

ALLOGRAFT BİYOPSİSİ YAPILMIŞ 108 RENAL TRANSPLANTASYON HASTASININ KLİNİKO-PATOLOJİK AÇIDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

Uzm. Dr. Aydın TÜRKMEN*, Doç. Dr. Işın KILIÇASLAN**, Uzm. Dr. Alaattin YILDIZ*, Doç. Dr. Tevfik ECDER*, Yrd. Doç. Dr. Reha ERKOÇ*, Prof. Dr. Veli UYSAL**, Prof. Dr. Engin ARK*, Prof. Dr. Mehmet Şükrü SEVER*

ÖZET: Bu çalışmada Ocak 1991 ile Mart 1997 tarihleri arasında allograft biyopsisi yapılmış olan renal transplantasyonlu olgular değişik parametreler göz önüne alınarak incelendi. Toplam 108 hastaya 111 allograft biyopsisi yapılırken, 23 hastaya da graft nefrektomi uygulandı. Biyopsi endikasyonları başında kronik rejeksiyon ön tanıları bulunurken, biyopsi sonuçları 92(82) olguda ön tanılarla uyumlu olarak bulundu. Biyopsi sonucu olarak ilk sırada 55(%41) olgu ile kronik rejeksiyonlar gelirken bunu sırası ile 34(%25) olgu ile akut rejeksiyon, 4(%2.9) olgu ile Cyc A toksisitesi, 4(%2.9) olgu ile de-novo glomerulonefrit, 3(%2.2) olgu ile akut tubuler nekroz, 3(%2.2) olgu ile rekürren glomerulonefrit ve 2(%1.4) olgu ile de akut infeksiyon bulguları izlenmekteydi. Ayrıca 23'ü eksplantasyon olmak üzere toplam 29(%21.6) olguda ise rüptür ve nekrozlar içeren ağır rejeksiyon bulguları saptandı. Biyopsi verileri sonrası 71 olguda tedavi değişikliğine gerek duyuldu. Banff sınıflamasının uygulandığı 16 akut rejeksiyon ve 36 kronik rejeksiyonlu olguda, graft sürvilerinin Banff skorları ile yakından ilişkili olduğu görüldü. Her iki tanı grubunda da grade III kategorisindeki hastaların tamamının 1 sene içinde graftlarını kaybettiği belirlendi. Biyopsi işlemine bağlı olarak yalnızca bir hastada ciddi kanama komplikasyonu izlendi. Sonuç olarak böbrek transplantasyonlu hastalardaki graft disfonksiyonlarını değerlendirmede allograft biyopsisinin komplikasyon riski az ve güvenilir bir yöntem olduğu, histopatolojik değerlendirmede kullanılan Banff sınıflamasının da kliniko-patolojik korelasyon açısından uyumlu sonuçlar verdiği ve bu nedenle kullanışlı ve faydalı bir yöntem olduğu kanısına varıldı.

ANAHTAR KELİMELE: Transplantasyon, allograft biopsisi, rejeksiyon.

SUMMARY: CLINICO-PATHOLOGIC EVALUATION OF 108 RENAL TRANSPLANT PATIENTS WHO HAD ALLOGRAFT BIOPSY: In this study, 108 renal transplant patients who had allograft biopsy between January 1991 and March 1997 were evaluated. While 111 allograft biopsies were performed in 108 patients, 23 graft nephrectomies were done. The most frequent biopsy indication was chronic rejection. The results of biopsy was consistent with the clinical diagnosis in 92 (82 %) patients. Histopathologic diagnosis revealed chronic rejection in 55 (41 %) patients, acute rejection in 34 (35 %), Cyc A toxicity in 4 (2.9 %), de-novo glomerulonephritis in 4 (2.9 %), acute tubular necrosis in 3 (2.2 %), recurrent glomerulonephritis in 3 (2.2 %) and acute infection in 2 (1.4 %). Besides that there were 29 patients with severe rejection complicated with rupture and necrosis. Graft nephrectomy was performed in 23 of 29 patients. The therapies of 71 (65 %) patients were changed according to biopsy results. There was a high correlation with Banff scores and graft survival in 16 patients with acute rejection and 36 patients with chronic rejection. All patients with grade III acute and chronic rejection lost their grafts at the end of the first year. Severe hemorrhagic complication related to biopsy was observed in only 1 patient. As a result, allograft biopsy is a reliable method for the evaluation of allograft dysfunction and it has a low complication risk. In histopathologic interpretation, Banff classification revealed good clinico-pathologic correlations and it was concluded that it is a convenient and useful method.

KEY WORDS: Transplantation, allograft biopsy, rejection.

GİRİŞ

Renal transplantasyon günümüzde son dönem böbrek yetersizliği tedavisinde en çok tercih edilen tedavi yöntemi-dür. Transplantasyonlu hastalarda karşılaşılan infeksiyon ve metaboik hastalıklar ile malignite risklerinin artışı gibi sorunların en önemlilerinden birisi de graft fonksiyonlarındaki bozulmalardır. Erken dönemde operasyona ilişkin bazı nedenler, hücresele ya da humoral akut rejeksiyon, akut tubuler nekroz, rekürren glomerulonefrit, ilaçlara bağlı gelişen interstisyel nefrit graft fonksiyonlarını etkileyen önemli etkenlerdir (1,2). Geç dönemde ise graft fonksiyonlarını etkileyen nedenlerin başında kronik rejeksiyon gelmektedir(3,4). Bunların yanında infeksiyonlar, hipertansiyon, de-novo glomerulonefrit, orjinal hastalığın nüksü gibi önemli faktörler de graft fonksiyonu için belirleyici olmaktadır(5,6,7).

Özellikle geç dönemde bu sorunlarla karşılaşılması karar vermeyi daha da güçleştirir. Çünkü hem tedavide yanıt şansı çok azalmış, hem de aşırı immunosupresyon nedeni ile ciddi infeksiyon riski artmış olacaktır. Bu handikapları en aza

indirmek ise tanının en doğru şekilde konması ile sağlanabilecektir. Günümüzde allograft biyopsisi bu konuda altın standart kabul edilmektedir(8,9,10,11). İnce iğne aspirasyon biyopsisi ile sitolojik inceleme ve biyopsi materyalinin monoklonal antikorlarla incelenmesi gibi teknikler de kullanılmasına rağmen klasik biyopsi halen en gözde yöntemdir(12,13,14). Son yıllarda geliştirilen Banff sınıflaması allograft biyopsi değerlendirmelerinde ortak bir şema kullanılması amacı ile yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır(15,16).

Bu çalışmada son 6 yıl içinde allograft biyopsisi ya da graft nefrektomi yapılmış olgularımız klinik ve patolojik özellikleri ile incelenmiş ve Banff sınıflaması uygulanan hastalardaki kliniko-patolojik uyum gözlenmeye çalışılmıştır.

HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışma kapsamına, İstanbul Tıp Fakültesi Transplantasyon Polikliniği'nce izlenmekte olan hastalardan, Ocak 1991 ile Mart 1997 tarihleri arasında allograft biyopsisi yapılmış olanlar ve herhangi bir nedenle allograft nefrektomisi yapılarak böbreklerinde histopatolojik inceleme yapılan 108 hasta alındı.

Allograft biyopsisi şu endikasyonlar nedeni ile yapıldı; 1. Posttransplant primer nonfonksiyon, 2. Erken post-operatuar

* İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Nefroloji Bilim Dalı

** İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

dönemde cerrahi teknik bir sorunun olmadığı belirlendikten ve (eğer varsa) yüksek serum CycA düzeyleri ilaç dozunun azaltılması ile hedeflenen düzeylere çekildikten sonra, serum kreatinin düzeyinin yükselmesi ve/veya idrar miktarının azalması bir kez yapılan ampirik antirejeksiyon tedaviye yanıt alınamaması, 3. Geç dönemde ortaya çıkan allograft disfonksiyonlarında cerrahi nedenlerin ve ilaç toksisitesinin ekarte edilmesine rağmen disfonksiyonun düzelmemesi, 4. Nefrotik düzeye ulaşmış olan proteinürünün birer hafta ara ile yapılan ardışık 3 tetkikte de devam etmesi, 5. erken post-operatuar dönemde özellikle kadavra donör transplantasyon sonrası ATN döneminin 3 haftadan daha uzun sürmesi, 5. Değişik endikasyonlar ile gerçekleştirilen tüm allograft nefrektomileri de histopatolojik olarak incelendi.

Her biyopsi seansında deneyimli bir nefropatolog da hazır bulundu ve elde edilen biyopsi materyalini mikroskopik muayene ile inceleyerek yeterli olup olmadığını saptadı. Elde edilen materyal hemen patolojik incelemeye hazır hale getirilmek üzere işleme tabi tutuldu. Kesitler hematoxilen-eosin, periodic acid-Schiff, masson trikrom, periodic acid-methanamin silver ve Kongo kırmızısı yöntemleri ile boyanarak incelendi. Ayrı bir seansta IgA, IgG, IgM, C3 ve fibrinojen için değişik ticari antikorlar kullanılarak immunflöresans mikroskopik inceleme yapıldı. Histopatolojik incelemede Banff sınıflamasına göre kantitatif değerlendirme yapıldı.

Biyopsi sonuçlarına göre akut komponenti olmayan rejeksiyonlarda immunosupresif tedavilere aynı şekilde devam edildi. Öte yandan, akut rejeksiyonu bulunan hastalar kortikosteroidlerle, buna yanıtsız rejeksiyonlarda ise poliklonal ve/veya monoklonal antikorlar ile antirejeksiyon tedaviye geçildi. CycA nefrotoksitesi saptanan hastaların ilacı tedricen azaltıldı. İlacın serum düzeyleri hedeflenen sınırlarda olduğu halde söz konusu histopatolojik bulgular ile karşılaşılan hastalarda CycA tamamen kesildi. Diğer immunosupresif ilaçların dozu (hastanın klinik durumuna göre değişmek üzere) biraz daha yükseldi. Nefrotik düzeyde proteinüri ile birlikte kronik rejeksiyon saptanan olgularda antiproteinürik tedavi olarak enalapril ya da indomethacin tedavisine başlandı.

SONUÇLAR

Çalışma kapsamına giren 108 hastadan 28'i kadın, 80'i erkekti. Yaş ortalamaları 35.46 ± 10.80 (16-61 yaş arası) olarak bulundu. Hastaların ortalama izlem süreleri ise 25.35 ± 31.77 aydı (1-178 ay arası). Donör kaynağına göre incelendiğinde 59 hastaya canlı, 49 hastaya da kadavra donörlerden transplantasyon yapılmış olduğu görüldü.

Ameliyat sonrası erken dönemde (<3 ay) 43 biyopsi uygulanırken, geç dönemde (>3 ay) ise 91 biyopsi uygulandı. Öte yandan değişik nedenlerle 23 hastaya graft nefrektomisi uygulandı.

Biyopsi yapılan toplam 108 olgunun 2'sinde klinik olarak akselere rejeksiyon, 25'inde akut rejeksiyon, 81 olguda ise kronik rejeksiyon ön tanıları konulmuştu. Olguların 71'inde biyopsi öncesi en belirgin patolojik bulgu kreatinin yüksekliği, 11'inde nefrotik proteinüri, 11'inde (özellikle kadavra donörlerden yapılan transplantasyonlarda ve nefrektomi ogularında) primer nonfonksiyone graft ve uzamış akut tubuler nekroz idi. Onbeş olguda ise hem kreatinin artışı, hem de nefrotik düzeyde proteinüri vardı.

Tüm biyopsi sonuçları incelendiğinde ise ön sırada 55(%41.04) kronik rejeksiyon saptandığı görüldü. Bunu izleyerek akut rejeksiyon 34 olgu (%25.37), CycA nefrotoksitesi 4 olgu (%2.98), ATN 3 olgu (%2.23), rekürren glomerulonefrit 3 olgu (%2.23), de-novo glomerulonefrit 4 olgu (%2.98), akut infeksiyon bulguları 2 olgu (%1.49), nekrozlar ve rüptür bulguları içeren ağır rejeksiyon bulguları olan 23'ü eksplantasyon olmak üzere 29 olgu (%21.64) gelmekteydi.

Erken dönem biyopsi sonuçlarında akut rejeksiyonlar ön plandayken, geç dönemde kronik rejeksiyonlar ilk sırayı aldı. İlk 3 ay içinde yapılan biyopsilerde 19 akut rejeksiyon, 3 kronik rejeksiyon saptanırken, 3 aydan daha sonra yapılan biyopsilerde ise 15 akut rejeksiyon, 52 kronik rejeksiyon saptandı.

Allograft biyopsisi yapılan tüm hastalar içinden 59'u diyalize döndü, 7 hasta renal fonksiyonları bozuk ancak diyaliz aşamasına ulaşmamışlardı, 22 hastanın graft fonksiyonları normal olarak kaldı. 16'sı ise değişik nedenlerle kaybedildi. Dört hasta takipten çıktı.

Biyopsi verileri sonrası kronik rejeksiyon saptanan olguların ise 29'unun ortalama 4.62 ± 3.65 ay sonra diyalize döndüğü saptandı.

Kronik rejeksiyon nedeni ile diyalize dönen iki hastada yapılan voiding sistouretrografide transplante böbreğe IV-V. derecede vesikoureteral reflü olduğu saptandı.

Banff sınıflamasını uygulandığı 46 allograft biyopsisinde şu sonuçlar alındı.

- Borderline değişikliklerin saptandığı 14 olgudan 7'si normal böbrek fonksiyonlarını sürdürürken, 4 hasta diyalize döndü. Üç hasta takipten çıktı. Bu hastalardan yalnızca ikisi ne antirejeksiyon tedavi yapıldı.

- Akut rejeksiyon tanısı konulan 16 hastanın bulguları;

Banff sınıflaması	Hasta sayısı	Fonksiyone eden graft sayısı	
		6 ay	1 sene
Grade I	8	6	6
Grade II	3	1	0
Grade III	5	0	0

Grade I'deki hastalardan bir hasta erken dönemde sepsis nedeni ile kaybedildi, bir hasta takipten çıktı. Diğer hastalar başarılı şekilde tedavi edildi. Grade II'deki hastalardan her üçü de geç dönemde saptanmış olan akut rejeksiyon olgularıydı. Yapılan antirejeksiyon tedavilere rağmen iki hasta iki ay içinde, diğer hasta da 7 ay sonra diyalize dönmek zorunda kaldı. Grade III'deki hastaların hiçbirisi antirejeksiyon tedavilere yanıt vermedi ve 3'ü 1 ay içinde 1'i 2 ay, diğeri de 4 ay içinde diyalize döndü.

- Kronik rejeksiyon tanısı konulan 36 olgunun bulguları;

Banff sınıflaması	Hasta sayısı	Fonksiyone eden graft sayısı	
		6 ay	1 sene
Grade I	7	4	4
Grade II	22	13	9
Grade III	7	2	0

Grade I kronik allograft nefropatisi bulgusu olan 7 hastanın ikisi takipten çıktı. Kalan 5 hastanın birine çalışma tarihinden 2 ay önce biyopsi yapıldı ve bu 2 aylık süre içinde böbrek fonksiyonları normal sınırlarda seyretmekteydi. Diğer 4 hastada ise 6 ve 1 sene sonra renal fonksiyonlar normal sınırlarda bulundu.

Biyopsi öncesi klinik ve diğer laboratuvar bulguları ile konulan ön tanıların 92 (%82.88) biyopside histopatolojik bulgular ile uyumlu olduğu gözlenirken, 19 (%15.31) biyopside ise değiştiği görüldü.

Biyopsi verileri sonrası tedavi değişim gereği duyulan toplam 71 olgudan, 17 hastaya biyopsi sonucuna göre antirejeksiyon tedavi verildi. 7 olguda ise CycA dozunun azaltılması gerekti. Otuziki hastada kronik değişikliklerin irreversibl döneme ulaştığı kabul edilerek immunsupresif tedavilerin kademeli olarak kesilmesine karar verildi. Onbeş hastaya ise nefrotik proteinüriye yönelik ACE-İ veya indomethacin tedavisi verildi.

Major komplikasyona bir hastada rastlandı. Bu hastada, biyopsi sonrası masif perirenal ve subkutan kanama nedeni ile hipotansiyon ve buna bağlı konvülsiyon gelişti. Cerrahi girişim gerektirmeksizin, konservatif tedavi sonrası hasta tamamen düzeldi.

TARTIŞMA

Allograft patolojilerini incelemeye en objektif verilerin elde edileceği yöntem biyopsi ile yapılan histopatolojik incelemelerdir (8,9,10,17). Non-invazif metodlardan periferik T hücrelerinin, lenfosit aktivasyon markerlerinin, serum ve idrar sitokin düzeylerinin incelenmesi ve invazif yöntemlerden de ince iğne aspirasyonu ve monoklonal antikor tekniği ile yapılan tetkikler biyopsinin yerini alamamıştır (8,14,18). Biyopsi ile klinik bulguların birlikte değerlendirilmesi ile graftın durumu en sağlıklı şekilde anlaşılmış, ayırıcı tanısı klinik bulgularla çok zor olan bazı patolojiler aydınlatılmış olur (19).

Gelişen görüntüleme yöntemleri ile komplikasyon riskleri de ihmal edilebilecek düzeylere indiği için transplantasyonlu hastalarda biyopsi endikasyonları da oldukça genişletilmeye başlanmıştır. Hatta ilerideki graft sürvisini belirlemek ya da subklinik seyreden akut rejeksiyon ataklarını yakalamak amacı ile belirli zamanlarda protokol biyopsileri önerilmeye başlanmıştır (20). Bu yaklaşım belki çok invazif sayılabilir. Ancak gerçek endikasyon varlığında, biyopsi verilerinin hasta ve graft sürvisine etki edilecek önemli bilgileri sağladığını unutmamak gerekir.

Transplant nefrektomi endikasyonlarını ise hastadan hastaya değişen bulgular etkiledi. Özellikle kadavra donör böbrek transplantasyonları sonrası, erken dönemde kanama ve graft lojundaki sorunlar nefrektomi endikasyonlarını oluşturmuşken, geç dönemdeki en önemli endikasyonları graft hassasiyeti ve ateşle giden semptomatik rejeksiyonlar oluştuyordu.

Çalışmamızda dikkat çeken bir diğer nokta özellikle transplantasyon sonrası akut rejeksiyon ataklarının daha sık görüldüğü ilk aylardaki biyopsi sıklığının geç döneme göre belirgin olarak daha az olmasıydı. Biyopsilerin 43'ü erken (<3ay) dönemde, 91'i ise geç (>3 ay) dönemde yapılmıştı. Biyopsi yapılan gruptaki hastaların çoğunun canlı donör transplantasyonlu hastalar (59 olgu) olması, bu hastalarda primer nonfonksiyon, akut tubuler nekroz, allograft saklama hasarı gibi biyopsi endikasyonu doğuracak patolojilerin daha az olması bu farklılığın nedenleri olarak görüldü. Bu endikasyonlarla daha çok kadavra donör kullanılan transplantasyon serilerinde biyopsilerin yapıldığı yazılmıştır (21, 22). Ayrıca, erken dönemdeki graft disfonksiyonla-

rın klinik ve biyopsi dışı diğer laboratuvar bulgularına dayanarak ampirik antirejeksiyon tedavilerin yapılması ve bu tedaviler sonrasında tedavi etkinliğini belirleyici biyopsilerin yapılmaması da biyopsi sayısının azlığına bir etkendi.

Yapılan bazı çalışmalarda özellikle erken dönemde yapılacak protokol biyopsilerinin graft sürvisine olumsuz etki edebilecek ve laboratuvar bulgularına yansımayan subklinik rejeksiyon ataklarını belirlemede faydalı olacağı gösterilmiştir (20,23,24,25). Protokol biyopsilerini uygulamamış olmamız da, serimizdeki erken dönem biyopsi sayısının çok fazla olmasını etkileyen faktörlerden biri idi.

Mozes ve arkadaşlarının (23) yapmış oldukları bir çalışmada, akut rejeksiyon ataklarının tedavilerinden sonra yapılan biyopsilerde, klinik düzelmenin sağlandığı tüm hastalarda, histolojik düzelmenin tam olmadığı gösterilmiştir. Tedavi sonrası biyopsilerinde tam bir histolojik düzelmenin sağlandığı hastalarda ise graft sürvisinin daha uzun olduğu ve bu nedenle tedavi protokolünün bu biyopsi sonuçlarına göre yönlendirilmesinin yararlı olmadığı belirtilmiştir. Belki de bu tip yayınların daha ayrıntılı ve kontrol grupları ile yapılması sonucu, erken rutin biyopsilerin yararlılığı da kanıtlanacak ve biyopsi endikasyonlarının spektrumu daha da genişleyecektir.

Serimizde erken dönemde biyopsi yapılan kadavra ve canlı donör transplantasyonlu hastaların sayıları eşitti. Ancak tüm biyopsi yapılanlar içinde kıyaslandığında kadavra donör transplantasyonlu hastalarda erken dönemde daha sık biyopsi endikasyonu konduğu görüldü. Buradaki nedenler, yukarıda da kısmen değinildiği gibi primer nonfonksiyone graft uzamış akut tubuler nekroz, saklama hasarı ve akut rejeksiyonlara bağlı olarak kadavra donör transplantasyonlarında erken dönemde allograft disfonksiyonlarının daha sık olmasıydı. Özellikle ülkemiz şartlarında elde edilen kadavra kaynaklı olguların, kalbi durmuş donörlerden elde edilmesi ve soğuk iskemi sürelerinin uzunluğu erken dönemdeki graft disfonksiyonlarının temel nedeni olarak yorumlandı.

Canlı donör transplantasyonlu olgularda ise erken dönemde klinik bulgularla rejeksiyon tanısı konularak antirejeksiyon tedavi yapılmış ancak olumlu yanıt alınamamış olgulara biyopsi yapıldı.

Erken dönemde, iki canlı donör transplantasyonlu olguya akselere rejeksiyon ön tanısı konuldu. Bu olgulardan birine transplantasyon operasyonundan bir hafta sonra nefrektomi yapılması gerekti. Diğer olguda ise biyopsi sonucu, ağır akut rejeksiyon idi. Ancak bu hastada potent antirejeksiyon tedavilere rağmen (OKT3) graftını erken dönemde kaybetti. Bu iki hasta dışında biyopsi yapılmış canlı donör transplantasyonlu hastalar içinde erken dönemde graft kaybına rastlanmadı.

Geç dönemde ise biyopsi nedenlerinin başında literatürle de uyumlu olarak yavaş seyirli olarak gelişen graft fonksiyonlarındaki bozulmalar gelmekteydi (4,26). İkinci sırayı, genellikle 1gr/gün düzeyini aşan ve 15 gün aralıklı birkaç ölçümle sebat eden proteinürilerin oluşturduğu görüldü. Geç dönemde en sık rastlanan biyopsi bulgusu, biyopsi öncesi ön tanılarla uyumlu olarak kronik rejeksiyon idi.

Histopatolojik olarak irreversibl kronik rejeksiyon bulguları saptanan hastalarda major bir immunsupresif tedavi değişikliğine çoğunlukla gidilmedi. Ancak bu hastalardaki gerek graft sürvisini uzatmak gerekse morbiditeyi azaltmak amacı ile masif proteinüriye azaltmaya yönelik tedavi girişimleri yapıldı. Yine kliniğimizde yapılan ve 29 posttransplant nefrotik

proteinürlü hastanın tedavilerinin irdelendiği bir çalışmada bu hastalara uygulanan enalapril, indometacin ve cyclophosphamide'den oluşan basamak tedavisinin kısmen etkili olduğu gösterilmiştir(27).

Literatürde biyopsi öncesi klinik tanıların biyopsi ile %40-46 oranında, tedavilerin ise % 39 oranında değiştiğini belirleyen çalışmalar vardır(9,10,28,29). Serimizdeki hastalar içinde de biyopsi öncesi ön tanıların 92 (%82.88) olguda biyopsi sonuçları ile aynı çıkmasına rağmen, 19(%15.31) olguda ise değişmesi ve hastaların yarısından çoğunda tedavide değişiklikler yapılması biyopsinin graft survisi üzerindeki etkisinin açık kanıtı olarak görüldü.

Histopatolojik incelemenin sınıflandırılması son yıllarda üzerinde çok çalışılan ve nefropatologlar tarafından belirgin bir standardizasyona gidilmesini amaçlayan Banff sınıflamasına göre yapıldı(15). Özellikle allograft disfonksiyonu incelemelerinde tüm histopatolojik komponentlerin ayrıntılı olarak kodlandığı ve derecelendirildiği bu sınıflamanın klinik çalışmalar için bir avantaj oluşturduğuna inanılmaktadır (8). Bu sınıflamaya göre daha basit olan, Colvin ve arkadaşlarınca (8) tanımlanan sınıflama da renal allograft histopatolojik incelemesi için kullanılabilir.

Çalışmamızda Banff sınıflamasına göre skorlama yapılan olgularda en çok rastlanan bulgunun kronik allograft nefropati- si grade II olduğu ve gerek akut, gerekse kronik rejeksiyon olgularında, Banff skorları ile graft sürvilerinin yakın ilişkili olduğu görüldü. Her iki grupta da grade III'e uyan hastaların graftlarının çok kısa süre içinde fonksiyonlarını yitirdiği ve bu hastaların diyalize döndükleri saptandı. Olsen ve arkadaşlarının (30) 350 allograft biyopsisini içeren Banff sınıflaması ve klinikopatolojik korelasyonu irdelleyen çalışmasında da benzer sonuçlar bildirilmektedir. Serimize kıyasla, bu çalışmada grade II ve III akut rejeksiyonlardaki sonuçların daha iyi olması muhtemelen olgu sayıları ile ilişkilidir. Banff skorlaması yaptığımız olgu sayısı arttıkça benzer sonuçlara ulaşmamız olasıdır. Yapılan değişik çalışmalarda, Banff skorları ile graftın geleceğine ilişkin daha doğru bilgilerin elde edilebileceği ve tedavi seçeneğinin daha sağlıklı belirlenebileceği gösterilmiştir(30,31). Serimizdeki hastalarda da Banff skorlamasına göre ileri aşamalarındaki olguların tamamının kısa sürede graftlarını kaybetmeleri de bu verilerle uyumludur. Bu olgularda özellikle yan etki potansiyeli yüksek olabilecek bazı antirejeksiyon tedavilerden kaçınılması da muhtemelen hem morbidite hem de mortalitenin azalması- nı sağlamıştır.

Biyopsi komplikasyonu olarak mortalitenin hiç görülmesi ve major komplikasyon olarak da bir hastada ciddi kanamanın görülüşü oldukça güvenli bir yöntem olduğunu kanıtlamaktaydı. Literatürdeki geniş biyopsi serilerinde de komplikasyon sıklığı olarak serimize benzer şekilde çok düşük rakamlar bildirilmiştir. Örneğin, 1390 biyopsiyi içeren iki büyük seride mortalitenin hiç olmaması ve graft kaybının da yalnızca %0.3 ve %0.4 olarak bildirilmesi dikkat çekicidir(11,28). Graft kayıpları da yalnızca ciddi akut rejeksiyonu olan vakalarda gözlenmiştir(11).

Sonuç olarak, böbrek transplantasyonlu hastalarda allograft biyopsisinin, allograft disfonksiyonlarını değerlendirmede, komplikasyon riski çok az olan, en güvenilir yöntem olduğu ve biyopsilerin değerlendirilmesinde kullanılan Banff sınıflamasının, klinik bulgular ve graft sürvi sonuçları ile uyumlu sonuçlar verdiği, bu nedenle de kullanışlı ve faydalı bir sınıflama olduğu kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

1. Rush DN, Henry SF, Jeffery JR, et al. Histological findings in early routine biopsies of stable renal allograft recipients. *Transplantation* 1994; 57: 208.
2. Braun WE. Renal allograft rejection. *Current Therapy in Nephrology and Hypertension* 1984-1985; 381.
3. Azuma H, Tilney NL. Chronic graft rejection. *Curr. Opin. Immunol.* 1994; 4 (Suppl): 23.
4. Massy ZA, Gujjarro C, Wiederkehr MR, et al. Chronic renal allograft rejection: Immunologic and nonimmunologic risk factors. *Kidney Int* 1996; 49: 518.
5. Mathew T.H. Recurrent disease after transplantation. *Transplant Rev.* 1991; 5: 31.
6. Cameron J. S. Glomerulonephritis in renal transplants. *Transplantation* 1982;34: 237.
7. Crosson J.T, Wathen R.L, Raji L, et al. Recurrence of idiopathic membranous nephropathy in a renal allograft. *Arch. Intern. Med.* 1975; 135: 1101.
8. Colvin RB. The renal allograft biopsy. *Kidney Int* 1996; 50: 1069.
9. Matas AJ, Sibley R, Mauer M, et al. The value of needle renal allograft biopsy. *Ann. Surg.* 1983; 197: 226.
10. Palfrey PS, Kuo YL, Hanley JA, et al. The diagnostic and prognostic value of renal allograft biopsy. *Transplantation* 1984; 38: 586.
11. Wilczek HE. Percutaneous needle biopsy of the renal allograft- A clinical safety evaluation of 1129 biopsies. *Transplantation* 1990; 50: 790.
12. Reinholt FP, Bohman SO, Wilczek H, et al. Fine-needle aspiration cytology and conventional histology in 200 renal allografts. *Transplantation*, 1990; 49: 910.
13. Helderman JH, Hernandez J, Sagalowski A, et al. Confirmation of the utility of fine needle aspiration biopsy of the renal allograft. *Kidney Int* 1988; 34:376.
14. McWhinnie DL, Thompson JF, Taylor HM, et al. Morphometric analysis of cellular infiltration assessed by monoclonal antibody labelling in sequential human renal allograft biopsies. *Transplantation* 1986; 42: 352.
15. Solez K, Axelsen RA, Benediktsson H, et al. International standardization of criteria for the histologic diagnosis of renal allograft rejection: The Banff working classification of kidney transplant pathology. *Kidney Int.* 1993; 44: 411.
16. Solez K, Benediktsson H, Cavallo T, et al. Report of the third Banff Conference on Allograft Pathology (July 20-24, 1995) on classification and lesion scoring in renal allograft pathology. *Transplant. Proc.* 1996; 23: 441.
17. Finkelstein FO, Siegel NJ, Bastl C, et al. Kidney transplant biopsies in the diagnosis and management of acute rejection reactions. *Kidney Int.* 1976; 10: 171.
18. Mc Whinnie DL, Hughes D, Fuggle SV, et al. Immunohistology or conventional histology for the diagnosis of renal allograft rejection? *Transplant. Proc.* 1989; 21: 1888.
19. Sibley RK, Rynasiewicz J, Ferguson RM, et al. Morphology of cyclosporine nephrotoxicity and acute rejection in patients immunosuppressed with cyclosporine and prednisolone. *Surgery* 1983; 94: 225.
20. Rush DN, Jeffery JR, Gough J. Sequential protocol biopsies in renal transplant patients. *Transplantation* 1995; 59: 511.
21. Barry JG, Norman D, Fuchs EF, et al. Influence of acute tubular necrosis on first cadaver kidney transplant function. *J Urol* 1984; 132: 234.
22. Hall BM, Tiller DJ, Duggin GG, et al. Posttransplant acute renal failure in cadaver renal recipients treated with cyclosporine. *Kidney Int* 1985; 28: 178.
23. Mozes MF, Manaligod JR, Duke D, et al. The prognostic value of the post-rejection treatment biopsy in renal transplantation. *Transplant. Proc.* 1987; 19: 1625.
24. Rush DN, Henry SF, Jeffery JR, et al. Histological findings in early routine biopsies of stable renal allograft recipients. *Transplantation* 1994; 57: 208.
25. Gulanikar AC, MacDonald AS, Sungurtekin U, Belitsky P. The incidence and impact of early rejection episodes on graft outcome in recipients of first cadaver kidney transplants. *Transplantation* 1992; 53: 323.
26. Bia M. Nonimmunologic causes of late renal graft loss. *Kidney Int* 1995;47: 1470.
27. Erkoç R. Posttransplant nefrotik proteinürünün tedavisinde basamak şeklinde enalapril, indometacin ve cyclophosphamide uygulamasının etkileri. *Yan Dal Uzmanlık Tezi, İstanbul* 1996.
28. Kiss D, Landman J, Mihatsch M, et al. Risks and benefits of graft biopsy in renal transplantation under cyclosporin-A. *Clin Nephrol* 1992; 38: 132.
29. Matas AJ, Tellis VA, Sablay L, et al. The value of needle renal allograft biopsy. III. A prospective study. *Surgery* 1985; 98: 922.
30. Olsen S, Hansen E. Clinicopathologic correlation for the Banff classification of renal allograft pathology. *Kidney transplant pathology. Long Course. K. Solez, M.J. Mihatsch. Budapest, 1996.*
31. Gaber LW, Moore LW, Alloway RR, et al. Correlation between Banff classification, acute renal rejection scores and reversal of rejection. *Kidney Int* 1996; 49: 481.