

TC.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİMDALI

NEÜ TIP FAKÜLTESİ ORGAN NAKLİ MERKEZİNDE REJEKSİYON TANILI
RENAL TRANSPLANTLI HASTALARIN PROGNOZU

DR. MEHMET TUĞRULAK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KONYA 2026



TC.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİMDALI

NEÜ TIP FAKÜLTESİ ORGAN NAKLİ MERKEZİNDE REJEKSİYON TANILI
RENAL TRANSPLANTLI HASTALARIN PROGNOZU

DR. MEHMET TUĞRULAK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN: PROF. DR. NEDİM YILMAZ SELÇUK

KONYA 2026

TEŞEKKÜR

Tez süresince ve uzmanlık eğitimi döneminde bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım değerli hocam Prof. Dr. Nedim Yılmaz SELÇUK'a,

Asistanlık hayatım boyunca desteğini benden esirgemeyen her konuda yardımcı olan yol gösteren sorunların çözüm adresi değerli abim Nefroloji Uzm. Dr. Fethi YÖNET'e,

Bu süreçte sorularımıza cevap vermekten kaçınmayan her daim yardımcı olan Uzm. Dr. Cengizhan DOĞAN'a,

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım sorunları beraber aştığımız kıymetli asistan arkadaşlarıma,

Bu günlere gelmemde emeđi ve desteği olan aileme teşekkür ederim.

ÖZET

NEÜ Tıp Fakültesi Organ Nakli Merkezinde Rejeksiyon Tanılı Renal Transplantlı Hastaların Prognuzu

Dr. Mehmet Tuğrul AK, Uzmanlık Tezi, Konya, 2026

Amaç: Son dönem böbrek yetmezliğindeki (SDBY) renal replasman tedavilerinden birisi de böbrek naklidir. Her ne kadar nakil öncesinde alıcı ve donör için detaylı değerlendirmeler yapılsa da renal alıcıda rejeksiyon gelişebilmekte ve greft kaybına yol açabilmektedir. Biz çalışmamızda rejeksiyon tedavisi ile başarılarımızı ve etkileyen faktörleri ortaya çıkarmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesinde 17/01/2009-30/10/2024 tarihleri arasında böbrek nakli yapılan 18 yaş üstü 233 hasta dahil edilmiştir. Hastalar rejeksiyon gelişenler ve rejeksiyon gelişmeyenler olarak 2 gruba ayrılmış olup demografik verileri, nakil türleri, nakil öncesi genetik tahlilleri, rejeksiyon tanısı alan hastalar için histopatolojik bulguları, greft kayıpları, aldıkları tedaviler (akut humoral rejeksiyon için; plazmaferez ile birlikte IVIG, plazmaferez+IVIG+rituksimab ve plazmaferez+IVIG+ATG+steroid tedavisi verilmiş olup akut hücrel rejeksiyon grubunda pulse steroid, ATG+steroid, ATG+steroid+IVIG tedavisi verilmiştir) ve tedavi sonrasındaki laboratuvar sonuçları incelenmiştir. Rejeksiyon gelişen hastaların tedavi öncesinde ve sonrasındaki laboratuvar sonuçlarına etki eden faktörler kıyaslanmıştır. Çalışmanın istatistiksel analizleri R (Version 4.4.1, R Foundation for Statistical Computing) ve JASP (Version 0.19.0, University of Amsterdam, Netherlands) kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda toplam 233 hasta incelendi. Bu hastaların 61'inde (%26,18) rejeksiyon gelişti, 172'sinde (%73,81) ise rejeksiyon gözlenmedi. Rejeksiyon gelişen 61 hastanın 7'sinde (%11,5) greft kaybı görüldü ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.008$). Humoral rejeksiyon tanısı alan 46 hastanın 6'sında (%13), hücrel rejeksiyon tanısı alan 15 hastanın ise yalnızca 1'inde (%6,7) greft kaybı tespit edildi. Rejeksiyon gelişen hastalarda PRA ($p=0.000$) ve DSA ($p=0.004$) pozitifliği anlamlı düzeyde daha fazlaydı. Rejeksiyon görülen hastalar iki gruba ayrıldı. Akut humoral rejeksiyon grubunda PRA pozitifliği(%32,6), akut hücrel rejeksiyon grubuna göre(%6,7) daha yüksekti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.045$). Akut humoral rejeksiyon grubunda interstisyel inflamasyon derecesi i0 ve i1 olan hastalarda tedavi sonrası kreatinin düzeylerindeki düşüş anlamlı bulundu ($p=0.002$ ve $p=0.000$). Benzer şekilde, tubulit bulguları t0 ve t2-t3 olan hastalarda da tedavi sonrası kreatinin düzeylerinde anlamlı düşüş gözlemlendi ($p=0.000$ ve $p=0.028$). Ayrıca bu grupta total inflamasyon derecesi ti0 ($p=0.000$) ve ti1 ($p=0.00$) olanlarda, glomerülit bulguları g0 ($p=0.002$) ve g1 ($p=0.022$) olanlarda, peritübüler kapillerit bulguları ptc0 ($p=0.012$) ve ptc1 ($p=0.001$) olanlarda, C4d depoziti C4d0 ($p=0.002$) ve C4d1 ($p=0.020$) olanlarda arteriyel inflamasyon bulgusu v0 olan hastalarda ($p=0.000$) tedavi sonrası kreatinin düzeylerinde anlamlı bir iyileşme görüldü. Bu sonuçlar, rejeksiyon gelişen hastalarda histopatolojik tutulum derecesi düşükse, tedaviye daha iyi yanıt alındığını ve böbrek fonksiyonlarının daha iyi korunduğunu göstermektedir. Ayrıca, akut humoral rejeksiyon grubunda plazmaferez ve IVIG tedavisi alan hastalarda kreatinin düzeylerindeki düşüş anlamlı bulundu ($p=0.001$). Bu tedaviye rituksimab eklenen hastalarda da benzer şekilde anlamlı bir iyileşme gözlemlendi ($p=0.036$). Bu bulgular, akut humoral rejeksiyon tedavisinde plazmaferez ve

IVIG'nin etkili olduğunu, bu tedaviye rituksimab eklenmesinin böbrek fonksiyonlarını daha da iyileştirebileceğini göstermektedir. Çalışmamızda incelenen 46 akut humoral rejeksiyon grubundaki hastaların 5 yıllık takibi izlendiğinde 8 hastanın (%17,39) hemodiyaliz ihtiyacı izlenmiş olup, 11 hastada (%23) ise mortalite izlenmiştir. Akut hücrel rejeksiyon grubundaki 15 hasta için de 2 hastada (%13,3) hemodiyaliz ihtiyacı gelişmiş olup, 3 hastada (%20) mortalite tespit edilmiştir.

Sonuç: Çalışmamızda kliniğimizde böbrek nakli gerçekleştirilen hastalar incelenmiş ve rejeksiyon gelişen hastalar araştırmamıza dahil edilmiştir. Böbrek nakli olan hastaların %26'sında rejeksiyon gelişti. Rejeksiyon gelişen hasta grubunda PRA ve DSA pozitifliği daha yüksek oranda idi. Rejeksiyon gelişen hastaların %11.5'inde greft kaybı görüldü. Akut humoral rejeksiyon gelişenlerde PRA pozitifliği akut hücrel rejeksiyonlu hastalardan daha yüksekti. Çalışmamızda incelenen 46 akut humoral rejeksiyon grubundaki hastaların 5 yıllık takibi izlendiğinde 8 hastanın (%17,39) hemodiyaliz ihtiyacı izlenmiş olup, 11 hastada (%23) ise mortalite izlenmiştir. Akut hücrel rejeksiyon grubundaki 15 hasta için de 2 hastada (%13,3) hemodiyaliz ihtiyacı gelişmiş olup, 3 hastada (%20) mortalite tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: böbrek nakli, humoral ve hücrel rejeksiyon, prognoz

ABSTRACT

Prognosis of Renal Transplant Recipients with Rejection Diagnosis at the NEÜ Faculty of Medicine Organ Transplant Center

Dr. Mehmet Tuğrul AK, Specialist Thesis, Konya, 2025

Objective: One of the renal replacement therapies for end-stage renal failure (ESRF) is renal transplantation. Although detailed evaluations are performed for both the recipient and the donor before the transplant, rejection may still develop in the renal recipient, leading to graft loss. In our study, we aimed to evaluate the laboratory results of patients who developed rejection after treatment and demonstrate how various factors influenced the outcomes

Method: The study included 233 patients aged 18 and above who underwent renal transplantation at Necmettin Erbakan University Faculty of Medicine between 17/01/2009 and 30/10/2024. The patients were divided into two groups: those who developed rejection and those who did not. Demographic data, types of transplants, pre-transplant genetic tests, histopathological findings for patients diagnosed with rejection, treatments received (for acute humoral rejection, treatment protocols included plasmapheresis combined with IVIG, plasmapheresis + IVIG + rituximab, and plasmapheresis + IVIG + ATG + steroid. In the acute cellular rejection group, treatments administered were pulse steroid, ATG + steroid, and ATG + steroid + IVIG), graft losses, and post-treatment laboratory results were analyzed. Factors affecting the laboratory results before and after treatment in patients who developed rejection were compared.

Results: In our study, a total of 233 patients were evaluated. Rejection developed in 61 patients (26.18%), while no rejection was observed in 172 patients (73.81%). Among the 61 patients who experienced rejection, graft loss occurred in 7 cases (11.5%), which was found to be statistically significant ($p=0.008$). Graft loss was observed in 6 out of 46 patients (13%) with a diagnosis of humoral rejection and in only 1 out of 15 patients (6.7%) with cellular rejection. PRA (panel reactive antibody) positivity ($p=0.000$) and DSA (donor-specific antibody) positivity ($p=0.004$) were significantly more common in patients who developed rejection. The rejection cases were divided into two groups. PRA positivity was significantly higher in the acute humoral rejection group (32,6) compared to the acute cellular rejection group (6,7) ($p=0.045$). In the acute humoral rejection group, a statistically significant decrease in post-treatment creatinine levels was observed in patients with interstitial inflammation scores of i0 and i1 ($p=0.002$ and $p=0.000$, respectively). Similarly, a significant reduction in creatinine levels was noted in patients with tubulitis scores of t0 and t2–t3 ($p=0.000$ and $p=0.028$, respectively). Additionally, in this group, significant improvements in creatinine levels after treatment were observed in patients with total inflammation scores of ti0 ($p=0.000$) and ti1 ($p=0.000$), glomerulitis scores of g0 ($p=0.002$) and g1 ($p=0.022$), peritubular capillaritis scores of ptc0 ($p=0.012$) and ptc1 ($p=0.001$), C4d deposition of C4d0 ($p=0.002$) and C4d1 ($p=0.020$), arterial inflammation score of v0 ($p=0.000$). These findings suggest that in patients with rejection, lower degrees of histopathological involvement are associated with better treatment responses and improved renal function preservation. Moreover, in the acute humoral rejection group, patients who received plasmapheresis and

IVIg therapy showed a significant decrease in creatinine levels ($p=0.001$). Similarly, those who received plasmapheresis, IVIG, and rituximab showed significant improvement post-treatment ($p=0.036$). These results indicate that plasmapheresis and IVIG are effective in the treatment of acute humoral rejection, and the addition of rituximab may further enhance renal recovery. In our study, during the 5 year follow-up of patients in the acute humoral rejection group ($n = 46$), 8 patients (17.39%) required hemodialysis, while mortality was observed in 11 patients (23%). In the acute cellular rejection group, consisting of 15 patients, 2 patients (13.3%) developed a need for hemodialysis, and mortality was identified in 3 patients (20%).

Conclusion: In our study, patients who underwent kidney transplantation in our clinic were evaluated, and those who developed rejection were included in the analysis. Rejection occurred in 26% of the transplant recipients. The rates of PRA and DSA positivity were significantly higher in the group that developed rejection. Graft loss was observed in 11.5% of these patients. Additionally, PRA positivity was higher in patients with acute humoral rejection compared to those with acute cellular rejection. In our study, during the 5 year follow-up of patients in the acute humoral rejection group ($n = 46$), 8 patients (17.39%) required hemodialysis, while mortality was observed in 11 patients (23%). In the acute cellular rejection group, consisting of 15 patients, 2 patients (13.3%) developed a need for hemodialysis, and mortality was identified in 3 patients (20%).

Keywords: renal transplantation, humoral and cellular rejection, prognosis

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT.....	vii
İÇİNDEKİLER	ix
KISALTMALAR.....	xi
TABLolar	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Kronik Böbrek Hastalığı.....	2
2.2. Böbrek Nakli	3
2.2.1. Böbrek nakil alıcısının hazırlığı.....	4
2.2.2. Böbrek nakil vericisinin hazırlığı	4
2.2.3. Böbrek nakli öncesi immünolojik değerlendirme.....	5
2.2.3.1. Kan grubu antijenleri	5
2.2.3.2. Panel reaktif antikorlar (PRA)	5
2.2.3.3. Donör spesifik antikor (DSA).....	5
2.2.3.4. HLA antijenleri	6
2.2.3.5. Cross-Match testler	6
2.3. Böbrek Naklinde Rejeksiyon.....	6
2.3.1. Banff skorlaması.....	7
2.3.2. Akut rejeksiyon.....	8
2.3.2.1. Akut T hücre aracılı (hücre sel-sellüler) rejeksiyon	8
2.3.2.2. Akut antikor (humoral) aracılı rejeksiyon	9
2.3.3. Kronik rejeksiyon	9
2.3.4. Tedavi seçenekleri	10
2.3.4.1. Plazmaferez.....	10
2.3.4.2. IVIG.....	10

2.3.4.3. Rituksimab	10
2.3.4.4. ATG.....	10
3. GEREÇ VE YÖNTEM	11
3.1. Çalışma Dizaynı ve Örneklem Belirlenmesi	11
3.2. Verilerin İstatiksel Analizi	11
4. BULGULAR.....	13
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	33
6. KAYNAKLAR.....	37



KISALTMALAR

AEO	: Albümin Ekskresyon Oranı
AHR	: Akut Hücresele Rejeksiyon
AMR	: Akut Humoral Rejeksiyon
APC	: Antijen Sunan Hücre
ATG	: Anti Timosit Globulin
CDC	: Complement Dependent Cytotoxicity
CMV	: Sitomegalovirüs
ÇFP	: Çift filtrasyon plazmaferez
DM	: Diyabetes Mellitus
DSA	: Donör Spesifik Antikor
g/dL	: Gram/Desilitre
GFH	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
Hb	: Hemoglobin
HD	: Hemodiyaliz
HIV	: Human Immunodeficiency Virus
HLA	: İnsan Lökosit Antijeni
HSV	: Herpes Simpleks Virüsü
IFN γ	: İnterferon gama
IL	: İnterlökin
IVIG	: İntravenöz Immunglobulin
İAP	: İmmunabsorbsiyon plazmaferez
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
KDIGO	: Kidney Disease Improving Global Outcomes
KVH	: Kardiyovasküler Hastalık
mEq/L	: Miliekivalan/Litre
MFI	: Ortalama Floresans Yoğunluğu
MHC	: Majör Histokompatibilite Kompleksi
MKB	: Mineral Kemik Bozuklukları
ml/dk	: Mililitre/dakika
NK	: Doğal Katil Hücreler
PCP	: Pneumocystis pnömonisi
PD	: Periton diyaliz
PP	: Plazmaferez
PRA	: Panel Reaktif Antikorlar
PTH	: Parathormon
RRT	: Renal Replasman Tedavisi

SDBY : Son Dönem Böbrek Yetmezliği
TDP : Taze Donmuş Plazma
TNF : TNF: Tümör Nekroz Faktörü
VZV : Varisella Zoster Virüs



TABLolar

TABLO 1: KBH'DE GFH'YE GÖRE SINIFLANDIRMA.....	2
TABLO 2: KBH'DE ALBÜMİNÜRİYE GÖRE SINIFLANDIRMA	2
TABLO 3: DEMOGRAFİK VERİLER VE GRUP KARŞILAŞTIRMALARI.....	14
TABLO 4: REJEKSİYON GELİŞEN GRUPTA HLA BENZERLİK ORANI.....	14
TABLO 5: REJEKSİYON GELİŞMEYEN GRUPTA HLA BENZERLİK ORANI.....	15
TABLO 6: REJEKSİYON GRUPLARINA GÖRE KARŞILAŞTIRMALAR	16
TABLO 7: HUMORAL REJEKSİYON GRUBUNDA İNTERSTİYEL İNFLAMASYON DERECEİNİN TEDAVİYE YANSIMASI	17
TABLO 8: HUMORAL REJEKSİYON GRUBUNDA TUBUL TUTULUMUN TEDAVİYE YANSIMASI	17
TABLO 9: HUMORAL REJEKSİYON GRUBUNDA TOTAL İNFLAMASYON DERECEİNİN TEDAVİYE ETKİSİ	19
TABLO 10: HUMORAL REJEKSİYON GRUBUNDA GLOMERÜL TUTULUM DERECEİNİN TEDAVİYE ETKİSİ	19
TABLO 11: HUMORAL REJEKSİYON GRUBUNDA PERİTUBÜLER KAPİLLERİT DERECEİNİN TEDAVİYE ETKİSİ	21
TABLO 12: HUMORAL REJEKSİYON GRUBUNDA C4D DEPOZİT DERECEİNİN TEDAVİYE ETKİSİ	21
TABLO 13: HUMORAL REJEKSİYON GRUBUNDA ARTERİYEL İNFLAMASYON DERECEİNİN TEDAVİYE ETKİSİ.....	23
TABLO 14: HUMORAL REJEKSİYON GRUBUNDA İNTERSTİYEL FİBROZİS DERECEİNİN TEDAVİYE ETKİSİ.....	23
TABLO 15: AHR İNTERSTİYEL İNFLAMASYON DERECEİNİN TEDAVİYE YANSIMASI	25
TABLO 16: AHR TOTAL İNFLAMASYON DERECEİNİN TEDAVİYE YANSIMASI	25
TABLO 17: AHR TUBUL TUTULUMUNUN TEDAVİYE YANSIMASI	26
TABLO 18: AHR GLOMERÜL TUTULUM DERECEİNİN TEDAVİYE YANSIMASI	26
TABLO 19: AHR PERİTUBÜLER KAPİLLERİT DERECEİNİN TEDAVİYE YANSIMASI	27
TABLO 20: AHR C4D DEPOZİT DERECEİNİN TEDAVİYE YANSIMASI.....	27
TABLO 21: AHR TEDAVİ REJİMLERİNE GÖRE LABORATUVAR DEĞERLERİ	29



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik Böbrek Hastalığı (KBH), böbrek fonksiyonlarında uzun süreli azalma sonucu ortaya çıkan komplikasyonlarıyla birlikte ciddi sağlık sorunlarına yol açan bir hastalıktır. Son dönem böbrek yetmezliği geliştiğinde tedavi seçenekleri hemodiyaliz, periton diyalizi ve böbrek naklidir. Böbrek nakli öncesinde alıcı ve donör arasında değerlendirmeler yapılmakta ve olası rejeksiyon ihtimali düşürülmeye çalışılmaktadır. Rejeksiyon sebebiyle greft kayıpları oluşabilmekte olup böbrek fonksiyonunda önemli kayba sebep olabilmektedir.

Biz bu çalışmamızda böbrek nakli yapılan rejeksiyon gelişen hastaları incelemiş olup hastaların hangi tedaviye nasıl yanıt verdiklerini, histopatolojik tutulum derecelerinin tedavi yanıtını nasıl etkilediğini inceleyerek prognozalarına hangi faktörlerin nasıl etki ettiğini tespit etmeye çalıştık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik Böbrek Hastalığı

Kronik böbrek hastalığı (KBH) tanım olarak böbrekte üç aydan uzun süredir devam eden yapısal veya fonksiyonel bozukluklarla seyreden (proteinüri, idrar sediment anormallikleri, tübüler hastalığa bağlı elektrolit bozuklukları, histolojik anormallikler, görüntülemeyle elde edilmiş anormallikler, böbrek nakli öyküsü) ve/veya glomerüler filtrasyon hızının (GFH) 60ml/dk/1,73 m²'den düşük olmasıdır. 2012 yılı KDIGO kılavuzuna göre KBH, GFH düzeyine (Tablo 1) ve albuminüri miktarına göre (Tablo 2) sınıflandırılır¹.

Tablo 1: KBH'de GFH'ye göre sınıflandırma¹

GFH kategorisi	GFH (mL/dk/1,73m ²)	Terimler
G1	>90	Normal ya da yüksek
G2	60-89	Hafif azalma
G3a	45-59	Hafif-orta azalma
G3b	30-44	Orta-şiddetli azalma
G4	15-29	Şiddetli azalma
G5	<15	Böbrek yetmezliği

Tablo 2: KBH'de albüminüriye göre sınıflandırma¹

Albümin kategorisi	AEO (mg/gün)	Tanım
A1	<30	Normal-hafif artma
A2	30-300	Orta düzeyde artma
A3	>300	Şiddetli düzeyde artma

Günümüzde; yaşlanma, diyabet, hipertansiyon gibi risk faktörlerinin insidansının artması KBH sıklığında artışı beraberinde getirmektedir. 2017'de küresel hastalık yükü çalışmasına göre, yetişkin popülasyonda dünya çapındaki tahmini KBH yaygınlığı %9,1², ülkemizde yapılan bir çalışmada KBH prevalansı %15,7 saptanmıştır³. KBH'ya neden olan sebepler arasında ilk iki sırada tip 2 DM (%30-50) ve hipertansiyon (%27,2) bulunmaktadır. Diğer nedenler arasında primer glomerulonefritler (%8,2), tip 1 DM (%3,9), kronik tubulointerstisyel nefritler (%3,6), herediter ya da kistik hastalıklar (%3,1), sekonder glomerulonefritler ya da vaskülitler (%2,1), plazma hücre diskrazileri ya da neoplazmları (%2,1) ve SDBY hastalarının %1'inden azını oluşturan orak hücreli nefropati yer almaktadır⁴.

KBH, vücudun çeşitli sistemlerini etkileyen komplikasyonları tetiklemektedir. Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), KBH hastalarında en sık görülen komplikasyondur ve önde gelen mortalite sebebidir. KBH, koroner kalp hastalığı, inme, periferik arter hastalığı, aritmiler, kalp yetmezliği ve venöz tromboz dahil olmak üzere çeşitli KVH sonuçlarıyla ilişkilidir⁵.

2012 KDIGO kılavuzlarına göre, KBH hastalarında anemi değerlendirmesi, Hb düzeyi kadınlarda <12 g/dL, yetişkin erkeklerde <13 g/dL olduğunda yapılmalıdır⁶. KBH'da normositer, normokromik anemi gözlenmektedir. Aneminin esas sebebini azalmış eritropoetin üretimi ve azalmış eritrosit sağkalımı oluşturmaktadır⁷. Eşlik eden B12 vitamini, folik asit eksikliği gibi etkenler anemiyi derinleştirebilmektedir. KBH tanılı hastalarda mineral kemik bozuklukları (MKB) biyokimyasal ve hormonal değişikliklerle karakterize olup kemik kırıkları KBH progresyonu için önemli ölçüde artmış risk taşımaktadır. KBH'da hiperfosfatemi, hipokalsemi, azalmış D vitamini seviyeleri ve paratiroid hormon düzeylerinde artış (PTH) olmaktadır⁸.

KBH tanılı hastalarda metabolik asidoz izlenebilmekte olup serum bikarbonat konsantrasyonu genellikle 12-20 mEq/L arasında seyretmektedir⁹. Serum bikarbonat seviyesinin <22 mEq/L olduğu durumlarda serum bikarbonat değerini 22-24 mEq/L değerleri arasında tutmak için eğer herhangi bir kontrendikasyon yoksa oral bikarbonat desteği verilmektedir¹⁰. Böbreklerin fazla sıvıyı atma kapasitesindeki azalmaya bağlı olarak sıvı yüklenmesi görülebilmekte ve sonuç olarak hipertansiyon, pulmoner ödem gelişmektedir¹¹.

SDBY gelişen hastalarda hiperkalemi, metabolik asidoz, artan volüm yükü ve üremik semptomlarda medikal tedaviye karşı direnç gözlenmektedir. İştahsızlık, bulantı, kusma ve kaşıntı gibi üremik semptomların ortaya çıkması hastanın renal replasman tedavisi aşamasına geldiğini destekleyen bulgulardır. Renal replasman tedavileri (RRT); hemodiyaliz (HD), periton diyalizi (PD) ve böbrek nakli olarak üç seçenek ile incelenmektedir. 2021 yılı sonunda toplanan veriler ışığında ülkemizde 84.128 hasta RRT almaktadır, bunların yaklaşık %71'i HD, %4'ü PD tedavisi görmektedir. Kalan %25'lik kesim ise böbrek nakli olmuştur¹².

2.2. Böbrek Nakli

SDBY gelişen hastalarda kullanılan renal replasman tedavileri hemodiyaliz, periton diyalizi ve böbrek naklidir. Böbrek nakli, periton diyalizi ve hemodiyalizle kıyaslandığında hastaların yaşam kalitesini artırır ve mortaliteyi azaltır¹³. İlk böbrek nakli, 1936 yılında Ukraynalı Dr. Yuri Voronoy tarafından kadavradan insana gerçekleştirmiştir¹⁴. Nakil başarılı olmasına rağmen vücudun organ reddi sonrasında alıcı hayatını kaybetmiştir.

Dünyada ilk başarılı organ nakli 1954 yılında Boston'da Peter Bent Brigham Hastanesi'nde Joseph E. Murray tarafından tek yumurta ikizleri arasında böbrek nakli yapılarak gerçekleştirilmiştir¹⁵. Türkiye'de canlı vericiden ilk başarılı böbrek nakli Dr. Mehmet Haberal tarafından 1975 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yapılmıştır¹⁶.

Böbrek nakli canlıdan ve kadavradan olmak üzere iki şekilde yapılmaktadır. Ülkemizde canlıdan böbrek nakli eşlerden, akrabalarından veya çapraz nakil şeklinde gerçekleştirilmektedir. Kadavra nakli ise Sağlık Bakanlığı bünyesinde oluşturulan organ nakil koordinasyon biriminin yürüttüğü merkezi bir organizasyonla programlanmaktadır.

Aktif enfeksiyon, malignite, aktif madde bağımlılığı, kontrol altına alınamamış psikiyatrik bozukluk durumlarında renal nakil tercih edilmemekle birlikte beklenen yaşam süresi 1 yılın altındaki durumlarda da renal nakil uygun görülmemektedir.

2.2.1. Böbrek nakil alıcısının hazırlığı

Böbrek nakli alıcısı için transplantasyon öncesinde ilk başta detaylı anamnez, fizik muayene, tarama testleri yapılmalı ve psikososyal açıdan da nakle uygunluğu değerlendirilmelidir. Alıcı-verici dokuları arasındaki HLA ve cross-match uyumları tetkik edilmeli, kan grubu uyumundan emin olunmalıdır. Böbrek alıcılarının kardiyovasküler hastalıklar açısından sistemik olarak detaylı incelenmesi perioperatif dönemle beraber nakil sonrası organ sağ kalımı açısından da önem teşkil etmektedir¹⁷. İmmünolojik öykü (kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu, gebelik, önceki nakil durumları) sorgulanmalıdır¹⁸.

2.2.2. Böbrek nakil vericisinin hazırlığı

Kadavradan gerçekleştirilecek nakillerde verici için aktif malignite bulundurması, HIV pozitifliği, akut hepatit, sepsis gibi durumların olması nakil açısından uygun bulunmamaktadır.

Canlı vericilerden gerçekleştirilecek nakillerde vericinin 18 yaşının altında olması, kombine tedavi ile kontrol altında olmayan kan basıncı olması, vericide aktif malignite bulunması, akut semptomatik enfeksiyon varlığı, HIV pozitifliği olması, bilateral tekrarlayıcı böbrek taşı öyküsü olması nakil açısından uygun bulunmamaktadır. Ayrıca 24 saatlik idrarda >500 mg/gün proteinüri olması da transplantasyonu zorlaştıran bir etkendir¹⁹.

2.2.3. Böbrek nakli öncesi immünolojik değerlendirme

2.2.3.1. Kan grubu antijenleri

ABO kan grupları A-B-AB-O olmak üzere 4 gruba ayrılmakta olup kan grubu antikorlarının oluşumu alıcıya özgü olmayan antijenlere karşı oluşmaktadır. A kan grubunun A1 ve A2 olmak üzere iki alt tipi bulunmakta, A2'nin antijenik özelliği A1'e göre daha az olmaktadır. Tek başına antijenik özelliğe dayanan genel immünolojik risk A1>B>A2 şeklinde olmaktadır²⁰. ABO uyumu olmayan nakillerde A veya B antikorları nedeniyle hemaglutinasyon ve bunun sonucunda da hiperakut rejeksiyon gerçekleşmektedir. Bu nedenle böbrek naklinde ABO kan grubu uyumu aranmaktadır.

ABO-uyumlu böbrek nakilli alıcılar ABO-uyumsuz böbrek nakilli alıcılar karşılaştırıldığında pnömoni, yara yeri enfeksiyonları, üriner enfeksiyonlar, viral (CMV, HSV, VZV, PCP, BK virüs) enfeksiyonlar açısından daha yüksek riske maruz durumdadırlar^{21,22}.

Ülkemizde 2010 tarihli SGK tarafından ABO-uyumsuz nakil geri ödeme kapsamından çıkarıldığı için yapılmamakta olup A'dan O ve B kan grubuna sahip hastalara nakil yapılmasına da izin verilmemektedir²³.

2.2.3.2. Panel reaktif antikorlar (PRA)

Gebelik, kan transfüzyonu, geçirilmiş organ nakli, uzamış HD süresi sonucu HLA antijenlerine karşı alıcıda oluşan antikorlar PRA olarak isimlendirilmektedir. PRA pozitifliğinde, saptanan HLA antikorlarının ortalama floresans yoğunluğu (MFI) ölçülür. Transplantasyon öncesi dönemde üç ayda bir, transplantasyon sonrasında ise ilk yıl üç ayda bir, sonrasında yılda bir PRA bakılması önerilmektedir. PRA'nın yüksek oranda saptanması greft sağkalım oranlarını düşürmektedir. Panel reaktif antikor (PRA) pozitifliği ile akut rejeksiyonla ilişkilidir²⁴.

2.2.3.3. Donör spesifik antikor (DSA)

Vericinin antijenlerine karşı, alıcıda var olan HLA antikorlarının saptanmasıdır. Flowsitometri, ELİSA ve CDC (Complement Dependent Cytotoxicity) yöntemleriyle tespit edilebilmektedir²⁵. Hastanın immünolojik değerlendirilmesinde DSA varlığı antikor aracılı hiperakut rejeksiyon riskini göstermektedir²⁶. DSA'ların nakil sonrasında da bakılması önem arz etmektedir. Çünkü bunların varlığı, greft fonksiyon bozukluğunun klinik belirtilerinden önce ortaya çıkabilmektedir²⁷.

2.2.3.4. HLA antijenleri

Majör histokompatibilite kompleksi (MHC), bağışıklık sistemi için önemli olan hücre yüzey proteinlerinin kodlanmasından sorumlu gen bölgesi olup insanlarda MHC genleri, 6. kromozomun kısa kolunda bulunur ve HLA olarak tanımlanır²⁸. HLA Sınıf I doku uyumluluk antijenleri (HLA-A, B ve C) tüm hücrelerde eksprese edilmektedir. HLA sınıf II doku uyumluluk antijenleri ise (HLA-DP, DQ ve DR) antijen sunan hücrelerde eksprese edilip immün yanıt oluşumunda rol almaktadır. Doku uyumluluk testinin amacı, potansiyel bir donör bağlamında transplant alıcısının immünolojik riskini ortaya çıkarmaktadır. Özellikle HLA-A, HLA-B, HLA-DR, solid organ nakillerinde daha ön plana çıkmaktadır. HLA uyumu arttıkça greftin sağkalımı da artmaktadır²⁹.

T hücre aracılı ile B hücre aracılı immünite, rejeksiyon gelişiminde beraber rol oynamaktadır. Donörün antijen sunumu yapan hücreleri (APC) organa ait antijenlerin, alıcının T-helper lenfositlerine sunumunu gerçekleştirilmesiyle akut rejeksiyon; alıcının APC, donör organdan gelen antijenleri alıcının T-helper lenfositlerine sunması sonucunda ise kronik rejeksiyon gelişir. HLA uyumu ne kadar az ise greft ömrü o kadar kısa olur³⁰.

2.2.3.5. Cross-Match testler

Alıcı serumu ile verici lenfositleri arasında reaksiyon oluşup oluşmadığını göstermek için kullanılmaktadır. Nakil sonrasında hızlı gerçekleşebilen hiperakut rejeksiyon durumunu değerlendirmede yardımcı olmaktadır. Cross-match tayini için kompleman bağımlı sitotoksosite ve akım sitometri testleri kullanılmaktadır. Akım sitometri, kompleman bağımlı sitotoksositeye nispeten daha düşük antikor seviyelerini tespit edebilmekte ve antikor aracılı rejeksiyon riskinin daha net bir değerlendirmesini sağlamaktadır³¹.

2.3. Böbrek Naklinde Rejeksiyon

Rejeksiyon gelişen hastalar asemptomatik kreatinin yüksekliğinden oligo-anürik böbrek yetmezliğine kadar değişkenlik gösterebilmektedir. Tanıda altın standart yöntem renal biyopsi sonucudur. Banff sınıflaması renal allogreft biyopsilerinin tanısı ve raporlanmasında en yaygın kullanılan sistemdir³².

2.3.1. Banff skorlaması³³

İnterstisyel inflamasyon (i): Skarlı olmayan korteks alanındaki inflamasyonun derecesini değerlendirmede kullanılmakta olup mononükleer inflamatuvar hücrelerin yüzdesiyle nitelendirilmektedir.

Total inflamasyon (ti): Korteksteki total inflamasyonun yaygınlığını değerlendirmede kullanılmaktadır ve kronik aktif T hücre aracılı rejeksiyonun bir ifadesidir.

Tubulit (t): Kortikal tubullerin epitel hücreleri arasındaki inflamasyonun varlığını ve derecesini değerlendirmektedir ve tubulit varlığı için en az 2 odakta lezyon izlenmelidir.

Arteriyel İnflamasyon (v): Arterlerdeki subendotelyal inflamasyonun varlığını ve derecesini değerlendirmekte olup tanı için bir veya daha fazla arterin subendotelyal bölgesinde, sadece tek bir inflamatuvar hücre bulunması yeterli kabul edilmektedir. En ağır derecede etkilenen arter skoru tayin etmektedir.

Glomerülit (g) : Glomerül içerisindeki inflamasyon derecesini değerlendirmekte ve glomerülit içeren glomerüllerin tüm non-sklerotik glomerüllere oranı ile hesaplanmaktadır. Antikor aracılı rejeksiyonda, doku ile antikor etkileşiminin aktivitesini ifade etmektedir.

Peritübüler kapillerit (ptc): Peritübüler kapillerlerdeki inflamasyonun varlığını ve derecesini tanımlamakta aktif antikor aracılı rejeksiyon veya kronik aktif antikor aracılı rejeksiyonu ifade etmektedir.

C4d depoziti (C4d): Peritubuler kapiller ve vaza rekta endotelinde C4d boyanmasının yaygınlığını ifade etmektedir. Lineer ve sirküferansiyel boyanma görülen kapillerlerin oranı tanımlamaktadır.

İnterstisyel fibrozis (ci): Korteksteki fibrozisin yaygınlığını ifade edip %5'e kadar görülen fibrozis anlamlı olarak kabul edilmemektedir.

Tübüler atrofi (ct): Tübül bazal membran kalınlaşması ya da tubul çapında %50'den fazla azalma tubuler atrofi olarak değerlendirilmekte olup greftin işlevi ve prognozu ile ilgili ipucu vermektedir.

Arteriyel intimal kalınlaşma (cv): Fibröz intimal kalınlaşma nedeniyle damar lümenindeki daralmanın yüzdesini ifade etmektedir.

Transplant Glomerülopati (cg): En çok etkilenen glomerülde, bazal membranda çift kontür veya fazlaca lamel oluşumu içeren kapiller damarların yaygınlığını tanımlamakta olup kronik antikor aracılı rejeksiyon ve kronik aktif antikor aracılı rejeksiyonda görülebileceği gibi, trombotik mikroanjiyopatiye yol açan rejeksiyon dışı diğer durumlarda da karşımıza çıkabilmektedir.

Arteriolar hyalinozis (ah): Arteriyolde fokal veya çepeçevre hyalin varlığını tanımlamaktadır.

Mezengial matriks artışı (mm): Sklerotik olmayan glomerüllerdeki en az orta derecede mezengial matriks artışı gösteren glomerüllerin oranını tanımlamaktadır.

2.3.2. Akut rejeksiyon

Hiperakut rejeksiyon, anti-HLA antikorları ile ABO izoaglutininleri sebebiyle nakil sonrası en erken dönemde oluşmaktadır ve çoğunlukla takılan grefte nefrektomi yapılır. Nakil öncesi cross-match bakılması ve ABO uyumluluğunun doğrulanması ile hiperakut rejeksiyonun önüne geçilmeye çalışılmaktadır³⁴. Akut rejeksiyon ise nakil sonrası 7. günden 3 aya kadar erken dönem, 3. aydan 1 yıla kadar geç dönem olarak kabul edilmektedir.

Akut rejeksiyon için risk faktörleri; DSA pozitifliği veya yüksek PRA sonucu, HLA uyumsuzluk sayısının artması, kan grubu uyumsuzluğu, yaşlı böbrek nakil vericisi, gecikmiş greft fonksiyonu, daha önce rejeksiyon atağı geçirmiş olmak , ilaç uyumunun az olmasıdır³⁵.

2.3.2.1. Akut T hücre aracılı (hücre-sellüler) rejeksiyon

Akut hücrel rejeksiyon, alıcı T-hücresi veya verici alloantijenlerine karşı gelişen reaksiyon sebebiyle günler içinde gelişen greft fonksiyondaki bozulmadır. Histopatolojik incelemesinde interstisyel infiltrasyon, tübülit ve intimal arterit görülmektedir.

Akut hücrel rejeksiyonun patolojisinde CD8 ve CD4 hücreler birlikte bulunmaktadır. CD8 hücreler klas I HLA antijenlerini tanıyarak sitotoksik T hücrelerine dönüşümü sağlamakta, CD4 hücreler de klas 2 HLA'ları tanıyarak T-helper 1 ve T-helper 2 hücrelerine dönüşümde rol almaktadır. Bu dönüşümler sebebiyle IFN γ , IL2, TNF α , IL4, IL5, IL10 üretiminde artış gözlenmektedir. Sitokin salınımindaki artış ile epitel hücrelerinde aktivasyon meydana gelip o

bölgeye daha fazla T lenfosit çekilmektedir. Bu aktivasyon neticesinde T hücreler, doğal katil hücreler (NK) ve monositler ile rejeksiyon gelişmektedir³⁶. İlk seçenek tedavi 3-5 gün boyunca yüksek doz metilprednizolondur. Yanıt alınmadığı takdirde ikinci seçenek olarak ATG kullanılmaktadır³⁷.

2.3.2.2. Akut antikor (humoral) aracılı rejeksiyon

Alıcıda DSA ve anti-HLA antikor aracılı gerçekleşen akut red reaksiyon olup histopatolojisinde sıklıkla glomerül ve peritübüler kapillerin nötrofilik infiltrasyonu, endotelial hücre şişmesi, interstisyel ödem ve hemoraji saptanmaktadır³⁸. Antikor aracılı rejeksiyonda antikorlar genellikle direkt olarak HLA ve majör histokompatibilite kompleksi (MHC) klas 1 ve 2 antijenlerine karşı reaksiyon vermektedir³⁹. Antijen-antikor kompleksi ile klasik kompleman yolunun aktivasyonu başlamakta tetiklenen membran atak kompleksinin yarattığı hücre hasarı ile rejeksiyon gelişmektedir. Aktif humoral rejeksiyon tanısı için akut doku hasarının histolojisi, antikor ile vasküler endotel etkileşiminin tespiti ve dolaşımda donör spesifik antikorların serolojik varlığı gerekmektedir⁴⁰. DSA pozitifliği izlenen hastalar için greft sağkalımında azalma gözlenmiştir⁴¹. Tedavisinde plazmaferez (PP) intravenöz immünoglobulin (IVIG), anti CD-20 antikor (rituksimab), ekulizumab, bortezomib veya kombinasyonlarına başvurulmaktadır⁴².

2.3.3. Kronik rejeksiyon

Kronik rejeksiyon, uzun dönemdeki greft fonksiyon bozukluğunu tanımlamaktadır. Tekrarlayan akut rejeksiyon atakları, böbrek vericisi ve alıcısına bağlı immünolojik olmayan faktörler de etkili olabilmektedir. İmmünolojik sebepler olarak HLA uyumu, geçirilmiş akut rejeksiyon atakları, PRA düzeyi, DSA varlığı, sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonu ve yetersiz immün supresyon sıralanmaktadır. İmmünolojik olmayan hadiseler ise nakil zamanındaki iskemik hasar, hipertansiyon, proteinüri, ilaç toksisitesi, nefroskleroz, kısmi obstrüksiyon, kronik enfeksiyon, hasta ve verici yaşı, cinsiyet, greftteki nefron sayısı olarak değerlendirilebilir⁴³. Nakilden 6-12 ay sonraki dönemde greft böbrekte kreatinin değerinde progresyon izlenilmesi, proteinüri tespit edilmesi durumunda kronik allogreft yaralanmasından şüphelenilip renal biyopsi yapılması önerilmektedir⁴⁴.

2.3.4. Tedavi seçenekleri

2.3.4.1. Plazmaferez

Plazmaferez (PP), donör spesifik antikorlarını kandan uzaklaştırmak için kullanılmaktadır⁴⁵. Tüm plazma proteinlerinde azalmaya sebebiyet verdiğinden taze donmuş plazma (TDP) veya albümin eşliğinde yapılmaktadır. Çift filtrasyon plazmaferez (ÇFP) ve immunabsorbsiyon plazmaferez (İAP) gibi plazmaferez yöntemleri akut antikor aracılı rejeksiyon ve aktif kronik antikor aracılı rejeksiyonun tedavisinde kullanılmaktadır.

İşlem sonrasında tekrarlayıcı DSA oluşması, önceden oluşan antikorların tamamen elimine edilememesiyle plazmaferez tek başına yeterli olamayıp kalsinörin, mikofenolik asit içeren ilaçlar ve IVIG gibi ajanlarla kombine kullanımı önerilmektedir⁴⁶.

2.3.4.2. IVIG

IVIG insan plazmasından üretilmiş olup %90 IgG ve ek olarak IgM, IgA ve çeşitli dimerler ve agregatlar içermektedir. IVIG antikorları kompleman sistemini inhibe ederek ve B hücre reseptörlerinde down regülasyona yol açarak etkili olmaktadır⁴⁷. Aynı zamanda nötrofil, makrofaj, mast hücresi, trombosit, doğal katil hücrelerine tutunarak sitokin ve kemokinlerin inhibisyonunda rol almaktadır. Rituksimab, plazmaferez ve düşük doz IVIG uygulamasının humoral rejeksiyon tedavisinde etkinliği gözlenmiştir⁴⁸.

2.3.4.3. Rituksimab

Pre-B ve matür B lenfositler üzerindeki CD20'ye bağlanan bir monoklonal antikor olup B hücresinden plazma hücresi gelişiminin önüne geçmektedir⁴⁹. Antikor aracılı hücre sitotoksitesi üzerinden etki ederek akut antikor aracılı rejeksiyon insidansında anlamlı düşüşe katkı sağlamıştır⁵⁰. Antikor aracılı rejeksiyon tedavisindeki standart dozu 375 mg/m² vücut yüzey alanı olup ilk 6 aydaki T hücre aracılı rejeksiyonda ve 6 aydan sonra izlenen kronik antikor aracılı rejeksiyon da belirin düşüşü saptanmıştır⁵¹.

2.3.4.4. ATG

ATG, rejeksiyon ve gecikmiş greft fonksiyonu gelişme riski yüksek olan kadavradan böbrek nakillerinde akut rejeksiyona karşı daha etkili bir ajan olarak kullanılmaktadır⁵². Akut hücresel rejeksiyon durumunda steroid ile T hücre baskılayıcı olarak etki etmektedir ve B hücre aracılı yanıtın azaltılmasına etkili olabildiği düşünülmektedir⁵³.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Dizaynı ve Örneklem Belirlenmesi

Akut rejeksiyon tanılı hastaların prognozunu belirlemek amacıyla planlanan çalışma tek merkezli ve retrospektif bir çalışmadır. Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu'nun 7 Şubat 2025 tarihli 2025/5524 sayılı kararı onayı ile çalışmaya başlanılmıştır. Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Organ Nakli Merkezinde nakil olan 233 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar histopatolojik tanılarına göre rejeksiyon gelişmeyenler ve rejeksiyon gelişenler olarak 2 gruba ayrılmıştır. Rejeksiyon gelişen hastalar da yine histopatolojik tanılarına göre humoral rejeksiyon ve T hücre aracılı rejeksiyon olarak alt gruplara ayrılmıştır. Kronik rejeksiyon ve miks rejeksiyon tanılı hastalar veri yetersizliği sebebiyle çalışmaya dahil edilmemiştir.

Hastaların demografik verileri (cinsiyet , yaş , nakil yaşı) , nakil türü, kan grupları , nakil öncesi bakılan PRA, DSA, HLA uyumları, histopatoloji raporları, HD devam etme durumları, greft kayıpları, rejeksiyon süreleri, proteinüri miktarları, aldıkları tedaviler (akut humoral rejeksiyonda plazmaferez+IVIG, plazmaferez+IVIG+rituksimab, plazmaferez+IVIG+ATG+steroid iken akut hücresel rejeksiyon için pulse steroid, ATG+steroid, ATG+steroid+IVIG), tedavi öncesi ve sonrası laboratuvar değerleri (üre, kreatinin , GFH) incelenmiştir.

3.2. Verilerin İstatiksel Analizi

Çalışmanın istatistiksel analizleri R (Version 4.4.1, R Foundation for Statistical Computing) ve JASP (Version 0.19.0, University of Amsterdam, Netherlands) kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler n (%), aritmetik ortalama \bar{x} standart sapma, Medyan (Min-Maks) şeklinde verilmiştir. Sürekli verilerin normallik varsayımları Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile test edilmiştir. Varyansların homojenliği varsayımı Levene homojenlik testi ile test edilmiştir. Varsayımların sağlanma durumuna göre grup karşılaştırmaları, Independent T test, Mann-Whitney U testi, Kruskal Wallis Testi kullanılarak yapılmıştır. Kruskal-Wallis testi sonucunda aralarında anlamlı farklılık bulunan grupların ikişerli karşılaştırmaları Mann-Whitney U testi kullanılarak yapılmıştır ve Bonferroni düzeltilmesi (0.05/grup sayısı) uygulanarak değerlendirilmiştir. Rejeksiyon öncesi ve rejeksiyon

sonrası karşılaştırmalar Wilcoxon Signed Rank test kullanılarak yapılmıştır. Kategorik verilerin analizleri kategori sayıları (SXC) ve beklenen değerler dikkate alınarak Chi-Square test, Chi-Square test (Continuity Correction), Fisher Exact Test ve Fisher Freeman Halton Exact test kullanılarak yapılmıştır.

Tüm istatistik analizlerde p değeri 0.05'in altında olan durumlar istatistiksel anlamlı olarak yorumlanmıştır.



4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 17/01/2009-30/10/2024 tarihleri arasında böbrek nakli yapılan 18 yaş üstü 233 hasta dahil edilmiştir. Histopatoloji sonuçları kronik rejeksiyon ve mikst tip rejeksiyon olarak raporlanan hasta sayısı yetersiz olduğu için çalışmaya dahil edilmemiştir. 233 hastanın 61'inde (%26,1) rejeksiyon gelişmiştir. 46 hastada akut humoral rejeksiyon, 16 hastada akut hücresel rejeksiyon tespit edilmiştir. Tablo 3'te, rejeksiyon gelişen ve gelişmeyen hastaların demografik verileri ve bazı klinik değişkenleri karşılaştırılmıştır. Hastaların %67,4'ü erkek, %32,6'sı kadındır. Cinsiyet açısından gruplar arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p=0.408$). Cinsiyetlerin gruplara dağılımları homojendir. Rejeksiyon gelişen hastalarda kadaverik nakil oranı (%59,0), rejeksiyon gelişmeyen gruba (%40,1) kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Böbrek nakli yapılan 233 hastanın %4,7'sinde greft kaybı tespit edilmiştir. Greft kaybı rejeksiyon grubunda anlamlı düzeyde daha fazla görülmüştür ($p=0.008$). Hastaların %12,4'ünde PRA pozitif çıkmıştır. PRA pozitifliği açısından rejeksiyon gelişen ve rejeksiyon gelişmeyen gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edildi ($p=0.000$). Rejeksiyon grubunda PRA pozitifliği %26,2 iken, rejeksiyon gelişmeyen grupta %7,6 olarak tespit edilmiştir. DSA pozitifliği açısından gruplar arasındaki farklılık istatistiki olarak anlamlıdır ($p=0.004$). Rejeksiyon grubunda DSA pozitiflik oranı anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. HLA uyumu bakımından gruplar arasındaki farklılık istatistiki olarak anlamlıdır ($p=0.005$). Rejeksiyonsuz grubun ortalama HLA uyumu rejeksiyonlu gruba göre daha yüksek bulunmuştur ($p=0.005$). Tablo 3'te yer alan diğer değişkenler bakımından gruplar arasındaki farklılık istatistiki olarak anlamlı değildir ($p>0.05$).

Tablo 3: Demografik veriler ve grup karşılaştırmaları

Değişkenler	Rejeksiyon Gelişen n=61	Rejeksiyon Gelişmeyen n=172	Total n=233	P
Cinsiyet, n(%)				
E	38(62.3)	119(69.2)	157(67.4)	0.408 [£]
K	23(37.7)	53(30.8)	76(32.6)	
Nakil Türü, n(%)				
Canlı	25(41.0)	103(59.9)	128(54.9)	0.011 [#]
Kadaverik	36(59.0)	69(40.1)	105(45.1)	
Yaşam Durumu, n(%)				
Ex	15(24.6)	25(14.5)	40(17.2)	0.111 [£]
Hayatta	46(75.4)	147(85.5)	193(82.8)	
Greft Kaybı, n(%)				
Yok	54(88.5)	168(97.7)	222(95.3)	0.008 [§]
Var	7(11.5)	4(2.3)	11(4.7)	
Kan Grubu, n(%)				
A Rh+	26(42.6%)	70(40.7%)	96(41.2)	0.850 ^{&}
A Rh-	2(3.3%)	7(4.1%)	9(3.9)	
B Rh+	10(14.6%)	29(16.9%)	39(16.7)	
B Rh-	0(0.0%)	3(1.7%)	3(1.3)	
AB Rh+	2(3.3%)	6(3.5%)	8(3.4)	
AB Rh-	1(1.6%)	2(1.2%)	3(1.3)	
O Rh+	19(31.1%)	55(32.0%)	74(31.8)	
O Rh-	1(1.6)	0(0.0)	1(0.4)	
PRA, n(%)				
Negatif	35(57.4)	144(83.7)	179(76.8)	0.000 [#]
Pozitif	16(26.2)	13(7.6)	29(12.4)	
Bilinmeyen	10(16.4)	15(8.7)	25(10.7)	
DSA, n(%)				
Negatif	25(41.0)	73(42.4)	98(42.1)	0.004 ^{&}
Pozitif	11(18.0)	7(4.1)	18(7.7)	
Bilinmeyen	25(41.0)	92(53.5)	117(50.2)	
Nakil Yaşı	44.0 $\bar{\pm}$ 10.94 46.0(16.0-64.0)	40.48 $\bar{\pm}$ 12.86 41.0(10.0-71.0)	41.30 $\bar{\pm}$ 12.46 43.0(10.0-71.0)	0.058 [*]

&: Fisher Freeman Halton Exact test, #: Chi-Square test, £: Chi-Square test (Continuity Correction), §: Fisher Exact test, *: Independent t test

Tablo 4: Rejeksiyon Gelişen Grupta HLA Benzerlik Oranı

HLA Benzerlik Oranı	n= 61	%
0	2	3,2
1/6	26	42,6
2/6	14	22,9
3/6	14	22,9
4/6	4	6,5
5/6	1	1,6
6/6	0	0

Tablo 5: Rejeksiyon Gelişmeyen Grupta HLA Benzerlik Oranı

HLA Benzerlik Oranı	n = 172	%
0	6	3,4
1/6	31	18
2/6	61	35,4
3/6	49	28,4
4/6	17	9,8
5/6	2	1,1
6/6	6	3,4

Tablo 6’da humoral ve hücrel rejeksiyon grupları karşılaştırılmıştır. Nakil türü açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmuş olup humoral rejeksiyon grubunda kadaverik nakil oranı (%67,4) hücrel rejeksiyon grubuna (%33,3) kıyasla daha yüksek bulunmuştur (p=0.043).

PRA pozitifliği bakımından humoral ve hücrel gruplar arasındaki farklılık araştırılmıştır. Humoral gruptaki hastaların PRA pozitiflik oranları (%32,6), hücrel grupta yer alan hastaların pozitiflik oranından (%6,7) daha yüksek bulunmuştur (p=0.045). Her iki grupta da tespit edilen KBH’nın en sık primer sebebi hipertansiyon olarak tespit edilmiştir. Humoral rejeksiyon grubundaki hastaların biyopsi öncesi proteinüri değerleri ortalama olarak 1098 mg/gün iken hücrel grupta bu değer ortalama 1234 mg/gün olarak hesaplanmıştır. Humoral rejeksiyon gelişen grubun ortalama rejeksiyon süresi 317 gün olarak tespit edilirken hücrel rejeksiyon grubunda ortalama 461 gün olarak izlenilmiştir. Humoral rejeksiyon gelişen 6 hastada hücrel rejeksiyon gelişen 1 hastada greft kaybı izlenmiştir. Çalışmamızda hastanemizde gerçekleştirilen renal nakil hastaları incelenmiş olup rejeksiyon gelişen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmamızda incelenen 46 AMR grubundaki hastaların 5 yıllık takibi izlendiğinde 8 hastanın (%17,39) hemodiyaliz ihtiyacı izlenmiş olup, 11 hastada (%23) ise mortalite izlenmiştir. AHR grubundaki 15 hasta için de 2 hastada (%13,3) hemodiyaliz ihtiyacı gelişmiş olup, 3 hastada (%20) mortalite tespit edilmiştir.

Tablo 6: Rejeksiyon gruplarına göre karşılaştırmalar

Değişkenler	Humoral	Hücreyel	Total	p
Kan Grubu, n(%)				
A Rh+	18(39.1)	8(53.3)	26(42.6)	0.110 ^{&}
A Rh-	1(2.2)	1(6.7)	2(3.3)	
B Rh+	6(13.0)	4(26.7)	10(16.4)	
AB Rh+	1(2.2)	1(6.7)	2(3.3)	
AB Rh-	1(2.2)	0(0.0)	1(1.6)	
O Rh+	18(39.1)	1(6.7)	19(31.1)	
O Rh-	1(2.2)	0(0.0)	1(1.6)	
Nakil türü, n(%)				
Canlı	15(32.6)	10(66.7)	25(41.0)	0.043 [£]
Kadaverik	31(67.4)	5(33.3)	36(59.0)	
Nakil Yaşı	46.10±9.54 47(22-64)	37.53±12.71 38(16-54)	44.0±10.94 46(16-64)	0.007*
Yaş	52.43±10.81 53(29-75)	44.2±12.18 43(18-61)	50.4±11.2 52(18-75)	0.016*
Cinsiyet, n(%)				
E	27(58.7)	11(73.3)	38(62.3)	0.478 [£]
K	19(41.3)	4(26.7)	23(37.7)	
Yaşam durumu, n(%)				
Ex	13(28.3)	2(13.3)	15(24.6)	0.317 [§]
Sağ	33(71.7)	13(86.7)	46(75.4)	
Greft kaybı, n(%)				
Yok	40(87.0)	14(93.3)	54(88.5)	0.670 [§]
Var	6(13.0)	1(6.7)	7(11.5)	
KBH Etiyolojisi, n(%)				
Bilinmiyor	15(32.6)	5(33.3)	20(32.8)	0.747 ^{&}
DM	8(17.4)	1(6.7)	9(14.8)	
HT	13(28.3)	5(33.3)	18(29.5)	
Odpkbh	3(6.5)	1(6.7)	4(6.6)	
Vur	1(2.2)	1(6.7)	2(3.3)	
Fmf	2(4.3)	0(0.0)	2(3.3)	
Sle	1(2.2)	0(0.0)	1(1.6)	
Glomerulonefrit	2(4.3)	1(6.7)	3(4.9)	
Nefrokalsinozis	1(2.2)	0(0.0)	1(1.6)	
Amiloidoz	0(0.0)	1(6.7)	1(1.6)	
PRA, n(%)				
Negatif	26(56.5)	9(60.0)	35(57.4)	0.045 ^{&}
Pozitif	15(32.6)	1(6.7)	16(26.2)	
Bilinmeyen	5(10.9)	5(33.3)	10(16.4)	
DSA, n(%)				
Negatif	18(39.1)	7(46.7)	25(41.0)	0.794 ^{&}
Pozitif	8(17.4)	3(20.0)	11(18.0)	
Bilinmeyen	20(43.5)	5(33.3)	25(41.0)	
Rejeksiyon Süresi (gün)	317.10±709.98 21.7(3.0-3467.0)	461.26±619.50 186.0(8.0-2190.0)	352.55±686.68 28.0(3.0-3467.0)	0.004 [@]
Proteinüri (mg/gün)	1098.58±1064.02 653.0(111.2-4669.0)	1234.56±1186.81 1150.6(100.0-4205.0)	1132.02±1086.85 688.0(100.0-4669.0)	0.920 [@]

[&]: Fisher Freeman Halton Exact test, [#]: Chi-Square test, [£]: Chi-Square test (Continuity Correction), [§]: Fisher Exact test, ^{*}: Independent t test, [@]: Mann Whitney -U test

Tablo 7: Humoral rejeksiyon grubunda interstisyel inflamasyon derecesinin tedaviye yansması

	Hasta Sayısı, n(%)	Kreatinin			GFH			Hemoglobin		
		TÖ	TS	p*	TÖ	TS	p*	TÖ	TS	p*
İ0	12(26.1)	3.41±1.63 3.46(1.3-6.49)	2.29±1.54 1.37(0.98-5.59)	0.002	26.86±21.10 16.5(9.6-63.6)	41.73±26.17 39.9(11.6-89.4)	0.002	9.03±1.28 9.05(6.93-11.3)	9.48±1.54 9.7(7.2-11.8)ab	0.410
İ1	23(50.0)	3.75±1.85 3.68(0.8-8.3)	2.49±1.60 1.8(0.8-6.3)	0.000	24.58±17.72 18.0(6.5-74.7)	40.78±21.64 42.0(9.3-81.4)	0.000	8.81±1.62 8.6(6.15-13.2)	9.03±1.86 8.5(5.7-14.3)b	0.616
İ2-İ3	11(23.9)	3.66±1.08 4.02(1.9-5.34)	3.75±1.86 3.8(1.22-6.01)	0.859	22.70±12.37 16.0(11.8-49.60)	27.30±18.72 20.3(5.55-58.0)	0.477	10.1±1.40b 10.0(7.7-11.8)	9.95±1.48a 9.4(8.4-12.6)	0.935
	p#	0.878	0.062		0.950	0.210		0.046	0.130	

TÖ: Tedavi Öncesi , TS: Tedavi Sonrası,, GFH: Glomeruler Filtrasyon Hızı

Tablo 8: Humoral rejeksiyon grubunda tubul tutulumun tedaviye yansması

	Hasta Sayısı, (n)	Kreatinin			GFH			Hemoglobin		
		TÖ	TS	p	TÖ	TS	p	TÖ	TS	p
T0	30(65.2)	3.77±1.81 3.8(0.8-8.3)	2.73±1.83 1.98(0.8-6.3)	0.000	25.41±19.15 16.0(6.5-74.7)	38.79±23.06 39.7(9.24-89.40)	0.000	8.84±1.39 8.77(6.15-11.80)	9.21±1.34 8.75(7.2-11.80)	0.150
T1	10(21.7)	2.97±1.11 2.65(1.49-5.3)	2.94±1.68 2.05(1.3-5.77)	0.799	28.00±14.47 27.45(8.7-47.52)	32.82±20.35 32.55(5.55-63.20)	0.386	9.89±1.85 9.3(7.3-13.2)	9.57±2.54 8.75(5.7-14.30)	0.507
T2-T3	6(13.0)	4.11±0.95 4.06(2.63-5.27)	2.45±1.31 2.12(1.19-4.25)	0.028	15.85±8.00 14.3(8.2-30.15)	41.19±26.23 39.73(11.60-81.40)	0.030	9.65±1.5 9.3(8.0-11.8)	9.83±1.90 9.5(7.6-12.6)	0.833
	p#	0.198	0.738		0.345	0.780		0.231	0.746	

TÖ: Tedavi Öncesi , TS: Tedavi Sonrası, GFH: Glomeruler Filtrasyon Hızı, N:Hasta Sayısı

Tablo 7’de humoral rejeksiyon gelişen İ0 grubunda kreatinin düzeyi tedavi sonrasında anlamlı bir düşüş göstermiştir ($p=0.002$). Bu sonuç, bu hasta grubunda uygulanan tedavinin böbrek fonksiyonları üzerinde olumlu bir etkisi olduğunu göstermektedir. İ1 grubunda da kreatinin seviyesinde anlamlı bir azalma gözlenmiştir ($p=0.000$). Bu bulgu, orta düzeyde enflamasyonu olan hastaların tedaviden önemli ölçüde fayda sağladığını göstermektedir.

İ0 grubunda GFH’de anlamlı bir artış gözlenmiştir ($p=0.002$). Bu bulgu, hafif enflamasyonu olan hastaların böbrek fonksiyonlarının tedavi sonrası iyileşme gösterdiğini ortaya koymaktadır. İ1 grubunda da GFH’de istatistiksel olarak anlamlı bir artış tespit edilmiştir ($p=0.000$), bu da orta düzey enflamasyonu olan hastaların tedaviden belirgin şekilde yararlandığını göstermektedir. Tablo 7’teki bulgulara göre hemogloblin seviyelerinde tedavi öncesi ve sonrası istatistiksel olarak anlamlı bir değişim gözlenmemiştir ($p>0.05$). Tedavi öncesi hemogloblin değerleri bakımından interstisyel enflamasyon grupları arasındaki farklılık istatistiki olarak anlamlıdır ($p=0.046$).

Tablo 8’de T0 grubunda tedavi sonrası kreatinin düzeylerinde anlamlı bir azalma görülmüştür ($p=0.000$). Bu bulgu, tubulit bulunmayan hastaların tedaviye iyi yanıt verdiğini göstermektedir. T2-T3 grubunda tedavi sonrası kreatinin seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma tespit edilmiştir ($p=0.028$).

T0 grubunda GFH’de anlamlı bir artış gözlenmiştir ($p=0.000$). Bu bulgu, tubulit olmayan hastaların böbrek fonksiyonlarının tedavi sonrası iyileştiğini göstermektedir. T2-T3 grubunda GFH’de istatistiksel olarak anlamlı bir artış tespit edilmiştir ($p=0.030$). Bu sonuç, ileri tubulit olan hastaların da tedaviden fayda görebileceğini düşündürmektedir.

Tablo 9: Humoral rejeksiyon grubunda total inflamasyon derecesinin tedaviye yansması

	Hasta Sayısı (n)	Kreatinin			GFH			Hemoglobin		
		TÖ	TS	P	TÖ	TS	P	TÖ	TS	P
Ti0	17(37.0)	3.38±1.52 3.8(1.3-6.49)	2.25±1.30 1.81(0.98-5.59)	0.000	27.31±19.98 16.0(9.6-63.6)	42.52±22.42 37.8(11.6-89.4)a	0.000	9.13±1.20 9.0(6.93-11.3)	9.31±1.31 9.4(7.2-11.5)	0.420
Ti1	20(43.5)	3.85±1.91 3.69(0.8-8.3)	2.51±1.72 1.69(0.8-6.3)	0.000	24.45±17.85 18.3(6.5-74.7)	41.10±23.31 43.65(9.3-81.4)a	0.000	8.8±1.70 8.7(6.15-13.20)	9.26±2.04 8.65(5.7-14.3)	0.380
Ti2-Ti3	9(19.6)	3.68±1.01 3.7(2.5-5.34)	4.18±1.75 4.1(1.8-6.01)	0.260	20.46±9.46 16.0(11.8-35.3)	21.57±14.16 16.7(5.55-42.0)b	0.953	10.08±1.57 10.0(7.7-11.80)	9.72±1.68 8.8(7.6-12.6)	0.593
	p [#]	0.844	0.019		0.858	0.041		0.091	0.663	

TÖ: Tedavi Öncesi , TS: Tedavi Sonrası, GFH: Glomeruler Filtrasyon Hızı, N:Hasta Sayısı

Tablo 10: Humoral rejeksiyon grubunda glomerül tutulum derecesinin tedaviye yansması

	Hasta Sayısı (n)	Kreatinin			GFH			Hemoglobin		
		TÖ	TS	p	TÖ	TS	p	TÖ	TS	p
G0	14(30.4)	3.60±2.12 3.4(0.8-8.3)	1.86±1.39 1.4(0.8-6.3)	0.002	29.83±21.33 22.3(6.5-74.7)	50.83±17.85 51.7(9.3-76.1)a	0.002	8.58±0.97 8.6(7.2-10.6)	9.03±1.22 8.65(7.6-11.40)	0.132
G1	20(43.5)	3.96±1.38 4.17(1.49-6.49)	3.22±1.71 3.36(1.17-6.01)	0.025	19.99±13.86 14.6(8.0-47.52)	30.42±22.01 19.4(9.24-81.40)	0.014	9.59±1.74 9.4(6.15-13.20)	9.78±2.08 9.4(5.7-14.3)	0.654
G2-G3	12(26.1)	3.16±1.26 2.76(1.37-6.02)	2.96±1.79b 2.23(0.98-5.85)	0.433	26.66±16.55 21.1(7.92-63.60)	34.92±23.36 30.73(5.55-89.40)	0.099	9.17±1.64 8.85(7.3-11.60)	9.08±1.54 8.7(7.5-11.5)	0.582
	p [#]	0.211	0.046		0.236	0.038		0.143	0.376	

TÖ: Tedavi Öncesi , TS: Tedavi Sonrası, GFH: Glomeruler Filtrasyon Hızı, N:Hasta Sayısı

Tablo 9’da Ti0 grubunda tedavi sonrası kreatinin seviyelerinde anlamlı bir düşüş gözlenmiştir ($p=0.000$). Bu durum, düşük inflamasyonu olan hastaların tedaviden olumlu bir şekilde faydalandığını göstermektedir. Ti1 grubunda (orta düzey inflamasyon) kreatinin seviyelerinde de anlamlı bir azalma tespit edilmiştir ($p=0.000$). Gruplar arası karşılaştırmalarda, tedavi öncesi kreatinin seviyeleri açısından anlamlı bir fark bulunmazken ($p=0.844$), tedavi sonrası kreatinin seviyeleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p=0.019$).

Ti0 grubunda GFR seviyelerinde anlamlı bir artış saptanmıştır ($p=0.000$). Ti1 grubunda GFH değerlerinde de istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenmiştir ($p=0.000$). Bu sonuç, orta düzey inflamasyonu olan hastaların da tedaviden önemli derecede faydalandığını ortaya koymaktadır. Gruplar arası karşılaştırmalarda, tedavi öncesi GFH seviyeleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmazken ($p=0.858$), tedavi sonrası GFH seviyeleri açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p=0.041$).

Tablo 10’da G0 grubunda GFH seviyelerinde anlamlı bir artış saptanmıştır ($p=0.002$). Bu bulgu, glomerüli olmayan hastaların böbrek fonksiyonlarının tedavi sonrası belirgin şekilde iyileştiğini göstermektedir. G1 grubunda GFH değerlerinde de istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenmiştir ($p=0.014$).

Gruplar arası karşılaştırmalarda, tedavi öncesi GFH seviyeleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmazken ($p=0.236$), tedavi sonrası GFH seviyeleri açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p=0.038$).

Tablo 11: Humoral rejeksiyon grubunda peritübüler kapillerit derecesinin tedaviye yansması

	Hasta Sayısı, (n)	Kreatinin			GFH			Hemoglobin		
		TÖ	TS	P	TÖ	TS	p	TÖ	TS	p
Ptc0	9(60.0)	3.87±2.05 4.04(1.3-7.29)	1.83±1.17 1.29(0.8-4.25)	0.012	27.11±23.52 15.4(8.0-63.6)	54.67±27.61 54.6(11.6-89.4)	0.011	8.73±1.04 8.6(7.4-10.7)	9.27±1.36 8.95(7.9-11.3)	0.326
Ptc1	4(26.7)	3.85±1.65 3.8(0.8-8.3)	2.75±1.86 1.72(1.04-6.3)	0.001	23.39±16.76 17.0(6.5-74.7)	37.03±19.57 42.0(9.24-68.6)	0.000	9.41±1.72 9.27(6.15-13.2)	9.73±1.65 9.5(7.6-14.3)	0.355
Ptc 2-3	2(13.3)	3.24±1.33 2.96(1.49-6.02)	3.18±1.62 2.64(1.27-5.85)	0.605	25.37±15.44 19.0(7.92-54.98)	30.44±20.66 23.14(5.55-73.26)	0.121	9.07±1.54 8.7(6.93-12.3)	8.91±1.89 8.65(5.7-12.7)	0.756
	p#	0.460	0.063		0.882	0.141		0.473	0.317	

TÖ: Tedavi Öncesi , TS: Tedavi Sonrası, GFH: Glomeruler Filtrasyon Hızı, N:Hasta Sayısı

Tablo 12: Humoral rejeksiyon grubunda C4d depozit derecesinin tedaviye yansması

	Hasta Sayısı, (n)	Kreatinin			GFH			Hemoglobin		
		TÖ	TS	p	TÖ	TS	p	TÖ	TS	p
C4d0	17(37.0)	3.98±1.74 3.8(0.8-8.3)	2.53±1.62 1.73(1.04-6.3)	0.002	22.07±19.23 14.8(6.5-74.7)	40.25±23.25 37.8(9.3-81.4)	0.002	8.62±1.44 8.8(6.15-11.3)	9.25±1.33 8.8(7.2-11.4)	0.052
C4d1	19(41.3)	3.42±1.59 3.12(1.3-7.29)	2.62±1.57 1.81(0.8-6.01)	0.020	27.38±16.75 18.0(8.0-61.3)	38.82±20.77 42.0(9.24-76.1)	0.003	9.8±1.51 9.5(7.7-13.2)	9.78±2.11 9.4(5.7-14.3)	0.793
C4d2- C4d3	10(21.7)	3.48±1.48 3.26(1.37-6.49)	3.33±2.13 2.44(0.98-5.85)	0.721	24.19±15.69 19.05(10.44-63.6)	31.07±25.89 25.65(5.55-89.40)	0.169	8.93±1.53 8.8(7.3-11.8)	8.79±1.30 8.5(7.5-11.8)	0.332
	p#	0.578	0.676		0.273	0.508		0.065	0.374	

TÖ: Tedavi Öncesi , TS: Tedavi Sonrası, GFH: Glomeruler Filtrasyon Hızı, N:Hasta Sayısı

Tablo 11’de Ptc0 grubunda (kapillerit olmayan hastalar) tedavi sonrası kreatinin seviyelerinde anlamlı bir düşüş gözlenmiştir ($p=0.012$). Bu durum, kapilleriti olmayan hastaların tedaviden olumlu şekilde faydalandığını göstermektedir. Ptc1 grubunda (hafif kapillerit olan hastalar) kreatinin seviyelerinde de anlamlı bir azalma tespit edilmiştir ($p=0.001$). Hafif kapilleriti olan hastaların da tedaviye belirgin bir şekilde yanıt verdiği görülmektedir.

Ptc0 grubunda GFH seviyelerinde anlamlı bir artış saptanmıştır ($p=0.011$). Bu bulgu, kapilleriti olmayan hastaların böbrek fonksiyonlarının tedavi sonrası belirgin şekilde iyileştiğini göstermektedir. Ptc1 grubunda GFH değerlerinde de istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenmiştir ($p=0.000$).

Tablo 12’de C4d0 grubunda tedavi sonrası kreatinin seviyelerinde anlamlı bir düşüş gözlenmiştir ($p=0.002$). Bu bulgu, C4d birikimi olmayan hastaların tedaviden olumlu şekilde faydalandığını göstermektedir. C4d1 grubunda kreatinin seviyelerinde de anlamlı bir azalma tespit edilmiştir ($p=0.020$). Hafif C4d birikimi olan hastaların da tedaviye belirgin bir şekilde yanıt verdiği görülmektedir.

C4d0 grubunda GFH seviyelerinde anlamlı bir artış saptanmıştır ($p=0.002$). Bu bulgu, C4d birikimi olmayan hastaların böbrek fonksiyonlarının tedavi sonrası belirgin şekilde iyileştiğini göstermektedir. C4d1 grubunda GFH değerlerinde de istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenmiştir ($p=0.003$).

Tablo 13: Humoral rejeksiyon grubunda arteriyel inflamasyon derecesinin tedaviye yansması

	Hasta Sayısı, (n)	Kreatinin			GFH			Hemoglobin		
		TÖ	TS	p	TÖ	TS	p	TÖ	TS	p
V0	32(69.6)	3.64±1.8 3.59(0.8-8.3)	2.64±1.56 2.07(0.8-6.3)	0.000	26.14±18.50 18.3(6.5-74.7)	38.55±22.97 37.6(9.3-89.4)	0.000	9.08±1.66 8.92(6.15-13.2)	9.43±1.87 9.1(5.7-14.3)	0.227
V1	6(13.0)	3.65±1.62 3.86(1.3-5.34)	2.72±2.05 1.76(1.08-6.01)	0.075	25.8±21.14 15.4(8.7-61.3)	41.07±25.62 46.85(9.24-67.2)	0.046	9.41±0.82 9.25(8.5-10.7)	9.65±1.30 9.35(8.3-11.3)	0.528
V2-v3	8(17.4)	3.64±0.69 3.75(2.6-4.8)	3.17±2.18 1.95(1.24-5.85)	0.401	17.85±4.33 17.0(13.19-26.0)	32.38±20.65 34.65(5.55-56.0)	0.161	9.36±1.61 9.4(7.3-11.8)	8.9±1.26 8.65(7.5-10.9)	0.483
	p [#]	0.955	0.788		0.956	0.727		0.654	0.601	

TÖ: Tedavi Öncesi , TS: Tedavi Sonrası, GFH: Glomeruler Filtrasyon Hızı, N:Hasta Sayısı

Tablo 14: Humoral rejeksiyon grubunda interstisyel fibrozis derecesinin tedaviye yansması

	Hasta Sayısı, (n)	Kreatinin			GFH			Hemoglobin		
		TÖ	TS	p	TÖ	TS	p	TÖ	TS	p
Ci0	34(73.9)	3.53±1.77 3.59(0.8-8.3)	2.32±1.52 1.69(0.8-6.3)	0.000	27.07±18.87 18.3(6.5-74.7)	43.04±22.19 43.65(9.3-89.40)	0.000	9.02±1.46 8.82(6.93-13.20)	9.35±1.78 9.1(5.7-14.3)	0.161
Ci1-ci2-ci3	12(26.1)	3.95±1.03 4.06(2.5-5.34)	3.93±1.72 4.0(1.22-6.01)	1.000	18.07±9.35 15.15(8.0-35.3)	22.95±16.81 14.9(5.55-58.0)	0.480	9.62±1.76 9.5(6.15-11.8)	9.41±1.54 8.7(7.6-12.6)	0.637
	p [£]	0.250	0.006		0.216	0.007		0.169	0.764	

TÖ: Tedavi Öncesi , TS: Tedavi Sonrası, GFH: Glomeruler Filtrasyon Hızı, N:Hasta Sayısı

*: Wilcoxon Signed Rank Test, £: Mann Whitney U test, # Kruskal Wallis Test, Kruskal-Wallis testi sonucunda aralarında anlamlı farklılık bulunan grupların ikiyeşerli karşılaştırmaları Mann-Whitney U testi kullanılarak yapılmıştır ve Bonferroni düzeltmesi (0.05/grup sayısı) uygulanarak değerlendirilmiştir. Aynı satır içerisinde aynı işaretlen gösterilen gruplar arasındaki farklılıklar istatistik olarak anlamlı değildir (p>0.05).

Tablo 13'te V0 grubunda tedavi sonrası kreatinin seviyelerinde anlamlı bir düşüş gözlenmiştir ($p=0.000$). V0 grubunda GFR seviyelerinde anlamlı bir artış saptanmıştır ($p=0.000$). V1 grubunda GFR değerlerinde de istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenmiştir ($p=0.046$).

Tablo 14'te Ci0 grubunda tedavi sonrası kreatinin seviyelerinde anlamlı bir düşüş gözlenmiştir ($p=0.000$). Bu bulgu, interstisyel fibrozisi olmayan hastaların tedaviden olumlu şekilde faydalandığını göstermektedir. Gruplar arası karşılaştırmalarda, tedavi öncesi kreatinin seviyeleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmazken ($p=0.250$), tedavi sonrası kreatinin seviyeleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p=0.006$).

Ci0 grubunda GFH seviyelerinde anlamlı bir artış saptanmıştır ($p=0.000$). Gruplar arası karşılaştırmalarda, tedavi sonrası GFH seviyeleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p=0.007$).

Tablo 15: AHR İnterstisyel inflamasyon derecesinin tedaviye yansması

	Hasta Sayısı, (n)	Kreatinin			GFH			Hemoglobin		
		TÖ	TS	p*	TÖ	TS	p	TÖ	TS	p*
İ0-İ1	4(26.7)	3.76±2.67	2.95±1.74	0.144	33.33±27.65	35.32±24.22	0.465	9.77±1.69	9.65±2.5	0.715
		3.56(1.16-6.76)	2.83(1.38-4.77)		29.46(8.4-66.0)	32.13(14.03-63.0)		9.45(8.1-12.1)	8.95(7.5-13.2)	
İ2-İ3	11(73.3)	1.96±0.83	1.67±0.46	0.374	43.70±14.51	46.85±15.09	0.424	11.52±2.25	11.46±2.02	0.964
		1.67(1.2-4.2)	1.53(0.9-2.5)		46.2(15.6-69.0)	41.0(22.0-72.0)		10.9(8.0-16.6)	11.2(8.6-15.2)	
	p [‡]	0.296	0.343		0.433	0.361		0.117	0.151	

TÖ: Tedavi Öncesi, TS: Tedavi Sonrası, GFH: Glomeruler Filtrasyon Hızı, N:Hasta Sayısı
*: Wilcoxon Signed Rank Test, ‡: Mann Whitney U test

Tablo 16: AHR Total inflamasyon derecesinin tedaviye yansması

	Hasta Sayısı, (n)	Kreatinin			GFH			Hemoglobin		
		TÖ	TS	p*	TÖ	TS	p	TÖ	TS	p*
Tİ0-Tİ1	10(66.7)	2.47±1.91	2.08±1.3	0.047	44.44±19.87	48.08±20.10	0.103	11.40±2.63	11.16±2.57	0.385
		1.7(1.16-6.76)	1.51(0.9-4.77)		48.11(8.40-69.0)	52.10(14.03-72.0)		11.0(8.0-16.6)	11.4(7.5-15.2)	
Tİ2Tİ3	5(33.3)	2.37±1.1	1.89±0.38	0.893	33.93±14.07	35.17±7.66	0.500	10.9±1.34	10.62±1.45	0.416
		1.87(1.54-4.2)	1.83(1.44-2.5)		37.88(15.6-47.0)	37.17(22.0-41.0)		10.5(9.9-13.2)	10.2(9.2-12.9)	
	p [‡]	0.624	0.391		0.221	0.111				

TÖ: Tedavi Öncesi, TS: Tedavi Sonrası, GFH: Glomeruler Filtrasyon Hızı, N:Hasta Sayısı
*: Wilcoxon Signed Rank Test, ‡: Mann Whitney U test

Tablo 17: AHR Tubul tutulumunun tedaviye yansması

	Hasta Sayısı, (n)	Kreatinin			GFH			Hemoglobin		
		TÖ	TS	p*	TÖ	TS	p*	TÖ	TS	p*
T0-T1	8(53.3)	1.8±0.43 1.77(1.2-2.6)	1.74±0.51 1.68(0.9-2.5)	0.484	45.81±12.93 46.31(23.00-69.00)	45.7±14.67 44.63(22.0-72.0)	0.857	11.0±1.65 10.85(8.0-13.5)	11.17±1.90 11.15(8.6-13.7)	0.575
T2-T3	7(46.7)	3.17±2.21 1.73(1.16-6.76)	2.33±1.46 1.5(1.29-4.77)	0.128	35.37±22.86 44.1(8.4-66.0)	41.58±21.82 40.0(14.03-70.7)	0.126	11.12±2.90 9.9(8.1-16.6)	10.75±2.68 10.2(7.5-15.2)	0.865
	p [£]	0.643	0.908		0.487	0.563		0.643	0.657	

TÖ: Tedavi Öncesi , TS: Tedavi Sonrası, GFH: Glomeruler Filtrasyon Hızı, N:Hasta Sayısı
*: Wilcoxon Signed Rank Test, £ : Mann Whitney U test

Tablo 18: AHR Glomerül tutulum derecesinin tedaviye yansması

	Hasta Sayısı, (n)	Kreatinin			GFH			Hemoglobin		
		TÖ	TS	p*	TÖ	TS	p*	TÖ	TS	p*
G0	9(60.0)	2.93±1.96 1.87(1.54-6.76)	2.24±1.27 1.81(1.29-4.77)	0.097	35.44±18.07 46.2(8.4-54.0)	39.49±17.48 40.0(14.03-70.7)	0.214	11.42±2.48 10.9(8.1-16.6)	11.00±2.58 10.2(7.5-15.2)	0.312
G1-2-3	6(40.0)	1.70±0.57 1.55(1.16-2.6)	1.68±0.61 1.47(0.9-2.5)	0.600	49.17±16.87 46.95(23.0-69.0)	50.21±17.73 52.6(22.0-72.0)	0.674	10.51±1.88 10.65(8.0-13.5)	10.95±1.77 11.15(8.6-13.7)	0.026
	p [£]	0.195	0.346		0.289	0.195		0.556	0.906	

TÖ: Tedavi Öncesi , TS: Tedavi Sonrası, GFH: Glomeruler Filtrasyon Hızı, N:Hasta Sayısı
*: Wilcoxon Signed Rank Test, £ : Mann Whitney U test

Tablo 19: AHR Peritubuler kapillerit derecesinin tedaviye yansması

	Hasta Sayısı, (n)	Kreatinin			GFH			Hemoglobin		
		TÖ	TS	p*	TÖ	TS	p*	TÖ	TS	p*
PTC0	9(60.0)	2.12±1.75 1.6(1.16-6.76)	1.76±0.92 1.5(0.9-4.12)	0.236	46.95±17.61 47.0(8.40-69.0)	50.26±17.74 51.64(16.0-72.0)	0.155	11.81±2.34 11.20(9.1-16.6)	11.55±2.46 11.6(7.5-15.2)	0.766
PTC1-2-3	6(40.0)	2.91±1.47 2.37(1.65-5.24)	2.4±1.23 2.09(1.44-4.77)	0.463	31.91±16.84 33.08(12.51-51.03)	34.06±13.89 37.38(14.03-52.57)	0.917	9.93±1.64 10.2(8.0-12.2)	10.11±1.61 9.95(8.4-12.7)	0.343
	p [£]	0.077	0.126		0.124	0.077		0.157	0.195	

TÖ: Tedavi Öncesi , TS: Tedavi Sonrası, GFH: Glomeruler Filtrasyon Hızı, N:Hasta Sayısı
*: Wilcoxon Signed Rank Test, £ : Mann Whitney U test

Tablo 20: AHR C4d depozit derecesinin tedaviye yansması

	Hasta Sayısı, (n)	Kreatinin			GFH			Hemoglobin		
		TÖ	TS	p*	TÖ	TS	p*	TÖ	TS	p*
C4D0	13(86.7)	2.45±1.77 1.67(1.16-6.76)	1.95±1.14 1.53(0.9-4.77)	0.081	42.14±19.08 46.42(8.4-69.0)	45.81±17.97 48.27(14.03-72.0)	0.124	11.33±2.22 10.9(8.1-16.6)	11.15±2.29 11.2(7.5-15.2)	0.861
C4D1-2-3	2(13.3)	2.37±0.31 2.37(2.15-2.6)	2.42±0.10 2.42(2.35-2.5)	0.655	33.08±14.25 33.08(23.0-43.16)	30.53±12.06 30.53(22.0-39.06)	0.180	9.25±1.76 9.25(8.0-10.5)	9.85±1.76 9.85(8.6-11.1)	0.157
	p [£]	0.234	0.126		0.308	0.234		0.174	0.396	

TÖ: Tedavi Öncesi , TS: Tedavi Sonrası, GFH: Glomeruler Filtrasyon Hızı, N:Hasta Sayısı
*: Wilcoxon Signed Rank Test, £ : Mann Whitney U test

Tablo 15'te akut hücreli rejeksiyon (AHR) grubundaki 15 hasta için interstisyel inflamasyon derecesi erken veya geç evredeki tüm hastalar tedavi sonrasındaki kreatinin değerlerinde düşüş izlenmiş olup tedavi yanıtı alınmasına karşın sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Tablo 16'da AHR olup Tİ0-Tİ1 grubundaki hastaların kreatinin değerlerindeki tedavi sonrası azalma istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.047$). Tİ2 ve Tİ3 grubundaki hastalarda da kreatinin değerinde minimal düşüş izlenmiş olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Tablo 17'de AHR grubundaki hastalar için total inflamasyon derecelerine gruplandırılan hastalarda tedavi sonrası hem kreatinin değerlerinde gerileme izlenmiş hem de hemogram sonuçlarında artış gözlenmiştir. Ancak sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Tablo 18'de AHR grubundaki hastalar için glomerül tutulumuna göre sınıflandırılan hastalar için kreatinin değerlerinde aşırı düşüş izlenmemesine karşın G1-2-3 grubunda Hemoglobin değerindeki artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.026$).

Tablo 19'da AHR grubundaki hastalar peritübüler kapillerit bulgularına göre sınıflandırılmış olup tedavi sonrası her iki grupta da minimal gerileme izlenilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı sonuçlanmamıştır.

Tablo 20'de AHR grubundaki hastalar Cd4 depozit bulgularına göre sınıflandırıldığında C4d0 olan hastalarda kreatinin değerinde gerileme izlenirken C4d1, C4d2, C4d3 olan hastalar için kreatinin değerinde gerileme olmamıştır. Bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Tablo 21: AHR Tedavi rejimlerine göre laboratuvar değerleri

DEĐIŐKENLER	TEDAVİ REJİMLERİ	TEDAVİ ÖNCESİ	TEDAVİ SONRASI	p ^{&}
KREATİNİN	PULSE STEROİD	3.5±2.53	2.12±1.33	0.144
		3.0(1.16-6.76)	1.49(1.38-4.12)	
	ATG+STEROİD	1.57±0.22	1.47±0.32	0.398
		1.6(1.2-1.87)	1.5(0.9-1.87)	
STEROİD+ATG+IVIG	2.91±1.60	2.86±1.30	1.000	
	2.37(1.65-5.24)	2.42(1.83-4.77)		
<i>p[#]</i>		<i>0.109</i>	<i>0.056</i>	
GFR	PULSE STEROİD	34.10±26.90	40.74±19.91	0.273
		31.01(8.40-66.0)	41.98(16.00-63.00)	
	ATG+STEROİD	50.40±9.72	53.94±13.47	0.176
		49.80(37.88-69.00)	52.57(37.17-72.00)	
STEROİD+ATG+IVIG	31.21±16.17	29.02±13.14	0.273	
	33.08(12.51-46.20)	30.53(14.03-41.00)		
<i>p[#]</i>		<i>0.124</i>	<i>0.084</i>	
HEMOGLOBİN	PULSE STEROİD	10.22±1.29	10.10±2.36	0.715
		9.85(9.10-12.10)a	9.85(7.5-13.20)	
	ATG+STEROİD	12.50±2.20	12.35±1.92	0.866
		12.20(10.0-16.60)b	12.70(9.20-15.20)	
STEROİD+ATG+IVIG	9.37±1.53	9.45±1.23	0.713	
	9.30(8.0-10.90)b	9.15(8.40-11.10)		
<i>p[#]</i>		<i>0.037</i>	<i>0.076</i>	
WBC	PULSE STEROİD	5645.0±2199.35	7635.0±2688.89	0.068
		4810(4060-8900)	6515(5870-11640)	
	ATG+STEROİD	6791.42±1846.08	7607.14±1685.99	0.237
		6410(5160-10510)	7490(4800-9520)	
STEROİD+ATG+IVIG	7697.50±1889.27	9165.0±4024.13	0.465	
	8095(5100-9500)	8260(5540-14600)		
<i>p[#]</i>		<i>0.198</i>	<i>0.638</i>	
NEU	PULSE STEROİD	3995.0±1619.96	6587.5±2876.57	0.068
		3285(3010-6400)	5695(4210-10750)	
	ATG+STEROİD	4942.85±1400	5685.71±1877.12	0.237
		4580(3410-7090)	5080(3200-7940)	
STEROİD+ATG+IVIG	6117.50±2155.86	7412.5±3806.0	0.465	
	6035(3600-8800)	6770(3610-12500)		
<i>p[#]</i>		<i>0.161</i>	<i>0.700</i>	

LENFOSİT	PULSE STEROİD	647.75±424.69	869.5±418.23	0.273
		647(147-1150)	935(328-1280)	
	ATG+STEROİD	1500.0±661.81	1419.42±856.18	0.866
		1290(680-2290)	1530(406-2540)	
STEROİD+ATG+IVIG	962.5±605.99	895.0±550.72	0.715	
	890(300-1770)	1060(100-1360)		
$p^{\#}$		0.094	0.432	
PLT	PULSE STEROİD	252.5±43.27	252.75±50.56	1.000
		241.0(215-313)	262(183-304)	
	ATG+STEROİD	201.14±64.80	196.28±57.76	0.735
		210(108-275)	195(97-277)	
STEROİD+ATG+IVIG	228.75±19.68	240.75±46.41	0.715	
	223(212-257)	231.5(202-298)		
$p^{\#}$		0.345	0.205	

^{*}: Wilcoxon Signed Rank Test, [#]: Kruskal Wallis Test,

AHR grubundaki 15 hastanın 4'ü pulse steroid, 7'si steroid+ATG ve 4 tanesi de steroid+ATG+IVIG tedavisi almıştır. Hastalar tedavi rejimlerine göre gruplandırıldığında pulse steroid tedavisi ve ATG+steroid uygulanan grupta kreatinin seyrinde gerileme izlenmiş olup steroid+ATG+IVIG tedavisi uygulanan grupta kreatinin değerinde gerileme olmamıştır. Hastaların anemi tablolarında da düzelme izlenmemiştir. Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Tablo 22: AMR Tedavi rejimlerine göre laboratuvar değerleri

DEĐIŐKENLER	TEDAVİ REJİMLERİ	TEDAVİ ÖNCESİ	TEDAVİ SONRASI	p ^{&}
KREATİNİN	PLAZMAFEREZ+IVIG	3.74±1.67 3.8(0.8-8.3)	2.75±1.74 2.0(0.8—6.3)	0.001
	PLAZMAFEREZ+IVIG +RİTUKSİMAB	3.22±1.27 3.0(1.49-5.27)	1.89±0.56 1.76(1.19-2.93)	0.036
	PLAZMAFEREZ+IVIG +ATG+ STEROİD	3.71±1.84 4.35(1.3-5.34)	3.81±2.15 4.37(1.08-6.01)	0.753
	p [#]	0.738	0.449	
	GFH	PLAZMAFEREZ+IVIG	24.51±17.02 17.0(6.5-74.7)	37.49±21.81 36.75(9.3-89.4)
	PLAZMAFEREZ+IVIG +RİTUKSİMAB	24.18±14.20 19.3(8.2-45.8)	44.93±18.91 43.65(22.28-81.40)	0.025
	PLAZMAFEREZ+IVIG +ATG+ STEROİD	26.59±24.56 12.49(8.7-61.3)	29.99±31.33 12.35(5.55-73.26)	0.463
	p [#]	0.830	0.343	
HEMOGLOBİN	PLAZMAFEREZ+IVIG	9.12±1.67 9.0(6.15-13.2)	9.35±1.73 8.75(5.7-14.3)	0.228
	PLAZMAFEREZ+IVIG +RİTUKSİMAB	9.07±1.6 8.51(7.2-12.3)	9.17±1.95 8.55(7.6-12.7)	0.574
	PLAZMAFEREZ+IVIG +ATG+ STEROİD	9.61±0.69 9.55(8.5-10.6)	9.7±1.4 9.35(8.3-11.4)	0.674
	p [#]	0.422	0.611	
	WBC	PLAZMAFEREZ+IVIG	8982.81±3607.28 8700.0(3850-20600)	8410.0±4070.34 8200(3650-18600)
PLAZMAFEREZ+IVIG +RİTUKSİMAB		7016.0±3513.56 7660(898-12700)	6142.5±2218.06 6090(1620-9420)	0.263
PLAZMAFEREZ+IVIG +ATG+ STEROİD		6651.66±1579.44 6715.0(4200-9000)	6518.33±2038.45 5595.0(4720-9400)	0.753
p [#]		0.123	0.427	
NEU		PLAZMAFEREZ+IVIG	7174.68±3455.66 7050.0(2010-16300)	7016.56±3726.63 6720.0(1920-17100)
	PLAZMAFEREZ+IVIG +RİTUKSİMAB	5533.25±2481.17 5910.0(726-8150)	5485.0±2033.8 5585.0(1310-8390)	0.779
	PLAZMAFEREZ+IVIG +ATG+ STEROİD	5365.0±2125.68 5870(2150-7900)	5560.0±2029.69 4710(3400-8300)	0.917
	p [#]	0.375	0.684	

LENFOSİT	PLAZMAFEREZ+IVIG	767.25±734.01	862.68±848.23	0.172
		505.5(100.0-2830)	575.0(54-3660)	
	PLAZMAFEREZ+IVIG	719.25±1107.21	402.84±270.65	0.441
	+RİTUKSİMAB	400.0(124-3440)	305.0(190-985)	
	PLAZMAFEREZ+IVIG	620.0±546.8	666.66±575.0	0.345
+ATG+ STEROİD	925.0(60-1250)	500(100-1500)		
	p [#]	0.618	0.265	
PLT	PLAZMAFEREZ+IVIG	171.18±77.40	173.78±64.41	0.313
		155.5(57-389)	167.5(60-349)	
	PLAZMAFEREZ+IVIG	129.37±31.06	127.75±46.35	0.779
	+RİTUKSİMAB	122.5(101-200)	113.5(70-218)	
	PLAZMAFEREZ+IVIG	202.66±89.61	185.33±70.08	0.463
+ATG+ STEROİD	193(128-374)	181.0(105-263)		
	p [#]	0.077	0.080	

*: Wilcoxon Signed Rank Test, #: Kruskal Wallis Test, Kruskal-Wallis testi sonucunda aralarında anlamlı farklılık bulunan grupların ikişerli karşılaştırmaları Mann-Whitney U testi kullanılarak yapılmıştır ve Bonferroni düzeltmesi (0.05/grup sayısı) uygulanarak değerlendirilmiştir. Aynı satır içerisinde aynı işaretle gösterilen gruplar arasındaki farklılıklar istatistiki olarak anlamlı değildir (p>0.05).

AMR grubundaki 46 hasta tedavi rejimlerine göre gruplandırılmış olup 32 tanesi PP+IVIG, 8 tanesi PP+IVIG+Ritüksimab ve 6 tanesi PP+IVIG+ATG+steroid tedavisi almıştır. PP+IVIG uygulanan hastalarda, kreatinin seviyesindeki tedavi sonrasındaki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.001). PP+IVIG+Ritüksimab uygulanan hastalarda da tedavi sonrasında kreatinin düzeyindeki azalma da istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.036). Dolayısı ile AMR grubunda PP+IVIG ve PP+IVIG+Ritüksimab tedavisinin yararlı olduğu anlaşılmıştır.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

SDBY için en etkili tedavi olan böbrek nakli seçeneğinde transplantasyon sonrasında meydana gelen rejeksiyon, transplante böbreğin fonksiyonel kapasitesini etkilemekte olup bazı durumlarda greft kaybına sebebiyet veren önemli bir sorun teşkil etmeye devam etmektedir. Bu durumdan dolayı rejeksiyonu önlemek ve doğru yönetmek uzun dönem greft sağkalımı ve transplante böbreğin fonksiyonel kapasitesi açısından önem arz etmektedir.

Bizim çalışmamızda AMR grubunda en çok PP+IVIG tedavisi uygulanmış ve rejeksiyon sonrasında kreatinin ve GFH değerlerindeki değişimler istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0.001$). Bu tedavi rejimine rituksimab eklenen hasta grubunda da böbrek fonksiyon testlerinde anlamlı yanıt izlenmiştir ($p=0.036$). Bu durum Immenschuh ve ark. yaptığı gözlemsel çalışmayla elde ettikleri AMR grubunda rituksimaba cevap verenlerde glomerüler filtrasyon hızı 1,5 kat daha yüksek olarak saptanmasını desteklemektedir⁵⁴. Buttigieg ve arkadaşlarının yaptığı 1237 hastanın dahil edildiği meta analizde rituksimaba ek olarak PP ve intravenöz IVIG ile tedavi edilen hastalarda, PP ve sadece IVIG ile tedavi edilen hastalara kıyasla anlamlı derecede daha iyi 1 yıllık greft sağkalımı saptamıştır⁵⁵. Lefaucheur ve ark çalışmasında tek başına yüksek doz IVIG, AMR tedavisi olarak PP/IVIG/rituksimab kombinasyonundan daha etkisiz olarak değerlendirilmiştir⁵⁶. Benedicte Sote ve ark yaptığı rituksimabın AMR tedavisindeki 1 yıllık sonuçları üzerine yaptığı 38 hastayı içeren çalışmada PP ve IVIG tedavisi alan grupla PP-IVIG-rituksimab tedavisi alan gruplar karşılaştırıldığında rituksimab uygulanmasının anlamlı ek bir etkisini gözlemlememiş ancak donör spesifik antikörlerin ortalama floresan yoğunluğunun 12.ayda rituksimab grubunun lehine bir eğilim olduğu izlenmiş, anlamlı sonuç çıkmasının sebebi olarak gruplar arasında farklıların gözden kaçırılması sebep olmuş olabilir⁵⁷. Usame Geyt ve ark yaptığı erken ve geç humoral rejeksiyon tedavisinde rituksimab tedavisinin yanıtını değerlendirdikleri tek merkezli çalışmada 1230 renal nakilli hasta değerlendirilmeye alınmış olup 103 hastada AMR izlenilmiş olup rituksimab tedavisi alan hastalarda AMR sonuçları anlamlı derecede daha iyi bulunmuştur⁵⁸. Bizim çalışmamızda PP tedavisi etkili bulunmuş olup Chisa Yamada ve ark yaptığı 56 hastayı kapsayan çalışmada PP tedavisinin nakil sonrası kreatinin değeri ve serumda bulunan DSA oranı (MFI değeri) değerlendirilmiş, hastalara IVIG de verilip ortalama kreatinin değerinde iyileşme minimal olsa da DSA değerlerinde gerileme izlenmiş olması uygulanan tedavinin

böbrek fonksiyonlarında daha ileri bozulmayı önleme açısından önemli bir potansiyel taşıdığını göstermektedir⁵⁹.

Çalışmamızda hücrel rejeksiyon grubundaki hastalar tedavi olarak pulse steroid, steroid+ATG ve steroid+ATG+IVG tedavileri almış olup pulse steroid ve steroid+ATG grubundaki hastalarda kreatinin değerlerinde gerileme izlenmiştir ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.144 ve p=0.398). İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da laboratuvar değerlerinde gerileme izlenmesi KDIGO tarafından önerilen steroid ve steroid dirençli vakalarda timoglobulin⁶⁰ tedavisi ile uyumaktadır.

Yaptığımız çalışmada hastalarımızın histopatoloji sonuçları incelendiğinde daha düşük tutulum raporlanan gruplarda tedavi yanıtının daha iyi olduğu izlenilmiş olup örneğin humoral gruptaki interstisyel inflamasyon derecesi i0 olan (12 hasta) ve i1 olan (23 hasta) gruplarda tedavi yanıtı istatistiksel olarak da anlamlı sonuçlanmıştır (p=0.002 ve p=0.000). Aynı şekilde humoral gruptaki tubul tutulumları açısından t0 olarak raporlanan 30 hastanın da tedavi sonrası kreatinin değerlerinde belirgin düşüş izlenmiş ve istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0.00).

Maarten Naesens ve ark yaptığı renal nakil başarısızlığının histolojisine yönelik taradıkları tek merkezli 1197 hastayı içeren uzun vadeli çalışmada hastalara nakilden ortalama 2 yıl sonra renal biyopsi yapılmış olup toplam 664 greft kaybedilmiş. Spesifik bir tanıya sahip ve 5 yıl sonra greftlerini kaybeden hastaların toplam %40,7'sinde, son biyopside 2 ila 3 derece interstisyel fibrozis ve tübüler atrofi gelişmiş ve %77,8'inde %50'den fazla global olarak skleroze glomerulit izlenmiş. Toplamda, greft kaybından önce spesifik bir tanıya sahip bu hastaların %81,5'inde, son biyopside yaygın kronik hasar (glomerüloskleroz veya interstisyel fibrozis veya tübüler atrofi) görülmüş. Ayrıca, spesifik tanı konulmayan biyopsilerin %100'ünde, geç greft kaybından önce son biyopside yaygın interstisyel fibroz ve tübüler atrofi (derece 2-3) ve %67'sinde %50'den fazla glomerüloskleroz raporlanmıştır⁶¹. Bu durumda histopatolojik olarak düşük tutulumlu hastalarda daha iyi yanıt alındığını desteklemektedir.

Çalışmamızda gözlemlediğimiz diğer bir bulgu AMR grubunda C4d0 ve C4d1 grubundaki hastaların tedavi sonrası kreatinin değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı yanıtlar alınmasıdır (p=0.002 ve p=0.020). C4d ilk olarak Feucht ve ark. tarafından humoral reddin bir belirteci olarak önerilmiştir. Feucht ve ark yaptığı 93 hastayı kapsayan çalışmada C4d'nin

vasküler birikimi erken greft disfonksiyonuna katkıda bulunan klinik olarak önemli bir faktörü temsil ettiği gözlenmiştir (P=0,0027)⁶².

Çalışmamızdaki bulgularımızdan birisi de humoral rejeksiyon grubunda tubulit bulgusu t0 olanlarda tedavi sonrası kreatinin değerlerindeki gerilemede istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilmiştir (p=0.000). Tubul tutulumu t2 ve t3 olan toplam 6 hastada da tedavi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı sonuç alınmış olup ileri evre tutulumlarda da tedavi yanıtı alınabileceğini göstermiştir (p=0.028). Minervini ve ark yaptığı 173 hastayı kapsayan gözlemsel çalışmada şiddetli tubulit (grade t3) ile ilişkili reddin, hafif ile orta derecede tubulit (grade t1 veya t2) ile kıyaslandığında daha kötü bir greft sonucu ile ilişkili olduğu ortaya çıkarmıştır⁶³.

Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz AMR grubunda glomerül tutulumu olarak hastalar gruplandırıldığında go ve g1 grubunda tedavi sonrası kreatinin değerlerinde gerileme istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.002 ve p=0.025). Nabokow ve ark yaptığı 70 hastayı kapsayan gözlemsel çalışmada glomerül tutulumunun uzun dönem graft sağkalımına etkisini incelemiş olup hastalar T hücre aracılı rejeksiyon, AMR ve DSA negatif hastalar olarak 3 gruba ayrılmış, medyan takip süresi biyopsiden itibaren 37 ay sürmüştür. Yapılan gözlem neticesinde glomerülit, greft başarısızlığı riskinin artmasıyla güçlü bir şekilde ilişkili değerlendirilmiş (p < 0,001)⁶⁴.

Nicolas Kozakowski ve ark yaptığı peritubuler kapillerit ve glomerül tutulumunun toplamıyla mikrovasküler inflamasyon skorunun greft kaybıyla ilişkisini incelediği 616 hastayı kapsayan çalışmada diffüz bir kapiller tutulumu olan hastalarda greft sağ kalımının daha kötü olduğunu gözlemlemiştir (p=0,002)⁶⁵. Bizim çalışmamızda da peritubuler kapillerit tutulumu ptc0 ve pt1 olan grupta aldıkları tedavi sonrasında kreatinin değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı gerileme (p=0.012 ve p=0.001) ve GFH değerlerinde anlamlı artış izlenmiştir (p=0.011 ve p=0.000).

Mehta ve ark yaptığı subklinik tubulit ve interstisyel inflamasyonun olumsuz etkilerine yönelik 415 hastadan oluşan bir çalışma yapmış olup hastaları interstisyel inflamasyon bulgusu olan, interstisyel inflamasyon bulgusu olmayan ve tubul tutulumu bulunanlar olarak 3 gruba ayırmışlar ve tubul tutulumu olanlar da interstisyel inflamasyon bulgusu içerenler ve içermeyenler olarak 2 alt gruba ayrılmış. Çalışmanın sonucu olarak interstisyel inflamasyonlu

tubulitli grupta anlamlı şekilde daha yüksek bir red insidansı ve ölümlü sonuçlanan greft kaybı diğer gruplara kıyasla artmış bir tehlike olarak incelenmişlerdir ⁶⁶.

Çalışmamızda hastanemizde gerçekleştirilen renal nakil hastaları incelenmiş olup rejeksiyon gelişen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmamızda incelenen 46 AMR grubundaki hastaların 5 yıllık takibi izlendiğinde 8 hastanın (%17,39) hemodiyaliz ihtiyacı izlenmiş olup, 11 hastada (%23) ise mortalite izlenmiştir. AHR grubundaki 15 hasta için de 2 hastada (%13,3) hemodiyaliz ihtiyacı gelişmiş olup, 3 hastada (%20) mortalite tespit edilmiştir. Çalışmamızda histopatolojik bulguları daha az olan hastaların tedaviye daha iyi yanıt verdiği ve genel olarak hem hücresel hem de humoral rejeksiyon grubundaki hastaların aldıkları tedavi neticesinde kreatinin değerlerinde gerileme GFH değerlerinde artış izlenmiştir. Çalışmamızda bazı sınırlamalar bulunmaktadır. Bu sınırlamalar arasında, tek merkezli bir çalışma olması ve çalışmaya dahil edilen hasta sayısının sınırlı olması öne çıkmaktadır. Bu faktörler, elde edilen sonuçların genellenebilirliğini etkileyebilir ve daha geniş kapsamlı çok merkezli çalışmalarla desteklenmesi gerektiğini göstermektedir.

6. KAYNAKLAR

1. Stevens PE, Levin A. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. . . Off J Int Soc Nephrol. , 2013. *Ann Intern Med.* Published online 2013.
2. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, et al. Global prevalence of chronic kidney disease - A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2016;11(7). doi:10.1371/journal.pone.0158765
3. Süleymanlar G, Uta C, Arinsoy T, et al. A population-based survey of Chronic Renal Disease In Turkey--the CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(6):1862-1871. doi:10.1093/NDT/GFQ656
4. Webster AC, Nagler E V., Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. *The Lancet.* 2017;389(10075):1238-1252. doi:10.1016/S0140-6736(16)32064-5
5. Matsushita K, Ballew SH, Wang AYM, Kalyesubula R, Schaeffner E, Agarwal R. Epidemiology and risk of cardiovascular disease in populations with chronic kidney disease. *Nature Reviews Nephrology* 2022 18:11. 2022;18(11):696-707. doi:10.1038/s41581-022-00616-6
6. Hsu C yuan, McCulloch CE, Curhan GC. Epidemiology of Anemia Associated with Chronic Renal Insufficiency among Adults in the United States. *Journal of the American Society of Nephrology.* 2002;13(2):504-510. doi:10.1681/ASN.V132504
7. Astor BC, Muntner P, Levin A, Eustace JA, Coresh J. Association of Kidney Function With Anemia: The Third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994). *Arch Intern Med.* 2002;162(12):1401-1408. doi:10.1001/ARCHINTE.162.12.1401
8. Hu L, Napoletano A, Provenzano M, et al. Mineral Bone Disorders in Kidney Disease Patients: The Ever-Current Topic. *Int J Mol Sci.* 2022;23(20):12223. doi:10.3390/IJMS232012223
9. Wallia R, Greenberg A, Piraino B, Mitro R, Puschett JB. Serum Electrolyte Patterns in End-Stage Renal Disease. *American Journal of Kidney Diseases.* 1986;8(2). doi:10.1016/S0272-6386(86)80119-6
10. Stefanski A, Schmidt KG, Waldherr R, Ritz E. Early increase in blood pressure and diastolic left ventricular malfunction in patients with glomerulonephritis. *Kidney Int.* 1996;50(4). doi:10.1038/ki.1996.444
11. Antlanger M, Hecking M, Haidinger M, et al. Fluid overload in hemodialysis patients: A cross-sectional study to determine its association with cardiac biomarkers and nutritional status. *BMC Nephrol.* 2013;14(1):1-10. doi:10.1186/1471-2369-14-266/FIGURES/3
12. Erratum Regarding “US Renal Data System 2016 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States” (Am J Kidney Dis. 2017;69[3][suppl 1]:Svii-Sviii, S1-S668) (S027263861630703X)

- (10.1053/j.ajkd.2016.12.004). *American Journal of Kidney Diseases*. 2017;69(5). doi:10.1053/j.ajkd.2017.03.001
13. Schnuelle P, Lorenz D, Trede M, Van Der Woude FJ. Impact of renal cadaveric transplantation on survival in end-stage renal failure. *Journal of the American Society of Nephrology*. 1998;9(11). doi:10.1681/asn.v9i112135
 14. Barker CF, Markmann JF. Historical Overview of Transplantation. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2013;3(4):a014977. doi:10.1101/CSHPERSPECT.A014977
 15. Murray JE, Tilney NL, Wilson RE. Renal transplantation: a twenty five year experience. *Ann Surg*. 1976;184(5). doi:10.1097/00000658-197611000-00006
 16. Erek E, the Registry Group TS of N, Süleymanlar G, the Registry Group TS of N, Serdengeçti K, the Registry Group TS of N. Nephrology, dialysis and transplantation in Turkey. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2002;17(12):2087-2093. doi:10.1093/NDT/17.12.2087
 17. Kasiske BL, Vazquez MA, Harmon WE, et al. Recommendations for the outpatient surveillance of renal transplant recipients. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2000;11(SUPPL. 15). doi:10.1681/asn.v11suppl_1s1
 18. Bunnapradist S, Danovitch GM. Evaluation of Adult Kidney Transplant Candidates. *American Journal of Kidney Diseases*. 2007;50(5):890-898. doi:10.1053/j.ajkd.2007.08.010
 19. Kher A, Mandelbrot DA. The living kidney donor evaluation: Focus on renal issues. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2012;7(2):366-371. doi:10.2215/CJN.10561011
 20. Rydberg L, Breimer ME, Samuelsson BE, Brynner H. Blood group ABO-incompatible (A2 to O) kidney transplantation in human subjects: A clinical, serologic, and biochemical approach. *Transplant Proc*. 1987;19(6).
 21. Sharif A, Alachkar N, Bagnasco S, et al. Incidence and outcomes of BK virus allograft nephropathy among ABO- and HLA-incompatible kidney transplant recipients. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2012;7(8):1320-1327. doi:10.2215/CJN.00770112
 22. Lentine KL, Axelrod D, Klein C, et al. Early clinical complications after ABO-incompatible live-donor kidney transplantation: A national study of medicare-insured recipients. *Transplantation*. 2014;98(1):54-65. doi:10.1097/TP.0000000000000029
 23. Erdoğan Ş, Şengül Ş. Immunologic risk assessment before kidney transplantation: An update. *Turkish Journal of Nephrology*. 2019;28(3). doi:10.5152/turkjnephrol.2019.3513

24. Eckardt KU, Kasiske BL, Zeier MG. Special Issue: KDIGO Clinical Practice Guideline for the Care of Kidney Transplant Recipients. *American Journal of Transplantation*. 2009;9:S1-S155. doi:10.1111/J.1600-6143.2009.02834.X
25. Keven K, Turkmen A, Suleymanlar G. Böbrek vericisi ve alıcısı değerlendirme ve perioperatif bakıma ilişkin avrupa en iyi klinik uygulama kılavuzu. *Turkish Nephrology, Dialysis and Transplantation Journal*. 2016;25(1). doi:10.5262/tndt.2016.1001.02
26. Terasaki PI, Cai J. Human leukocyte antigen antibodies and chronic rejection: From association to causation. *Transplantation*. 2008;86(3):377-383. doi:10.1097/TP.0B013E31817C4CB8
27. Lefaucheur C, Suberbielle-Boissel C, Hill GS, et al. Clinical Relevance of Preformed HLA Donor-Specific Antibodies in Kidney Transplantation. *Contrib Nephrol*. 2008;162:1-12. doi:10.1159/000170788
28. Alelign T, Ahmed MM, Bobosha K, Tadesse Y, Howe R, Petros B. Kidney Transplantation: The Challenge of Human Leukocyte Antigen and Its Therapeutic Strategies. *J Immunol Res*. 2018;2018:5986740. doi:10.1155/2018/5986740
29. Meier-Kriesche HU, Port FK, Ojo AO, et al. Effect of waiting time on renal transplant outcome. *Kidney Int*. 2000;58(3):1311-1317. doi:10.1046/j.1523-1755.2000.00287.x
30. Opelz G, Döhler B, Middleton D, Süsal C. HLA Matching in Pediatric Kidney Transplantation: HLA Poorly Matched Living Donor Transplants Versus HLA Well-Matched Deceased Donor Transplants. *Transplantation*. 2017;101(11):2789-2792. doi:10.1097/TP.0000000000001811
31. Gebel HM, Bray RA. SENSITIZATION AND SENSITIVITY. *Transplantation*. 2000;69(7). doi:10.1097/00007890-200004150-00027
32. GÜRSES İ. Böbrek Transplantasyon Patolojisi ve Banff Sınıflaması. *Türkiye Klinikleri Üroloji - Özel Konular*. 2023;16(1):60-70. Accessed February 15, 2025. <https://www.turkiyeklinikleri.com/article/tr-bobrek-transplantasyon-patolojisi-ve-banff-siniflamasi-102753.html>
33. Roufosse C, Simmonds N, Clahsen-Van Groningen M, et al. A 2018 Reference Guide to the Banff Classification of Renal Allograft Pathology. *Transplantation*. 2018;102(11):1795. doi:10.1097/TP.0000000000002366
34. Zhang R. Donor-Specific Antibodies in Kidney Transplant Recipients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018;13(1):182-192. doi:10.2215/CJN.00700117
35. Pratschke J, Dragun D, Hauser IA, et al. Immunological risk assessment: The key to individualized immunosuppression after kidney transplantation. *Transplant Rev*. 2016;30(2):77-84. doi:10.1016/J.TRRE.2016.02.002

36. Stastny P, Zou Y, Fan Y, Qin Z, Lavingia B. The emerging issue of MICA antibodies: antibodies to MICA and other antigens of endothelial cells. *Contrib Nephrol.* 2009;162:99-106. doi:10.1159/000170842
37. Naik RH, Shawar SH. Renal Transplantation Rejection. *StatPearls Publishing.* 2023;01:1. Accessed February 18, 2025. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553074/>
38. Regele H, Böhmig GA, Habicht A, et al. Capillary deposition of complement split product C4d in renal allografts is associated with basement membrane injury in peritubular and glomerular capillaries: A contribution of humoral immunity to chronic allograft rejection. *Journal of the American Society of Nephrology.* 2002;13(9):2371-2380. doi:10.1097/01.ASN.0000025780.03790.0F
39. Basta M, Van Goor F, Luccioli S, et al. F(ab)²-mediated neutralization of C3a and C5a anaphylatoxins: a novel effector function of immunoglobulins. *Nature Medicine* 2003 9:4. 2003;9(4):431-438. doi:10.1038/nm836
40. Loupy A, Haas M, Roufosse C, et al. The Banff 2019 Kidney Meeting Report (I): Updates on and clarification of criteria for T cell- and antibody-mediated rejection. *American Journal of Transplantation.* 2020;20(9):2318. doi:10.1111/AJT.15898
41. Banasik M, Boratyńska M, Kościelska-Kasprzak K, et al. The impact of de novo donor-specific anti-human leukocyte antigen antibodies on 5-year renal transplant outcome. *Transplant Proc.* 2013;45(4):1449-1452. doi:10.1016/J.TRANSProceed.2012.12.026
42. Eckardt KU, Kasiske BL, Zeier MG. Special Issue: KDIGO Clinical Practice Guideline for the Care of Kidney Transplant Recipients. *American Journal of Transplantation.* 2009;9:S1-S155. doi:10.1111/J.1600-6143.2009.02834.X
43. Bickerstaff A, Pelletier R, Wang JJ, et al. An Experimental Model of Acute Humoral Rejection of Renal Allografts Associated with Concomitant Cellular Rejection. *Am J Pathol.* 2008;173(2):347. doi:10.2353/AJPATH.2008.070391
44. Eckardt KU, Kasiske BL, Zeier MG. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant.* 2009;9 Suppl 3:S1-S155. doi:10.1111/J.1600-6143.2009.02834.X
45. Abecassis M, Bartlett ST, Collins AJ, et al. Kidney transplantation as primary therapy for end-stage renal disease: a National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF/KDOQIM) conference. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3(2):471-480. doi:10.2215/CJN.05021107
46. Lennertz A, Fertmann J, Thomae R, et al. Plasmapheresis in C4d-positive Acute Humoral Rejection Following Kidney Transplantation: A Review of 4 Cases. *Therapeutic Apheresis and Dialysis.* 2003;7(6):529-535. doi:10.1046/J.1526-0968.2003.00101.X

47. Yu Z, Lennon VA. Mechanism of Intravenous Immune Globulin Therapy in Antibody-Mediated Autoimmune Diseases. *New England Journal of Medicine*. 1999;340(3):227-228. doi:10.1056/NEJM199901213400311
48. Jordan SC, Vo AA, Tyan D, Nast CC, Toyoda M. Current approaches to treatment of antibody-mediated rejection. *Pediatr Transplant*. 2005;9(3):408-415. doi:10.1111/J.1399-3046.2005.00363.X
49. Fehr T, Rüsi B, Fischer A, Hopfer H, Wüthrich RP, Gaspert A. Rituximab and intravenous immunoglobulin treatment of chronic antibody-mediated kidney allograft rejection. *Transplantation*. 2009;87(12):1837-1841. doi:10.1097/TP.0B013E3181A6BAC5
50. Cartron G, Dacheux L, Salles G, et al. Therapeutic activity of humanized anti-CD20 monoclonal antibody and polymorphism in IgG Fc receptor FcγRIIIa gene. *Blood*. 2002;99(3):754-758. doi:10.1182/BLOOD.V99.3.754
51. Macklin PS, Morris PJ, Knight SR. A systematic review of the use of rituximab for desensitization in renal transplantation. *Transplantation*. 2014;98(8):794-805. doi:10.1097/TP.0000000000000362
52. Brennan DC, Schnitzler MA. Long-Term Results of Rabbit Antithymocyte Globulin and Basiliximab Induction. *New England Journal of Medicine*. 2008;359(16):1736-1738. doi:10.1056/NEJMC0805714/ASSET/BBE7A-4B9C-452C-A25E-F0413C2CD172/ASSETS/IMAGES/LARGE/NEJMC0805714_T1.JPG
53. Watanabe J, Scornik JC. IVIG and HLA antibodies. Evidence for inhibition of complement activation but not for anti-idiotypic activity. *American Journal of Transplantation*. 2005;5(11):2786-2790. doi:10.1111/j.1600-6143.2005.01056.x
54. Immenschuh S, Zilian E, Dämmrich ME, et al. Indicators of Treatment Responsiveness to Rituximab and Plasmapheresis in Antibody-Mediated Rejection After Kidney Transplantation. *Transplantation*. 2015;99(1):56-62. doi:10.1097/TP.0000000000000244
55. Buttigieg J, Kim JJ, Mason S, Camilleri B, Halawa A. MO010TREATMENT STRATEGIES OF ANTIBODY MEDIATED REJECTION IN KIDNEY TRANSPLANTATION: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2020;35(Supplement_3). doi:10.1093/NDT/GFAA140.MO010
56. Lefaucheur C, Nochy D, Andrade J, et al. Comparison of Combination Plasmapheresis/IVIg/Anti-CD20 Versus High-Dose IVIg in the Treatment of Antibody-Mediated Rejection. *American Journal of Transplantation*. 2009;9(5):1099-1107. doi:10.1111/J.1600-6143.2009.02591.X

57. Sautenet B, Blancho G, Büchler M, et al. One-year Results of the Effects of Rituximab on Acute Antibody-Mediated Rejection in Renal Transplantation: RITUX ERAH, a Multicenter Double-blind Randomized Placebo-controlled Trial. *Transplantation*. 2016;100(2):391-399. doi:10.1097/TP.0000000000000958
58. Gheith O, Al-Otaibi T, Halim MA, et al. Early Versus Late Acute Antibody-Mediated Rejection Among Renal Transplant Recipients in Terms of Response to Rituximab Therapy: A Single Center Experience. *Exp Clin Transplant*. 2017;15(Suppl 1):150-155. doi:10.6002/ECT.MESOT2016.P32
59. Yamada C, Ramon DS, Cascalho M, et al. Efficacy of plasmapheresis on donor-specific antibody reduction by HLA specificity in post-kidney transplant recipients. *Transfusion (Paris)*. 2015;55(4):727-735. doi:10.1111/TRF.12923
60. Ho J, Okoli GN, Rabbani R, et al. Effectiveness of T cell-mediated rejection therapy: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Transplantation*. 2022;22(3):772-785. doi:10.1111/ajt.16907
61. Naesens M, Kuypers DRJ, De Vusser K, et al. The histology of kidney transplant failure: A long-term follow-up study. *Transplantation*. 2014;98(4):427-435. doi:10.1097/TP.0000000000000183
62. Feucht HE, Schneeberger H, Hillebrand G, et al. Capillary deposition of C4d complement fragment and early renal graft loss. *Kidney Int*. 1993;43(6):1333-1338. doi:10.1038/KI.1993.187
63. Minervini MI, Torbenson M, Scantlebury V, et al. Acute renal allograft rejection with severe tubulitis (Banff 1997 grade IB). *Am J Surg Pathol*. 2000;24 4(4):553-558. doi:10.1097/00000478-200004000-00009
64. Nabokow A, Dobronravov VA, Khrabrova M, et al. Long-Term Kidney Allograft Survival in Patients With Transplant Glomerulitis. *Transplantation*. 2015;99(2):331-339. doi:10.1097/TP.0000000000000606
65. Kozakowski N, Herkner H, Eskandary F, et al. An integrative approach for the assessment of peritubular capillaritis extent and score in low-grade microvascular inflammation—associations with transplant glomerulopathy and graft loss. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2019;34(1):166-174. doi:10.1093/NDT/GFY192
66. Mehta RB, Tandukar S, Jorgensen D, et al. Early subclinical tubulitis and interstitial inflammation in kidney transplantation have adverse clinical implications. *Kidney Int*. 2020;98(2):436-447. doi:10.1016/j.kint.2020.03.028

