



## Böbrek Transplantasyonu Cerrahisi

Doç. Dr. Acar Tüzüner  
Genel Cerrahi Anabilim Dalı



## Organ Naklinde Kilometre Taşları

✓ *20. Yüzyılın tıp alanındaki en büyük başarılarından birisi değişik alanlarda ki gelişmeler sonucunda ortaya çıkmıştır.*

- Organ fizyoloji ve fonksiyonu
- Cerrahi teknik (vasküler cerrahi)
- Transplant immünolojisi
- İlaç ARGE

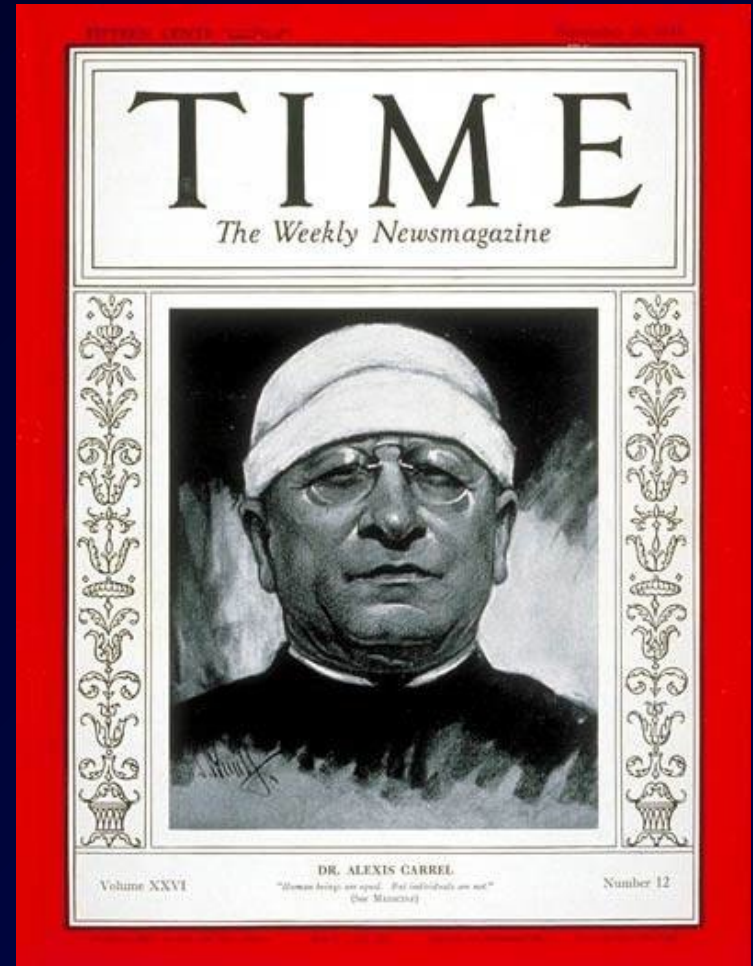


## Organ Naklinde Kilometre Taşları

- ✓ 1906 Vasküler anastomozların geliştirilmesi
- ✓ 1944 Peter Medawar'ın deri greftlerinde doku uyumsuzluğunu göstermesi
- ✓ 1954 Boston'da Dr J.E. Murray and J.H.Harrison tarafından ilk başarılı böbrek nakli
- ✓ 1961 Azathioprine
- ✓ 1967 Dr. Thomas Starzl tarafından karaciğer nakli
- ✓ 1967 Dr. Christiaan Barnard tarafından ilk kalp nakli (Cape Town, Güney Afrika)
- ✓ 1968 Dr R. Lilehei ve Dr W. Kelly tarafından Minnesota üniversitesinde ilk pankreas nakli.
- ✓ 1983 Cyclosporine (IL-2 synthesis inhibitor)
- ✓ 2000 Daha iyi immünsüpresyon sayesinde HLA uyumu gerekliliğinin ortadan kalkması



## Alexis Carrel



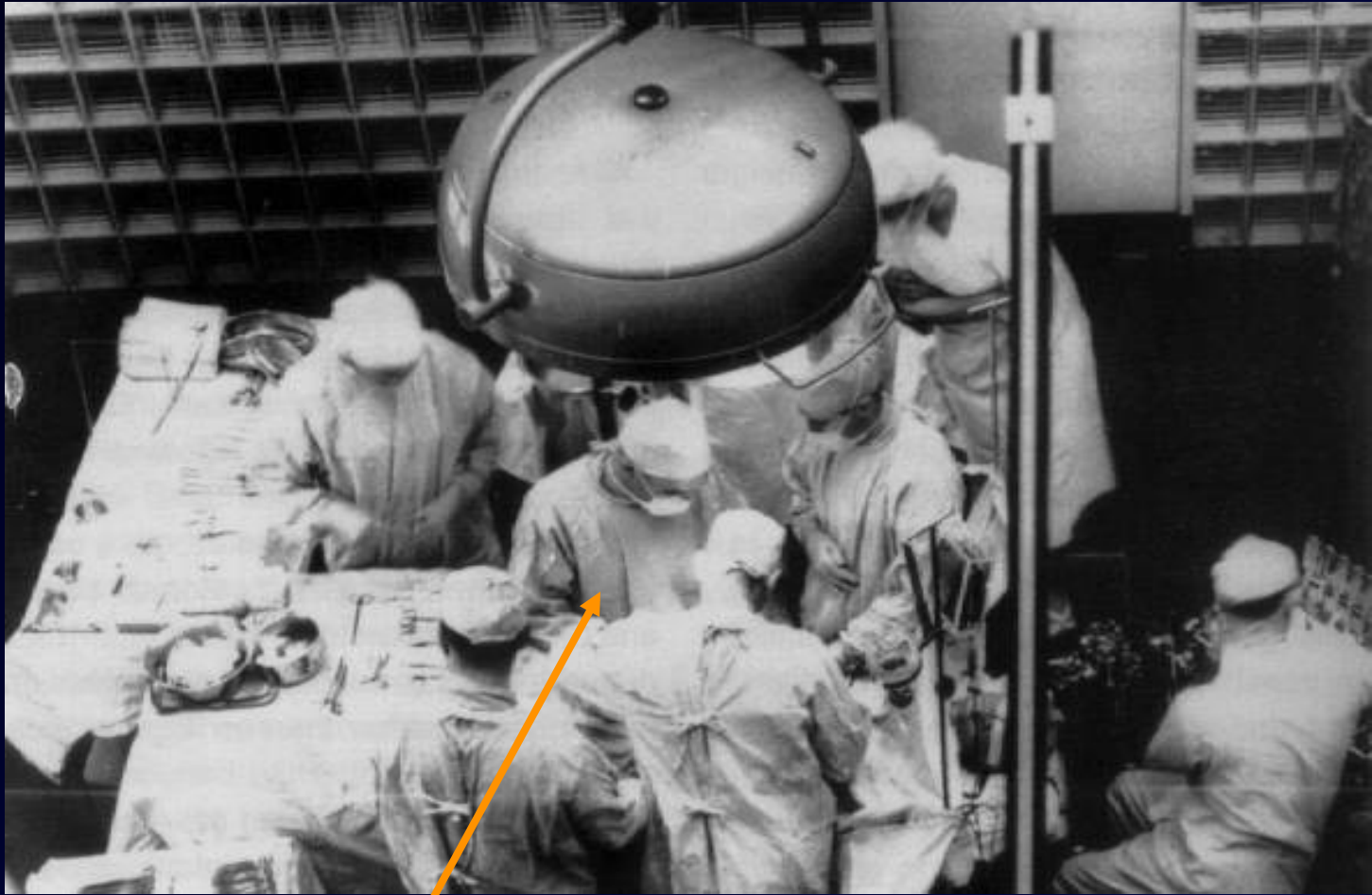


## Cemil Topuzlu





# James Murray



James Murray





## Böbrek Naklinde Tarihçe

1909

İlk Kayıtlı Böbrek Tx  
Fransız Cerrah KBY' li  
çocuğa tavşandan  
böbrek parçaları  
yerleştirir.



1913

Maymundan genç  
bir kıza böbrek tx,  
hasta 5 gün sonra  
exitus



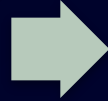
1936

Yu Yu Voronoy ilk  
insandan insana  
böbrek tx, böbrek  
sadece 2 gün çalışır



## Böbrek Naklinde Tarihçe II

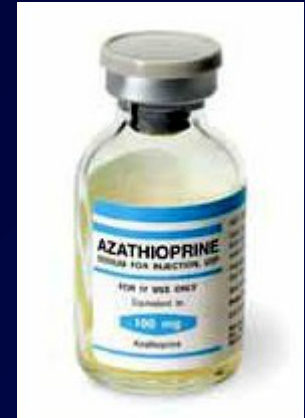
1943  
İlk diyaliz  
makinası  
Dr Willem Kolff  
Hollanda



1954  
İlk başarılı  
böbrek tx



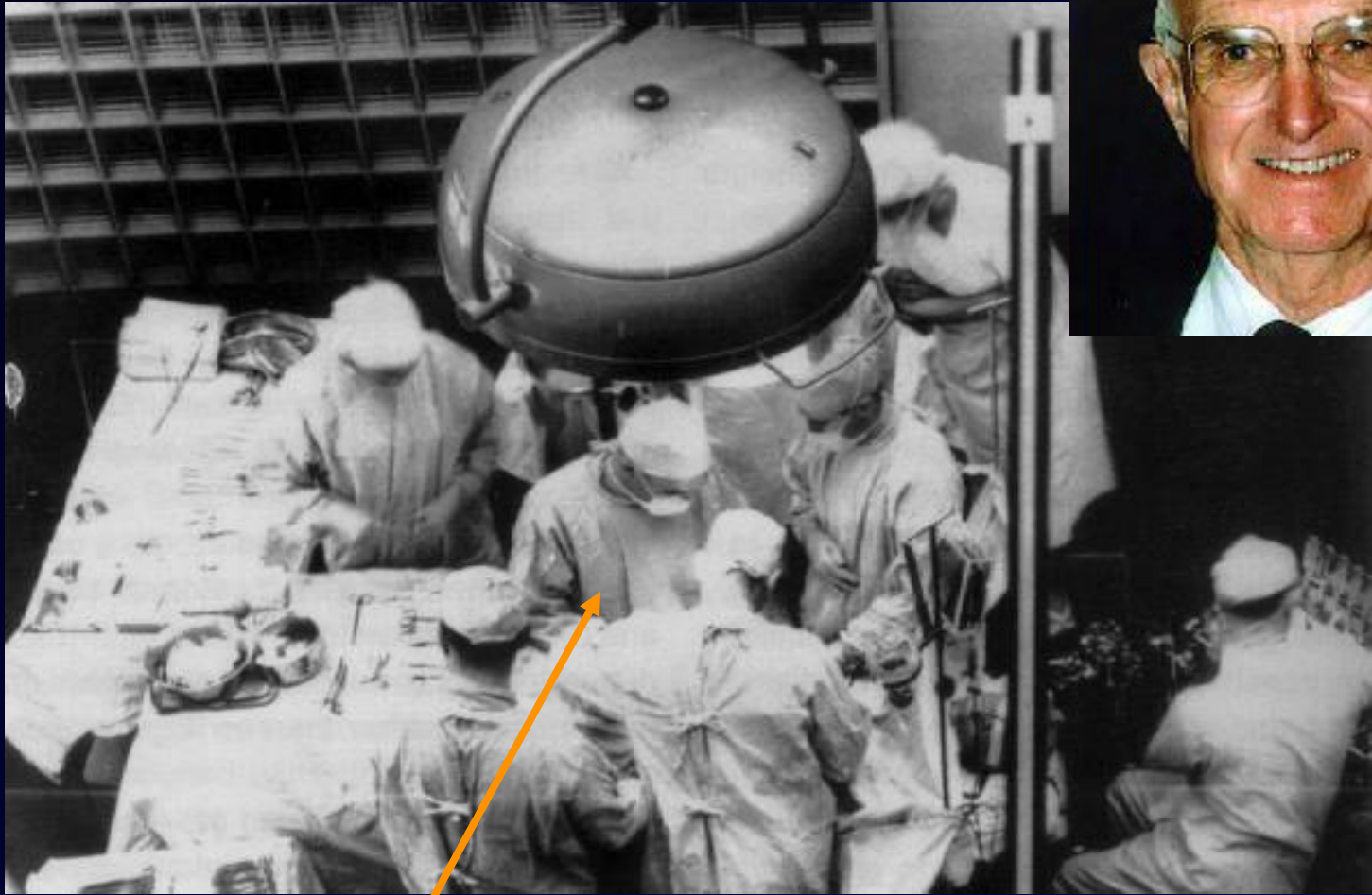
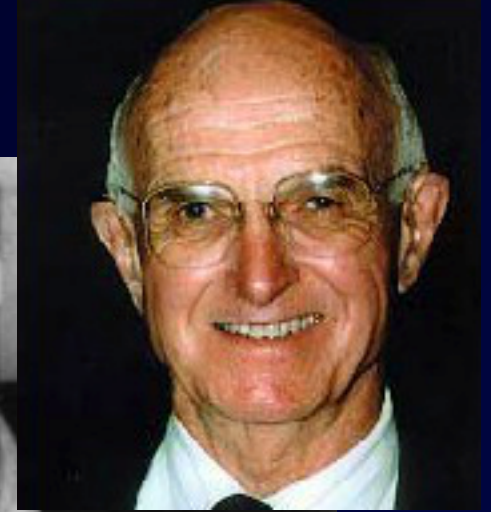
1962  
İlk başarılı  
kadavradan  
böbrek nakli  
Boston







# Joseph Murray



James Murray

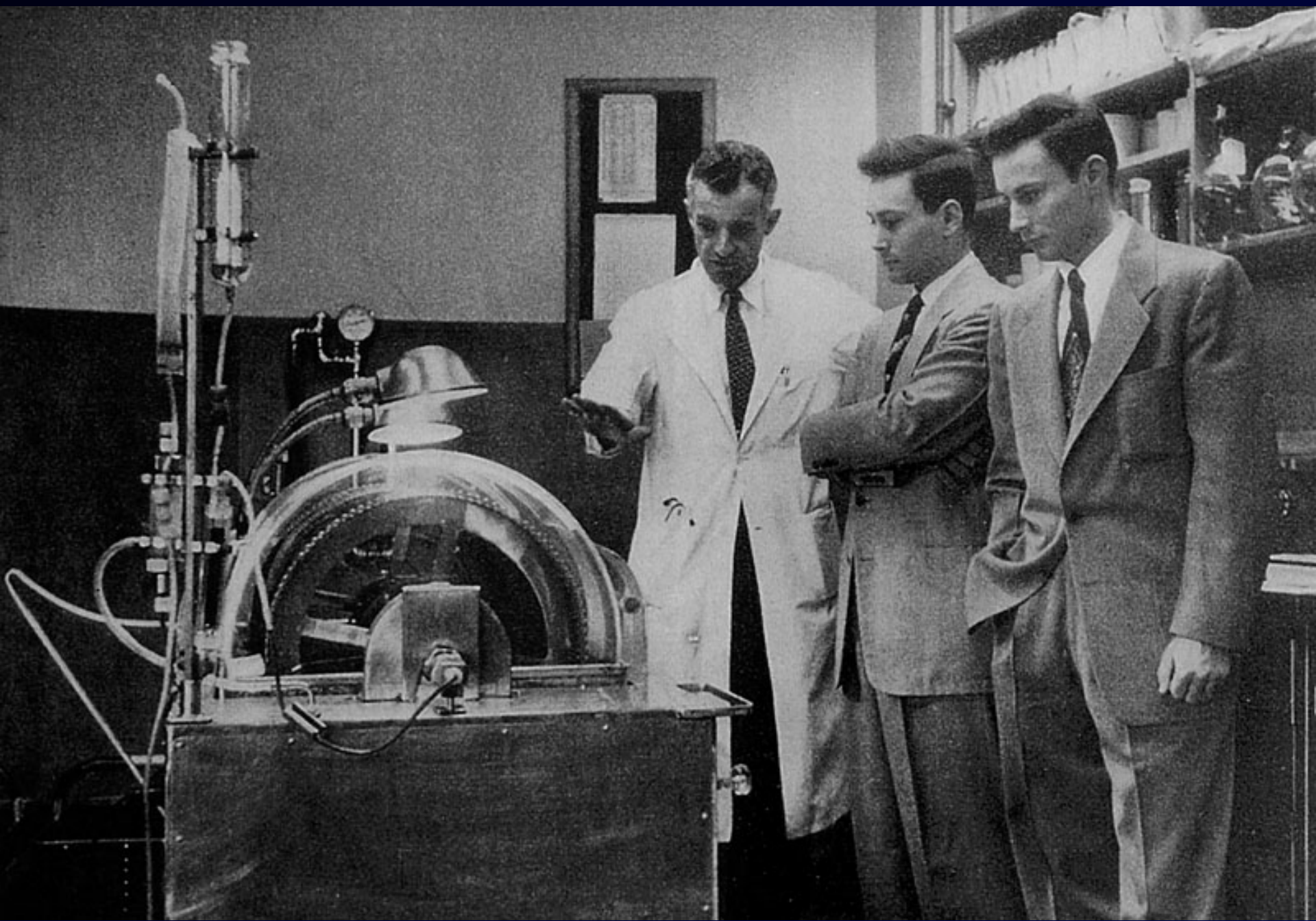


SUCCESSFUL HOMOTRANSPLANTATION OF THE KIDNEY  
IN AN IDENTICAL TWIN

BY JOHN P. MERRILL, M.D. AND (*by invitation*) J. HARTWELL HARRISON,  
M.D., JOSEPH MURRAY, M.D., AND WARREN R. GUILD, M.D.

BOSTON

Homotransplantation of the kidney, by which we mean the grafting of the kidney from one individual to another of the same species, has not to date been successfully accomplished with the exceptions to be mentioned. In spite of a vast amount of work in the animal laboratory, kidney transplantation in dogs has been uniformly unsuccessful. When a kidney is transplanted from one dog to another, the course of the graft is similar in almost every case, regardless of the efforts made to modify it. Following transplantation, the kidney may secrete urine for periods varying from four to twelve days, and then characteristically hematuria ensues, formation of urine ceases and the homograft no longer functions. When one examines such a kidney histologically, the picture is strikingly similar. Infiltration of





## AÜTF Tarihçe

✓ Prof Dr Tuncer Karpuzođlu







## Son Dönem Böbrek Yetmezliği

✓ Hemodiyaliz	26707
✓ Periton diyalizi	3855
✓ Ulusal bekleme listesinde	6501
✓ Toplam	30562



## Böbrek Nakli vs Diyaliz

✓ Son dönem böbrek yetmezliğinde en iyi tedavi seçeneğidir.

- Yaşam kalitesi yüksektir.
- Maliyet analizlerinde diyalize göre daha ucuzdur.
- Survi daha yüksektir.



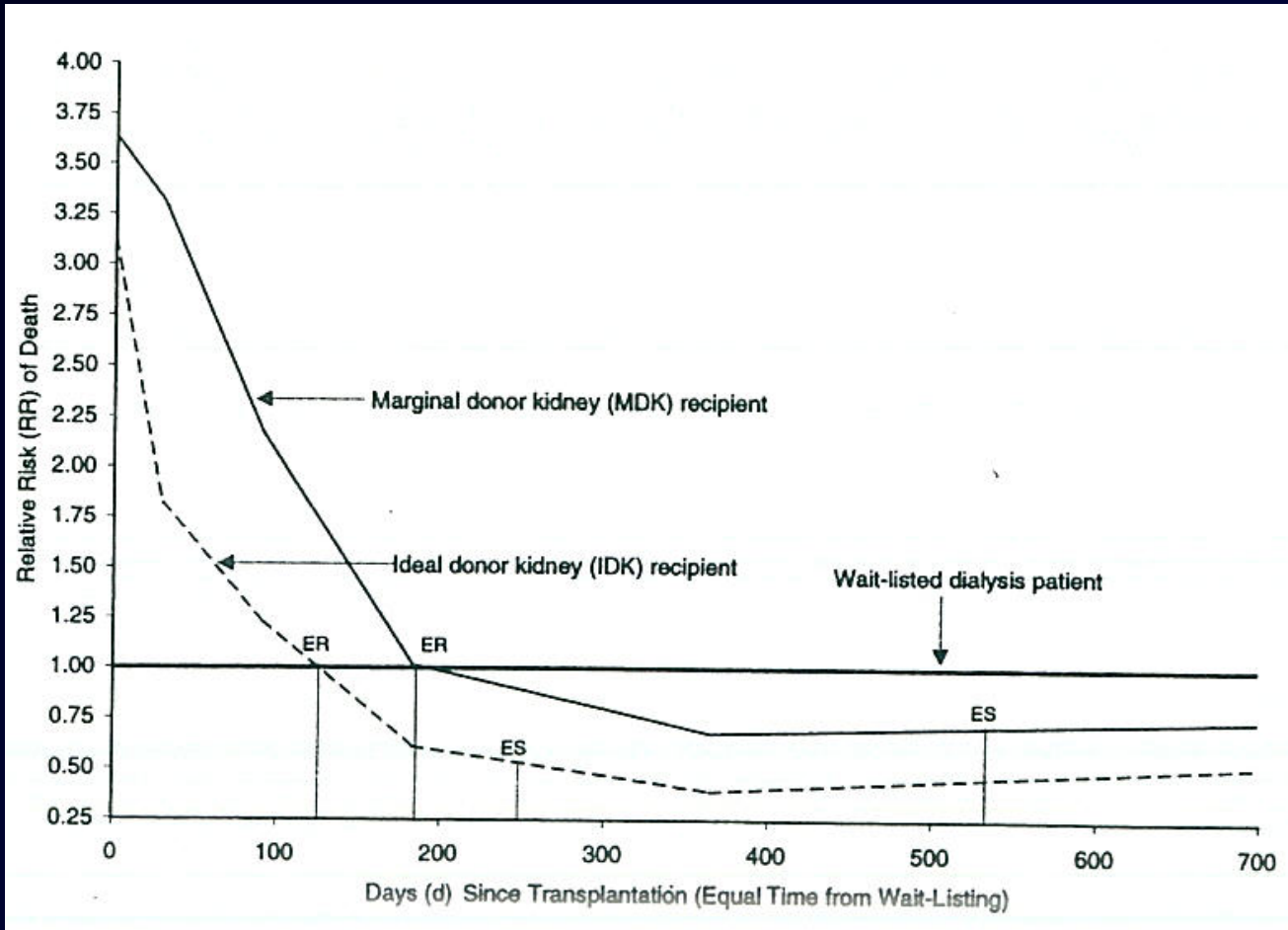


## Transplant vs Diyaliz

- ✓ Avrupa ülkelerinde **5**, büyük diyaliz hastası popülasyonuna sahiptir.
- ✓ Diyaliz için stoklar her yıl **%17** artmaktadır.
- ✓ Sadece 2000 yılında **% 9,4** hasta diyaliz programında kaybedildi.
- ✓ Yıllık hasta başına düşen hemodiyaliz masrafı **22.644 \$**.
- ✓ İlk iki yıl için renal transplant hastasının yıllık masrafı **10.028 \$**, daha sonra giderek azalmaktadır.



## Ölüm İçin Rölatif Risk





## Hemodiyaliz Hastalarında Viral Hepatit İnsidansı

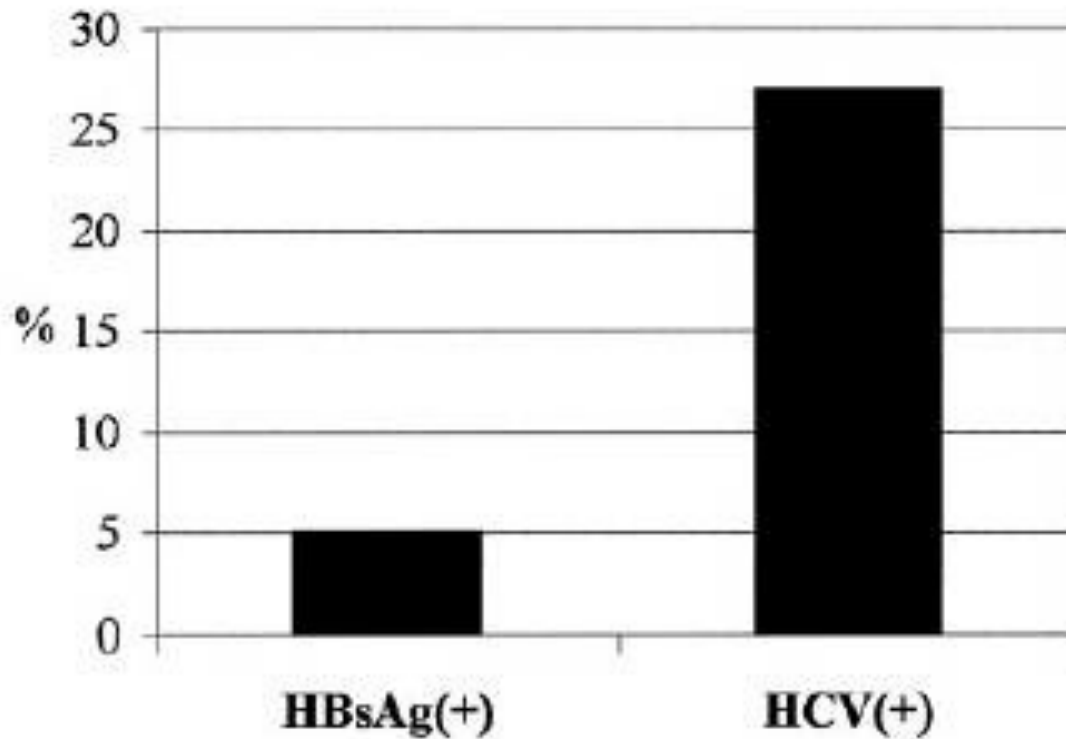


Fig. 2. Hepatitis serology of haemodialysis patients in Turkey in 2000.



## Transplant İmmünolojisi

### ✓ Natürel immün sistem

- Non-spesifik
- Makrofajlar, nötrofiller, NK hücreler, kompleman ve sitokinler

### ✓ Adaptif immün sistem

- Spesifik antijene karşı
- T ve B hücreleri

### ✓ *Organ naklinde Majör Histokompatibilite Kompleks (MHC) molekülleri ana hedef.*



## MHC Molekülleri

- ✓ İnsanlarda HLA molekülleri olarak adlandırılır.
- ✓ Hücre duvarının yüzeyinde yer alır.
- ✓ İki ayrı gruba ayrılırlar.
  - Class I
  - Class II



## MHC Class I

- Tüm hücrelerde bulunurlar.
- CD8 + sitotoksik T hücrelerine antijen prezente ederler.
- İnsanda HLA A, HLA B ve HLA C olarak adlandırılır.





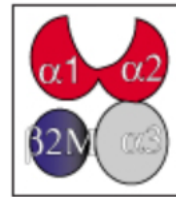
## MHC Class II

- ✓ Sadece intertissiyal dendritik hücreler, makrofajlar ve B hücrelerinde bulunur.
- ✓ Endotel ve epitelde ise inflamatuvar olaylar sonucu ekspresse edilir.
- ✓ İnsanda HLA-DP, HLA-DQ, HLA-DR olarak adlandırılırlar.



# MHC Molekülleri

## MHC class I



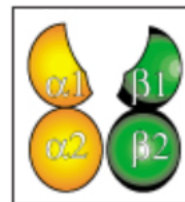
Alpha 1

Alpha 2

## MHC class II

Beta sheets

Alpha helix



Alpha 1

Beta 1



## Allo-tanım Mekanizmaları

### ✓ Direkt yol

- Alıcı T-hücreleri intakt allo-MHC moleküllerini tanır.
- Akut allorejeksiyonda en önemli olay.

### ✓ İndirekt yol

- T hücreleri alıcı APC hücreleri tarafından İşlenerek sunulan MHC moleküllerini tanır.



## Rejeksiyon

### ✓ Humoral

- Vasküler
- B hücreleri
- Donor spesifik antikor(+)
- Hiperakut, erken akut rejeksiyon

### ✓ Sellüler

- T hücreleri
- Akut rejeksiyon



## Rejeksiyon

- ✓ Hiperakut
- ✓ Akut
- ✓ Kronik allograft nefropatisi



## Rejeksiyonu engellemek için

- ✓ HLA tiplendirmesi ve uyumu
- ✓ *ABO uyumu*
- ✓ *Cross-match (B hücre, T hücre)*
- ✓ Anti-HLA antikörlerin tesbiti
- ✓ Panel Reaktif Antikor Ölçümü (0-100%)





## İmmünüstüpresyon Tedavisi

### ✓ İndüksiyon Tedavisi

- Metilprednisolone
- OKT-3
- Antithymocytelenfoglobulin (ATG)
- Basiliximab
- Daclizumab

### ✓ İdame Tedavisi

- Tacrolimus
- Cyclosporin
- Azathioprine
- MMF
- Rapamycin
- Everolimus
- Corticosteroid



## İmmünsupresiflerin Etki Mekanizmaları

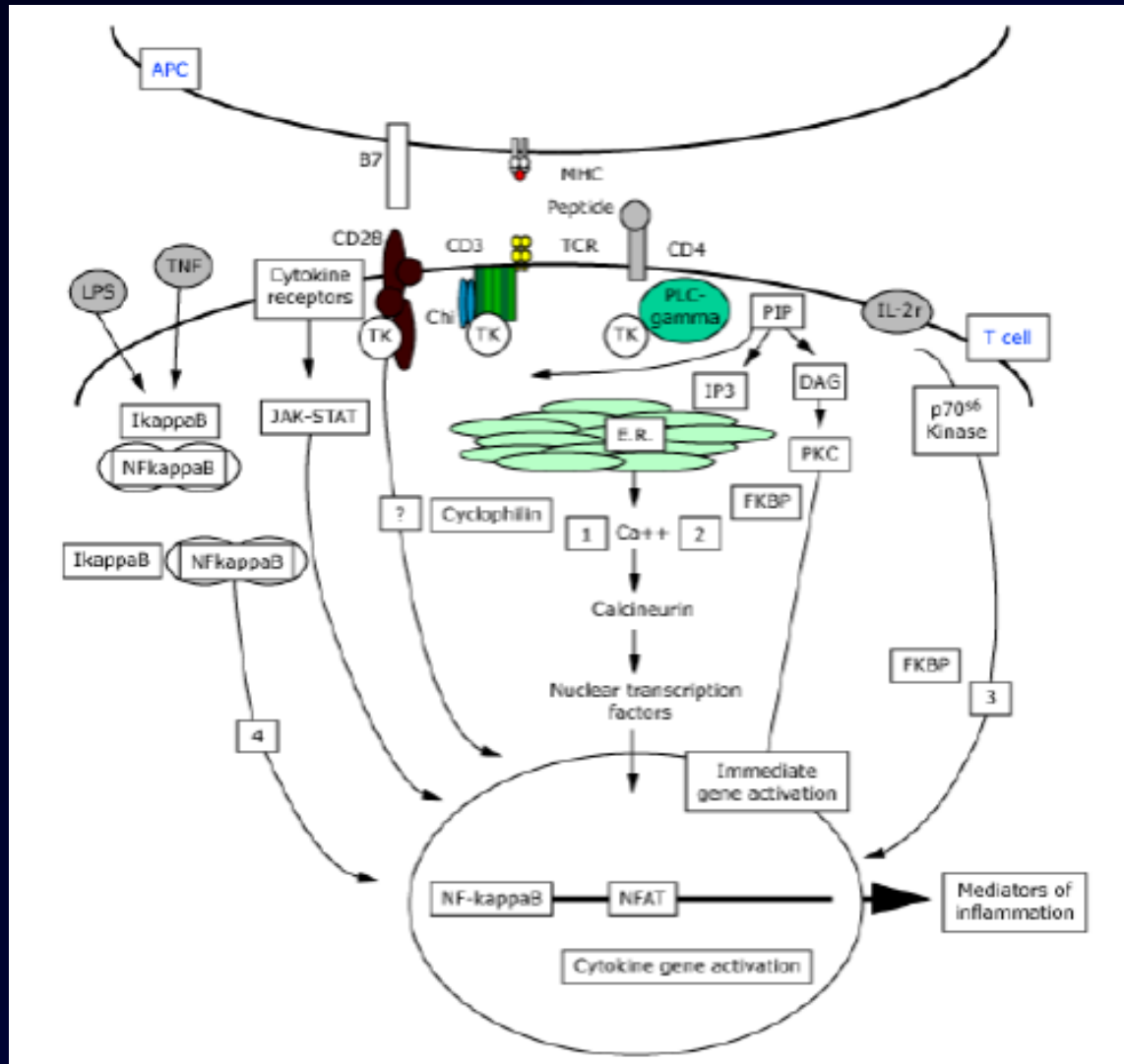
- ✓ **Cyclosporine ve Tacrolimus** - Calcineurin inhibitörleridir. T-hücre aktivasyonunu engellerler.
- ✓ **Mycophenolate Mofetil (MMF)** - İnosine Monophosphate Dehydrogenase reversibl inhibitörüdür. Anti-metabolit olarak görev görür. T ve B hücrelerinin çoğalmasını engeller.
- ✓ **Sirolimus ve Evarolimus** - TOR(target of rapamycin) inhibitörleridir. Sitokine bağımlı hücre çoğalmasını inhibe ederler.



## İmmünesüpresiflerin Etki Mekanizmaları

- ✓ **Azathioprine** - purine analogudur. Gen replikasyonu ve T hücre aktivasyonunu inhibe eder.
- ✓ **Corticosteroidler** - T hücrelere ve APC bağılı sitokin cevabını ve sitokin reseptör cevabını engeller. **OKT-3** - CD3 monoklonal antikoru
- ✓ **ATG** - polyklonal antithymosit lenfoglobulin
- ✓ **Basiliximab ve daclizumab** - monoklonal anti-CD25 antikoru, IL-2 üretimini azaltır.

## T Hücre Aktivasyonunda Sinyal Yolları





## Transplant İnfeksiyonları

- ✓ Bakteriyel Enfeksiyonlar
- ✓ Fungal Enfeksiyonlar
- ✓ Pneumocystis Carinii - pneumocytosis
- ✓ CMV - CMV hastalığı
- ✓ EBV - İnfeksiözü Mononükleozis-PTLD
- ✓ HSV
- ✓ HZV - Zona
- ✓ HPV
- ✓ Adenovirüs
- ✓ BK virüs
- ✓ Parvovirüs



## Pneumocystitis Carinii







## Verici

### Kadavra

#### Beyin Ölümü

Beyin sapı dahil beynin tüm fonksiyonlarının kaybolması ile tanımlanır

#### Beyin Ölümü Komisyonu

Anestezi  
Nöroloji  
Beyin Cerrahisi  
Kardiyoloji

#### Klinik Tanı

Bilinç kaybı  
Ağrılı uyarana motor yanıt olmaması  
Beyin sapı reflekslerinin alınmaması  
Apne

### Kalbi atmayan vericiler

#### Kardiyak ölüm gerçekleşmiş vericiler

Kardiyak ölüm sonrasında özel organ saklama solüsyonları ile organların perfüze edilmesi

### Canlı Vericiler



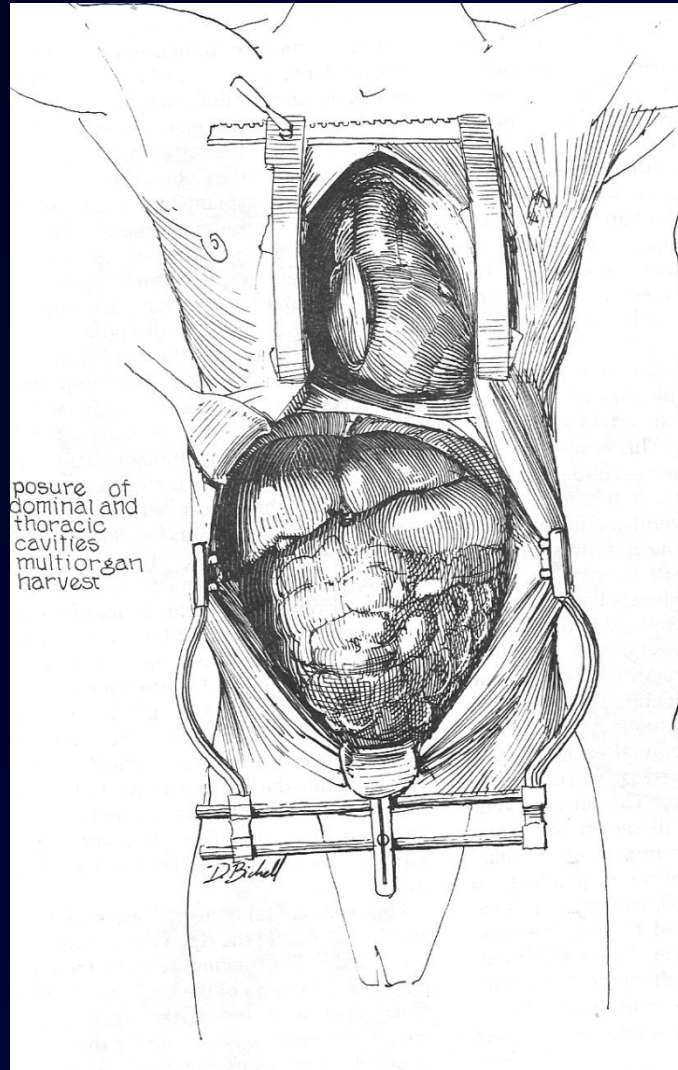
## Kadavradan Organ Çıkarma

- ✓ Donörlerin dolaşımları devam etmekte
- ✓ Aorta kanülasyonu
- ✓ Aortadan önce soğuk Ringer Laktat ile perfüzyon
- ✓ Daha sonra saklama solüsyonu ile perfüzyon
- ✓ Kansız ortamda disseksiyon ve saklama





## Kadavra Ameliyatı





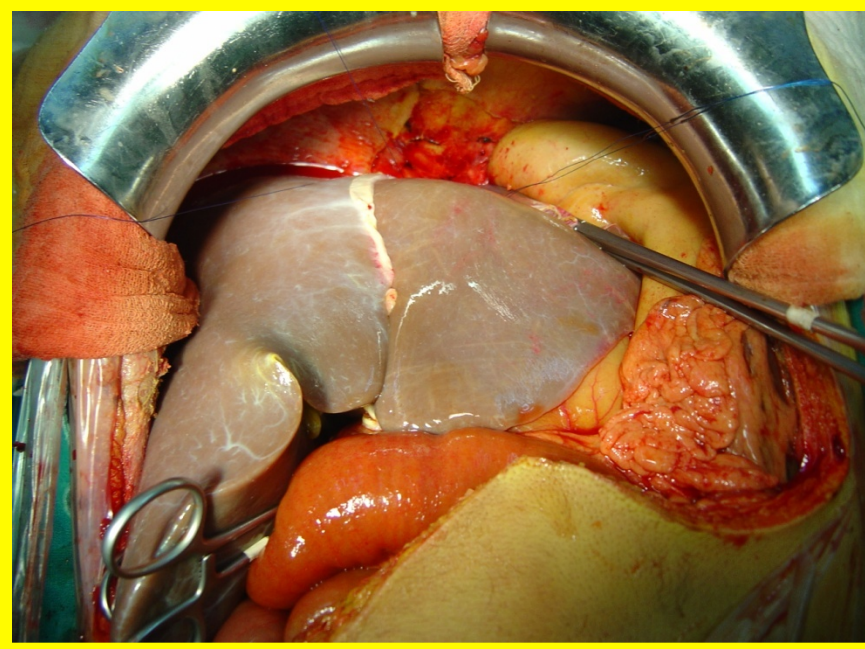
## Transplantasyon öncesi cerrahi değerlendirme

- ✓ Alıcı vasküler yapıları (Doppler ile) değerlendirilir
- ✓ Mesane kapasitesi yeterli ve fonksiyonel olmalıdır
- ✓ Geçirilmiş ameliyatlardan insizyonu etkileyebilir

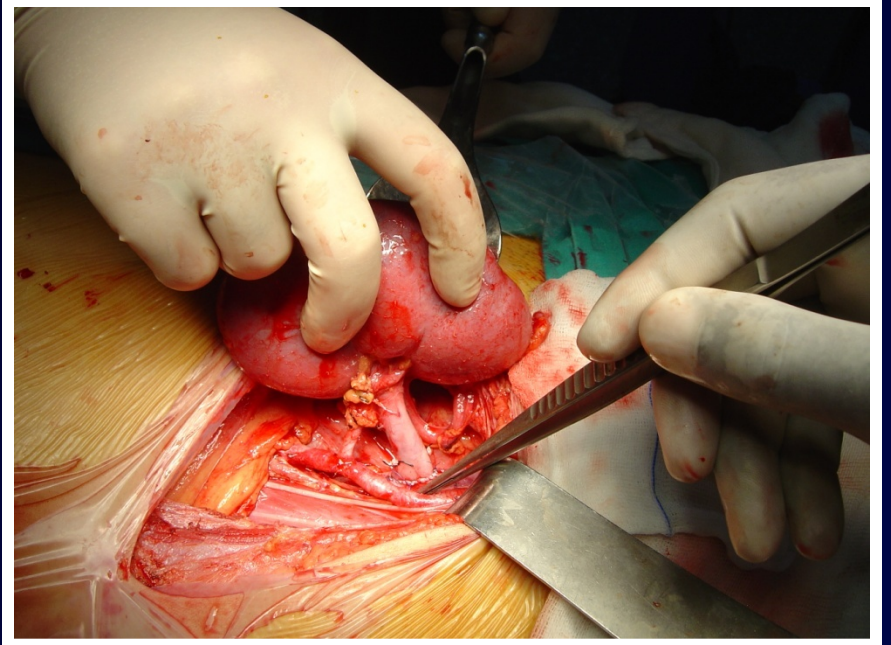


# Yerleşime göre sınıflama

*Orthotopik*

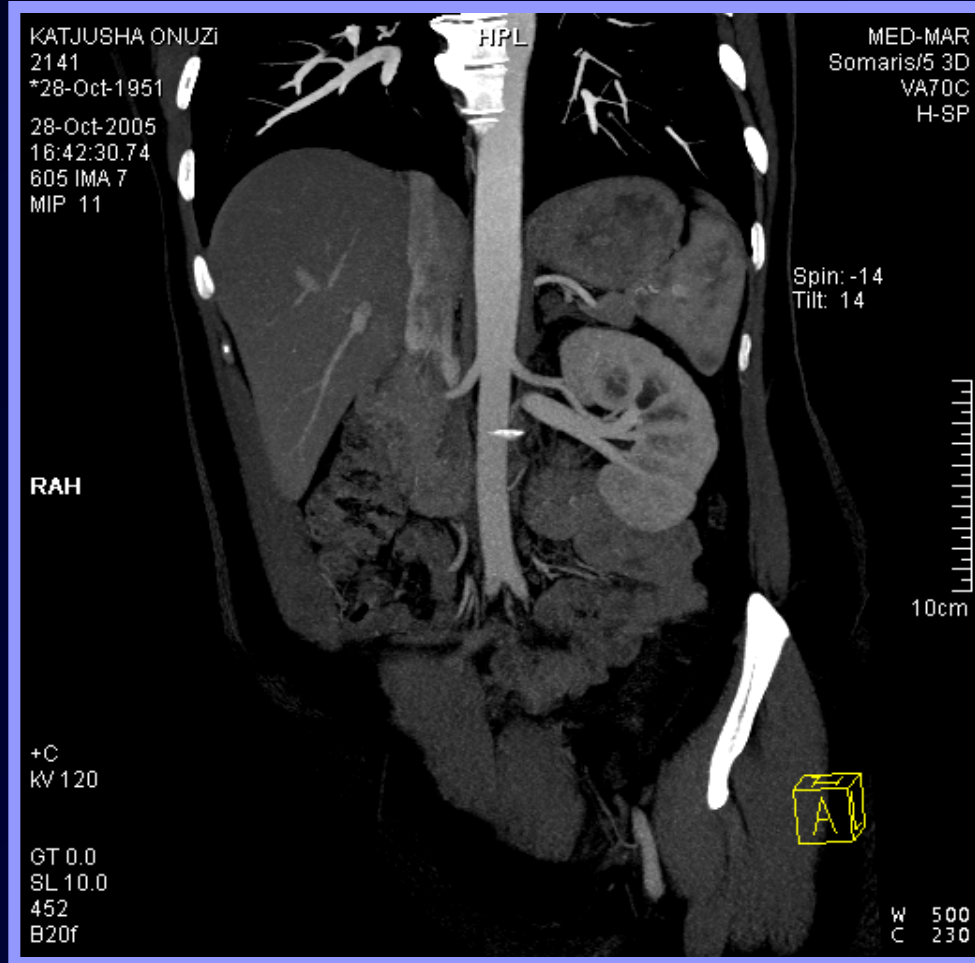


*Heterotopik*





## Hangi böbreği alalım





KATJUSHA ONUZI  
2141  
\*28-Oct-1951;54Y  
STUDY 1  
606 IMA 2 / 6

HPR

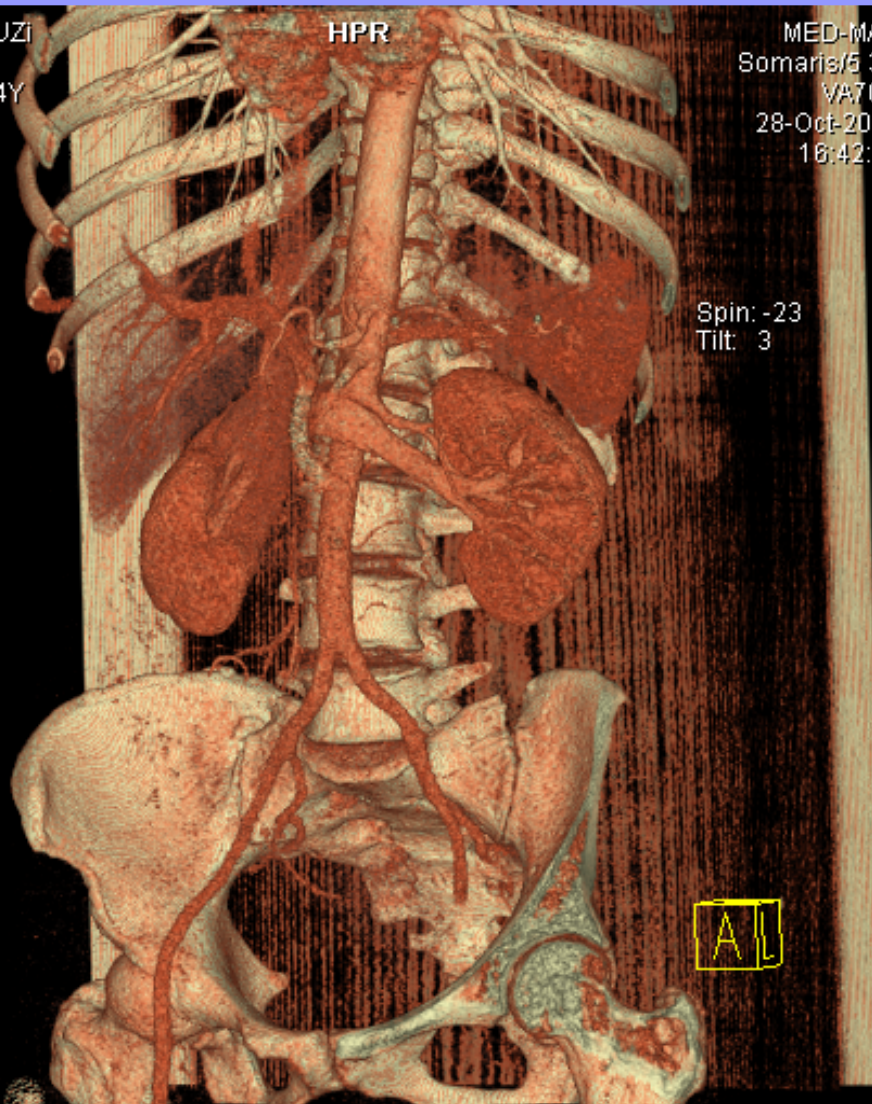
MED-MAR  
Somaris/6 3D  
VA70C  
28-Oct-2005  
16:42:30

Spin: -23  
Tilt: 3

RAH

AL

NA 0 / TA 0:00







KATJUSHA ONUZI  
2141  
\*28-Oct-1951;54Y  
STUDY 1  
606 IMA 8 / 6

HPL

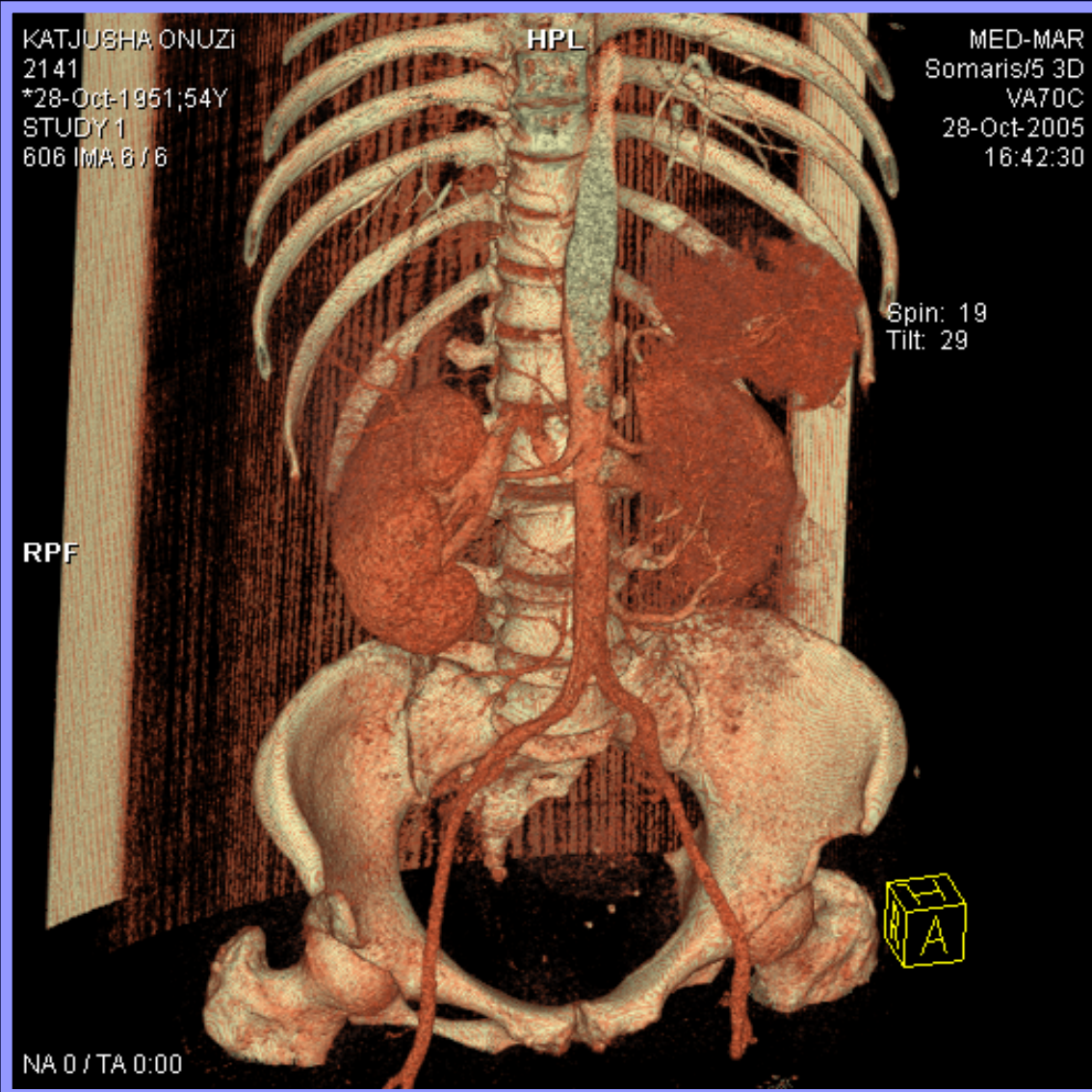
MED-MAR  
Somaris/5 3D  
VA70C  
28-Oct-2005  
16:42:30

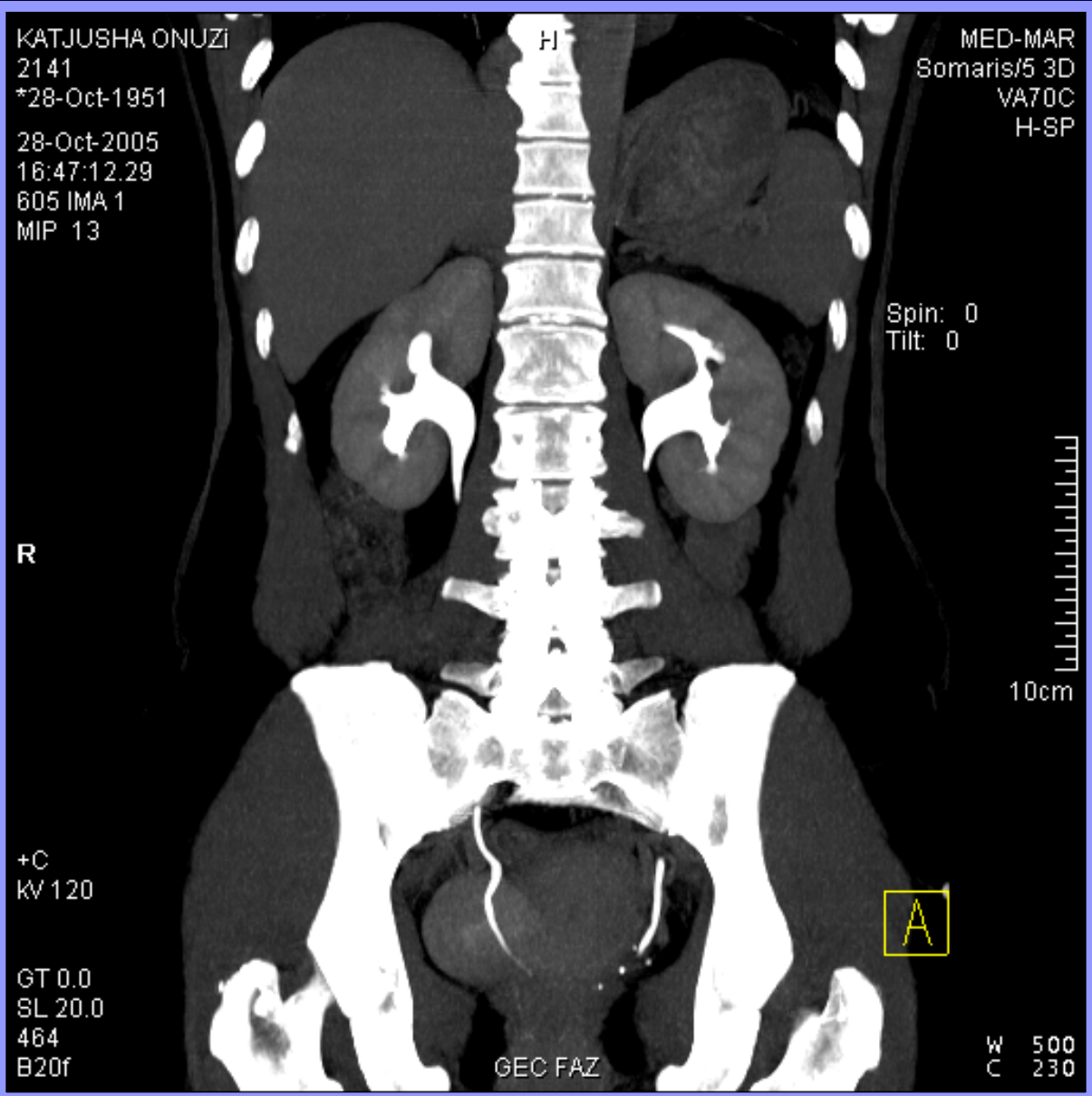
Spin: 19  
Tilt: 29

RPF



NA 0 / TA 0:00







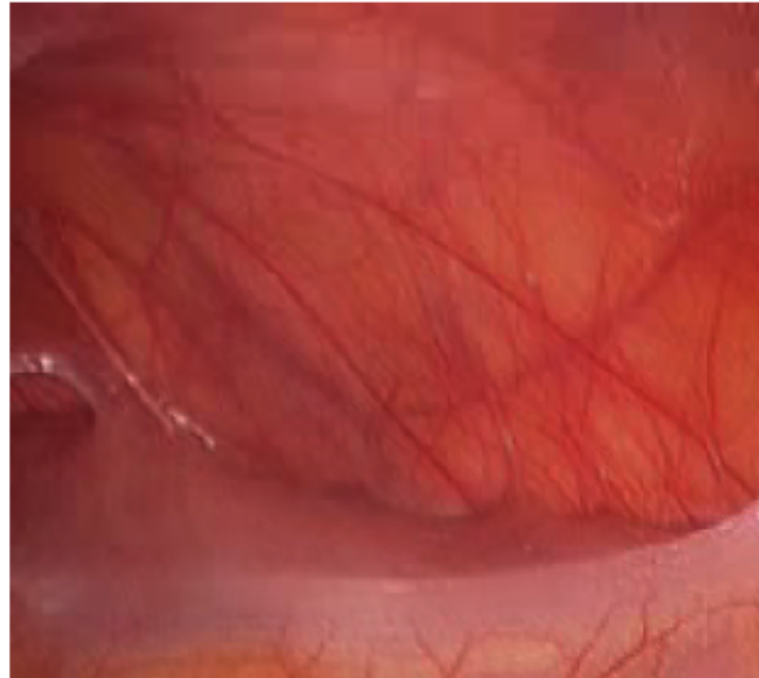
## Donör nefrektomisi

- ✓ Lomber kesi
- ✓ Laporoskopik giriş





## Laparoskopik Donör Nefrektomisi





## Ex-vivo soğuk perfüzyon





## Perfüzyon sıvıları

- ✓ Ringer laktat
- ✓ HTK
- ✓ UW
- ✓ Soğuk kan ürünleri
- ✓ Serum benzerleri
- ✓ İntrasellüler sıvılara benzeyenler



## İdeal organ saklama şartları

- ✓ Bazal metabolik hız düşürülmeli
- ✓ İdeal ısı +4 derece
- ✓ Buz içinde beklemiş serumlar

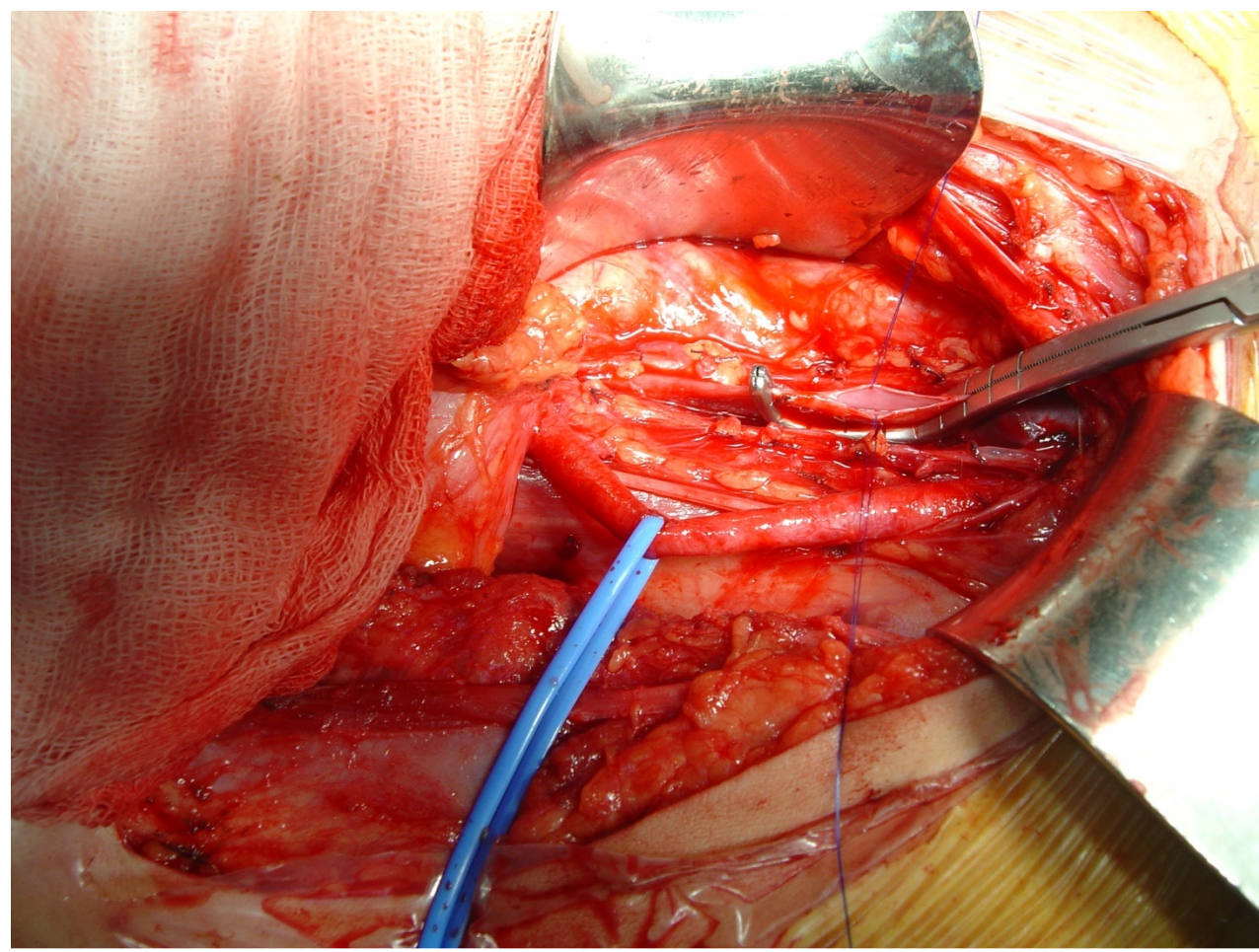


## Organ saklama süresi

- ✓ Karaciğer 24 saat
- ✓ Kalp 12 saat
- ✓ Böbrek 72 saat (tercihan 24 saat içinde)



## Alicıda Renal Transplant Kesisi

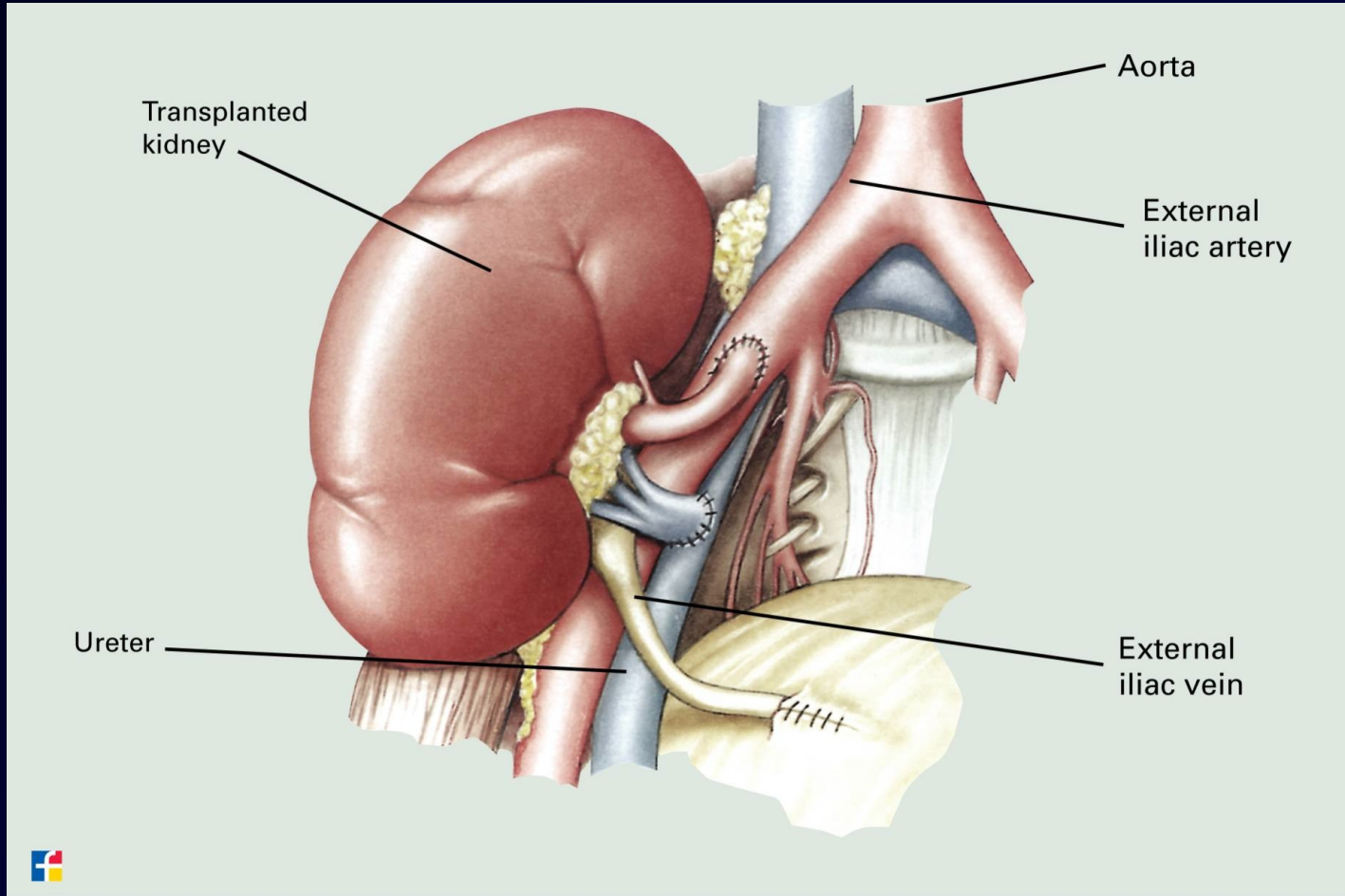




## Anastomoz sırası

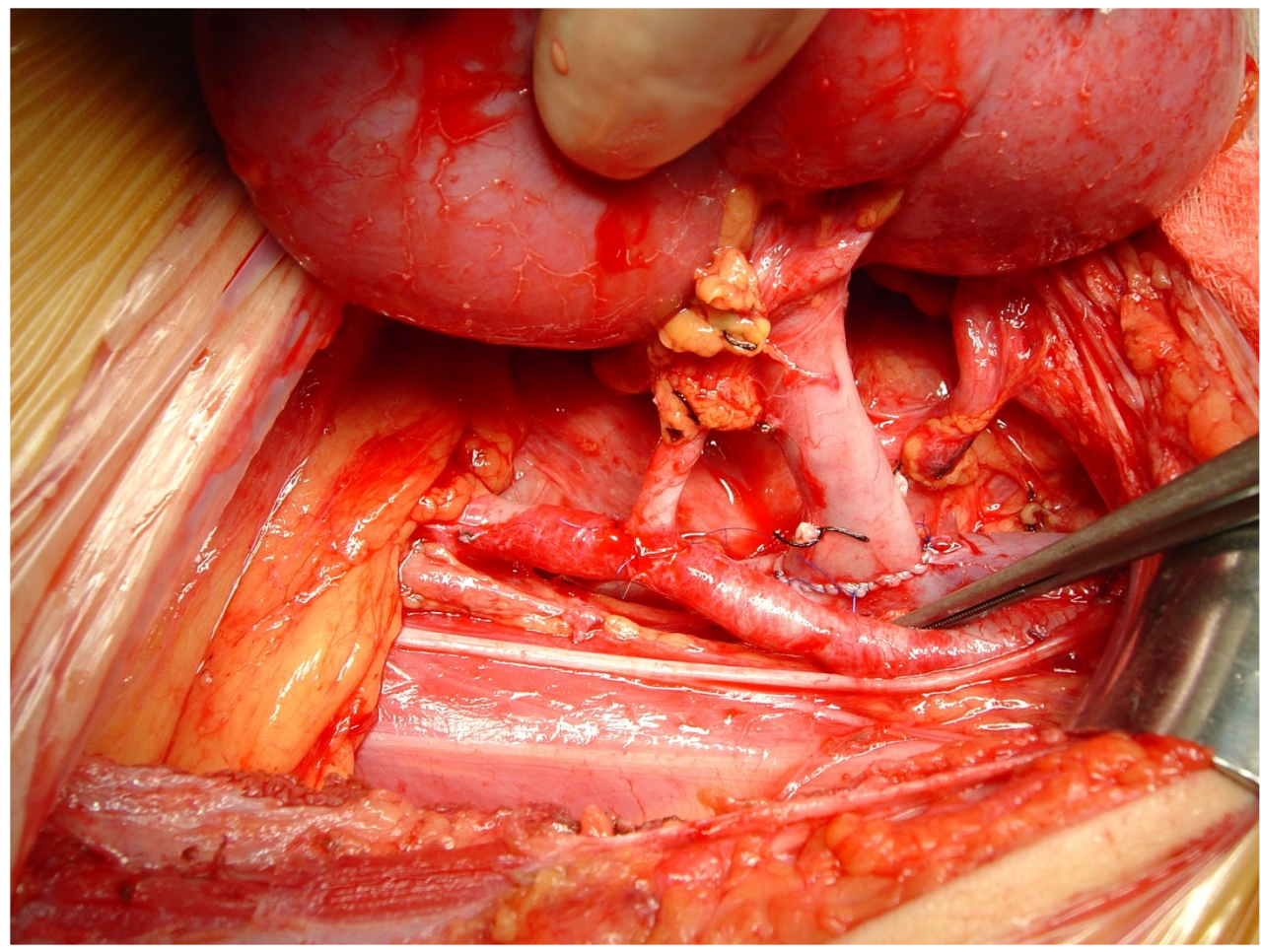
- ✓ Sağ iliak fossa öncelikli tercihtir.
- ✓ Önce ven
- ✓ Sonra arter
- ✓ Vasküler perfüzyon
- ✓ Sonra üreteroneosistostomi

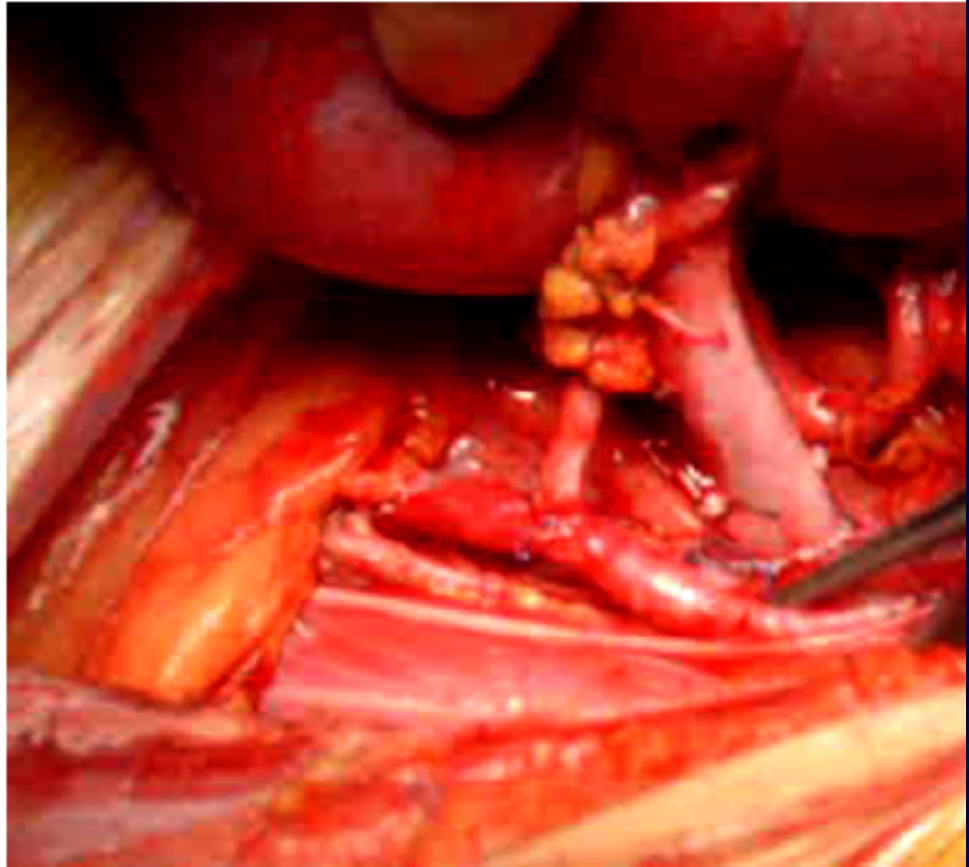
## Alıcı Ameliyatı





## Vasküler anastomozlar







## Cerrahi komplikasyonlar

### ✓ Erken komplikasyonlar

- Arteriyel ya da venöz kanama
- Üreteroneostomi kaçakları
- Kesi infeksiyonları
- Lenfatik sızıntılar

### ✓ Geç komplikasyonlar

- Renal arter stenozu
- Renal arter ve ven trombozu
- Vezikoüreteral reflü