gerekirse ardışık biyopsilerle etkin tedavi yapılması graft sağkalımını olumlu olarak etkiler.

GGF -Nefrektomi Gerektiren Durumlar

- Akut rejeksiyon, tedaviye yanıt vermiyorsa
- Transplant b6breğinin neden olduğu yaşamı tehdit eden sistemik hastalık (6rn. reddetme ile ilişkili trombositopeni)
- Hayatı tehdit eden imm6ns6presyonun aniden kesilmesini gerektiren hastalık (6r. enfeksiyon, malignite)
- Ağrı, ateş veya hemat6ri gibi transplant b6breği ile ilgili semptomların ciddi boyutta olması.

Immunosuppressif Azaltma Programı

- Gün 0: Kalsinörin inhibitörünü durdur (takrolimus, siklosporin veya sirolimus)
- 14. Gün (2.hafta sonu): antimetabolitleri (mikofenolat, azatioprin) yarı yarıya azaltın
- 28. Gün (4. Haftanın Sonu): Antimetabolitleri kes, Prednizolonu 2 haftada 1: 2,5mg azalt.
- Günlük ya da günde bir 5 mg greftleri in situ olduğu sürece tedaviye devam edilir.
- Başarısız nakil ve / veya hematüri nedeniyle ağrı geliştirse, prednizon dozunu arttır.
- Hasta steroidlere cevap verdikten sonra transplant nefrektomisi ayarlamalıdır.

Gecikmiş Graft Fonksiyonu

- Gecikmiş Graft Fonksiyonu(GGF)= Delayed Graft Function(DGF) nedir?
- GGF etkileyen faktörler nelerdir?
- GGF nelere yol açar?
- GGF nasıl saptanır?
- GGF ayırıcı tanısı nasıl yapılır?
- GGF için tedavide klinik kanıtlar nelerdir?
- **GGF ile ileriye yönelik stratejiler nelerdir?**
- Sonuç ve Öneriler

Belatacept

BENEFIT-EXT (Belatacept Evaluation of Nephroprotection and Efficacy as First-line Immunosuppression Trial EXTended criteria donors)
3 yıllık Faz III çalışması
Erişkin ECD böbrek transplant hastalarında ; Belatacept versus siklosporin

*Early post-transplant conversion from tacrolimus to **belatacept** for prolonged delayed graft function improves renal function in kidney transplant recipients*

D Wojciechowski, S Chandran - Clinical Transplantation 2017

Brief Communication

Safe Conversion From Tacrolimus to Belatacept in High Immunologic Risk Kidney Transplant Recipients With Allograft Dysfunction

G. Gupta^{1,*}, A. Regmi¹, D. Kumar¹, S. Posner²,
M. P. Posner², A. Sharma², A. Cotterell²,
C. S. Bhati², P. Kimball², H. D. Massey³
and A. L. King¹

¹Division of Nephrology, Virginia Commonwealth University School of Medicine, Richmond, VA

²Division of Transplant Surgery, Virginia Commonwealth University School of Medicine, Richmond, VA

³Department of Pathology, Virginia Commonwealth University School of Medicine, Richmond, VA

* Corresponding author: Gaurav Gupta,
ggupta@mcvh-vcu.edu

There is no literature on the use of belatacept for sensitized patients or regrafts in kidney transplantation. We present our initial experience in high

Received 08 February 2015, revised 08 March 2015 and
accepted for publication 14 March 2015

Introduction

The primary causes of late renal allograft loss include chronic allograft dysfunction and death with a functioning graft (1). Chronic allograft dysfunction can result from multiple causes, including chronic immune-mediated injury, interstitial fibrosis and tubular atrophy (IFTA), as well as the chronic toxic effect of calcineurin inhibitors (CNI) (2). Histologic data from protocol renal allograft biopsies have demonstrated the presence of CNI-induced nephrotoxicity in 50% of kidney transplant recipients at 2 years and 100% at 10 years posttransplant (3).

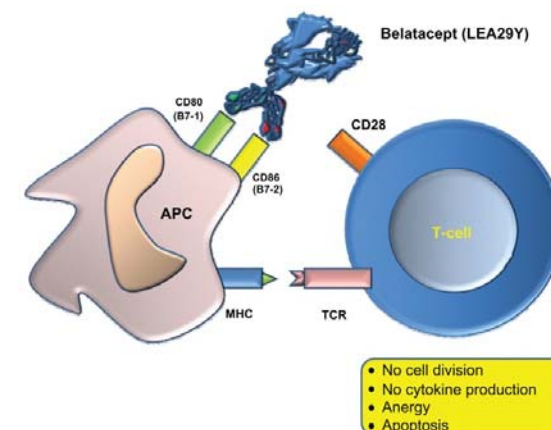


Figure 4A

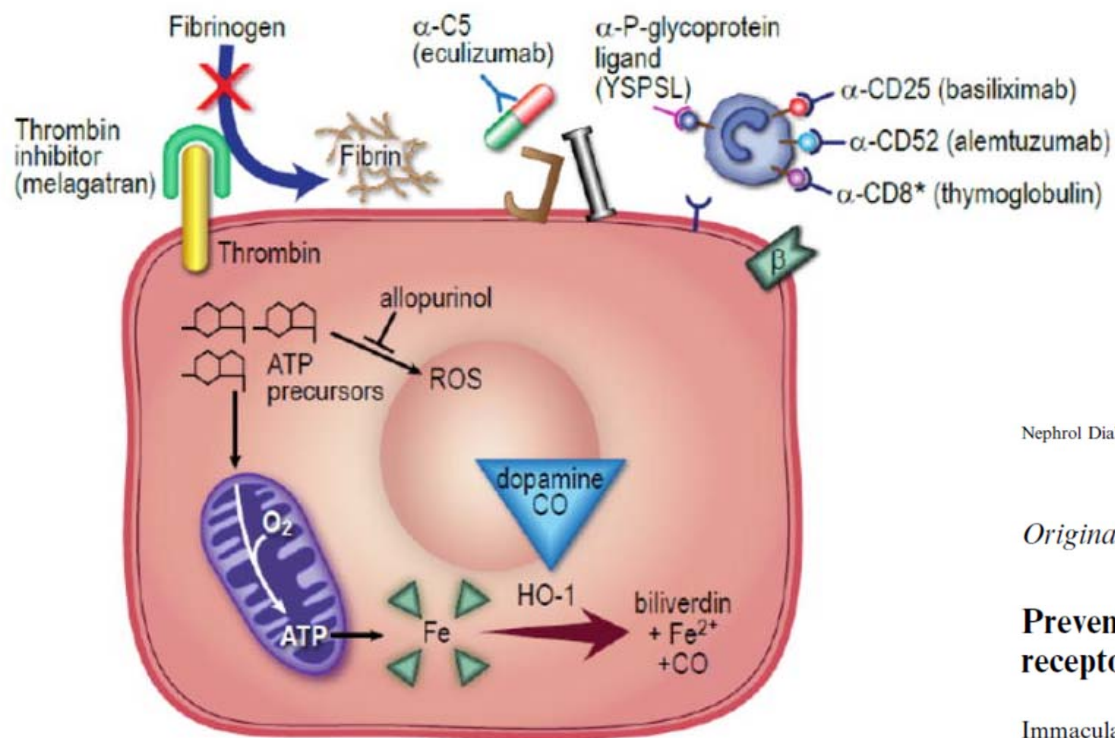
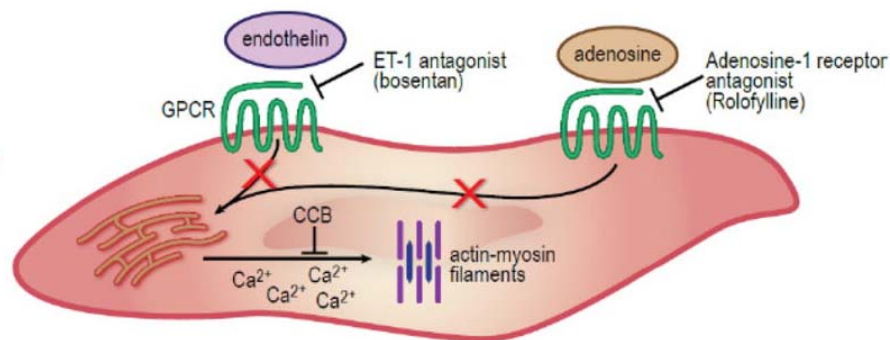


Figure 4B



Nephrol Dial Transplant (1999) 14: 872–880

Original Article

Prevention of cold ischaemia–reperfusion injury by an endothelin receptor antagonist in experimental renal transplantation

Immaculada Herrero¹, Joan Torras^{1,2}, Marta Riera¹, Enric Condom³, Olga Coll¹, Josep Maria Cruzado^{1,2}, Miguel Hueso^{1,2}, Jordi Bover^{1,2}, Nuria Lloberas¹, Jeroni Alsina^{1,2} and Josep Maria Grinyó^{1,2}

¹Laboratory of Nephrology, Department of Medicine, University of Barcelona, ²Nephrology Service and ³Pathology Service, Hospital of Bellvitge, Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain

**Nephrology
Dialysis
Transplantation**

Gecikmiş Graft Fonksiyonu

- Gecikmiş Graft Fonksiyonu(GGF)= Delayed Graft Function(DGF) nedir?
- GGF etkileyen faktörler nelerdir?
- GGF nelere yol açar?
- GGF nasıl saptanır?
- GGF ayırıcı tanısı nasıl yapılır?
- GGF için tedavide klinik kanıtlar nelerdir?
- GGF ile ileriye yönelik stratejiler nelerdir?
- **Sonuç ve Öneriler**

Sonuç

- Halen net bir GGF tanımı yoktur.
- GGF ve allograft kaybı için çeşitli pretransplant ve posttransplant unsurlar söz konusudur. Bunlar donör, alıcı , transplant rutinleri ve immunosupresif rejimler gibi farklı alanları kapsar.
- GGF canlı donörlerden nakillerde en az iken, kalbi durmuş donörlerde en yüksektir.
- GGF birçok soruna yol açar, ancak en önemlisi akut rejeksiyondur.

Sonuç

- GGF tanı ve ayırıcı tanı önemlidir.
- Ana amaç GGF oluşumunu engellemektir.
- GGF erken tanısı ile değişik faktörler ve immünosupresyon protokolü ayarlanabilir.
- GGF hastalarında indüksiyon tedavisi uygundur.