



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
DIYARBAKIR
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
DIYARBAKIR İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ VE SAĞLIK BİLİMLERİ HASTANESİ

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi - Diyarbakır Gazi Yaşargil EAH
Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Derneği
Ortak Toplantısı
Böbrek Nakline Güncel Yaklaşım

İKİNCİ KEZ TRANSPLANTASYON YAPILACAK HASTA

Doç Dr Ramazan Daniş
SBÜ Gazi Yaşargil EAH
İç Hastalıkları ve Nefroloji Uzmanı

Allograft yetmezliği...

- **Allograft yetmezliği** böbrek allogreftinin tanımı konusunda bir fikir birliği yoktur. Kronik böbrek hastalığı (KBH) evre 4 ve KBH evre 5 dahil olmak üzere farklı derecelerde işlev bozukluğu olan allograftler başarısız olarak algılanabilir. **Veya...**
- **Allograft yetmezliği**, aşağıdakilerin tümünü kapsayacak şekilde geniş bir şekilde tanımlanmasını öneriyoruz:
 - Stabil ancak düşük allograft fonksiyonu,
 - azalan fonksiyon (allograftın 1 yıldan daha az hayatta kalmasının beklendiği böbrek fonksiyonunda geri döndürülemez ve ilerleyici bir düşüş olması) ve
 - Renal Replasman tedavisine dönüş.
- **Böbrek nakli alıcılarının önemli bir kısmı allogreft yetmezliği nedeniyle eninde sonunda kalıcı olarak yeniden böbrek replasman tedavisine ihtiyaç duymaktadır.**

Kidney transplantation in adults: Management of the patient with a failed kidney transplant This topic last updated: Aug 21, 2023.



(Transplantation 2013;95: 705Y710)

Allograft yetmezliği hastaların yönetimi

- Örnek olarak, 2018 yılında böbrek nakli bekleme listesine eklenen yeni hastaların yaklaşık yüzde 11'i daha önce nakil olmuştur.
- **Nakil başarısızlığı şu anda Amerika Birleşik Devletleri'nde diyalize başlamanın beşinci önde gelen nedenidir.**
- **Batı ülkelerinde** bekleme listesindeki hastaların yaklaşık %20'si retransplantasyon adayıdır
- **Allograft yetmezliğine sahip hastaların yönetimi birkaç önemli ikilem içerir:**
 - ✓ Diyalize ne zaman başlanmalı?
 - ✓ İmmünosupresyon ile ilgili optimal yönetim nedir ? ve
 - ✓ Allograft nefrektomi yapılmalı mı?
 - ✓ İkinci kez transplantasyon için uygun adaylarda dikkate alınması gereken ek hususlar nelerdir?

Graft kaybı yönetimi...

Greftin kalıcı bir şekilde fonksiyonu yitirdiğinde;

- **Preemptif Re-Transplantasyon (en iyi sonuç)**
 - ABD'de eGFR<20 ml/dk/1.73m² bekleme listesine alınmaktadır
- **Hemodiyaliz**
- **Home diyalizi**
 - Periton diyalizi
 - Ev hemodiyalizi yapılabilir

Hastaların 2/3'ü HD'e geçirilmektedir ve bu hastaların >%50 geçici kateter ile HD'e başlıyorlar.

Allograft yetmezliği-RRT-Prognoz

- Genellemeneyapacak olursak **retransplantasyonlarda akut rejeksiyon ve gecikmiş greft fonksiyon riski daha yüksektir; posttransplant hospitalizasyonlar daha siktir;** greft yaşam süresi önceki transplantasyonlara göre daha kötüdür(retransplantasyondan sonra greft sağkalım verileri tartişmalıdır) ; ancak yinede hasta yaşam süresi transplantasyon yapılmayan (diyalizde kalan) hastalara göre çok daha iyidir.
- **Çünkü , greft başarısızlığından sonra diyalize geri dönmenin yüksek ölüm oranlarıyla kötü sonuçları vardır.**
- **O sebeble, imkanlar nispetinde graftini kaybeden hastalara retransplantasyon yapılmalıdır.**

Allograft yetmezliği prognoz...

- **Böbrek allograft yetmezliği sonrası hastaların uzun dönem sağkalımı kötüdür** ve diyalize başladıktan sonra <%40'ı >10 yıl hayatta kalmaktadır. USRDS kayıt verileri 1, 2 ve 3 yıllık tüm nedenlere bağlı mortalitenin sırasıyla %16, %25 ve %33 olduğunu göstermektedir.
- **Allograft yetmezliğinden sonraki ilk hafta ve ilk ayda, nakil yetmezliği olan hastalarda ölüm riski, nakil olmamış hastalara kıyasla 13 kattan fazla ve neredeyse yaklaşık 7 kat daha yüksektir.**
- **Böbrek allotransplantasyon başarısızlığı sonrası hastalarda en önemli ölüm nedenleri kardiyovasküler olaylar (%27-36) ve ardından enfeksiyonlardır (%17-18).**
- Naif hastalara kıyasla kardiyovasküler komplikasyonlar ve enfeksiyonla ilişkili ölüm riskinin daha yüksek olması, daha önce ve devam eden immünosüpresif ilaçlara maruz kalmayla ilişkili olabilir.
- **Hemodiyalizde başarısız greftli hastalarda septisemi oranları, diyalize başladıktan sonraki ilk birkaç ay boyunca özellikle yüksektir ve bu durum AV fistül yerine santral venöz kateterlerin kullanılmasından da kaynaklanıyor olabilir**

Allograft yetmezliği olanlarda diyaliz zamanı ve modalitesi

- Başarısız bir böbrek allogreftine sahip hastalarda diyalize başlamak için en uygun zamanlama önemli bir konu olmaya devam etmektedir.
- **Genel olarak, kılavuzlar GFR < 15mL/dak/1.73m² olan hastalarda aşağıdaki durumlardan bir veya daha fazlası olduğunda diyalize başlanmasını önermektedir:**
- Üremik semptomlar veya belirtileri,
- Hidrasyon durumunu veya kan basıncını kontrol edememe veya beslenme durumunda ilerleyici bozulma.
- Enfeksiyöz veya diyabetle ilişkili komplikasyonlar durumunda, erken başlatma bağışıklık baskılanmasını daha hızlı azaltmaya olanak tanır.
- **Tersine, asemptomatik hastalar hazırlığı iyileştirmek için diyalize başlamanın geciktirilmesinden faydalanabilir**
- **Şu ana kadarki veriler greft kaybı sonrası diyaliz yönteminin (HD, PD) mortalite oranını etkilemediğini göstermektedir.**

- Şu ana kadarki veriler ve ulusal kayıtların sonuçlarına bakıldığında **Retransplantasyon'un (Re-Tx)** diyalizde kalmaya göre daha üstün olduğu gösterilmiştir.

Transplantation. 1998 Dec 27;66(12):1651-9.

Transplantation. 2006 Sep 15;82(5):669-74.



- **Mutlak bir kontrendikasyon yoksa tüm nakil hastaları yeniden nakil için düşünölmelidir.**
- Büyük kohort ve popölasyon düzeyindeki çalışmaların çoğu , **diyalizde kalanlara kıyasla** ikinci bir böbrek allogrefti alanlar için **daha fazla hasta sağkalımı olduğunu göstermiştir.**

10.4.2 Suitability for re-transplantation

Absolute and relative contraindications to re-transplantation include:

- Active malignant disease or undergoing post-cancer wait time
- Severe extrarenal disease
- Uncontrolled autoimmune disease
- Ongoing uncontrolled infection
- Cardiovascular morbidity
- Anatomical limitations (e.g. frozen pelvis or occluded vessels)
- Rapidly recurrent disease
- Frailty or cognitive decline
- Weight extremes (high or low BMI)
- Psychiatric or psychological illness
- Poor concordance

İMMÜNOSUPRESYON YÖNETİMİ

- **Başarısız bir böbrek allogrefti olan hastayı yönetmenin en önemli yönlerinden biri, idame immünosüpresif tedavinin ne zaman ve nasıl güvenli bir şekilde kesileceğine karar vermektir.**
- Genel olarak, **birincil amaç**, Rejeksiyonu hızlandırmadan, ilaç kesilmesine bağlı herhangi bir yan etkiye neden olmadan veya allosensitizasyonu şiddetlendirmeden immünosüpresif ajanları kesmektir.
- **İkincil olarak**, başka bir nakil arayışında olan hastalar için duyarlılaşmanın etkisi göz önünde bulundurulmalıdır.
- Büyük bir operasyon olan transplant nefrektomiye tolere edemeyecek kadar zayıf olduğu düşünülen hastalarda immünosupresyonun sürdürülmesi gerekli olabilir.

COMPREHENSIVE REVIEW

The failing kidney allograft: A review and recommendations for the care and management of a complex group of patients

+AJI

TABLE 1 Management of the failing allograft

	Candidate for re-transplant	Not a candidate for re-transplant
Stable transplant function, eGFR >20 cc/ml/m ²	<ul style="list-style-type: none"> Close monitoring of levels of immunosuppression and side effects Optimize CKD management including BP control, anemia, proteinuria, secondary hyperparathyroidism Routine malignancy surveillance 	<ul style="list-style-type: none"> Establish joint management approach with general nephrologist Continue close monitoring at transplant center Close monitoring of levels of immunosuppression and side effects Optimize CKD management including BP control, anemia, proteinuria, secondary hyperparathyroidism Routine malignancy surveillance
Failing transplant with declining function	<ul style="list-style-type: none"> Refer for re-listing when eGFR approaches 20 Establish baseline PRA value Living Donor Champion Optimize wait-list management Discuss options for decreasing time to transplantation Referral for vascular access if there is no living donor Referral to General Nephrology for preparation for dialysis Consider reduction in immunosuppression to decrease side effects and complications Maintain CNI trough in the low therapeutic range 	<ul style="list-style-type: none"> Establish vascular access Continue transition of care to general nephrology Coordinate reduction in immunosuppression over time Reduction in anti-metabolite by 50% Maintain CNI ± low dose prednisone Monitor for graft intolerance syndrome
Failed allograft with return to dialysis*	<ul style="list-style-type: none"> Primary management with general nephrology Monitor CPRA every 3–6 months Taper of immunosuppression: <ul style="list-style-type: none"> Reduction in anti-metabolite by 50%, maintain CNI ± low dose prednisone 3 months post dialysis initiation: stop anti-metabolite, maintain low dose CNI ± low dose prednisone 6 months post dialysis initiation: reduce CNI by 50% ± low dose prednisone 9 months consider additional reduction in CNI or maintenance of prednisone 5 mg 12 months consider cessation of all immunosuppression if no signs of graft intolerance syndrome and no significant increase in CPRA value Continue to monitor for sensitization while wait-listed and signs of toxicity from immunosuppression 	<ul style="list-style-type: none"> Primary management with general nephrology Taper of immunosuppression: <ul style="list-style-type: none"> Stop anti-metabolite Taper CNI by 50% Maintain on low dose CNI and/or low dose prednisone therapy for 6–12 months in coordination with transplant nephrology Monitor for graft intolerance syndrome Monitor patient every 3–6 months until patient is off immunosuppression

*These immunosuppression management strategies represent a general guideline from the consensus committee; however, all changes in immunosuppression and the decision to stop all immunosuppression should be done on an individualized basis in consideration of balancing the risks of sensitization and potential complications from prolonged immunosuppression and in coordination with both transplant and general nephrology.

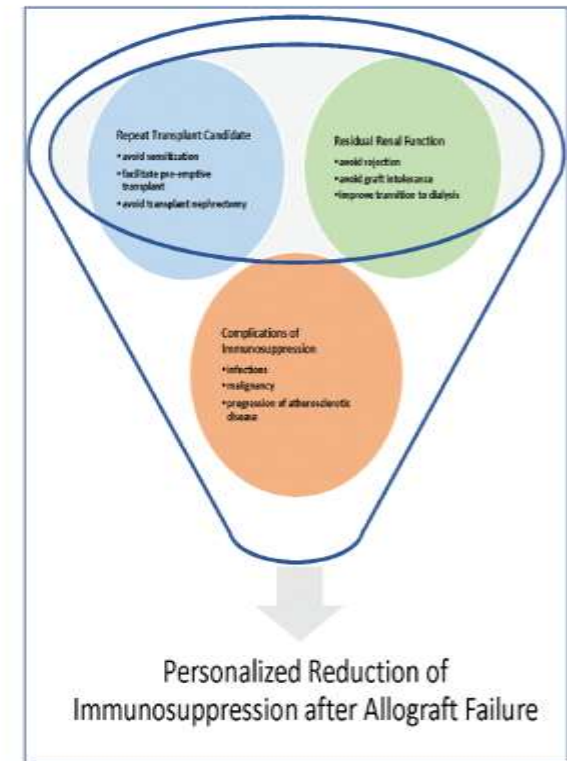
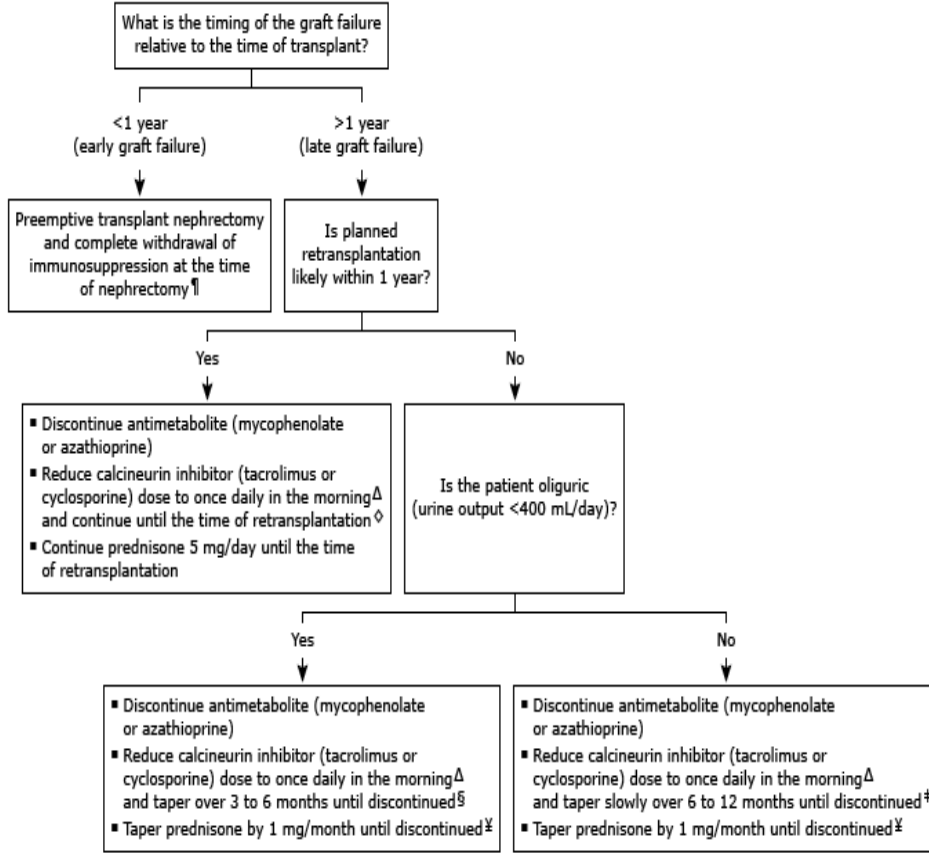


FIGURE 1 Juggling the complexities of a failing allograft. This figure highlights factors for clinicians to consider in immunosuppression management of the failing allograft

Başarısız böbrek nakli olan hastada immünosupresyon yönetimi



Böbrek nakli başarısızlığı, diyalizin yeniden başlatılmasını gerektiren bir böbrek naklinin kaybı olarak tanımlanır;

Üç aydan uzun süredir prednizon alan hastalarda, ikincil adrenal yetmezlik gelişimini önlemek için genellikle prednizonu azaltıyoruz.

Takrolimus alan hastalarda, 2 ila 5 ng/mL'lik 24 saatlik dip seviyelerini hedefliyoruz. Siklosporin alan hastalarda, 50 ila 75 ng/mL'lik 24 saatlik dip seviyelerini hedefliyoruz.

Kalsinörin inhibitörünün kesilmesinin duyarlılaşma riskini artırdığı gösterildiğinden, 1 yıl içinde yeniden nakil planlanan hastalarda kalsinörin inhibitörüne devam ediyoruz

Kırılgan olan ve önümüzdeki birkaç ay içinde gerekirse acil bir nakil nefrektomisini tolere edemeyecek hastalarda, hastanın genel fiziksel durumu düzeline kadar kalsinörin inhibitörünü azaltmayı erteliyoruz. Bu, acil reddi tetikleme riskini önler

Eğer hasta prednizonun idame dozu >5 mg/gün ile başlıyorsa, dozu hemen 5 mg/gün'e düşürüyoruz ve sonra azaltmaya başlıyoruz. Prednizondan kesilen hastalar adrenal yetmezlik semptomları açısından izlenmelidir.

Kidney transplantation in adults: Management of the patient with a failed kidney transplant. This topic last updated: Aug 21, 2023.

- **1 YIL İÇİNDE RETRANSPLANTASYON VAR İSE**
- **Antimetabolitleri (mikofenolat mofetil/Azatiopurin) kesiyoruz.**
- **Kalsinörin inhibitörlerini sabah tek doz olacak şekilde veriyoruz.**
- ✓ Tac: 2- 5 ng/mL
- ✓ CsA: 50-75 ng/mL } 24 saatlik dip seviyesini hedeflenir.
- Kalsinörin inhibitörünü yeniden nakil zamanına kadar bu dozda sürdürüyoruz.
- Retransplantasyon zamanına kadar predenizon tedavisine 5 mg/gün devam ediyoruz

Kidney transplantation in adults: Management of the patient with a failed kidney transplant. This topic last updated: Aug 21, 2023.



- **1 YIL İÇİNDE RETRANSPLANTASYON YOK İSE**
- **Antimetabolitleri (mikofenolat mofetil/Azatiopurin) kesiyoruz.**
- **Kalsinörin inhibitörlerini sabah tek doz olacak şekilde veriyoruz.**
- ✓ Tac: 2- 5 ng/mL
- ✓ CsA: 50-75 ng/mL } 24 saatlik dip seviyesini hedeflenir.
- Sonraki azalma bu şekildedir.
- **idrar çıkışı ≥ 400 mL/gün),** kalsinörin inhibitörünün dozunu yavaşça, tipik olarak ilaç kesilene kadar **6 ila 12 ay boyunca azaltıyoruz.** Ancak, azaltma süresi hastanın kalan böbrek fonksiyonunun yeniden değerlendirilmesine göre ayarlanmalıdır
- Allogreft başarısızlığından sonra **oligürik (idrar çıkışı < 400 mL/gün)** genellikle ilacı kesene **kadar üç ila altı ay boyunca dozu azaltırız.** Ancak, hasta güçsüzse ve önümüzdeki birkaç ay içinde gerekirse acil bir nakil nefrektomisini tolere etmesi olası değilse, hastanın genel fiziksel durumu iyileşene kadar kalsinörin inhibitörünü azaltmayı erteleriz. Bu, ani reddi hızlandırma riskini önler.
- İlaç kesilene kadar prednizonu ayda 1 mg azaltıyoruz . Hasta günde 5 mg'dan fazla bir prednizon idame dozuyla başlıyorsa, dozu hemen günde 5 mg'a düşürüyoruz ve ardından ilaç kesilene kadar ayda 1 mg azaltıyoruz

Review: Management of patients with kidney allograft failure

Kim L.W. Bunthof^a, Marc Hazzan^b, Luuk B. Hilbrands^{a,*}

^a Department of Nephrology, Radboud University Medical Center, Nijmegen, The Netherlands

^b Department of Nephrology, CHRU and University of Lille, Lille, France



- **İmmünosupresif ilaçların devam edilmesinin (düşük dozda) avantajları;**

- ✓ Rezidüel idrarın korunması
- ✓ Allosensitizasyon riskinde azalma
- ✓ graft intolerans sendromunda azalma
- ✓ adrenal yetmezlik riskinde azalma

- **İmmünosupresif ilaçların devam edilmesinin (düşük dozda) dezavantajları;**

- ✓ Enfeksiyona yatkınlıkta artış
- ✓ Metabolik komplikasyonlarda artış (DM, HT, dislipidemi)
- ✓ CVD komplikasyonlarda artış
- ✓ Steroide bağlı yan etkiler (osteoporoz, myopati, katarakt, avasküler nekroz)
- ✓ Malignite riskinde artış (deri ca...)

Böbrek allograft yetmezliğini takiben immünosupresyonun azaltılması/çekilmesi için en uygun yöntem rehberlik edecek yüksek kaliteli kanıt yoktur. Çoğu nakil merkezinin merkeze özgü protokolleri vardır.

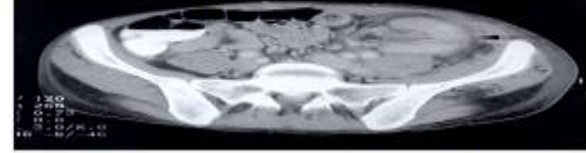
Gerçekten de, immünosupresyonun devam ettirilmesinin böbrek fonksiyonunu koruduğuna ve greft kaybından sonra hasta sağkalımını iyileştirdiğine dair yeterli kanıt yoktur.

- Retransplantasyon için **uygun olmayan hastalarda**, greft yetmezliğinden sonra immünosupresif ilaçlara devam etmenin olası faydalarının olumsuz etkilerinden daha ağır basmadığı düşünölmekte.

Greft İntolerans Sendromu

- Greft üzerinde ağrı, ateş, hematüri, yükselmiş inflamatuvar belirteçler (CRP), anemi ve trombositopeni gibi belirtilerle şiddetli akut rejeksiyona bağlı olarak immünosupresif tedavisinin çekilmesinin bilinen bir komplikasyonudur ve çekilme hızlı olmuşsa hastaların %50'de görülebilir.
- Steroid tedavisi (5-7 gün 20 mg/g veya 1 mg/kg prednizolon veya 500 mg pulse tedavisi) ve ardından akut inflamasyon yatıştığında **Greft nefrektomi yapılmalıdır**

Allograft rejection after immunosuppression withdrawal



Abdominal and pelvic CT scan shows ill-defined margins and heterogeneous enhancement of kidney allograft (arrow), findings that represent rejection. The surrounding mesenteric fat and abdominal wall musculature have inflammatory changes. This patient, in whom immunosuppression had been completely withdrawn, eventually required a transplant nephrectomy.

CT: computed tomography.

Courtesy of Brent Miller, MD.

UpToDate®

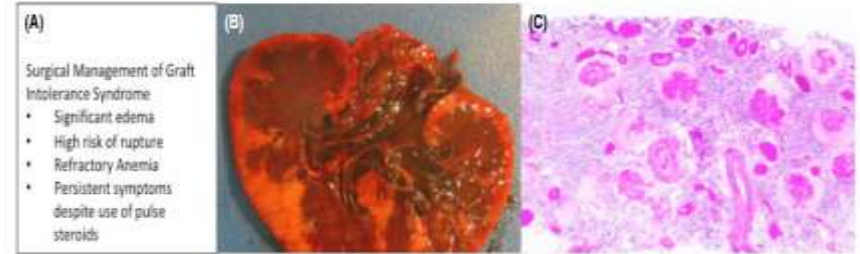


FIGURE 3 Management of graft intolerance syndrome and pathology. (A) Symptoms of graft intolerance syndrome signaling the need for allograft nephrectomy. (B) Gross pathology of nephrectomy specimen showing thrombosis and necrosis (image courtesy of Dr. Surya Seshan Weill Cornell Medical College Division of Pathology). (C) Kidney allograft biopsy core with diffuse interstitial inflammation in a background of severe global glomerulosclerosis and interstitial fibrosis (image courtesy of Dr. Parker Willson Washington University School of Medicine Division of Pathology)

[British Transplantation Society guidelines 2014](#)

Am J Transplant. 2021;21:2937–2949.

Allograft nefrektomisi...?

- Böbrek allotransplantının cerrahi olarak çıkarılması (transplant nefrektomi), böbrek nakli başarısızlığı sonrasında diyalize dönen hastalarda sıklıkla yapılır.
- Transplant nefrektomi oranları greft başarısızlığı sonrasında %9 ila %74 arasında değişmekte olup merkezden merkeze değişmektedir.
- **Çoğu çalışma, diyaliz tedavisine dönen hastalarda immünosupresyonun kesilmesinden sonra nefrektomiye kadar geçen ortalama sürenin bir yıldan fazla olduğunu göstermektedir.**



Indications, risks and impact of failed allograft nephrectomy

Lisa Ghyselen ^{a,b}, Maarten Naesens ^{a,b,*}

^a Department of Microbiology and Immunology, KU Leuven, University of Leuven, Leuven, Belgium

^b Department of Nephrology and Renal Transplantation, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgium



- Başarısız bir allograftın nefrektomisi önemli morbidite ve mortalite ile ilişkilidir; komplikasyon oranı %20-%30 ve mortalite oranları %0 ile %11 arasındadır.
- Medline (Pubmed) ve Embase üzerinden yapılan sistematik incelemede, retransplantasyon öncesinde allograft nefrektomi yapılan ve yapılmayan hastaları karşılaştıran **on üç retrospektif çalışma tespit edilmiştir.**
- **Çoğu çalışma, önceden allograft nefrektomi yapılan ve yapılmayan transplantasyon sonrası hasta sağ kalımında anlamlı bir fark gözlelenmemiştir.**
- **Bu konu hakkındaki mevcut literatüre dayanarak, tekrarlayan nakilden sonraki sonuçlar açısından allotransplant nefrektominin net bir avantajı veya dezavantajı tespit edilmemiştir. .**
- **Özetle, graft nefrektomi kararı kişiselleştirilmelidir.**

Table 1

Advantages and disadvantages of a failed allograft nephrectomy.

Advantages	Disadvantages
- Prevention of graft intolerance syndrome	- Loss of residual function (e.g. erythropoietin production, residual diuresis, etc.)
- Resolution of graft related symptoms or risks	- Surgical morbidity and mortality
- Possibility of immunosuppression withdrawal	- HLA antibody sensitization
- Room for a new graft	

Table 3

Indications for allograft nephrectomy.

Related to kidney	Related to immunosuppression	Unclear ^a
- Technical failures	- Recurrent urinary tract infections	- Antibody formation (kidney as a trigger versus kidney as a sponge)
- Acute arterial or venous thrombosis	- Severe or recurrent sepsis	- Refractory acute rejection
- Graft intolerance syndrome (graft pain and tenderness, fever, anaemia, persistent haematuria, chronic inflammation)	- Opportunistic infections	- Recurrent primary disease
- Uncontrolled hypertension	- Malignant tumour outside of the kidney	- Polyoma virus nephropathy
- Graft infection	- Other adverse effects of immunosuppressive drugs	- Asymptomatic graft failure
- Haemorrhage		
- Malignant tumour in the transplant kidney		
- Need to create room for the new graft		

^a Cases in which allograft nephrectomy can be considered, but with insufficient literature concerning the pro's and contra's.

Re-Transplantasyon..

- **Retransplantasyon, böbrek grefti yetmezliğinden sonra diyalizde kalmaya kıyasla %50 daha düşük mortalite sunmaktadır.**
- Retransplantasyonda greft sağkalımı primer transplantasyondan daha düşüktür ve rejeksiyon oranları daha yüksektir.
- **Greft sağkalımı için prognostik faktörler arasında ilk greftin süresi ve ilk transplantasyondan sonraki ilk yılın sonunda GFR yer almaktadır.**

Retransplantasyonda dikkat edilecek hususlar:

- **İlk graft kaybı nedeni araştırılmalıdır.** Bazı hastalarda graft kaybı sebebi ikinci Tx için yol göstericidir. Örneğin ;ilk graft FSGS nüksüne bağlı olarak kaybedildi ise retransplantasyonda nükse bağlı graft kaybı riski çok yüksektir; pek çok merkez tarafından kontrendike olarak algılanır.
- **Graft kaybı nedeni BK virüs nefropatisi ise retransplantasyon yapılabilir;** bu amaçla graft nefrektomi yapmak indike değildir; ancak **retransplantasyon öncesinde viral replikasyonun negatif olması daha güvenlidir.**
- **İlk graft rejeksiyon sebebiyle (özellikle erken posttransplant dönemde) kaybedilmiş ise, bu durum sonraki graftın prognozu için olumsuz bir göstergedir.**
- **Ancak geç dönemde kaybedilen greftlar veya erken dönemde teknik sebeblere (örneğin; anastomoz problemlerine) bağlı olarak kaybedilen greftların prognostik bir değeri yoktur.**
Genellikle ilk graftın yaşam süresi ikinci graft içinde bir göstergedir.
- **İlk greftını immunolojik sebeblere bağlı olarak kaybedenlerde, retransplantasyon aşamasında HLA uyumunun iyi olmasına dikkat edilmeli,** sensitize hastalarda desensitiazsyon yapılmalı, mümkünse ilk ve ikinci donör arasında antijen duplikasyonundan kaçınılmalıdır.
- **Bir kontrendikasyon yoksa retransplantasyonda indüksiyon ATG ile yapılmalı ve Takrolimus +MMF+ PRD içeren üçlü idame tedavisi uygulanmalıdır.**

Am J Kidney Dis. 2007 Nov;50(5):890-8.

Kidney Int. 1982 Sep;22(3):315-23.

Am J Transplant. 2014 Jun;14(6):1356-67.

Retransplantasyonun zamanlaması

- İlk graftında ciddi fonksiyon bozukluğu ortaya çıkan hastalarda transplant fonksiyonları henüz tamamen kaybolmadan preempif tx yapmak akılcı bir yaklaşımdır; ikinci transplantasyon için **beklenen süre uzadıkça rejeksiyon, graft kaybı oranları artar.**
- **Ancak graft fonksiyonunu ilk yıl içinde kaybeden hastalar için bu kural geçerli değildir.** Bu hastalarda ilk graft kaybının ardından hastanın bir süre diyalize alınması ve ardından re-tx yapılması graft yaşam süresi üzerine olumlu etki **gösterir.Öte yandan, diyalizde geçecek söz konusu bekleme süreleri çok uzatılmamalıdır.**

Nephrol Dial Transplant. 2006 May;21(5):1355-64.

Transplantation. 2013 Mar 15;95(5):705

Transplantation. 2016 Aug;100(8):1767-75.

preemptive ? Non-preemptive farklar-...

- **İlk nakledilen böbreğin başarısız olmasından sonra çoğu hasta için genel greft ve hasta sağ kalımının önemli ölçüde daha iyi olduğundan dolayı preemptive nakil öneriyoruz**
- Bu, 2014 Britanya Nakil Derneği Başarısız Böbrek Naklinin Yönetimi Kılavuzu ile tutarlıdır.
- **Tek istisna, ilk nakledilen böbreğin bir yıl içinde başarısız olması durumudur. Bu tür hastalarda, önleyici nakil yerine nakilden önce kısa bir diyaliz dönemi (bir ila dört hafta) öneriyoruz.**
- İkinci bir böbrek nakli için **uzun bekleme süreleri** daha kötü greft ve hasta sonuçları ile ilişkilidir.
- İkinci böbrek nakli yapılan 911 alıcıyı kapsayan bir çalışmada, ikinci nakilden önce **bekleme süresindeki her bir yıllık artış için** altı ayda akut rejeksiyon, genel greft yetmezliği ve tüm nedenlere bağlı ölüm riski sırasıyla yüzde 11, 6 ve 13 oranında artmıştır.

Transplantation. 2016;100(8):1767.

Kidney transplantation in adults: Management of the patient with a failed kidney transplant . This topic last updated: Aug, 21, 2023

Risks and Benefits of Preemptive Second Kidney Transplantation

Olwyn Johnston,¹ Caren L. Rose,¹ Jagbir S. Gill,¹ and John S. Gill^{1,2,3}

- Ocak 1995-eylül 2007 yılları arasında ikinci böbrek (Re- Tx) yapılan toplam 17584 erişkin hastanın..
- Preemptive ikinci Re-Tx hasta sayısı: 3509
- Preemptive olmayan Re-Tx hastası : 14.075
- **İkinci nakil alıcılarındaki faydalar temel olarak, ölüm sansürlü greft sağkalımında fark olmaksızın, işlevsel bir greft ile ölümün azalmasından kaynaklanmaktadır.**

İlk böbrek nakili sağ kalımının 1 yıl veya daha fazla olduğu durumlarda preemptif nakil faydalıydı (Re-Tx için) , ancak greft sağ kalımının 1 yıldan az olduğu durumlarda risk artmıştı.

TABLE 1. (Continued)

Variable	Preemptive second transplantation (n=3509), n (%)	Nonpreemptive second transplantation (n=14,075), n (%)	P
Duration of first graft survival, yr			
0-0.9	230 (6.6)	3509 (24.9)	<0.0001
1.0-2.9	148 (4.2)	2179 (15.5)	
3.0-4.9	244 (6.9)	2191 (15.6)	
5.0-6.9	338 (9.6)	1795 (12.7)	
7.0-9.9	599 (17.1)	2009 (14.3)	
>10	1950 (55.6)	2392 (17.0)	

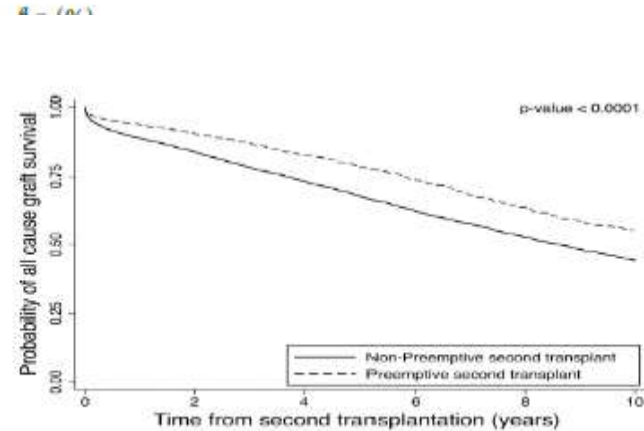


FIGURE 1. Time to all-cause graft loss.

Risks and Benefits of Preemptive Second Kidney Transplantation

Olwyn Johnston,¹ Caren L. Rose,¹ Jagbir S. Gill,¹ and John S. Gill^{1,2,3}

- Preemptive ikinci nakil alıcılarının, nakilden sonraki ilk haftada diyaliz gereksinimiyle tanımlanan **gecikmiş greft fonksiyonu (DGF) insidansı daha düşüktü** (%8'e karşı %23)
- Genel olarak, preemptif ikinci nakil alıcıları arasında nakil sonrası ilk yılda daha **düşük akut rejeksiyon (AR) insidansı** görülmüştür (%12'ye karşı %16)(**İlk transplant sağ kalımı 3 yıldan az olanlar arasında, preemptif ve preemptif olmayan alıcılar arasında AR açısından bir fark yoktu;**
- Tek değişkenli analizde, **işlevsel bir greft ile hasta sağ kalımı**, preemptif alıcılarda preemptif olmayan ikinci nakil alıcılarına kıyasla önemli ölçüde daha yüksekti .
- İlk nakil sağ kalımı 1 yıl veya daha uzun olan tüm hasta gruplarında preemptif naklin faydaları belirgindi; ancak **ilk nakil sağ kalımı 1 yıldan az olan preemptif alıcılarda ölümle sonuçlanan greft kaybı riskinin %34 arttığı** gözlemlendi.
- **Diyaliz süresi;** İlk ve ikinci transplantasyon arasında daha uzun süre diyalize giren hastalarda death with a functioning graft (DWFG) riski artmıştır . **Diyalize maruz kalma süresi 5 yıla eşit veya daha fazla olan hastalar en yüksek riske sahipti.**
- **3 ve 5 yıllık greft sağ kalımı (greft kaybının bir nedeni olarak ölüm dahil) preemptif ikinci nakil hastalarında sırasıyla %87 ve %78 iken preemptif olmayan ikinci nakil hastalarında sırasıyla %77 ve %67 idi.**

Risk Factors for Retransplant Kidney Recipients: Relisting and Outcomes From Patients' Primary Transplant

- Kasım 2013 itibariyle, donör böbreği için bekleme listesinin %14,5'ini yeniden nakil bekleyen hastalar oluşturmaktadır.
- Ulusal Nakil Alıcıları Bilimsel Kayıtları verilerini kullanarak **2002 ve 2011 yılları arasında nakledilen 11.698 yetişkin soliter böbrek alıcısı** üzerinde retrospektif bir kohort çalışması sonuçları:
- **Önceki greft sağkalımı, rejeksiyon nedeniyle greft kaybı ve retransplantasyona kadar geçen süre gibi risk faktörleri re- greft sağkalımı ile önemli ölçüde ilişkilidir.**
- Buna ek olarak, ilk allogreftini nakil sonrası **36 ay** içinde kaybeden hastalar, ilk allogreftleri 36 aydan uzun süren hastalara kıyasla ikinci **allogreft kaybı için daha yüksek risk altındadır**
- İlk nakilden sonra **3 yıldan uzun süre hayatta** kalan hastalar için, tekrar nakil başarısızlığının göreceli riski doğrusal bir şekilde azalmıştır(greft kaybı zamanlama önemli)
- Önceki çalışmalarla tutarlı olarak, **ilk nakilde greft sağkalım süresi retransplantasyonda greft sağkalım süresini önemli ölçüde öngörmüştür.**
- **Hastaneye yatış**, yeniden listeleme için uygun dışlama kriterleri olan durumlar için bir belirteç olarak hizmet edebilir
- Ek olarak, bu çalışma **ilk ve yeniden nakil arasındaki diyaliz süresinin** uzamasının işlevsel bir greft ile daha yüksek ölüm riskiyle ve greft sağkalımı ile ilişkili olduğunu göstermiştir

Bu çalışma hastaların ilk nakil sonuçlarının tekrar nakil sonuçlarıyla anlamlı bir ilişkiye sahip olacağı ve ilk nakil sonuçlarının hastaların tekrar nakil için listeye alınıp alınmaması üzerinde bir etkiye sahip olabileceğiydi.

Evaluating the Survival Benefit of Kidney Retransplantation

Panduranga S. Rao,^{1,4} Douglas E. Schaubel,² Guanghui Wei,² and Stanley S. A. Fenton³

- Kanada Organ Nakli Kaydı'ndan (CORR) alınan verileri kullanarak, 1981-1998 yılları arasında böbrek nakli geçiren ve nakil başarısızlığı (GF) yaşayan böbrek replasman tedavisine başlayan hastaların(n=3.067) sonuçları.
- Genel olarak, retransplantasyon diyalizde kalmaya kıyasla mortalitede ortak değişkene göre ayarlanmış %50 azalma ile ilişkilidir . Bu fayda en çok 18 ila 59 yaş grubunda belirgindir.
- **Retransplante edilen hastalar diyalizdeki hastalara kıyasla sadece nakil sonrası ilk ayda anlamlı derecede daha yüksek ölüm riski altındayken , daha sonra anlamlı derecede daha düşük mortalite yaşamıştır.**
- **Primer greft yetmezliğini takiben, re-transplantasyon önemli ölçüde azaltılmış ölüm oranları ile ilişkilidir**

TABLE 1. Characteristics of study population (n=3,067) at primary graft failure (GF) and at retransplant

Characteristic	Percentage at primary GF	Percentage at retransplant
n	3,067	1,163
Age		
<18	7	13
18-39	40	50
40-59	41	33
60+	12	4
Sex		
Female	39	37
Male	61	63
Underlying renal disease		
Diabetes	15	10
Glomerulonephritis	28	31
Polycystic kidneys	8	8
Renal-vascular disease	6	5
Other diagnosis	43	47
Donor source		
Deceased	87	85
Living	13	15

TABLE 2. Unadjusted mortality rates and covariate-adjusted mortality hazard ratios (HR) among post-graft failure (GF) patients

Post-GF therapy	Deaths	Patient-years (PY)	Mortality rate per 1,000 PY	Covariate-adjusted HR	95% CI	P value
Dialysis	865	8,209	105.4	1 (reference)	—	—
Retransplant	250	6,347	39.4	0.50	0.42, 0.60	<0.0001



Kidney Retransplant: Not Too Old for a Second Chance

Clara Pardinhas^{a,*}, Rita Leal^{a,b}, Carolina Figueiredo^a, Luís Rodrigues^{a,b}, Maria Guedes^{a,b}, Lídia Santos^{a,b}, Catarina Romãozinho^{a,b}, Helena Sá^{a,b}, Rui Alves^{a,b}, and Arnaldo Figueiredo^{c,d}

^aNephrology Department, Coimbra University Hospital Center, Coimbra, Portugal; ^bNephrology University Clinic, Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra, Portugal; ^cUrology Department, Coimbra University Hospital Center, Coimbra, Portugal; and ^dFaculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra, Portugal.

- Yaşlılarda böbrek retransplant sonuçları iyi belirlenmemiştir. Bu çalışmada, retransplantasyon sırasında 60 yaşından büyük ve küçük hastalar arasında ve **60 yaşından büyük alıcılar için ilk ve ikinci böbrek nakli (KT) arasında önemli klinik sonuçları karşılaştırmaktı.**
- Ocak 2008 ile Aralık 2019 arasında Tx geçiren tüm hastaları içeren retrospektif, uzunlamasına bir çalışma gerçekleştirdik.
- Alıcının yaşına ve yeniden nakil durumuna göre 3 grup tanımladık:
- **grup 1, ≥60 yaşında ve yeniden nakil (Re-Tx) yapılan hastalar;**
- **grup 2, <60 yaşında ve yeniden nakil (Re-Tx) yapılan hastalar;**
- **grup 3, ≥60 yaşında ve ilk böbrek nakli yapılan hastalar.**
- **Akut rejeksiyon, ölüm sansürlü greft sağkalımı ve hasta sağkalımı gibi klinik sonuçları gruplar arasında karşılaştırılmış.**
- Sonuç: İkinci Tx'si olan 109 hasta çalışmaya dahil edilmiştir;
- bunların 13'ü 60 yaşından büyük (grup 1) ve 96'sı 60 yaşından küçüktür (grup 2). **Ölüm sansürlü greft sağkalımı veya hasta sağkalımı arasında fark yoktu.**
- Genç gruptaki 21 olaya kıyasla yaşlı hastalarda biyopsi ile kanıtlanmış akut rejeksiyon görülmemiştir.
- **Retransplant (grup 1, n = 13) ve 60 yaş üstü hastalarda ilk böbrek nakli (grup 3, n = 390) arasındaki farklarla ilgili olarak, 1 ve 5 yıldaki ölüm sansürlü greft sağkalımı veya yatarak sağkalım açısından hiçbir fark yoktu.**

Kidney Retransplant: Not Too Old for a Second Chance

Clara Pardinhas^{a,*}, Rita Leal^{a,b}, Carolina Figueiredo^a, Luís Rodrigues^{a,b}, Maria Guedes^{a,b}, Lídia Santos^{a,b}, Catarina Romãozinho^{a,b}, Helena Sá^{a,b}, Rui Alves^{a,b}, and Arnaldo Figueiredo^{c,d}

^aNephrology Department, Coimbra University Hospital Center, Coimbra, Portugal; ^bNephrology University Clinic, Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra, Portugal; ^cUrology Department, Coimbra University Hospital Center, Coimbra, Portugal; and ^dFaculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra, Portugal.

Table 1. Demographic Data and Clinical Outcomes Between 3 Groups

	Group 1 Retransplant in Patients Aged ≥60 Y (n = 13)	Group 2 Retransplant in Patients Aged <60 Y (n = 95)	P Value ¹	Group 3 First Transplant in Patients Aged ≥60 Y (n = 390)	P Value ²
Demographic and clinical data					
Recipient age, y, mean ± SD	62.85 ± 2.65	40.44 ± 10.57	<.001*	64.5 ± 3.5	.08
Female recipient, n (%)	0	39 (40.6%)	.004*	110 (28.2%)	.024*
BMI (kg/m ²), mean ± SD	25.03 ± 2.79	22.50 ± 3.59	.016*	N.A.	N.A.
Donor age, y, mean ± SD	59.54 ± 13.48	45.92 ± 11.48	<.001*	62.6 ± 10.1	.286
Expanded criteria donor, n (%)	10 (76.9%)	25 (26%)	<.001*	n = 337 (86.4%)	.595
Time on dialysis, mo, mean ± SD	37.77 ± 21.83	64.82 ± 58.83	.003*	47.9 ± 25.1	.151
HLA mismatch, mean ± SD	4.08 ± 0.76	3.61 ± 1.48	.081	3.9 ± 1.23	.623
cPRA, mean ± SD	25.85 ± 29.26	20.87 ± 24.58	.513	3.7 ± 10.9	.018*
Induction thymoglobulin, n (%)	12 (92.3%)	80 (83.3%)	.403	70 (17.9%)	<.001*
Calcineurin inhibitors, n (%)	13 (100%)	94 (97.9%)	.599	373 (95.6%)	.442
Follow-up, mo, mean ± SD	47.0 ± 39.7	80.8 ± 46.1	.013*	63.5 ± 39.9	.144
First graft loss secondary to acute rejection, n (%)	4 (30.7%)	4 (4.2%)	.003*	–	–
Graft and patient outcomes					
Delayed graft function, n (%)	2 (15.4%)	16 (16.7%)	.907	81 (20.8%)	.637
Creatinine at first year, mean ± SD	1.89 ± 1.15	1.45 ± 0.96	.16	1.1 ± 0.8	.009*
Acute rejection, n (%)	0	21 (21.9%)	.061	12 (3.1%)	.521
Death censored graft loss, n (%)	2 (20%)	23 (26.1%)	P = .673	71 (18.2%)	.666
Patient death, n (%)	1 (7.7%)	11 (11.5%)	.684	75 (19.2%)	.295

BMI, body mass index; cPRA, cytotoxic panel reactive antigen; N.A., not available; SD, standard deviation.

* Statistical significance.

¹ Comparison between group 1 and group 2.

² Comparison between group 1 and group 3.

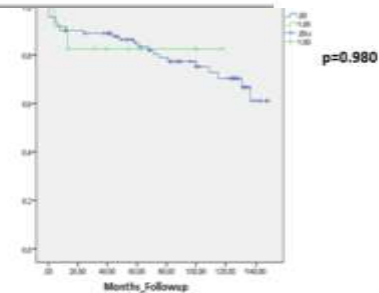


Fig 1. Kaplan-Meier survival curves for death censored graft survival between group 1 (retransplant recipients aged ≥60 years) and group 2 (retransplant recipients aged <60 years).

Death censored graft survival	≥ 60 years	< 60 years
1 st year	91.7%	90.1%
5 th year	82.5%	84.9%

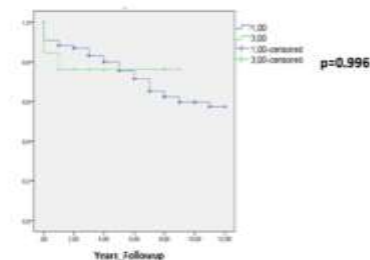


Fig 2. Death censored graft survival between group 1 (retransplant recipients aged ≥60 years) and group 3 (first kidney transplant recipients aged ≥60 years).

Death censored graft survival for patients ≥ 60 years-older	Second kidney transplant	First kidney transplant
1 st year	91.7%	93.4%
5 th year	82.5%	85.4%

Bu çalışmada yaşlı hastalarda retransplantasyonun majör klinik sonuçlarının, ikinci greft uygulanan genç hastalarla ve birinci greft uygulanan yaşlı hastalarla benzer olduğu görüldü.

Research Article

Kidney Retransplantation after Graft Failure: Variables Influencing Long-Term Survival

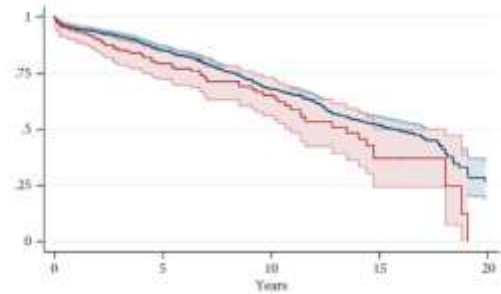
- Çalışmada **2000-2016** yılları arasında nakil yapılan tüm hastalar **retrospektif olarak** analiz edildi.
- **1.376 primer böbrek nakli ve 222 retransplantasyon** karşılaştırılmış.
- İlk greft kaybından sonra retransplantasyon oranı %67,8 olup, **10 yıllık greft sağkalımı primer transplantasyonla karşılaştırılabilir** (%67'ye karşı %64, $p=0,104$), ancak daha sonra greft sağkalımı daha düşüktür
- İlk 10 yıl içinde birinci ve ikinci böbrek nakli için greft sağkalımı karşılaştırılabilir.
- **Nakil başarısızlığı olan hastalar mümkün olan en erken zamanda yeniden nakle erişebilmelidir.**

Retransplantasyon sonrası sonuçlar önceki **greft sağkalımına**, ilk greft yetmezliğinden sonraki **diyaliz süresine**, **alıcının yaşına**, **komorbiditelere ve sigara kullanımına bağlıdır**. Mükemmel uzun vadeli sonuçlar nedeniyle, nakil başarısızlığı olan hastalara en erken zamanda retransplantasyon önerilmelidir.

TABLE 5: Risk factors for graft survival in retransplantation.

	HR	95% CI	p value
Age ≥ 50 years at retransplantation	1.8	1.1-2.9	0.03
≥ 1 light comorbidity (Charlson-Deyo index ≥ 3)	1.8	1.1-3.0	0.03
Clavien-Dindo index $\geq IV$ after first transplantation	2.9	1.1-7.5	0.03
Previous graft survival < 2 years	1.6	1.0-2.6	0.04
Prior dialysis ≥ 1 year	1.7	1.0-3.2	0.04
Current smoker	2.6	1.6-4.5	< 0.001

Note: HR, hazard ratio; CI, confidence interval.



Kaplan-Meier curve for death-censored graft survival:

	0	5	10	15	20
1 st transplantation (blue)	1333	893	460	139	16
2 nd transplantation (red)	189	110	51	13	0

FIGURE 1: Graft survival.

Preemptive second kidney transplantation is associated with better graft survival compared with non-preemptive second transplantation: a multicenter French cohort 2000–2014

Sophie Girerd^{1,2}, Nicolas Girerd², Kevin Duarte², Magali Giral², Christophe Legendre⁴, Georges Mourad², Valérie Garrigues², Emmanuel Morelon², Fanny Buron², Nassim Kamar², Arnaud Del Bello², Marc Ladrière¹, Michèle Kessler¹ & Luc Frimat¹

- **Preemptive 2KT (p2KT, n=93) ile non preemptive 2KT (n= 1221) böbrek nakili hastalar arasındaki prospektif çok merkezli bir Fransız kohortunda (N=1314) çalışması.**
- **Takip sırasında 274 hasta diyalize dönmüş ve 134 ölüm gerçekleşmiştir.** p2KT (preemptive 2. nakil) daha düşük ölüm sansürlü greft kaybı (H ve ölüm dahil herhangi bir nedenden kaynaklanan greft yetmezliği ile ilişkiliydi. İstatistiksel anlamlılığa ulaşmasa da, çalışan bir greftle ölüm için de benzer ilişkiler gözlenmiştir.
- **Şaşırtıcı bir şekilde, bu çalışmada , kadaverik donörlü p2KT prognozu, preemptif olsun veya olmasın, canlı donörlü 2KT'ye benzerdi. Bu sonuç, canlı donör bağışının açıkça tercih edilir olmasına rağmen, canlı donör bulunmadığında özellikle preemptif yeniden kaydın teşvik edilmesi gerektiğini göstermektedir.**

Girerd et al.

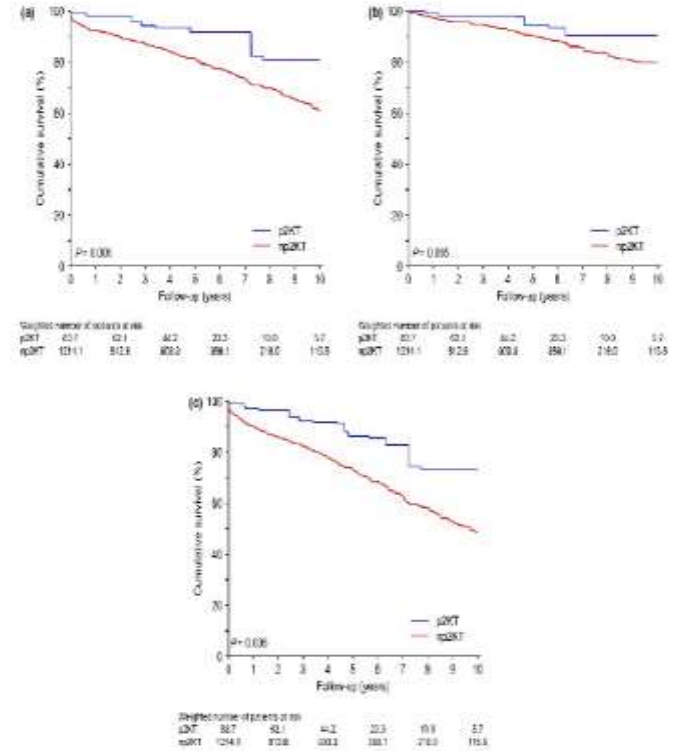


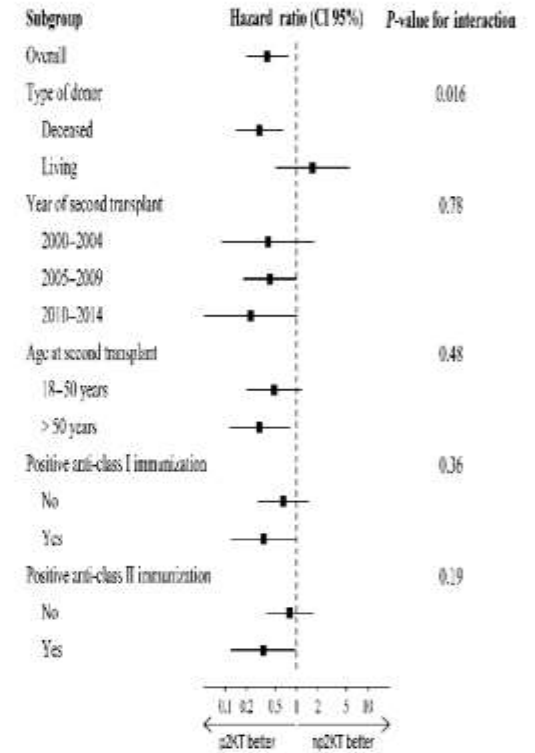
Figure 1 Weighted Kaplan-Meier survival curves in patients with preemptive and non-preemptive second kidney transplant for (a) return to dialysis, (b) death, and (c) death or return to dialysis. p2KT, preemptive second kidney transplant; np2KT, non-preemptive second kidney transplant.

Preemptive second kidney transplantation is associated with better graft survival compared with non-preemptive second transplantation: a multicenter French 2000–2014 cohort study

Sophie Girerd^{1,2}, Nicolas Girerd², Kevin Duarte², Magali Giral³, Christophe Legendre⁴, Georges Mourad⁵, Valérie Garrigue⁶, Emmanuel Morelon⁶, Fanny Buron⁶, Nassim Kamar⁷, Arnaud Del Bello⁷, Marc Ladrrière¹, Michèle Kessler¹ & Luc Frimat¹

- p2KT'li (preemptive) hastalar **daha az gecikmiş greft fonksiyonu yaşadı** (%2,2'ye karşı %36,6, $p < 0,0001$). Transplantasyon sonrası kardiyovasküler komplikasyonlar her iki grupta da benzerdi.
- Buna karşılık, **hücresel ve/veya humoral redler np2KT'de (non preemptive) p2KT'den daha sık gözlemlendi.**
- Ana bulgumuz, p2KT'nin (preemptive ikinci böbrek nakli), ölüm sansürlü greft kaybı veya ölüm dahil herhangi bir nedenden kaynaklanan greft başarısızlığı ile değerlendirilmiş olsun, **daha iyi greft sağkalımı ile ilişkili olmasıdır,**
- 2KT' (retransplantasyondan) önceki **iki yıldan uzun diyaliz süresinin greft sağkalımı için özellikle zararlı olduğu** görülmüştür.

Girerd et al.



Graft and Patient Survival Outcomes of a Third Kidney Transplant

Robert R. Redfield,^{1,2} Meera Gupta,¹ Eduardo Rodriguez,¹ Alexander Wood,² Peter L. Abt,² and Matthew H. Levine²

© 2015 Wolters Kluwer

Redfield et al

- Toplam 4.334 hasta 3KT(üçüncü böbrek nakli) için bekleme listesine alındı ve 2.492 hasta 3KT (üçüncü böbrek naklini) oldu.
- 3. böbrek naklini olan hastalar ilk, ikinci veya üçüncü böbrek naklini bekleme listesinde olan hastalara kıyasla **genel bir hasta sağkalım avantajı gösterdi** , ancak ilk böbrek nakline kıyasla daha düşük bir greft sonucu gösterdi.
- Hayatta kalma süresi faydası, nakilden 8 ay sonrasına kadar oluşmadı.
- Ek olarak, **ikinci greft sağ kalımının süresinin** üçüncü greft sağ kalımı için öngörücü olduğunu bulduk, **böylece 5 yıldan uzun ikinci greft sağ kalımı üstün 3KT greft sağ kalımı ile ilişkilidir.**

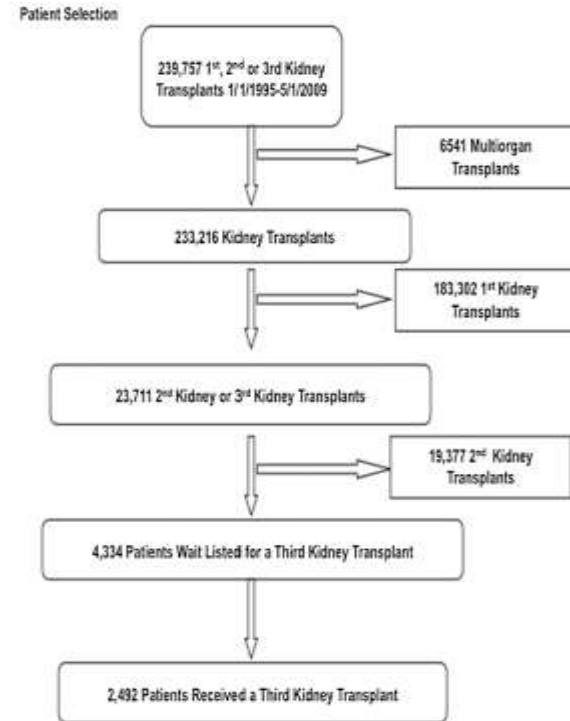


FIGURE 1. Flow diagram of patient selection.

- Üçüncü böbrek nakli olan hastalar , İlk böbrek naklini alanlara göre önemli ölçüde **daha yüksek erken greft kaybı oranı, daha yüksek gecikmiş greft fonksiyonu oranı ve daha düşük 5 yıllık greft sağkalımı** göstermiştir.
- Genel 5 yıllık greft sağkalımı kadavra donörden yapılan nakillerde %69,9, canlı donörden yapılan nakillerde ise %79,2 olarak bulunmuştur.(Bu, aynı çalışma döneminde ilk böbrek nakli yapılanlara kıyasla daha düşüktür: kadaverik donörler için %75,9 ve canlı donörler için %86,1) .

3. Böbrek nakli olan hastalar bekleme listesinde kalmaya kıyasla bir sağkalım avantajı sağlar, ancak ilk böbrek nakillerine kıyasla daha düşük greft sonuçlarıyla ilişkilidir. İkinci naklin 5 yıldan uzun greft sağkalımı, üstün 3KT greft sağkalımıyla ilişkilidir.

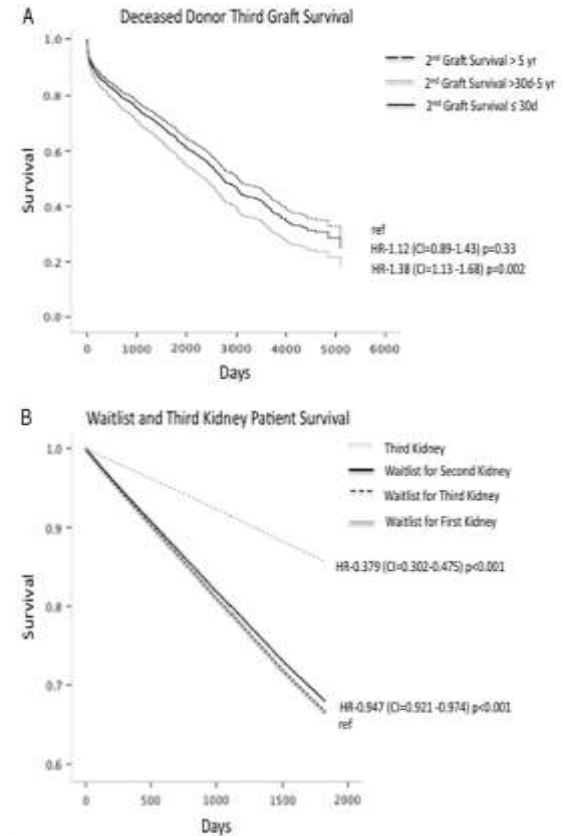


FIGURE 3. A, adjusted third kidney graft survival demonstrating that second kidney graft survival is predictive of third graft survival. B, adjusted 5-year patient survival.

Waiting Time Between Failure of First Graft and Second Kidney Transplant and Graft and Patient Survival

Germaine Wong, MBBS, PhD, FRACP^{1,2,3} Samantha Chua, MBBS, FRACP⁴
 Steven J. Chadban, MBBS, PhD FRACP^{5,6} Philip Clayton, MBBS, PhD, FRACP^{5,6}
 Helen Pilmore, MBBS, PhD, FRACP^{7,8} Peter D. Hughes, MBBS, PhD, FRACP⁹ Paolo Ferrari, MD, FRACP^{1,9}
 and Wai H. Lim, MBBS, PhD, FRACP^{4,6}

- Avustralya ve Yeni Zelanda Diyaliz ve Organ Nakli kayıtları kullanılarak **1997-2009** yılları arasında ikinci böbrek nakli yapılan hastalar dahil edilmiştir.
- İlk allograft yetmezliği ile ikinci nakil arasındaki diyaliz süresi olarak tanımlanan bekleme süresi ile akut rejeksiyon, greft ve hasta sağkalımı gibi klinik sonuçlar arasındaki ilişkiler düzeltilmiş lojistik ve Cox regresyon modelleri kullanılarak incelenmiştir.
- **911 alıcının** medyan takip süresi 4,7 yıl olup.
- İkinci nakillerden önce bekleme süresinin artması, nakilden sonraki ilk 6 ay içinde erken **akut rejeksiyonun** meydana gelme riskinin artmasıyla, **ciddi vasküler ve/veya humoral reddin** artmasıyla, **genel greft başarısızlığının** artmasıyla her nedene bağlı **ölüm oranının artmasıyla ve işlevsel bir greft ile ölümlerle ilişkilendirilmiştir.** donör, alıcı ve immünolojik faktörlerden bağımsız olarak .

TABLE 1.

Baseline characteristics of kidney transplant recipients who have received second transplants (n = 911).

	0-1 y (n = 205)	>1-3 y (n = 280)	>3-6 y (n = 174)	>5-7 y (n = 104)	>7 y (n = 148)	P value
Demographics						
Age ^a	39.5 ± 13.3	40.4 ± 13.3	41.6 ± 12.8	41.6 ± 11.0	43.9 ± 12.4	0.024
Male ^a	116 (56.6)	195 (69.6)	99 (56.9)	62 (59.6)	85 (57.4)	0.013
Caucasian	183 (89.3)	252 (90.0)	154 (88.5)	91 (87.5)	123 (83.1)	0.566
Dialysis modality before retransplantation^a						
Haemodialysis	123 (60.0)	229 (81.8)	149 (85.6)	93 (89.4)	141 (95.3)	
Peritoneal dialysis	41 (20.0)	51 (18.2)	25 (14.4)	11 (10.6)	7 (4.7)	
Preemptive	41 (20.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Diabetes	11 (5.4)	9 (3.2)	7 (4.0)	1 (1.0)	3 (2.0)	0.251
Coronary artery disease	3 (1.5)	7 (2.5)	3 (1.7)	2 (1.9)	4 (2.7)	0.901
Smoking history^a						
Non-smoker	150 (77.6)	187 (66.8)	115 (66.1)	68 (65.4)	113 (76.4)	
Former smoker	33 (16.1)	66 (23.6)	31 (17.8)	21 (20.2)	16 (10.8)	
Current smoker	13 (6.3)	27 (9.6)	28 (16.1)	15 (14.4)	19 (12.8)	0.146
Cause of ESRD						
Glomerulonephritis	108 (52.7)	148 (52.9)	104 (59.8)	52 (50.0)	73 (49.3)	
Vascular	1 (0.5)	4 (1.4)	3 (1.7)	3 (2.9)	2 (1.4)	
Cystic	15 (7.3)	21 (7.5)	13 (7.5)	3 (2.9)	7 (4.7)	
Diabetes	8 (3.9)	8 (2.9)	6 (3.4)	1 (1.0)	0 (0.0)	
Waiting time, y						
Before first transplant ^a	12.0 ± 6.9	8.6 ± 5.7	8.3 ± 5.3	9.6 ± 6.1	7.1 ± 5.2	<0.001
Before retransplantation ^a	0.5 ± 0.4	2.0 ± 0.6	4.0 ± 0.6	5.9 ± 0.6	10.2 ± 3.2	<0.001
Duration of first graft, y ^a	10.7 ± 7.1	7.0 ± 5.9	6.6 ± 5.6	7.7 ± 6.4	5.3 ± 5.3	<0.001
Donor characteristics of second grafts						
Age	45.5 ± 14.4	42.2 ± 16.2	42.3 ± 16.5	41.7 ± 17.2	43.6 ± 16.5	0.154
Male	104 (50.7)	154 (55.0)	86 (49.4)	57 (54.8)	70 (47.3)	0.523
Live donor ^a	131 (63.9)	84 (30.0)	34 (19.5)	12 (11.5)	21 (14.2)	<0.001
Immunology/transplant characteristics of second grafts						
HLA-AB mismatches ^a	1.83 ± 1.19	1.84 ± 1.14	2.01 ± 1.19	2.13 ± 1.05	2.39 ± 1.13	<0.001
HLA-DR mismatches ^a	0.86 ± 0.69	0.76 ± 0.71	0.78 ± 0.79	0.78 ± 0.71	1.09 ± 0.79	<0.001
Peak PRA >50% ^a	39 (19.1)	82 (29.4)	70 (40.2)	50 (48.1)	92 (62.2)	<0.001
Ischaemic time ^a	6.3 ± 6.0	10.6 ± 7.0	12.1 ± 6.1	12.9 ± 5.6	12.7 ± 5.7	<0.001
Induction ^a	126 (61.5)	157 (56.1)	115 (66.1)	62 (59.5)	111 (75.0)	0.008
Initial steroid-free	5 (2.4)	12 (4.3)	6 (3.4)	1 (1.0)	3 (2.0)	0.414
Initial CN						
None	8 (3.9)	17 (6.1)	10 (5.7)	5 (4.8)	8 (5.4)	
Cyclosporin	81 (39.4)	120 (42.9)	64 (36.8)	41 (39.4)	49 (33.1)	
Tacrolimus	115 (56.1)	143 (51.4)	98 (56.3)	57 (54.8)	91 (61.5)	0.228
Initial antimetabolite						
None	5 (2.4)	11 (3.9)	6 (3.4)	5 (4.8)	4 (2.7)	
Azathioprine	13 (6.3)	16 (5.7)	6 (3.4)	7 (6.7)	1 (0.7)	
Mycophenolic acid	187 (91.2)	253 (90.4)	162 (93.2)	92 (88.5)	143 (96.6)	
Outcomes of second grafts						
Rejection at 6 mo ^a	42 (20.5)	68 (24.3)	45 (25.9)	36 (34.6)	65 (43.9)	<0.001
Graft failure ^a	40 (19.5)	72 (25.7)	61 (35.1)	30 (28.8)	56 (37.8)	0.001
Deaths ^a	15 (7.3)	26 (9.3)	27 (15.5)	16 (15.4)	32 (21.6)	<0.001

Data expressed as number (proportion) or as mean ± SD with *P < 0.05 using χ^2 test or ANOVA, respectively. ANOVA, analysis of variance; CN, calcineurin inhibitor.

İlk greft başarısızlığı sonrası ve ikinci nakillerden önce, özellikle 3 yılı aşan bekleme süresinin artması, ikinci greft yapılan böbrek nakli alıcılarında erken ve ciddi akut rejeksiyon, genel greft başarısızlığı, her türlü nedene bağlı ölüm ve DFG için bağımsız bir risk faktörüdür.

Waiting Time Between Failure of First Graft and Second Kidney Transplant and Graft and Patient Survival

Germaine Wong, MBBS, PhD, FRACP,^{1,2,3} Samantha Chua, MBBS, FRACP,⁴ Steven J. Chadban, MBBS, PhD FRACP,^{5,6} Philip Clayton, MBBS, PhD, FRACP,^{5,8} Helen Plimore, MBBS, PhD, FRACP,^{7,8} Peter D. Hughes, MBBS, PhD, FRACP,⁹ Paolo Ferrari, MD, FRACP,¹⁰ and Wai H. Lim, MBBS, PhD, FRACP^{4,6}

Artan bekleme süresi, donör ve alıcı yaşı, HLA uyumsuzlukları ve başlangıçtaki immünsüpresyondan bağımsız olarak, erken ve ciddi akut rejeksiyon vakaları, genel greft başarısızlığı, her nedene bağlı ölüm ve DFG riskinin %6 ila %13 arasında daha fazla olmasıyla ilişkilendirilmiştir.

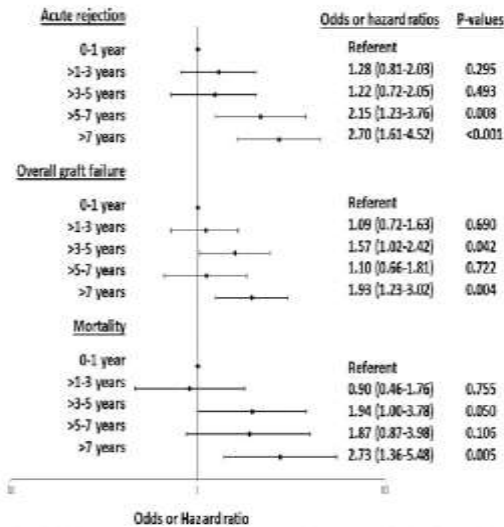


FIGURE 2. Forest plots of the risk of acute rejection, overall graft failure, and all-cause mortality in recipients of second transplants stratified by waiting time.

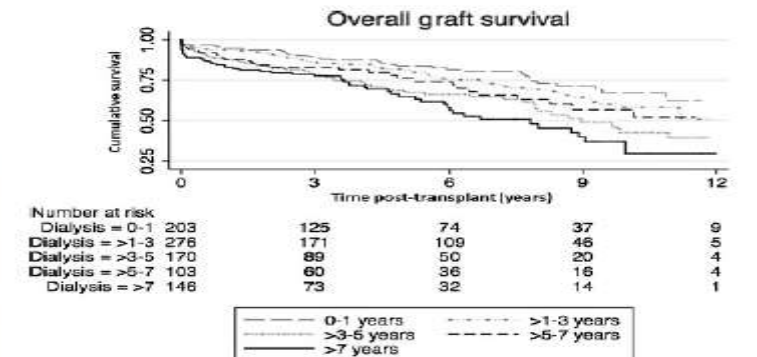


FIGURE 3. Cumulative adjusted overall graft survival curves of recipients who have received second transplants stratified by waiting time (log-rank P value <0.001).



FIGURE 4. Cumulative adjusted patient survival curves of recipients who have received second transplants stratified by waiting time (log-rank P value <0.001).

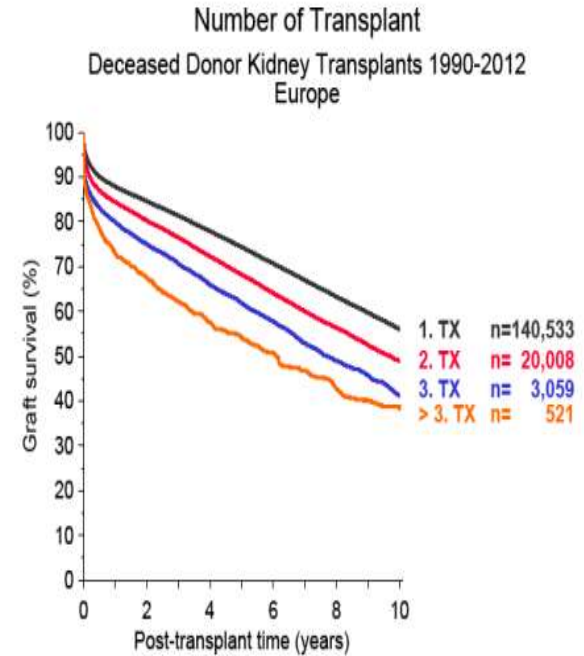
Böbrek nakli halen en iyi seçenek..

Birleşik Krallık verileri, yeniden nakil sayısı arttıkça nakil sonuçlarının kötüleştiği yönündeki uluslararası deneyimi yansıtmaktadır.

Collaborative Transplant Study'den elde edilen temsili veriler, 1990-2012 kohortunda **Avrupa'da 1., 2., 3. ve >3. böbrek nakilleri için medyan greft sağkalımının sırasıyla 11,8, 9,8, 7,7 ve 6,1 yıl olduğunu göstermektedir**

Figure 8.2 Graft survival of deceased donor kidney transplants, Europe 1990-2012

Data from the Collaborative Transplant Study (18)



SONUÇ OLARAK...

- ✓ Şu ana kadarki veriler ve ulusal kayıtların sonuçlarına bakıldığında **Retransplantasyon'un** diyalizde kalmaya göre daha üstün olduğu gösterilmiştir.
- ✓ Mutlak bir kontrendikasyon yoksa tüm nakil hastaları yeniden nakil için düşünülmelidir.
- ✓ İlk nakledilen böbreğin başarısız olmasından sonra çoğu hasta için **prempitive** nakil öneriyoruz çünkü ikinci bir böbrek nakli için **uzun bekleme süreleri** daha kötü greft ve hasta sonuçları ile ilişkilidir.
- ✓ **Graft nefrektomi**; Post-tx **ilk yıl içinde graftını** kaybedenlerde yapılabilir, erken dönemde yapılan graft nefrektomiler genelde PRA'yı arttırmaz.
- ✓ **Geç dönem graft kayıplarında** ve graft intolerans sendromu bulguları yoksa, hem sensitizasyonu, hem de morbiditeyi arttıracığından **rutin olarak yapılmamalıdır.**
- ✓ **Retransplantasyon için uygun olmayan hastalarda**, greft yetmezliğinden sonra immünosupresif ilaçlara devam etmenin olası faydalarının olumsuz etkilerinden daha ağır basmadığı düşünülmekte.
- ✓ Graft yetmezliği sonrası 1 yıl içinde Re-Tx düşünen uygun hastalarda immünosupresiflerin kesilmeden doz azaltılarak devam edilmesi



SABRINIZ İÇİN TEŞEKÜRLER.....