



**TC
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**2012-2019 YILLARI ARASINDA DİCLE ÜNİVERSİTESİ'NDE
RENAL TRANSPLANTASYON YAPILAN HASTALARDA MORBİDİTE, MORTALİTE
VE GREFT SAĞKALIMINI ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN İNCELENMESİ**

**DR. MUHAMMED EMRE SEVİM
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

DİYARBAKIR 2021



TC

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**2012-2019 YILLARI ARASINDA DİCLE ÜNİVERSİTESİ'NDE
RENAL TRANSPLANTASYON YAPILAN HASTALARDA MORBİDİTE, MORTALİTE
VE GREFT SAĞKALIMINI ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN İNCELENMESİ**

DR. MUHAMMED EMRE SEVİM

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

DR.ÖĞR.ÜYESİ FATMA YILMAZ AYDIN

DİYARBAKIR 2021

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
ÖNSÖZ	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR	iv
TABLolar	vi
ŞEKİLLER	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT	ix
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1. Kronik Böbrek Hasarı Tanımı.....	2
2.2. Kronik Böbrek Hasarı Komplikasyonları	3
2.3. Böbrek Nakli	6
2.3.1. Böbrek Naklinde İmmunoloji	10
2.3.1.1. HLA Antijenleri	10
2.3.1.2. Panel Reaktif Antikor.....	11
2.3.1.3. Donör Spesifik Antikor.....	12
2.3.1.4. Cross-Match Testler	12
2.3.1.5. Kan Grubu Uyuşmazlığı	13
2.3.2. Rejeksiyon Türleri	13
2.3.2.1. Hiperakut Rejeksiyon.....	13
2.3.2.2. Akut Rejeksiyon.....	13
2.3.2.3. Kronik Rejeksiyon	14
2.3.3. Böbrek Naklinde İmmüsupresif Tedaviler.....	14
3.MATERYAL VE METOT	19
3.1. Hasta Seçimi	19
3.2. Verilerin Değerlendirilmesi.....	19
3.3. Etik Kurul Formu	19
3.4. İstatistiksel Analiz.....	20
4.BULGULAR	21
4.1. Tüm Hasta ve Verici Gruplarının Demografik ve Klinik Özellikleri	21
4.2. Hastaların Demografik ve Klinik Özelliklerinin Canlı ve Kadavra Vericilere Göre Kıyaslanması.....	25
4.3. Canlı ve Kadavra Vericilerin Demografik ve Klinik özellikleri	27
4.4. Hastaların Demografik ve Klinik Özelliklerinin Yaşa Göre Kıyaslanması	28

4.5. Vericilerin Demografik ve Klinik Özelliklerinin Yaş'a Göre Kıyaslanması	29
4.6. Hastaların Demografik ve Klinik Özelliklerinin Cinsiyete Göre Kıyaslanması	29
4.7. Vericilerin Demografik ve Klinik Özelliklerinin Cinsiyete Göre Kıyaslanması	31
4.8. Hastaların Demografik ve Klinik Özelliklerinin BKİ'ye Göre Kıyaslanması	31
4.9. Vericilerin Demografik ve Klinik Özelliklerinin BKİ'ye Göre Kıyaslanması	32
4.10. Hastaların Diyaliz Türü ve Süresine Göre Değerlendirilmesi	33
4.11. Hastaların Kan Grubuna Göre Değerlendirilmesi	34
4.12. Hastaların İndüksiyon Tedavisine Göre Değerlendirilmesi	35
5.TARTIŞMA.....	36
6.KAYNAKLAR	43
ÖZGEÇMİŞ.....	50



ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve birikimlerini bizden esirgemeyen, hekimliği öğreten, başta sayın Anabilimdalı başkanımız Prof. Dr. Orhan AYYILDIZ ve Prof. Dr. M. Emin YILMAZ, Prof. Dr. Abdurrahman IŞIKDOĞAN, Prof. Dr. Ali Kemal KADİROĞLU, Prof. Dr. Alpaslan Kemal TUZCU, Prof. Dr. Kendal YALÇIN, Prof. Dr. Muhsin KAYA, Prof. Dr. M. Ali KAPLAN, Prof. Dr. Mehmet KÜÇÜKÖNER, Prof. Dr. Zülfikar YILMAZ, Doç. Dr. Yaşar YILDIRIM, Doç. Dr. Feyzullah UÇMAK, Doç. Dr. Zafer PEKKOLAY, Dr. Öğr. Üyesi Zuhut URAKÇI, Dr. Öğr. Üyesi Emre AYDIN, Dr. Öğr. Üyesi Abdullah KARAKUŞ, Dr. Öğr. Üyesi Zeynep ORUÇ'a

Tez çalışmasının tüm aşamalarında yol gösterici olan ve değerli vaktini ayıran Dr. Öğr. Üyesi Fatma YILMAZ AYDIN'a sonsuz teşekkür eder ve saygılarımı sunarım.

Birlikte çalışmaktan onur ve mutluluk duyduğum tüm uzman, asistan ve intörn arkadaşlarıma,

Karşılaştığım türlü zorluklarda bana payanda olan, üzerimde en büyük emek sahibi annem ve babama, her şartta yanımda varlıklarını hissettiğim can kardeşlerime ve dostlarıma, dualarını benden esirgemeyen güzel geniş aileme minnettarım.

DR. MUHAMMED EMRE SEVİM
DİYARBAKIR/2021

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ABH	Akut Böbrek Hasarı
ACE-i	Angiotensin Converting Enzyme-inhibitor
APC	Antigen Presenting Cell
ARB	Angiotensin Receptor Blockers
ATG	Anti-Timosit Globulin
BKİ	Beden Kitle İndeksi
CD	Cluster of Differentiation
CDC	Complement Dependent Cytotoxicity
CNI	Calcineurin inhibitor
CsA	Siklosporin
DNA	Deoksiribo nükleik asit
EF	Ejeksiyon Fraksiyonu
FGF-23	Fibroblast Growth Factor-23
FSGS	Fokal Segmental Glomeruloskleroz
GFH	Glomeruler Filtrasyon Hızı
GİS	Gastro İntestinal Sistem
HD	Hemodiyaliz
HLA	Human Leucocyte Antigen
HÜS	Hemolitik Üremik Sendrom
İMPDH	İnozin monofosfat dehidrogenaz
İVİG	İntravenöz İmmunglobulin
KBH	Kronik Böbrek Hasarı
KBY	Kronik Böbrek Yetmezliği
MHC	Major Histocompatibility Complex
MMF	Mikofenolat Mofetil
MPA	Mikofenolik Asit
MPGN	Membranoproliferatif Glomerulonefrit
MPS	Mikofenolat Sodyum
mTOR	mammalian target of rapamycin

PD	Periton Diyalizi
PRA	Panel Reaktif Antikor
PTH	Paratiroid Hormon
RRT	Renal Replasman Tedavisi
SDBH	Son Dönem Böbrek Hasarı
TAC	Takrolimus
TND	Türkiye Nefroloji Derneği
TPMT	Tiopurin metiltransferaz



TABLÖLAR

Tablo 1. Kronik Böbrek Hasarı Etyolojisinin Sınıflandırılması	2
Tablo 2. Kronik Böbrek Hasarı Evrelemesi	3
Tablo 3. Kronik Böbrek Hasarında Anemi Nedenleri	5
Tablo 4. Türkiye’de 2019 Yılı Sonu İtibariyle Takip Edilen Tüm Hastaların Genel Prevelansı	6
Tablo 5. 2019 Yılı İçinde Böbrek Nakli Yapılan Hastaların SDBH Etyolojisine Göre Dağılımı	8
Tablo 6. Cross-Match Testin Yorumlanması	12
Tablo 7. İndüksiyon Tedavisinde İlaç Uygulama Dozları	14
Tablo 8. Alıcının İmmunolojik Riskinin Belirlenmesi	15
Tablo 9. İdame İmmüsupresif Tedavide Kullanılan İlaçlar	15
Tablo 10. İmmüsupresif Ajanların Yan Etki Profili	18
Tablo 11. Tüm Hasta ve Verici Gruplarının Demografik ve Klinik Verileri.....	24
Tablo 12. Tüm Hasta Grubunun Canlı ve Kadavra Vericilere Göre Kıyaslanması... 26	
Tablo 13. Tüm Hasta Grubunda Canlı ve Kadavra Vericilerin Rejeksiyon, Greft Kaybı ve Mortalite Üzerine Etkisi	27
Tablo 14. Tüm Hasta Grubunda Alıcı Yaşının Rejeksiyon, Greft Kaybı ve Mortalite Üzerine Etkisi.....	28
Tablo 15. Tüm Hasta Grubunda Cinsiyete Göre Demografik Verilerin Kıyaslanması	30
Tablo 16. Tüm Hasta Grubunda Cinsiyetin Rejeksiyon, Greft Kaybı ve Mortalite Üzerine Etkisi.....	30
Tablo 17. Tüm Hasta Grubunda BKİ’nin Rejeksiyon, Greft Kaybı ve Mortalite Üzerine Etkisi.....	32
Tablo 18. Tüm Hasta Grubunda Diyaliz Türünün Rejeksiyon, Greft Kaybı ve Mortalite Üzerine Etkisi	34
Tablo 19. Diyaliz Uygulanan Hasta Grubunda Diyaliz Süresinin Rejeksiyon, Greft Kaybı ve Mortalite Üzerine Etkisi	34
Tablo 20. Tüm Hasta Grubunda İndüksiyonun Rejeksiyon, Greft Kaybı ve Mortalite Üzerine Etkisi.....	35

ŞEKİLLER

Şekil 1. 6. Kromozomun Kısa Kolu (6p21) Üzerindeki MHC Gen Lokusu.....	10
Şekil 2. Tüm Hasta Grubunda Kronik Böbrek Yetmezliği Etyolojisi	22
Şekil 3. Tüm Hasta Grubunda Hasta ve Greft Sağkalımı	23



ÖZET

Amaç: Kronik böbrek yetmezliğinde (KBY) önemi gittikçe artan böbrek nakli, immunsupresif tedavi ve cerrahi tekniklerdeki deneyimler sayesinde tüm dünyada daha sık uygulanmaya başlanmıştır. Nakil sonrası gelişen rejeksiyonlar, greft ve hasta sağkalımını olumsuz etkilemektedir. Bu amaçla rejeksiyona ve sağkalıma etki eden faktörleri araştırmayı planladık.

Yöntem: Bu çalışmada 1 Ocak 2012-1 Eylül 2019 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde böbrek nakli olan hastalar retrospektif olarak incelendi. Çalışmada, ortalama hasta ve greft sağkalım süreleri ve bu süreleri etkileyen tanı anındaki hasta özellikleri, laboratuvar değerleri, tedavi modaliteleri araştırıldı.

Bulgular: Çalışmamızda böbrek nakli yapılan 72 hastanın ve 68 vericinin verileri analiz edildi. Hastaların ortalama yaşı $32,7 \pm 13,8$ yıldır. 31 kadın, 41 erkek hasta vardı. Nakillerin 56'sı canlıdan, 12'si kadavradan yapılmıştı. Nakil öncesi dönemde diyaliz uygulanan hastaların 48'ine hemodiyaliz, 8'ine periton diyalizi uygulanmıştı. 14 hastaya ise preemtif nakil yapılmıştı. Beden kitle indeksi (BKİ) ≤ 30 olan 58 hasta, >30 olan 14 hasta vardı. 9 hasta eksitus olmuştu. Ortalama hasta sağkalımı $94 \pm 3,4$ aydır. 15 hastada greft kaybı gelişmişti. Ortalama greft sağkalımı $86 \pm 4,3$ aydır. 10 hastada akut rejeksiyon (AR) gelişmişti. 19 hastada kronik allograft nefropatisi (KAN) gelişmişti. KAN, AR gelişen hastalarda ($p=0,017$) ve kadın vericiden nakil olanlarda ($p=0,047$) daha sık saptandı. Ayrıca KAN gelişen hastalarda greft kaybı daha sık olmaktadır ($p=0,002$). Diyaliz süresinin ≤ 12 ay ve alıcıda BKİ ≤ 30 olması hasta sağkalımını olumlu etkilemiştir.

Sonuç: Alıcı obezitesi ve uzun süreli diyaliz programları hasta sağkalımını azaltmaktadır. Ayrıca rejeksiyonun önlenmesinin, hasta ve greft sağkalımına olumlu etkisi olmaktadır.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Böbrek nakli, rejeksiyon, sağkalım

ABSTRACT

Purpose: Renal transplantation which are increasingly important in chronic renal failure (CRF) has been used more frequently all over the world thanks to the experiences in immunosuppressive therapy and surgical techniques. Post-transplant rejections negatively affect graft and patient survival. By this study, it has been aimed to investigate the factors that affect to rejection and survival.

Method: In this study, the patients who had renal transplantation in Dicle University Hospital of Medicine Faculty between the dates of 1st January 2012 and 1st September 2019, were retrospectively investigated. It was researched on the mean of duration of patient and graft survival, and the characteristics of the patient, laboratory values, treatment principles at the time of diagnosis in this study.

Results: In this study, the data collected from 72 patients who had renal transplantation and 68 donors was analysed. The mean age of the patients was $32,7 \pm 13,8$ years. 31 of patients were female, 41 were male. 56 of the transplants were performed living donors and 12 from deceased donors. Hemodialysis was applied to 48 of the patients who underwent dialysis in the pre-transplant period, and peritoneal dialysis was applied to 8 of them. Preemptive transplantation was performed in 14 patients. There were 58 patients with a body mass index (BMI) ≤ 30 and 14 patients with a body mass index (BMI) > 30 . 9 patients died. The mean of patient survival was $94 \pm 3,4$ months. Graft loss occurred in 15 patients. The mean of graft survival was $86 \pm 4,3$ months. Acute rejection (AR) occurred in 10 patients. Chronic allograft nephropathy (CAN) occurred in 19 patients. CAN was found more frequently in patients with AR ($p=0.017$) and transplants from a female donor ($p=0.047$). In addition, graft loss was more common in patients with CAN ($p=0.002$). The dialysis duration was less than 12 months and the BMI of the recipient was below 30 had a positive effect on patient survival.

Conclusion: Recipient obesity and long-term dialysis programs reduce patient survival. In addition, prevention of rejection has a positive effect on patient and graft survival.

KEYWORDS: Renal transplantation, rejection, survival

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek hasarı (KBH), böbrek yapı ve fonksiyonunda, 3 aydan fazla süren anormallikler olarak tanımlanır. Bunun için $GFH < 60 \text{ ml/dk/1,73 m}^2$ olması veya böbrek hasarı belirteçlerinin gösterilmesi gerekir. Evre 5 KBH, son dönem böbrek yetmezliği olarak değerlendirilir. Renal replasman tedavilerine (RRT) geçmek gerekmektedir. Bunlar hemodiyaliz, periton diyalizi ve böbrek naklidir. KBH'ye ve diyalize bağlı gelişen komplikasyonların önüne geçmek, hasta konforunu arttırmak için transplantasyon önemli bir seçenektir. Günümüzde immunolojik testlerin daha duyarlı hale gelmesi, immunsupresif tedavi ve yan etkileriyle ilgili artan deneyimler sayesinde de nakil daha çok tercih edilmeye başlanmıştır. Türkiye'de 2019 yılı sonu itibarıyla RRT uygulanan 83.783 hastanın, 19.150'sine (%22,8) böbrek nakli yapılmıştı (15). 2019 yılı içinde nakil yapılan 3858 vakanın 3053'ü (%79,1) canlı vericiden, 805'i ise (%20,8) kadavradan nakil olmuştu (15).

Böbrek naklinde mortalite, morbidite ve greft fonksiyonunu etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Alıcı ve verici yaşı, akrabalık düzeyi, alıcının beden kitle indeksi, ek komorbidleri, KBH etyolojisi, öncesinde uygulanan diğer RRT tedavileri ve süresi, canlı veya kadavra vericiler gibi faktörler bunlar arasında sayılabilir. Çeşitli çalışmalarda prediktif faktörler arasında farklılıklar olsa da bazı konularda görüş birliği sağlanmıştır.

İmmunolojik testlerin uygunluğu da gereklidir. AB0 uyumsuzluğu, HLA uyumsuzluğu, PRA ve lenfosit crossmatch pozitifliği saptanması da rejeksiyona zemin hazırlar. Rejeksiyonun önlenmesi amacıyla immunsupresif tedaviler gereklidir. İndüksiyon tedavisinde hasta seçimi önemlidir. Tedavide genellikle anti-timosit globulin ve basiliksimab tercih edilir. İdame tedavisinde ise çeşitli kombinasyonlar kullanılmaktadır. Kortikosteroidler, kalsinörin inhibitörleri, mikofenolat mofetil, azatioprin ve mTOR inhibitörleri kullanılır.

Bu çalışmada, alıcı ve vericide demografik ve klinik özelliklerin, böbrek nakli sonrası akut rejeksiyona, kronik allograft nefropatisine, greft ve hasta sağkalımına etkisini araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik Böbrek Hasarı Tanımı

Kronik böbrek hasarı (KBH), böbrek yapı ve fonksiyonunda, 3 aydan fazla süren anormallikler olarak tanımlanabilir. Bunun için GFH<60 ml/dk/1,73 m² olması veya böbrek hasarı belirteçlerinin gösterilmesi gerekir. Bu belirteçler; albuminüri, idrar sediment anormallikleri, tubuler anormallikler, histolojik anormallikler, görüntülemeyle elde edilmiş anormallikler ve böbrek nakli öyküsüdür (1). Türkiye’de KBH prevalansı %15,7 olarak bildirilmiştir (2).

KBH etyolojisi sistemik hastalık varlığına veya yokluğuna göre ve böbrek içinde tuttuğu yere göre sınıflandırılır (Tablo 1). KBH evrelemede de GFH kullanılmaktadır (Tablo 2).

Tablo 1. Kronik Böbrek Hasarı Etiyolojisinin Sınıflandırılması (1)

	Sistemik hastalıklar ile ilişkili böbrek hasarı	Primer böbrek hastalığı ile ilişkili böbrek hasarı
Glomeruler	Diyabet, otoimmün hastalıklar, enfeksiyon, amiloidozis, ilaç, neoplazi	Diffuz, fokal veya kresentik proliferatif GN, fokal-segmental glomeruloskleroz, membranöz GN, minimal değişiklik hastalığı
Tubulointerstitial	Enfeksiyon, otoimmün hastalıklar, sarkoidozis, myelom, toksinler, ilaç, neoplazi	Üriner enfeksiyonlar, taş, obstruksiyon
Vasküler	Ateroskleroz, hipertansiyon, iskemi, kolesterol embolisi, sistemik vaskulit, trombotik mikroangiopati, sistemik skleroz	ANCA ilişkili renal vaskulit, fibromusküler displazi
Kistik ve konjenital	Polikistik böbrek hastalığı, Alport sendromu, Fabry	Renal displazi, medüller kistik hastalık, podositopati

GN: Glomerulonefrit, ANCA: Anti-neutrophil cytoplasmic antibody

Tablo 2. Kronik Böbrek Hasarı Evrelemesi

GFH Sınıflaması	GFH (ml/dk/1.73 m ²)	Tanımlama
Evre 1	≥90	Normal veya artmış
Evre 2	60-89	Hafif azalmış
Evre 3a	45-59	Hafif-orta azalmış
Evre 3b	30-44	Orta-ağır azalmış
Evre 4	15-29	Ciddi düzeyde azalmış
Evre 5	<15	Böbrek yetmezliği

GFH: Glomeruler filtrasyon hızı

2.2. Kronik Böbrek Hasarı Komplikasyonları

Çoğu hastada, total vücut su ve sodyum düzeyleri artmıştır. Glomeruler filtrasyon, tubuler reabsorbsiyon ve sekresyon arasındaki dengenin bozulmasından kaynaklanmaktadır. Aşırı sodyum alımı ve renal atılımının bozulmasıyla ekstraselüler sıvıda artış gözlenir. Asemptomatik olabilir. Ödem, hipertansiyon ve bunlara bağlı şikayetler gelişebilir. Tedavide diyetle tuz ile su kısıtlaması ve loop diüretikleri kullanılır. Hipertansiyon tedavisinde ACE-i ve ARB'lerin renoprotektif etkileri olduğu için kontrendikasyon yoksa ilk seçeneklerdir (58).

KBH'de başlangıçta GFH düşmesine rağmen potasyum atılımı etkilenmez. Distal tubulden sekresyonun olması ve GİS'ten potasyum atılımı hiperkalemiyi önler. Ancak bu mekanizmalar bir noktaya kadar koruyucudur. Protein katabolizmasının artması, potasyumlu diyet, hemoliz, kan transfüzyonu, metabolik asidoz, ilaçlar gibi ek faktörler hiperkalemiye sebep olur. Tedavide potasyum kısıtlayıcı diyet ve kaliüretik diüretikler tercih edilir. Tedaviye dirençli hiperkalemiye diyaliz yapılmalıdır (58).

Metabolik asidoz en sık görülen bozukluklardandır. Asit-baz dengesinde hidrojen atılımı, bikarbonat emilimi ve üretimi kompensasyonu sağlar. Kan asiditesi arttığında glutamin amonyağa (NH₃) metabolize edilir ve amonyak hidrojen alıcısı olarak görev yapar. Bu sayede hidrojen atılır. KBH'de amonyum (NH₄⁺) yapımı ve atılımı bozulduğundan bikarbonatın

proksimal ve distal tubullerden geri Emilimi de azalır (48, 58). Oral bikarbonat preparatları tedavide kullanılır.

Kemik metabolizması bozuklukları ikiye ayrılır: Yüksek döngülü ve düşük döngülü. Yüksek döngülü kemik metabolizması bozukluğunda sekonder hiperparatiroidizm görülür. Osteitis fibroza sistika eşlik eder. Patofizyolojisinde, azalmış GFH nedenli fosfat retansiyonu ve buna bağlı olarak PTH ve osteositlerden FGF-23 sentezinin artması rol oynar. Ayrıca aktif D vitamini sentezinin azalması hipokalsemiye yol açarak sekonder hiperparatiroidizme katkı sağlar. Kemikte yüksek döngüden kaynaklı fibrozis, kemik kistleri (hemorajik olanlarına 'brown tümör' denir) gelişir. Düşük döngülü kemik metabolizması bozukluğunda ise adinamik kemik hastalığı ve osteomalazi görülür. PTH'nin baskılanması nedeniyle oluşur. Daha çok diyabetik ve yaşlılarda görülür. Fosfor endotelde birikir ve vasküler kalsifikasyon gerçekleşir. Kemikler daha kırılgandır. Hiperfosfateminin tedavisinde fosfat bağlayıcı ajanlar ve fosfordan fakir diyet verilebilir. Sekonder hiperparatiroidizm için ise kalsitriol ve analogları, sinakalset başlanabilir (58).

KBH hastalarında kardiyovasküler hastalıklara bağlı morbidite ve mortalite artmıştır. Hipervolemi, hipertansiyon, dislipidemi, sempatik aktivasyon, hiperhomosisteinemi, anemi, hiperfosfatem, artmış FGF-23 ve sistemik inflamasyon gibi birçok sebep iskemik vasküler hastalıklara öncü olmaktadır (58).

Özellikle en sık karşılaşılan tablo hipertansiyondur. Etkin tansiyon kontrolü sağlanamadığında sol ventrikül hipertrofisi ve dilate kardiyomyopati gelişebilir. Buna ek olarak anemi ve diyaliz için açılan fistül de yüksek debili kalp yetmezliğine yol açabilir. Hipervolemiye bağlı perikardiyal effüzyon görülebilir ama çoğunlukla tamponada neden olmaz. Üremiye bağlı perikardit geliştiğinde ise acil diyaliz yapılmalıdır (58).

Tuz kısıtlaması tedavide ilk basamaktır. Diyabetik veya 24 saatlik proteinürisi >1 gr olanlarda hedef kan basıncı 130/80 mmHg'nın altı olmalıdır. Sıvı ve tuz kısıtlaması hipertansiyon yönetiminde genellikle tek başına yeterli olmaz. ACE-i ve ARB'ler tedavide kullanılabilir. Akut böbrek hasarı ve hiperkalemi yapabileceklerinden takipleri yapılmalıdır (58).

Anemi en sık görülen hematolojik bozukluktur. Normokrom normositerdir. Primer sebep böbrekten yetersiz eritropoietin sentezidir. Tedavide öncelikle demir depoları doldurulmalıdır. Daha sonrasında eritropoietin stimule edici ajanlar kullanılır (58).

Tablo 3. Kronik Böbrek Hasarında Anemi Nedenleri (58)

Eritropoietin eksikliği

Eritrosit ömründe azalma

Kanama diyatezi

Demir eksikliği

Hiperparatiroidizm/kemik iliği fibrozisi

Kronik inflamasyon

Folat, B12 eksikliği

Hemoglobinopati

Komorbidler: hipo-/hipertiroidizm, gebelik, HIV, otoimmün hastalıklar, immunsupresif ajanlar

HIV: Human immunodeficiency virus

KBH'nin ilerleyen dönemlerinde bozulan trombosit adezyon ve agregasyonu, platelet faktör 3'ün aktivitesinin azalması kanamaya meyil oluşturur. Aynı zamanda nefrotik düzeydeki proteinürilerde de aksine tromboza eğilim artmaktadır (58).

Periferik ve otonom nöropati sonucu kas fonksiyonları bozulmaktadır. Üremik nöromusküler hasar genellikle evre 3 KBH döneminden itibaren başlar. Erken evrede unutkanlık, konsantrasyonda bozulma, uyku bozuklukları ortaya çıkar. Ayrıca seyirme, kramp, hıçkırık gelişebilir. Tedavi edilmezse asteriksiz, myoklonus hatta komaya kadar ilerleyebilir (58).

Periferik nöropati ise genellikle evre 4 KBH döneminde ortaya çıkar. Genellikle alt ekstremitelerde distal bölüm tutulur. Huzursuz bacak sendromu gelişebilir. Periferik nöropatinin üremi ile ilişkili olduğu düşünülürse renal replasman tedavilerine başlamak gerekir (58).

Üremiye sekonder GİS boyunca her bölümde mukozal erozyonlar, ülserler görülür. Bu da ağrı, bulantı, kusma, GİS kanamalarına neden olabilir. Ayrıca kalsiyum ve demir tedavilerine bağlı olarak konstipasyona yatkınlık oluşur. Ağız kokusu ve metalik tad hissi bir diğer semptomdur. Üremik fetorun nedeni, tükürükte ürenin amonyağa dönüşmesidir. Protein kısıtlaması semptomları azaltabilir ancak malnutrisyona dikkat edilmelidir (58).

Glukoz metabolizması KBH’de bozulmuştur. Glukoz yüklemesine rağmen serum glukoz düzeylerinde düşüklük meydana gelebilir. Bunun sebebi insülinin renal atılımının bozulmasıdır. Diyabeti olan hastaların KBH sonrası tedavileri düzenlenmelidir (58).

Kadınlarda östrojen seviyelerinde azalma görülür. Buna bağlı olarak, menstrual döngüde bozukluk, infertilite meydana gelir. GFH 40’ın altına indiğinde spontan abortuslar artmakta ve bu nedenle ancak yaklaşık %20 gebelik canlı doğumla sonuçlanabilmektedir. Erkeklerde ise testosteron seviyesi düşmektedir. Seksüel disfonksiyon, oligospermi ile sonuçlanır. Renal replasman tedavileri ile tüm bu şikayetlerde düzelme görülebilir (58).

Kaşıntı en sık karşılaşılan dermatolojik şikayettir. Üremiye bağlı uzun dönemde pigment metabolitlerinin deride birikimiyle ürokromlar meydana gelir. Yeterli diyaliz ile dermatolojik rahatsızlıklar gerilese de kaşıntı inatçıdır. Uyuz gibi nedenler dışlandıktan sonra hiperfosfatemi tedavi edilmelidir. Lokal nemlendiriciler, topikal glukokortikoidler, oral histaminikler ve ultraviyole ışın tedavide kullanılabilir. Ayrıca kontrast madde olan gadolinium maruziyeti de nadir görülen ‘nefrojenik fibroz dermopati’ye yol açabilir. Bu yüzden çok gerekmedikçe gadoliniumlu görüntülemelerden uzak durulmalıdır (58).

2.3. Böbrek Nakli

SDBH gelişen hastalarda renal replasman tedavilerine geçilir. Bunlar hemodiyaliz, periton diyalizi ve böbrek naklidir.

Tablo 4. Türkiye’de 2019 Yılı Sonu İtibariyle Takip Edilen Tüm Hastaların Genel Prevelansı (15)

	n	%
Hemodiyaliz / Hemodialysis	61.341	73.21
Periton diyalizi / Peritoneal dialysis	3.292	3.93
Transplantasyon / Transplantation *	19.150	22.86
Toplam / Total	83.783	100.00

* Yaklaşık sayı / Approximate number

Böbrek naklinde alıcı ve verici seçimi büyük önem arz etmektedir. Hastanın yaşam kalitesini arttırıp, hastayı diyaliz komplikasyonlarından kurtarsa da cerrahi komplikasyonlar, immunsupresif tedavi ve rekürrens açısından yakın takip gerekmektedir. Böbrek naklinde greft ve hasta sağkalımını etkileyen birçok neden vardır. Bu nedenlerin etkisi hakkında net bir görüş birliği olmasa da naklin sonuçları hakkında bize yol göstermektedir.

Alıcı yaşı mutlak kontrendikasyon teşkil etmez. Son yıllarda yaşlılarda da nakil sayısı artmaktadır (3). İleri yaş alıcılarda immun yanıt daha düşük olduğu için akut rejeksiyon daha az görülmektedir. Ancak nakil sonrası malignite ve enfeksiyon daha sık görülür (4). Bununla birlikte 65 yaş üstünde greft kaybı ve genel sağkalım azalmaya başlamaktadır (5, 6). Pediatrik hasta grubunda akut rejeksiyon daha sık görülmektedir, ancak greft sağkalımı açısından erişkin popülasyonla arasında fark saptanmamıştır (7).

Verici yaşı da nakil uyumunda önemlidir. Yaş arttıkça greft sağkalımı azalmakta, akut rejeksiyon artmaktadır (5, 8, 9). 3365 vakalı bir çalışmada, yaşlı vericilerden yapılan nakillerde, gecikmiş greft fonksiyonu ve kronik rejeksiyonda artış görülmüştür. Aynı zamanda genel sağkalımda da azalma saptanmıştır (10).

Cinsiyet ile ilgili veriler daha çok alıcı ve verici karşılaştırmalı elde edilmiştir. 500 canlı vericiden yapılan araştırmada greft sağkalımının erkekten erkeğe nakillerde (%86) en iyi oranı, kadından kadına nakillerde ise (%75) en düşük oranı verdiği gösterilmiştir (11).

Irklarla ilgili veriler kısıtlıdır. ABD’de Afro-Amerikan alıcılarda akut rejeksiyon ve greft kaybı diğer ırklara göre daha fazla görülmektedir (8, 12).

Obezite, böbrek naklinde mutlak kontrendikasyon oluşturmamaktadır, ancak çoğu merkezde BKİ<30 olması istenir (3). Obezite, gecikmiş greft fonksiyonu, akut rejeksiyon, greft sağkalımı ve post operatif enfeksiyon ile yara yeri iyileşmesinde olumsuz rol oynamaktadır (13).

Verici obezitesi, greft kaybında çok düşük risk teşkil eder. Ancak obez ve obez olmayan canlı vericiler kıyaslandığında, obez vericilerde yaklaşık iki kat SDBH riski artar ve bu risk BKİ>27’den sonraki her bir birimlik artış için %7 yükselir (14).

KBY hastalarında metabolik sendroma ait hastalıklar sıklıkla eşlik eder. Diyabet nakil için kontrendikasyon oluşturmaz. Kardiyak değerlendirme mutlaka yapılmalıdır. EF’nin %25-30’un altında olması kesin kontrendikasyon oluşturur. Ayrıca obstruktif ürolojik patolojiler açısından nakil öncesinde değerlendirme yapılması gerekir. Primer hiperoksaloziste erken

rekürrens sık olduğundan tek başına nakil kontrendikedir. Böbrek ile beraber karaciğer nakli açısından da değerlendirilmelidirler. Nakil sonrası en sık görülen glomerulonefrit İgA nefropatisidir ve spesifik bir tedavisi bulunmamaktadır. Yine Primer FSGS’de de rekürrens oranları %20-50’ye kadar çıkmaktadır. Rekürren FSGS gelişen hastaların ikinci nakilden sonra tekrardan FSGS görülme ihtimali %100’dür. Yüksek rekürrens oranlarına rağmen FSGS’de nakil için kontrendikasyon yoktur. Tip 1 MPGN, FSGS ile benzer oranlara sahip olsa da Tip 2 MPGN’de rekürrens oranı %80-100’ü bulmaktadır. Tip 2 MPGN vakalarının çoğunda hipokomplementemi mevcuttur, ancak rekürrens ile ilişkisi bulunmamaktadır. SLE nispeten daha iyi prognozlu seyreder. Histolojik rekürrens oranları %30’u bulsa da, klinik olarak ciddi rekürrens, vakaların %2-9’una tekabül eder. Önemli noktalardan birisi de, hastalığın en az 6-9 ay inaktif olduğu dönemde böbrek nakli yapılmasıdır. ANCA ilişkili GN’lerde rekürrens %17 oranında görülmektedir. Relaps sonrası plazmaferez ve siklofosfamide çok iyi yanıtlar alınmaktadır. Shigella ilişkili HÜS vakalarında nakil sonrası rekürrens beklenmemekle beraber, atipik HÜS olgularında %60 oranında rekürrens görülür. Atipik HÜS vakalarının kardeşlerinde de atipik HÜS gelişebileceğinden, canlı ve akrabadan nakil kontrendikedir (3).

Tablo 5. 2019 Yılı İçinde Böbrek Nakli Yapılan Hastaların SDBH Etiyolojisine Göre Dağılımı (15)

	n	%
Diabetes mellitus / <i>Diabetes mellitus</i>	179	20.94
Tip 1 DM / <i>Type 1 DM</i>	21	2.46
Tip 2 DM / <i>Type 2 DM</i>	158	18.48
Glomerulonefrit / <i>Glomerulonephritis</i>	174	20.35
Hipertansiyon / <i>Hypertension *</i>	158	18.48
Polikistik böbrek hastalıkları / <i>Polycystic kidney diseases</i>	51	5.96
Obstrüktif nefropati / <i>Obstructive nephropathy</i>	46	5.38
Tübülointerstisyel nefrit / <i>Tubulointerstitial nephritis</i>	25	2.92
Amiloidoz / <i>Amyloidosis</i>	24	2.81
Renal vasküler hastalık / <i>Renal vascular disease</i>	4	0.47
Diğer / <i>Other</i>	53	6.20
Etiyolojisi bilinmeyen / <i>Unknown etiology</i>	141	16.49
Toplam / <i>Total</i>	855	100.00

* Hipertansiyonun primer değil, kronik böbrek yetmezliğine bağlı oluşan sekonder hipertansiyon olduğuna dair şüpheler vardır.

SDBH’de nakil öncesi tercih edilen renal replasman tedavisinde, HD, PD’ye göre daha sık tercih edilir. Türkiye’de 2019 yılı içinde ilk kez RRT planlanan hastaların %77’sine HD, %9’una PD ve %14’üne preemtif böbrek nakli uygulanmıştır (15). HD ve PD uygulanan hastaların nakil sonrası greft sağkalımı açısından birbirine üstünlüğü saptanmamıştır. Ancak HD’nin akut rejeksiyona ve gecikmiş greft fonksiyonuna sebep olduğunu görülmüştür (16). Preemtif nakillerin ise greft ve hasta sağkalımı açısından olumlu sonuçları vardır (8, 17).

Diyaliz uygulanan hastalara en kısa sürede böbrek nakli önerilmektedir. Diyaliz süresinin artması ile mortalitede ve greft kaybında artış görülmektedir (18, 19, 51).

Dünyada artan organ bağışıyla beraber kadavradan nakiller artmaktadır. Türkiye’de 2019 yılı içinde böbrek nakli olanların sayısı 3858’dir. Bunların %79’u canlı vericiden, %21’i kadavradan yapılmıştır (15).

Kadavra ve canlı vericiler arasında greft sağkalımına yönelik farklı risk faktörleri mevcuttur. Öncelikle genel bir kıyaslama yapılacak olursa kadavra nakillerde greft sağkalımı, canlı vericilere göre daha düşüktür (20, 21, 22). Canlı nakillerde nakil öncesi diyaliz süresi, gecikmiş greft fonksiyonu ve akut rejeksiyon gelişmesi greft sağkalımını etkilemektedir. Kadavra nakillerde ise alıcının yaşı, alıcıda diyabet, vericide hipertansiyon olması ve pozitif PRA varlığı greft sağkalımı ile ilişkilidir (22, 23).

Canlı vericilerde genellikle sol böbrek tercih edilmektedir. Sebebi sol böbreğin anatomik olarak cerrahiye daha uygun olması ve sol renal venin daha uzun olmasıdır. Böbrek nakli öncesi anatomik varyasyonları ekarte etmek için vericiye renal anjiyografi çekilmelidir (38, 39, 55). Sağ ve sol böbreğin nakil sonrası birbirine üstünlüğü gösterilmemiştir (24).

Nakledilecek böbreğin vericiden çıkarıldıktan sonra korunmasında önemli iki dönem vardır: Sıcak ve soğuk iskemi zamanı. Sıcak iskemi zamanı böbreğin vericiden çıkarıldıktan sonra kandan arındırılması ve soğutulmasına kadar geçen süredir. Soğuk iskemi zamanı ise soğutmadan nakle kadar geçen süreyi gösterir (25). Her iki süre de arttıkça greft kaybı artmaktadır (26, 27, 28, 49). Özellikle soğuk iskemi zamanının 12 saatten az olması tercih edilir (27, 28).

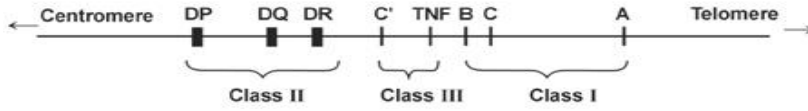
Akrabalık ilişkilerinde HLA uyumsuzluğu önemli rol oynar. Gebelikte fetusun sahip olduğu babadan alınan HLA genlerine karşı annede sensitizasyon gerçekleşir. Anneden çocuğa yapılan nakillerde greft kaybı diğer eşleşmelere göre daha fazladır (29, 30). Uyum genellikle kardeşler arasında daha iyi sonuç verir (20, 29).

2.3.1. Böbrek Naklinde İmmunoloji

2.3.1.1. HLA Antijenleri

Böbrek naklinde alıcı ve verici arasındaki HLA (Human Leucocyte Antigen) uyumu, greft kaybı ve hasta sağkalımı açısından en önemli faktörlerden biridir. MHC (Major Histocompatibility Complex) yabancı antijenlere karşı vücut tarafından üretilen antikorları tanımlayan gen grubuna verilen isimdir. MHC aynı zamanda HLA olarak da adlandırılır çünkü bu antijenler ilk kez lökositlere karşı gösterilmiştir. MHC sınıf 1 molekülleri tüm çekirdekli hücrelerin, sınıf 2 ise antijen sunan hücrelerin yüzeyinde bulunur. Sınıf 1 taşıdığı antijenlere ait peptitleri CD8 T lenfosit, sınıf 2 ise CD4 T lenfosit sunar. Böylelikle yabancı antijene karşı immun yanıt gerçekleşir (31, 54).

Şekil 1. 6. Kromozomun Kısa Kolu (6p21) Üzerindeki MHC Gen Lokusu (31)



HLA haplotipleri için sınıf 1'de 6 adet gen lokusu tanımlanmıştır. Major antijenler A, B, C, minor antijenler ise E, F, G'dir. Sınıf 2'de ise 5 adet gen lokusu mevcuttur. Majorler, DP, DR, DQ olup minorler DM, DO'dur. Sınıf 3'te ise kompleman faktörleri yer almaktadır (31).

HLA gen bölgesi polimorfik olup çok sayıda allel içermektedir. Aralık 2020 itibarıyla bu gen bölgesinin, sınıf 1 (n=21.040) ve sınıf 2 (n=7.898) olmak üzere toplam 28.938 farklı HLA alleli içerdiği gösterilmiştir (<http://www.hla.alleles.org/nomenclature/stats.html>). Bu allellerin sıklıkları toplumsal değişiklikler göstermektedir. Türkiye'de yapılan çalışmalarda, en sık rastlanan doku grupları HLA-A lokusu için sırasıyla A2, A24 ve A3; HLA-B lokusu için B35, B51, B44; HLA-DRB1 lokusu için ise DR11, DR4 ve DR13 olduğu gösterilmiştir (3). Eğer toplumda sık görülen allellerin analizi yapılırsa, PRA düzeyi daha gerçekçi hesaplanabilir ve uygun vericiler daha hızlı tespit edilebilir.

HLA tiplendirmesinde serolojik ve DNA bazlı tiplendirme metodları (SSP, SSO, SBT) vardır. DNA bazlılar daha doğru sonuç vermektedir (62).

HLA sistemi aynı zamanda transplant antijenleri olarak bilinir. HLA-A, B, DR, solid organ nakillerinde özellikle de böbrek naklinde major antijen grubudur. HLA-C ise hematopoetik hücre naklinde etkilidir. DQ ve DP'nin etkisi kısıtlıdır (32).

Alıcı ve verici arasında gerçekleşen HLA uyumsuzluğuna bağlı greft rejeksiyonunda hem T hücreli hem de B hücreli immunité rol oynar. Vericinin APC'leri grefte ait antijenleri, greft içinde, alıcının T helper lenfositlerine sunar. *Akut rejeksiyondan* sorumlu olan bu tablo '*direkt aktivasyon*' olarak tanımlanır. Alıcının APC'leri, greften elde ettiği peptitleri yine alıcının T helper lenfositlerine sunmasıyla da '*indirekt aktivasyon*' gerçekleşir. Bu durum *kronik rejeksiyondan* sorumludur (31).

B hücreli immunité de ise var olan doğal antikorlar immun yanıtta sorumludur. Bu antikorlar, ABO ve HLA antikorlarıdır. HLA alloimmunizasyonu gebelik, geçirilmiş nakil ve kan transfüzyonu nedeniyle oluşur. Doğal antikorlar endotelial hasar sonucu tromboz, hemoraji gibi tablolara sebep olur ve *hiperakut rejeksiyon* gerçekleşir (31). Antikor aracılı rejeksiyonda tüm rejeksiyon tipleri görülebilir.

HLA uyumsuz haplotip sayısı arttıkça, greft ömrü azalmaktadır (20, 33, 53). UNOS (United Network for Organ Sharing) verilerine göre ilk kez böbrek nakli olan erişkin 189.141 vakada, 1/6 HLA uyumsuzluğu olanlarda greft kaybı %13 iken, 6/6 HLA uyumsuzluğu bulunanlarda bu oran %64'e kadar çıkmaktadır (33).

2.3.1.2. Panel Reaktif Antikor

PRA (Panel reaktif antikor), HLA antijenlerine karşı alıcıda antikor gelişip gelişmediğini gösteren testtir. PRA testinde, Single Antijen Bead yöntemiyle alıcının HLA haplotiplerinin nicel ve nitel bir haritası çıkarılır. Çok sayıda HLA alleli mevcuttur. Ancak laboratuvarında bunların bir kısmı çalışılır ve varolan HLA antijenlerine karşı oluşan tüm antikorlar (Luminex yöntemiyle) tanımlanır. MFI (Mean Fluorescence Intensity), ortalama floresans yoğunluğu demektir. Belirli sayıdaki boncuktan salınan floresansın aritmetik ortalamasını verir. Tam karşılığı olmasa da, bir nevi serumdaki antikorun yoğunluğunu gösterir. MFI<1000 negatif, 1000-3000 zayıf pozitif, 3000-5000 orta pozitif, >5000 kuvvetli pozitif demektir (59, 61). Varolan HLA antikorlarının MFI düzeyleri belirlenir ve 1000 üstü olanların oranı hesaplanır. Çıkan yüzdeye göre PRA pozitifliği belirlenir. %80 ve üstü değerler yüksek

sensitizasyonu gösterir (3). Nakil öncesi üç ayda bir, nakil sonrası ilk yıl üç ayda bir, sonrasında yılda bir PRA bakılması önerilir (60).

PRA pozitifliği arttıkça akut rejeksiyon ve greft kaybı artmaktadır (3, 8). Yüksek PRA düzeyi olan hastalara, indüksiyon ve idame tedavisine ek olarak nakil öncesi plazmaferez veya IVIG ile PRA seviyeleri düşürülüp nakil yapılmalıdır (34). Bu sayede, nakil sonrası akut rejeksiyon, greft ve hasta sağkalımı korunabilir (50).

2.3.1.3. Donör Spesifik Antikor

DSA (Donor Specific Antibody), vericinin antijenlerine karşı alıcıda varolan HLA antikorlarının tespiti. CDC (Complement Dependent Cytotoxicity), Flowsitometri ve ELİSA yöntemleriyle elde edilebilir. Antikor aracılı hiperakut rejeksiyon için önemli bir faktördür (3).

2.3.1.4. Cross-Match Testler

En sık CDC ve Flowsitometri testleri uygulanır. Flowsitometri duyarlılık açısından CDC'ye üstündür (59, 62). T ve B lenfositlerin ayrılarak sınıf I ve sınıf II anti-HLA antikorlarının belirlenmesinde kullanılan Flowsitometri testinin değerlendirilmesi nakil sonrası rejeksiyon riskini azaltmaktadır (3).

Tablo 6. Cross-Match Testin Yorumlanması (59)

T hücre	B hücre	Yorum
Negatif	Negatif	HLA antikoru yok veya çok düşük titrede
Negatif	Pozitif	Sınıf 2 antikoru
Negatif	Zayıf pozitif	Zayıf sınıf 1 veya 2 antikoru
Pozitif	Pozitif	Kuvvetli sınıf 1 antikoru veya sınıf 1 ve 2 birlikte
Pozitif	Negatif	Non-HLA reaksiyonu?

HLA: Human Leucocyte Antigen

2.3.1.5. Kan Grubu Uyuşmazlığı

ABO kan grubu antijenleri eritrositlerin yüzeyinde yer almakla beraber endotel hücrelerinde de bulunmaktadır (3). Böbrek naklinde ABO uyumsuzluğu mortalite ve greft kaybını arttırmaktadır (3, 35).

2.3.2. Rejeksiyon Türleri

2.3.2.1. Hiperakut Rejeksiyon

HLA ve ABO antijenlerine bağlı nakil sonrası dakikalar içinde gelişen durumdur. Böbreğin perfüzyonu ile makroskobik siyanoz başlar. Transplante böbreğin alınması gerekir. Günümüzde cross-match testlerin sensitivitesinin artması ile nadir olarak görülmektedir (3, 12).

2.3.2.2. Akut Rejeksiyon

Hücrel ve humoral (antikor aracılı) olmak üzere ikiye ayrılır. Günler, haftalar içerisinde gelişir. Subakut rejeksiyon aylar sonra da gelişebilir. Klinik çoğunlukla asemptomatik olduğundan serum kreatininde artış durumunda akla gelmelidir. Humoral rejeksiyonda fizik muayenede ateş, böbrekte hassasiyet olabilir. Doppler usg'de renal arter ve ven açık saptanır. Gecikmiş greft fonksiyonu ve pre-post renal nedenler ekarte edilmelidir. *Gecikmiş greft fonksiyonu* nakil sonrası ilk hafta içerisinde diyaliz gerekliliğinin olması olarak tanımlanır. Rejeksiyon yoktur, immunsupresyona devam edilmelidir. Enfeksiyonlar, hipovolemi, kalsinörin inhibitör kullanımına bağlı akut renal vazokonstriksiyon, ürinom, lenfositel, üreter striktürü ekarte edilmelidir. Tanıda altın standart böbrek biyopsisidir. Hücrel rejeksiyonda biyopside tubuler ve interstisyel diffüz lenfositler tutulum görülür. Humoralde ise arteriolar nekroz, glomerulit, peritubüller kapillerit görülür. Ayrıca peritubüller kapillerlerde C4d ile boyanma olması ve DSA varlığı humoral yanıtı işaret eder.

Hücrel rejeksiyonda intravenöz pulse prednizolon 3-5 gün verilir. Yanıt alınamaması durumunda ATG (anti-timosit globulin) 7-14 gün planlanır. Humoral rejeksiyonda plazmaferez, ivig, ritüksimab, bortezomib ve splenektomi tedavi seçenekleridir. Tedaviler genellikle kombine kullanılır (3, 12).

2.3.2.3. Kronik Rejeksiyon

Aylar, yıllar içerisinde gelişir. Antikor veya T lenfosit ilişkili immün yanıt ile ilgilidir. Biyopside interstisyel fibrozis, tubuler atrofi, vasküler duvarda incelmeler görülür. Tedavi akut rejeksiyon ile benzerdir (3, 12). Nakil sonrası dönemde, ilk yılda greft kaybının en önemli sebebidir (56).

2.3.3. Böbrek Naklinde İmmünespresif Tedaviler

İmmünespresif tedaviyi nakil öncesi ve sonrası olmak üzere üç başlığa ayırabiliriz: İndüksiyon, idame ve akut rejeksiyon tedavileri.

İndüksiyon tedavileri genellikle tüm böbrek nakli adaylarına uygulanır. Buradaki amaç T lenfosit yanıtını baskılayıp akut rejeksiyonu önlemektir. Özellikle HLA uyumsuz vakalarda greft kaybını azaltmak için kullanılmaktadırlar. Nakil öncesinde tedaviye başlansa da nakil sonrası dönemde de gecikmeden ilk tedavi başlanabilir (8). Lenfosit baskılayan ajanlar; anti lenfosit globulin, anti timosit globulin, muromonab-CD3 (OKT3) ve alemtuzumab'dır. IL-2RA'lar (İnterlökin-2 reseptör antagonisti) ise; basiliksimab ve daclizumab'dır. Türkiye'de ATG ve basiliksimab kullanılmaktadır.

Tablo 7. İndüksiyon Tedavisinde İlaç Uygulama Dozları (3)

Klinik durum	KS	Basiliksimab	ATG
Düşük immünolojik risk	500-1000 mg IV	20 mg IV 0 ve 4. gün	Basiliksimab tercih edilmiyorsa 1 mg/kg IV 0,1. gün
Orta immünolojik risk	500-1000 mg IV	-	1-1.5 mg/kg IV 0,1,2. gün (total doz 3-4.5 mg/kg)
Yüksek immünolojik risk	500-1000 mg IV	-	1.5-2 mg/kg IV 0,1,2,3. gün (total doz 6-7.5 mg/kg)
Artmış verici ilişkili risk	500-1000 mg IV	-	1-1.5 mg/kg IV 0,1,2. gün (total doz 3-4.5 mg/kg)

* KS dozları 50 kg üzerindeki alıcılar içindir ve tüm hastalara uygulanır.

** KS dozlarının azaltılma şekli:

-Postoperatif 1,2,3,4,5. günlerde sırasıyla 250,160,80,40,20 mg IV

-Postoperatif 6-30. günlerde 20 mg PO

-Postoperatif 2. ayda ilk 15 gün 15 mg PO

-Postoperatif 2. ayda son 15 gün 10 mg PO

-Postoperatif 3. aydan itibaren ömürboyu 5 mg PO (özel durumlarda 2.5 mg/güne inilebilir, tümüyle kesilmesi genellikle önerilmez)

*** Düşük immünolojik riskli hastalarda 6/6 HLA uyumu varlığında Basiliksimab/ATG indüksiyonu yapılmayabilir.

Tablo 8. Alıcının İmmünolojik Riskinin Belirlenmesi (3)

İmmünolojik durum	Panel reaktif antikor (PRA)
Düşük risk	% 0-20
Orta risk	% 20-80
Yüksek risk	% > 80

İmmünolojik durum	Donör spesifik antikor (DSA)
Düşük risk	-
Orta risk	+ (MFI < 2000)
Yüksek risk	+ (MFI 2000-5000)

*Ülkemizde lenfosit cross-match pozitif ve ABO kan grubu uyumsuz böbrek nakli yapılmamaktadır.

**Ülkemizde HLA uyumsuz böbrek nakli yapılmaktadır, ancak 3/6 ve üzeri HLA uyumsuzluğu varlığında PRA ve DSA negatifliği olsa bile alıcıya indüksiyon tedavisi yapılması önerilir.

***MFI (Mean Fluorescein Index) >2000 ise desensitizasyon tedavisi gerekliliği açısından değerlendirilir.

Verici ilişkili azalmış greft fonksiyon riskinin belirlenmesinde ise, yaş<60, GFH<80, uzamış soğuk iskemi zamanı ve ABH (akut böbrek hasarı) kriterleri kullanılmaktadır. Verici ilişkili risklerde indüksiyon yapılması ve kalsinörin inhibitörlerinin geç başlanması önerilir.

İdame ve akut rejeksiyonda da kortikosteroid, kalsinörin inhibitörleri (siklosporin, takrolimus), antiproliferatif ajanlar (mikofenolik asit, azatioprin), mTOR inhibitörleri (sirolimus, everolimus) kullanılır.

Tablo 9. İdame İmmüsupresif Tedavide Kullanılan İlaçlar (3)

İlaç	Dozu ve hedef düzeyi (ng/ml)
Siklosporin	5 mg/kg C0: 200-300 C2: 800-1000 (0-6 ay) C0: 50-150 C2: 400-600 (>6 ay)
Takrolimus	0.15 mg/kg 8-12 (0-6 ay) 5-8 (> 6 ay)
Mikofenoloik Asit	MMF: 2x1000 mg MPS: 2x720 mg
Azatioprin	1- 2.5 mg/kg
Sirolimus	1x2 mg 5-10
Everolimus	2x0.75 mg 3-8

* İdame tedavide hem erken hem de geç dönemde ilk tercih edilen üçlü immüsupresif ilaç kombinasyonu Takrolimus, Mikofenoloik Asit ve Prednizolon' dur.

** Takrolimus verilemediği zaman Siklosporin verilebilir, ancak hiçbir zaman ilk tercih değildir.

*** Mikofenoloik asit verilemediği zaman Azatioprin verilebilir, ancak hiçbir zaman ilk tercih değildir.

**** Sirolimus ve Everolimus:

-Kronik transplant disfonksiyonu geliştiğinde glomerüler filtrasyon hız ı > 40 ml/dk ve proteinüri < 800 mg/gün ise kalsinörin inhibitörlerinin minimize edilmesi amaçlı kullanılabilir.

-Posttransplant dönemde malignite geliştiğinde tek başına veya düşük doz steroid ile birlikte kullanılabilir.

-Posttransplant dönemde Sitomegalovirüs veya BK virüs enfeksiyonu geliştiğinde tek başına veya düşük doz kalsinörin inhibitörü/steroid ile birlikte kullanılabilir.

-Antiproliferatif ilaçlarla birlikte kullanımı önerilmez.

-De novo ve ilk üç aydaki kullanımı cerrahi ve immünolojik komplikasyon gelişimi yönünden risk yaratabilir.

Anti-lenfosit globulin, 1984'ten sonra yerini ATG'ye bırakmıştır (37). ATG, T lenfositleri baskılayarak etkisini gösterir. İndüksiyon tedavisinde özellikle orta ve yüksek riskli vakalarda tercih sebebidir. Akut rejeksiyon ve greft sağkalımını arttırdığı gösterilmiştir. Lökopeni, trombositopeni ve ateş gibi yan etkileri bulunmaktadır. Post-transplant CMV enfeksiyonunda rolü olabilir (8).

OKT3 (Muromonab-CD3), monoklonal antikordur. Lenfosit-CD3 kompleksine bağlanıp T lenfositleri lizise uğratar. Diğer anti lenfosit ajanlara kıyasla etkinliği kanıtlanamamıştır. Ayrıca ilk doz reaksiyonuna bağlı bulantı, kusma, ateş, hipotansiyon kullanımını sınırlamaktadır (8, 57).

Alemtuzumab, anti-CD-52 monoklonal antikorudur. Lenfositler üzerinde yaygın bulunan CD-52'ye bağlanıp lenfosit fonksiyonunu bozar. İndüksiyon tedavisinde akut rejeksiyonu azalttığını gösteren çalışmalar olsa da etkinliği kanıtlanamamıştır (8, 57).

Basiliksimab, anti-CD25 antikorudur olup lenfosit üzerindeki IL-2 reseptörlerine bağlanıp lenfositin inhibe eder. Düşük immunolojik riskte tercih edilir. Mortalite ve greft sağkalımında ATG'ye üstünlüğü yoktur. Hematolojik yan etkileri azdır (3, 8).

Daclizumab, basiliksimab benzeri lenfosit inhibisyonu yapar. Etkinliği kanıtlanamamıştır.

Kortikosteroidler, hem indüksiyon, hem idame, hem de rejeksiyonda etkinliği bulunmaktadır. IL-1, IL-2, IL-3, IL-6 ile IFN-a transkripsiyonunu engellerler ve lenfositler ile makrofajların immun yanıtını baskırlar. Nakil sonrası yüksek dozda başlanıp dozlar daha sonra azaltılır. Kontrendikasyon oluşturacak yan etki gelişmezse, tamamen kesilmesi önerilmez.

Kalsinörin inhibitörleri (CNI) ikiye ayrılır: Siklosporin A (CsA) ve takrolimus (FK506, TAC). Siklosporin, IL-2 transkripsiyonunu inhibe ederek T hücre aktivasyonunu önler. Farmakokinetik özelliklerinden dolayı kişisel farklılıklar gösterir. Bu yüzden kan düzeyi takibi yapılır. İlaç almadan önce (C0) veya ilaç aldıktan 2 saat sonra (C2) düzeyine bakılır. Yan etkileri arasında nefrotoksisite, hipertansiyon, nörotoksisite, diyabet, hiperlipidemi ve gingival hipertrofi yer almaktadır. Ayrıca cilt scc ve lenfoproliferatif hastalıklarda da artış görülebilir (38).

Takrolimus, CsA benzeri etki gösterir. İlaç almadan önceki kan düzeyine göre takibi yapılır. Yan etki profili CsA'ya benzer. Ayrı olarak TAC'ta gingivitis ve kemik kaybı daha az

görülür ancak diyabet, BK virüs ve nörotoksisite daha sık görülür (3, 8, 38). TAC kullananlarda CsA'ya göre akut rejeksiyonun azaldığı, greft surveyinin ise arttığı gösterilmiştir (8). Mortalite de ise birbirlerine üstünlükleri yoktur (39).

Anti-proliferatif ajanlar ikiye ayrılır: Mikofenolik Asit (MPA; Mikofenolat Mofetil-MMF/Mikofenolat Sodyum-MPS) ve azatioprin (AZA). Mikofenolik asit, pürin sentezinde rol alan İMPDH (inozin monofosfat dehidrogenaz) enziminin inhibitörüdür. T ve B lenfosit proliferasyonunu inhibe ederler. Yan etkileri arasında diyare, lökopeni ve enfeksiyonlar görülmektedir (3). Azatioprin ile kıyaslandığında akut rejeksiyon ve greft surveyi açısından üstündür. Ancak mortalitede farklılık saptanmamıştır. Ayrıca yan etki profili açısından diyare azatioprine kıyasla daha sık görülmektedir. MPS diyare için geliştirilmiş enterik kaplı mikofenolik asit formudur. Ancak MMF ve MPS arasında diyare açısından farklılık gösterilememiştir (8).

Azatioprin, İMPDH enzimini baskılayarak DNA sentezini inhibe eder. Kan düzeyi takibine gerek yoktur. Yan etkileri arasında lökopeni, anemi, trombositopeni, kolestatik hepatit, pankreatit, maligniteler yer almaktadır (3, 39). Kemik iliği supresyonu, TPMT (tiopurin metiltransferaz) enzim eksikliğinde ortaya çıkar. Lökosit sayısı $3000/\text{mm}^3$ altına düştüğünde veya %50'den fazla azalma olursa ilaç direk kesilmelidir. Düzeltme genellikle bir iki hafta içerisinde olur (39).

mTOR inhibitörleri (mTORi) ikiye ayrılır: Sirolimus ve everolimus. Sirolimus, FK bağlayıcı proteine bağlanıp mTOR proteininin aktivasyonunu engeller. Böylece T hücre proliferasyonunu durdurur. Kan düzeyine göre ilaç dozu ayarlanır. Yan etkiler; hiperlipidemi, anemi, lökopeni, diyare, proteinüri, yara yeri iyileşmesinde gecikmedir (3). CNI ve anti proliferatif ajanların yan etkileri nedeniyle tercih edildiğinde greft ve hasta surveyi üzerine değişiklik görülmemiştir. Antiproliferatif ajanlara göre akut rejeksiyonu azalttığı gösterilmiştir. CNI'lere kıyasla yüksek GFH gösterilmesine rağmen dislipidemi kullanımını sınırlamaktadır (8). Malignite gelişen hastalarda tercih edilebilir.

Everolimus, sirolimusun metabolitidir. Etki mekanizması ve yan etki profili benzerdir. Sirolimustan farkı 12 saat aralıklı doz ayarı yapılmasıdır (3, 52).

Tablo 10. İmmüsupresif Ajanların Yan Etki Profili (8)

Adverse effect	Steroids	CsA	Tac	mTORi	MMF	AZA
New-onset diabetes mellitus	↑	↑	↑↑	↑		
Dyslipidemias	↑	↑		↑↑		
Hypertension	↑↑	↑↑	↑			
Osteopenia	↑↑	↑	(↑)			
Anemia and leucopenia				↑	↑	↑
Delayed wound healing				↑		
Diarrhea, nausea/vomiting			↑		↑↑	
Proteinuria				↑↑		
Decreased GFR		↑	↑			

AZA, azathioprine; CsA, cyclosporine A; GFR, glomerular filtration rate; MMF, mycophenolate mofetil; mTORi, mammalian target of rapamycin inhibitor(s); Tac, tacrolimus.

↑ indicates a mild-moderate adverse effect on the complication.

↑↑ indicates a moderate-severe adverse effect on the complication.

(↑) indicates a possible, but less certain adverse effect on the complication.

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Hasta Seçimi

Bu çalışmada 1 Ocak 2012-1 Eylül 2019 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde böbrek nakli olan 72 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Merkezimizde nakil yapıp dış merkezde takipleri yapılan ve merkezimizde nakil yapılmayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmaya alınan tüm hastaların demografik verileri, primer böbrek hastalıkları, nakil dışı yapılan renal replasman tedavileri ve süreleri, nakil süreleri ve uygulanan immunsupresif tedaviler, rejeksiyon süreleri, greft kaybı ile mortalitenin nedenleri ve süreleri hastane otomasyon sistemi ve hasta dosyalarından tarandı. Hastaların nakil öncesi ve sonrasında yapılan takiplerinde böbrek fonksiyon testleri (üre, kreatinin, albumin, GFH), spot idrar protein/kreatinin oranları, 24 saatlik idrar protein düzeyleri taranmıştır. Ayrıca nakil sonrası yatış gerektiren enfeksiyöz nedenler araştırılmıştır.

3.2. Verilerin Değerlendirilmesi

Akut rejeksiyon: Nakil sonrası herhangi bir zamanda gelişen, nedeni başka sebeplerle açıklanamayan, serum kreatinin düzeyinde bazal değerlere göre 0,3 mg/dl'lik artış ile seyreden durumlar akut allograft rejeksiyonu olarak kabul edildi.

Kronik allograft nefropatisi: Nakil sonrası uzun dönemde başka nedenlerle açıklanamayan serum kreatinin düzeyinde tedrici artış ile 500 mg/gün üzerinde proteinürinin olması ve kontrendikasyon olmadıkça böbrek biyopsisi ile tubuler atrofi ve intertisyal fibrozisin gösterilmesi kronik allograft nefropatisi olarak kabul edildi.

3.3. Etik Kurul Formu

Bu tez çalışması Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 22.10.2020 tarihli 48 numaralı kararı ile onaylanmıştır.

3.4. İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen sonuçların istatistiksel analizleri SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 26 istatistik yazılım paketi kullanılarak yapıldı. Üzerinde durulan özelliklerden sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler ortalama $\pm$ standart sapma, minimum ve maksimum değer olarak ifade edilirken, kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Ayrıca kategorik değişkenlerin analizinde (yaş, cinsiyet, BKİ, diyaliz tipi, diyaliz süresi, rejeksiyon tipleri gibi) Ki-kare (Chisquare) testi kullanıldı. Genel sağkalım, grup içi sağkalım ve 6 ay, 1 ve 2 yıllık yaşam sürelerine Kaplan-Meier testiyle bakıldı. Bu testlerde p (olasılık) değerinin 0.05'ten küçük olması istatistiki olarak anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

4.1. Tüm Hasta ve Verici Gruplarının Demografik ve Klinik Özellikleri

Çalışmaya 72 böbrek nakli hastası alındı. Alıcıların yaş ortalaması $32,7 \pm 13,8$ olarak saptandı. Alıcıların 41'i (%56,9) erkek, 31'i (%43,1) kadındı. Nakillerin 56'sı (%77,8) canlı vericiden, 16'sı (%22,2) kadavradan yapıldı. Alıcıların beden kitle indeksi ortalaması $25,5 \pm 5,3$ olarak saptandı (Tablo 11). 56 canlı, 12 kadavra vericisi vardı. Hastaların 23'üne (%31,9) sağ böbrekten, 49'una (%68,0) sol böbrekten nakil gerçekleştirildi (Tablo 11). 4 kadavra vericisinin hem sağ hem de sol böbreğinden nakil yapıldı. Vericilerin yaş ortalaması $39,9 \pm 15,9$ olarak saptandı. 39'u (%57,4) kadın, 29'u (%42,6) erkekti. BKİ ortalaması $26,8 \pm 4,2$ idi (Tablo 11).

Hastaların 14'üne (%19,4) preemtif nakil yapıldı. 48'ine (%66,7) hemodiyaliz, 8'ine (%11,1) periton diyalizi uygulandı. Hemodiyaliz uygulananların ortalama diyaliz süresi $33,0 \pm 46,6$ ay, periton diyalizi uygulananların ise $32,2 \pm 26,4$ aydı. İki hastaya uzun süreli, bir dönem hemodiyaliz, bir dönem de periton diyalizi uygulandı (Tablo 11).

Nakil olanlarda, etyolojide bilinen en sık sebep 11 hasta (%15,3) ile hipertansiyondu. Onu sırasıyla 10 hasta (%13,9) ile kronik glomerulonefrit, 9 hasta (%12,5) ile kronik pyelonefrit, 4 hasta (%5,6) ile diyabetes mellitus ve yine 4 hasta (%5,6) ile nefrolitiazis takip etmekteydi. İki hastada kronik tubulointertisyel nefrit, bir hastada da çölyak, etyolojide tespit edildi. 31 hastada (%43,1) neden bulunamadı (Şekil 2).

Kan grubu incelendiğinde hastalarda en sık 30 hasta (%41,7) ile A saptandı. Sırasıyla 24 hasta (%33,3) ile 0, 12 hasta (%16,7) ile B takip etmekteydi. 6 hasta (%8,3) ise AB idi (Tablo 11). 4 hastada (%5,6) Hepatit B vardı.

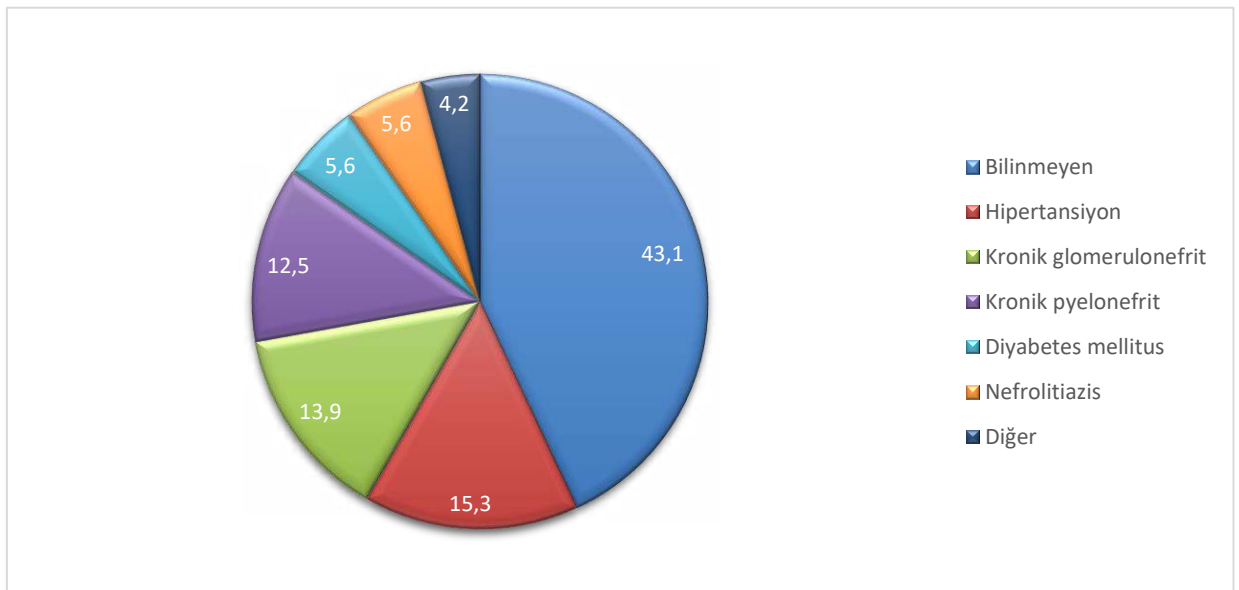
İdame tedavisinde 65 hastaya (%90,3) TAC+MMF, 5 hastaya (%6,9) CsA+MMF kombinasyonu verildi. 2 hasta (%2,8) yalnızca TAC aldı. TAC+MMF alan iki hastada malignite (alt dudak scc, hodgkin lenfoma) geliştiğinden sirolimusa geçildi. TAC+MMF alan hastaların 8'inde (%12,3), CsA+MMF alanların 2'sinde (%40) AR (akut rejeksiyon) gelişti ($p=0,146$). TAC+MMF alan hastaların 15'inde (%23,1), CsA+MMF alanların 3'ünde KAN (kronik allograft nefropatisi) gelişti ($p=0,103$). TAC+MMF alan hastaların 14'ünde (%21,5) greft kaybı gelişti. CsA+MMF alanlarda greft kaybı görülmedi ($p=0,575$). TAC+MMF alanların 8'inde (%12,3) eksitus gelişti. CsA+MMF alanlarda eksitus olmadı ($p=1$). Yalnızca TAC alan iki hasta ise dahil edilmedi.

10 hastada (%13,9) süreç içerisinde AR gelişti. Hastaların yaş ortalaması $37,3 \pm 17,4$, vericilerin $34,3 \pm 20,6$ yılı. 19 hastada (%26,4) KAN gelişti. Hastaların ortalama yaşı $31,5 \pm 14,0$, vericilerin $46,7 \pm 15,9$ yılı. AR geçirenlerin 6'sında (%60), geçirmeyenlerin 13'ünde (%21) KAN gelişti ($p=0,017$).

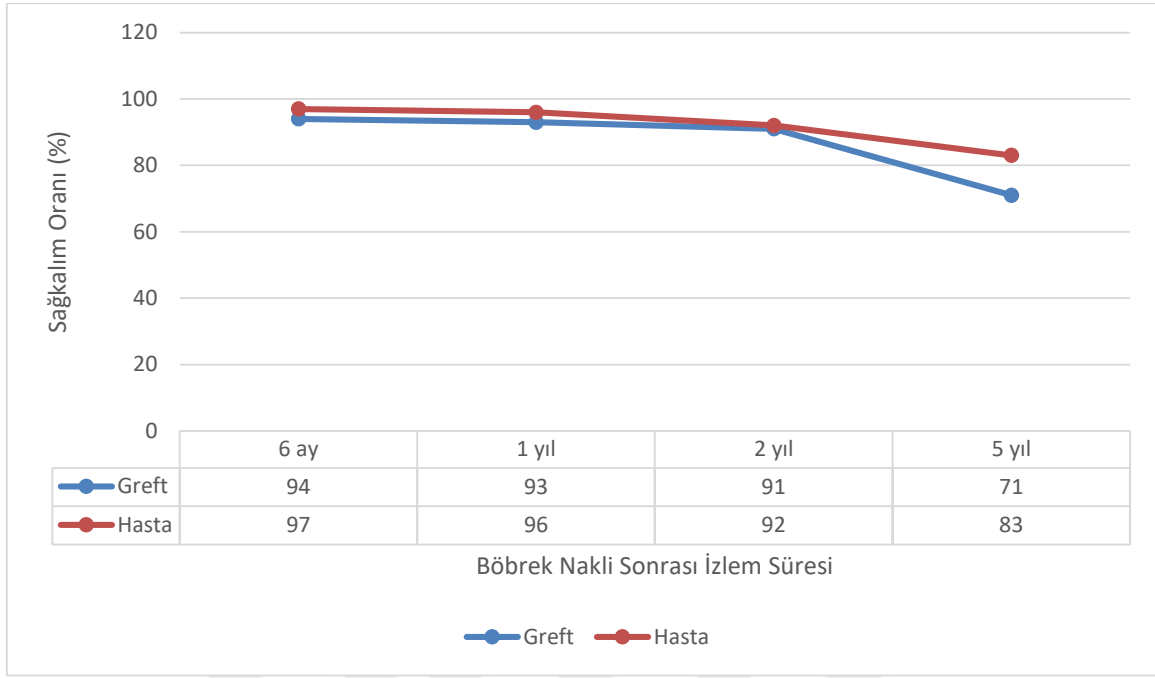
15 hastada (%20,8) greft kaybı gelişti. En sık neden 7 hasta (%46,7) ile kronik allograft nefropatisiydi. İki hastada (%13,3) vasküler konjesyon, birer hastada da nüks glomerulonefrit, yeni gelişen glomerulonefrit, renal arter trombozu ve polyoma virüs nefropatisi mevcuttu. İki hastada etyoloji bulunamadı. Hastaların yaş ortalaması $31,4 \pm 13,6$, hastaların vericilerinin ise $43,6 \pm 23,4$ yılı. Hastaların ortalama greft sağkalım süresi $86 \pm 4,3$ aydı. 6 aylık greft sağkalım oranı %94, 1 yıllık %93, 2 yıllık %91 ve 5 yıllık %71'di (Şekil 3). AR gelişen hastaların 3'ünde (%30,0) greft kaybı gelişti. AR gelişmeyen hastaların ise 12'sinde (%19,4) greft kaybı gelişti ($p=0,425$). KAN gelişen hastaların 9'unda (%47,4), gelişmeyenlerin 6'sında (%11,3) greft kaybı gelişti ($p=0,002$).

9 hasta (%12,5) eksitus oldu. Eksitus nedeni içerisinde en sık pnömoni (%44,4) tespit edildi. İki hastada (%22,2) serebrovasküler olay, bir hastada da (%11,1) hipertansif akciğer ödemi gelişti. İki hastada etyoloji bilinmiyordu. Mortalite gelişen hastaların yaş ortalaması $42 \pm 15,6$, vericilerinin $39 \pm 19,1$ yılı. Hastaların ortalama sağkalım süresi $94 \pm 3,4$ aydı. 6 aylık sağkalım oranı %97, 1 yıllık %96, 2 yıllık %92 ve 5 yıllık %83'tü (Şekil 3). AR gelişen hastaların 2'si (%20,0), AR gelişmeyen hastaların 7'si (%11,3) eksitus oldu ($p=0,603$). KAN gelişen hastaların 4'ü (%21,1), gelişmeyenlerin 5'i (%9,4) eksitus oldu ($p=0,231$).

Şekil 2. Tüm Hasta Grubunda Kronik Böbrek Yetmezliği Etiyolojisi



Şekil 3. Tüm Hasta Grubunda Hasta ve Greft Sağkalımı



Tablo 11. Tüm Hasta ve Verici Gruplarının Demografik ve Klinik Verileri

Parametreler	n (%)
Ortalama yaş (yıl)	
Alıcı	32,7±13,8
Verici	39,9±15,9
Cinsiyet	
Alıcı kadın	31 (43,1)
Alıcı erkek	41 (56,9)
Verici kadın	39 (57,4)
Verici erkek	29 (42,6)
Ortalama BKİ	
Alıcı	25,5±5,3
Verici	26,8±4,2
Kan grubu	
A	30 (41,7)
0	24 (33,3)
B	12 (16,7)
AB	6 (8,3)
Diyaliz türü ¹	
Hemodiyaliz	48 (66,7)
Periton diyalizi	8 (11,1)
Preemptif	14 (19,4)
Ortalama diyaliz uygulanan süre (ay)	
Hemodiyaliz	33,0±46,6
Periton diyalizi	32,2±26,4
Verici ²	
Canlı	56 (77,8)
Kadavra	12 (22,2)
Akrabalık ilişkisi ³	
1. derece	31 (55,4)
2. derece	13 (23,2)
Eş	9 (16,1)
Uzak akraba	3 (5,4)
Nakil böbrek	
Sağ	23 (32)
Sol	49 (68)

¹ İki hastaya hem hemodiyaliz, hem de periton diyalizi uygulanmıştı.

² 4 kadavra vericisinin hem sağ hem de sol böbreği nakilde kullanılmıştı.

³ Canlı vericiler içerisinde değerlendirildi.

4.2. Hastaların Demografik ve Klinik Özelliklerinin Canlı ve Kadavra Vericilere Göre Kıyaslanması

Canlı vericiden nakil olan alıcıların yaş ortalaması $33,7 \pm 13,8$ yıl olarak saptandı. Kadavradan nakil olan alıcıların yaş ortalaması $29,3 \pm 13,8$ yıl olarak saptandı (Tablo 12).

Canlı vericiden nakil olanların 20'si (%35,7) kadın, 36'sı (%64,3) erkekti. Kadavradan nakil olanlarınsa 11'i (%68,8) kadın, 5'i (%31,3) erkekti. Canlı vericiden nakil olanları çoğunlukla erkekler, kadavradan olanları kadınlar oluşturmaktaydı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 12).

Canlı vericiden nakil olanların BKİ ortalaması $27,0 \pm 4,5$, kadavradan olanların $20,5 \pm 4,8$ idi (Tablo 12).

Canlı vericiden nakil olanların 40'ına (%71,4) hemodiyaliz, 3'üne (%5,3) periton diyalizi uygulanmaktaydı. 13 hastaya (%23,2) preemtif nakil yapıldı. Kadavradan nakil olanların 8'ine (%50,0) hemodiyaliz, 5'ine (%31,3) periton diyalizi uygulanmaktaydı. Birine (%6,3) preemtif nakil yapıldı. İki hastaya ise bir dönem hemodiyaliz bir dönem de periton diyalizi uygulandı. Periton diyalizi uygulanan hastalar, periton diyalizi uygulanmadan nakil olanlarla kıyaslandığında, kadavradan naklin daha sık yapıldığı görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 12).

Nakil öncesi diyaliz uygulanan hastalar içinde canlı vericiden nakil olanların ortalama diyaliz uygulama süresi $16,1 \pm 17,9$ aydı. Kadavradan olanların $83,2 \pm 56,1$ ay ile daha uzundu ve istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo 12).

Canlı vericilerde, 1. dereceden yakınlığı olan 31 hasta (%55,4), 2. dereceden olan 13 hasta (%23,2) ve eşinden nakil olan 9 hasta (%16,1) vardı. 3 hasta (%5,4) ise uzak akrabaydı.

Canlı vericiden nakil olanların 15'inde (%26,8) sağ, 41'inde (%73,2) sol böbrek nakledildi. Kadavradan nakil olanların ise 8'ine (%50) sağ, 8'ine (%50) sol böbrek nakledildi ($p=0,079$).

Tablo 12. Tüm Hasta Grubunun Canlı ve Kadavra Vericilere Göre Kıyaslanması

Parametreler	Canlı (%)	Kadavra (%)	p
Ortalama yaş (yıl)	33,7±13,8	29,3±13,8	0,259
Yaş			0,012
≤18	5 (8,9)	6 (37,5)	
>18	51 (91,1)	10 (62,5)	
Cinsiyet			0,019
Kadın	20 (35,7)	11 (68,8)	
Erkek	36 (64,3)	5 (31,3)	
Ortalama BKİ	27,0±4,5	20,5±4,8	<0,001
Diyaliz türü			
Hemodiyaliz	40 (71,4)	8 (50)	0,109
Periton diyalizi	3 (5,3)	5 (31,3)	0,011
Preemptif	13 (23,2)	1 (6,3)	0,169
Ortalama diyaliz uygulanan süre (ay)	16,1±17,9	83,2±56,1	<0,001

Canlı vericiden nakil olanların 7'sinde (%12,5), kadavradan nakil olanların 3'ünde (%18,8) AR gelişti (Tablo 13). Canlı vericiler içinde, 1. dereceden akrabalık ilişkisi olan hastaların 3'ünde (%9,7), 2. dereceden olanların 2'sinde (%15,4) ve eşlerin 2'sinde (%22,2) AR gelişti. 1. dereceden akrabalık ilişkisi olanlar, diğer hastalarla kıyaslandığında AR daha az görüldü ancak istatistiksel olarak farklılık saptanmadı (p=0,688). Bu üç grubun birbirleriyle kıyasında da anlamlı farklılık yoktu. Uzak akrabalar içinde AR görülmedi ve ayrıca istatistiksel olarak yeterli sayıda olmadıklarından karşılaştırma yapılamadı.

Canlı vericiden nakil olanların 17'sinde (%30,4), kadavradan nakil olanların 2'sinde (%12,5) KAN gelişti (Tablo 13). Canlı vericiler içinde, 1. dereceden akrabalık ilişkisi olan hastaların 9'unda (%29,0), 2. dereceden olanların 4'ünde (%30,8) ve eşlerin 3'ünde (%33,3) KAN gelişti. Bu üç grup birbiriyle kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi. Uzak akrabalar içinde bir kişide (%33,3) KAN gelişti.

Canlı vericiden nakil olan hastaların ortalama greft sağkalımı 89±4,5 ay, kadavradan nakil olanların ise 71,1±10,3 aydı (Tablo 13). Canlı vericiden nakil olanların 10'unda (%17,9), kadavradan nakil olanların 5'inde (%31,3) greft kaybı gelişti (p=0,299). Canlı vericiden nakil olan hastalarda, 1. dereceden yakınlığı olanların 6'sında (%19,4), 2. dereceden yakınlığı olanların 1'inde (%7,7) ve eşlerin 1'inde (%11,1) greft kaybı gelişti. Uzak akrabalar içinde ise 2 hastada (%66,7) greft kaybı gelişti (Tablo 13).

Canlı vericiden nakil olan hastaların ortalama sağkalımı $94,1 \pm 3,8$, kadavradan nakil olanların ise $87,9 \pm 7,2$ aydı ($p=0,997$). Canlı vericiden nakil olanların 7'si (%12,5), kadavradan olanların 2'si (%12,5) eksitus oldu (Tablo 13). Canlı vericiden nakil olan hastalarda, 1. dereceden yakınlığı olanların 3'ü (%9,7), 2. dereceden olanların 2'si (%15,4) ve eşlerden olanların 1'i (%11,1) eksitus oldu. Üç grup arasında anlamlı istatistiksel fark yoktu. Uzak akrabalarından olanların ise 1'i (%33,3) eksitus oldu.

Tablo 13. Tüm Hasta Grubunda Canlı ve Kadavra Vericilerin Rejeksiyon, Greft Kaybı ve Mortalite Üzerine Etkisi

Parametreler	Canlı (%)	Kadavra (%)	p
Ortalama hasta sağkalımı (ay)	$94,1 \pm 3,8$	$87,9 \pm 7,2$	0,997
Ortalama greft sağkalımı (ay)	$89 \pm 4,5$	$71,1 \pm 10,3$	0,226
Akut rejeksiyon	7 (12,5)	3 (18,8)	0,682
Kronik allograft nefropatisi	17 (30,4)	2 (12,5)	0,207
Greft kaybı	10 (17,9)	5 (31,3)	0,299
Mortalite	7 (12,5)	2 (12,5)	1

4.3. Canlı ve Kadavra Vericilerin Demografik ve Klinik özellikleri

Canlı vericilerin yaş ortalaması $41,9 \pm 11,8$, kadavra vericilerin $30,5 \pm 26,9$ yıl olarak saptandı ($p=0,175$). ≤ 18 yaş grubundaki 5 hasta da kadavra vericisiydi. >18 yaş grubunda ise 7 hasta (%11,1) kadavra vericisiydi ($p<0,001$).

Canlı vericilerin 34'ü (%60,7) kadın, 22'si (%39,3) erkek, kadavraların 5'i (%41,7) kadın, 7'si (%58,3) erkekti ($p=0,226$).

Canlı vericilerin BKİ ortalaması $28,0 \pm 3,0$, kadavralarınki ise $20,9 \pm 4,1$ idi ($p<0,001$).

4.4. Hastaların Demografik ve Klinik Özelliklerinin Yaşa Göre Kıyaslanması

Hastalar ≤ 18 ve >18 yaş olarak gruplandırıldı. ≤ 18 yaş grubunda 11, >18 yaş grubunda 61 hasta vardı. ≤ 18 yaş grubunun yaş ortalaması $13,5 \pm 2,4$, >18 yaş grubunun ise $36,2 \pm 12,1$ yılıdır.

≤ 18 yaş grubunda 9 kadın (%81,8), 2 erkek (%18,2) hasta, >18 yaş grubunda 22 kadın (%36,1), 39 erkek (%63,9) hasta vardı ($p=0,007$).

≤ 18 yaş grubunda sadece hemodiyaliz uygulanan hasta yoktu. Sadece hemodiyaliz uygulanan 48 hastanın tamamı >18 yaş grubundaydı ($p<0,001$). 5 hastaya (%45,5) periton diyalizi uygulandı. >18 yaş grubunda ise 3 hastaya (%4,9) periton diyalizi uygulandı ($p=0,001$). Pediatrik/adolesan hastalarda periton diyalizinin daha çok tercih edildiği görüldü. ≤ 18 yaş grubunda 4 hastaya (%36,4), >18 yaşta 10 hastaya (%16,4) preemtif nakil yapıldı ($p=0,207$). Nakil öncesi diyaliz uygulanan hastalarda, ≤ 18 yaş grubunda 3 (%42,9), >18 yaş grubunda 25 (%49) hastaya ≤ 12 ay süreyle diyaliz uygulandı. ≤ 18 yaş grubunda 4 (%57,1), >18 yaş grubunda 26 (%51) hastaya ise >12 ay diyaliz uygulandı ($p=1$).

≤ 18 yaş grubunda 2 (%18,2), >18 yaş grubunda ise 8 (%13,1) hastada AR gelişti (Tablo 15). ≤ 18 yaş grubunda 3 (%27,3), >18 yaş grubunda ise 16 (%26,2) hastada KAN gelişti (Tablo 14).

≤ 18 yaş hastaların 3'ünde (%27,3), >18 yaş hastaların 12'sinde (%19,7) greft kaybı gelişti (Tablo 14).

≤ 18 yaş olan hastaların 1'i (%9,1), >18 yaş olanların 8'i (%13,1) eksitus oldu (Tablo 14).

Tablo 14. Tüm Hasta Grubunda Alıcı Yaşının Rejeksiyon, Graft Kaybı ve Mortalite Üzerine Etkisi

Parametreler	≤ 18 yaş (%)	>18 yaş (%)	p
Ortalama hasta sağkalımı (ay)	$91,1 \pm 5,7$	$93,1 \pm 3,9$	0,574
Ortalama greft sağkalımı (ay)	$75,6 \pm 10,8$	$86,6 \pm 4,6$	0,743
Akut rejeksiyon	2 (18,2)	8 (13,1)	0,644
Kronik allograft nefropatisi	3 (27,3)	16 (26,2)	1
Graft kaybı	3 (27,3)	12 (19,7)	0,687
Mortalite	1 (9,1)	8 (13,1)	1

4.5. Vericilerin Demografik ve Klinik Özelliklerinin Yaş Göre Kıyaslanması

Vericilerde ≤ 18 yaş grubunda 5, >18 yaş grubunda 63 hasta vardı. ≤ 18 yaş grubunun yaş ortalaması $6,2 \pm 4,6$, >18 yaş grubunun $42,5 \pm 13,2$ yıldı.

≤ 18 yaş grubunda 3 kadın (%60), 2 erkek (%40), >18 yaş grubunda 36 kadın (%57,1), 27 erkek (%42,9) verici vardı ($p=1$).

≤ 18 yaş grubunun BKİ ortalaması $16,6 \pm 0,8$, >18 yaş grubunun $27,6 \pm 3,2$ idi.

≤ 18 yaş grubundan nakil olan 2 (%28,6), >18 yaş grubundan nakil olan 8 (%12,3) hastada AR gelişti ($p=0,249$).

≤ 18 yaş vericilerden nakil olan hastaların 1'inde (%14,3), >18 yaşta olanların 18'inde (%27,7) KAN gelişti ($p=0,667$).

Greft kaybı gelişen hastaların vericilerine bakıldığında, ≤ 18 yaş vericiden nakil olanların 2'sinde (%28,6), >18 yaş olanlarınsa 13'ünde (%20) greft kaybı gelişti ($p=0,630$).

Eksitus gelişen hastaların vericilerine bakıldığında 1'i (%14,3) ≤ 18 yaş, 8'i (%12,3) >18 yaş idi ($p=1$).

4.6. Hastaların Demografik ve Klinik Özelliklerinin Cinsiyete Göre Kıyaslanması

Kadın hastaların yaş ortalaması $29,9 \pm 15,5$, erkeklerin $34,9 \pm 12,2$ yıldı (Tablo 15).

Kadın hastaların BKİ ortalaması $25 \pm 5,9$, erkeklerin $25,9 \pm 4,8$ idi (Tablo 15).

Kadın hastaların 15'ine (%48,4), erkeklerin 33'üne (%80,5) nakil öncesi hemodiyaliz uygulandı ($p=0,004$). Periton diyalizi ise kadınların 7'sine (%22,6), erkeklerin 1'ine (%2,4) uygulandı ($p=0,018$). Preemptif nakil 7 kadına (%22,6) ve 7 erkeğe (%17,1) uygulandı ($p=0,559$). İki hastaya hem hemodiyaliz hem de periton diyalizi uygulandı. Her iki cinsiyette de nakil öncesi dönemde hemodiyaliz en çok tercih edilen replasman tedavisiydi, ancak istatistiksel olarak erkeklerde daha yüksek oranda saptandı (Tablo 15).

Nakil öncesi diyaliz uygulanan kadın hastaların ortalama diyaliz uygulanma süresi $36,6 \pm 29,4$ ay, erkek hastaların ise $31,3 \pm 51,4$ aydı (Tablo 15).

Tablo 15. Tüm Hasta Grubunda Cinsiyete Göre Demografik Verilerin Kıyaslanması

Parametreler	Kadın (%)	Erkek (%)	p
Ortalama yaş (yıl)	29,9±15,5	34,9±12,2	0,135
Ortalama BKİ	25±5,9	25,9±4,8	0,515
Yaş			0,007
≤18	9 (29)	2 (4,9)	
>18	22 (71)	39 (95,1)	
Diyaliz türü			
Hemodiyaliz	15 (48,4)	33 (80,5)	0,004
Periton diyalizi	7 (22,6)	1 (2,4)	0,018
Preemptif	7 (22,6)	7 (17,1)	0,559
Ortalama diyaliz süresi (ay)	36,6±29,4	31,3±51,4	0,651

Kadın hastaların 4'ünde (%12,9), erkeklerin 6'sında (%14,6) AR gelişti (Tablo 16).

Kadın hastaların 6'sında (%19,4), erkeklerin 13'ünde (%31,7) KAN gelişti (Tablo 16).

Kadın hastaların 5'inde (%16,1), erkek hastaların 10'unda (%24,4) greft kaybı gelişti (Tablo 16).

Kadın hastaların 5'i (%16,1), erkeklerin 4'ü (%9,8) eksitus oldu (Tablo 16).

Tablo 16. Tüm Hasta Grubunda Cinsiyetin Rejeksiyon, Graft Kaybı ve Mortalite Üzerine Etkisi

Parametreler	Kadın (%)	Erkek (%)	p
Ortalama hasta sağkalımı (ay)	89,8±5,3	96,2±4,2	0,484
Ortalama greft sağkalımı (ay)	89,2±5,5	82,5±6,1	0,357
Akut rejeksiyon	4 (12,9)	6 (14,6)	1
Kronik allograft nefropatisi	6 (19,4)	13 (31,7)	0,239
Graft kaybı	5 (16,1)	10 (24,4)	0,393
Mortalite	5 (16,1)	4 (9,8)	0,485

4.7. Vericilerin Demografik ve Klinik Özelliklerinin Cinsiyete Göre Kıyaslanması

Vericilerin 39'u kadın (%57,4), 29'u erkekti (%44,6). Kadınların yaş ortalaması $40 \pm 14,8$, erkeklerin $39,7 \pm 17,5$ yılı (p=0,946).

Kadınların BKİ ortalaması $27,3 \pm 4,3$, erkeklerin $26,1 \pm 4,1$ idi (p=0,243).

Kadın vericilerden nakil olan hastaların 5'inde (%12,8), erkeklerden olanların 5'inde (%15,2) AR gelişti (p=1).

Kadın vericilerden nakil olan hastaların 14'ünde (%35,9), erkeklerden olanların 5'inde (%15,2) KAN gelişti (p=0,047).

Graft kaybı gelişen hastaların vericilerinin 7'si (%17,9) kadın, 8'si (%24,2) erkekti (p=0,512).

Eksitus olan hastaların vericilerinin 6'sı (%15,4) kadın, 3'ü (%9,1) erkekti (p=0,494).

4.8. Hastaların Demografik ve Klinik Özelliklerinin BKİ'ye Göre Kıyaslanması

Hastalar $BKİ \leq 30$ ve >30 olmak üzere gruplandırıldı. $BKİ \leq 30$ olan 58, >30 olan 14 hasta vardı. $BKİ \leq 30$ olanların yaş ortalaması $23,8 \pm 4,3$, >30 olanların $32,7 \pm 1,7$ yılı.

$BKİ \leq 30$ olanların 24'ü (%41,4) kadın, 34'ü (%58,6) erkekti. >30 olanların ise 7'si (%50) kadın, 7'si (%50) erkekti (p=0,559).

$BKİ \leq 30$ olanların 39'una (%67,2), >30 olanların 9'una (%64,3) nakil öncesi hemodiyaliz uygulandı (p=1). $BKİ \leq 30$ olanların 6'sına (%10,3), >30 olanlarınsa 2'sine (%14,3) periton diyalizi uygulandı (p=0,648). $BKİ \leq 30$ olanların 11'ine (%19), >30 olanların 3'üne (%21,4) preemtif nakil yapıldı (p=1).

Nakil öncesi diyaliz uygulanan hastalardan $BKİ \leq 30$ olanların ortalama diyaliz uygulama süresi $34,9 \pm 46,9$ ay, >30 olanların $27,5 \pm 24,3$ aydı (p=0,617).

$BKİ \leq 30$ olan hastaların 6'sında (%10,3), >30 olanların 4'ünde (%28,6) AR gelişti (Tablo 17).

$BKİ \leq 30$ olan hastaların 14'ünde (%24,1), >30 olanların 5'inde (%35,7) KAN gelişti (Tablo 17).

BKİ $\leq$ 30 olan hastaların 13'ünde (%22,4), >30 olanların 2'sinde (%14,3) greft kaybı gelişti (Tablo 17).

BKİ $\leq$ 30 olan hastaların 5'i (%8,6), >30 olanların 4'ü (%28,6) eksitus oldu (Tablo 17).

Tablo 17. Tüm Hasta Grubunda BKİ'nin Rejeksiyon, Graft Kaybı ve Mortalite Üzerine Etkisi

Parametreler	≤ 30 (%)	> 30 (%)	p
Ortalama hasta sağkalımı (ay)	97,1 $\pm$ 3,3	80,3 $\pm$ 10,1	0,045
Ortalama greft sağkalımı (ay)	82,9 $\pm$ 4,7	91,6 $\pm$ 8,7	0,523
Akut rejeksiyon	6 (10,3)	4 (28,6)	0,095
Kronik allograft nefropatisi	14 (24,1)	5 (35,7)	0,500
Graft kaybı	13 (22,4)	2 (14,3)	0,719
Mortalite	5 (8,6)	4 (28,6)	0,065

4.9. Vericilerin Demografik ve Klinik Özelliklerinin BKİ'ye Göre Kıyaslanması

Vericilerin BKİ ortalaması 26,8 $\pm$ 4,2 idi. BKİ $\leq$ 30 olan 54 (%79,4), >30 olan 14 (%20,6) hasta vardı. BKİ $\leq$ 30 olanların BKİ ortalaması 25,5 $\pm$ 3,7, >30 olanların 31,8 $\pm$ 1,3 idi.

BKİ $\leq$ 30 olan grubun yaş ortalaması 39 $\pm$ 17,4, >30 olan grubun 43 $\pm$ 6,9 yıldır (p=0,184).

BKİ $\leq$ 30 olan grupta 28 kadın (%51,9), 26 erkek (%48,1) vardı. BKİ>30 olan grupta ise 11 kadın (%78,6), 3 erkek (%21,4) vardı (p=0,072).

BKİ $\leq$ 30 olan vericilerden nakil yapılan hastaların 7'sinde (%12,1), >30 olanlardan nakil yapılanların 3'ünde (%21,4) AR gelişti (p=0,397).

BKİ $\leq$ 30 olan vericilerden nakil olanların 16'sında (%27,6), >30'da ise 3'ünde (%21,4) KAN gelişti (p=0,747).

Graft kaybı gelişen hastaların vericileri kıyaslandığında BKİ $\leq$ 30 olan 15 hasta (%25,9) vardı. BKİ>30 olan vericilere bakıldığında, hastalarda greft kaybı görülmedi (p=0,032).

BKİ $\leq$ 30 olan vericilerden nakil olanların 8'i (%13,8), >30 olanların 1'i (%7,1) eksitus oldu (p=0,679).

4.10. Hastaların Diyaliz Türü ve Süresine Göre Değerlendirilmesi

Nakil öncesi dönemde hemodiyaliz uygulanan hastaların 6'sında (%12,5), periton diyalizi uygulananların 1'inde (%12,5) AR gelişti. Preemptif nakillerin ise 3'ünde (%21,4) gelişti (Tablo 18).

Nakil öncesi dönemde diyaliz programında takipli hastaların 19'u ≤ 6 ay, 9'u 6-12 ay, 30'u >12 ay diyalize alındı. ≤ 6 ay diyaliz uygulananların 1'inde (%5,3), 6-12 ayın 2'sinde (%22,2), >12 ayın ise 4'ünde (%13,3) AR gelişti. ≤ 6 ay diyaliz uygulananlarda rejeksiyon daha az görüldü ancak üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 19).

Nakil öncesi dönemde hemodiyaliz uygulanan 12 (%25), periton diyalizi uygulanan 2 (%25) hastada KAN gelişti. Preemptif nakil yapılanların ise 5'inde (%35,7) KAN gelişti (Tablo 18).

Nakil öncesi dönemde diyaliz programında takipli hastaların ≤ 6 ay girenlerin 4'ünde (%21,1), 6-12 ay arası girenleri 2'sinde (%22,2), >12 ay girenlerin 8'inde (%26,7) KAN gelişti (Tablo 19).

Nakil öncesi dönemde hemodiyaliz uygulanan hastaların 9'unda (%18,8), periton diyalizi uygulanan hastaların 2'sinde (%25) greft kaybı gelişti. Preemptif nakillerde ise 4 hastada (%28,6) greft kaybı gelişti (Tablo 18).

Nakil öncesi diyalize giren hastalarda, ≤ 6 ay girenlerin 3'ünde (%15,8), >12 ay girenlerin 8'inde (%26,7) greft kaybı gelişti. 6-12 ay arası diyaliz yapılmış olan hastalarda greft kaybı gelişmedi (Tablo 19).

Nakil öncesi dönemde hemodiyaliz uygulanan hastaların 5'i (%10,4), periton diyalizi uygulananların 2'si (%25) eksitus oldu. Preemptif nakil yapılanlarınsa 2'si (%14,3) eksitus oldu (Tablo 18).

Nakil öncesi diyalize giren hastalarda ≤ 6 ay girenlerin 1'i (%5,3), >12 ay girenlerin 6'sı (%20) eksitus oldu. 6-12 ay arası girenlerde mortalite görülmedi. ≤ 12 ay diyalize girenlerde ortalama hasta sağkalımı $96,5 \pm 3,3$, >12 ay girenlerde $87,5 \pm 6,4$ aydı ($p=0,103$). Ortalama greft sağkalımı ise ≤ 12 ay girenlerde $87,6 \pm 5,1$, >12 ay girenlerde $80 \pm 7,3$ aydı (Tablo 19).

Tablo 18. Tüm Hasta Grubunda Diyaliz Türünün Rejeksiyon, Graft Kaybı ve Mortalite Üzerine Etkisi

Parametreler	Hemodiyaliz (%) [p]	Periton diyalizi (%) [p]	Preemptif (%) [p]
--------------	------------------------	-----------------------------	----------------------

Ortalama hasta sağkalımı (ay)	95,6±3,9 [0,564]	74,6±12,1 [0,282]	87,4±8,0 [0,916]
Ortalama greft sağkalımı (ay)	87,5±5,1 [0,650]	74,1±12,4 [0,898]	75,6±10,3 [0,438]
Akut rejeksiyon	6 (12,5) [0,714]	1 (12,5) [1]	3 (21,4) [0,407]
Kronik allograft nefropatisi	12 (25) [0,552]	2 (25) [1]	5 (35,7) [0,505]
Greft kaybı	9 (18,8) [0,532]	2 (25) [1]	4 (28,6) [0,480]
Mortalite	5 (10,4) [0,448]	2 (25) [0,272]	2 (14,3) [1]

Tablo 19. Diyaliz Uygulanan Hasta Grubunda Diyaliz Süresinin Rejeksiyon, Greft Kaybı ve Mortalite Üzerine Etkisi

Parametreler	≤12 ay (%)	>12 ay (%)	p
Ortalama hasta sağkalımı (ay)	99,9±2,5	87,5±6,4	0,063
Ortalama greft sağkalımı (ay)	93±5,2	80±7,3	0,104
Akut rejeksiyon	3 (10,7)	4 (13,3)	1
Kronik allograft nefropatisi	6 (21,4)	8 (26,7)	0,641
Greft kaybı	3 (10,7)	8 (26,7)	0,121
Mortalite	1 (3,6)	6 (20)	0,104

4.11. Hastaların Kan Grubuna Göre Değerlendirilmesi

Kan grubu kıyaslandığında A'ların 6'sında (%20), B'lerin 1'inde (%8,3), AB'lerin 1'inde (%16,7), 0'ların 2'sinde (%8,3) AR gelişti. Rejeksiyon açısından en avantajlı grup 0, en dezavantajlı ise A idi. Ancak tüm gruplar birbiri ile kıyaslandığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p değeri A için 0,479, B için 1, AB için 1, 0 için 0,479).

A'ların 8'inde (%26,7), B'lerin 4'ünde (%33,3), AB'lerin 2'sinde (%33,3), 0'ların 5'inde (%20,8) KAN gelişti (p değeri A için 0,449, B için 0,720, AB için 0,651, 0 için 0,575).

A'da 4 (%13,3), B'de 4 (%33,3), AB'de 1 (%16,7) ve 0 kan grubunda 6 (%25) hastada greft kaybı gelişti. A kan grubu en az greft kaybının olduğu gruptu ancak kan grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi (p değeri A için 0,538, B için 0,258, AB için 1, 0 için 0,538).

A'da 5 (%16,7), B'de 2 (%16,7), AB'de 1 (%16,7) ve 0'da 1 (%4,2) hasta eksitus oldu. 0 kan grubu avantajlı görünmekle beraber istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p değeri A için 0,256, B için 0,639, AB için 0,565, 0 için 0,256).

4.12. Hastaların İndüksiyon Tedavisine Göre Değerlendirilmesi

Nakilde indüksiyon yapılan hastalar içinde ATG uygulananların 2'sinde (%16,7), basiliksimab uygulananların 2'sinde (%33,3) ve indüksiyon almayan hastaların 6'sında (%11,1) AR gelişti (Tablo 20).

ATG uygulananların 2'sinde (%16,7), basiliksimab uygulananların 3'ünde (%50) KAN gelişti. İndüksiyon verilmeyenlerde, 14 (%25,9) hastada KAN gelişti (Tablo 20).

ATG uygulananların 4'ünde (%33,3), basiliksimab uygulananların 2'sinde (%33,3) greft kaybı gelişti. İndüksiyon verilmeyen hastaların 9'unda (%16,7) greft kaybı gelişti (Tablo 20).

ATG uygulananlardan 1'i (%8,3), basiliksimab uygulananlardan 1'i (%16,7) eksitus oldu. İndüksiyon uygulanmayanlardan ise 7 hasta (%12,9) eksitus oldu (Tablo 20).

Tablo 20. Tüm Hasta Grubunda İndüksiyonun Rejeksiyon, Graft Kaybı ve Mortalite Üzerine Etkisi

Parametreler	ATG (%) [p]	Basiliksimab (%) [p]	İndüksiyon yok (%) [p]
Ortalama hasta sağkalımı (ay)	96,4±8,2 [0,742]	90±12,2 [0,805]	91,3±3,9 [0,742]
Ortalama greft sağkalımı (ay)	64±9,7 [0,301]	81,4±13,3 [0,593]	87,5±4,5 [0,217]
Akut rejeksiyon	2 (16,7) [0,669]	2 (33,3) [0,192]	6 (11,1) [0,255]
Kronik allograft nefropatisi	2 (16,7) [0,497]	3 (50) [0,184]	14 (25,9) [1]
Graft kaybı	4 (33,3) [0,258]	2 (33,3) [0,598]	9 (16,7) [0,180]
Mortalite	1 (8,3) [1]	1 (16,7) [0,565]	7 (12,9) [1]

5.TARTIŞMA

Böbrek naklinde temel hedef greft ve hasta sağkalımıdır. Özellikle 2000'lerin başından itibaren artan immunsupresif tedavideki deneyimler ve seçenekler ile cerrahi tekniklerdeki

tecrübeler sayesinde sağkalımda artış görülmeye başlanmıştır. Şüphesiz, immunsupresif tedavinin başarısı rejeksiyonu en aza indirmesi sayesinde olmuştur. Luis M Pallardó Mateu ve arkadaşlarının yapmış olduğu 3365 böbrek nakli hastasının değerlendirildiği çalışmada, immunsupresif tedavilerin değişmeye ve özellikle siklosporin kullanımının artmaya başladığı 1998 yılında, rejeksiyon atakları önceki yıllara göre %38'den %25,1'e ($p<0,001$) gerilemiş (40). Aynı çalışmada rejeksiyonun, greft kaybı üzerinde anlamlı düzeyde ($p<0,001$) etkisi olduğu da gösterilmiş, ancak hasta sağkalımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış ($p=0,130$). Çalışmamızda AR'nin greft kaybı ve hasta sağkalımı üzerinde olumsuz etkisi olsa da istatistiksel olarak anlamlı değildi. KAN'ın ise greft kaybına anlamlı düzeyde etki ettiği görüldü ($p=0,002$). Aynı zamanda, AR'nin, KAN için risk faktörü olduğu bilinmektedir (41, 42). Anke Schwarz ve arkadaşlarının yaptığı 258 hastanın değerlendirildiği çalışmada, AR gelişen hastalarda KAN daha sık ($p=0,046$) görülmüş (42). Nitekim çalışmamızda da AR geçirenlerde KAN gelişme riski ($p=0,017$) daha yüksek saptandı. Tüm bunlar immunsupresif tedavinin önemini daha iyi göstermektedir.

Tracey Jones-Hughes ve arkadaşlarının yaptığı, böbrek naklinde immunsupresif tedavinin etkinliğinin araştırıldığı meta-analizde, ATG ve basiliksimabın indüksiyon almayan hastalarla kıyasında biyopsi ile kanıtlanmış AR üzerine anlamlı etkinliği olduğu gösterilmiş. Mortalite ve greft kaybı üzerinde ise farklılık gösterilmemiş (43). Çalışmamızda, çoğu hastamızda indüksiyon uygulanmamıştı. İndüksiyon tedavisi alanlarda ATG ve basiliksimab kullanılmıştı. İndüksiyon uygulanan hastalarla uygulanmayanlar arasında mortalite, greft kaybı, KAN ve AR için anlamlı farklılıklar görülmedi. ATG ve basiliksimab arasında da anlamlı sonuç yoktu. AR açısından bakılınca çalışmamızda, basiliksimab alan kolda anlamlı olmasa da daha sık görüldüğü tespit edildi.

Tracey Jones-Hughes ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, TAC+MMF ile CsA+MMF'in kıyaslandığı beş çalışma derlenmiş. Sonuçlar, TAC+MMF kolunda greft kaybı ve mortalitenin, CsA+MMF kolunda ise biyopsi ile kanıtlanmış AR'nin daha sık olduğunu göstermekle birlikte bu farklılıklar anlamlı bulunmamış (43). Josep M. Grinyo ve arkadaşlarının yaptığı, böbrek nakli hastalarında gelişen kronik allograft nefropatisinin değerlendirildiği çalışmada ise KAN açısından TAC'ın CsA'ya göre anlamlı üstünlüğü ($p<0,001$) olduğu görülmüş (41). Çalışmamızda da, bu iki çalışma ile benzer sonuçlar görülmektedir. Hastalarımızın idame tedavisinde TAC+MMF ve CsA+MMF tedavileri uygulanmıştı. AR ve KAN üzerinde TAC+MMF kombinasyonu daha avantajlı gözükmemektedir. CsA+MMF kolunda ise greft kaybı ve mortalite görülmemişti. Ancak istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar görülmemekteydi. Tüm bunlarla beraber CsA+MMF kolundaki hasta sayısının azlığı

istatistiksel değerlendirmeyi bir miktar zorlaştırmaktadır.

Çalışmamızda etyolojide en sık neden hipertansiyondur. TND verilerinde ise ilk sırada diyabet yer almaktadır (15). Hipertansiyon, KBH zemininde de gelişebileceği için etyolojik neden olarak değerlendirilmesinde güvenilirliği nispeten azdır. Hipertansiyonu, kronik glomerulonefrit ve kronik pyelonefrit takip etmekteydi. Pediatrik/adolesan hastaların çalışmamıza dahil edilmesi ile etyolojide diyabetten ziyade glomerulonefritler ve obstruktif nefropatiler ön planda yer almaktaydı.

Tüm nakillerde olduğu gibi böbrek naklinde de bağışçı sayısındaki azlık, daha verimli nakillerin gerçekleştirilmesi anlamında büyük engel teşkil etmektedir. Nitekim TND verilerine göre 2019 yılında kadavradan nakillerin geçen yıllara nispeten bir miktar gerilemesi de göstergelerden biridir. Merkezimizde 7 yıllık süreçte canlı vericiden naklin daha sık (%77,8) yapıldığı görülmektedir. Oranlar, TND verileri ile benzerlik gösterse de, kadavradan nakillerin bir miktar daha fazla olması merkezimiz adına sevindiricidir (15). Canlı vericilerin ise büyük çoğunluğunu (%55,4) 1. derece akrabalar oluşturmaktaydı. 1. derece akrabalarından yapılan nakillerde, anlamlı olmasa da akut rejeksiyon ve hasta sağkalım oranları daha olumlu sonuçlar vermişti. HLA uyumunun burada asıl belirleyici olduğu söylenebilir (29, 44).

Huanxi Zhang ve arkadaşlarının yapmış olduğu, böbrek naklinde canlı ve kadavra vericiler arasında greft sağkalımını etkileyen risk faktörlerinin incelendiği çalışmada, canlı vericiden nakil olanların yaş ortalaması $33,2 \pm 0,35$ yıl, kadavradan olanların $44,7 \pm 12,3$ yıl ($p < 0,001$) saptanmış (22). Yine A.J. Roldán-Reina ve arkadaşlarının yapmış olduğu, böbrek naklinde canlı vericilerin etkinliğinin araştırıldığı çalışmada canlı vericiden nakil olanların yaş ortalaması $44 \pm 13,3$ yıl, kadavradan olanların $52,2 \pm 12,6$ yıl ($p < 0,001$) saptanmış (45). Merkezimizde ise bu çalışmalardan farklı olarak kadavradan nakil olan hastaların yaşının ($29,3 \pm 13,8$), canlı vericiden nakil olanlara ($33,7 \pm 13,8$) göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Aynı zamanda canlı vericiden nakil olan hastaların %8,9'u ≤ 18 yaş grubunda iken, kadavradan nakil olanlarda bu oran %37,5 idi. Yaş arttıkça canlı vericiden naklin, anlamlı şekilde arttığı görülmektedir (Tablo 13). Bu durum TND verilerine göre de farklılık göstermektedir. TND verilerinde, canlı ve kadavra vericiden nakil olanların ≤ 19 ve > 19 yaş gruplarında benzerlik vardır. Öyle ki, canlı vericiden nakil olanların %8,9'u, kadavradan nakil olanların %7,1'i ≤ 19 yaş grubundadır. Bu farklılıklar merkezimizde, pediatrik/adolesan yaş grubunda, kadavradan naklin daha sık yapıldığını göstermektedir.

Huanxi Zhang ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, kadın hastaların 182'sine kadavradan, 121'ine canlı vericiden, erkek hastalarınsa 342'sine kadavradan, 415'ine canlı vericiden nakil yapıldığı ($p < 0,001$) gösterilmiştir. Yine aynı çalışmada, canlı vericiden nakil olan

hastaların BKİ ortalaması $21 \pm 2,9$, kadavradan olanların $21,5 \pm 3,5$ ($p=0,022$) olduğu gösterilmiş (22). Şermin Çoban ve arkadaşlarının yapmış olduğu böbrek nakli alıcılarının morbidite, hasta ve greft sağkalımının değerlendirildiği çalışmada ise, canlı vericiden nakil olan hastaların BKİ ortalaması $22,3 \pm 3,8$, kadavradan olanların $23,6 \pm 3,7$ ($p=0,004$) gösterilmiş (46). Çalışmamızda canlı ve kadavra vericiden nakil olan hastalarda, her iki cinsiyette de canlı vericiden naklin daha sık olduğu saptanmıştır. Ancak kadınlara kadavradan naklin erkeklere göre anlamlı düzeyde ($p=0,019$) daha sık yapıldığı görülmektedir (Tablo 12). Aynı zamanda, canlı vericiden nakil olan hastaların ortalama BKİ'sinin, kadavradan olanlara göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmektedir (Tablo 12). Cinsiyet açısından literatür ile benzer sonuçlar görülmektedir. Ancak, her iki çalışmadan farklı olarak merkezimizde kadavradan nakil olanların ortalama BKİ'sinin daha düşük olduğu görülmektedir. Merkezimizde, pediatrik/adolesan yaş grubunda kadavradan naklin daha sık yapılması farklılığın ana sebeplerin biri olarak değerlendirilebilir.

Çalışmamızda canlı vericiden nakil olan hastalara, nakil öncesi dönemde en çok hemodiyaliz (%71,4) uygulanmakta olduğu görüldü (Tablo 12). TND 2019 yılı kayıt sistemi verilerinde ise canlı vericiden nakil olanlara en sık preemptif (%57,4) nakil yapıldığı görülmektedir. Periton diyaliz sıklığı, TND verileriyle benzerlik göstermektedir. Kadavradan nakil olan hastalara bakıldığında ise merkezimizde, periton diyalizi sıklığının (%31,3), TND verilerine (%8,3) göre daha fazla olduğu görülmektedir. Ayrıca tüm hasta grupları içerisinde de kadavradan nakil olan hastalara, canlı vericiden nakil olanlara göre nakil öncesi dönemde periton diyalizinin daha sık ($p=0,011$) uygulandığı ve bulguların istatistiksel olarak anlamlı olduğu da görülmektedir (Tablo 12).

Huanxi Zhang ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, canlı vericiden nakil olanlarda ortalama diyaliz uygulanma süresinin 9,4 ay, kadavradan olanlarda 12 ay ($p<0,001$) olduğu gösterilmiş (22). Çalışmamızda böbrek nakli öncesi dönemde diyalize giren hastalarda, ortalama diyaliz uygulanan sürenin anlamlı olarak, kadavradan nakil olanlarda daha uzun olduğu görülmektedir (Tablo 12). Bu durum canlı vericisi olmayan hastaların kadavradan nakli uzun süre beklemlerinden kaynaklı olabilir.

Y Xiong ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, canlı vericiden nakil olan hastalarda greft sağkalımının kadavradan olanlara göre daha uzun olduğu ($p<0,001$) ve verici yaşının da canlı vericilerde daha ileri olduğu ($p<0,001$) gösterilmiş (21). Greft sağkalımı açısından değerlendirdiğimizde, çalışmamızda, kadavradan nakil olan hastalarda ortalama greft sağkalımının azaldığı görülmektedir (Tablo 13). Kadavra vericilerin tamamının ≤ 18 yaş grubunda olmasının ($p<0,001$) bu duruma olumsuz katkısı olabilir. Ayrıca böbrek nakli öncesinde diyaliz uygulanan hastalarda süre uzadıkça greft sağkalımının azaldığı görülmektedir

(Tablo 19). Hem kadavradan nakil olması hem de alıcının nakil öncesi diyaliz uygulanma süresinin daha uzun olması artmış greft kaybının sebeplerinden olabilir.

AR'nin greft kaybı üzerindeki kötü sonuçları bilinmektedir (22, 40, 47). R J Knight ve arkadaşlarının yaptığı AR'nin uzun dönem greft sağkalımına etkisinin araştırıldığı çalışmada, erken dönemde AR geçirenler ile geçirmeyenler kıyaslandığında 5 yıllık greft sağkalımı, canlı vericiden nakil olanlarda %90'dan %73'e, kadavradan olanlarda %88'den %40'a gerilemiş (47). Çalışmamızda anlamlı olmasa da AR'nin kadavradan nakil olanlarda daha sık olduğu görülmektedir. Ayrıca, KAN, canlı vericilerde daha sık olsa da anlamlı görülmemektedir. Hasta sağkalımı üzerinde ise canlı ve kadavra vericilerin birbirine üstünlüğü yoktu (Tablo 13).

Çalışmamızda erkek hastaların yaş ortalaması kadınlara kıyasla daha ileriydi (Tablo 15). Her iki cinsiyette de hastaların büyük çoğunluğu >18 yaş olmasına rağmen, ≤18 yaş gruptaki kadın yoğunluğu dikkati çekmekteydi (Tablo 15). Tüm hasta gruplarına bakıldığında diyaliz tipi açısından da farklılıklar göze çarpmaktadır. Her iki cinsiyette de hemodiyaliz en sık kullanılan yöntemdi. Ancak erkeklerde nakil öncesi hemodiyaliz uygulanma sıklığı, hemodiyaliz uygulanmadan nakil olanlara göre anlamlı derecede ($p<0,001$) yüksek saptanmıştır (Tablo 15). Keza benzer durum, kadınlarda periton diyalizi için ($p=0,001$) geçerli gözükmemektedir (Tablo 15). Preemptif nakilde ise cinsiyetler arasında anlamlı farklılık gözükmemektedir. Cinsiyet farklılığının greft kaybı ve mortalite üzerinde önemli farklılıkları olmasa da, kadınlarda greft sağkalımının, erkeklerde ise hasta sağkalımının nispeten daha olumlu sonuçları olduğu görülmektedir (Tablo 16).

Anke Schwarz ve arkadaşlarının yaptığı, böbrek nakli sonrası KAN'ı etkileyen risk faktörlerinin araştırıldığı çalışmada, erkekler KAN gelişen grubun %66'sını, gelişmeyenlerin ise %58'ini oluşturmakta olduğu gösterilmiş ancak anlamlı farklılık saptanmamış (42). Yine benzer bir çalışmada Josep M. Grinyo ve arkadaşları, KAN gelişen grubun %34'ünün kadın, gelişmeyen grubun ise %40,5'inin kadın olduğunu ($p=0,058$) göstermiş (41). Çalışmamızda, KAN erkeklerde anlamlı düzeyde olmasa da, daha sık tespit edildi (Tablo 16). Verici cinsiyetinde de, KAN gelişiminde anlamlı farklılık olduğu görüldü. Kadın vericilerde daha sıklıkla KAN gelişmişti ($p=0,047$). Özellikle de kadından erkeğe yapılan nakillerde KAN gelişme ihtimalinin daha fazla olduğu görüldü ($p=0,081$).

Alıcı yaşı ilerledikçe, özellikle >65 yaşta greft ve hasta sağkalımı azalmaktadır (5, 6). Ancak ileri yaşta rejeksiyon daha az görülmektedir, immun yanıtın daha düşük olması bu durumun nedenlerindendir (4). Federico Oppenheimer ve arkadaşlarının yaptığı verici yaşının böbrek nakline etkisinin incelendiği çalışmada, verici yaşı arttıkça KAN gelişme riskinin arttığı ancak AR üzerine benzer etkinliğin olduğu gösterilmiş (10). Yine benzer bir çalışmada, Josep

M. Grinyo ve arkadaşları, verici yaşının artışıyla KAN gelişme riskinin arttığını ($p<0,001$) göstermiş (41). Çalışmamızda, AR anlamlı olmasa da alıcıda ≤ 18 yaş grubunda daha fazlaydı. Verici yaşı değerlendirildiğinde ise ≤ 18 yaş ve >18 yaş grupları arasında anlamlı farklılık görülmedi ancak AR ≤ 18 yaş grubundan nakil olanlarda daha sıklıkla >18 yaş grubundan nakil olanlarda ise KAN daha sık görülmekteydi. Çalışmamızda AR'nin ≤ 18 yaş grubundan nakil olanlarda daha sık görülmesi, bu yaş grubundaki 5 vericinin de kadavra olması ile ilgili olabilir.

Hem alıcı hem de verici obezitesi böbrek naklinde risk oluşturur. Jeffrey A Lafranca ve arkadaşlarının yapmış olduğu meta-analiz çalışmasında, özellikle greft sağkalımı ve AR'de artış görülmektedir (13). Çalışmamızda da BKİ >30 olan hastalarda AR ve mortalitedeki olumsuz sonuçlar göze çarpmaktadır. AR'deki bu artış, muhtemelen obeziteye bağlı artan inflamasyon ve immün yanıtta değişikliklerdir (13). Çalışmamızda verici BKİ'lerinin çoğunluğu ≤ 30 idi. Bu verici grubundan nakil olan hastalarda anlamlı düzeyde, greft kaybı daha fazla görülmektedir. Aynı zamanda anlamlı olmasa da hasta sağkalımında da düşüş görülmektedir. Jayme E Locke ve arkadaşlarının yaptığı canlı böbrek vericilerinde obezitenin son dönem böbrek yetmezliği üzerine etkisinin araştırıldığı 119.769 canlı vericinin değerlendirildiği çalışmada, BKİ >30 olan vericilerden nakil olan hastalarda anlamlı düzeyde SDBH geliştiği görülmüş (18). Çalışmamızdaki farklılığın sebebi, BKİ ≤ 30 olan vericilerin yaş ortalamasının daha düşük olması ve kadavra vericilerin tamamının bu grupta olması olabilir.

Böbrek nakli öncesi dönemde uygulanan RRT'nin büyük çoğunluğunu hemodiyaliz oluşturmaktaydı. TND verilerindeki yüksek preemtif nakiller, böbrek naklinin uygun vakitte yapılıp yapılmadığı sorusunu akla getirmektedir. Nitekim TND değerlendirme bölümünde bu noktaya değinilmektedir. Merkezimizde TND ile asıl farklılık periton diyaliz sıklığında görülmektedir. Periton diyalizi uygulanan hastalarımızdaki olumsuz hasta sağkalım düzeyleri her ne kadar anlamlı olmasa da göze çarpmaktadır. Bu durum periton diyalizine giren hastaların, kadavradan nakil oranlarının anlamlı düzeyde ($p=0,011$) yüksek olması ile ilişkilendirilebilir. RRT uygulanan hastalarda diyaliz süresinin kısa tutulması ve en uygun vakitte nakil yapılması hasta ve greft sağkalımını etkilemektedir. Alex Goldfarb-Rumyantzev ve arkadaşlarının yaptığı, SDBH süresinin böbrek nakline etkisinin araştırıldığı çalışmada, SDBH tanısı aldıktan sonra geçen sürenin artışı ile ilişkili olarak (özellikle 6. aydan sonra) greft sağkalımının azalmaya başladığı gösterilmiş (18). Çalışmamızda RRT uygulanan hastalar içinde ≤ 12 ay diyalize girenlerde, greft ve hasta sağkalımında olumlu sonuçlar görülmektedir (Tablo 19). Ayrıca ≤ 6 ay girenlerde ise AR'de düşüş görülmektedir. Hasta sayısı az olmakla beraber bu veriler anlamlı olmasa da yol göstericidir. Uzun süren SDBH'nin getirdiği inflamatuvar ve üremik yük, temelinde kardiyovasküler olmak üzere sistemik komplikasyonları

tetiklemekte ve böbrek kan akımını ve fonksiyonunu bozmaktadır. Bu nedenle SDBH tanısı alan hastalarda böbrek nakline kadar geçen süreyi kısaltmak temel hedeflerden olmalıdır.

Sonuç olarak;

- Greft ve hasta sağkalımını olumsuz yönde etkileyen en önemli nedenlerin başında nakil sonrası gelişen akut rejeksiyon ve kronik allograft nefropatisi gelmektedir.
- Akut rejeksiyon gelişen hastalarda, ilerleyen dönemde kronik allograft nefropatisi gelişme ihtimali artmaktadır.
- Akut rejeksiyon, genç hastalarda daha sık görülmektedir.
- Kronik allograft nefropatisi, verici cinsiyeti ve yaşından etkilenmektedir. Kadın vericiden nakil olanlarda ve verici yaşı arttıkça daha sık görülmektedir.
- Rejeksiyonu en aza indirmek için indüksiyon ve idame tedavileri önemli yer tutmaktadır. İndüksiyon tedavisinde, hasta sağkalımı açısından ATG, basiliksimaba üstün olabilir. İdame tedavisinde, TAC+MMF kombinasyonunun, CsA+MMF kombinasyonuna göre akut rejeksiyon ve kronik allograft nefropatisi açısından daha olumlu sonuçları olabilir. Ancak hasta sayısının azlığı ve çalışmamızda alıcı-verici doku uyumunun değerlendirilmemesinden dolayı net yorumdan kaçınılmaktadır.
- Canlı vericiden yapılan nakillerde greft sağkalımı artmakta, akut rejeksiyon azalmaktadır.
- Nakil öncesi diyaliz uygulanan hastalar içinde, kadavradan nakil olan hastalar canlı vericiden olanlara göre daha uzun süre nakli beklemektedir. Diyaliz uygulanan süre arttıkça da greft kaybında ve mortalitede artış olmaktadır. Türkiye’de ve merkezimizde kadavradan nakillerin azlığı dikkat çekicidir. Bağışçı sayısını arttırmak en önemli hedeflerdendir.
- Merkezimizde, pediatrik/adolesan çağa kadavradan nakiller sık yapılmaktadır. Aynı zamanda kadın hastalara ve nakil öncesi periton diyalizi uygulayan hastalara da kadavradan nakil daha sık yapılmaktadır.
- 1. dereceden akrabalarından yapılan nakillerde akut rejeksiyon azalmakta ve hasta sağkalımı artmaktadır.
- BKİ>30 olan hastalarda akut rejeksiyon ve mortalitede artış görülmektedir.



6.KAYNAKLAR

1. Garabed Eknayan, Norbert Lameire et al. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney International Supplements volume 3, January 2013.

2. Gültekin Süleymanlar, Cengiz Utaş, Turgay Arinsoy et al. A population-based survey of Chronic Renal Disease In Turkey--the CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant*. 2011 Jun; 26(6): 1862–1871.
3. Aydın Türkmen et al. Transplantasyon Nefrolojisi: Pratik Uygulama Önerileri. *Türk Nefroloji Derneği*, Ekim 2016.
4. Tammy Hod, Alexander S Goldfarb-Rumyantzev. Clinical issues in renal transplantation in the elderly. *Clin Transplant* . 2015 Feb;29(2):167-75.
5. Massimiliano Veroux, Giuseppe Grosso, Daniela Corona et al. Age is an important predictor of kidney transplantation outcome. *Nephrol Dial Transplant* (2012) 27: 1663–1671.
6. Greg A Knoll. Kidney transplantation in the older adult. *Am J Kidney Dis* . 2013 May;61(5):790-7.
7. H Antunes, B Parada, E Tavares-da-Silva et al. Pediatric Renal Transplantation: Evaluation of Long-Term Outcomes and Comparison to Adult Population. *Transplant Proc* . 2018 Jun;50(5):1264-1271.
8. Philip F. Halloran et al. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Care of Kidney Transplant Recipients. *American Journal of Transplantation* 2009; 9 (Suppl 3).
9. B Parada, A Figueiredo, P Nunes et al. Pediatric renal transplantation: comparative study with renal transplantation in the adult population. *Transplant Proc* . Jul-Aug 2005;37(6):2771-4.
10. Federico Oppenheimer, Pedro Aljama, Concepción Asensio Peinado et al. The impact of donor age on the results of renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* . 2004 Jun;19 Suppl 3:iii11-5.
11. Madhu Mati Shahani, Tanweer Iqbal, Muhammad Khalid Idrees. Impact of age and gender matching on long-term graft function and actual graft survival in live-related renal transplantation: Retrospective study from Sindh Institute of Urology and transplantation, Pakistan. *Saudi J Kidney Dis Transpl* . Mar-Apr 2019;30(2):365-375.
12. Ruchi H. Naik, Saed H. Shawar. Renal Transplantation Rejection. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan. 2020 Dec 9.

13. Jeffrey A Lafranca, Jan NM IJermans, Michiel GH Betjes et al. Body mass index and outcome in renal transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med* . 2015 May 12;13:111.
14. Jayme E Locke, Rhiannon D Reed, Allan Massie et al. Obesity increases the risk of end-stage renal disease among living kidney donors. *Kidney Int* . 2017 Mar;91(3):699-703.
15. Gültekin Süleymanlar, Kenan Ateş, Nurhan Seyahi et al. National Nephrology, Dialysis and Transplantation Registry Report of Turkey 2019.
16. A Dębska-Ślizień, A Bobkowska-Macuk, B Bzoma et al. Paired Analysis of Outcomes After Kidney Transplantation in Peritoneal and Hemodialysis Patients. *Transplant Proc* . Jul-Aug 2018;50(6):1646-1653.
17. Caroline A Milton, Graeme R Russ, Stephen P McDonald. Pre-emptive renal transplantation from living donors in Australia: Effect on allograft and patient survival. *Nephrology (Carlton)* . 2008 Dec;13(6):535-40.
18. Alex Goldfarb-Rumyantzev, John F Hurdle, John Scandling et al. Duration of end-stage renal disease and kidney transplant outcome. *Nephrol Dial Transplant* . 2005 Jan;20(1):167-75.
19. H U Meier-Kriesche, F K Port, A O Ojo et al. Effect of waiting time on renal transplant outcome. *Kidney Int* . 2000 Sep;58(3):1311-7.
20. P I Terasaki, J M Cecka, D W Gjertson et al. High survival rates of kidney transplants from spousal and living unrelated donors. *N Engl J Med* . 1995 Aug 10;333(6):333-6.
21. Y Xiong, J Jiang, H Zhang et al. Higher Renal Allograft Function in Deceased-Donor Kidney Transplantation Rather Than in Living-Related Kidney Transplantation. *Transplant Proc* . 2018 Oct;50(8):2412-2415.
22. H Zhang, Y Wei, L Liu et al. Different Risk Factors for Graft Survival Between Living-Related and Deceased Donor Kidney Transplantation. *Transplant Proc* . 2018 Oct;50(8):2416-2420.
23. Robert R Redfield, Joseph R Scalea, Tiffany J et al. Zens Predictors and outcomes of delayed graft function after living-donor kidney transplantation. *Transpl Int*. 2016 Jan;29(1):81-7.

24. Mehdi Salehipour 1, Ali Bahador, Hamed Jalaeian et al. Comparison of right and left grafts in renal transplantation. Saudi J Kidney Dis Transpl . 2008 Mar;19(2):222-6.
25. Aymelek Yalın, Elif Nedret Keskinöz, Aytül Kızaran. Organ Korunması. ACU Sağlık Bil Derg 2011(2):1-4.
26. Karthik K Tennankore, S Joseph Kim, Ian P J Alwayn et al. Prolonged warm ischemia time is associated with graft failure and mortality after kidney transplantation. Kidney Int . 2016 Mar;89(3):648-58.
27. M Zavacka, M Frankovicova, J Pobehova et al. The impact of the angioplasty of the renal artery and cold ischemia time in kidney transplantation on graft function. Bratisl Lek Listy . 2018;119(7):416-420.
28. Merve Postalcioglu, Arnaud D Kaze, Benjamin C Byun et al. Association of Cold Ischemia Time With Acute Renal Transplant Rejection. Transplantation . 2018 Jul;102(7):1188-1194.
29. Clifford D Miles, Douglas E Schaubel, Dandan Liu et al. The role of donor-recipient relationship in long-term outcomes of living donor renal transplantation. Transplantation . 2008 May 27;85(10):1483-8.
30. J Y Choi, O J Kwon, C M Kang. The effect of donor-recipient relationship on long-term outcomes of living related donor renal transplantation. Transplant Proc . 2012 Jan;44(1):257-60.
31. Sung Yoon Choo. The HLA System: Genetics, Immunology, Clinical Testing, and Clinical Implications. Yonsei Medical Journal, Vol. 48, No. 1, pp. 11-23, 2007.
32. Neal Flomenberg, Lee Ann Baxter-Lowe, Dennis Confer et al. Impact of HLAclass I and class II high-resolution matching on outcomes of unrelated donor bone marrow transplantation: HLA-C mismatching is associated with a strong adverse effect on transplantation outcome. Blood, 1 October 2004 Volume 104, Number 7: 1923-1930.
33. Robert C. Williams, Gerhard Opelz, Chelsea J. McGarvey et al. The Risk of Transplant Failure With HLA Mismatch in First Adult Kidney Allografts From Deceased Donors. Transplantation , May 2016, Volume 100, Number 5: 1094-1102.
34. Damla Ors Sendogan, Hazen Saritas, Gizem Kumru et al. Therapeutic Effect of Plasmapheresis and Intravenous Immunoglobulin in Recipients of Kidney Transplant With

High Panel-reactive Antibody Levels: A Single-center Experience. *Transplant Proc* . 2019 Sep;51(7):2254-2256.

35. Florian G Scurt, Lara Ewert, Peter R Mertens et al. Clinical outcomes after ABO-incompatible renal transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* . 2019 May 18;393(10185):2059-2072.

36. Mark R Benfield, Amir Tejani, William E Harmon et al. A randomized multicenter trial of OKT3 mAbs induction compared with intravenous cyclosporine in pediatric renal transplantation. *Pediatr Transplant* . 2005 Jun;9(3):282-92.

37. Priya S. Verghese, Ty B. Dunn, Srinath Chinnakotla et al. Calcineurin inhibitors in HLA-identical living related donor kidney transplantation. *Nephrol Dial Transplant* (2014) 29: 209–218.

38. Karen Hardinger, Colm C Magee. Pharmacology of cyclosporine and tacrolimus. Feb 06, 2020. Erişim adresi: https://www.uptodate.com/contents/pharmacology-of-cyclosporine-and-tacrolimus?source=history_widget

39. Karen Hardinger, Daniel C Brennan. Kidney transplantation in adults: Maintenance immunosuppressive therapy. Aug 07, 2020. Erişim adresi: https://www.uptodate.com/contents/kidney-transplantation-in-adults-maintenance-immunosuppressive-therapy?search=mycophenolate%20mofetil&source=search_result&selectedTitle=7~150&usage_type=default&display_rank=7#H2038930817

40. Luis M Pallardó Mateu, Asunción Sancho Calabuig, Lluís Capdevila Plaza. Acute rejection and late renal transplant failure: risk factors and prognosis. *Nephrol Dial Transplant* . 2004 Jun;19 Suppl 3:iii38-42.

41. Josep M. Grinyo, Nuria Saval. Clinical assessment and determinants of chronic allograft nephropathy in maintenance renal transplant patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*, Volume 26, Issue 11, November 2011, Pages 3750–3755.

42. Anke Schwarz, Michael Mengel, Wilfried Gwinner et al. Risk factors for chronic allograft nephropathy after renal transplantation: a protocol biopsy study. *Kidney Int* . 2005 Jan;67(1):341-8.

43. Tracey Jones-Hughes, Tristan Snowsill, Marcela Haasova et al. Immunosuppressive therapy for kidney transplantation in adults: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess* . 2016 Aug;20(62):1-594.
44. Gerhard Opelz, Collaborative Transplant Study. Non-HLA transplantation immunity revealed by lymphocytotoxic antibodies. *Lancet* . 2005 Apr 30-May 6;365(9470):1570-6.
45. A J Roldán-Reina, L Martín-Villén, N Palomo-López et al. Living Donor in Renal Transplantation: Minimizing Risks. *Transplant Proc* . 2018 Mar;50(2):543-545.
46. Şermin Çoban, Serkan Yıldız, Evrim Bozkaya et al. Böbrek Nakli Alıcılarının Morbidite, Hasta ve Graft Sağkalımı Yönünden Değerlendirilmesi: Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Deneyimi. *Turk Neph Dial Transpl* 2017; 26 (1): 41-47.
47. R J Knight, L Burrows, C Bodian. The influence of acute rejection on long-term renal allograft survival: a comparison of living and cadaveric donor transplantation. *Transplantation* . 2001 Jul 15;72(1):69-76.
48. Gökhan İnangil, Sezai Özkan. Asit-Baz Denge Bozukluğu. *Yoğun Bakım Dergisi* 2018;12(1):8-17.
49. Ikhlas Arief Bramono, Gampo Alam Irdam, Gerhard Reinaldi Situmorang et al. Predictive Factors for Improved Renal Function in Renal Transplantation Recipients. *Transplant Proc* . Jan-Feb 2020;52(1):127-132.
50. Nadir Alpay, Ümit Özçelik, Eryiğit Eren et al. Renal Transplantation in High Immunological Risk Patients: A Single-Center Experience. *Transplant Proc* . 2019 Sep;51(7):2298-2301.
51. Christophe Legendre, Guillaume Canaud, Frank Martinez. Factors influencing long-term outcome after kidney transplantation. *Transpl Int* . 2014 Jan;27(1):19-27.
52. Sabir İsrailov. mTOR inhibitörü kullanan renal transplantasyon hastalarında ilaç yan etkilerinin retrospektif değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi, Ankara 2019.
53. Gerhard Opelz, Bernd Döhler, Derek Middleton et al. HLA Matching in Pediatric Kidney Transplantation: HLA Poorly Matched Living Donor Transplants Versus HLA Well-Matched Deceased Donor Transplants. *Transplantation* . 2017 Nov;101(11):2789-2792.

54. Javier Chinen, Rebecca H Buckley. Transplantation immunology: solid organ and bone marrow. J Allergy Clin Immunol . 2010 Feb;125(2 Suppl 2):S324-35.
55. T G Walker, S C Geller, F L Delmonico et al. Donor renal angiography: its influence on the decision to use the right or left kidney. AJR Am J Roentgenol . 1988 Dec;151(6):1149-51.
56. Hamid Khan, Muhammed Mubarak, Tahir Aziz et al. Prevalence and risk factors for early chronic allograft nephropathy in a live related renal transplant program. J Nephropathol . 2014;3(2):69-79.
57. Robert M Kotloff, Joshua M Diamond. Induction immunosuppression following lung transplantation. Erişim adresi: https://www.uptodate.com/contents/induction-immunosuppression-following-lung-transplantation?search=Anti-CD3%20antibodies&source=search_result&selectedTitle=2~50&usage_type=default&display_rank=2#H333346309
58. Dennis L. Kasper, Anthony S. Fauci, Stephen L. Hauser. Harrison's Principles of Internal Medicine 19. Edition, 2015.
59. Fatma Savran Oğuz. Nefrologlar için transplantasyon temel immünoloji. Ekim 2017. Erişim adresi: http://www.nefroloji.org.tr/folders/file/34_ulusal_nefroloji_sunumlar/SALON%202/20%20EK%20K%20B0M/08.30-10.00/2-FATMA%20O%20C4%9EUZ/NEFROLOJ%20C4%B0.ANTALYA20.11.2017.pdf
60. řule řengöl. Yüksek sensitize hastaya yaklařım. 2010. Erişim adresi: <http://www.turkhipertansiyon.org/kongre2010/02.SULE%20SENGUL.pdf>
61. Mahmut Nezih řarin. Böbrek transplantasyon immunolojisiinde güncel durum ve NGS HLA. Nisan 2015. Erişim adresi: https://www.tiged.org.tr/tiged_sunumlar_2015/17.4.2015/SALON%20A/MAHMUT%20CARIN/MAHMUT%20CARIN.pdf
62. Tolga Yıldırım. Böbrek naklinde kullanılan immünolojik testler. 2019. Erişim adresi: <http://nefroloji.org.tr/folders/file/2019-kis-okulu/TOLGA%20YILDIRIM/immunolojik%20testler.pdf>



ÖZGEÇMİŞ

21.11.1992 yılında Batman’da doğdum. Batman Fen Lisesi’nden 2010 yılında mezun oldum. 2016 yılında Dokuz Eylül Üniversitesi’nden mezun oldum. Beşiri Devlet Hastanesi Acil Servisi’nde 8 ay pratisyen hekim olarak çalıştım. Nisan 2017’de Dicle Üniversitesi’nde iç hastalıkları uzmanlık eğitimine başladım. Eğitimime devam etmekteyim.