

# AKUT GREFT DİSFONKSİYONU YÖNETİMİ

Dr. Önder Yavaşcan  
Medipol Üniversitesi  
Çocuk Nefroloji B.D.

## ÇOCUKLARDA BÖBREK NAKLİ KURSU

Tarih : 21-22 Aralık 2018  
Yer : Başkent Üniversitesi  
Adana Dr. Turgut Noyan  
Uygulama ve Araştırma Merkezi  
Kışla Sağlık Yerleşkesi

### Düzenleme Kurulu

Ruhan Düşünsel  
Sevcan Bakkaloğlu • Ali Anarat  
Önder Yavaşcan • Harika Alpay  
İlmay Bilge • Osman Dönmez

### ADRES

BASKENT ÜNİVERSİTESİ  
KIŞLA SAĞLIK YERLEŞKESİ  
Tel : 0 322 344 44 44  
Faks : 0 322 344 44 45  
Kazım Karabekir Mh. Gülhatmi Cd.  
No : 37/A 01120, Yüreğir / ADANA  
adana.baskent Hastaneleri.com



# Böbrek Yerine Koyma Tedavileri



# Ne Kadar Başarılıyız ?

Çocuk Böbrek Nakilleri (1987-2012) (n= 17.446)				
Parametre (%)	Nakil Dönemi			
	1987-1993 (n= 3942)	1994-2001 (n= 5460)	2002-2004 (n= 2310)	2005-2012 (n= 5734)
Greft sağ kalımı				
1. yıl	84	92.6	95.1	95.3
<b>5. yıl</b>	<b>65.9</b>	<b>75.1</b>	<b>77.3</b>	<b>78.6</b>
<b>10.yıl</b>	<b>48.8</b>	<b>55.6</b>	-	-
Gecikmiş greft fonksiyonu	14.5	10	7.3	7.5
Primer nonfonksiyone böbrek	11.6	5.2	2.8	2.7
Hasta sağkalımı				
1. yıl	96.5	98.4	98.5	98.9
5. yıl	92.4	95.2	95.2	96.6
10.yıl	85.8	89.1		

# Kreatinin Yüksekliđi

**NATİV**

Akut Böbrek Hasarı

**GRAFT**

Akut Greft Disfonksiyonu (AGD)

# Akut Rejeksiyon ?

- İmmunolojik tablo
  - Hiperakut rejeksiyon
    - Nakil sonrası dakikalar içerisinde
  - Akselere akut rejeksiyon
    - Nakil sonrası günler/haftalar içerisinde
  - Akut rejeksiyon
    - Nakil sonrası .....
  - Kronik rejeksiyon

# Akut Greft Disfonksiyonu

- En yaygın komplikasyon →→→→ Greft kaybı
- Akut kreatinin yükselmesi
  - Bazale göre % 20-30 yükselmesi
- veya
  - Bazale göre 0.3 mg/dL artışı
- Bazal nedir ? == en düşük 2 değer

# Akut Greft Disfonksiyonu

## Akut Böbrek Hasarı

- Klavuzlar daha net
- Yoğun Bakım / Acil Servis
- Başka organ yetmezlikleri
- Genelde anüri/oligoüri
- KB: N ↑↓
- Prerenal/Renal/Postrenal
- Genellikle geri dönüşlü
- ABH → SDBY ?

## Akut Greft Disfonksiyonu

- Standart yaklaşım ?
- Asemptomatik
- Poliklinik (İlk 7 gün dışında)
- Genelde İdrar miktarı N
- KB: N ↑
- Prerenal/Renal/Postrenal ?
- Post Tx Hangi zamanda ?
- Genellikle geri dönüşlü
- Yetersiz yönetim → Israr eden AGD → Greft yetmezliği/kaybı

# Niye Önemli ?

- Akut Greft Disfonksiyonu (AGD)
  - 1987-2013
  - 10.653 AGD epizodu / 12.116 nakil
- Tanı Tedavi Yönetim yetersizliği
  - Tekrarlar → Son Dönem Greft Yetmezliği
- Son Dönem Greft Yetmezliği (%13)
  - Akut Greft Disfonksiyonlarından



# Niye Önemli ?

- 2010-2018
- Hasta sayısı: 65
- Post Tx izlem süresi (ortanca): 4 yıl
- AGD: 75
- Gecikmiş Greft Fonksiyonu: 6
- AGD ve GGF olmayan hasta: 19
- Greft kaybı: 1
- Kreatinin >2 mg/dl: 2
- Hasta kaybı: 0
- **AGE**
- **İYE & Grefte VUR**
- **Yüksek/Düşük KNI düzeyi**
- CMV
- BK
- Üreter obstrüksiyonu
- Ab ilişkili rejeksiyon
- .....

# Akut Böbrek Hasarı

- PRERENAL (Fonksiyonel azotemi)
- RENAL (İntrensek böbrek yetmezliği)
- POSTRENAL (Tıkayıcı üropati)

# Akut Greft Disfonksiyonu

Tanı	0-1 ay	1-3 ay	3 ay-1 yıl	>1 yıl
<b>Gecikmiş Greft Fonk</b>	X			
<b>Volüm açığı</b>	XX	X	X	X
<b>Akut Antikor aracılı AR</b>	XX	X	X	X
<b>T hücre aracılı AR</b>	X	X	X	X
<b>Üriner kaçak</b>	X			
<b>Vasküler tromboz</b>	X			
<b>Üriner obstrüksiyon</b>	X	X		
<b>Enfeksiyon</b>				
<b>Viral nefropati</b>		XXX	XX	X
<b>İYE</b>	XX	X	X	
<b>Sistemik</b>	XX	XX	X	
<b>Rekküren hastalık</b>				
<b>HÜS/TMA</b>	XX	X		
<b>FSGS</b>	X	X	X	X
<b>MPGN</b>		X	X	X
<b>KNİ toksisitesi</b>	X	X	X	X <sup>11</sup>

# Akut Greft Disfonksiyonu

- Öykü
- Fizik Bakı
- İmmunsupresif ilaç düzeyleri
- Görüntüleme (US, Doppler US...)
- Laboratuvar

# Akut Greft Disfonksiyonu

- Olgular
  - Fizyopatolojisi
  - Tipleri
  - Klinik
  - Tanı, Ayırıcı tanı
  - Yönetim
  - Tedavi

## Mehmet

- 4 yaş, erkek
  - Displastik böbrek
  - 2.5 yıl PD
  - Rezidü idrar: 300 cc/g
- 35 yaş Anneden nakil
  - 4 uyum (2DR, 1A, 1B)
  - Soğuk iskemi 3 saat
  - Bsx/Pred/MMF/TAC
- PreOp Kr: 6.7 mg/dl
- 6. Saat Kr: 3.5 mg/dl
- İdrar 3-5 cc/kg/saat
- 10. Saat idrar çıkışı durdu

## Ne yapalım ?

- a) US
- b) Doppler US
- c) DTPA
- d) Biyopsi
- e) Sondayı yıkarım**

**Sorun:** İdrarda azalma

**Sebep:** Sondada tıkanma

**Çözüm:** Sondası yıkandı

**Yanıt:** İdrar çıkışı normale döndü


## Aleyna

- 10 yaş kız
  - Nefronofitizi
  - 4 yıl HD
    - LVH
    - Yüksek UF ihtiyacı
    - HT komplikasyon
  - Rezidü idrar yok
- 45 yaş kadavra
  - 2 uyum (1DR, 1A)
  - Soğuk iskemi: 15 saat
  - ATG/Pred/MMF/TAC
- Preop Kr: 6.1 mg/dl
- İlk 1 saat idrar yok

## Sıvı yönetimi nasıl yapalım ?

- a) Sondasını yıkarım
- b) Sıvıyı iki katına çıkarım
- c) Sıvıyı yarı yarıya azaltırım
- d) Furasemid yaparım
- e) **Etkin damar içi volümü değerlendirir sıvısına öyle karar veririm**
  - CVP, KTA, KB, Ödem, Akc osk, Mukozalar....

## Aleyna

- 10 yaş kız
    - Nefronofitizi
    - 4 yıl HD
      - LVH
      - Yüksek UF ihtiyacı
      - HT komplikasyon
    - Rezidü idrar yok
  - 45 yaş kadavradan nakil
    - 2 uyum (1DR, 1A)
    - Soğuk iskemi: 15 saat
    - ATG/Pred/MMF/TAC
  - Preop Kr: 6.1 mg/dl
  - İlk 1 saat idrar yok
- 
- **Sıvısı arttırıldı + Furasemid**
  - 12./24. saat
    - Kr 6/5.8 mg/dl
    - K: 5.2/5.1 mEq/L
    - idrar 0.5 cc/kg/saat
    - Dopler US : vasküler akım N

## Ön tanınız nedir ?

- a) Vasküler problemler
- b) Üreter kaçakları/problemleri
- c) Akut Rejeksiyon (AR)
- d) Gecikmiş Greft Fonksiyonu (GGF)**

## Ne yapalım ?

- a) Biyopsi yaparım
- b) Steroid dozunu ↑
- c) US/Doppler US yaparım/tekrarlarım**
- d) Etkin damar içi volüm kontrolü**
- e) ATG başlarım /devam ederim**
- f) Gerekirse HD**
- g) Beklerim**



# Erken Dönemde Greft Disfonksiyonu

## Nakil sonrası erken dönemde greft disfonksiyonun sebepleri

### ATN

#### Ürolojik komplikasyonlar

- Üriner kaçak
- Lemfosel
- Üreteral obstrüksiyon
- Kateter disfonksiyonu
- Kanama / Hematom

### Vasküler nedenler

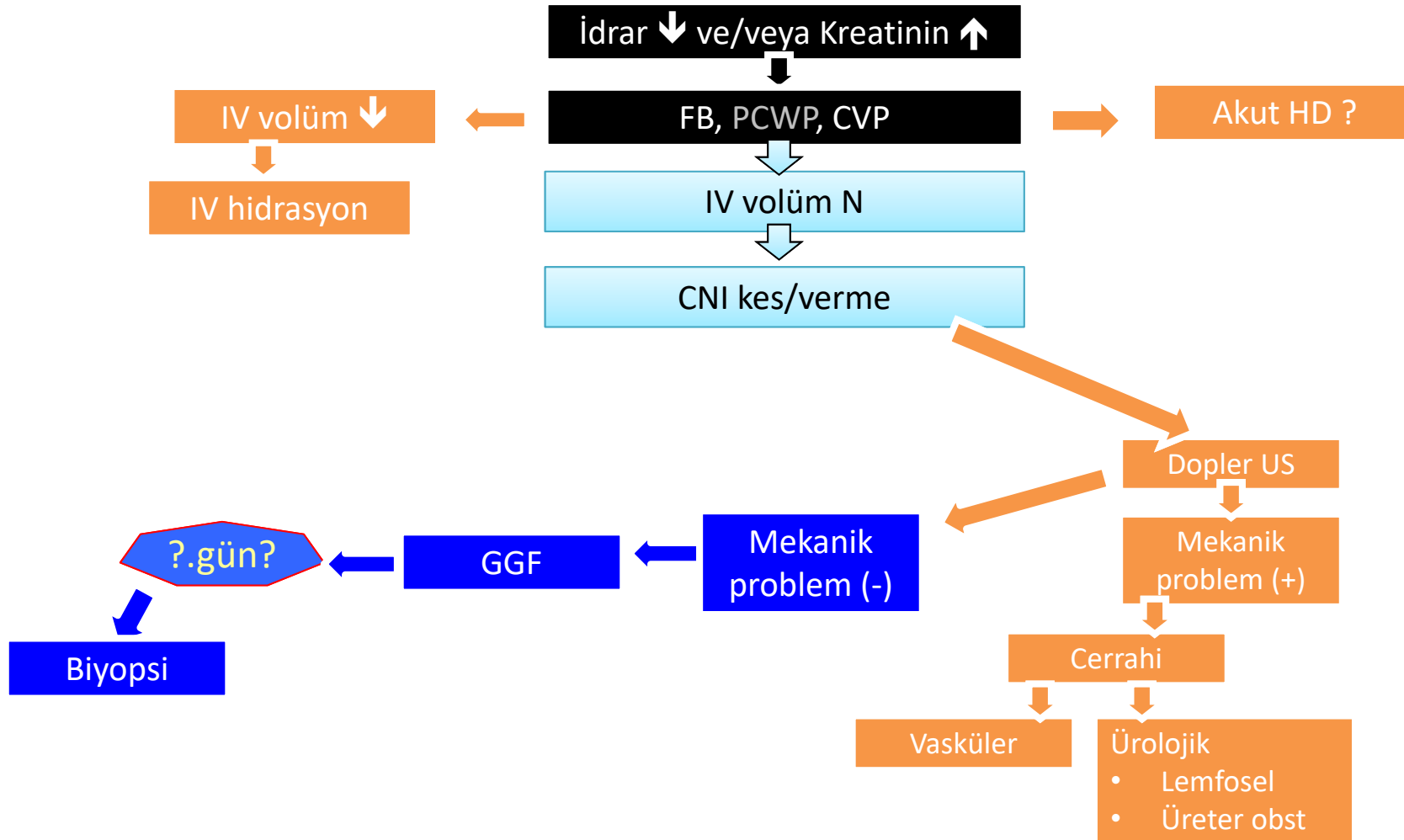
- Hipovolemi / Hipoperfüzyon
- CNI toksisitesi (vasokonstriksiyon)
- Tromboz (arter, ven)
- TMA / HÜS
  - CNI

### Hastalık tekrarı

### Akut rejeksiyon

### Akut TİN

# Erken Dönemde Greft Disfonksiyonu Yönetimi





- ATG/Pred/MMF7TAC
- Soğuk iskemi: 15 saat
- Preop Kr: 6.1 mg/dl
- İlk 1 saat idrar yok
- 12./24. saat
  - Kr 6/5.8 mg/dl
  - K: 5.2/5.1 mEq/L
  - idrar 0.5 cc/kg/saat

- 36-72 saat
  - Uygun sıvı yönetimi
  - KB: 120-140/90-100 mmHg
  - HD 3 saat 700 cc UF
- 72. saat
  - Akut karın ağrısı
  - Greft hassas
  - KTA: 138/dk, KB: 90/40 mmHg
  - Kr: 5.5 mg/dl
  - Hb: 4.4 gr/dl
- ERT, sıvı yüklemeleri
- Dopler US
  - Karın içi artmış sıvı
  - RI yüksek

- Explorasyon
  - Arter Anastomoz yeri kanama
  - Hematom venöz bası
  - Greft konjesyonu
  - Kapsül yırtılması
- Tedavi
  - Hematom temizlendi
  - Anastomoz tamiri
  - Kapsül tamiri

**2. yıl**  
**Kr: 0.8**

# Akut Greft Ağrısı

Erken	Geç
Greft rüptürü	İmmünespresif kesme sonrası yetmezlik dönemindeki greftin rejeksiyonu
Arter veya venden kanama	Büyük taş
Akut arteriyal tromboz	<b>Herhangi bir zaman</b>
Ürinom	Pyelonefrit
Greft nekrozu	Sıvı kolleksiyonu
Ağır hiper akut rejeksiyon	Greft komşuluğunda problemler
	Apendisit,
	Herni,
	İnce barsak obstrüksiyonu

# Vasküler Komplikasyon

- Mortalite ve morbiditenin en önemli nedeni
- % 3-15
- En sık renal arter/vende tromboz
- Stenoz
- Hematom
- Ani idrar durması, greft hassasiyeti, hematüri
- Hb değerlerinde düşme
- Hemodinami bozulması

# Vasküler Komplikasyon

*Tepecik Eđit. ve Arařt. Hast. Dergisi 2016; 26(2):109-114  
doi:10.5222/tehd.2016.109*

*Klinik Araştırma*

## **Analysis of vascular complications requiring surgical intervention after kidney transplantation**

### **Böbrek nakli sonrası cerrahi girişim gerektiren vasküler komplikasyonların analizi**

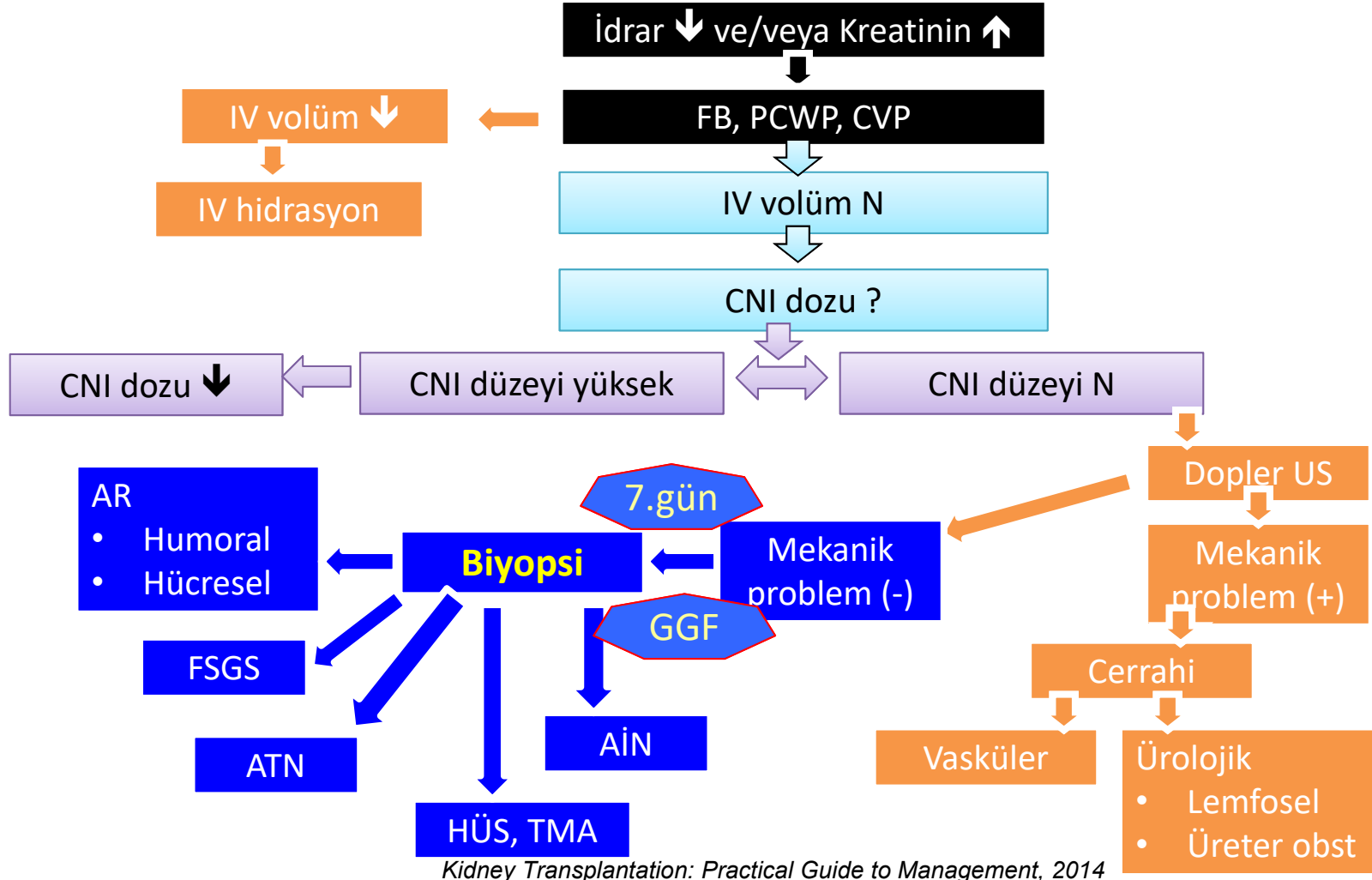
**Cem TUĞMEN<sup>1</sup>, İsmail SERT<sup>1</sup>, Sait Murat DOĞAN<sup>2</sup>, Eyüp KEBAPCI<sup>1</sup>, Hülya COLAK<sup>3</sup>, Sibel ERSAN<sup>3</sup>, Mustafa ÖLMEZ<sup>1</sup>, Cezmi KARACA<sup>1</sup>**

- 2003-2013
- 462 nakil
  - 15 (% 3.2) vasküler komplikasyon
    - 13 cerrahi girişim
    - 5 greft nefrektomi

Table 3. The causes of the re-operation.

	Percentage (number)	Requiring Graft Nephrectomy
Hematoma	33.3% (n:5)	Non
Infected hematoma	13.3% (n:2)	Non
Renal vein thrombosis	20% (n:3)	Yes (n:3)
Renal artery thrombosis	13.3% (n:2)	Yes (n:2)
Arterial anastomosis disruption	13.3% (n:2)	Non
Arterial Kinking	6.6% (n:1)	Non

# Erken Dönemde Greft Disfonksiyonu Yönetimi



Selim



- 7 yaş kız
  - Displastik böbrek
- 38 yaş anneden böbrek nakli
- Bazal Kr: 0.7 mg/dl
- Böbrek nakli sonrası
  - 1.ay baş ağrısı → İboprufen
  - Kr: 1.2 mg/dl
- PRED 1x20 mg
- MMF 2x360 mg
- TAC 2x2 mg
  - Düzey: 16 ng/dl
- Yakınma yok
- Hemodinami: N, FB: N
- Rutin idrar: N, KAB: üreme yok
- Dopler US: N,
- CMV: 0 kopya
- BK: 0 kopya

## Ne yapalım ?

### a) Tedaviyi düzenlerim

**Sorun:** PosTx TAC düzeyini etkileyen ilaç alımı  
Kr ↑

**Sebebi:** İboprufen

**Çözüm:** İlacı kes, TAC dozu 2x1 mg

**Yanıt:** 2. hafta Kr: 0.7



# TAC - Akut Graft Disfonksiyonu

## Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guidelines for CYP3A5 Genotype and Tacrolimus Dosing

KA Birdwell<sup>1,2</sup>, B Decker<sup>3</sup>, JM Barbarino<sup>4</sup>, JF Peterson<sup>2,5</sup>, CM Stein<sup>2,6</sup>, W Sadee<sup>7</sup>, D Wang<sup>7</sup>, AA Vinks<sup>8,9</sup>, Y He<sup>10</sup>, JJ Swen<sup>11</sup>, JS Leeder<sup>12</sup>, RHN van Schaik<sup>13</sup>, KE Thummel<sup>14</sup>, TE Klein<sup>4</sup>, KE Caudle<sup>15</sup> and IAM MacPhee<sup>16</sup>

**Table 1. Assignment of likely metabolism phenotypes based on CYP3A5 diplotypes**

Likely phenotype	Genotypes	Examples of diplotypes <sup>a</sup>
Extensive metabolizer (CYP3A5 expresser)	An individual carrying two functional alleles	*1/*1
Intermediate metabolizer (CYP3A5 expresser)	An individual carrying one functional allele and one nonfunctional allele	*1/*3, *1/*6, *1/*7
Poor metabolizer (CYP3A5 nonexpresser)	An individual carrying two nonfunctional alleles	*3/*3, *6/*6, *7/*7, *3/*6, *3/*7, *6/*7

**Table 2. Dosing recommendations for tacrolimus based on CYP3A5 phenotype**

CYP3A5 phenotype <sup>a</sup>	Implications for tacrolimus pharmacologic measures	Therapeutic recommendations <sup>b</sup>	Classification of recommendations <sup>c</sup>
Extensive metabolizer (CYP3A5 expresser)	Lower dose-adjusted trough concentrations of tacrolimus and decreased chance of achieving target tacrolimus concentrations.	Increase starting dose 1.5–2 times recommended starting dose. <sup>d</sup> Total starting dose should not exceed 0.3 mg/kg/day. Use therapeutic drug monitoring to guide dose adjustments.	Strong
Intermediate metabolizer (CYP3A5 expresser)	Lower dose-adjusted trough concentrations of tacrolimus and decreased chance of achieving target tacrolimus concentrations.	Increase starting dose 1.5–2 times recommended starting dose. <sup>a</sup> Total starting dose should not exceed 0.3 mg/kg/day. Use therapeutic drug monitoring to guide dose adjustments.	Strong
Poor metabolizer (CYP3A5 nonexpresser)	Higher (“normal”) dose-adjusted trough concentrations of tacrolimus and increased chance of achieving target tacrolimus concentrations.	Initiate therapy with standard recommended dose. Use therapeutic drug monitoring to guide dose adjustments.	Strong

İndükleyiciler	İnhibitörler		
3-metil kolantren	Amiodaron	Simetidin	
Brokoli	Anastrazol	Siprofloksasin	
Brüksel lahanası	Diltiazem	Takrin	
β nattoflavon	Enoksasin	Tiklopidin	
Fenobarbital	Eritromisin		
İnsülin	Fluvoksamin		
Kafein	Furafilin		
Kömür ateğinde pişmiş gıdalar	İnterferon (?)		
Metil kolantren	Meksiletin		
Nafsilin	Metoksalen		
Omeprazol	Mibefradil		
Rifampisin	Norfloksasin		
Sigara	Ritonavir		
Rifampisin	Amiodaron	Ketokonazol	Ritonavir
Deksametazon	Azole antifungal ilaçlar	Lansoprazol	Sertralin
Fenobarbital	Felbamat	Lovastatin	Simetidin
Karbamazepin	Fluoksetin	Omeprazol	Tiklopidin
Noretindron	Fluvastatin	Paroksetin	Topiramet
Prednizon	Fluvoksamin	Pravastatin	Tranilsipromin
	İndometazin	Probenesid (?)	Troglitazon
Rifampisin	Amiodaron	İzoniazid	Sulfafenazol
Sekobarbital	Anastrazol	Ketoprofen	Sulfonpirazon
	Diklofenak	Lovastatin	Sulfonamidler
	Disülfiram	Metronidazol	Teniposid
	Fenilbutazon	Paroksetin	Trimetoprim
	Flukonazol	Probenesid (?)	Troglitazon
	Flurbiprofen	Ritonavir	Zafirlukast
	Fluvastatin	Sertralin	
	Fluvoksamin	Simetidin	
Deksametazon (?)	Amiodaron	Fluoksetin	Paroksetin
Karbamazepin	Antiaritmikler	Fluvoksamin	Primakin
Rifampisin	Ajmalin	Halofantrin	Propafenon
	Flekainid	Haloperidol	Ranitidin
	Kinidin	Ketokonazol	Ritonavir
	Propafenon	Kinidin	Sertindol
	Antipsikotikler	Klomipramin	Sertralin
	Flufenazin	Klorfeniramin	Simetidin
	Haloperidol	Klorokin	Terbinafin
	Levomepromazin	Kokain	Venlafaksin
	Perfenazin	Lomustin	Vinblastin
	Tiyoridazin	Metadon	Vinorelbin
	Desipramin	Mibefradil	Yohimbın
	Doksorubisin	Moklobemid	
	Eritromisin	Nefazodon	
	Fenfluramin	Norfloksetin	

Demet



- 14 yaş kız
  - ?, Displastik böbrek + VUR
  - 4 yıl HD
  - Rezidü idrar yok
- 49 yaş babadan nakil
- BSX, PRED, MMF, TAC
- Preop Kr: 8.8 mg/dl
- Bazal Kr: 1 mg/dl
- İlk 3 ay dalgalı Kr seyri
  - 1-1.5 mg/dl
- 3. ay Kr: 1.8 mg/dl
- Yakınma yok
- Hemodinami: N, FB: N
- Rutin idrar: N, KAB: üreme yok
- US: **Greft üreteri distalde daha geniş, pelvis çapı 14 mm, parankim 11 mm**

## Ne yapalım ?

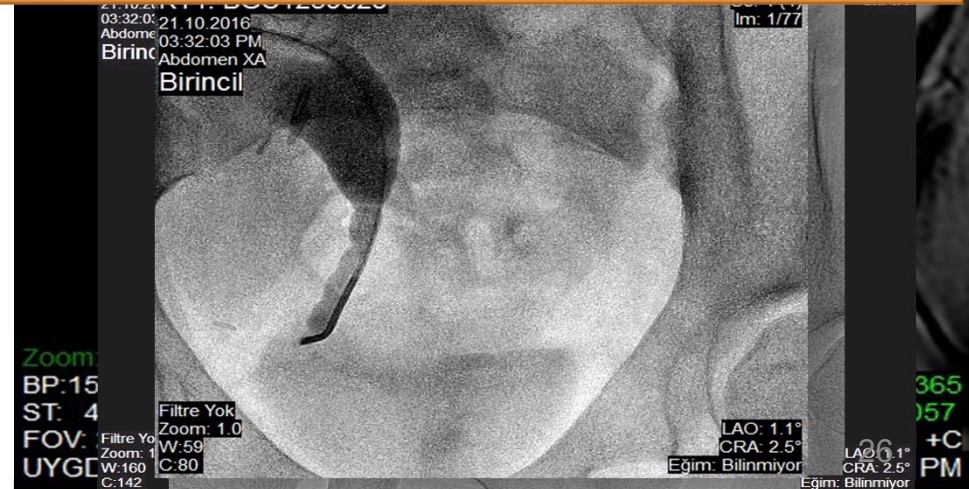
- a) Doppler US → N
- b) CMV, BK PCR → 0 kopya

**Sorun:** PostTx dalgalı Kr ↑

**Sebebi:** Greft üreteri obst

**Çözüm:** balon dilatasyon+stent

**Yanıt:** 1. yıl Kr: 0.9



# Nakil Sonrası Üreter Obstrüksiyonu – Akut Greft Fonksiyonu

- % 3-5
- Geç dönem komplikasyonu
- Olası sebepler
  - BK üreterit
  - İYE
  - Greft pozisyon bozukluğu
  - JJ kullanmamak
- Dalgalı Kr, İYE, Ağrı....
- Endoskopik işlemler daha çok öneriliyor

## Yaşeen



- 5 yaş kız
  - Hiperoksalüri
- 39 yaş babadan KC nakli
- 4. ay 35 yaş anneden böbrek nakli
- Bazal Kr: 0.8 mg/dl
- 3 ay dalgalı Kr seyri
  - 1-1.5 mg/dl
- Böbrek nakli sonrası
  - 3. ay Kr: 1.7 mg/dl
- PRED 1x5 mg
- **MMF, 2x90 mg**
- TAC 2x1 mg
  - Düzey: 9 ng/dl
- Yakınma yok
- Hemodinami: N, FB: N
- Rutin idrar: N, KAB: üreme yok
- Dopler US: N,
- CMV: 0
- BK: 0

## Ne yapalım ?

- a) Doppler US → N
- b) CMV, BK PCR → 0 kopya
- c) İlaç düzeyleri (KNI) → N
- d) Biyopsi: Aile kabul etmedi
- e) **Tedaviyi arttırırım**

**Sorun:** PosTx dalgalı Kr ↑

**Sebebi:** İmmünesupresif doz yetersizliği

**Çözüm:** MMF 2x360 mg

**Yanıt:** 2. hafta Kr: 0.7

İnci



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI  
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
**TEPECİK**  
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA  
HASTANESİ

- 8 yaş, kız
  - VUR+Displastik böbrek
  - 7 yıl PD
  - Hijyeni kötü, Sık peritonit
  - Rezidü idrar: 500 cc/g
- 34 yaş Kadavradan nakil
  - 2 uyum (1DR, 1A)
  - Bsx/Pred/MMF/TAC
  - Soğuk iskemi 14 saat
- PreOp Kr: 4.4 mg/dl
- Bazal Kr: 0.8 mg/dl
- 0-2 ay Kr: 0.6-0.8 mg/dl
- 2. ay
  - Ateş (39 °C), İshal, Kusma, Greft ağrısı
  - Kr: 1.4 mg/dl
  - % 5 dehitrate

Ne yapalım ?

- a) Biyopsi
- b) Dopler US
- c) Viral nefropati (CMV, BK)
- d) **Sepsis ?, AGE, İYE için araştırırım, Hidrasyon**

**Sorun:** PosTx 2. ay Kr ↑

**Sebe:** AGE (Giyardiya) + İYE (E. coli)

**Çözüm:** Hidrasyon+ Metranidazol +  
Meropenem

**Yanıt:** 5. gün Kr: 0.8

# Akut Greft Disfonksiyonu (>1 ay)

- Enfeksiyon
- İlaç toksisitesi
- Primer hastalık tekrarı
- Akut rejeksiyon

# Greft Disfonksiyonu Enfeksiyonlar

- İYE X VUR
- AGE
- Akut Solunum Yolları Enfeksiyonu
  
- Viral Enfeksiyonlar
  - CMV
  - BK
  - EBV

# İYE Greft Disfonksiyonu

- Nakil sonrası ensık bakteriyel enfeksiyon
  - Travma
  - Sonda
  - JJ
  - Nativ/Tx Reflü (Ateşli İYE)
  - Mesane disfonksiyonu
- Greft disfonksiyonu riski
  - Erken dönemde ↑
  - Geç dönem = Normal popülasyon



# AGE Greft Disfonksiyonu

- AGE (en sık, en çok ihmal)
  - Ağırlık kaybı
  - Dehidratasyon
  - İnfeksiyon (bakteriyel, viral, paraziter)
  - İlaç (MMF, TAC)
- Greft disfonksiyonu riski
  - Erken dönemde ↑
  - Geç dönem = Normal popülasyon

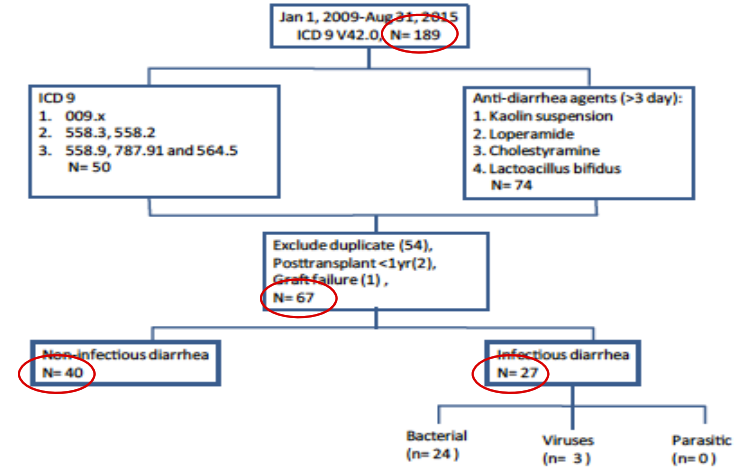


Fig 1. Procedure for patient enrollment.

Table 2. Correlation of Serum Creatinine (sCr) Change Between Diarrhea Cause and Duration

Factors	sCr Change (mg/dL)	P Value*	95% CI
<b>Diarrhea cause</b>			
Noninfection	0.098 ± 0.268		(reference)
Infection	0.311 ± 0.519	.031†	-0.40667 to -0.02015
<b>Diarrhea period</b>			
<7 d (n = 38)	0.07 ± 0.22		(reference)
7-14 d (n = 14)	0.1 ± 0.28	.6874	-0.18570 to 0.11281
>14 d (n = 15)	0.55 ± 0.6	.0001†	0.2560-0.7040
<10 d (n = 46)	0.04 ± 0.22	.5356	-0.1259 to 0.0659
≥10 d (n = 21)	0.49 ± 0.52	.0001†	0.2265-0.6135

# AGE Greft Disfonksiyonu

✓ Ocak 2016 – Ocak 2018

➤ Hasta sayısı: 61

➤ Fırsatçı parazit enfeksiyonu tanısı alan → 7 olgu / 15 AGE



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI  
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
**TEPECİK**  
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA  
HASTANESİ

OLGU	Yaş (yıl)	Nakil süresi (yıl)	Transplantasyon- enfeksiyon süresi (yıl)	İndüksiyon tedavisi	İmmünesupresif tedavi
1.Olgu	20	12	11	ATG	DC+MMF+EVA
2.Olgu	19	7	6	Basiliksimab	DC+MMF+TAC
3.Olgu	12	4	0,2	Basiliksimab	DC+MMF+TAC
4.Olgu	9	1	0,5	Basiliksimab	DC+MMF+TAC
5.Olgu	19	8	8	Basiliksimab	DC+MMF+TAC
6.Olgu	11	3	1,5	Basiliksimab	DC+MMF+TAC
7.olgu	15	3	2,5	ATG	DC+MMF+CSA
		Ort: 5.5	Ort: 4.5		

## İnci

- 8 yaş, kız
  - VUR (opere) +Displastik böbrek
  - 7 yıl PD
  - Hijyeni kötü, Sık peritonit
  - Rezidü idrar: 500 cc/g
- 34 yaş Kadavradan nakil
  - İntrakraniyal kanama
  - 2 uyum (1DR, 1A)
  - Bsx/Pred/MMF/TAC
  - Soğuk iskemi 14 saat
- PreOp Kr: 4.4 mg/dl
- Bazal Kr: 0.8 mg/dl
- İzlem Kr: 0.6-0.8 mg/dl
- 2. ay
  - Ateş (38<sup>0</sup>C), İshal, Kusma, Greft ağrısı
  - Kr: 1.4 mg/dl
  - % 5 dehidrate

- 2 ay – 8 ay
  - 1 Greft disfonksiyonu / 2 ateşli İYE
  - Sistit, Asemptomatik üremeler
  - Paraziter 2 AGE
  - Kr: 0.7 mg/dl
  - US/Dopler: N, hidronefroz yok

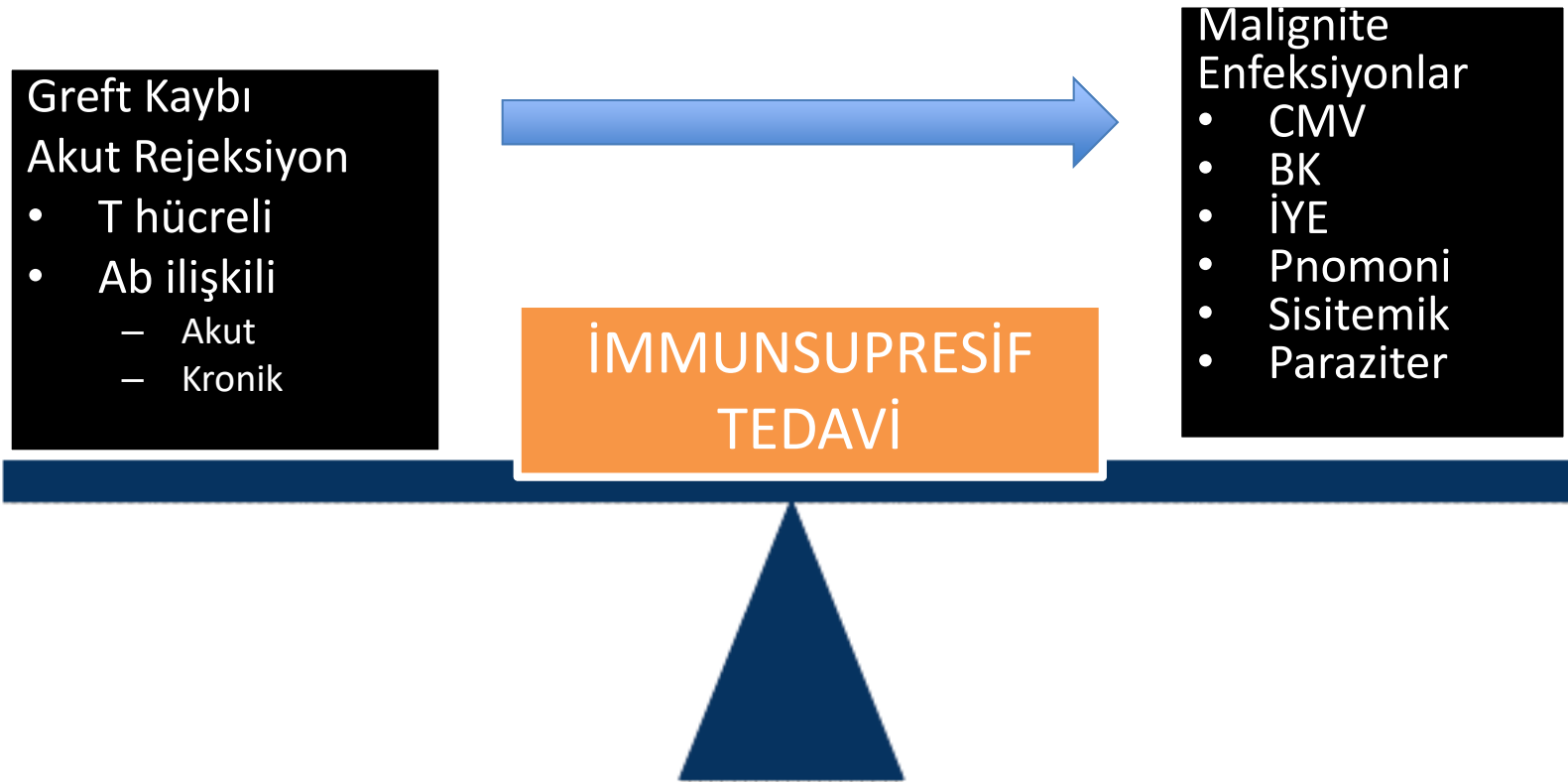
## Ne yapalım ?

- a) DMSA
- b) DTPA
- c) MAG3
- d) İVP
- e) Ürodinami
- f) **MSUG**

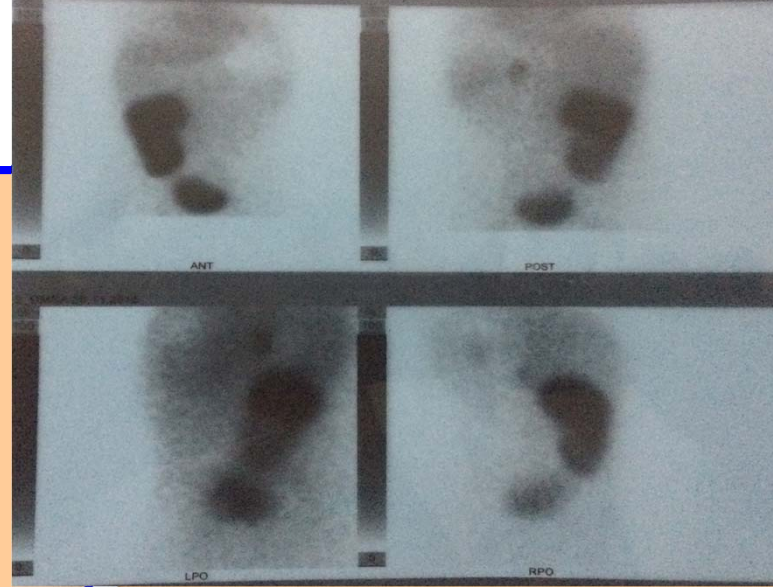
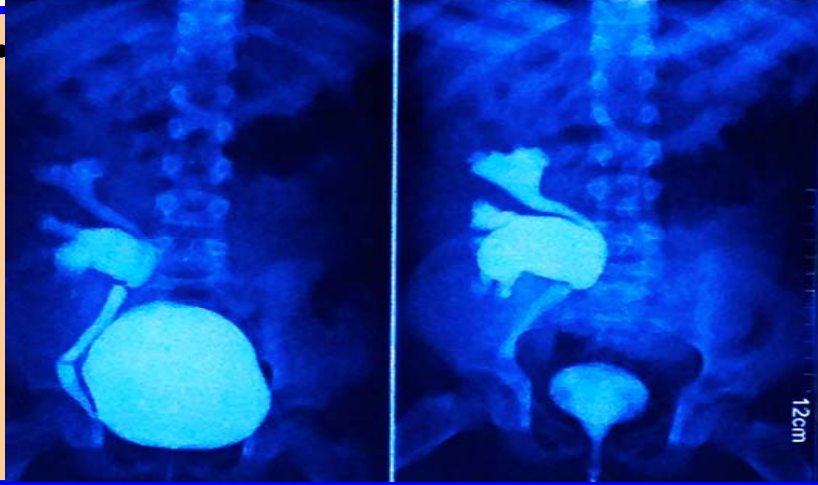
# İYE Greft Disfonksiyonu

- İYE %15-58
- PosTx VUR % 36-58
- Proflaksiye rağmen
- **İlk 6 ay**
  - **Ateşli İYE → Akut Greft Disfonksiyonu → Skar → Greft Sağkalım ↓**
- US
- MSUG
- DMSA
- Mesane disfonksiyonu ?
- Diğer
  - Kabızlık
  - Parazit
  - .....

# Enfeksiyon Akut Greft Disfonksiyonu



İnci



Ne yaptık

- a) MSUG Grefte VUR
- b) DMSA Çoklu Skar

**Sorun:** PostTx ilk 6 ay tekrarlayan ateşli İYE + Kr ↑

**Sebep:** Post Tx VUR

**Çözüm:** 2 kez Grefte üreter enjeksiyonu  
→ UNS

**Yanıt:** 2 yıldır İYE çok azaldı ateşli İYE geçirmedi

Kr: 0.7 mg/dl

**Volkan**



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI  
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
**TEPECİK**  
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA  
HASTANESİ

- 15 yaş, erkek
  - PUV+Displastik böbrek
  - 3 yıl PD
  - Rezidü idrar: 1000 cc/g
- 13 yaş kadavradan nakil
  - 3 uyum (2DR, 1B)
  - Bsx/Pred/MMF/TAC
  - Soğuk iskemi 15 saat
- PreOp Kr: 9.4 mg/dl
- Bazal Kr: 1 mg/dl
- 0-5 ay Kr: 1-1.1 mg/dl
- 5. ay
  - Kr: 2 mg/dl, ÜA: 12 mg/dl
  - VA: 60 kg (+ 7 kg → -2 kg)
  - % 3 dehydrate
  - Hemodinami N
  - FB N

## Ne yapalım ?

- a) İlaç düzeyleri → N
- b) Doppler US → N
- c) Viral nefropati (CMV, BK) → 0 kopya
- d) Biyopsi
- e) **Ayrıntılı konuşurum**

**Sorun:** PosTx 5. ay Kr ↑

**Sebep:** Ağır diyet, aşırı spor

**Çözüm:** Damar içi hidrasyon  
Psikiyatri konsültasyonu  
Beden İmge Bozukluğu  
Yeme Davranış bozukluğu  
SSRI başlandı  
Beslenmesi düzenlendi

**Yanıt:** 3. gün Kr: 1.1

19. ay Kr: 1.1

Serkan



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI  
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
**TEPECİK**  
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA  
HASTANESİ

- 18 yaş, erkek
  - PUV+VUR (opere)
  - 10 yıl PD
  - Rezidü idrar: 600 cc/g
- 45 yaş Anneden nakil
  - 6 uyum (2DR, 2A, 2B)
  - Bsx/Pred/MMF/TAC
  - Soğuk iskemi 3 saat
- PreOp Kr: 12.7 mg/dl
- Bazal Kr: 1.5 mg/dl
- 0-2 ay Kr: 1.5-1.6 mg/dl
- 5. ay
  - Kr: 1.9 mg/dl
  - Asemptomatik
  - Hemodinami N
  - FB N
  - Enf göstergeleri (-)

İlaç Düzeyi →N

Doppler US →N

CMV 0 kopya

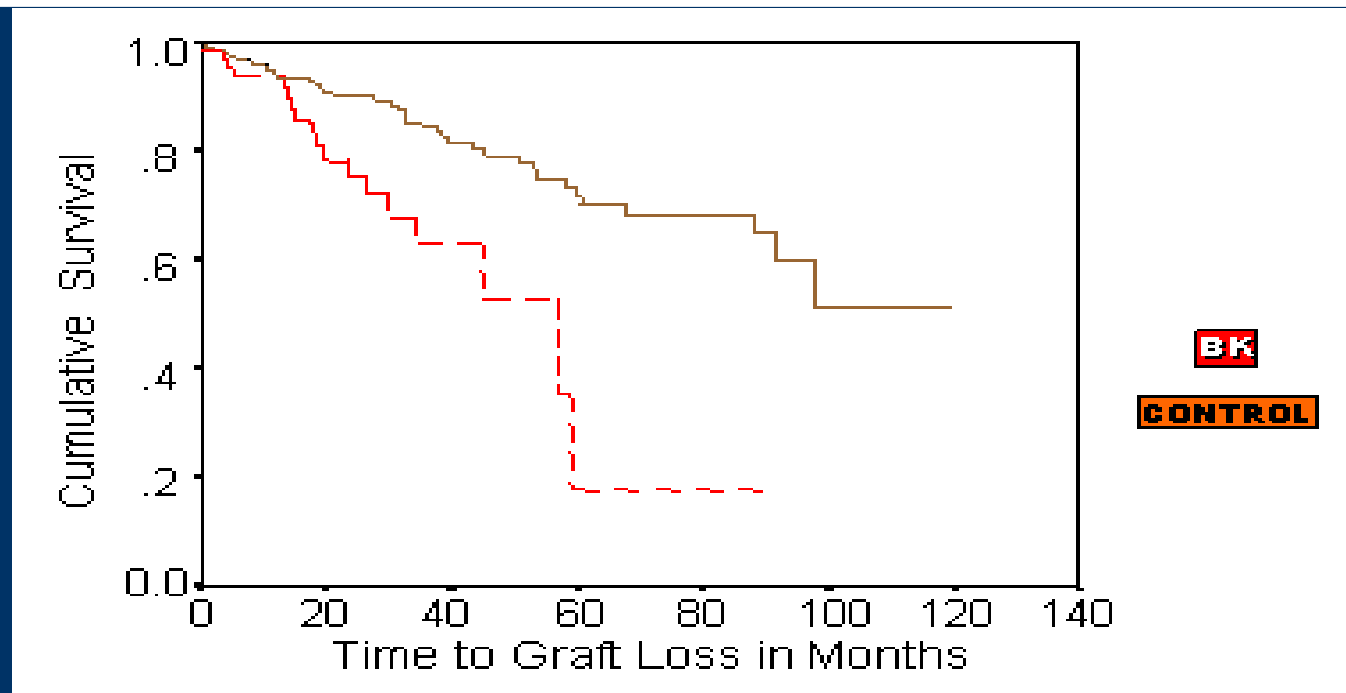
**BK 187.000 kopya**

**Ne yapalım ?**

- a) Bir şey yapmam kopya sayısını izlerim
- b) Biyopsi
- c) İlaç dozlarını azaltırım
- d) İlaç dozlarını arttırırım
- e) Antiviral tedavi başlarım



# BK Nefropati – Akut Greft Disfonksiyonu



**Graft survival analysis. Comparison between patients with polyoma virus nephropathy and controls (p=0.004).**

**BK: 67 patients with graft dysfunction and PV in biopsy and urine. Mean follow up 26 months.**

**Control: 162 patients with graft dysfunction and no evidence of PV in biopsy and urine. Mean follow up 25.3 months.**

41

# BK Nefropati – Akut Greft Disfonksiyonu

- Genellikle tedavi başarısız
- İmmünespresif tedavi değişikliği
  - Akut rejeksiyon riski % 10-15
- Tekrarlayan virüri → vireminin habercisi
- Virüri olmadan viremiye gidiş çok nadir
- Viremi → BK Nefropati
  - Preemptif olarak immünespresyon azaltımı en etkin tedavi yaklaşımıdır

## Serkan

- 18 yaş, erkek
  - PUV+VUR
  - 10 yıl PD
  - Rezidü idrar: 600 cc/g
- 45 yaş Anneden nakil
  - 6 uyum (2DR, 2A, 2B)
  - Bsx/Pred/MMF
  - Soğuk iske mi
- PreOp Kr: 12.7 mg/dl
- Bazal Kr: 1.5 mg/dl
- İzlem Kr: 1.5-1.6 mg/dl
- 5. ay
  - Kr: 1.9 mg/dl
  - Asemptomatik
  - Hemodinami M
  - FB N
  - Enf göstergele

## Ne yapalım ?

- a) Bir şey yapmam kopya sayısını izlerim
- b) **Biyopsi**
- c) **İlaç dozlarını azaltırım**
- d) İlaç dozlarını arttırırım
- e) **Antiviral tedavi başlarım**

Zaman (hafta)	Kr (mg/dl)	BK PCR (kopya/ml)	DSA	BX	Tedavi
Bazal	1.5	0	(-)		
0 (5. ay)	1.9	187.000		BK nefropati	Pred ↓ MMF ↓ TAC ↓ (IVIG 0.5/gr/gün)
1	2	157.000			MMF → Leflunomid
3	1.9	19.300			Pred ↓
5	1.8	59.500	(-)		TAC ↓
7	1.9	11.600			Leflunomid
9	1.9	5700			
11	1.8	729			
15	1.5	95			
17	1.6	124			
20	1.6	70			

## Serkan

- 18 yaş, erkek
  - PUV+VUR
  - 10 yıl PD
  - Rezidü idrar: 600 cc/g
- 45 yaş Anneden nakil
  - 6 uyum (2DR, 2A, 2B)
  - Bsx/Pred/MMF/TAC
  - Soğuk iskemi 3 saat
- PreOp Kr: 12.7 mg/dl
- Bazal Kr: 1.5 mg/dl
- İzlem Kr: 1.5-1.6 mg/dl
- 5. ay
  - Kr: 1.9 mg/dl
  - Asemptomatik
  - Hemodinami N
  - FB N
  - Enf göstergeleri (-)

**Sorun:** PosTx 2. ay Kr ↑

**Sebe:** BK Nefropatisi

**Çözüm:** İmmüsupresif ↓  
IVIG  
Leflunomid

**Yanıt:** 15. hafta gün Kr: 1.5



# Muhammed



- 17 yaş, erkek
  - Etiyolojisi ?
  - 1 yıl PD
  - Rezidü idrar: 1000 cc/g
- 45 yaş Anneden nakil
  - 3 uyum (1DR, 1A, 1B)
  - Bsx/Pred/MMF/TAC
  - Soğuk iskemi 3 saat
- PreOp Kr: 8.4 mg/dl
- Bazal Kr: 1.5 mg/dl
- 0-8 ay Kr: 1.4-1.6 mg/dl
- 8. ay
  - Kr: 1.9 mg/dl,
  - Ateş: 38.5 °C
  - FB: ÜSYE (±)
  - Hafif dehidrate
  - BKH: 11.500 (% 70 Lenf)
  - ESH: 11 mm/s, CRP: (-)

Damar içi hidrasyon

Doppler US

KNİ düzey

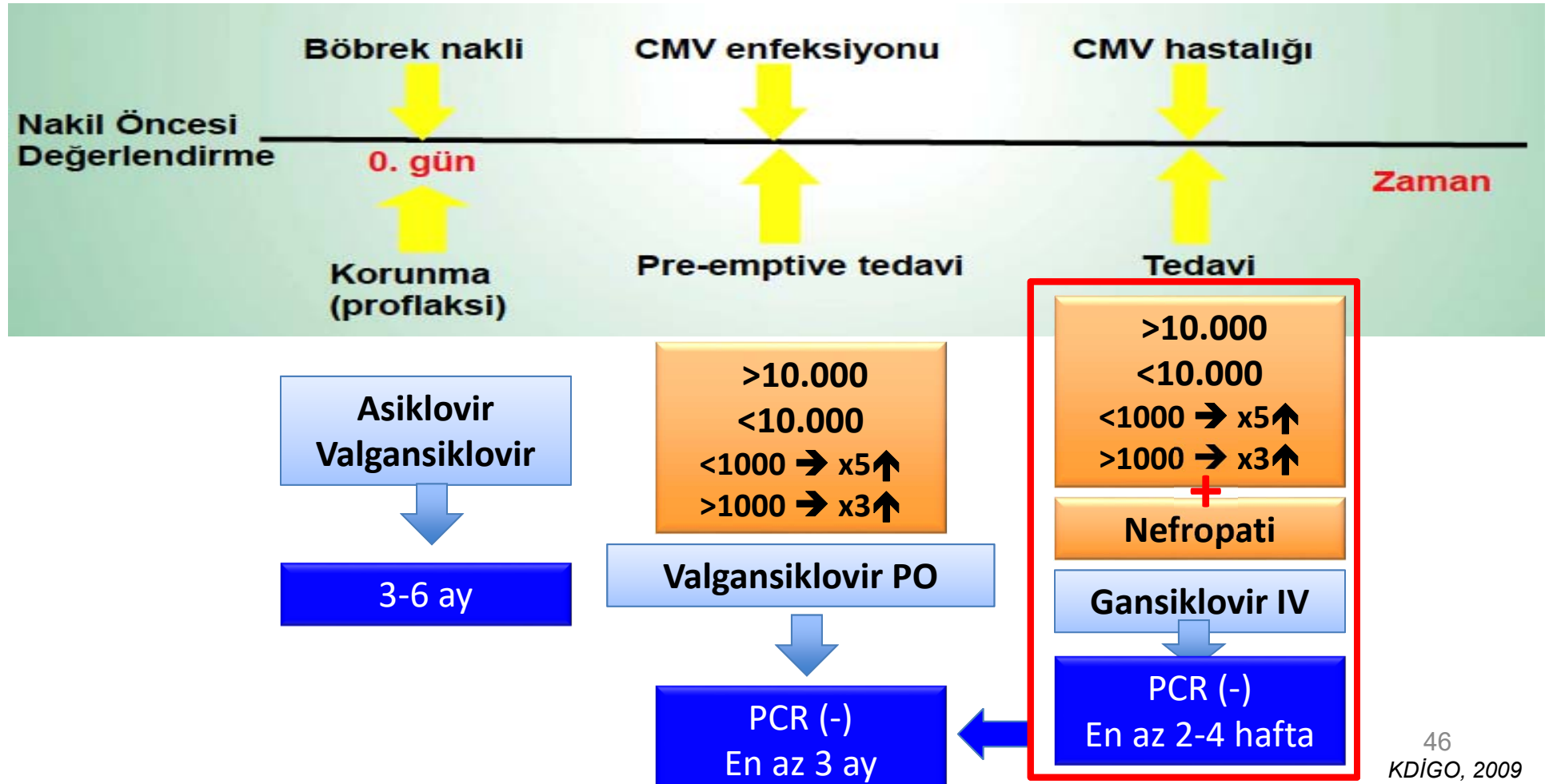
Diğer Enf tetkikleri

CMV PCR: 13.800 kopya/ml

} N

- Gansiklovir IV 2 x 5 mg/kg, 3 hafta
- 1.hafta
  - Kr: 1.4 mg/dl
  - CMV PCR: 4.800 kopya/ml
- 2. hafta
  - Kr: 1.4 mg/dl
  - CMV PCR: 0 kopya/ml
- 3. hafta
  - Kr: 1.5 mg/dl
  - CMV PCR: 0 kopya/ml
  - Gansiklovir IV → Valgansiklovir 1x900 mg PO 3 ay
- 1-5 yıl: sorunsuz
  - 5. yıl protokol biyopsi nonspesifik
  - 5.5 yıl Kr: 1.5 mg/dl

# CMV Nefropati – Akut Greft Disfonksiyonu



## Muhammed

- 17 yaş, erkek
  - Etiyolojisi ?
  - 1 yıl PD
  - Rezidü idrar: 1000 cc/g
- 45 yaş Anneden nakil
  - 3 uyum (1DR, 1A, 1B)
  - Bsx/Pred/MMF/TAC
  - Soğuk iskemi 3 saat
- PreOp Kr: 8.4 mg/dl
- Bazal Kr: 1.5 mg/dl
- İzlem Kr: 1.4-1.6 mg/dl
- 8. ay
  - Kr: 1.9 mg/dl,
  - Ateş: 38.5 °C
  - FB: ÜSYE (±)
  - Hafif dehidrate
  - BKH: 11.500 (% 70 Lenf)
  - ESH: 11 mm/s, CRP: (-)

**Sorun:** PostTx 8. ay Kr ↑

**Sebebi:** CMV Nefropatisi

**Çözüm:** Gansiklovir IV

**Yanıt:** 2. hafta Kr: 1.5, PCR (-)

5.5 yıl stabil

## Hilal



- 10 yaş, kız
  - Nefronofitizi
  - Preemptive
  - Rezidü idrar: 1000 cc/g
- 37 yaş Anneden nakil
  - 4 uyum (1A, 1DR, 2B)
  - Bsx/Pred/MMF/TAC
  - Soğuk iskemi 4 saat
- PreOp Kr: 5.6 mg/dl
- Bazal Kr: 0.8 mg/dl
- (0-45 ay) (14 yaş)
  - Kr: 0.6-0.8 mg/dl
  - Protokol biyopsileri N
  - Proteinüri (-)

## • 45. ay

- Kr: 3.8 mg/dl,
- Proteinüri (-)
- Asemptomatik
- FB: Normal, Hidrasyonu N, Enf (-)
- TAK düzey: 0

## Ne yapalım ?

- a) Viral nefropati (CMV, BK)
- b) Doppler US
- c) DSA
- d) Biyopsi
- e) **Hepsi**



## Hilal

- 10 yaş, kız
  - Nefronofitizi
  - Preemptive
  - Rezidü idrar: 1000 cc/g
- 37 yaş Anneden nakil
  - 4 uyum (1A, 1DR, 2B)
  - Bsx/Pred/MMF/TAC
  - Soğuk iskemi 4 saat
- PreOp Kr: 5.6 mg/dl
- Bazal Kr: 0.8 mg/dl
- İzlem (45 ay)
  - Kr: 0.6-0.8 mg/dl
  - Protokol biyopsi N
  - Proteinüri (-)

- 45. ay
  - Kr: 3.8 mg/dl,
  - Proteinüri yok
  - Asemptomatik
  - FB: Normal, Hidrasyonu N, Enf (-)
  - TAK düzey: 0

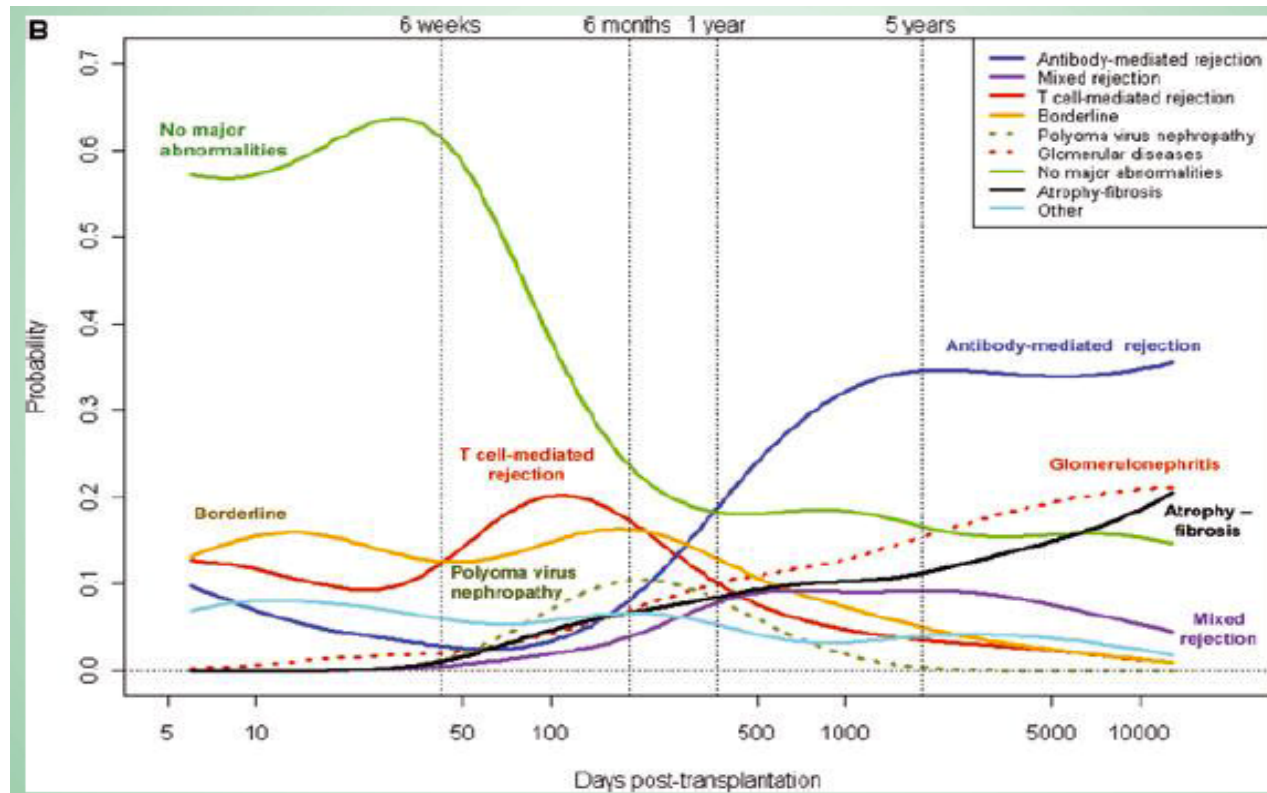
- BK (-), CMV (-)
- US HN yok, RI N
- DSA: (-)
- Biyopsi: 18 glomerül
  - Glomerulit,
  - İntertisyel inflamasyon,
  - Endarterit
  - Tubulit,
  - İFTA %10
  - C4d peritubuler kapillerler (+)

**Hücresel+Antikor İlişkili Akut Rejeksiyon**

# Antikor İlişkili Rejeksiyon

- İmmunsupresif yetersiz
  - İlaç dozlarını azaltma çabaları
  - İlaç etkileşimi (Gıda, ilaç...)
  - Arttırılmayan ilaç dozları
  - Bireysel yüksek doz ilaç ihtiyacı
  - Düzensiz ilaç kullanımı
    - Adölesan

# Antikor ilişkili Rejeksiyon



## Hilal

- 10 yaş, kız
  - Nefronofitizi
  - Preemptive
  - Rezidü idrar: 1000 cc/g
- 37 yaş Anneden nakil
  - 4 uyum (1A, 1DR, 2B)
  - Bsx/Pred/MMF/TAC
  - Soğuk iskemi 4 saat
- PreOp Kr: 5.6 mg/dl
- Bazal Kr: 0.8 mg/dl
- İzlem (45 ay)
  - Kr: 0.6-0.8 mg/dl
  - Protokol biyopsi N
  - Proteinüri (-)

- 45. ay
  - Kr: 3.8 mg/dl,
  - Proteinüri yok
  - Asemptomatik
  - FB: Normal, Hidrasyonu N, Enf (-)
  - TAK düzey: 0

- PMP 500 mg 3 doz
- 5 x 100 mg ATG
- 5 x 100 mg/kg IVIG
- 12 x Cascade Aferez

## Hilal

- 10 yaş, kız
  - Nefronofitizi
  - Preemptive
  - Rezidü idrar: 1000 cc/g
- 37 yaş Anneden nakil
  - 4 uyum (1A, 1DR, 2B)
  - BsX/Pred/MMF/TAC
  - Soğuk iskemide 4 saat
- PreOp Kr: 5.6 mg/dl
- Bazal Kr: 0.8 mg/dl
- İzlem (45 ay)
  - Kr: 0.6-0.8 mg/dl
  - Protokol biyopsi N
  - Proteinüri (-)

- 45. ay
  - Kr: 3.8 mg/dl,
  - Proteinüri yok
  - Asemptomatik
  - FB: Normal, Hidrasyonu N, Enf (-)
  - TAK düzey: 0

- 1. hafta Kr: 3.4 mg/dl
- 2. hafta Kr: 2.7 mg/dl
- 1. ay Kr: 2.9 mg/dl
  - 2. biyopsi: benzer
  - DSA (-)
  - RTX aile kabul etmedi
- 3. ay 3.8 mg/dl DSA (+)
- 8. ay 6.2 mg/dl → HD

## Hilal

- 10 yaş, kız
  - Nefronofitizi
  - Preemptive
  - Rezidü idrar: 1000 cc/g
- 37 yaş Anneden nakil
  - 4 uyum (1A, 1DR, 2B)
  - Bsx/Pred/MMF/TAC
  - Soğuk iskemi 4 saat
- PreOp Kr: 5.6 mg/dl
- Bazal Kr: 0.8 mg/dl
- İzlem (45 ay)
  - Kr: 0.6-0.8 mg/dl
  - Protokol biyopsi N
  - Proteinüri (-)

**Sorun:** PostTx 45. ay Kr ↑

**Sebebi:** İlaç bırakma

Biyopsi Akut Aktif Hücresel +Ab ilişkili rejeksiyon

**Çözüm:** PMP, IVIG, ATG, Aferez

**Yanıt:** 8. ay HD

# Ne gördük ?

## Akut Greft Disfonksiyonu

- Tıkanmış sonda
- Vasküler Komplikasyon/Greft rüptürü
- Üreter obstrüksiyonu
- İlaç bırakma
  - Vücut imge bozukluğu
  - Geç dönem
- Düşük doz immunsupresif
- KNI yüksek kan düzeyi
- İYE/VUR
- AGE (Parazit)
- BK nefropati
- CMV Nefropati

# Ne görmedik ?

## TMA - Akut Greft Disfonksiyonu

- Rekürren TMA
  - Diyare ilişkili HUS: nüks seyrek
  - Atipik HUS (faktor H, faktör I, CD46, faktör B, C3 gen mutasyonları)
  - İdiopatik: %30-60
  - De novo (% 1-2)
    - ilaç (CsA, TAC,.....)



## Ne görmedik ?

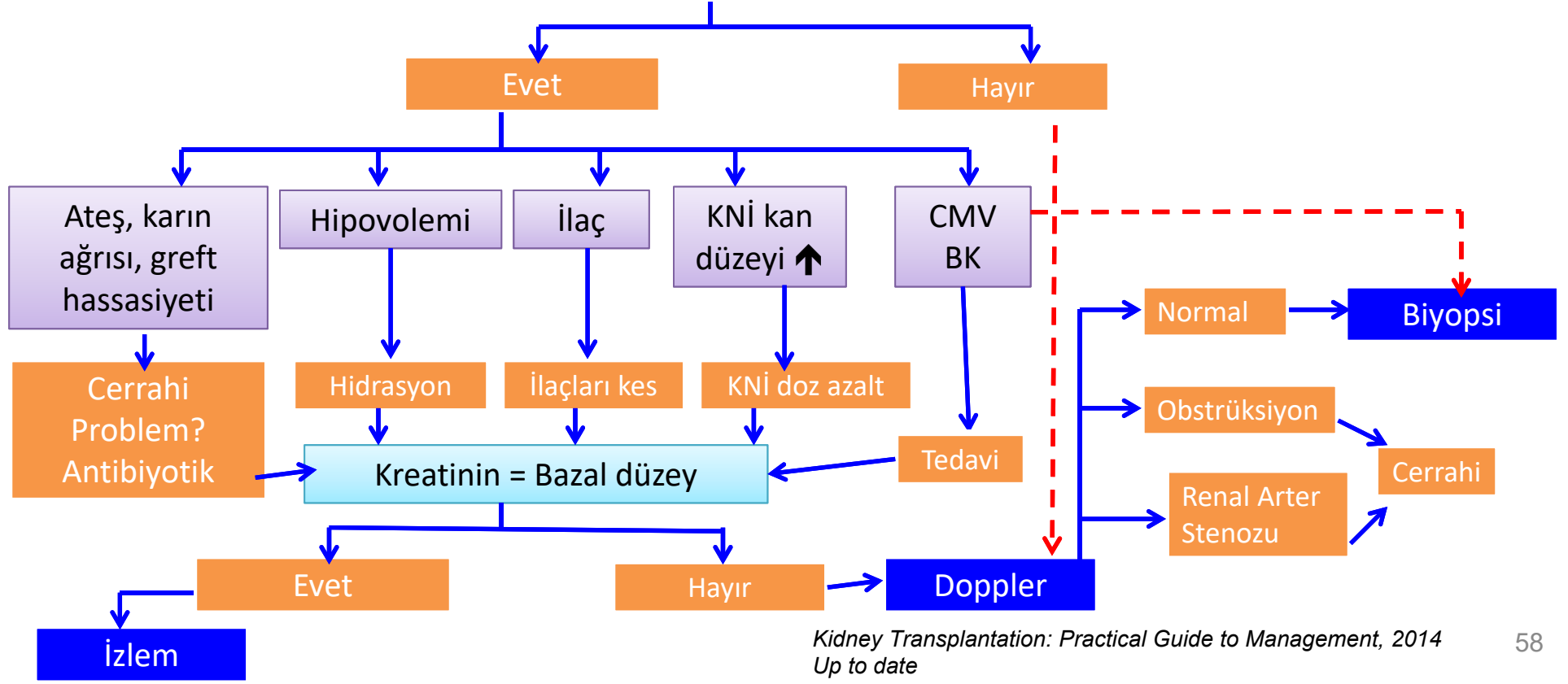
### Glomerülonefrit– Akut Greft Disfonksiyonu

- **Proteinüri ± AGD**
- Primer GN tekrarı
  - FSGS, MPGN, IgAN, MN
- Sekonder GN tekrarı
  - SLE, HSV, HÜS/TTP
- Metabolik veya sistemik hastalık tekrarı
  - Diyabetik nefropati, Oksalozis, Fabry, Skleroderma, Sistinozis
- De novo hastalık
  - Alport → anti-GBM hastalığı

# SONUÇ

Kreatinin ↑

- Ateş, Karın ağrısı, Greft hassasiyeti
- FB Hipovolemi
- Yeni ilaç ya da doz değişikliği (ACE-I, ARB)
- KNİ kan düzeyi ↑



# TEŞEKKÜRLER



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI  
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
**TEPECİK**  
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA  
**HASTANESİ**

