



TRANSPLANT BÖBREK SIFIR SAAT İĞNE BİYOPSİLERİNDE SAPTANAN HİSTOPATOLOJİK BULGULAR VE ÖNEMİ

THE IMPORTANCE OF HISTOPATHOLOGICAL FINDINGS IN ZERO HOUR NEEDLE BIOPSIES OF RENAL TRANSPLANTS

Sait ŞEN Gülçin BAŞDEMİR

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Bornova, İzmir

Anahtar Sözcükler: böbrek transplantasyonu, patoloji, transplant böbrek biyopsisi, bazal böbrek biyopsisi
KeyWords: kidney transplantation, pathology, kidney transplant biopsy, baseline renal biopsy

ÖZET

Merkezimizde böbrek nakilleri genellikle yaşayan yaşlı akraba vericilerden alınan böbreklerden yapılmaktadır. Dolayısıyla, transplantasyon sırasında alınan sıfır saat biyopsiler (SSB) ile saptanan bulguların bir kısmının yaşlılığa bağlı histopatolojik değişiklikler olması olasıdır. Bu çalışmada SSB yapılan 60 olguda, saptanan histopatolojik bulguların insidansını ve 40 yaş altı ve üzerinde görülme sıklığındaki farkın anlamını araştırmayı amaçladık. SSB'ler ışık ve immun fluoresan mikroskop ile incelendi ve tüm bulgular kaydedildi. Bulguların insidansı, 40 yaş altı ve üstü verici gruplarında bağımsız örnekler için student t testi kullanılarak karşılaştırıldı. SSB'lerin %87'sinde en az bir histopatolojik bulgu saptandı. Biopsilerin %25'inde bulgular belirgindi. Glomeruloskleroz, interstisyel fibrozis, interstisyel yangısal infiltrasyon, tubuler atrofi, intimal hyalini birikim, intimal fibrozis ve lamina elastika değişikliklerinin insidansı sırasıyla % 33, % 42, % 40, % 30, % 43, % 50 ve % 20 olarak bulundu. İnterstisyel fibrozis, interstisyel yangısal infiltrasyon, tubuler atrofi, intimal riyalin deposit, intimal fibrozis, ve lamina elastika değişikliklerinin 40 yaş üzerindeki insidansı anlamlı olarak yüksekti ($p < 0.005$). İmmunfluoresan inceleme yapılabilen 25 olgunun %60'ında nonspesifik zayıf arterioller ve/veya glomerüller birikimler saptandı. Bulgularımız 40 yaş üzerinde SSB bulgularının daha sık olduğunu gösterdi. Bu nedenle yaşlı hastalardan SSB alınmasının, kronik allogreft nefropatisi ve siklosporin nefrotoksitesisi ile ayırıcı tanıdaki yardımcı nedeniyle önem taşıdığı sonucuna varıldı.

SUMMARY

In our transplant center living kidney donors are generally elderly relatives of the patients. Thus, some of the morphologic findings in zero hour needle biopsies (ZHNB's) might be related to aging. In the present study, we investigated the incidence of histopathological changes in ZHNB's from 60 cases and compared the results of age groups under and over forty. The ZHNB's were examined by light and immunofluorescence microscopy. All histopathological findings were recorded. Donors were classified according to age, over and under 40. The results of findings were compared statistically using tests for independent samples. At least one histopathologic finding was found in 87% of biopsies. The findings were prominent in 25%. Glomerulosclerosis, interstitial fibrosis, interstitial inflammatory infiltration, tubular atrophy, intimal hyalin deposits, intimal fibrosis and lamina elastica changes were observed in 33%, 42%, 40%, 30%, 43%, 50%, and 20%, respectively. Interstitial fibrosis, interstitial inflammatory infiltration, tubular atrophy, intimal hyaline nodules, intimal fibrosis and lamina elastica changes were significantly higher in biopsies of the

Yazışma Adresi: Sait Şen, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Patoloji Anabilim Dalı, Bornova, İzmir
Makalenin geliş tarihi: 20.12.1999; kabul tarihi: 17.02.2000

donors over 40 ($p < 0.005$). Out of 25 cases examined by immunofluorescence microscopy, 60% of biopsies showed nonspecific, weak deposits in arterioles and/or glomeruli. Our results revealed that the incidence of ZHNB's findings were higher in older patients. Some of these findings are important for the differential diagnosis of chronic allograft nephropathy and cyclosporine nephrotoxicity, therefore we emphasized the importance of histopathological changes in ZHNB's from aged donors.

GİRİŞ

Son zamanlarda kadavradan böbrek naklinde artma görülmesine rağmen ülkemizde böbrek nakilleri genellikle anne, baba gibi yaşlı, akraba, canlı vericilerden yapılmaktadır. Transplantasyon öncesi değerlendirmeler ile transplantasyon için uygun olmayan böbrekler saptanmaktaysa da, kadavra böbreklerinde daha sık olmak üzere bazı böbreklerin birtakım histopatolojik bulgular taşıması ve taşıdıkları lezyonlarla nakledilmeleri söz konusu olabilir. Bu bulgular kadavra böbreklerinde glomerül hastalıkları (primer veya sekonder glomerülo nefritler), enfeksiyonlar, nadiren tümörler, yaşlı akraba vericilerde yaşla ilgili sekonder glomerüller değişiklikler ve damar patolojileri ile transplantasyon aşamasında oluşabilen akut endotel hasarı veya perfüzyon hasarıdır (1-18). Ülkemizde canlı vericiler yaşlı olduğundan böbrekleri glomerüloskleroz (GS), ateroskleroz, intimal hyalin birikimi gibi çoğunlukla benign nefroskleroz ile ilişkili patolojileri taşıyabilir. Bu değişiklikler verici böbrek fonksiyonunun değerlendirildiği klinik testleri de etkilememiş olabilir.

Transplante edilen böbrekte fonksiyon bozukluğu olduğunda alınan transplant böbrek iğne biopsilerinde (TBİB), verici biopsilerinde tanımlanan ve yaşla ilişkili bu değişikliklerden arterioller intimal hyalin kalınlaşma, siklosporin nefrotoksitesinin (SN); arterlerde intimal fibrozis, kronik rejeksiyonun; kronik tübülointerstisyel değişiklikler de kronik allograft nefropatisinin (KAN) ayırıcı tanısında önem taşımaktadır (1,9-14,19-21). Ayrıca bazı araştırmacılar GS, vasküler veya kronik tübülointerstisyel değişikliklerin nakledilen böbreğin fonksiyon görmesinde gecikme veya fonksiyon görme süresinde kısalma ile ilişkili olduğunu ileri sürmektedirler (3-6,13). Ancak tersini iddia eden yazarlarda bulunmaktadır (1,2,14,17).

Bu çalışmada arşivimizde bulunan ve transplantasyon sırasında alınan biopsilerde saptadığımız morfolojik bulguları ve bunların yaşla ilişkilerini ortaya koymayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı laboratuvarında 1989-1996 yılları arasında 185 hastaya ait 273 transplant böbrek materyali incelendi. Bunlardan 66 tanesi sıfır saat biopsiydi (SSB). Biopsilerden 6'sı sadece medulladan oluştuğu için yetersiz olarak değerlendirildi ve çalışmaya 60 olgu alındı.

SSB'ler transplantasyon sırasında damar anatomozlarının bitirilmesinin ardından kanlanmayı takiben, tru-cut perkutan biopsi iğnesi ile görerek, açık biopsi şeklinde alındı. Biopsi örnekleri fosfat tampon solüsyonu içine konulup patoloji laboratuvarına gönderildi. Burada örnek disseksiyon mikroskobu ile incelendi ve yeterli büyüklükte korteks içerenlerden immun fluoresan (İF) inceleme için 2-3 mm kortikal parça ayrılıp, geri kalan doku %4'lük formalinde fikse edilmiş ve parafine gömüldü. Parafin bloklardan hazırlanan 4-5µm kalınlıktaki kesitlere hemotoksilen eozin (HE), periyodik asit Schiff (PAS), Masson trikrom boyaları uygulandı ve ışık mikroskobunda incelendi.

Histolojik incelemede her böbreğe ait ortalama 15 kesit (en az 10 kesit) incelendi ve görülen tüm değişiklikler kaydedildi. Saptanan bulgular 0, 1, 2 olmak üzere skorlandı. Skorumuz lezyon saptanmadığında 0, saptandığında yoğunluğuna göre 1 veya 2 olarak yapıldı. Glomerüllerde global skleroz yüzdesine göre sklerotik glomerüller %25'den az olduğunda 1, %25 ve üzerinde olduğunda 2 olarak skorlandı. Glomerüller yumağın küçüldüğü ve Bowman mesafesinin normalden geniş görüldüğü erken iskemik glomerüller kollaps da aynı şekilde skorlandı. Ayrıca glomerül kapiller lümenlerindeki trombüs ve polimorf nüveli lökositler (PNL), peritübüler kapillerlerdeki PNL'ler, interstisyel fibrozis ve yangısal infiltrasyon, tübüllerdeki atrofik değişiklikler veya bazal membran kalınlaşması ve vasküler değişiklikler (arterlerde intimal fibrozis ve lamina elastikada tabakalaşma veya parçalanma, arteriolde intimal hyalini birikimler) yoğunluğuna göre ayrı ayrı derecelendirildi. Hafif ve fokal değişiklik olduğunda 1, belirgin ve yaygın olduğunda 2 olmak üzere skorlandı. Son olarak her olguda lezyon skorları toplandı (toplam skor, TS) ve olgular buna göre lezyonsuz (0), hafif lezyonlu (TS'u 1-4) ve belirgin lezyonlu (TS'u 5 ve üzeri) olmak üzere belirlendi.

Biopsilerin bir kısmı az sayıda glomerül içermesine veya muskuler arter içermemesine rağmen böbreğin diğer kompartmanlarına ait bilgiler içermeleri nedeniyle çalışmaya alındı. Tampon solüsyonda bekleme süresinin değişken olması nedeniyle tübül epitel hücre değişiklikleri değerlendirme dışı bırakıldı.

İF inceleme yapılan olgularda fluoresein işaretli antikolar ile İgA, İgG, İgM, C1q, C3 ve fibrinojen birikimi araştırıldı.

Vericiler 40 yaş altında ve üstünde olmak üzere iki gruba ayrıldı ve bu yaş grupları arasındaki histopatolojik değişiklik skor farklılığı SPSS for Windows version 6.0 istatistik programı kullanılarak bağımsız örnekler için t testi ile araştırıldı, istatistiksel hesaplama yapılırken muskuler arter skoru verilmeyen olgular istatistik dışı bırakıldı.

BULGULAR

Böbreklerin 57'si yaşayan akraba vericilerden (27 anne, 14 baba 11 kardeş, 5 diğer akrabalar) 3'ü kadavradan nakledilmişti. Vericilerin yaş ortalamaları 49.3±14.9'du (kadavra yaş ortalaması 25; canlı akrabalarda 55, en büyük yaş 80, en küçük yaş 22). Kırk yaş altındaki verici grubunun yaş ortalaması 28,78±6,05, 40 yaş üzerindeki verici grubunun ise 55,52±10,47 idi. Alıcıların 28'i kadın, 32'si erkekti. Yaş ortalaması 30.3±9'du (en büyük 52, en küçük 9).

Vakaların hiçbirinde biopsiye bağlı ciddi komplikasyon gelişmedi.

Işık mikroskopik incelemede olguların %87'sinde, en az bir histopatolojik bulgu tanımlandı. Saptanan değişiklikler genelde küçük ve fokal değişiklikler olup bazen birden fazla böbrek kompartimanında bulunmaktaydı. Biopsilerde sklerotik glomerül %33.3 (%11.7 belirgin), iskemik glomerüler kollaps %13.4 (%3.3'ü belirgin), glomerül kapiller lümenlerinde PNL'ler %6.7, interstisyel fibrozis %41.7 (%6.7'si belirgin), interstisyel yangı %40 (%6.7'si belirgin), tübüler atrofi veya bazal membran kalınlaşması %30 (%3.3'ü belirgin), peritübüler kapillerde PNL'ler %1.7, glomerül kapillerlerinde trombüs %1.7, arteriollerde intimal hyalini değişiklikler %43.3 (%10'u belirgin) oranında saptandı (Şekil 1-2). Olguların 10'unda (%16.7) kesitlerde kalın müsküler arter (arkuat veya interlobüler arterin arkuat artere yakın bölümü) görülmedi. Arter görülen olguların %50'sinde intimal fibrozis (%16'sı belirgin), %20'sinde lamina elastika değişiklikleri (%2'si belirgin) saptandı (Şekil 3).

Histopatolojik değişiklikler 40 yaş üzerindeki verici (46 olgu) grubunda 40 yaş altı verici (14 olgu) grubuna göre daha sıkı (Tablo 1). Yaş gruplarına göre sklerotik glomerül ve glomerüler kollaps skor ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0.05). Diğer bütün histopatolojik değişiklik skorlarında iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak da anlamlıydı (p<0.005). TS ortalamalarına göre de iki grup arasındaki fark anlamlıydı. (40 yaş altında TS ortalaması ve standart sapması 1,14±1,1, 40 yaş üzerinde ise 3,78±2,78, p değeri 0,001). Tüm olguların skor ortalaması ise 3,17±2,73 olarak bulundu.

Tablo 1. Böbrek lezyonlarının tüm biopsiler ile 40 yaş altı ve üstünde görülme oranı ve olgu sayıları ile yaş gruplarının skorları arasındaki farkın anlamlılığı (bağımsız iki grupta t testi.)

	Tüm olgular		40 yaş altı		40 yaş üzeri		p değeri
	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	
Sklerotik glomerül	% 33.3	20	% 28.57	4	% 34.77	16	0.116
Glomerüler kollaps	% 13.4	8	% 7.14	1	% 15.22	7	0.445
interstisyel fibrozis	% 41.7	25	% 7.14	1	% 52.17	24	0.000
interstisyel yangı	% 40	24	% 7.14	1	% 50	23	0.000
Tübül bazal membran kalınlaşması	% 30	18	% 7.14	1	% 36.96	17	0.005
İntimal hyalini birikim	% 43.3	26	% 7.14	1	% 54.35	25	0.000
intimal fibrozis *	% 50	25	% 9.09	1	% 61.54	24	0.000
Lamina elastika defekti *	% 20	10	% 0	0	% 25.64	10	0.001

* arter kesiti 60 olgunun 50'sinde değerlendirilmiştir (40 yaş altı olgu sayısı 11, 40 yaş olgu sayısı 39).

TS'a bakıldığında olguların % 61.7'sinde hafif lezyonlar, %25'inde belirgin lezyonlar (TS>5) olduğu saptandı. Olguların sadece %13.3'ünde hiçbir histopatolojik bulgu kaydedilmedi (Tablo 2).

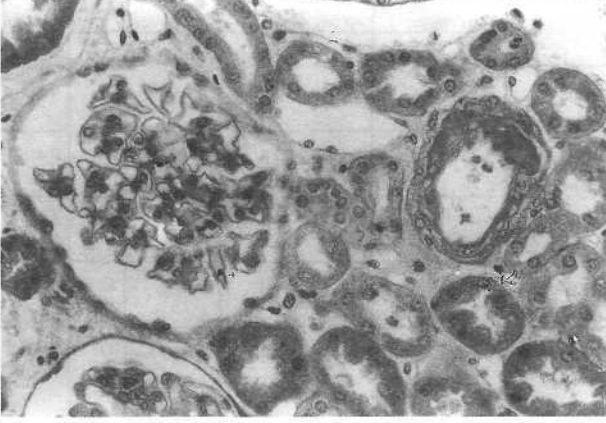
Tablo 2. Skor toplamlarına göre olguların dağılımı ve lezyon gruplarının yüzdeleri.

Grup	Lezyonsuz	Hafif lezyonlu				Belirgin lezyonlu					
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Toplam skor	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
sayı	8 **	11*	12*	8*	6*	4	3	2	1	3*	2
%	13.3	18,3	20	13,3	10	6,7	5	3,3	1,7	5	3,3
%	13,3	61,7				25					

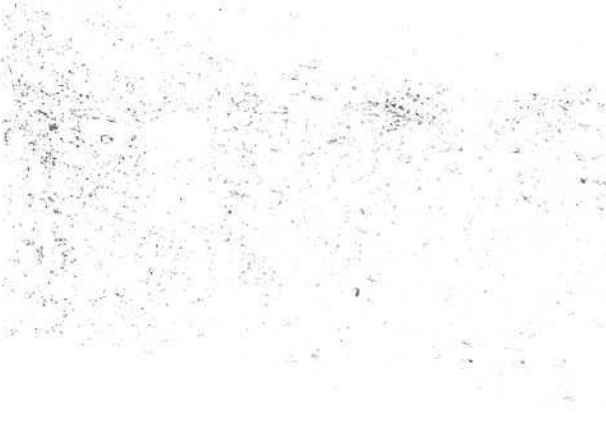
Not: * bir olguda, ** iki olguda, *** üç olguda kesitlerde müsküler arter olmadığından arter skorlaması yapılamamıştır.

İF inceleme olguların 25'inde yapılabilirdi. Olguların 10'unda (%40) herhangi bir immun birikim bulunmadı, 5'inde (%20) sadece arteriolde C₃ birikimi, 5'inde (%20) sadece glomerüler nonspesifik zayıf birikimler (biri olguda lineer ve granüler C1q, 2 olguda lineer igG, 2 olguda lineer igA ve birer mezenjial ve membranöz igA birikimi, bir olguda igM granüler birikim), 5'inde (%20) arteriolde C3 ve glomerüllerde buna eşlik eden zayıf nonspesifik immun birikimler (glomerülde zayıf mezenjial C₃ birikimi 3

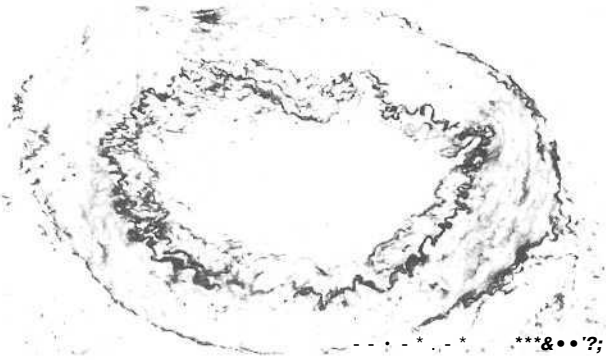
olgu, birinde ayrıca lineer igG ve igA birikimi ve bir olguda membranöz İgA birikimi) saptandı.



Şekil 1. Arteriol duvarında intimaldan adventisiya doğru ilerleyen intimal hyalini birikim (hematoksilin eozin x 40).



Şekil 2. Sıfır saat biopsi materyalinde interstisyel fibrozis, tübüler atrofi ve mononükleer yangısal hücre infiltrasyonu yanı sıra global glomerüloskleroz (hematoksilin eozin x 10).



Şekil 3. Arcuat arterde intimal fibrozis, lamina elastikada tabakalanma ve parçalanma (elastik van Gieson x 20)

TARTIŞMA

Transplantasyon sırasında alınan biyopsiler SSB, bir saat biyopsisi, verici böbrek biyopsisi, peritransplant veya peritranplantasyon TBİB olarak adlandırılırlar. Bu biyopsilerde vericiye ait morfolojik değişiklikler tanımlanmıştır (1-21). Bu biyopsilerin rutin olarak alınmasının gerekliliği halen tartışılmaktadır. Bazı yazarlar en azından yaşlı vericilerde rutin olmasını önermektedir (3,8-11). Akut rejeksiyon tanı ve tedavisi açısından bir değeri bulunmadığı için SSB'ler klinisyenler tarafından pek rağbet görmemektedir. Ancak SSB bulguları sonraki TBİB'lerinin değerlendirilmesinde gerekli bazı bilgiler içermesi nedeniyle patologlar açısından önemli ve transplante böbreğin fonksiyon gösterme süresini tahmin etmede değerlidir (1-21).

Transplantasyon sırasında vericide var olan ancak fonksiyon kaybına veya idrar bulgusuna neden olmayan histopatolojik bir bulgu transplantasyon sonrası dönemde rejeksiyon, akut tübüler nekroz (ATN), SN, KAN gibi greft fonksiyonunda bozulmaya neden olan patolojileri araştırmak için yapılan TBİB'lerinde var olan lezyonun morfolojisini etkileyebilir veya ayırıcı tanı zorluklarına neden olabilir. Bu değişiklikler interstisyel fibrozis, interstisyel yangısal infiltrasyon, intimal fibrozis, tübüler atrofi, intimal hyalini kalınlaşma, GS olarak sayılabilir. Bu lezyonlar SN'nde saptanan intimal hyalini birikim ve interstisyel fibrozis, KAN'nde intimal fibrozis ve interstisyel fibrozis ile benzerlik gösterir. Bu tanımlara ulaşmak için daha önceki alınmış biyopsilerde veya SSB'nde bu lezyonların olmaması değerlidir (1,8-11,19-21) Ülkemizde böbreklerin genelde yaşlı vericilerden alındığı göz önünde tutulursa, bu lezyonların yaşla ilgisinin ve sonraki biyopsilerdeki öneminin ortaya konması değerlidir.

Olgularımızda SSB alınmasından sonra ciddi bir komplikasyon gelişmemiştir. Ancak biopsi tekniğimiz bazı çalışmalardan farklı olarak kama biopsi değil iğne biyopsisidir (2,3,5,14,16,18). Bu nedenle de morfolojik bulgular çalışmalar arası farklılık gösterebilir. Çalışma dışı bırakılan olgularda sadece medullanın örneklenmesi biopsi tekniği ile ilişkili bulunmuş ve sonraki biyopsilerde bu sorun giderilmiştir. Kama biopsi sadece kapsülaltı böbrek parankimine ait bilgi verirken, yeterli iğne biyopsisi korteksin tamamını yansıtacağından daha değerlidir.

SSB'lerde glomerüllerde PNL'lerin bulunuşu, ilk olarak hiperakut rejeksiyon göstergesi olarak tanımlanmış ancak sonraki çalışmalarda sadece bu bulguyu taşıyan böbreklerin rejeksiyon olmadan fonksiyon gördükleri gözlenmiştir (2,7,18,19). Bunun sonradan iskemi süresi ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür (2,19). Polimorf nüveli lökositler ve trombüsler ayrıca perfüzyon hasarı ile ilişkili olarak da bildirilmekte ve erken dönemde transplante böbreğin fonksiyonuna etkileri yazarlara göre farklılık göstermekte-

kapillerlerdeki PNL'lerin rejeksiyona öncülük edebileceği de ileri sürülmüştür (2). Biz olgularımızın az bir kısmında ve az sayıda polimorf nüveli lökosit tanımladık ve takip eden erken dönemde arşivimizde bu olgulara ait yeni biopsi saptamadık. Bu bulgunun olmaması olgularımızın canlı akraba verici olması ve iskemi süresinin kısa oluşu ile ilişkili olabilir.

Curscheilas ve ark.nın çalışmasında kadavra SSB'lerde %61,9 oranında histopatolojik değişiklik (küçük arterlerde intimal fibrozis %45, interstisyel fibrozis %8, intimal hyalini birikim %29) ve %8 glomerülo nefrit saptanmıştır. Böbreklerin %38'i normal bulunmuştur (1). Diğer çalışmalarda da bunlara yakın değerler saptanmıştır (12-17). Bizim olgularımızda hiçbir patolojik bulgu göstermeyen böbrek oranı sadece %13'tür. Histopatolojik bulguların diğer çalışmalara göre daha yüksek oranda görülmesinin nedeni bu olgularımızın yaş ortalamasının yüksekliği, biopsi tekniği ve tüm histolojik değişikliklerin çalışmada kaydedilmesi ile ilişkilidir. 40 yaş üstü populasyonda interstisyel fibrozis, interstisyel yangısal infiltrasyon, intimal fibrozis, intimal hyalini kalınlaşma, lamina elastika değişiklikleri anlamlı olarak daha sık saptanmıştır. Diğer çalışmalarda ki yaş ortalamaları 33-44 arasında olup (1-4,14,16,17), bizim çalışmamızda 49±15'tir. SSB bulgularının yaş artışı ile orantılı olarak arttığı diğer çalışmalarda da gösterilmiştir (1,3,12,14,17,22,23). Tübülo-interstisyel ve glomerüler kronik lezyonlar KAN'nde gördüğümüz lezyonlara benzerdir ve SSB'nde saptandığında sonraki biopsilerin yorumlanmasında önem taşıyacaktır.

GS, Curschellas'ın çalışmasında spesifik bir bulgu olarak alınmış ve biopsilerin %2.7 sinde diffüz veya fokal segmental sklerozan lezyonlar saptanmıştır (1). Gaber'in çalışmasında hafif GS (%1-19 arası GS) %23, belirgin GS ise (%20'den fazla GS) %12 olarak saptanmıştır (3). Wang'in çalışmasında ise GS yüzdesi ortalama %4 ± 7 (%0-43 arası) verilmektedir (16). Bu çalışmalarda biopsi tekniği kama biopsidir. Bizim çalışmamızda hafif GS %22 ve belirgin GS %12 olarak Gaber'in çalışması ile uyumlu oranlar saptanmıştır. Çalışmamızda 40 yaş üzerinde GS insidansı yüksek olmasına rağmen gruplar arası fark anlamlı bulunmamıştır. Bazı merkezlerde frozen kesitlerde GS yüzdesi saptanıp buna göre böbreğin transplantasyona uygunluğuna karar verilmektedir. Gaber %20'den fazla GS'un gecikmiş transplant fonksiyonu ve transplant surveyinde azalmada artış ile birlikte olduğunu ileri sürmektedir (3). Ancak GS yüzdesi ile greft surveyi arası güvenilir ilişki kurabilmek için kesitte 25 glomerül olması gerektiğini öne süren yazarlar vardır (16). İğne biopsilerinde bu sayıda glomerül saptamak genellikle güçtür. Bazı olgularımızda glomerül sayısı beşin altındadır. GS yüzdemizin yaş grupları arasında anlamlı farklılık göstermemesi bununla da ilişkili olabilir.

Çalışmamızda saptanan tüm değişikliklerin skorlaması yapılmış ve daha sonrada lezyon skorlarının toplamı ile TS elde edilmiştir. TS uygulaması önemsiz ve tesadüfi saptanan birkaç lezyonun göz önüne alınmamasını sağlar. Ayrıca birbiri ile ilişkili olabilecek lezyonların böbrek fonksiyonuna etkisini daha iyi ortaya koyabilir. Benzer skorlamalar ve TS, TBİB'lerde ve sistemik lupusun böbrek tutulumunu değerlendirmede kullanılmaktadır (17,19,24,25).

Curscheilas ve arkadaşları SSB'de %74.5 oranında nonspesifik immunglobulin birikimi saptamışlardır (1). Aynı çalışmada hastaların takip eden biopsilerinde immün depositlerin %71'i dört haftalık sürede kaybolmuştur. Benzer İF inceleme bulguları diğer çalışmalarda da tanımlanmıştır (7,12,14,15,17). Bizim çalışmamızda da yeterli büyüklükte olan biopsilerden İF inceleme yapılabilmektedir. Olguların %60'ında saptadığımız bulgular zayıf ve nonspesifik birikimlerdir. Genelde damar duvarı ve glomerüllerde kompleman 3 ve buna eşlik eden nonspesifik lineer İg G, İgA birikimleri tesbit edilmiştir. Benzer birikimler kadavra böbreklerde değişmiş membran permeabilitesine bağlı gelişen nonspesifik birikimler olarak yorumlanmıştır (2,26,27). Damar duvarında kompleman birikimleri de spesifik bir olay değildir (14). Kaynaklarda bu nonspesifik immün birikimlerin saptanması SSB'lerde immünhistoşimik incelemenin önemini düşürmüştür (2,7,26,27). Kadavradan alınan böbreklerde glomerülo nefrit saptama olasılığı olduğundan İF inceleme anlamlı olabilir (1). Canlı vericilerde İF incelemenin SSB'in değerlendirilmesinde önem taşımadığını düşünüyoruz. Ancak İg A nefropatili ailelerde önemli olabilir. Işık mikroskopik bulgusu olmaksızın İF bulguları İg A nefropatisi ile uyumlu donörler tanımlanmıştır (12,14,15,17). Subklinik İg A olasılığı otopsi serilerinde %2.7-4 arasında bildirilmiştir (14). Biz zayıf İg A ve kompleman 3 birikimi olan olgularımızı, histolojik incelemede glomerüler lezyonu ve klinik değerlendirmede de pozitif bulgusu olmadığı için İg A nefropatisi olarak değerlendirmedik.

Böbreklerde saptanan GS, interstisyel fibrozis ve ateroskleroz gibi genelde yaşla ilişkili değişikliklerin ve verici yaşının uzun dönemde böbrek fonksiyonunda azalma ile ilişkili oldukları ileri sürülmektedir (2-4,6,12,22). Olgularımızın bir kısmı 2 yıllık izlem süresini doldurmadığından, saptanan değişikliklerin uzun süreli böbrek fonksiyonuna etkisi henüz araştırılmamıştır. Bu prospektif çalışmamız halen devam etmektedir. SSB bulgularının sonraki alınan TBİB'ne olan katkıları ayrı bir klinikopatolojik çalışmada sunulmuştur (28). SSB'de de izlenmiş olan, intimal hyalini birikim, intimal fibrozis ve benzeri bulgular, sonraki biopsilerde verici değişiklikleri lehine yorumlanmıştır. SSB'ler olmaksızın sonraki biopsilerdeki bu değişiklikler SN veya KAN lehine yorumlanabilirdi. Bu

bulguların ayırıcı tanıdaki önemi diğer yazarlarca da vurgulanmaktadır (1,8-11,16,19-21).

Bulgularımız SSB'nde genelde 40 yaş üzerinde yoğunlaşan nonspesifik histolojik ve immunohistoşimik bulgular olduğunu göstermektedir. Daha sonraki biopsiler için önemli bilgiler içermesi, intimal hyalini birikimin SN, intimal fibrozis ve kronik tübülo-interstisyel bulguların KAN ayırıcı tanısındaki önemi nedeniyle en azından 40 yaş üstü verici böbreklerinden SSB alınmasını önermek-

teyiz. SSB'si olmayan TBİB'lerini yorumlarken yaşlı vericili olgularda bu bulguların nonspesifikliğinin göz önünde bulundurulması gereklidir. Aksi takdirde olmayan bir hastalığın tanısı konmuş olacaktır. Üstelik bu kronik tanıların olası bir tedavi şansını da ortadan kaldırma ihtimali vardır. SSB bulgularının daha sonraki TBİB bulguları ve klinik ile korelasyonunu ortaya koyan daha geniş çalışmalar bu biopsilerin transplantasyonda verici ve alıcı seçimindeki değerini ortaya koyacaktır.

KAYNAKLAR

1. Curschellas E, Landmann L, Durig M, et al. Morphologic findings in "zero-hour" biopsies of renal transplants. *Clin Nephrol* 1991;36:215-222.
2. Gaber LW, Gaber AO, Tolley EA, Hathaway DK. Prediction by postrevascularization biopsies of cadaveric kidney allografts of rejection, graft loss and preservation nephropathy. *Transplantation* 1992;53:1219-1225.
3. Gaber LW, Moore LW, Alloway RR, Amiri MH, Vera SR, Gaber AO. Glomerulosclerosis as a determinant of posttransplant function of older donor renal allografts. *Transplantation* 1995;60:334-339.
4. Taub HC, Greenstein SM, Lerner SE, Schechner R, Tellis VA. Reassessment of the value of post-vascularization biopsy performed at renal transplantation: The effects of arteriosclerosis. *J Urology* 1994; 151:575-577.
5. Spector D, Limas C, Frost JL, et al. Perfusion nephropathy in human transplants. *New Engl J Med* 1976;25:1217-1221.
6. Seron D, Carrera M, Grino JM, et al. Relationship between donor renal interstitial surface and post-transplant function. *Nephrol Dial Transplant* 1993;8:539-543.
7. Pardo-Mindan FJ, Salinas-Madrigal L, Idoate M, Garola R, Sola I, French M. Pathology of renal transplantation. *Semin Diag Pathol* 1992;9 (3):185-199.
8. Racusen LC, Solez K, Olsen S. Pathology of Kidney Transplantation. In: Solez K, Raousen LC, Billingham ME (eds) Solid organ transplant rejection. Mechanisms, Pathology and Diagnosis. Marcel Dekker Inc. New York, 1996, pp 207-241.
9. 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;44:411-422.
10. Solez K, Racusen L, Rayner D, Olsen S, Halloran P. The Banff schema four years later. *Transplant Proc* 1996;28:450-452.
11. Colvin RB, Cohen JJ, Harrington JT, Madias NE, Zusman CJ. The renal allograft biopsy. *Kidney Int* 1996;50:1069-1082.
12. Cosyns JP, Malaise J, Hanique G, et al. Lesions in donor kidneys: nature, incidence, and influence on graft function. *Transplant Int* 1998;11 (1):22-27.
13. Szanya J, Szakaly P, Magyarlaki T, Balogh Z, Nagy J, Nagy KK. Predictive morphological findings in "zero-hour" biopsies of renal allografts. *Açta Chir Hung* 1997;36(1-4):346-348.
14. Nyberg G, Hedman L, Blohme I, Svalander C. Morphologic findings in baseline kidney biopsies from living related donors. *Transplant Proc* 1992;24(1):355-356.
15. Rosenberg HG, Martinez PS, Vaccarezza AS, Martinez LV. Morphological findings in 70 kidneys of living donors for renal transplant. *Pathol Res Pract* 1990;186(5):619-624.
16. Wang HJ, Kjellstrand CM, Cockfield SM, Solez K. On the influence of sample size on the prognostic accuracy and reproducibility of renal transplant biopsy. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:165-172.
17. Andersen CB, Ladefoged SD, Larsen S. Acute kidney graft rejection. A morphological and immunohistological study on "zero hour" and follow-up biopsies with special emphasis on cellular infiltrates and adhesion molecules. *APMIS* 1994; 102:23-37.
18. Perloff LJ, Goodloe S, Jenis EH, Light JA, Spees EK. Value of one hour renal allograft biopsy. *Lancet* 1973;2:1294-1295.
19. Dunnill MS. Histopathology of renal allograft rejection. In Morris PJ (ed), Kidney Transplantation principles and practise (4 nd ed). WB Saunders, Philadelphia 1994, pp 266-285.
20. Croker BP, Ramos EL. Pathology of renal allograft. In: Tisher CC, Brenner BM (eds) Renal Pathology, with clinical and functional correlations (2 nd ed). JB Lippincott Company Philadelphia 1993, pp 1591-1640.
21. Mihatsch MJ, Gudat F, Ryffel B, Thiel G. Cyclosporine nephropathy. In: Tisher CC, Brenner BM (eds) Renal Pathology, with clinical and functional correlations (2 nd ed). Philadelphia, JB Lippincott Company 1993, pp 1641-1681.
22. Isonemi H, Von Willebrand E, Krogerus L, Taskinen E, Ahonen J, Hayry P. The effect of donor age on kidney graft function and histopathological findings. *Transplant Proc* 1992;24:328-329.
23. Rao VK, Kasiske BL, Odlund MD, Ney AL, Andersen RC. Influence of kadaver donor age on posttransplant renal function and graft outcome. *Transplantation* 1990;49:91-95.

24. Hoffmann EO, Rodriguez FH, Lorusso GD. Working formulation. A check list to grade and stage kidney transplant biopsies. <http://fester.his.path.cam.ac.uk/mirrors/isn/000i011s.html>
25. Balow JE, Austin HA. Renal disease in systemic lupus erythematosus. *Rheumatic Disease Clinics of North America* 1988;14:117-133.
26. Cerilli J, Holliday JE, Wilson CB, Sharma HM. Clinical Significance of the 1-hour biopsy in renal transplantation. *Transplantation* 1978;26(2):91-93.
27. Dupont E, Mendes da costa CR, Dupuis F. Linear deposits of immunoglobulins on glomerular basement membrane of human stored kidneys. *Transplantation* 1974;18(5):458-461.
28. Şen S, Hoşçoşkun C, Unsal A, Çelik A, Başdemir G. Transplant böbrek iğne biopsisinin hasta takibindeki yeri. XIII. Ulusal Patoloji Kongresi Kongre özet kitabı (4-8 Eylül 1997, İstanbul) Türk Patoloji Derneği.

*Bu çalışmanın bir bölümü XIII. Ulusal Patoloji Kongresinde (4- 8 Eylül 1997, İstanbul) sözel olarak sunulmuştur.