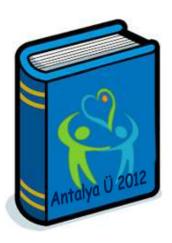






SOLİD ORGAN NAKLİ SONRASINDA GÜVENLİ YAŞAM



Dr Vildan AVKAN-OĞUZ Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD





Sunum Plani



· Nakil ekibinin izlemi

Organ alıcısının bilmesi/yapması gerekenler

Korunma; Aşılama







9

Nakil Ekibinin İzlemi





Nakil ekibinin izlemi



Poliklinik Kontrolleri

İmmunsupresif İlaçların kullanımı ve izlem

Rejeksiyon

Nakilden Sonra Oluşabilecek Sorunlar İnfeksiyonlar, Malignite, HT, DM



Poliklinik Kontrolleri - sıklık



Merkeze özgü farklılıklar (+)

√İlk ay - haftada bir

- √ 2-3. ay 10 günde t
- ✓ 4-6 ay 3 haftada
- √ 6 12 ay ayda bir

DEÜ

- ·İlk 3 ay haftada bir
- ·3-6 ay iki haftada bir
- ·6-9 ay üç hafta bir
- ·12 aya kadar ayda bir
- ·1-2 yıl üç ayda bir
- ·Daha uzun dönem 6 ayda bir

✓ Bir yıl sonrası 2-3 ayda bir





İndüksiyon tedavisi - Böbrek nakli

- √ Yüksek doz steroid,
- ✓ Tavşan kökenli anti timosit globulin (rATG)
- ✓ Basiliximab (IL-2 reseptör antagonisti)
- ✓ Alemtuzumab ve rituximab (Nadiren kullanılır)
- ✓ OKT3 -monoklonal antikor
 (Artık kullanılmamaktadır)





TABLO 1: İndüksiyon tedavisinde en çok kullanılan ilaçlar, premedikasyon gerekliliği, dozları ve sık görülen yan etkileri.

İmmunsüpresif ilaç	Doz
Basiliximab	20 mg i.v.
	0. ve 4. g
rATG	1.5mg/kg
	3-14 gün
Alemtuzumab	30 mg i.v.

Yüksek rejeksiyon riski olan hastada indüksiyon (+)

onları

HLA uyumsuzluğu yüksek
Genç alıcı-yaşlı verici
Siyah ırk
PRA titresi yüksek, DSA' u olan
Kan grubu uyumsuz
Greft fonksiyonu gecikmiş
Soğuk iskemi zamanı uzun
İkinci ya da üçüncü nakil





İdame tedavisi

- Kalsineurin İnhibitorleri:
 Tacrolimus and Cyclosporine
- Antiproliferative agents:
 Mycophenolate Mofetil, Mycophenolate
 Sodium and Azathioprine
- ·Steroidler: Prednisone

·mTOR inhibitor: Sirolimus





Tacrolimus in

*T hücreler

IL-2 ve diğe

*Aç karına (greyfurt, pa

* İlaç düze izle

İstenmeyen etki

Bulantı Kusma

Nörotoksisite

Nefrotoksisite

TA yüksekliği

Kan şekeri yüksekliği

Kıllanma

Saç dökülmesi

Sivilce



engeller

nması önerilir.

almayınız)

ç düzeyine göre nik kontrolü)

Deü, Akdeniz, ATS, 2018





Mycophenolate Mofetil (MMF, Cellcept, Mofecept)

Aktif metabol

 İnosin monofo sentezini e

Her gün ayn

İstenmeyen etki
Bulantı
Kusma
İshal
Lökopeni
Trombositopeni

nu ile Pürin

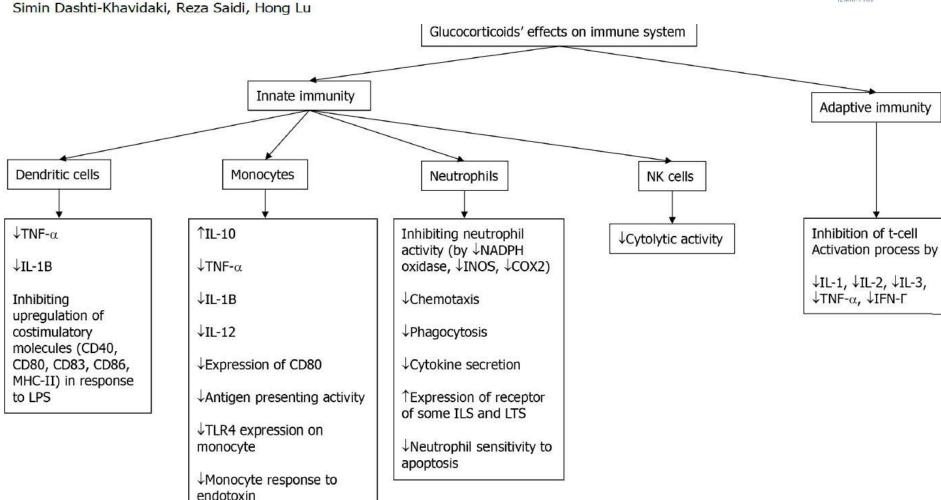
phenolate mofetil

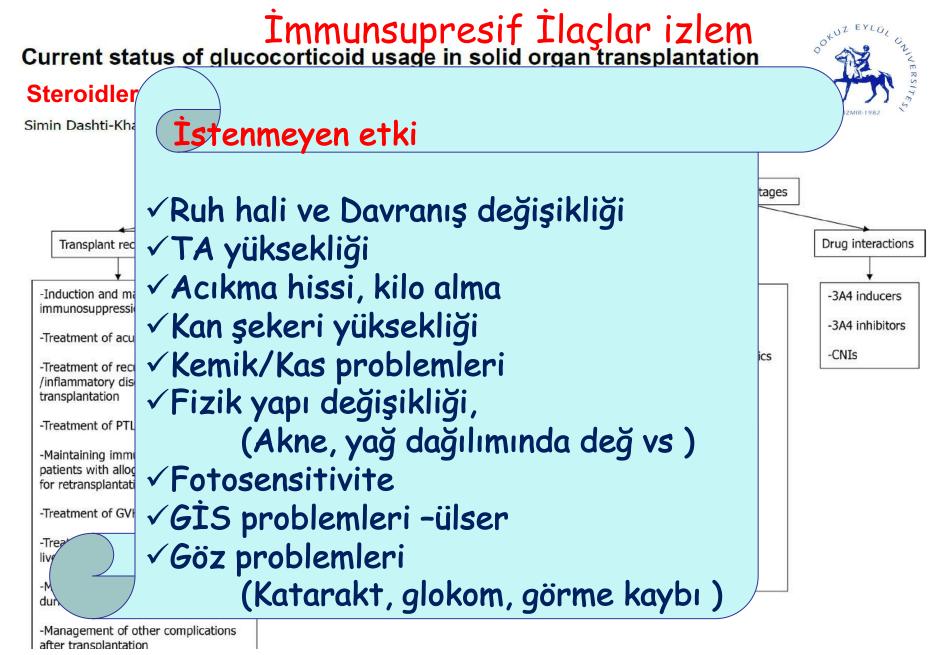
500 ma

İlaç etkileşimi ; Mide koruyucular ve anti-asitler

Current status of glucocorticoid usage in solid organ transplantation Steroidler: Prednisone, Methylprednisolone









KARACİĞER REDDİNİ ÖNLEYİCİ İLAÇLAR	İlacın Adı	Alu	ıma zan	lanı	000
	Tooralise	08	10	14	22
	Tacrolimus (Prograf®, Advagraf®) 1 mg kapsül		*		*
	Mycophenolate mofetil (CellCept®, Mofecept®) 500 mg tablet		*		*
	Prednisolone (Deltacortil®) 5 mg tablet	*			





TABLO 1: İmmünsüpresif ilaçların yan etkileri.

Yan Etki	KS	CsA	TAC	MPA	mTORi
Diyabet	+	+	++	-	+
Hipertansiyon	+	++	++	-	-
Hiperlipidemi	+	+	+	-	+++
Kemik iliği süpresyonu	-	-	-	++	++
Osteopeni	++	+	+	-	-
Malignite gelişimi	+	++	++	++	-
Diyare	-	-	-	+++	-
Proteinüri	-	+	+	-	++

Renal transplantasyon Türkiye Klinikleri 2020



Rejeksiyon





Review

Antibody-Mediated Rejection and Recurrent Primary Disease:

Two Main Obstacles in Abdominal Kidney, Liver,

and Pancreas Transplant

Tsukasa Nakamura 1,* and Takayuki Shiro



World Journal of **Gastroenterology**

Submit a Manuscript: https://www.f6publishing.com

World | Gastroenterol 2021 December 7; 27(45): 7771-7783

DOI: 10.3748/wjg.v27.i45.7771

ISSN 1007-9327 (print) ISSN 2219-2840 (online)

FRONTIER

Chronic rejection after liver transplantation: Opening the Pandora's box

Karaciğer nakli	% 3-17
Kalp nakli	%25-60
Akciğer nakli	%28-45
Böbrek nakli	% 15-20
Pankreas nakli	%30-70
Pankreas + Böbrek	% 20-40





Nakilden Sonra Oluşabilecek Sorunlar

(İnfeksiyonlar, Malignite, HT, DM)



Infeksiyon

Burden and Timeline of Infectious Diseases in the First Year After Solid Organ Transplantation in the Swiss Transplant Cohort Study





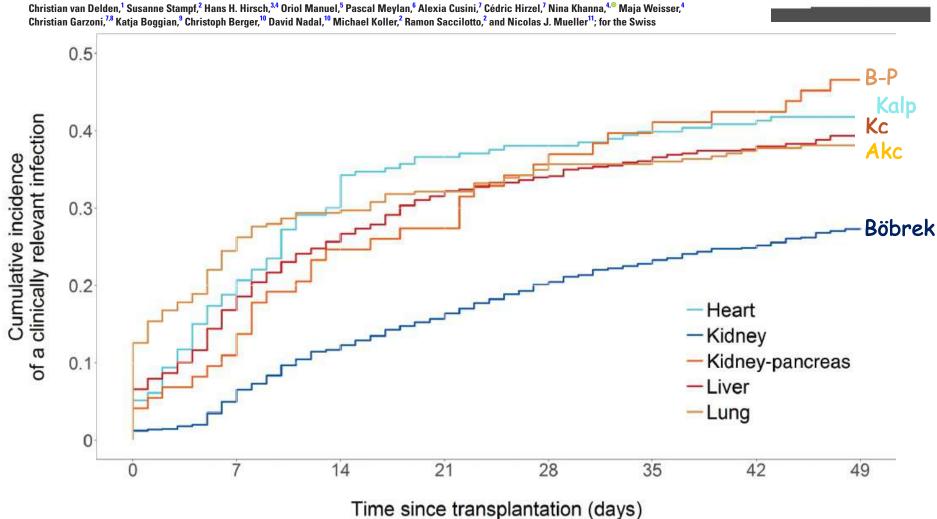
- ✓ 3541 SOT arasında 2761 SOT ≥ 12 ay izlem
- √ 1520 (% 55) SOT için 3520 infeksiyon (+)
- √ % 54 Enterobacteriaceae
- √ % 20 Enterokok
- √ % 9 Pseudomonas aeruginosa

Characteristic	Heart	Kidney	Kidney-Pancreas	Liver	Lung	Total
Patient characteristics						
Transplantations	213 (8)	1612 (58)	73 (3)	577 (21)	286 (10)	2761 (100)
Median age at transplantation, y (IQR)	52 (38–60)	54 (43–63)	44 (39–51)	54 (44–61)	54 (38–61)	54 (42–62)
Male sex	160 (75)	1034 (64)	39 (53)	382 (66)	143 (50)	1758 (64)
Any infectious event	167 (78)	1303 (81)	65 (89)	457 (79)	218 (76)	2210 (80)
Any clinically relevant infection	128 (60)	852 (53)	44 (60)	320 (56)	176 (62)	1520 (55)
Deaths (by infection)	32 (7)	41 (12)	1 (0)	57 (24)	30 (9)	161 (52)
Overall infections						
Clinically relevant, No.	278	1964	90	725	463	3520

Clin Infect Dis 2020;71(7);e159-169

InfeksiyonBurden and Timeline of Infectious Diseases in the First Year After Solid Organ Transplantation in the Swiss Transplant Cohort Study





Clin Infect Dis 2020;71(7);e159-169

InfeksiyonBurden and Timeline of Infectious Diseases in the First Year After Solid Organ Transplantation in the Swiss Transplant Cohort Study



Christian van Delden, Susanne Stampf, Hans H. Hirsch, Oriol Manuel, Pascal Meylan, Alexia Cusini, Cédric Hirzel, Nina Khanna, Maja Weisser, Christian Garzoni, Katja Boggian, Christoph Berger, David Nadal, Michael Koller, Ramon Saccilotto, and Nicolas J. Mueller ; for the Swiss Transplant Cohort Study^a

1 Transplant Infectious Diseases Unit, University Hospitals Geneva, Geneva, Switzerland, 2 Clinic for Transplantation Immunology and Nephrology (Swiss Transplant Cohort Study), University Hospital

_							
Cł	haracteristic	Heart	Kidney Ki	idney-Pancreas	Liver	Lung	Total
	Clinically relevant, No.	278	1964	90	725	463	3520
	Rate per 1000 transplant-days (95% CI)						
	0–1 mo	19.3 (15.7–23.8)	8.3 (7.5–9.2)	15.3 (10.9–21.4)	16.4 (14.3-18.8)	17.3 (14.4–20.7)	12.0 (11.1–12.8
	>1–6 mo	3.9 (3.0-5.0)	3.9 (3.5-4.3)	3.5 (2.2–5.7)	3.3 (2.7-3.9)	4.6 (3.8–5.6)	3.9 (3.6-4.2)
	>6–12 mo	1.5 (1.1–2.2)	2.1 (1.9–2.4)	1.4 (.8–2.3)	1.7 (1.3–2.2)	2.6 (2.1-3.2)	2.0 (1.8–2.2)
	Rate per person-years (95% CI)	1.5 (1.3–1.7)	1.2 (1.2–1.3)	1.3 (1.0–1.5)	1.3 (1.2–1.4)	1.7 (1.6–1.9)	1.3 (1.3–1.4)
	Bacterial infections	152 (55)	1299 (66)	59 (66)	425 (59)	267 (58)	2202 (63)
	Viral infections	89 (32)	551 (28)	21 (23)	240 (33)	138 (30)	1039 (30)
	Fungal infections	36 (13)	104 (5)	10 (11)	56 (8)	57 (12)	263 (8)
	Parasitic infections	1 (.4)	10 (.6)	0	4 (.6)	1 (.3)	16 (.5)

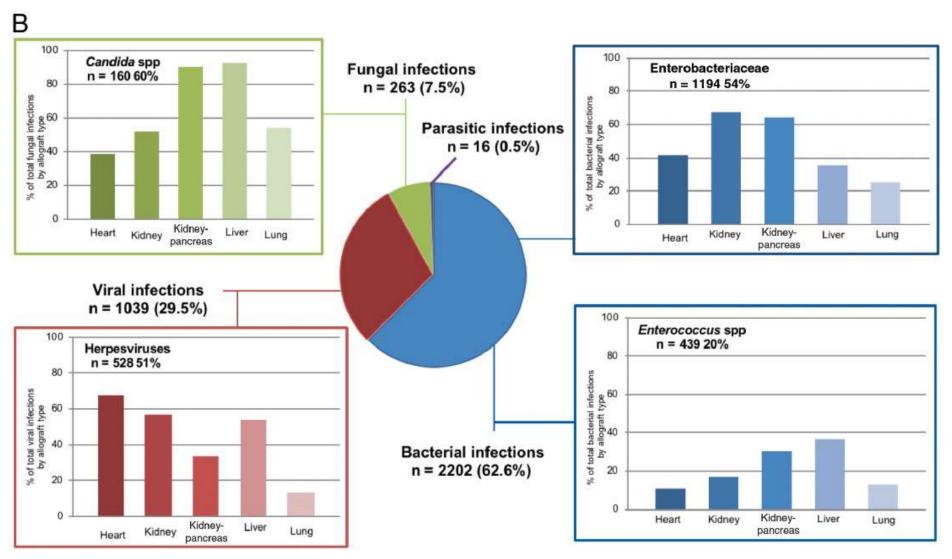
Burden and Timeline of Infectious Diseases in the First Year After Solid Organ Transplantation in the Swiss Transplant Cohort Study

İnfeksiyon



Christian van Delden,¹ Susanne Stampt,² Hans H. Hirsch,^{3,4} Oriol Manuel,⁵ Pascal Meylan,⁶ Alexia Cusini,⁷ Cédric Hirzel,⁷ Nina Khanna,^{4,0} Maja Weisser,⁴ Christian Garzoni,^{7,8} Katja Boggian,⁹ Christoph Berger,¹⁰ David Nadal,¹⁰ Michael Koller,² Ramon Saccilotto,² and Nicolas J. Mueller¹¹; for the Swiss Transplant Cohort Study⁹

Time since transplantation (days)



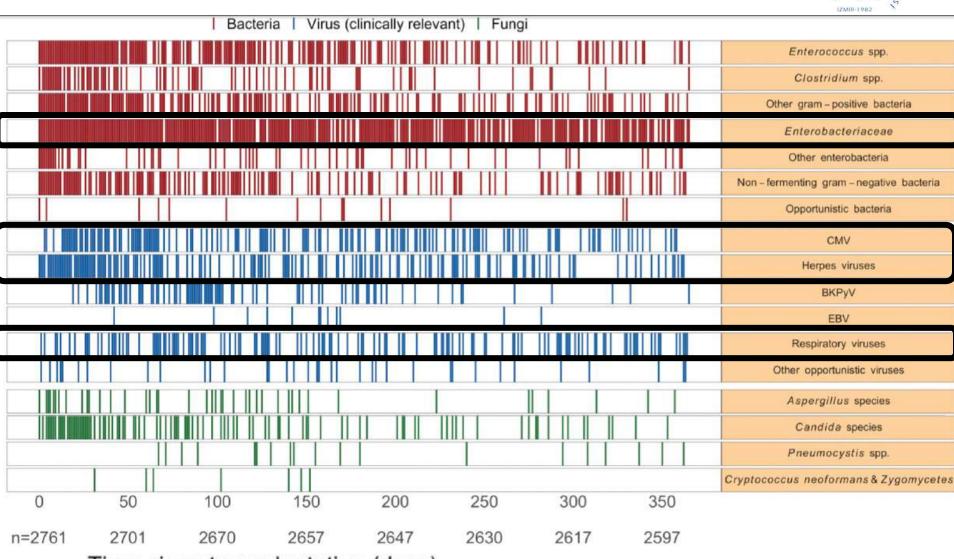
Clin Infect Dis 2020;71(7);e159-169

Burden and Timeline of Infectious Diseases in the First Year After Solid Organ Transplantation in the Swiss Transplant Cohort Study

Infeksiyon



Christian van Delden, 1 Susanne Stampf, 2 Hans H. Hirsch, 3.4 Oriol Manuel, 5 Pascal Meylan, 5 Alexia Cusini,7 Cédric Hirzel,7 Nina Khanna, 4.0 Maja Weisser, 4 Christian Garzoni, 7.8 Katja Boggian, 9 Christoph Berger, 10 David Nadal, 10 Michael Koller, 2 Ramon Saccilotto, 2 and Nicolas J. Mueller 11; for the Swiss Transplant Cohort Study⁸ ¹Transplant Infectious Diseases Unit, University Hospitals Geneva, Geneva, Switzerland, ²Clinic for Transplantation Immunology and Nephrology (Swiss Transplant Cohort Study), University Hospital



Time since transplantation (days)

Clin Infect Dis 2020;71(7);e159-169

Malignite



De Novo Carcinoma after Solid Organ Transplantation to Give Insight into Carcinogenesis in General—A Systematic Review and Meta-Analysis

Eline S. Zwart ^{1,2,†}, Esen Yüksel ^{1,†}, Anne Pannekoek ¹, Ralph de Vries ³, Reina E. Mebius ² and Geert Kazemier ^{1,*}

- 10 Eylül 2020
- 'Immunsuppression, organ transplantation and carcinoma'

- Erişkin 18 yaş üzeri SOT
- · 6218 5569 749 full makale 82 makale

Cancers 2021; 13: 1122





De Novo Carcinoma after Solid Organ Transplantation to Give Insight into Carcinogenesis in General—A Systematic Review and Meta-Analysis

Eline S. Zwart ^{1,2,†}, Esen Yüksel ^{1,†}, Anne Pannekoek ¹, Ralph de Vries ³, Reina E. Mebius ² and Geert Kazemier ^{1,*}

Toplam 237 540 SOT

(207 304 RT; 21 404 LiverT; 5865 HT; 2235 LT)

- · SOT izlem süresi 66.8 ay
- · AZA, CSA, MMF, TAC, SIR ve EVER





De Novo Carcinoma after Solid Organ Transplantation to Give Insight into Carcinogenesis in General—A Systematic Review and Meta-Analysis

Eline S. Zwart ^{1,2,†}, Esen Yüksel ^{1,†}, Anne Pannekoek ¹, Ralph de Vries ³, Reina E. Mebius ² and Geert Kazemier ^{1,*}

- SOT sonrası malignite gelişimi 20 kat fazla
- De nova karsinom insidansı 8.41 / 1000 kişi-yıl
 (7.81 115.4 / 1000 kişi-yıl)

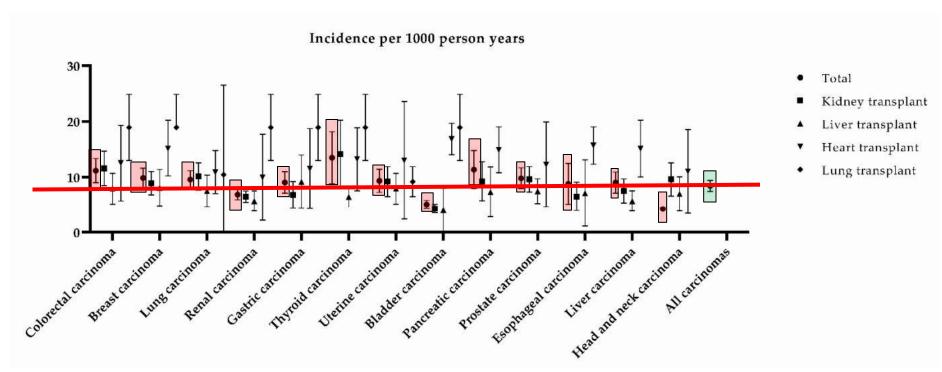
(WHO; 30-69 yaş için genel; 0.43 / 1000 kişi-yıl)

Malignite

Review

De Novo Carcinoma after Solid Organ Transplantation to Give Insight into Carcinogenesis in General—A Systematic Review and Meta-Analysis

Eline S. Zwart ^{1,2,†}, Esen Yüksel ^{1,†}, Anne Pannekoek ¹, Ralph de Vries ³, Reina E. Mebius ² and Geert Kazemier ^{1,*}



Cancers 2021; 13: 1122

Review

Malignite



De Novo Carcinoma after Solid Organ Transplantation to Give Insight into Carcinogenesis in General—A Systematic Review and Meta-Analysis

```
Eline S. Zwart 1,2,4, Esen Yüksel 1,4, Anne Pannekoek 1, Ralph de Vries 3, Reina E. Mebius 2 and Geer

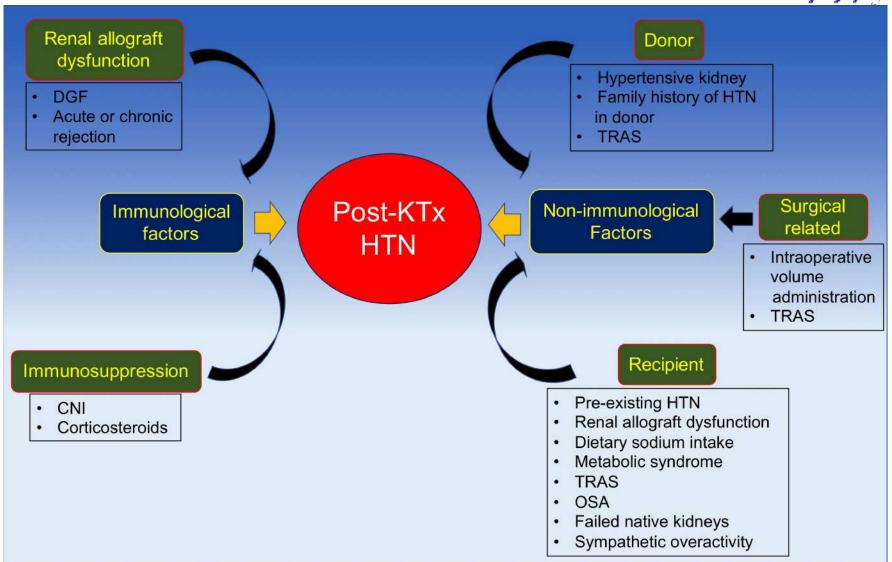
Tüm toplumda Karsinogenezi aktive edecek nedenleri araştıracak prospektif karsinogenezi aktive çalışma gereksinimi (+)
```

Diğer faktörler;
 Farklı immunsupresif rejimler
 Sigara kullanımı, alkol, diyet, genetik faktörler
 HBV- HCC, HPV- Servix karsinomu vb.

Cancers 2021; 13: 1122

HT Approach and Management of **Hypertension After Kidney Transplantation**







Approach and Management of Hypertension After Kidney Transplantation



Immediate post-transplantation



- Peri-transplant hypervolemia
- Induction immunosuppressive medications
- Rebound hypertension
- Inadequate pain control



Early post-transplantation



- Weight gain
- Calcineurin inhibitors
- Steroids
- Hypertensive donor kidney
- Transplant renal artery stenosis



Late post-transplantation



- Chronic renal allograft dysfunction
- Fibroblast growth factor 23
- Obstructive sleep apnea
- Failed native kidneys
- Sympathetic overactivity



Periods after kidney transplantation



Approach and Management of Hypertension After Kidney Transplantation



Ekamol Tantisattamo 1,2,3*, Miklos Z. Molnar 4,5,6, Bing T. Ho 7, Uttam G. Reddy 1,2,

References

Incidenc

Nakil sonrası HT prevalansı % 24-90 (140/90 mmHq)

Mean time since transplantation (range)

nonths

 45 ± 2 months (3-204)

Budde et al. (16)

Incidence

[81.6% persisterit min (HTN both pre- and post-transplantation) and 18.4% post-transplant HTN anunypertensive medications except the single use of diuretics patients with stable graft function (>3 months)

Mean of ≥5 consecutive BP records

Sphygmomanometer in the sitting position

35.5% had pre-KTx normotension)
Mean age 47 ± 1

2017 Türk Nefroloji Derneği Raporuna göre ölüm;

Malek-Hosseir et al. (17)

√% 33.3 Kardiyovasküler hastalık

Zeier et al. (8)

√%29.6 İnfeksiyon

Kasiske et al. (

√% 7.4 Serebrovasküler olay

Campistol et al. (9)

≥80% 3 years post-KTx 85% 5 years post-KTx

SBP ≥140 and/or DSP ≥90 and/or treated with antihypertensive medications

Experts' opinions

Data from the Spanish Chronic Allograft Nephropathy Study 3,365 adult kidney transplant recipients

Tantisattamo E, et al Front Med 2020; 7: 229



Medical management of metabolic and cardiovascular complication after liver transplantation



Chiara Becchetti, Melisa Dirchwolf, Vanessa Banz, Jean-François Dufour

	Kc nakli sonrası %-30-50 HT uzun dönemde % 70	
Arteria		han 140
mmHg	(140/00	0%-50%
of patie	(140/90 mmHg)	patients
in the	Hemodinamik değişiklik, vazokonstruksiyon,	7ascular
resistaı	immunsupresyon (Kalsinörin inhibitörü kullanımı)	e. After
patient	minutalisapi esyon (kaismor in ministror a kanamin)	increase
in syste		antation
<i>-</i>	ension is multifactorial and includes not only this change in hemody	ynamics,
but also		-known
risk fac	ABD; nakil sonrası ilk yıl ölüm % 12-16 KVH	here are
numero		nsion in
such pa	Avrupa; 10 yıllık fatal KVH riski % 1-10	iction is



Impact of immunosuppression on incidence of post-transplant diabetes mellitus in solid organ transplant recipients: Systematic review and meta-analysis



Sreelakshmi Kotha, Bishoy Lawendy, Saira Asim, Charlene Gomes, Jeffrey Yu, Ani Orchanian-Cheff, George Tomlinson, Mamatha Bhat

Table 1 Incidence of post-transplant diabetes mellitus stratified by organ transplanted at various	time points
--	-------------

Organ	Year	Number of studies	Incidence (%)	95%CI	P (%)
Liver	Year 1	7	12.3	5.6-24.8	89.3
Liver	Years 2-3	¹⁶ % 9 - 18.9	18.9	14.2-24.7	94.4
Liver	Years 5+	5	9.0	2.9-24.5	95.0
Kidney	Year 1	108	12.2	10.5-14.1	95.3
Kidney	Years 2-3	₇₃ % 12.2 - 17.3	17.3	15.1-19.7	98.2
Kidney	Years 5+	71	16.3	13.9-19	93.2
Heart	Year 1	3	29.3	9.5-62	84.9
Heart	Years 2-3	10 % 17.7 - 29.3	22.4	17.1-28.8	93.6
Heart	Years 5+	2	17.7	14.1-22	0.0
Lung	Year 1	3	6.4	0.9-34	92.8
Lung	Years 2-3	⁵ % 6.4 - 18.8	18.8	8.6-36.3	96.8
Lung	Years 5+	0	N/A		N/A

Impact of immunosuppression on incidence of post-transplant diabetes mellitus in solid organ transplant recipients: Systematic review and Table 2 Most commonly Postop 5. günde proteinüri Predictor **Fractio** Rejeksiyon African-American 27/59 Trigliserid yüksekliği 51/56 Age HLA uyumsuzluğu **BMI** 39/43 **HBV** Tac use 24/31 Kafkas olmayan **HCV** 15/20 Kistik fibroz **BPAR** 10/13 Kadaverik donor Male 4/11 Family history of d 6/7 Pre transplant triglycerides 7 7/7 Pre transplant impaired fasting glucose 6/6 6

CMV infection

2/5

5





9

Organ alıcısının bilmesi /yapması gerekenler



Organ alıcısının bilmesi /yapması gerekenler

- · Nakil Sonrası Eve Dönüş
- · Bilmeniz Gerekenler

- · Dengeli Beslenme
- · Uyulması Gereken Genel Kurallar



Nakil Sonrası Eve Dönüş



- Duygu durum değişikliği
- 1.5-3 lt su/sıvı tüketimi
- Asetaminofen kullanımı
- Solunum eksersizi
- Operasyon bölgesi kontrolü Ağır işten kaçınma /fıtık
- · İmmunsupresif ilaçların düzenli kullanımı



Bilmemiz gerekenler



- TA takibi
- Ateş izlemi
- · Nabiz sayısı
- · Kilo izlemi
- Günlük sıvı tüketimi



Dengeli Beslenme



Kortikosteroid kullanımı - İştah artışı

- ✓Yemekten yarım saat önce yeşil salata, salatalık, domates gibi kalorisi az sebzelerin yenmesi
- ✓ Yemekler küçük tabaklara konmalı
- ✓ Küçük lokmalarla ve uzun süre çiğneyerek yenmeli
- √Yemek sırasında bol su kalorisiz içecekler içilmeli
- ·Tuzsuz ve/veya az tuzlu yiyecek...



Uyulması Gereken Genel Kurallar



- Standart izolasyon önlemlerine uyum
- · Genel temizlik kurallarına uyum
- Düzenli eksersiz ve rutin öz bakım
 İlk üç ay karın içi basınç artışına dikkat!
- Sigara ve alkol kullanılmamalı
- Hasta ziyareti/ Kalabalık ortam



Organ alıcısının bilmesi /yapması gerekenler

- Cinsel yaşam, gebelik
- · Hayvan Besleme Önerilmez
- · İş Ve Sosyal Yaşantınız en erken 3-6 ay sonra
- · Seyahat gidilecek yer? Süre?



ACIL DURUMLAR



- 1-Atesinizin 38°C' in ustunde olması
- 2-Tansiyonunuz normalden yüksek veya düşük olduğunda
- 3-Nakil yapılan bölgenizde ağrı, hassasiyet, şişlik, kızarıklık veya akıntı olduğunda
- 4-El ve ayaklarda şişlik (ö'dem) olduğu durumlarda
- 5-Asırı kilo artısı yani bir gün önceye göre 3-5 kg fazlalığınız olduğunda
- 6-Idrar miktarında azalma, renginde koyulaşma ya da kan görülmesinde
- 7-Günde 3 den fazla sulu dışkılamanız varsa (ishal) ...





Korunma; Aşılama



Aşılama

Aşı	Öneri
İnfluenza	Her yıl
Pnömokok*	
Polisakkarit Konjuge	5 yıl ara ile 2 doz Bir kez
Hepatit B*	3 doz
Hepatit A*	2 doz
Tdap* /Td	Bir kez/ Her 10 yılda bir
HPV*	26 yaş ve daha küçüklere

^{*} Nakil öncesi yapılmadıysa



Aşılama - Covid-19



- · Üç hafta ara ile iki doz Biontech aşısı
- · İkinci dozdan en az 28 gün sonra 3. doz aşı

(0. gün; 21. gün; 49. gün)

Optimal aşı sayısı ??

Hatırlatma dozu;

Primer serinin son aşısından en erken 3 ay sonra



Nakil ve COVID-19 ile İlgili Sık Sorulan Sorular

KLİMİK Derneği Nakil İnfeksiyonları Çalışma Grubu (NİÇG) tarafından hazırlanan derlemede, Solid Organ Nakli ve Kök Hücre Nakli ile COVID-19 hakkında sık sorular, en güncel verilere ve önerilere dayanarak yanıtlanıyor. (Devamı)



Aşılama - Aile ??



- · Aile bireyleri/ aynı evde yaşayanlar aşılanmalı
- · Ateş, öksürük, vs izolasyon önlemleri uygulanmalı
- Ortak eşya kullanımı ??
- Çocuklarda aşılama ?



Sonuç



- Herkes çaba sarfetmeli Ekip, alıcı, aile...
- HT, DM kaçınılmaz birliktelik...
- · İnfeksiyon Hedef önce korunmak olmalı
- · Malignite gelişimi?? Uyum çok önemli
- Güvenli yaşam optimal koşullar eğitim



