

# Acil Servise Başvuran Böbrek Nakli Hastalarında Akut Rejeksiyona Eşlik Eden Faktörler

## *Factors associated with rejection of renal transplant patients in the Emergency Department*

Türkiye Acil Tıp Dergisi - Turk J Emerg Med 2010;10(4):169-174

Ayşe GÖZLÜKAYA,<sup>1</sup> Oktay ERAY,<sup>2</sup> Özlem YİĞİT,<sup>2</sup> Erkan GÖKSU,<sup>2</sup> Cenker EKEN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Afyon Devlet Hastanesi, Acil Servis, Afyon

<sup>2</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Antalya

### ÖZET

**Amaç:** Son dönem böbrek hastalığının en etkin tedavisi böbrek naklidir. Bu hastaların sayısı arttıkça hastaneye başvurma sıklığı da artmakta ve normal takipleri haricindeki akut sorunlarında ilk tercih ettikleri yer, 24 saat hizmet alabilecekleri tek yer olan acil servisler olmaktadır. Bu hasta grubunda karşılaşılan en önemli sorun rejeksiyondur. Bu çalışmanın amacı, acil servise başvuran böbrek nakli olmuş hastalarda rejeksiyonu öngörmede yardımcı olabilecek risk faktörlerini belirlemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Akdeniz Üniversitesi Hastanesi acil servisine herhangi bir yakınmayla başvuran böbrek nakli hastaları ile geriye dönük, vaka-kontrol tipi bir çalışma yapıldı. Bu başvurular içinden rejeksiyon tanısı ile hastaneye yatırılan hastaların özellikleri belirlendi. Nakil hastası olup aynı dönemde acil servise başvurmuş, yaşları, cinsiyetleri ve başvuru şikâyetleri çalışma grubu hastalarına benzer olan rejeksiyon tanısı almamış 40 hasta seçilerek kontrol grubu oluşturuldu. Rejeksiyonu belirleme olasılığı olan 9 takip verisi belirlenerek her iki grupta karşılaştırıldı. Tüm veriler SPSS 15.0 programına kaydedilerek istatistiksel analizleri yapıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya 20 rejeksiyon grubunda 40 kontrol grubunda olmak üzere toplam 60 hasta alındı. Hastaların acil servise başvuru şikâyetlerine bakıldığında iki grubun benzer olduğu bulundu. Her iki grup arasında donörleri, HT varlığı, kan grubu, Rh ve HLA uyumu açısından fark bulunmadı. Rejeksiyon grubunda diyabetlilerin oranı %25 (n=5) iken, kontrol grubunda %5 (n=2) olarak saptandı (p=0.036). Rejeksiyon grubunda sirolimus kullanımının istatistiksel anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü (p=0.035). Siklosporinin ise kullanılmamasının yine rejeksiyon grubunda anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü (p=0.009). Acil servise başvuru sırasındaki kreatinin değerinin bir öncekine göre artış oranları da anlamlı olarak farklı bulundu.

**Sonuç:** Acil servise rejeksiyon düşündürülen semptomlarla başvuran hastalarda hastanın nakil zamanı, diyabet varlığı, sirolimus kullanılması, siklosporin kullanılmaması ve kreatinin değerlerinin bilinen en son değere göre artmış ve yüksek olması akut rejeksiyonu belirlemek açısından anlamlı bulunmuştur.

**Anahtar sözcükler:** Acil servis; böbrek nakli; rejeksiyon.

### SUMMARY

**Objective:** Renal transplantation is the most effective treatment for the end-stage kidney disease. Increased number of renal transplant patients lead to a rise in the acute presentations of these patients to emergency departments (EDs) in recent years. The most important problem for these patients is 'rejection'. We aimed to determine the factors to predict a possible rejection in patients with kidney transplantation in our study.

**Methods:** This retrospective case control study was conducted in the Akdeniz University Hospital ED with the transplant patients presented with any complaint. Clinical features of the patients diagnosed with rejection were determined. Forty patients were selected as the control group from the patients without rejection and who had similar demographics, such as age, sex and complaints with the rejection group. Nine parameters detected to prescribe rejection were compared between the groups. All data were entered in SPSS 15.0 for statistical analysis.

**Results:** There were 20 patients in the rejection group and 40 patients in the control group. There were no significant differences found between the groups for complaints. There was no significant difference found between the donors, presence of hypertension, concordance of blood type, Rh and HLA. The rate of diabetic patients were higher in the rejection group (25% versus 5%, p=0.036). Use of sirolimus (p=0.035) and non-compliance with cyclosporine (p=0.009) was significantly higher in the rejection group. The increase of creatinine value compared to the last known value was higher in the rejection group (p=0.000).

**Conclusions:** Time since transplantation, presence of DM, use of sirolimus or non-compliance with cyclosporine and high creatinine levels are considered as risk factors in patients with kidney transplantation for predicting rejection in the ED.

**Key words:** Emergency department; kidney transplantation; rejection.

### İletişim

Dr. Özlem YİĞİT

Akdeniz Üniversitesi Hastanesi  
Acil Tıp Anabilim Dalı,  
Dumlupınar Bulvarı,  
Kampüs 07059 Antalya, Turkey.

Tel: +90 - 242 - 249 61 83

Elektronik posta: ozlemyigit@akdeniz.edu.tr

## Giriş

Son dönem böbrek hastalığının en etkin tedavisi böbrek naklidir.<sup>[1,2]</sup> Hastalara diyaliz uygulamalarından daha iyi bir yaşam kalitesi ve uzun ömür şansı sağlar. Ülkemizde böbrek nakli 1975 yılından beri yapılmakta ve her geçen gün nakil yapılan merkez ve hasta sayısı artmaktadır. Bu hastaların sayısı arttıkça hastaneye başvurma sıklığı da artmakta ve normal takipleri haricindeki akut sorunlarında ilk tercih ettikleri yer, 24 saat hizmet alabilecekleri tek yer olan acil servisler olmaktadır. Bu nedenle acil servis hekimleri böbrek nakli hastalarının yatkın oldukları sorunları bilmek ve bunları tedavi etmek konusunda bilgi sahibi olmalıdır.

Nakil yapılan merkezlerin artması, daha etkin immün baskılayıcı ilaçların bulunması ve genel popülasyonun beklenen yaşam süresinin uzaması, daha yaşlı ya da önemli eşlik eden hastalıkları olan hastalara da nakil yapılması sonucunu doğurmuştur ve bu hastalarda komplikasyonların görülme olasılığı daha fazladır.<sup>[3-6]</sup> Akut rejeksiyonun erken tanınmasını sağlayacak klinik parametrelerin bulunması grefti ve hastayı korumak için çok önemlidir.

Bu çalışmanın amacı, acil servise başvuran böbrek nakli olmuş hastalarda akut rejeksiyonu öngörmede yardımcı olabilecek risk faktörlerini belirlemektir.

## Gereç ve Yöntem

Bu araştırma, Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Acil Servisi'ne 01.01.2005 ile 31.12.2006 tarihleri arasında herhangi bir yakınmayla başvuran böbrek nakli hastaları ile geriye dönük, vaka-kontrol tipi bir çalışma olarak yapıldı. Hasta verilerinin kayıt edildiği Medi-Acil programına ICD-10 tanı koduna göre Z.94 ve T.86 kodlarıyla kayıt edilen 373 hasta başvurusu değerlendirildi. ICD-10 kodlamasında Z.94 "organ ve doku nakilleri", T.86 ise "Nakledilen doku veya organın yetmezlik ve reddi" tanılarına karşılık gelmektedir. Bu başvurular içinden akut rejeksiyon tanısı ile hastaneye yatırılan hastaların özellikleri belirlendi. Akut rejeksiyon tanısı hastaların klinik özelliklerine göre konuldu. Vaka-kontrol tipi çalışmanın kontrol grubu, nakil hastası olup aynı dönemde acil servise başvurmuş olan hastaların arasından, yaşları, cinsiyetleri ve başvuru şikâyetleri çalışma grubu hastalarına benzer olan akut rejeksiyon tanısı almamış 40 hasta SPSS programında otomatik randomizasyonla seçilerek oluşturuldu. Akut rejeksiyonu belirleme olasılığı olan 9 takip verisi belirlenerek her iki grupta karşılaştırıldı. Takip verisi olarak, do-

**Tablo 1.** Rejeksiyon ve kontrol gruplarının yaş ve cinsiyetleri

|                   | Rejeksiyon | Kontrol     | p     |
|-------------------|------------|-------------|-------|
| Cinsiyet (n, K/E) | 7/13       | 16/24       | 0.707 |
| Yaş (Ortalama±SS) | 31.18±9.84 | 32.00±10.77 | 0.712 |

nörün canlı veya kadavra olması, nakil zamanı, eşlik eden hastalıklar, geçmiş rejeksiyon atağı varlığı ve sayısı, kullanmakta olduğu immün baskılayıcı ilaçlar, donörle olan doku uyumları, donör ve alıcının kan grupları, acil servise gelmeden önceki son kreatinin değeri ve acil servis başvurusunda çalışılan kreatinin değerleri belirlendi.

Tüm veriler SPSS 15.0 programına kaydedilerek istatistiksel analizleri yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma, sıralı değişkenler ortanca (minimum-maksimum) ve frekans veriler de oran olarak ifade edildi. Sıralı değişkenlerden oluşan iki grubun karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, frekans verilerden oluşan iki grubun karşılaştırılmasında ise ki-kare testi kullanıldı. Tüm hipotezler çift yönlü kurgulandı ve p≤0.05 değeri anlamlı olarak kabul edildi.

## Bulgular

Değerlendirilen 373 hastadan 22'sinde akut rejeksiyon tanısı konulduğu saptandı. İki hastanın nakli başka merkezde yapıldığı için tüm verilerine ulaşamadığından çalışmadan çıkarıldı. Sonuçta çalışmaya 20 rejeksiyon grubunda 40 kontrol grubunda olmak üzere toplam 60 hasta alındı. Her iki grubun cinsiyet oranlarına bakıldığında, rejeksiyon grubunda %35 (n=7) kontrol grubunda %40 (n=16) kadın olduğu görüldü (p=0.707). Yaş ortalamaları rejeksiyon grubunda 31.18±9.84, kontrol grubunda 32.00±10.77 olarak saptandı (p=0.712) (Tablo 1). Hem kontrol grubunda hem de rejeksiyon grubunda, en sık acil servis başvuru şikâyetlerinin ateş, bulantı, kusma, ishal ve karın ağrısı olduğu görüldü. Başvuru şikâyetleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Takip verilerinden donörün canlı ya da kadavra olması karşılaştırıldığında rejeksiyon grubunda canlı donör oranı %70 (n=14) iken, kontrol grubunda %85 (n=34) bulundu (p=0.152). Organ nakli zamanına bakıldığında ortalama sürenin, rejeksiyon grubunda 33.50±28.50, kontrol grubunda 22.45±25.97 ay olduğu bulundu (p=0.033).

Eşlik eden hastalıklar diyabet, hipertansiyon ve diğer başlıkları altında gruplandı. Rejeksiyon grubunda diyabetlilerin oranı %25 (n=5) iken, kontrol grubunda %5 (n=2)

**Tablo 2.** Hastaların acil servise başvuru şikâyetleri

| Şikâyet                  | Toplam | Rejeksiyon | Kontrol |
|--------------------------|--------|------------|---------|
| Ateş                     | 18     | 4          | 14      |
| Bulantı, kusma           | 23     | 7          | 17      |
| İshal                    | 18     | 7          | 11      |
| Karın ağrısı             | 13     | 4          | 9       |
| Halsizlik                | 10     | 3          | 7       |
| İdrarda yanma            | 4      | 2          | 3       |
| Diğer                    | 6      | 4          | 2       |
| Baş dönmesi              | 1      |            | 1       |
| Nefes darlığı            | 1      | 1          |         |
| Operasyon yerinde kanama | 1      | 1          |         |
| Öksürük                  | 1      |            | 1       |

olarak saptandı ( $p=0.036$ ). Geçmiş rejeksiyon atağı bakımından karşılaştırıldığında her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (Ortanca 0,5, min-maks: 0-2 karşın Ortanca 0, min-maks: 0-2; sırasıyla;  $p=0.058$ ).

Hastaların kullandıkları immün baskılayıcı ilaçlar, kortikosteroidler, takrolimus, mikofenolat mofetil, mikofenolik asit, sirolimus ve siklosporin başlıkları altında değerlendirildi. Hastaların hepsi kortikosteroid kullandığı için istatistiksel analize alınmadı. Diğer ilaçlar analiz edildiğinde, rejeksiyon grubunda sirolimus kullanımının istatistiksel anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü ( $p=0.035$ ). Siklosporinin ise kullanılmamasının yine rejeksiyon grubunda anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü ( $p=0.009$ ).

Her iki grup kan gruplarının ve Rh gruplarının uyumu açısından karşılaştırıldığında anlamlı bir fark olmadığı saptandı. Kan grubu uyumu her iki grupta da %85 idi (n-rejeksiyon =17, n-kontrol =34) ( $p=0.638$ ). Rh uyumu ise sırasıyla %100 (n=20) ve %97 (n=39) olarak bulundu ( $p=0.667$ ). HLA uyumlarına bakıldığında, her iki grupta da en sık 3/6 doku uyumu olduğu görüldü (Tablo 3).

Hastaların acil serviste ölçülen kreatinin değerlerinin, bir önceki kreatinin değerlerine göre artış oranına bakıldı. Ortalama kreatinin değerleri rejeksiyon grubunda  $3.43\pm 3.04$  iken, kontrol grubunda  $1.70\pm 0.81$  saptandı ( $p=0.001$ ). Artış oranlarının ortalaması ise rejeksiyon grubunda  $0.80\pm 0.91$  iken, kontrol grubunda  $0.09\pm 0.26$  saptandı ( $p=0.000$ ) (Tablo 3).

## Tartışma

Günümüzde rejeksiyon nakil işleminden sonra gelişebilecek en önemli komplikasyondur. Erken dönemdeki kayıp-

**Tablo 3.** Rejeksiyonu öngörmek için kullanılabilir parametreler

|                             | Rejeksiyon       | Kontrol          | P     |
|-----------------------------|------------------|------------------|-------|
| Donör (n)                   |                  |                  |       |
| Canlı (%)                   | 14 (%70)         | 34 (%85)         | 0.152 |
| Transplantasyon süresi (ay) |                  |                  |       |
| (Ortalama+SS)               | $33.50\pm 28.50$ | $22.45\pm 25.97$ | 0.033 |
| Hipertansiyon (n)           |                  |                  |       |
| Var (%)                     | 6 (%30)          | 15 (%37.5)       | 0.566 |
| Diabetes mellitus (n)       |                  |                  |       |
| Var (%)                     | 5 (%25)          | 2 (%5)           | 0.036 |
| Diğer hastalıklar (n)       |                  |                  |       |
| Var (%)                     | 1 (%5)           | 8 (%20)          | 0.123 |
| Rejeksiyon atak sayısı (n)  |                  |                  |       |
| Ortanca (min-maks)          | 0.50 (0-2)       | 0.00 (0-2)       | 0.058 |
| Takrolimus (n)              |                  |                  |       |
| Var (%)                     | 9 (%45)          | 17 (%42.5)       | 0.854 |
| Mikofenolat mofetil (n)     |                  |                  |       |
| Var (%)                     | 9 (%45)          | 26 (%65)         | 0.139 |
| Mikofenolik asit (n)        |                  |                  |       |
| Var (%)                     | 4 (%20)          | 3 (%7.5)         | 0.155 |
| Sirolimus (n)               |                  |                  |       |
| Var (%)                     | 8 (%40)          | 6 (%15)          | 0.035 |
| Siklosporin (n)             |                  |                  |       |
| Var (%)                     | 3 (%15)          | 20 (%)           | 0.009 |
| Kan grubu uyumu (n)         |                  |                  |       |
| Var (%)                     | 17 (%85)         | 34 (%85)         | 0.638 |
| Rh uyumu (n)                |                  |                  |       |
| Var (%)                     | 20 (%100)        | 39 (%97.5)       | 0.667 |
| Kreatinin değeri            |                  |                  |       |
| (Ortalama+SS)               | $3.43\pm 3.04$   | $1.70\pm 0.81$   | 0.001 |
| Kreatinin artışı            |                  |                  |       |
| (Ortalama+SS)               | $0.80\pm 0.91$   | $0.09\pm 0.26$   | 0.000 |

lar daha çok cerrahi komplikasyonlara bağlı iken, ilk bir yılda daha çok sitotoksik T lenfositlerin rol aldığı akut rejeksiyon gözlenir.<sup>[7]</sup> Geç greft kaybının en önemli sebebi olan kronik rejeksiyon ise ilerleyici serum kreatinin artışı ve proteinüri ile karakterizedir.<sup>[8]</sup> Rejeksiyon ataklarının zamanı ve sayısı greft kaybı riskini artıran bir faktördür.<sup>[9]</sup>

Böbrek nakli canlı ya da kadavra vericiden yapılabilir. Batı ülkelerinde nakillerin %80'i kadavradan yapılırken ülkemizde bu oran %20-30'larda kalmaktadır.<sup>[10]</sup> Bizim çalışmamızda canlı donör oranları akut rejeksiyon grubunda %70, kontrol grubunda ise %85 olarak bulunmuştur. Canlı donörden alınan greftlerin 1 yıllık ve 5 yıllık yaşam oranları sırasıyla %95 ve %76 iken, kadavradan alı-

nan greftlerde bu oranlar sırasıyla %89 ve %61 olarak bulunmuştur.<sup>[11]</sup> Çalışmamızda rejeksiyon grubunda kadavradan nakiller bir miktar fazla olsa da, her iki grup arasında rejeksiyon insidansı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Akut rejeksiyon insidansını etkileyen bir başka faktör de nakilden sonra geçen süredir. Süre arttıkça greftin fonksiyonlarında azalma görülmektedir ve rejeksiyon gelişme riski artmaktadır.<sup>[11]</sup> Bizim çalışmamızda da rejeksiyon grubunda nakillerin daha eski olduğu ve kontrol grubunun ortalama nakil süresiyle istatistiksel anlamlı olarak farklılık gösterdiği görülmektedir.

Eşlik eden hastalıkların varlığı da rejeksiyon olasılığını artıran bir faktördür. Cohen ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, nakil sonrasında morbiditenin majör nedenlerinin %75-85 hipertansiyon, %60 hiperlipidemi, %15-23 kardiyovasküler hastalıklar, %16-19 diyabet, %60 osteoporoz ve %14 neoplaziler olduğu saptanmıştır.<sup>[12]</sup> Kan basıncı kontrolü kötü olan kişilerde greft disfonksiyonu daha fazla görülür ve greft ömrü kısalmıştır.<sup>[13]</sup> Ek olarak bozulan greft fonksiyonu da hipertansiyona neden olur ve greft kaybı hızlanır.<sup>[14]</sup> Rejeksiyon ile hipertansiyon prevalansı arasında da korelasyon vardır.<sup>[15]</sup> Bizim çalışmamızda iki grup arasında hipertansiyon açısından istatistiksel anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Diyabetik hastaların böbrek nakli sonrasında komplikasyonlara daha yatkın oldukları düşünülmektedir.<sup>[16]</sup> Nakil sonrası diyabetin greft ömrü açısından kötü prognoza yol açtığı ancak rejeksiyon insidansını değiştirmedeği görülmüştür.<sup>[17]</sup> Yine başka bir çalışmada, üç yıllık takipte, nakil öncesi diyabetik hastalar greft kaybı açısından, nakil sonrası diyabetik hastalar ise hasta ölümü açısından riskli bulunmuştur.<sup>[18]</sup> Tip 1 veya tip 2 diyabeti olan 50 yaş üzeri hastaları karşılaştıran bir çalışmada ise insülin bağımlı olmayan grubun hasta ve greft ömrü açısından kötü prognoza sahip olduğu görülmüştür.<sup>[19]</sup> Bizim çalışmamızda da diyabetik nakil hastalarında rejeksiyon istatistiksel anlamlı olarak daha fazla olduğu görüldü. Ancak hastaların diyabetlerinin nakil öncesinde tanı ya da nakil sonrası diyabet olması değerlendirilmedi.

Önceki rejeksiyon ataklarının da greft yaşam süresini kısalttığı bilinmektedir. Nakil sonrası 6 ay içinde rejeksiyon olan hastalarda greft fonksiyonları erken dönemde azalırken, sonraki dönemlerde bir veya daha fazla rejeksiyon atağı geçiren hastalarda serum kreatinin düzeyi yükselmesine bağlı olarak greft fonksiyonları zamanla bozulmakta-

dır.<sup>[20]</sup> Bizim çalışmamızda ise rejeksiyon grubu ile kontrol grubu arasında geçirilmiş akut ataklar açısından istatistiksel anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Acil servise başvuru şikâyetlerine bakıldığında hastaların en sık ateş, bulantı ve kusma yakınması olduğu görülmüştür. Diyabetik hastaların normal popülasyona göre enfeksiyona daha yatkın olmaları nedeniyle bu şikâyetlerin sık ortaya çıktığı ve rejeksiyon oluşmasına zemin hazırladığı düşünülebilir. Fakat çalışmamızdaki hasta sayısının az olması bu konuda kesin bir yargıya varmayı güçleştirmektedir. Bu konuda daha geniş hasta sayılarıyla başka kapsamlı çalışmaların yapılması uygun olacaktır.

Böbrek nakli olmuş hastalar rejeksiyonu önlemek için ömür boyu immün baskılayıcı tedavi alırlar. Bu ilaçların gelişmesiyle rejeksiyon insidansları belirgin olarak azalmıştır.<sup>[21]</sup> Hastalar ortalama olarak üç ilacı birlikte kullanırlar. Kortikosteroidler bütün hastalara verilir ve yanına tacrolimus, mycophenolate mofetil, mycophenolic acid, sirolimus ve siklosporin grubu ilaçlardan ikisi kombine edilerek verilir.<sup>[22]</sup> Ancak, organ reddini önlemek için kullanılan immün baskılayıcı ajanlar sorunlara yol açabilir.

Daha önce yapılan çalışmalarda sirolimus kullanan hastalarda akut rejeksiyonun ve greft fonksiyonlarında ilerleyici bozulmanın daha fazla olduğu gösterilmiştir.<sup>[23-28]</sup> Bizim çalışmamızda ilaçların tek tek analizi yapıldığında rejeksiyon grubunda sirolimus kullanımının istatistiksel anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmektedir. Sirolimus'un nefrotoksik olmadığı söylenece de kombine kullanımlarda calsineurin inhibitörlerinin nefrotoksik etkilerini artırıyor olabilir.

Kalsinörin inhibitörleri (takrolimus ve siklosporin) erken nakil döneminde rejeksiyonun önlenmesi için oldukça etkili iken, uzun süreli kullanımda nefrotoksik etkiyle kronik böbrek hasarına yol açmakta ve kullanılan süre uzadıkça kalıcı hasar oluşmaktadır.<sup>[29]</sup> Bu nedenle erken dönemde siklosporinin kesilip yerine sirolimus başlanması ile böbrek fonksiyonlarının daha iyi olacağı söylenmektedir. Siklosporinin erken dönemde kesilmesi daha fazla rejeksiyon atağına yol açsa da uzun dönemde daha uzun greft ömrü sağladığı düşünülmektedir.<sup>[30]</sup> Bizim çalışmamızda da siklosporin kullanılmamasının istatistiksel anlamlı olarak daha fazla rejeksiyona yol açtığı görülmüştür. Çalışmamızın hedef sonuçlarında hastaların uzun dönem takibi olmadığı için uzun dönemde greft ömrü üzerine olan etkileri üzerine yorum yapmamız mümkün değildir. Ancak siklosporin sadece sınırlı bir grup hastada ke-

silebilir ve sirolimusa bağlı olarak artan diğer yan etkiler yine greft fonksiyonlarında bozulmalara yol açabilir. Bu nedenle bu konuda daha kapsamlı yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Hastaların kan grubu ve doku HLA grubu uyumlarının rejeksiyon açısından anlamlı olduğu bilinmektedir. Anti-HLA antikorlarının varlığı nakil sonrası dönemde rejeksiyon ve renal greft kaybı için yüksek risk oluşturmaktadır.<sup>[31]</sup> Anti-HLA antikorları rejeksiyon ataklarına yatkınlığı da artırmaktadır.<sup>[32]</sup> Ancak, bizim çalışmamızda gruplar arasındaki kan grubu ve doku uyumu sonuçları birbirine benzerdir ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilememiştir.

Böbrek nakli hastalarında akut böbrek yetmezliği tanısı için kreatinin değerinde öncekine göre %20 artış olması anlamlıdır. Yine nakil sonrasındaki 6. ayda serum kreatinin değerinin 2 mg/dl'nin üzerinde olması azalmış greft ömrü ile ilişkili bulunmuştur.<sup>[33]</sup> Bizim çalışmamızda da rejeksiyon grubunun kreatinin değeri ortalaması 3 mg/dl olup kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksektir. Önceki kreatinin değerine göre artış oranı da kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

#### Kısıtlılıklar

Çalışmamız geriye dönük vaka kontrol tipi bir çalışma olduğundan metodolojik bazı kısıtlılıklar içermektedir. Çalışma dönemi boyunca başka hastanelere gitmiş olan ya da hastaneye ulaşmadan evde hayatını kaybeden rejeksiyon hastaları varsa bunlar çalışma dışında kalmıştır. Yine kontrol grubu seçimi bilgisayar tabanlı otomatik bir randomizasyona dayalı bir seçim olduğundan tarafsızlığı tam olmayabilir. Ancak bu durum sadece bu çalışmanın değil metodolojik olarak tüm vaka-kontrol tipi çalışmaların bir kısıtlılığıdır. Çalışmamızdaki her iki grubun yaş, cinsiyet ve başvuru şikayetleri benzerdir.

#### Sonuç

Böbrek nakli yapılan hastanın nakil zamanı, diyabet varlığı, sirolimus kullanılması, siklosporin kullanılmaması ve kreatinin değerlerinin öncekine göre artmış ve yüksek olması rejeksiyonu belirlemek açısından anlamlı bulunmuştur.

#### Kaynaklar

1. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med* 1999;341:1725-30.
2. Djamali A, Kendziorowski C, Brazy PC, Becker BN. Disease progression and outcomes in chronic kidney disease and renal transplantation. *Kidney Int* 2003;64:1800-7.
3. Heldal K, Hartmann A, Leivestad T, Svendsen MV, Foss A, Lien

B, et al. Clinical outcomes in elderly kidney transplant recipients are related to acute rejection episodes rather than pretransplant comorbidity. *Transplantation* 2009;87:1045-51.

4. Neipp M, Jackobs S, Klempnauer J. Renal transplantation today. *Langenbecks Arch Surg* 2009;394:1-16.
5. Wu C, Shapiro R, Tan H, Basu A, Smetanka C, Morgan C, et al. Kidney transplantation in elderly people: the influence of recipient comorbidity and living kidney donors. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:231-8.
6. Hollisaaz MT, Aghanassir M, Lorgard-Dezfuli-Nezad M, Assari S, Hafezie R, Ebrahiminia M. Medical comorbidities after renal transplantation. *Transplant Proc* 2007;39:1048-50.
7. Gritsch HA, Rosenthal JT. The transplant operation and its surgical complications. In: Danovitch GM editor. Handbook of transplantation. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins; 2001. p. 146-62.
8. Nankivell BJ, Borrows RJ, Fung CL, O'Connell PJ, Allen RD, Chapman JR. The natural history of chronic allograft nephropathy. *N Engl J Med* 2003;349:2326-33.
9. Wu O, Levy AR, Briggs A, Lewis G, Jardine A. Acute rejection and chronic nephropathy: a systematic review of the literature. *Transplantation* 2009;87:1330-9.
10. Özbay G. Böbrek allogrefti rejeksiyonunun histopatolojisi. İçinde: Ereke E, editör. Böbrek transplantasyonu. 4. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 1997. s. 266-85.
11. Gjertson DW. A multi-factor analysis of kidney graft outcomes at one and five years posttransplantation. In: Cecka JM, Terasaki PI editors. Clinical transplants 1996. Los Angeles: UCLA Tissue Typing Laboratory, 1997.
12. Cohen D, Galbraith C. General health management and long-term care of the renal transplant recipient. *Am J Kidney Dis* 2001;38:S10-24.
13. Cosio FG, Qiu W, Henry ML, Falkenhain ME, Elkhammas EA, Davies EA, et al. Factors related to the donor organ are major determinants of renal allograft function and survival. *Transplantation* 1996;62:1571-6.
14. Paul LC, Benediktsson H. Post-transplant hypertension and chronic renal allograft failure. *Kidney Int Suppl* 1995;52:34-7.
15. Souqiyeh MZ, Shaheen FA, Sheikh IA, Al-Khader AA, Fedhail H, Al-Sulaiman M, et al. Hypertension in renal transplantation: Saudi Arabian experience. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 1999;10:470-80.
16. Venkat KK, Venkat A. Care of the renal transplant recipient in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2004;44:330-41.
17. Vesco L, Busson M, Bedrossian J, Bitker MO, Hiesse C, Lang P. Diabetes mellitus after renal transplantation: characteristics, outcome, and risk factors. *Transplantation* 1996;61:1475-8.
18. González-Posada JM, Hernández D, Bayés Genís B, García Pérez J, Rivero Sanchez M. Impact of diabetes mellitus on kidney transplant recipients in Spain. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:57-61.
19. Kronson JW, Gillingham KJ, Sutherland DE, Matas AJ. Renal transplantation for type II diabetic patients compared with type I diabetic patients and patients over 50 years old: a single-center experience. *Clin Transplant* 2000;14:226-34.
20. Cosio FG, Pelletier RP, Falkenhain ME, Henry ML, Elkhammas EA, Davies EA, et al. Impact of acute rejection and early allograft function on renal allograft survival. *Transplantation* 1997;63:1611-5.
21. Denton MD, Magee CC, Sayegh MH. Immunosuppressive strategies in transplantation. *Lancet* 1999;353:1083-91.
22. Gonwa T, Johnson C, Ahsan N, Alfrey EJ, Halloran P, Stegall M,

- et al. Randomized trial of tacrolimus + mycophenolate mofetil or azathioprine versus cyclosporine + mycophenolate mofetil after cadaveric kidney transplantation: results at three years. *Transplantation* 2003;75:2048-53.
23. Gonwa T, Mendez R, Yang HC, Weinstein S, Jensik S, Steinberg S; Prograf Study Group. Randomized trial of tacrolimus in combination with sirolimus or mycophenolate mofetil in kidney transplantation: results at 6 months. *Transplantation* 2003;75:1213-20.
  24. Lieberthal W, Fuhro R, Andry CC, Rennke H, Abernathy VE, Koh JS, et al. Rapamycin impairs recovery from acute renal failure: role of cell-cycle arrest and apoptosis of tubular cells. *Am J Physiol Renal Physiol* 2001;281:693-706.
  25. McTaggart RA, Gottlieb D, Brooks J, Bacchetti P, Roberts JP, Tomlanovich S, et al. Sirolimus prolongs recovery from delayed graft function after cadaveric renal transplantation. *Am J Transplant* 2003;3:416-23.
  26. Brattström C, Wilczek HE, Tydén G, Böttiger Y, Säwe J, Groth CG. Hypertriglyceridemia in renal transplant recipients treated with sirolimus. *Transplant Proc* 1998;30:3950-1.
  27. Ciancio G, Burke GW, Gaynor JJ, Mattiazzi A, Roth D, Kupin W, et al. A randomized long-term trial of tacrolimus/sirolimus versus tacrolimus/mycophenolate mofetil versus cyclosporine (NEORAL)/sirolimus in renal transplantation. II. Survival, function, and protocol compliance at 1 year. *Transplantation* 2004;77:252-8.
  28. Larson T, Dean PG, Griffin MD. Preserving renal function by avoiding calcineurin-inhibitors in renal transplantation: a randomized trial of sirolimus vs tacrolimus. Presented at the 2004 American Transplant Congress Meeting, Boston, MA, May 15-19, 2004; Abstract 461.
  29. Flechner SM, Kobashigawa J, Klintmalm G. Calcineurin inhibitor-sparing regimens in solid organ transplantation: focus on improving renal function and nephrotoxicity. *Clin Transplant* 2008;22:1-15.
  30. Thervet E. Sirolimus therapy following early cyclosporine withdrawal in transplant patients: mechanisms of action and clinical results. *Int J Nanomedicine* 2006;1:269-81.
  31. Terasaki PI, Ozawa M. Predicting kidney graft failure by HLA antibodies: a prospective trial. *Am J Transplant* 2004;4:438-43.
  32. Zhang Q, Liang LW, Gjertson DW, Lassman C, Wilkinson AH, Kendrick E, et al. Development of posttransplant antidonor HLA antibodies is associated with acute humoral rejection and early graft dysfunction. *Transplantation* 2005;79:591-8.
  33. Cosio FG, Dillon JJ, Falkenhain ME, Tesi RJ, Henry ML, Elkhammas EA, et al. Racial differences in renal allograft survival: the role of systemic hypertension. *Kidney Int* 1995;47:1136-41.