

BÖBREK TRANSPLANTASYONUNDA ERKEN VE GEÇ DÖNEM KOMPLİKASYONLAR

YRD. DOÇ. DR. DİLEK ÇEÇEN

CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
MANİSA SAĞLIK YÜKSEK OKULU
CERRAHİ HASTALIKLARI HEMŞİRELİĞİ A.D.

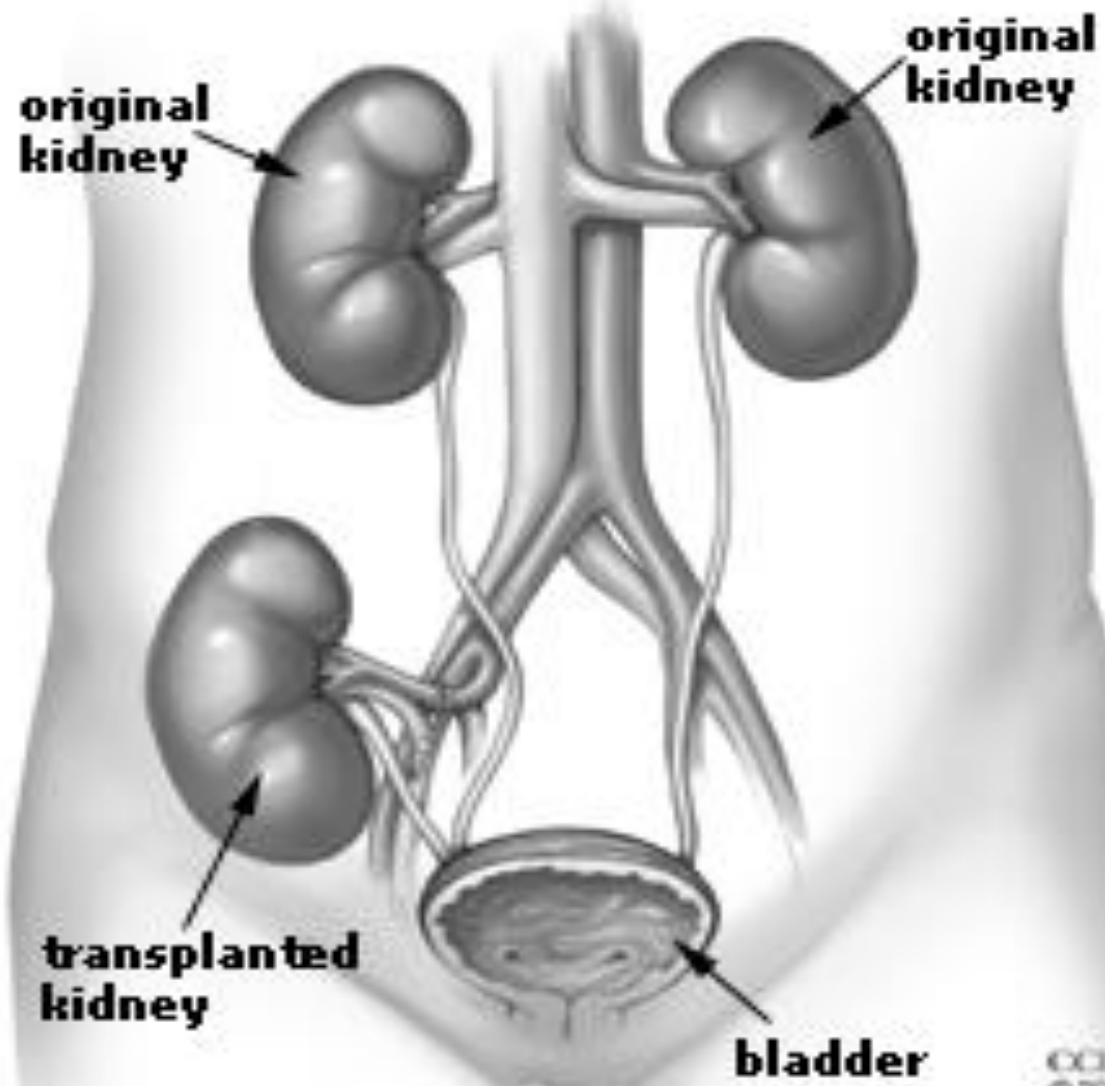
ANTALYA-2015

Böbrek transplantasyonunun başarısında;

- ✓ operasyondan sonra hastaların yakından izlenmesi,
- ✓ gelişen komplikasyonların erken tanınıp tedavi edilmesi ve
- ✓ gelişebilecek komplikasyonlar için gerekli önlemlerin alınması

ÖNEMLİDİR!!





- ✧ Erken dönem komplikasyonları (ilk 3 ay)
- ✧ Geç dönem komplikasyonları (3 aydan sonra)



ERKEN DÖNEM KOMPLİKASYONLARI

- Greft fonksiyonunda gecikme
- Greft fonksiyonunda bozulma
- Rejeksiyon
- Enfeksiyon
- Hematolojik komplikasyonlar
- Hipertansiyon, kardiyovasküler komplikasyonlar
- D.Mellitus
- Gastrointestinal sistem komplikasyonları
- Hepatik komplikasyonlar

Greft fonksiyonunda gecikme/bozulma

- Akut cerrahi komplikasyonlar
- Ürolojik komplikasyonlar
- Akut tübüler nekroz (ATN)

Akut cerrahi komplikasyonlar

- Yara komplikasyonları
- Vasküler komplikasyonlar
- Kanama
- Lenfösel

Yara komplikasyonları

- DM, Obesite, immünosüpresyon
- mTOR inhibitörleri!!!
- Superfisiyal yara enfeksiyonları
- Derin yara enfeksiyonları

Vasküler komplikasyonlar

- Akut renal ven trombozu
 - Kanlı idrar, ipsilateral bacakta şişme
 - Cerrahi Teknik
 - Küçük alıcı-Büyük böbrek (Gergin damarlar)
 - Hiperkoagülabilité
- Akut renal ven trombozu
 - -Düşük öyküsü olanlar
 - -AV fistül/HD kateterinde tromboz öyküsü
 - -DVT öyküsü
 - -Tromboza bağlı greft kaybı
 - -> 2-3 gr proteinüri; serum Alb <2.5
 - -SLE, vaskülit, immünolojik hastalık öyküsü
- Renal arter anastomoz darlığı
- Renal arter torsiyonu

Kanama

- Anastomozlardan kan kaçağı
- Retroperitoneal hematom
- Azalmış idrar çıkışı
- Hemodinamik instabilite:
 - Taşikardi
 - Hipotansiyon
 - Fiziksel rahatsızlık

Lenfösel

- Eksternal iliak ven basısına bağlı ipsilateral bacakta şişme
- Transplante edilen böbrekte üreterohidronefroz ve Kreatinin yükseklięi
- Yaradan akıntı

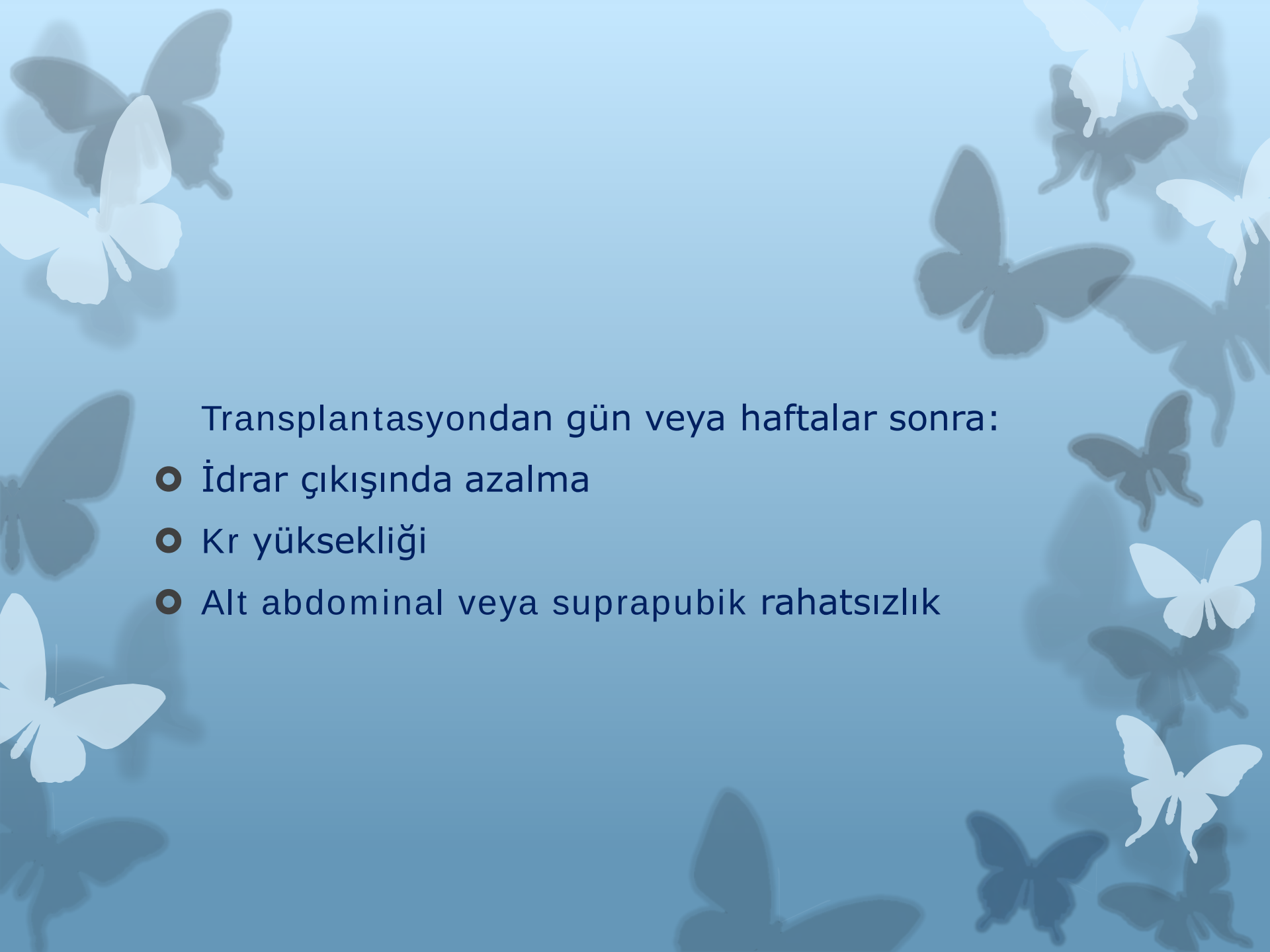
Ürolojik komplikasyonlar

- Üreterde üriner akışın engellenmesi

(üreter içi koagulum, mesane submukozal tünelde üreterin sıkışması)

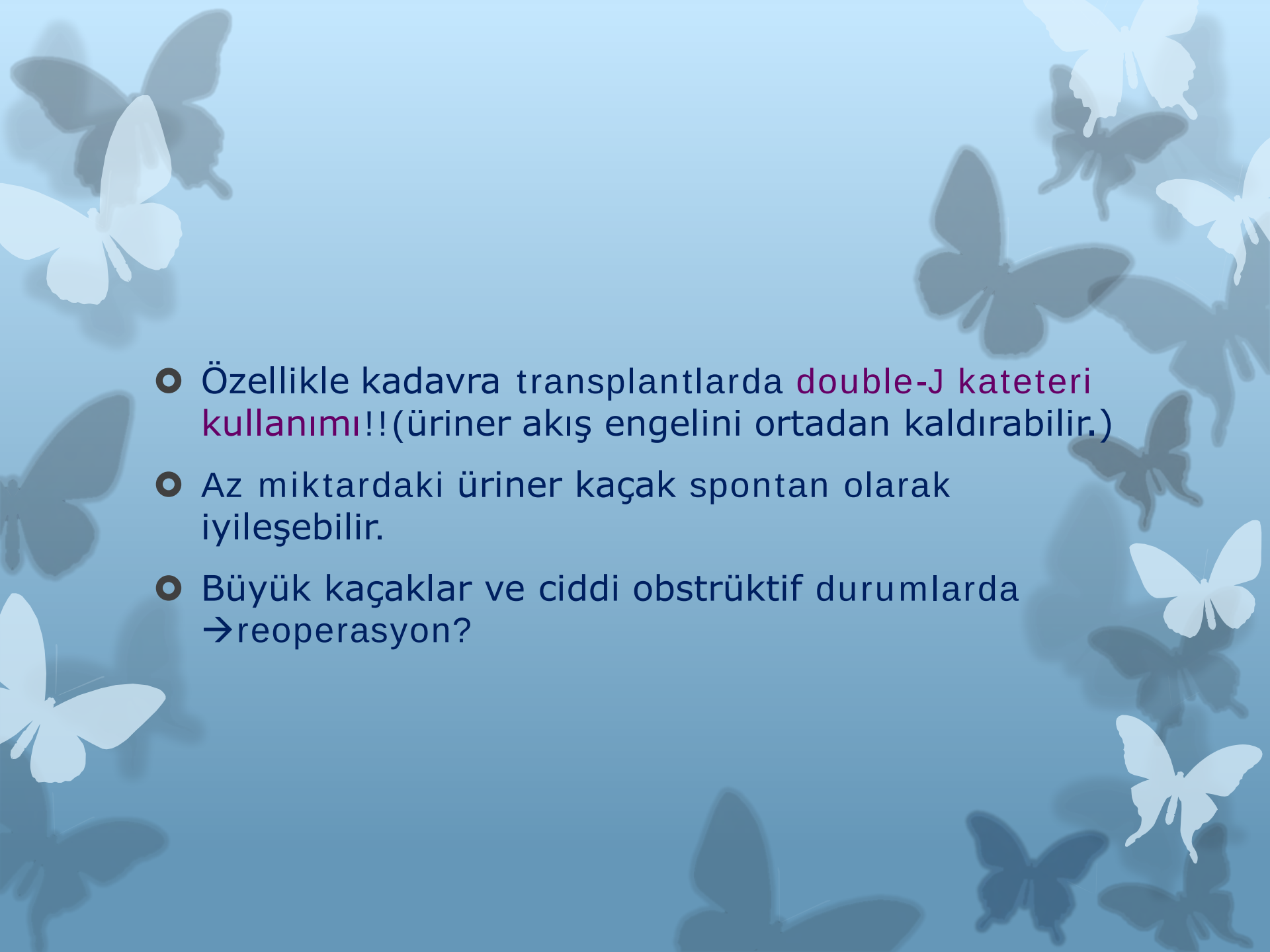
- üriner kaçak

(anastomoz bölgesinden , üreter arteryel perfüzyon bozukluğuna bağlı üreter alt ucu nekrozu)



Transplantasyondan gün veya haftalar sonra:

- İdrar çıkışında azalma
- Kr yükseklięi
- Alt abdominal veya suprapubik rahatsızlık

- 
- Özellikle kadavra transplantlarda **double-J kateteri kullanımı!!**(üriner akış engelini ortadan kaldırabilir.)
 - Az miktardaki üriner kaçak spontan olarak iyileşebilir.
 - Büyük kaçaklar ve ciddi obstrüktif durumlarda
→reoperasyon?

Akut tubuler nekrozdur (ATN)

- Operasyon sırasında ve sonrasında greft böbrek fonksiyon göstermiyorsa (üriner akış yok) cerrahi komplikasyonlar ve dehidratasyon ekarte edildikten sonra ???
- En fazla kadavra böbrek transplantasyonlarında.
- Oligürik veya nonoligürik (Nonoligürik seyredenlerde greftin ileri dönem fonksiyonları daha iyi)
- ATN→ akut rejeksiyon (riski fazla)?

Böbrek transplantasyonu sonrası ATN nedenleri

- Donörde hipovolemi ve hipotansiyon
- Sıcak ve soğuk iskemi zamanının uzun olması
- Kortikal spazm ile birlikte travmatik ve güç nefrektomi
- Donöre nefrotoksik ilaçların verilmesi
- Operasyon sırasında greft böbrek hipoperfüzyonu (renal arter anastomoz darlığı, renal ven trombozu, hipotansiyon, dehidratasyon)
- Operasyon sırasında nefrotoksik ilaçların kullanılması

Rejeksiyon

Erken dönemde greft fonksiyonunda gecikme ve bozulmanın en önemli nedenlerinden bir tanesi de ***rejeksiyondur.***

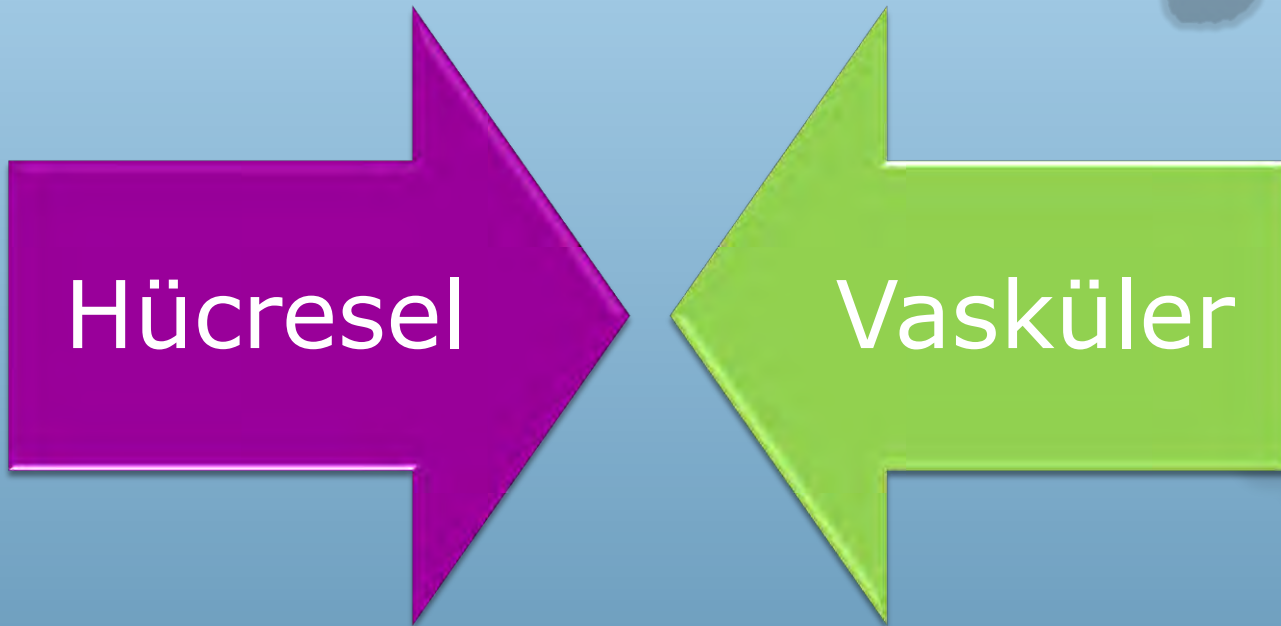
Rejeksiyonun 3 klinik tipi vardır:

- Hiperakut rejeksiyon
- Akut rejeksiyon
- Kronik rejeksiyon

Hiperakut rejeksiyon

- Önceden alıcıda bulunan, vericinin HLA antijenlerine karşı oluşmuş sitotoksik antikorlarla gelişen humoral immun cevaptır.
- Operasyon sırasında, anastomozlar açılır açılmaz veya 1-2 gün içinde ortaya çıkar ve hiçbir tedaviye cevap vermez.
- Greft nefrektomi yapmak gerekir.

Akut rejeksiyon



Vasküler tip akut rejeksiyon

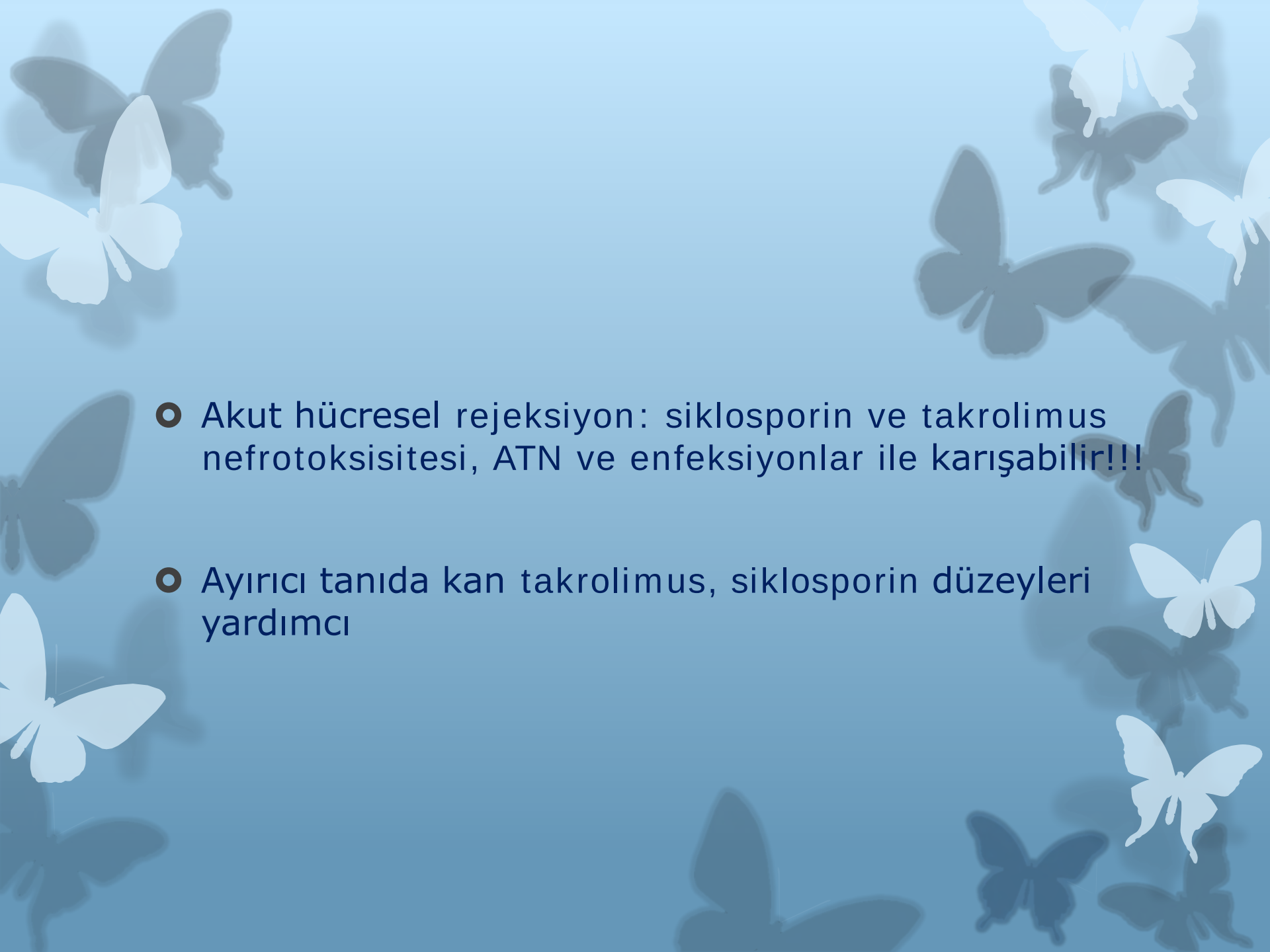
- Transplantasyondan sonra ilk 1-2 hafta içinde görülen antikor ve kompleman bağımlı humoral immun cevaptır.
- Tromboz ve doku nekrozu daha geç gelişir.
- Ciddi endotelial hasarla seyreder.
- Daha önce fonksiyona başlamış olan greftte
 - hızlı fonksiyon kaybı,
 - makrokobik hematüri, oligüri,
 - Na ve sıvı retansiyonu, ödem,
 - hipertansiyon,
 - greft böbrekte ağırlı büyüme,
 - ateş,
 - akut faz reaktanlarında (sedimentasyon, CRP, lökosit, β 2mikroglobulin ..) hızlı artış,
 - hızlı toksik madde retansiyonu
- Kontrol altına alınamaz ise →DIC

Hücresel tip akut rejeksiyon

- Transplantasyondan sonra ilk 3-6 ay içerisinde sık
→sonra görülme sıklığı ↓
- T hücre aktivasyonu sonucu gelişmektedir. Daha önce fonksiyon gösteren greftte fonksiyon kaybı ve klinik olarak akut inflamasyon bulguları ile ortaya çıkar.
- Hücresel tip akut rejeksiyon ne kadar erken tanınır ve tedavi edilirse, okadar kolay geri dönüşlü olur.
- Potent immunsupresif ilaçların→ subklinik rejeksiyonlar?

Hücresel tip akut rejeksiyonda tanı kriterleri

- Oligüri
- Na-sıvı retansiyonu, ödem, hipertansiyon, kilo artışı
- BUN ve s.kreatinin artışı
- Sedimentasyon, CRP artışı
- Greftin ağırlı büyümesi,
- Nedeni açıklanamayan ateş
- Proteinüri, lenfositüri, lizozimüri
- Lökositoz, lökosit formülde blastik dönüşüm

- 
- Akut hücresel rejeksiyon: siklosporin ve takrolimus nefrotoksisitesi, ATN ve enfeksiyonlar ile karışabilir!!!
 - Ayırıcı tanıda kan takrolimus, siklosporin düzeyleri yardımcı

Enfeksiyon

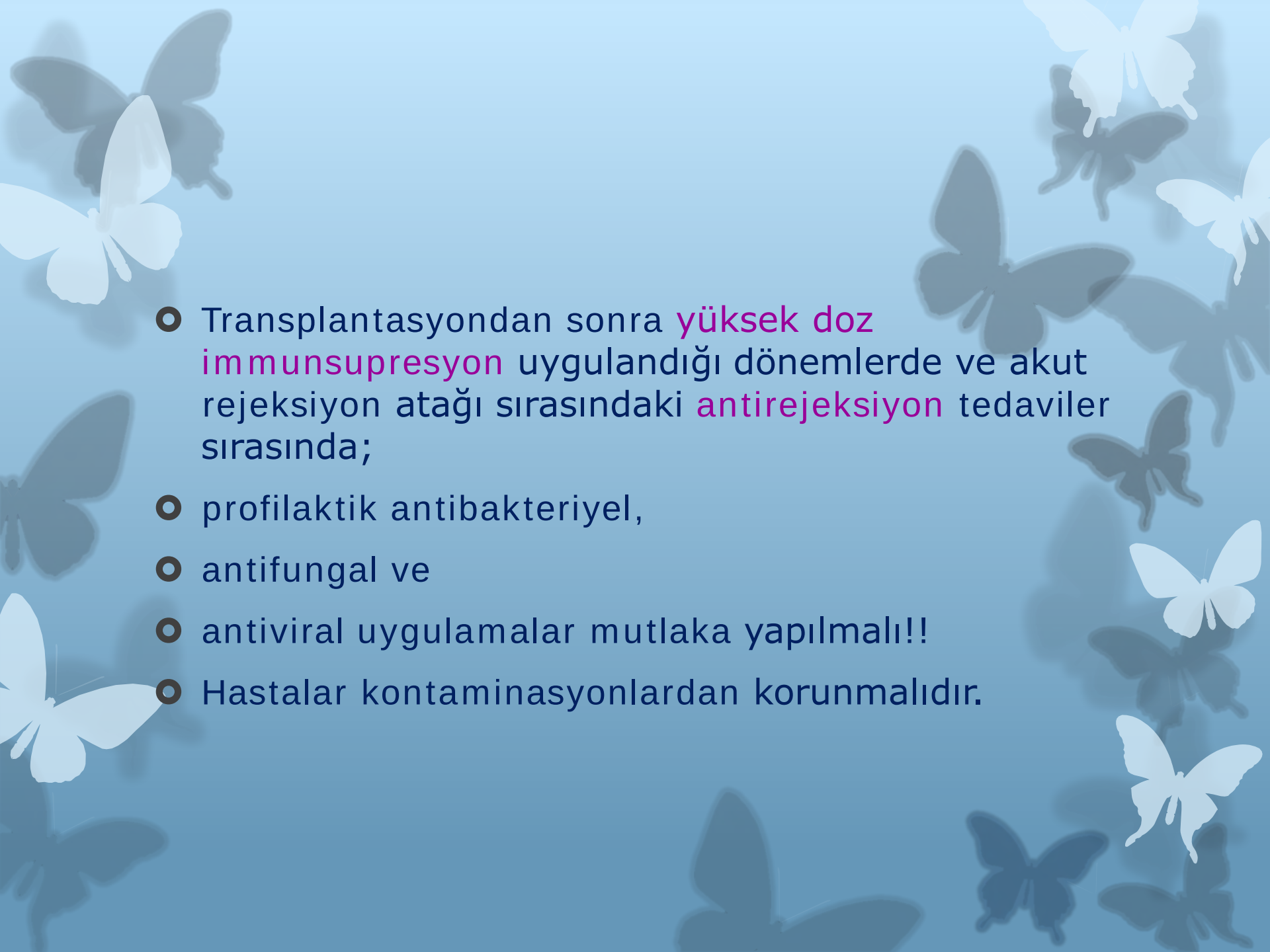
- Günümüzde ENFEKSİYON NEDENİ İLE ölüm oranları ↓
- immunsupresif tedavilerin en ciddi komplikasyonu!!
Transplant adaylarının önceden
- hepatit B, pnömokok, her yıl influenza aşıları ile aşılanmaları
- yıllık tuberkülin cild testi ile izlenmeleri **ÖNEMLİ**

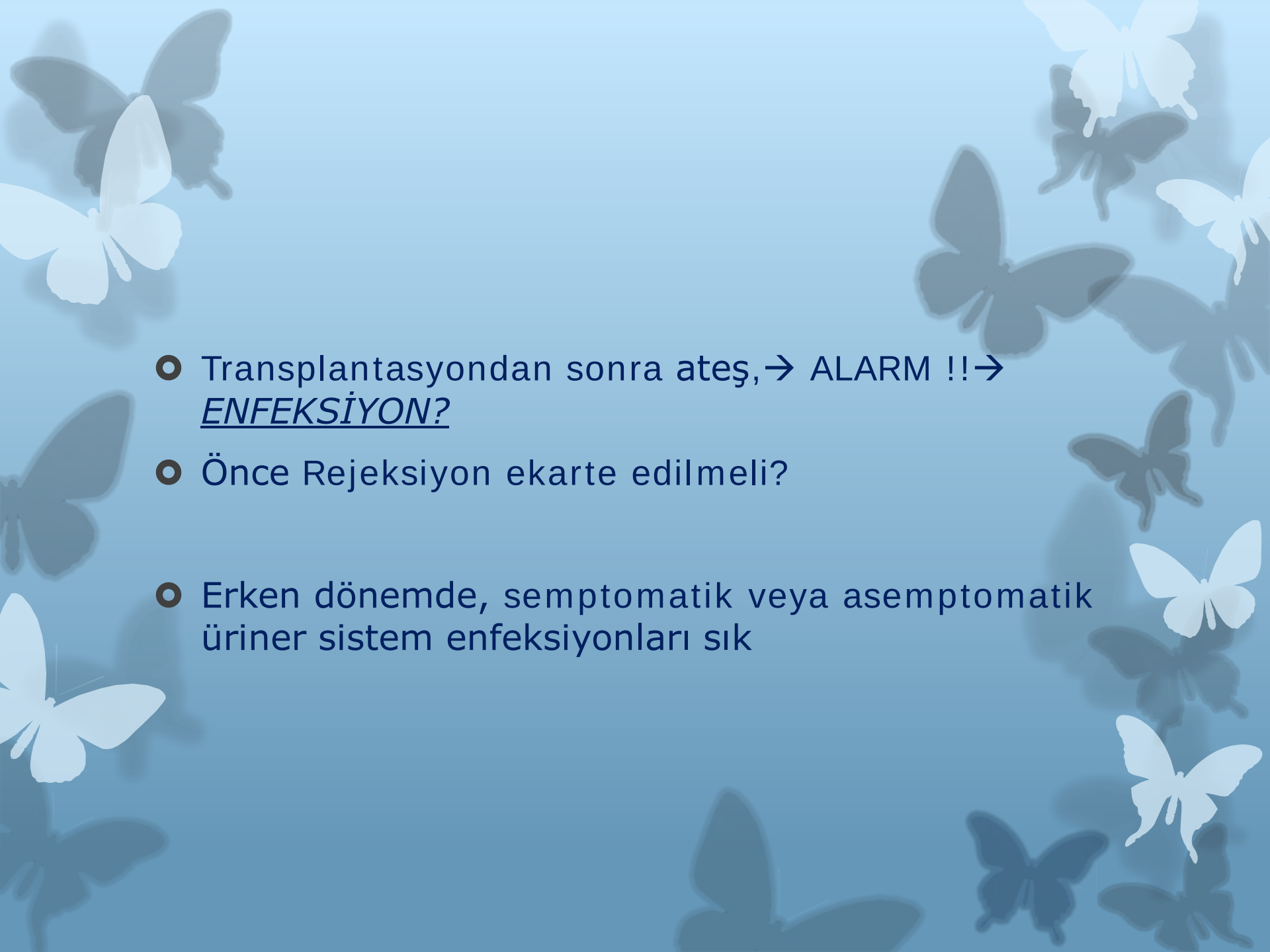
Transplantasyon öncesi ENFEKSİYON açısından değerlendirilmeli!!

Transplantasyon öncesinde;

- Böbreklerde enfeksiyona neden olabilecek;
 - hidronefroz,
 - polikistik böbrek,
 - taş,
 - vezikoüreteral reflü
- Bronşektazi,
- kolon divertikülü,
- taşlı safra kesesi,
- diş abseleri,
- sinüzit,
- Jinekolojik enfeksiyonlar

medikal veya cerrahi yöntemlerle tedavi edilmelidir.

- 
- Transplantasyondan sonra **yüksek doz immunsupresyon** uygulandığı dönemlerde ve akut rejeksiyon atağı sırasındaki **antirejeksiyon** tedaviler sırasında;
 - profilaktik antibakteriyel,
 - antifungal ve
 - antiviral uygulamalar mutlaka yapılmalı!!
 - Hastalar kontaminasyonlardan korunmalıdır.

- 
- Transplantasyondan sonra ateş, → ALARM !! → ENFEKSİYON?
 - Önce Rejeksiyon ekarte edilmeli?
 - Erken dönemde, semptomatik veya asemptomatik üriner sistem enfeksiyonları sık

Transplantasyon sonrası

- ilk 2-3. haftalarda ortaya çıkan enfeksiyon sıklıkla→bakteriyel
- 4-8. haftada→ viral ve fungal enfeksiyonlar?

Tranplantasyon sonrası enfeksiyon etkenleri

● Viral

- CMV, EBV, HSV, VZV, polyoma, influenza, HBV, HCV

● Bakteriyel

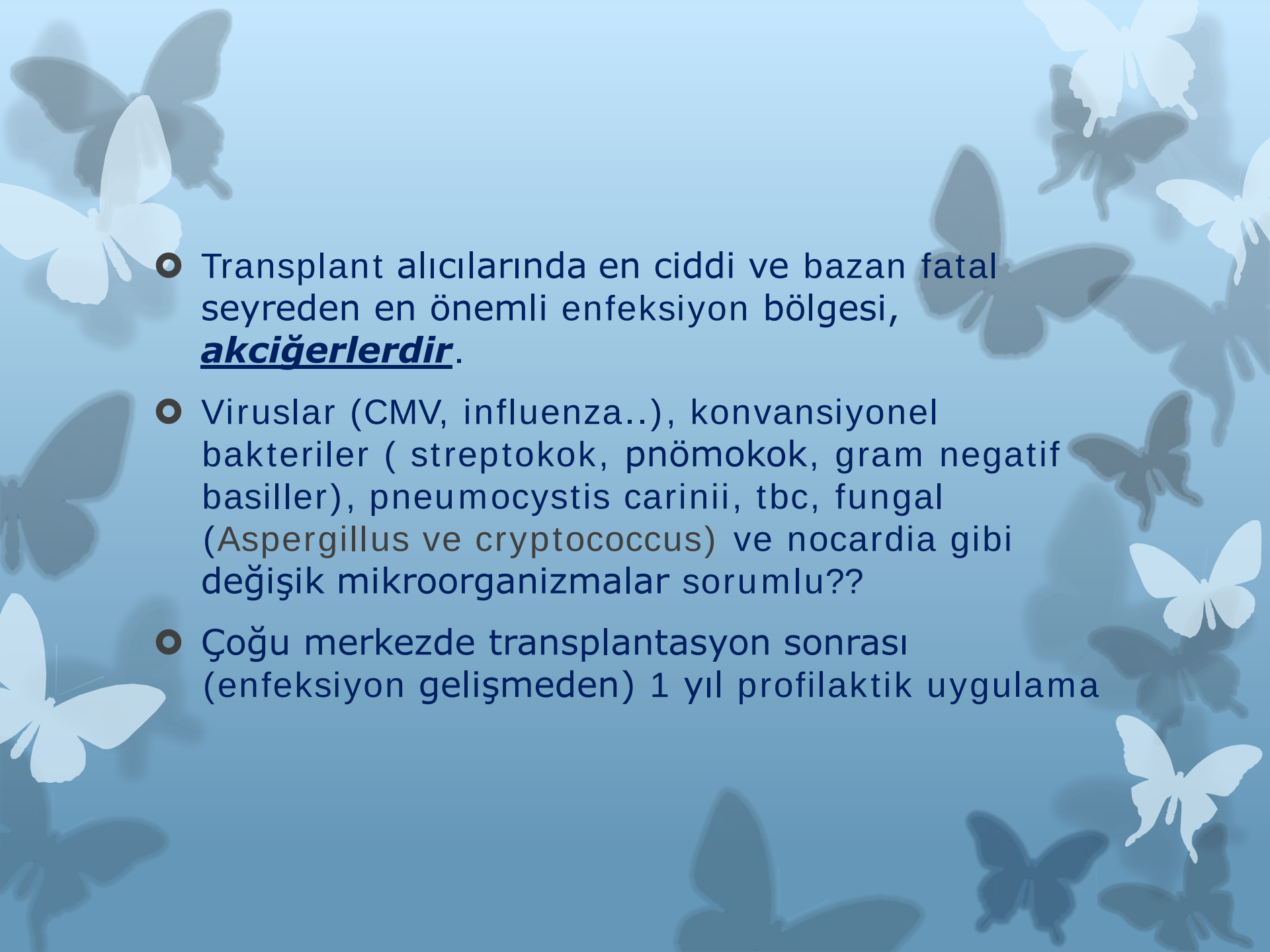
- Tüberküloz, nocardia, pneumocystis carinii, konvansiyonel bakteriler (streptokok, pnömokok, gram negatifler),

● Fungal

- Candidia, aspergillus, cryptococcus

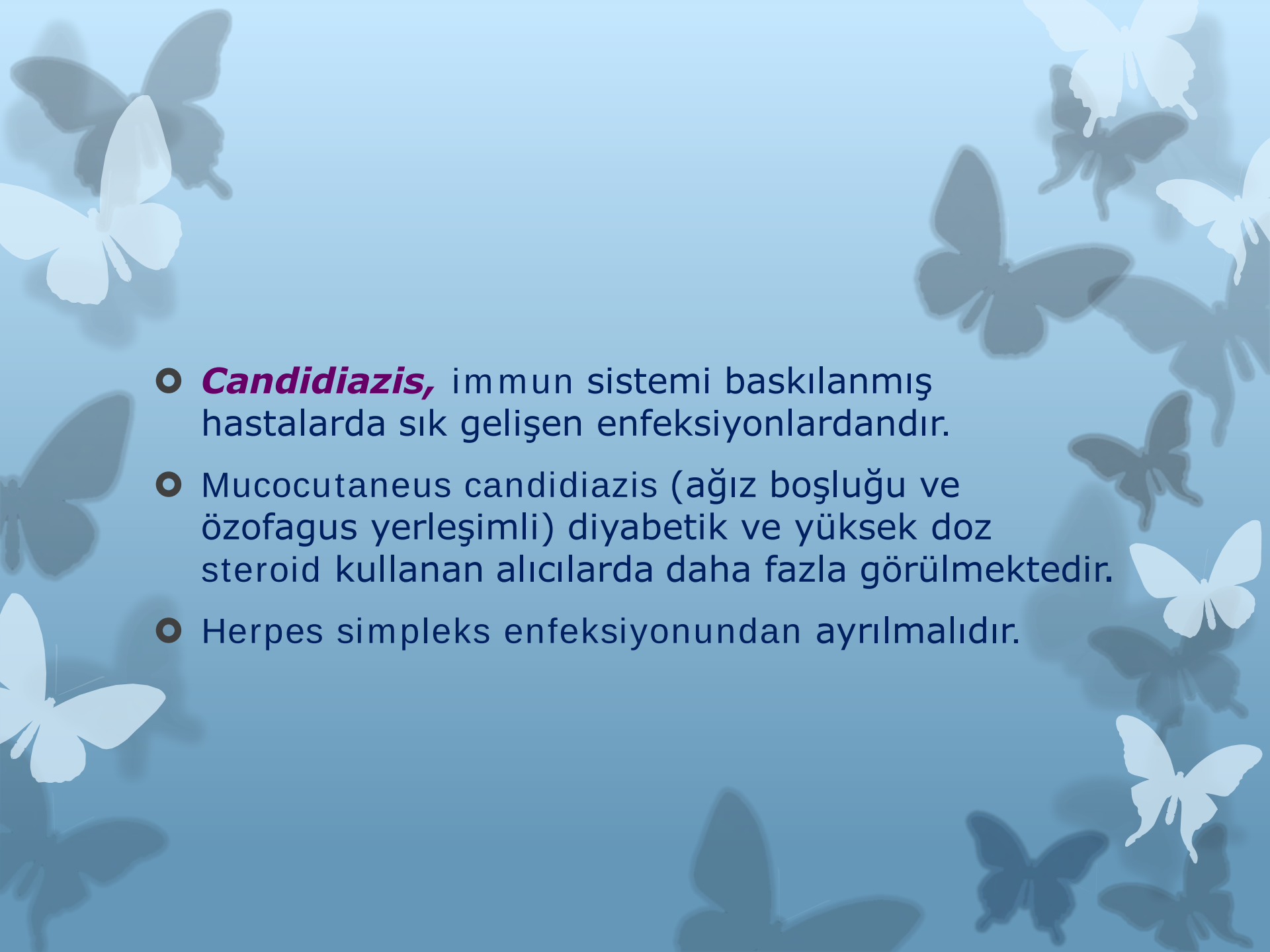
Bölgesel enfeksiyon değerlendirilmesi

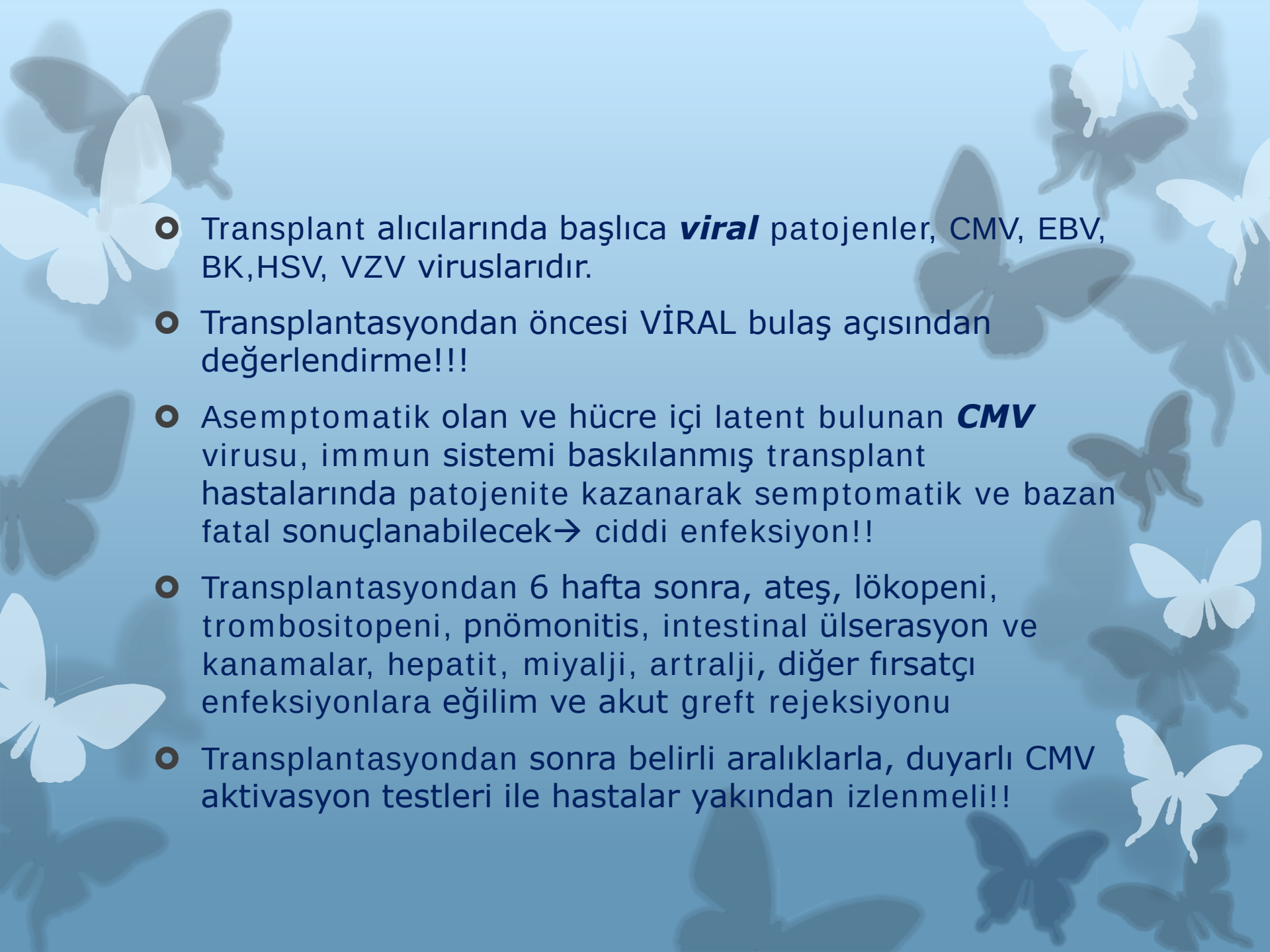
- **Operasyon bölgesi** (hematom, abse, üriner kaçak, lenfözel)
- **Vasküler girişim bölgeleri ve kanüller**
- **Akciğerler-kalp** (pulmoner enfeksiyon, emboli, perikardit, endokardit)
- **Alt ekstremiteler** (derin ven trombozu)
- **Yumuşak dokular** (cild, eklemler, yara bölgesi)
- **Ağız,boğaz**
- **Batın** (periton, kolon, pankreas, safra kesesi, karaciğer)
- **Üriner sistem** (mesane, prostat, hastanın böbrekleri)
- **Santral sinir sistemi** (kranyal,spinal sıvı)
- **Sistemik enfeksiyon??**

- 
- Transplant alıcılarında en ciddi ve bazan fatal seyreden en önemli enfeksiyon bölgesi, **akciğerlerdir.**
 - Viruslar (CMV, influenza..), konvansiyonel bakteriler (streptokok, pnömokok, gram negatif basiller), pneumocystis carinii, tbc, fungal (**Aspergillus ve cryptococcus**) ve nocardia gibi değişik mikroorganizmalar sorumlu??
 - Çoğu merkezde transplantasyon sonrası (enfeksiyon gelişmeden) 1 yıl profilaktik uygulama

Santral sinir sisteminde;

- Akut menenjitte neden en sık→ listeria monositogenes
- Bunun dışında aspergillus ve cryptococcus da santral sinir sisteminin önemli enfeksiyöz etkenleri
- → lokal beyin abseleri ile de seyredebilir!

- 
- ***Candidiazis***, immun sistemi baskılanmış hastalarda sık gelişen enfeksiyonlardandır.
 - Mucocutaneus candidiazis (ağız boşluğu ve özofagus yerleşimli) diyabetik ve yüksek doz steroid kullanan alıcılarda daha fazla görülmektedir.
 - Herpes simpleks enfeksiyonundan ayrılmalıdır.

- 
- Transplant alıcılarında başlıca **viral** patojenler, CMV, EBV, BK, HSV, VZV viruslarıdır.
 - Transplantasyondan öncesi VİRAL bulaş açısından değerlendirme!!!
 - Asemptomatik olan ve hücre içi latent bulunan **CMV** virusu, immun sistemi baskılanmış transplant hastalarında patojenite kazanarak semptomatik ve bazan fatal sonuçlanabilecek→ ciddi enfeksiyon!!
 - Transplantasyondan 6 hafta sonra, ateş, lökopeni, trombositopeni, pnömonitis, intestinal ülserasyon ve kanamalar, hepatit, miyalji, artralji, diğer fırsatçı enfeksiyonlara eğilim ve akut greft rejeksiyonu
 - Transplantasyondan sonra belirli aralıklarla, duyarlı CMV aktivasyon testleri ile hastalar yakından izlenmeli!!

Transplantasyondan sonra **pasif immunizasyon??**

- Hepatit B, pnömokok (2-3 yılda bir),
- İnfluenza (her yıl) aşıları yapılmalıdır.
- İmmun sistemi baskılı bu hastalara canlı virus aşıları(polio, kızamık, kabakulak, kızıl, sarı humma, *varicella-zoster*) ve *tifo*, *BCG* gibi bakteri aşıları **yapılmamalıdır!!**
- Transplantasyon sonrası gelişen Hepatit B ve C enfeksiyonlarında interferon uygulaması **yapılmamalıdır!!**
- Antiviral uygulama yapılabilir.

Hematolojik Komplikasyonlar

- Anemi
 - Fe, B12, Folik asit eksikliği
 - Greft fonksiyon bozukluğu(eritropoetin eksikliği)
 - Kemik iliği baskılanması (Azathioprin, MMF)
 - ACE-i, AT1 reseptör blokerleri
- Kanamalar (akut, kronik)
- Polisitemi
- Lökopeni, trombositopeni
 - Azathioprin, MMF, ATG, ALG, OKT3
 - Viral infeksiyonlar (CMV.....)
- Lökositoz (akut rejeksiyon, enfeksiyon)

Akut kardiyovasküler komplikasyonlar

- Akut miyokard infarktüsü
- Akut perikardit
- Kalp yetmezliği
- Hipertansiyon

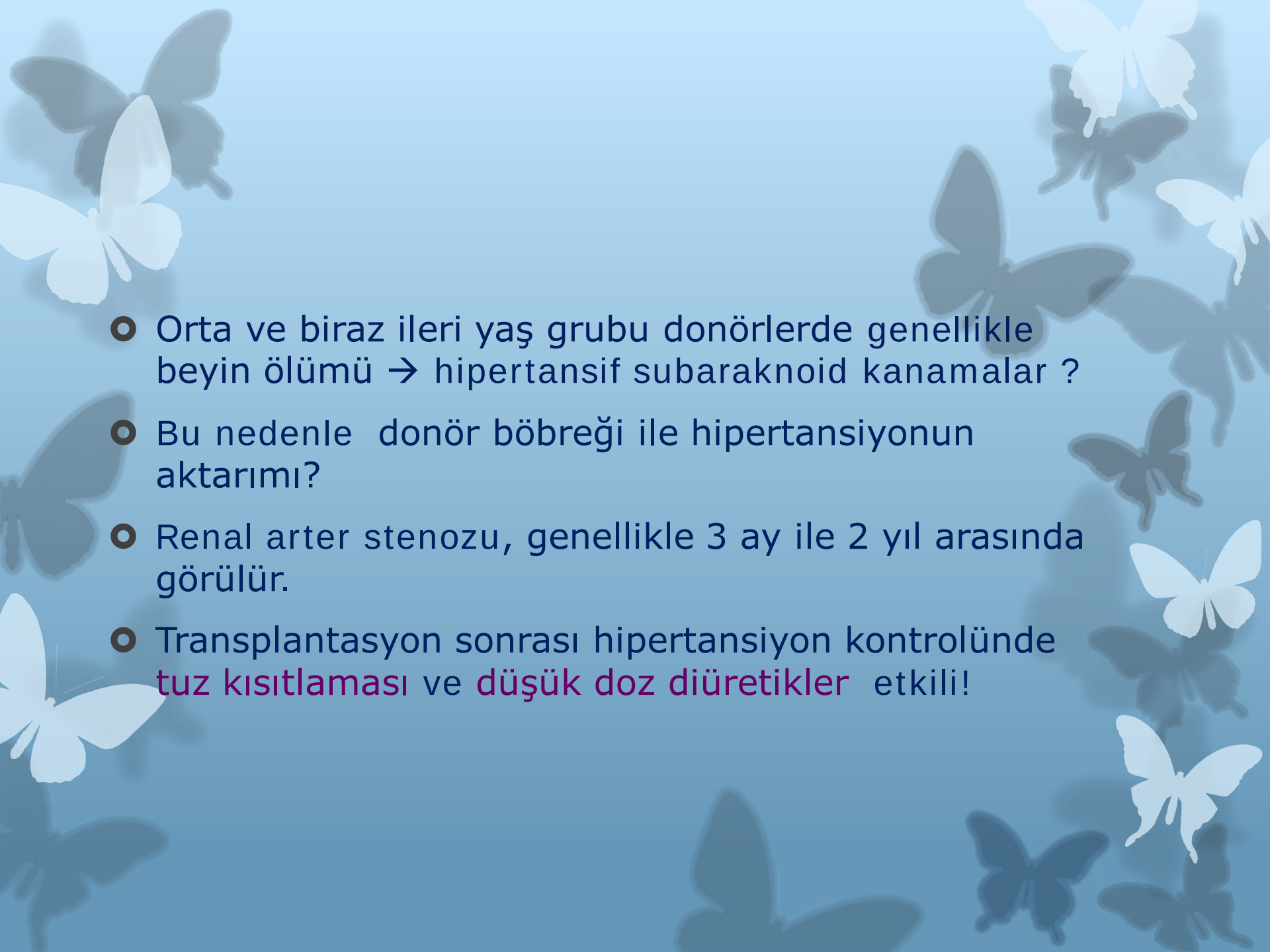


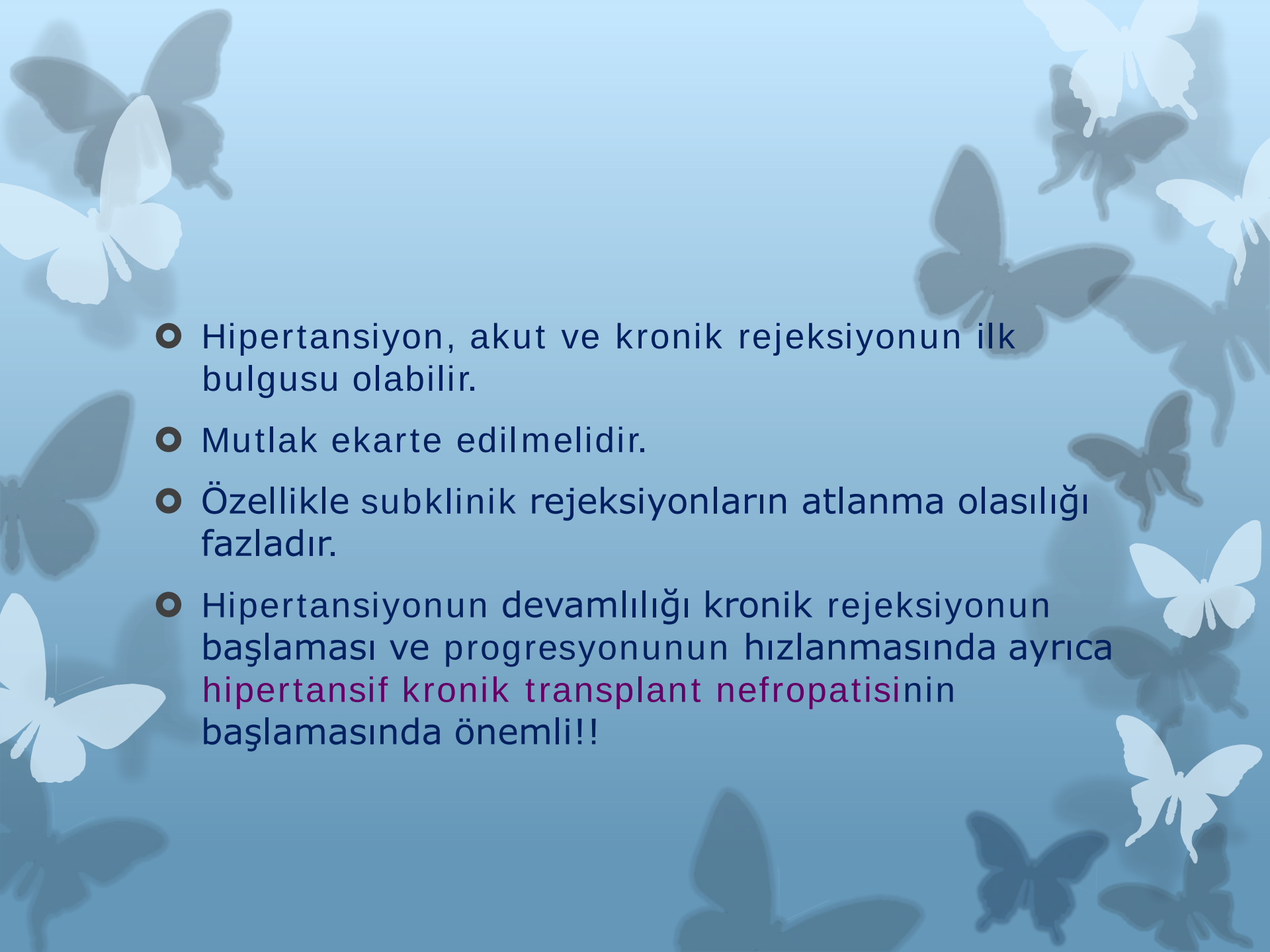
Hipertansiyon

- Transplantasyondan sonra en sık görülen komplikasyondur.
- Native böbreklere bağlı hipertansiyon → renin anjiyotensin sistemi ?
- ACE-İ ile kontrol altına alınabilir. Alınamıyorsa → cerrahi

Transplantasyon sonrası hipertansiyon nedenleri

- Native böbrekler
- Donörde hipertansiyon
- Akut ve kronik rejeksiyon
- Transplant renal arter stenozu
- Primer böbrek hastalığının greft böbrekte tekrarlaması
- İmmunsupresif tedavi
(kortikosteroid,siklosporin,takrolimus)

- 
- Orta ve biraz ileri yaş grubu donörlerde genellikle beyin ölümü → hipertansif subaraknoid kanamalar ?
 - Bu nedenle donör böbreği ile hipertansiyonun aktarımı?
 - Renal arter stenozu, genellikle 3 ay ile 2 yıl arasında görülür.
 - Transplantasyon sonrası hipertansiyon kontrolünde **tuz kısıtlaması** ve **düşük doz diüretikler** etkili!

- 
- Hipertansiyon, akut ve kronik rejeksiyonun ilk bulgusu olabilir.
 - Mutlak ekarte edilmelidir.
 - Özellikle subklinik rejeksiyonların atlanma olasılığı fazladır.
 - Hipertansiyonun devamlılığı kronik rejeksiyonun başlaması ve progresyonunun hızlanmasında ayrıca **hipertansif kronik transplant nefropatisinin** başlamasında önemli!!

Akut pulmoner komplikasyonlar

- Enfeksiyon
- Pulmoner emboli
- Pulmoner ödem (akut sol kalp yetmezliği)
- Akut bronkospazm
(medikasyonlar- OKT3, ATG, ALG)

Akut gastrointestinal sistem komplikasyonları

- Akut GİS kanamaları (kortikosteroid)
- Akut hepatit (toksik, infeksiyöz)
- Enfeksiyon
 - Kolon divertikülit ve perforasyonu
 - Bakteriyel, fungal, viral GİS infeksiyonları
- Akut pankreatit (infeksiyöz-CMV, steroid, CsA, hiperlipidemi, hiperparatiroidi)
- Kolestaz, kolanjit (CsA, Tacrolimus, Azathioprin, enfeksiyon)
- P.Ülser
- Karın ağrısı, distansiyon, diyare, konstipasyon (MMF, CsA, Tac., steroid)

Diabetes Mellitus

- Gelişme oranı %5-20
- Çoğunluğu ilk üç ay içinde
- Aile öyküsü ve bazı HLA tipleri risk faktörü
- Hastaların %50 si insulin veya oral antidiyabetik tedavi
- Nedenleri:
 - Tacrolimus
 - Kortikosteroid
 - Genetik
 - Pankreatit

Hepatobiliyer komplikasyonlar

- Enfeksiyöz hepatit
 - HBV, HCV, CMV
- Toksik hepatit
 - Azathioprin, CsA, Tac.
- Kolestaz, kolanjit, kolelitiyazis
 - CsA, Tac., Aza., enfeksiyon

GEÇ DÖNEM KOMPLİKASYONLARI

Malignite

Kardiyovasküler komplikasyonlar

Kemik ve mineral metabolizmasında bozulma

Hiperürisemi-gout

Kronik transplant nefropatisi

Malignite

- kronik immunsupresyonun da etkisi ile malignite insidansı, 4 kat ↑
- Görülme oranı %2-20

Posttransplant malignite nedenleri

- Kronik immun defekt (immunsupresif ilaçlar)
- Kronik antijenik uyarı
- Onkojenik viruslar (EBV,Hepatit B-C, H.papilloma virus)
- İmmunsupresif ilaçların direkt neoplastik etkisi
- Uzun süreli üremi
- Genetik eğilim

Sık görülen maligniteler

- Skuamoz hücreli cilt karsinomu
- Post-transplant lenfoproliferatif hastalık (PTLD) (lenfoma)
 - EBV, ATG, CsA, Tac, MMF, Azathioprin
 - Sıklıkla ektranodal tutulum vardır
- Kaposi sarkomu
- Soliter tümörler
(akciğer,kolon, hepato-biliyer,serviks, meme, prostat)

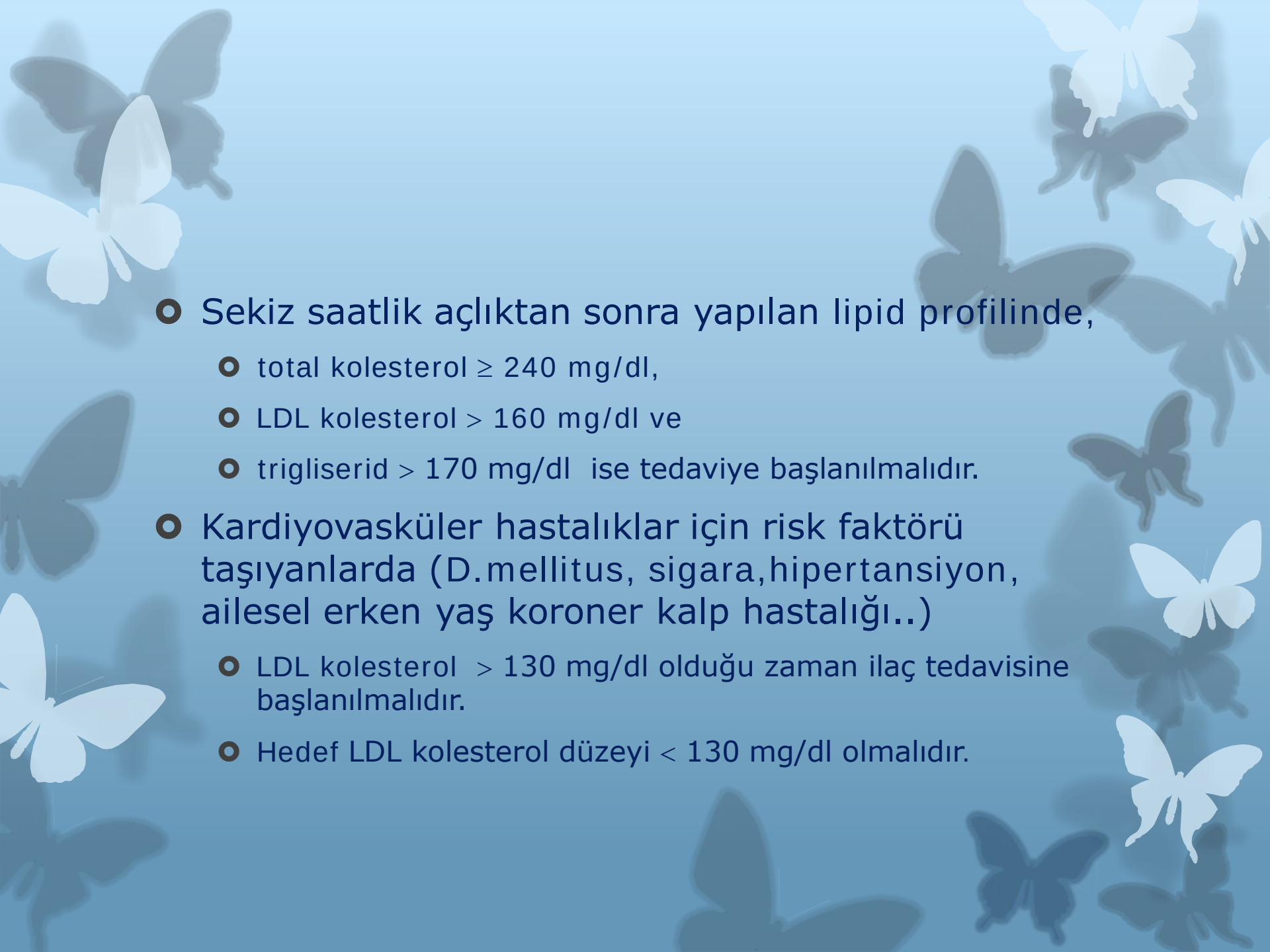
Kardiyovasküler komplikasyonlar

- Hiperlipidemi (%20-60)
- Hızlanmış ateroskleroz
- Kronik kontrolsüz hipertansiyon



Hiperlipidemi ve Ateroskleroz

- Lipid metabolizması bozukluğu ve ateroskleroz → en önemli morbidite ve mortalite nedeni
- Ayrıca greft böbrekte- > ateromatöz kronik hasar ve kronik transplant nefropatisi
 - Diyaliz hastalarında hipertrigliseridemi,
 - transplant hastalarında ise hiperkolesterinemi
- İleri dönemlerde hastaların en önemli ölüm nedeni → aterosklerotik kalp hastalığı
- Hiperlipidemi sıklığı %20-60
- Başlıca faktörler, kortikosteroidler, CsA, Tacrolimus, sirolimus, transplant sonrası kilo alınması, homosistein, gelişen D.mellitus, β bloker ve diüretik kullanımı
- Kortikosteroidler, sirolimus ve siklosporin bağımsız risk faktörleridir.

- 
- Sekiz saatlik açlıktan sonra yapılan lipid profilinde,
 - total kolesterol ≥ 240 mg/dl,
 - LDL kolesterol > 160 mg/dl ve
 - trigliserid > 170 mg/dl ise tedaviye başlanılmalıdır.
 - Kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörü taşıyanlarda (D.mellitus, sigara,hipertansiyon, ailesel erken yaş koroner kalp hastalığı..)
 - LDL kolesterol > 130 mg/dl olduğu zaman ilaç tedavisine başlanılmalıdır.
 - Hedef LDL kolesterol düzeyi < 130 mg/dl olmalıdır.

Hematolojik bozukluklar

- Transplantasyondan sonra, KBY ne bağlı *anemi* ortalama 2-3 ay içinde düzelir. Erken dönemde demir replasmanı
- Greft fonksiyonu normal olduğu halde aneminin devam etmesi durumunda, demir eksikliği ve ilaçlar değerlendirilmeli!!
(azathioprin, MMF-mycophenolate mofetil, ACE-i, AT1 reseptör blokerleri)
- Transplantasyondan sonra 1-2 yıl içinde → *eritrositoz*??
- *Lökopeni ve trombositopeni* genellikle kemik iliği toksik immunsupresif ilaçlara bağlıdır.
- Doğrudan doğruya transplantasyonun bir komplikasyonu olarak veya siklosporine bağlı **hemolitik üremik sendrom** (HUS) görülebilir.

Kemik-mineral metabolizmasında bozulma

- Şiddetli ekstremit ve diz eklem ağrıları
 - CsA, hipofosfatem, hipomagnezemi
- Osteopeni
 - Kortikosteroid
- Osteonekroz (aseptik nekroz, femur başı ve boynu vb.)
 - Kortikosteroid, Vit-D gen polimorfizmi, CsA

Hiperürisemi ve gout

- Siklosporinin, renal ürik asit klirensini azaltması sonucu hiperürisemi görülür.
- Nadiren gout kliniğine neden olur.
- Allopurinol kullanıldığı zaman azathioprin ve MMF'in kemik iliği toksik etkisini 4 kat artırır.
- Mutlaka kullanılması gerekiyorsa azathioprin ve MMF dozu en az %50 oranında azaltılmalı ve lökosit sayımı ile hastalar yakından izlenmelidir.

Kronik transplant nefropatisi

- Böbrek transplantasyonundan sonra geç dönem komplikasyonu olup, immunolojik ve nonimmunolojik nedenlere bağlı
- Greft bu olaylardan zaman içinde ve yavaş olarak etkilenecek fonksiyonunu kaybetmeye başlar. Kronik parankimal böbrek hastalığı olarak davranır. Geri dönüşümlü değildir, nedene bağlı olarak progresyonu yavaşlatılabilir.
- Zaman içinde son dönem böbrek yetmezliğine neden olur. Koşullar uygun olursa tekrar transplantasyon yapılabilir.
- İmmun mekanizmalarla gelişen tipi “Kronik Rejeksiyon”

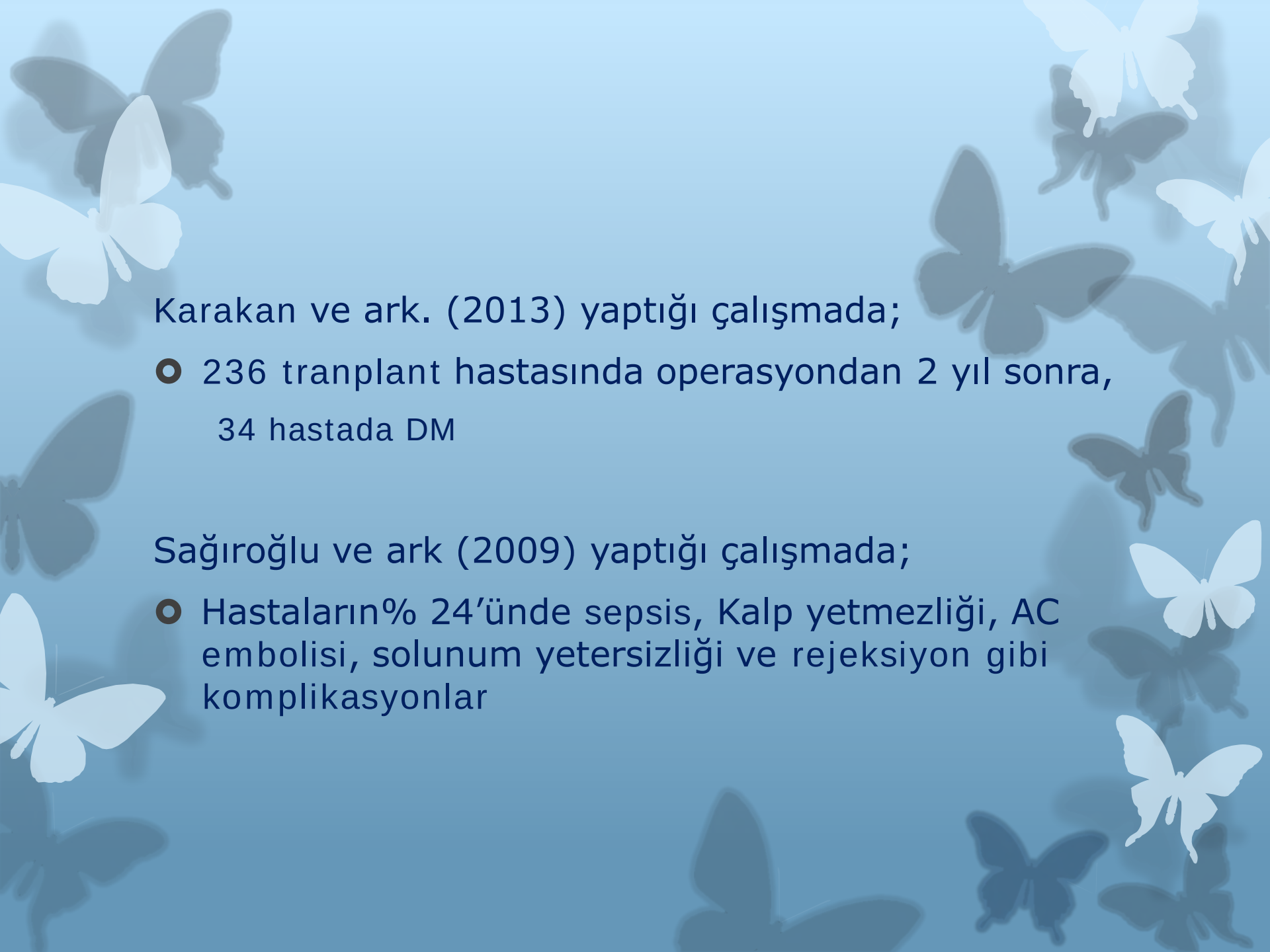
Kronik Rejeksiyon

- Transplantasyon sonrası aylar ya da yıllar içinde gelişebilir.
- T hücreleri, sitokinler, makrofajlar ve adhezyon molekülleri de fizyopatolojide rol almaktadır.
- Greft kaybı yavaş bir şekilde gelişir.
- Ateş, greftte hassasiyet olmaz.
- Renal fonksiyonlar bozular, hipertansiyon

Kronik Transplant Nefropatisi Nedenleri

- Kronik rejeksiyon
- Kronik calcineurin inhibitörü toksisitesi
- Primer hastalık tekrarlaması
- De novo böbrek hastalığı
- Hipertansiyon
- Hiperlipidemi ve ateroskleroz
- Renal arter stenozu
- Obstrüktif nefropati
- Obezite

- Primer hastalık tekrarlaması immün mekanizmalı olabilir veya olmayabilir.
- İntimal proliferasyon ve damar daralması, geç greft kaybının önemli bulgusudur.
- Sık tekrarlayan akut rejeksiyon atakları,
- akut rejeksiyon tanı ve tedavisinde gecikme,
- subklinik rejeksiyon,
- erken greft fonksiyon yetersizliği ve
- HLA uyumsuzluğu, kronik rejeksiyon olasılığını ↑



Karakan ve ark. (2013) yaptığı çalışmada;

- 236 tranplant hastasında operasyondan 2 yıl sonra, 34 hastada DM

Sağiroğlu ve ark (2009) yaptığı çalışmada;

- Hastaların% 24'ünde sepsis, Kalp yetmezliği, AC embolisi, solunum yetersizliği ve rejeksiyon gibi komplikasyonlar

- 
- 2014 yılı renal transplantasyon yapılan 2811 hastada,
 - %1.47 (43 hasta) diyalize dönmüş,
 - %2,39 (70 hasta) ex olmuş,
 - En sık görülen komplikasyonlar
 - Enfeksiyon (%43,2)
 - Kardiyovasküler sorunlar (%32,4)
 - Serebrovasküler sorunlar (%5,4)
 - AC yetmezliği (%2,7)
 - Diğer (% 16,2)

