



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİNDE
2010-2016 ARASINDA YAPILAN BÖBREK
NAKİLLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Sami AYTEKİN

UZMANLIK TEZİ

2017-ANTALYA



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİNDE
2010-2016 ARASINDA YAPILAN BÖBREK
NAKİLLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Sami AYTEKİN

DANIŞMAN
Prof. Dr. Zeki ERTUĞ

UZMANLIK TEZİ

“Kaynakça gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

2017-ANTALYA

İçindekiler

Şekiller dizini	ii
Tablolar dizini	iii
Kısaltmalar Dizini	iv
1. Giriş ve Genel Bilgiler	1
1.1. Renal anatomi	1
1.2. Renal fizyoloji	3
1.3. Kronik böbrek hastalığı	6
2. Hastalar ve Metod	18
3. Bulgular	20
3.1. Preoperatif dönem	20
3.2. İntraoperatif dönem	21
3.3. Postoperatif dönem	28
4. Tartışma	38
5. Sonuçlar	44
6. Özet	46
7. Abstract	47
8. Kaynakça	48

Şekiller dizini

Şekil 1 Böbreklerin topografik lokalizasyonları	2
Şekil 2 Böbrek kesiti, nefron ve glomerül yapıları	3
Şekil 3 GFH üzerinde etkili olan faktörler	5
Şekil 4 Gruplamadan bağımsız olarak intraoperatif CVP değişimleri.....	24
Şekil 5 İntraoperatif kan basıncı değişimleri (sistolik)	26
Şekil 6 İntraoperatif kan basıncı değişimleri (diastolik)	27
Şekil 7 İntraoperatif nabız değişimleri	27
Şekil 8 2010-2014 arasında yapılan nakillerde 3 yıllık sağkalım	36
Şekil 9 Sağkalımın gruplara göre değerlendirilmesi	37
Şekil 10 Türkiye’de RRT gerektiren SDBY insidansı ve prevalansı (Türk Nefroloji Derneği 2015 kayıtlarından alınmıştır.)	38

Tablolar dizini

Tablo 1 GFH parametresine göre KBH evrelemesi	8
Tablo 2 CVP'nin intraoperatif ölçümlerdeki ortalama değerleri ve değişimleri ...	25
Tablo 3 Gruplamadan bağımsız olarak çalışmaya dahil edilen hastaların kan basıncı değerleri.....	25
Tablo 4 Çalışmaya dahil edilen tüm hastalarda ve gruplarda kreatinin değerleri.	30
Tablo 5 Takip sürecinde kreatinin düzeylerindeki değişimler	31
Tablo 6 Takip sürecindeki serum albümin düzeyleri	32
Tablo 7 Takip sürecinde serum albümin düzeylerindeki değişimler	33
Tablo 8 Takip sürecindeki proteinüri değerleri.....	34
Tablo 9 Takip sürecinde proteinürideki değişimler	35

Kısaltmalar Dizini

Albümin	: Alb
Aletli Periton Diyalizi	: APD
Amerika Birleşik Devletleri	:ABD
Antidiüretik Hormon	:ADH
Arteriyel Tansiyon	:TA
Diyabetes Mellitus	:DM
European Dialysis and Transplant Association	:EDTA
European Renal Association	:ERA
Glomerüler Filtrasyon Hızı	:GFH
Hemodiyaliz	:HD
Joint National Comitee	:JNC
Kreatinin	:Cr
Kronik Böbrek Hastalığı	:KBH
Periton Diyalizi	:PD
Polikistik Böbrek Hastalığı	:PKBH
Renal Replasman Tedavisi	:RRT
Santral Venöz Basınç	:CVP
Son Dönem Böbrek Yetmezliği	:SDBY
Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi	:SAPD
Türk Nefroloji Derneği	:TND
United States Renal Data System	:USRDS
Üreteropelvik Kavşak	:UPJ

1. Giriş ve Genel Bilgiler

Nüfusta beklenen yaşam süresinin ve yaşlı nüfustaki artışa bağlı olarak kronik hastalıkların görülme sıklığının artması, son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) insidansını ve prevalansını arttırmaktadır. Son dönem böbrek yetmezliği hastalarında, hasta ömrünü en çok uzatan ve yaşam kalitesini en fazla arttıran renal replasman tedavisi renal transplantasyondur. Ancak yetersiz donör sayısı sebebi ile hastaların oldukça küçük bir bölümüne ilk tedavi basamağı olarak transplatasyon uygulanabilmekte, geri kalan SDBY hastaları ise transplantasyon için uygun organ çıkana kadar hemodiyaliz veya periton diyalizi gibi nakil dışı renal replasman tedavileri almaktadırlar. SDBY hastalarında diyalize başlanmadan yapılan nakillerin hem greftin hem de hastanın sağkalımı açısından oldukça başarılı sonuçlar ortaya koyduğu bilinmektedir.

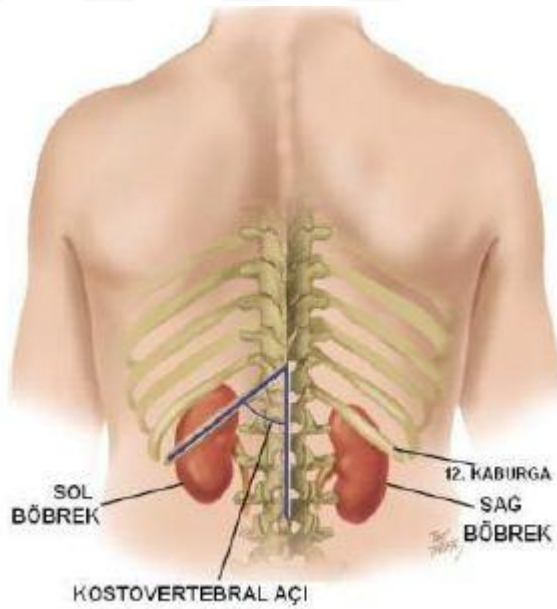
Yapmış olduğumuz çalışmada Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 2010-2016 yılları arasında SDBY nedeni ile böbrek nakli yapılmış olan hastalarda, preoperatif dönemde diyaliz alma durumunun perioperatif etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

1.1. Renal anatomi

Böbrekler, önde Gerota fasyası, arkada Zuckerland fasyası olarak isimlendirilen iki fibro-adipöz katman içerisinde yerleşim gösteren, retroperitoneal organlardır. Posterolateralde quadratus lumborum ve posteromedialde ise psoas kası ile komşuluktadırlar. Böbreklerin ön yüzü peritonun posterior yaprağı ile komşuluk halindedir. Sol böbrek periton ve Gerota fasyası tarafından hemen üzerinde bulunan dalaktan ayrılır. Sağ tarafta ise üst ön bölümünde yer alan karaciğer ile yine periton tarafından ayrılır. Duodenumun ikinci kısmı ile sağ böbreğin damarları oldukça yakın komşuluk içerisinde olduğu için renal cerrahiler sırasında anteromedial yol vasküler kontrol için oldukça büyük önem arz etmektedir[1]. Renal arterlerin her birisi genellikle aortadan birer dal olarak çıktıktan sonra renal hilusa girmeden önce segmental arter dallarına ayrılırlar. Kaval venin arkasından geçerek böbreğe ulaştığı için sağ renal arter genellikle sol renal artere göre anlamlı derecede daha uzundur. Bazen böbreğin aksesuar renal

arter olarak isimlendirilen ikinci bir arterinin daha varlığı izlenebilmekte olup, aksesuar renal arter çoğunlukla alt polde yerleşim göstermektedir[2]. Böbrekler anatomik olarak anastomozlar sergileyen bir arteriyal akım paternine sahip olmadıkları için dallanma gösteren damarların kaybı durumunda iskemik kalmaya oldukça meyillidirler[1]. Renal venler, renal arterlerin önünden seyretmekte olup, direkt olarak vena kavaya direne olurlar. Sol renal ven aortanın önünden seyrettiği için, sağ renal vene kıyasla daha uzundur. Bu anatomik özelliklerinden dolayı canlıdan yapılan böbrek nakillerinde pek çok cerrah sol böbreğin kullanımını tercih etmektedir[3]. Sol renal ven, sol gonadal ven, sol inferior adrenal ven ve lumbar ven ile devamlılık göstermektedir. Bu özelliği sol renal vene, inferior vena kavanın akımında kesilme olsa dahi kollateral olarak drenajına devam edebilme özelliği kazandırmış olmakla beraber, sağ renal venin ise herhangi bir kollateral drenaj rotası yoktur[2].

Böbreğin toplayıcı sistemi renal pelviste birleşim gösteren majör ve minör kaliksleri ihtiva etmektedir. Renal pelvisin intrarenal ve ekstrarenal komponentleri bulunmaktadır. Renal pelvis, üreter ile birleştiği üreteropelvik kavşağa (UPJ) doğru bir eğim gösterir[4].



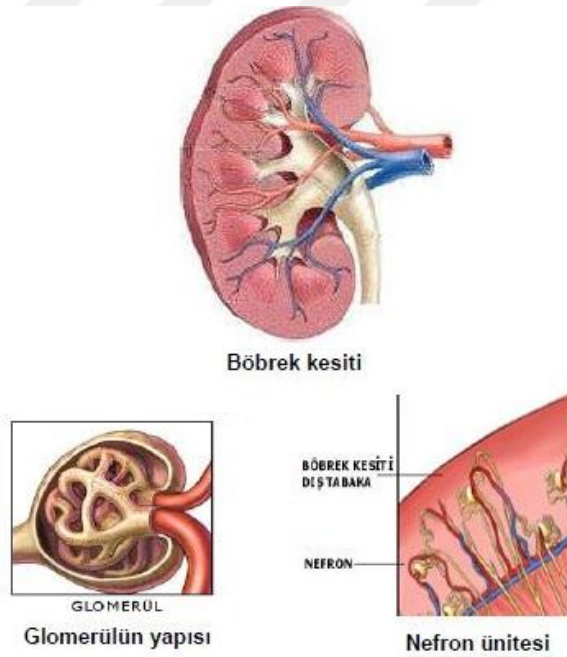
Şekil 1 Böbreklerin topografik lokalizasyonları

Üreterler, renal pelvis ile mesane arasında, psoas kaslarının ön yüzünde seyreden musküler yapılardır. Proksimal üreterin kan ihtiyacı genellikle mediyal

bölgeden gelmekte olup, aorta ve renal arter tarafından sağlanmaktadır. Pelvik bölge girişinde, bifurkasyon bölgesine yakın bir noktadan iliak arterlerin çaprazladıktan sonra, kan akımının kaynağı iliak arterlerin lateral dalları tarafından karşılanmaya başlar. Üreter yaralanmalarının yönetiminde, organın kan akımının kaynaklarının bilinmesi oldukça büyük bir önem arz etmektedir. Anastomoz için distal üreterin mobilizasyonu için lateral bağlarının ayrılması gerektiğinden dolayı, bu sırada üreter iskemik kalmaktadır. Bu sebepten ötürü distal üreter yaralanmalarında proksimal üreterin direkt olarak mesaneye anastomozu tercih edilmektedir[3].

1.2. Renal fizyoloji

Nefronlar böbreklerin fonksiyonel birimleri olup her bir böbrekte yaklaşık olarak bir milyon civarında nefron bulunmaktadır. Nefronlar, iki yapraklı bir bowman kapsülü içerisinde yerleşen kapiller ağın oluşturduğu glomerül ile beraber, tübülüslerden oluşmaktadır. Glomerüller filtrasyonun meydana geldiği, tübüller ise idrarın oluşturulduğu bölümdür.



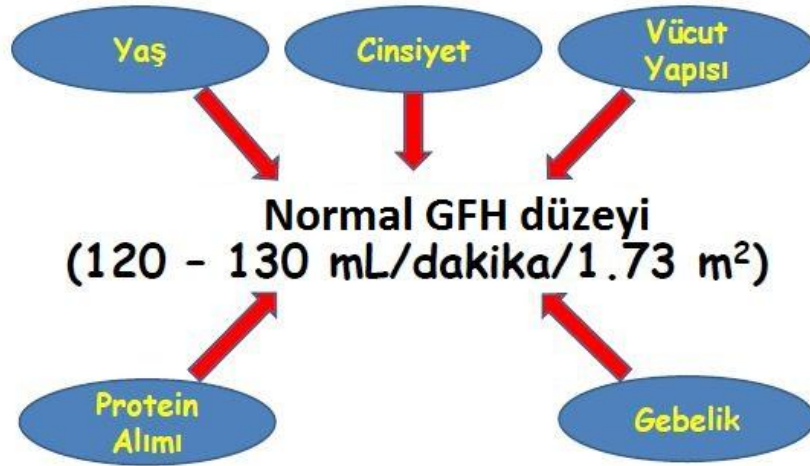
Şekil 2 Böbrek kesiti, nefron ve glomerül yapıları

Glomerül yapısında, bowman kapsülüne giren bir afferent arteriyol ile beraber, kapiller yumağı oluşturduktan sonra kapsülden ayrılan bir efferent

arteriyol bulunmaktadır. Tübüler kısım ise, bowman kapsülünün çıkımından itibaren proksimal tübül, henle kulpu, distal tübül ve toplayıcı kanallardan oluşmaktadır. Ultrafiltratın idrara dönüşümü, tübüler sistem seyri sırasında olmaktadır. Son aşamada oluşan idrar renal pelviste toplanarak üreterler aracılığı ile drene olmaktadır. Son aşamada oluşan idrar renal pelviste toplanarak üreterler aracılığı ..

Böbrekler vücutta üretilen veya dışarıdan alınan toksinler ile fazla sıvının uzaklaştırılmasından sorumlu olmakla beraber, bu uzaklaştırma işlemi sırasında glomerüler filtrasyon ve tübüler sekresyon kullanılmaktadır. Üre ve kreatinin gibi metabolizma artıkları glomerüler filtrasyon ile, laktat ve bazı ilaçlar ise tübüler sekresyon yolu ile atılıma uğramaktadırlar. Hipofizden salgılanan hormonların çok büyük bir bölümü, insülin ve glukagon gibi peptid yapılı hormonlar da glomerüler filtrasyondan sonra böbrekte katabolize olurlar [5]. Metabolitler, ilaçlar ve fazla sıvının uzaklaştırılması ile birlikte böbrekler vücut elektrolit dengesinde de önemli rol oynarlar. Böbrekler, sodyum atılımını düzenleyerek beraberinde hareket eden suyun da dengesi üzerinde etki gösterirler ve buna ilave olarak renin salınımı fonksiyonu ile periferik vasküler direnci kontrol eder, kan basıncı regülasyonunda da rol oynarlar. Jukstaglomerüler hücrelerde renin, renal korteks hücrelerinde eritropoietin üretimi ve vitamin-D'nin aktivasyonu da böbreğin fonksiyonları arasındadır. Aynı zamanda böbrekler, uzun süren açlık durumlarında glukoneogenez süreci ile plazma glukoz düzeyinin regülasyonunda da rol oynamaktadırlar [6].

Nefronlarda plazmadan idrarın oluşumu filtrasyon, geri emilim ve sekresyon adı verilen üç aşama ile meydana gelmektedir.



Şekil 3 GFR üzerinde etkili olan faktörler

1.2.1. Filtrasyon basamağı

İdrarın oluşturulmasındaki ilk basamaktır. Renal arter ve segmental dalları sonrasında afferent arteriol ile glomerüler yumağa ulaşan kanın proteinler ve şekilli elemanları haricinde geri kalan tüm bileşenleri glomerül içerisinde bowman aralığına süzülür. Süzülen ultrafiltratın içeriği proteinler dışında plazma ile aynıdır. Glomerüler filtrasyon hızı (GFH), glomerüler kapillerde birim zamanda filtre edilen plazma miktarı şeklinde tanımlanmakta olup birimi ml/dk'dır. Normal bir insanda GFR değeri 125 ml/dk/1,73m² olmakla beraber bu orana göre böbreklerde günde 180 litre ultrafiltrat oluşmaktadır. Oluşan ultrafiltratın %98-99'luk bir oranı ise filtrasyondan sonra tübül sistemden geri emilmektedir.

1.2.2. Geri emilim basamağı

Ultrafiltrat muhteviyatında bulunan su ve solütler, enerji kullanımını gerektiren veya gerektirmeyen metodlar ile tübül hücreleri aracılığı ile dolaşıma geri kazandırılmaktadırlar. Buradaki geri emilim süreci organizmanın ihtiyaçlarına göre düzenlenmekte olup emilimin oldukça büyük bir bölümü proksimal tübül ve henle sisteminde meydana gelmekte, emilimin ince ayarlaması ise distal ve toplayıcı tübüllerde yapılmaktadır. Bu bölgelerde su ve solütler birbirine bağımlı şekilde gradiyent sürücü kuvveti ile veya aktif taşıma ile emildiklerinden dolayı, tübüllerdeki ultrafiltratın ozmolaritesinde artışa neden olan mannitol gibi diüretik ilaçlar, tübüllerde su tutulumuna ve dolayısı ile idrar miktarında artışa neden olabilmektedir. Distal tübül ve toplayıcı tübüllerde ise emilim nörohormonal

mekanizma ile kontrol edilmektedir. Hormonal regülasyonun bileşenlerinden bir tanesi olan aldosteron; distal tübül hücrelerindeki reseptörlerine bağlanmak sureti ile sodyum ve beraberinde su emilimini arttırırken, idrarda potasyum atılımını hızlandırmaktadır. Bir diğer regülasyon bileşeni olan antidiüretik hormon (ADH) ise, toplayıcı kanallarda su geçirgenliği üzerinde etki ederek atılan idrarın ozmolaritesini ve miktarını kontrol etmektedir. Tübüllerde bazı maddeler gradiyentten bağımsız olarak ATP bağımlı aktif taşıma ile emilmektedir. Bu maddelerin taşınması spesifik taşıyıcı kanallar aracılığı ile olmaktadır. Glukoz veya aminoasitler gibi maddeler bu yol ile geri emilmektedirler[7].

1.2.3. Sekresyon basamağı

İdrarın oluşumunda bazı maddeler hem glomerüler filtrasyona uğramakta hem de tübüllerden sekrete edilmektedirken bazı maddeler ise sadece tübüler sekresyona maruz kalmaktadırlar. Örneğin glomerüllerden filtre olan potasyumun neredeyse tamamına yakını distal tübüle ulaşana kadar geri emilmektedir. Buna bağlı olarak idrar ile atılımı yapılan potasyum iyonları, distal tübül segmentinden salgılanmaktadır. Distal tübüllerde yapılan proton sekresyonu sayesinde bikarbonat emilimi yapılmaktadır. Hem glomerüler yumak hem de tübüler sistem ile atılımı yapılan maddelere en iyi örneklerden bir tanesi kreatinin olup, bu özelliğinden dolayı böbrek fonksiyonlarının ve GFH'nin değerlendirilmesinde kullanılabilmektedir[8].

1.3. Kronik böbrek hastalığı

Kronik böbrek hastalığı (KBH), böbreğin yapısal ve fonksiyonel olarak bozulmasını içeren heterojen bir hastalık grubunun genel adıdır. Hastalık, sebepleri, patolojisi, ciddiyeti ve progresyon hızı açısından oldukça değişken olabilmektedir. Kronik böbrek hastalığının kavramsal modeli ve tanımlamasının literatüre girdiği dönemlerde yayınlanan kılavuzlarda hastalık, populasyonun bir bölümünü etkileyen, düzenli nefroloji takibi gerektiren ve yaşamı tehdit eden bir tablo olarak tanımlanırken [9-12], bu durum günümüzde sadece dahiliye hekimlerinin değil, önleme, erken teşhis ve yönetim açısından değişen oranlarda halk sağlığı uzmanlarının da ilgi alanına giren bir hastalık olarak tanımlanmaktadır[12-14]. Bu kılavuzlar, klinik uygulama, araştırma ve halk sağlığı çalışmaları üzerinde oldukça

olumlu etkiler meydana getirmiş olsalar da aynı zamanda tartışmalara neden olmuştur[12, 15].

Kronik böbrek hastalığının kavramsal modeli ve gelişimi Şekil-1’de verilmiştir. Kronik böbrek yetmezliği gelişimindeki riskler, hastalığa yatkınlık durumuna göre sosyodemografik ve genetik faktörler olarak özetlenebilmektedir. Hastalığın seyri altta yatan patolojiye göre oldukça değişken olabilmekle beraber, hastalığın erken dönemlerinde tablo çoğu kez asemptomatik ve geri döndürülebilir şekilde seyretmektedir. Hastalığın hızlı ilerleyen tiplerinde aylar içerisinde böbrek yetmezliği gelişebilmedir. Ancak kronik böbrek hastalığının pek çok tipinde tablonun oturması birkaç dekat sürebilmekte ve takip süreci esnasında yıllarca değişiklik olmadan süreç ilerleyebilmektedir.

Kronik böbrek yetmezliği tablosu; renal hasarın derecesine (albüminüri) veya azalmış böbrek fonksiyonlarına (GFH düzeyinin en az 3 ay sürece 60 ml/dakika/1,73m²’nin altında seyretmesi) göre tanımlanmaktadır[9, 16, 17]. Hastalığın seyrinde ve takibinde oynadığı önemli rolden dolayı evreleme GFH üzerinden yapılmakta ve hastalar GFH düzeylerine bağlı olarak 5 grupta incelenmektedir. KBH evrelemesi Tablo-1’de gösterilmiştir.

Tablo 1 GFH parametresine göre KBH evrelemesi

KBH EVRESİ	KBH TANIM	GFH (ml/dak)	SINIFLANDIRM A	KLİNİK YAKLAŞIM
1	Yüksek/normal GFR' li böbrek hasarı	≥90	Albuminüri / proteinüri hematüri	Tarama, KBY riskinin azaltılması
2	Hafif düzeyde azalmış GFR' li böbrek hasarı	60-89	Albuminüri / proteinüri hematüri	İlerleme hızının tahmin edilmesi
3	Orta düzeyde azalmış GFR' li böbrek hasarı	30-59	Kronik böbrek yetmezliği	Komplikasyonların tanımı ve tedavisi
4	Şiddetli düzeyde azalmış GFR	15-29	Kronik-geç böbrek yetmezliği	Böbrek yerine koyma tedavisi hazırlık
5	Son Dönem Böbrek Yetmezliği	<15	Son dönem böbrek yetmezliği, üremi	Böbrek yerine koyma tedavisi

Böbrek yetmezliği, kronik böbrek hastalığının bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır. Hastalığın semptomları genellikle azalmış böbrek fonksiyonları ile ilişkilidir. Yetmezlik tablosu ağırlaşarak GFH'nin 15 ml/dk/1,73m² düzeyinin altına inmesi olarak da tanımlanan, son dönem böbrek yetmezliği seviyesine ulaştığında tek tedavi seçeneği diyaliz veya renal transplantasyondur.

Kronik böbrek hasarında azalmış GFH'a bağlı olarak kardiyovasküler hastalık riskinde artma, akut böbrek hasarı gelişimi, enfeksiyon, kognitif ve fiziksel bozulmalar gibi komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir [18-21]. Hastalarda gözlenebilen bu komplikasyonlar sadece son dönem böbrek yetmezliğinde değil, hastalığın herhangi bir evresinde, tedavi yaklaşımların veya girişimsel işlemlerin sonucu olarak ortaya çıkabilmektedir.

1.3.1. KBH etiyolojisi ve prevalansı

Gelişmiş ülkelerde KBH'nin en sık gözlenen sebepleri ileri yaş, diyabet, hipertansiyon, obezite ile beraber diyabetik glomerüloskleroz veya hipertansif glomerüloskleroza eşlik eden kardiyovasküler hastalıklar şeklinde belirtilmiş

olmakla beraber, KBH'nın esas sebebi konusunda kesin tanının konulması çoğu hastada oldukça zordur[22]. Diyabetik glomerüloskleroz, karakteristik olarak, nefrotik sendrom ile beraber de gözlenebilen, yavaş şekilde ilerleyen albüminüri, hipertansiyon, GFH'de progresif azalma ile seyretmektedir. Hipertansif glomerülosklerozda ise renal hasarın göstergesi olabilecek bir belirteç olmamakla beraber, GFH'nın düşüşü ile beraber, orta-yüksek veya yüksek düzeylerde seyreden albüminüri gözlenebilmektedir. Diyabetik ve kronik böbrek hastalığı olan birçok hastada diyabetik glomerülosklerozun tipik özellikleri yoktur ve kan basıncının seviyesi nedeniyle hipertansif nefrosklerozun patolojik bulguları genellikle beklenenden daha şiddetlidir. Kan hücresi dağılımlarındaki değişimler veya duruma spesifik görüntüleme anormallikleri, böbrek hastalığının başka bir nedeni olduğunu göstermektedir. Bununla beraber, gelişmekte olan ülkelerde görülen kronik böbrek hastalıklarının temel sebebi ise, enfeksiyon veya toksin/ilaç maruziyetinden kaynaklanan glomerüler veya tübülointersitisyel hasardır.

Pek çok ülke, diyaliz veya transplantasyon yolu ile tedavi edilen hastalar üzerinden kronik böbrek hastalığı verilerinin izlemine yönelik çalışmalar yapmaktadır. Ülkelerin yapmış oldukları bu çalışmalardan elde ettikleri sayısal sonuçlar, hastalığın görülme oranlarındaki değişimler ve devletlerin sağlayabildiği tedavi olanaklarına bağlı olarak değişimler gösterebilmektedir. Burada elde edilen verilerle beraber European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association (ERA–EDTA) verileri ayrı ayrı olarak ileri yaş grubunda son dönem böbrek yetmezliği olarak da belirtilen Evre-5 KBH insidansının artış eğiliminde olduğu göstermektedir [23-25]. SDBH insidansının Tayvan'da 415 ppm, Meksika'da 372 ppm ve ABD'de 361 ppm olduğu prevalansına bakıldığında ise Tayvan'da, 2288 ppm, Japonya'da 2060 ppm ve ABD'de ise 1698 ppm düzeylerinde olduğu gösterilmektedir [24]. Ülkemizde Türk Nefroloji Derneği'nin yayınladığı verilere göre ise SDBH insidansı 2000 yılına göre yaklaşık olarak 4 kat artış göstererek 52 ppm'den 128 ppm düzeylerine çıktığı, bununla beraber prevalans değerlerinin de aynı sürede iki katına çıkarak 358 ppm düzeylerinden 756 ppm düzeylerine çıktığı belirtilmiştir [26, 27].

1.3.2. KBH’da tanısal araçlar

Kronik böbrek hastalığı tanısından sadece serum kreatinin düzeylerinden ziyade, GFH parametresinin kullanılması daha isabetli sonuçlar ortaya koyabilmektedir[9, 28, 29]. GFH’nin hesaplanması için kullanılan CKD-EPI ve MDRD olarak adlandırılan iki farklı formül mevcut olmakla beraber, yapılan güncel çalışmalarda CKD-EPI formülünün MDRD formülüne göre tanısal açıdan daha isabetli olduğunu gösterilmiştir [28-30]. GFH hesaplamasına dair literatürel olarak bildirilen en önemli konu ise, her iki formülün de henüz böbrek fonksiyonları kararlı denge konumuna ulaşmamış olduğu için akut böbrek hasarlarında kullanımının uygun olmadığı yönündedir.

Albüminürinin tanısal amaçlı olarak kullanımı, GFH kadar yaygın olmamakla beraber, genelde progresyon takibi için kullanılmaktadır [31]. Bununla beraber, spot albümin:kreatinin oranı, spot protein:kreatinin oranından daha sensitif bir belirteç olarak kabul görmekte olup, klinik sonuçlar açısından daha güçlü bir belirteç olarak kabul görmektedir [28].

Kronik böbrek hastalığının tanısında özellikle tablonun diyabet ya da hipertansiyon zemininde geliştiği düşünülüyorsa, görüntüleme araçlarının ve serolojik tetkiklerin rutin olarak kullanılması önerilmemektedir[32]. Hastada üriner sistem taşı, obstrüksiyon kaynaklı sık idrar yolu enfeksiyonu hikayesi veya ailede polikistik böbrek hastalığı anamnezi mevcut ise, mesane ve böbrek ultrasonografisi uygulanması önerilmektedir [9]. Kişide glomerülleri de etkileyen myeloma veya amiloidoz gibi sistemik bir tablo olmadığı durumlarda ise rutin serolojik panel yapılması gerekmemektedir. Hastada kronik böbrek hastalığının altında yatan sebep açıkça aydınlatılamıyorsa ve özellikle, KBH diyabet veya hipertansiyona bağlı değilse nefroloji görüşüne başvurulması önerilmektedir.

1.3.3. KBH’da korunma ve yönetim

KBH tedavisindeki ana amaç, böbrek fonksiyonundaki kaybın önlenmesi ve ortaya çıkan/çıkabilecek komplikasyonların engellenmesidir. Hipertansiyonun yönetimi, renin anjiyotensin aldosteron sistemi blokajının yapılması, diyabetin kontrol altına alınması ve metabolik asidozun düzeltilmesi girişimleri hastalığın progresyonunun önlenmesinde ve komplikasyonların engellenmesinde oldukça başarılı sonuçlar ortaya koyabilmektedir.

1.3.3.1. Hipertansiyon kontrolü

Yaklaşık olarak 10 yılı aşkın bir süredir KBH hastalarında JNC (Joint National Comitee) tarafından önerilen kan basıncı değerleri 130/80 mmHg'nın altı olarak belirtilmekle beraber, güncel olarak yapılan değerlendirmelerde bu hedef 60 yaş altı normal popülasyon ile aynı hedef kan basıncı düzeyi olan 140/90 mmHg veya daha altı olarak değiştirilmiştir [33, 34]. Kan basıncı düzenlemesinde ortaya konan bu yeni düzenleme, düşük kan basıncı sağlanmasını öneren kanıtların eksikliğini ortaya koymuştur. KBH'da kan basıncı yönetimi ile ilgili yayınlanan son kılavuzlarda 130/80 mmHg düzeyinin altındaki kan basıncı hedefi sadece ciddi albüminüri olan hastalar için önerilmiş olmakla beraber, bu bağlamda da ortaya koyulan kanıtlar yeteri kadar güçlü değildir[35].

KBH tablosundaki kan basıncı kontroölünde en önemli etmek sodyum tutulumudur. Özellikle KBH tablosundaki hastalarda yüksek sodyum içeren diyet verilmesi durumunda, tedaviye dirençli hipertansiyon tablosu ortaya çıkabilmektedir. Yapılan çalışmalarda Amerikan toplumunda ortalama günlük tuz tüketimi 3,5 gram, Türk toplumunda ise yaklaşık 18 gram olarak belirtilmektedir[36, 37]. Kanıt seviyesi düşük olarak belirtilmiş olmasına rağmen KBH hastalarında günlük tuz tüketiminin 2 gramın altında olması gerektiği önerilmektedir [28, 29, 35, 36, 38].

Albüminüri tablosundaki hastalarda hipertansiyon kontrolünde anjiotensin reseptör blokörleri veya anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri kullanımı oldukça güçlü kanıtlar ile desteklenmekle beraber [35] JNC-8 kılavuzunda ise renin anjiotensin aldosteron sistemi blokerlerinin tüm KBH hastalarında kullanımı önerilmektedir[33]. Bazı KBH hastalarında anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri veya anjiotensin reseptör blokeri kullanımı sonucunda hiperkalemi veya hesaplanan GFH'da azalma görülebilmektedir. Bu sebepten dolayı renin anjiotensin aldosteron sistemini baskılayan ilaç başlanan veya bu ilaçlarda doz arttırımına gidilen hastalarda birkaç hafta sonra serum potasyum düzeylerinin ve hesaplanan GFH seviyelerinin değerlendirilmesi önerilmektedir. Hastalarda hiperkalemi gelişmesi durumunda ise diyetle alınan potasyumun kısıtlanması, metabolik asidozun düzeltilmesi veya idrarla potasyum atılımını sağlayan loop diüretikleri yada tiyazidlerin tedaviye eklenmesi gibi ayaktan yönetim seçenekleri

değerlendirilmelidir. Hastalarda renin anjiotensin aldosteron sistemini baskılayan ilaçlar ile verilen tedavinin kesilmesi seçeneğinin ise sadece yukarıdan bahsedilen müdahalelerin başarısızlığı durumunda düşünülmesi önerilmektedir. Renin anjiotensin aldosteron sistemini baskılayıcı tedavi başlangıcından itibaren geçen 3 haftalık süreçte GFH düzeylerinde %25'den fazla düşme olan hastalarda ise aşırı diürez veya renal arter stenozu olabileceği akılda tutulmalıdır.

KBH hastalarında altta yatan etiyolojinin hipertansiyon veya diyabet olup olmadığına bakılmaksızın anjiotensin reseptör blokerleri ve anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerinin kombine kullanımından kaçınılması önerilmektedir. Yapılan çalışmalarda bu iki grup ajanın kombine kullanımları neticesinde akut böbrek hasarı ve ciddi hiperkalemi gibi yan etkilerinin daha ciddi şekilde ortaya çıkabilmekle beraber, kombine kullanımın, tek başına kullanımı karşısında mortalite veya kardiyovasküler yan etkilerin önlenmesi açısından üstünlüğünün olmadığı da gösterilmiştir [39, 40].

KBH tablosunda ekstraselüler volümün düzenlenmesinde kan basıncının idamesinde diüretik ilaçların kullanımı oldukça önemli bir yer tutmaktadır. Bu bağlamda evre 1-3 KBH hastalarında kan basıncı kontrolü için tiazidler oldukça önemli yer tutmakla beraber, tiazidlerin volüm kontrolünde başarısız olması durumunda ikinci aşama diüretik tedavi olarak loop diüretiklerine geçiş yapılmalıdır. Evre-4 KBH tablosundaki pek çok hastada loop diüretiklerinin kullanımı gerekebilmekle beraber, bu amaçla en çok günde iki kez şeklindeki doz şeması ile furosemid kullanılmaktadır.

1.3.3.2. Glisemik kontrol

Güncel olarak yapılan çalışmalarda elde edilen güçlü kanıtlara dayanarak, KBH hastalarında HbA1C düzeylerinin yaklaşık olarak %7 civarlarında tutulduğu sıkı bir kan şekeri kontrolü önerilmektedir. Hastanın beklenen yaşam süresinin kısa olması veya hipoglisemi için yüksek riskli olması durumlarında ise hedeflenen kan şekeri kontrolü düzeylerinin daha gevşek tutulabileceği bildirilmektedir[28, 41]. Bununla beraber KBH tablosunda glisemik kontrol ile, kardiyovasküler komplikasyonların önlenmesi, albüminürinin azaltılması ve böbrek fonksiyonlarındaki kaybın yavaşlatılması sağlanabilmektedir [41-43].

1.3.3.3. *Korunma*

Hastalığın korunma yöntemleri, primer, sekonder ve tersiyer korunma olarak sınıflandırılmaktadır.

Primer korunmada, hastalığa ait risk ve nedensel etmenlerin ortadan kaldırılması amaçlanmaktadır. Bu tip korunmaya ile toplumda KBH gelişimine en çok etkisi olan diyabet, hipertansiyon ve glomerülonefritlerin böbrek üzerindeki hasarının engellenerek, yetmezlik tablosunun ortaya çıkışının engellenmesi mümkündür [44]. Bununla beraber, polikistik böbrek hastalığı (PKBH) olan kişiler için genetik danışmanlık hizmeti verilmesi üriner sistem taşları varlığında ise hastanın bol sıvı alımının sağlanması, aynı zamanda tıkanıklık ile ilişkili olabilecek enfeksiyonların da uygun şekilde tedavi edilmesi primer korunmanın sağlanabilmesi için oldukça değerlidir [45].

Sekonder korunmada, hastalığın erken tanınarak efektif müdahaleler ile hastalığın ilerlemesinin önüne geçilmesi ve ciddi sonuçların azaltılması amaçlanmaktadır[44].

Buna istinaden diyabetik nefropati tablosunda mikroalbüminüri adı verilen gizli proteinüri evresi, hastalığın geri döndürülebilir olduğu bir dönemdir. Beş yıldan daha uzun süredir insülin kullanan diyabet hastalarında, 12 yaşından büyük hastalarda ve insülin bağımsız diyabet hastalarında 70 yaşına dek yılda bir kez yapılacak olan mikroalbüminüri taraması ile böbrek hasarı erken dönemde saptanabilmekte ve gerekli önlemler ile beraber tablo yönetimindeki değişiklikler uygulanmalıdır.

KBH sürecine giren hastalarda diyetteki proteinin kısıtlanması, kan basıncının kontrol altına alınması, anjiyotensin dönüştürücü ilaçların kullanılması, anormal lipid profillerinin düzeltilmesi ve glomerül içi trombozun önlenmesi gibi önlemler alınmalıdır.

KBH'ın tersiyer korunmasında tedavi edici prosedürler, rehabilitasyon ve sağlık eğitimi şeklinde uygulanan, önceden oluşan hastalığın ilerlemesinin durdurulması, geriye döndürülmesi ve komplikasyonlarının önlenmesi amaçlanmaktadır. Hastaların karşılaşacağı durumlar ve tedavinin gidişatı konusunda bilgilendirme yapılması ise hastalığın hem primer, hem sekonder hem de tersiyer korunması konusunda büyük önem arz etmektedir.

1.3.3.4. Yönetim

Kronik böbrek hastalığının yönetiminde temel amaç, hastalığın ilerleyişinin durdurulması, azalmış GFH'ye bağlı olarak ortaya çıkabilecek komplikasyonların önlenmesi, kardiyovasküler hastalık riskinin azaltılması ve sağkalım ile beraber yaşam kalitesinin arttırılmasına dayanmaktadır. ABD böbrek yetmezliği verilerine göre, bu amaç doğrultusunda yapılan girişimler sayesinde özellikle genç diyabetikler gibi yüksek riskli popülasyonlarda böbrek yetmezliği gelişiminin azaltılabildiği gösterilmiştir [46].

Hastalığın yönetimi klinik tanının konulmasının ardından albüminüri ve GFH düzeylerine dayalı evrelemenin yapılmasına dayanmaktadır. Hastalığın klinik tanısındaki başarı, altta yatan patolojik süreçlere spesifik tedavi yöntemlerinin de uygulanabilmesini olanaklı kılmakla beraber, evreleme ile, hastalığın ilerleyişini durduracak, komplikasyonların gelişimini önleyecek non-spesifik tedaviler de uygulanabilmektedir. Hastalığın evresi üzerinden yürütülen tedavi yöntemleri kümülatif seyir izlemektedir. Hastalığın erken dönemlerinin yönetiminde sunulan öneriler, hastalığın geç dönemi için de geçerli olup, geç dönem için bu önerilerin üzerine bir takım öneriler daha eklenmektedir.

1.3.4. KBH'da tedavi

1.3.4.1. Renal Replasman Tedavisi

Renal replasman tedavisi (RRT), akut veya kronik böbrek yetmezliği sebebi ile böbrek fonksiyonlarındaki reversible ya da irreversible bozulmanın tolere edilebilmesi için uygulanmaktadır. Hastaların RRT alması için kabul edilen endikasyonlar; üremik semptomlarının olması, mevcut hiperkalemiye konservatif tedavi metodları ile yanıt alınamaması, medikal tedaviye yanıtız metabolik asidoz tablosu, medikal tedaviye yanıtız hipervolemi tablosu, üremik hemoraji, perikardit ve ensefalit tablosu, üremiye bağlı olarak ortaya çıkan medikal tedaviye yanıtız bulantı ve kusma tablosu ile beraber GFH'nin 10 ml/dk/1,73m² seviyesinin altına düşmesi olarak tanımlanmıştır [47, 48].

Renal replasman tedavisi seçenekleri; hemodiyaliz, periton diyalizi [sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) ve aletli periton diyalizi (APD)] ile beraber böbrek transplantasyonudur. Günümüzde en çok kullanılan renal replasman tedavisi hemodiyalizdir. Hemodiyaliz ve periton diyalizi modaliteleri arasından hangisinin

seçileceğine ise, pek çok farklı parametre ile beraber, hastanın kendi seçimine bağlı olarak karar verilmektedir [48].

Türk Nefroloji Derneği'nin (TND) kayıtlarına göre 2015 yılı sonuna kadar ülkemizde toplam 73660 hastanın RRT almakta olduğu, bu hastaların %77,3'ünün (n=56961) hemodiyaliz, %5,3'ünün (n=3909) periton diyalizi ve %17,3 ünün ise (n=12800) böbrek transplantasyonu ile izlendiği bildirilmiştir[49]. United States REnal Data System (USRDS) 2016 verilerine göre ise Amerika Birleşik Devletleri'nde prevalan son dönem böbrek hastalığı olan kişilerin %63,1'inin hemodiyaliz, %6,9'unun periton diyalizi ve %29,6'sının ise renal transplantasyon ile izlendiği bildirilmiştir[50].

Hem hemodiyaliz hem de periton diyalizi yolu ile yapılan renal replasman tedavisi metodu, verilen sağlık hizmetleri içerisinde en pahalı ve zahmetli olan grupta yer almaktadırlar. Periton diyalizi, hemodiyalize göre nispeten daha düşük maliyetli bir işlem olmasının yanı sıra uzun vadede değerlendirme yapıldığında en düşük maliyetli olan yöntem son dönem böbrek hastalığı gelişiminin önlenmesidir. Son dönem böbrek hastalığı gelişiminin önlenemediği durumlarda ise hastaların en kısa zamanda nakil için sıraya alınması en avantajlı tedavi yöntemi olacaktır [51].

Hemodiyaliz:

Hemodiyaliz (HD) tedavisi, kandaki solütlerin ve toksinlerin yarı geçirgen bir zardan difüzyon yolu ile temizlenmesi prensibi ile hareket etmektedir. Her ne kadar hemodiyaliz tekniklerinde kayda değer gelişmeler sağlanmış olsa da, bu metod ile küçük solütlerin ancak %10-20'lik bir oranı etkin şekilde temizlenebilmektedir. Kandaki büyük solütlerin uzaklaştırılma oranları ise küçük solütlere göre çok daha geride kalmaktadır.

İşlemin kendine ait komplikasyonları arasında hipotansiyon, kramplar, bulantı, kusma, sıvı elektrolit dengesizlikleri, baş ve göğüs ağrısı ile beraber hava embolisi olup günümüzde kullanmakta olduğumuz gelişmiş hemodiyaliz cihazları ile hava embolisi oldukça nadir karşılaşılan bir komplikasyon halini almıştır. Ancak diyaliz sonrası sıvı ve elektrolit dengesizliklerine bağlı kardiyovasküler komplikasyonlar halen ciddiye alınması gereken yerini korumaktadır [48].

Hemodiyaliz alan hastalarda gözlenen en önemli komorbiditeler kardiyovasküler ve pulmoner patolojiler, üremik kemik hastalıkları, üremik

nöropati, hematolojik, endokrin disfonksiyonlar, gastrointestinal sistem ve immünsistem bozuklukları ile beraber dermatolojik tutulumlardır. Hemodiyaliz tedavisi altındayken de devam eden ve düzelme göstermeyen problemler üremik nöropatiler, periferik nöropatiler, otonom nöropatiler, seksüel disfonksiyonlar, anemi, dermatolojik patolojiler ve üremik kemik hastalıklarıdır[52].

Periton Diyalizi:

Periton diyalizi (PD), hemodiyalize alternatif olarak uygulanan bir başka diyaliz yöntemidir. Sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) ve aletli periton diyalizi (APD) olmak üzere iki farklı uygulama şekli mevcuttur. Periton diyalizikandaki üre, kreatinin, sodyum ve potasyumun dengeli şekilde tutulması, hematokrit değerlerinin daha üst seviyede korunması ve kan basıncı regülasyonunun daha fizyolojik sınırlarda tutulması açısından hemodiyalize karşı daha üstün olabilmektedir [48, 52]. Periton diyalizinin üstün olduğu bir diğer nokta ise hastaların hemodiyalize kıyasla daha bağımsız şekilde yaşayabilmelerine olanak sağlamasıdır. Periton diyalizi altında yaşayan hastaların hemodiyaliz alanlara kıyasla duyu durumu açısından daha yüksek iyilik halinde oldukları literatürde belirtilmektedir [53]. Periton diyalizi alan hastalarda görülen en önemli komplikasyon bakteriyel enfeksiyonlardır. Bunun haricinde karşılaşılabilecek diğer komplikasyonlar, hipovolemi, hiperglisemi, protein malnutrisyonu, obezite, herniler, skrotal ve labial ödem, sırt ve karın ağrıları ve peritoneal fibrozis, peritoneal sklerozdur [48].

Böbrek Transplantasyonu:

Bir doku veya organın anatomik olarak bulunduğu yerden alınarak, bir başka yere veya kişiye taşınması işlemi transplantasyon olarak tanımlanmaktadır. Bir organ veya doku, kişi üzerinde bir başka yere taşındığında otolog graft, aynı HLA yapısına sahip ikizler arasında taşındığı durumda izograft, aynı türden iki kişi arasında taşındığında allograft, farklı türler arasında taşındığında ise xenograft adını almaktadır.

SDBH olan hastaların çoğu için böbrek nakli, hasta ömrünü en çok uzatan, yaşam kalitesini en çok artıran ve uzun dönemde en ucuz tedavi şeklidir. Ülkemizde canlı donörden ve kadavradan olmak üzere iki şekilde renal transplantasyon yapılmaktadır. Gelişmiş ülkelerde kadavradan yapılan transplantasyon sayıları

daha yüksek iken ne yazık ki bu rakam Türkiye’de istenilen düzeye halen çıkartılamamıştır.

Türk Nefroloji Derneği 2015 verilerine göre 2015 yılı içerisinde yapılan 3204 böbrek transplantasyonunun %79’u canlı vericiden yapılırken (n=2534), %20,9’u ise (n=670) kadavradan alınan organlar ile gerçekleştirildiği, ilk kez RRT olarak organ nakli yapılan alıcılara yapılan toplam 1012 transplantasyonun ise %98,3’ü (n=995) canlı vericiden, %1,6’sı ise (n=17) kadavradan alınan organlar ile gerçekleştirildiği bildirilmiştir[49].

Ülkemizde 2015 yılında yapılan transplantasyonların nedeni olarak KBH sebeplerinde ilk üç sırada hipertansiyon, glomerülonefritler ve diyabet yer alırken, nakil sonrası süreçte, hastaların %95,7’si fonksiyonel böbrek ile izlenmeye devam edilmiş, hastaların %1,3’ünde tekrar diyaliz alacak derecede böbrek hasarı gelişmiş ve %2,9’u ise takip sürecinde kaybedilmiştir. Hastalarda gözlenen mortalite sebepleri için ilk üç sıra enfeksiyon (%30,9), kardiyovasküler sebepler (%28,5) ve solunum yetmezliği (%19) tarafından paylaşılmıştır[49].

Renal transplantasyon hastalarının ilk bir yıllık dönemi tedavinin en pahalı periyodu olup, toplam maliyeti, diyaliz almakta olan bir hastanın bir yıllık maliyetinin yaklaşık olarak iki katıdır. Renal transplantasyon işlemi sonrasındaki ilk 4 yıllık süreçteki tedavi maliyeti, yaklaşık olarak diyaliz almakta olan bir hastanın bir yıllık maliyetine eşittir. Transplantasyonun başarılı olması durumunda işlemiden 4 yıl kadar sonra hastaların tedavi ücreti bakımından sağlık bütçelerini etkileyen belirgin bir masrafı kalmamaktadır [54, 55].

2. Hastalar ve Metod

Çalışmada kullanılan tüm veriler, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Organ Nakli Kliniğinde 2010-2016 yılları arasında son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle, canlı donörden veya kadavradan alınan organ ile böbrek transplantasyonu yapılan 909 hastanın preoperatif dönemdeki yaş, cinsiyet, kilo bilgileri, KBH gelişimine neden olan sebeplere dair verileri, biyokimyasal tetkik sonuçları (preoperatif-postoperatif dönemdeki), intraoperatif dönemde kullanılan kristaloid, kolloid solüsyonları, kan ve kan ürünü transfüzyonu düzeyleri, ameliyat başlangıcı-ortası ve sonundaki santral venöz basınç (CVP), sistolik ve diyastolik sistemik kan basıncı ve nabız değerleri gibi hemodinamik parametreleri Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Organ Nakli Kliniği Hasta Dosyaları, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi MiaMed ve MediHasta Hastane Bilgi Sistemi programları elektronik arşivi, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hasta Dosyaları Arşivi, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon Anabilimdalı Anestezi Fişlerinden elde edilen verilerin retrospektif olarak taranması ile elde edildi.

Hastalar transplantasyon yapılmadan önceki dönemde diyaliz alanlar ve preemptif nakil yapılanlar olarak iki gruba ayrıldı. Preoperatif dönemdeki diyaliz verilerinde eksiklik olan 243 hasta dışlanarak, çalışma toplamda 666 hasta üzerinden yürütüldü. Çalışma içerisinde değerlendirilen 666 hastanın %67,3'ü (n=448) preoperatif dönemde diyaliz alan grupta, %32,7'si (n=218) ise preemptif nakil yapılan grup içerisinde değerlendirildi.

Çalışmaya dahil edilme kriteri olarak belirlenen tarihler arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle böbrek transplantasyonu yapılmış olması, KBH dışında ek solid organ yetmezliğinin bulunmuyor olması, kişinin KBH'ye eşlik eden malignitesinin bulunmaması olarak, çalışmadan dışlanma kriteri olarak ise, hastanın böbrek dışı ek organ yetmezliği de bulunması, hastaya eş zamanlı veya farklı zamanlarda böbrek dışı başka organ transplantasyonu da yapılmış olması, hastanın transplantasyon öncesi, operasyon içi ve transplantasyon sonrası verilerinde eksiklik olması olarak belirlendi.

Çalışma için Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alındı.

Çalışmanın istatistiksel değerlendirmesi SPSS Paket Programı v20 ile yapıldı. Çalışmadan elde edilen veriler, özelliklerine göre, parametrik-non-parametrik testler ile beraber ki kare testi ile değerlendirildi ve %95 güvenilirlik aralığına göre ele alınıp 0,05'den daha küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



3. Bulgular

3.1. Preoperatif dönem

3.1.1. Demografik veriler ve hasta grupları

Çalışmada ele alınan tüm hastalarda ortalama yaş $35,56 \pm 15,78$ olmakla beraber, preoperatif dönemde diyaliz alan hastalarda ortalama yaş $35,20 \pm 15,54$, preemptif nakillerde ortalama yaş $36,30 \pm 16,27$ olarak görüldü ve preemptif nakil yapılanlar ile nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalar arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p=0,425$).

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların %65,8'i erkek ($n=438$), %34,2'si kadın ($n=228$) olup, Preoperatif dönemde diyaliz alan ve preemptif nakil yapılan hastalarda cinsiyet dağılımı incelendiğinde diyaliz alan hastaların %66,3'ünün ($n=297$) erkek, %33,7'sinin ($n=151$) kadın, preemptif nakil yapılanların ise %64,7'sinin ($n=141$) erkek, %35,3'ünün ($n=77$) kadın olduğu görüldü. Preoperatif dönemde diyaliz alan hastalar ile preemptif nakil yapılan hastalar arasında cinsiyet dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p=0,728$).

Çalışmaya dahil edilen hastaların gruplamalardan bağımsız olarak vücut ağırlıkları ortalama $61,43 \pm 19,66$ kg olarak görülürken, nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalarda $59,81 \pm 19,66$ kg, preemptif nakil yapılanlarda $64,63 \pm 19,33$ kg düzeyinde olduğu izlendi. Yapılan değerlendirmede, preemptif nakil yapılan grupta vücut ağırlığının nakil öncesi dönemde diyaliz alan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu izlendi (**$p=0,004$**).

Çalışma içerisinde değerlendirilen hastalar, yetişkin (>17 yaş- $n=570$) ve pediyatrik (<17 yaş- $n=90$) olarak gruplanarak nakil öncesi dönemde diyaliz alma durumları değerlendirildiğinde, pediyatrik grubun %64,4'ünün ($n=58$) nakil öncesi dönemde diyaliz aldığı, %35,6'sına ($n=32$) preemptif nakil yapıldığı, yetişkin grubun ise %67,7'sinin ($n=390$) nakil öncesi dönemde diyaliz aldığı, %32,3'üne ($n=186$) ise preemptif nakil yapıldığı izlendi. Pediyatrik ve erişkin yaş grupları arasında preoperatif dönemde diyalize girme durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,547$).

3.1.2. KBH etiyolojisi

2010-2016 yılları arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Organ Nakli Kliniğinde böbrek nakli yapılan ve bizim çalışmaya dahil ettiğimiz hastalarda,

KBH'ye sebep olan ilk üç etken: hipertansiyon (%13,8, n=92), diyabet (%9,8, n=65 [tip-1 DM %3,2, n=21, tip2 DM %6,6, n=44]) ve glomerülonefritler (%8,1, n=54) olarak görüldü. KBH etiyojisi, nakil öncesi dönemde diyaliz alanlar ve preemtif nakil yapılanlar için değerlendirildiğinde, nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalarda ilk üç sebep, hipertansiyon (%13,7, n=60), diyabet (%9,6, n=42 [tip-1 DM %2,7, n=12, tip-2 DM %7,2, n=32]) ve ürolojik sebepler (%8,2, n=36) olarak görüldü. Değerlendirme preemtif nakil yapılan hastalar için uygulandığında ilk üç sıranın hipertansiyon (%14,7, n=32), diyabet (%10,6, n=23 [tip-1 DM %4,2, n=9, tip-2 DM %5,6, n=12) ve glomerülonefritler (%10,1, n=22) tarafından oluşturulduğu görüldü.

3.2. İntraoperatif dönem

3.2.1. Kan ve kan ürünü kullanımı

Renal transplantasyon yapılan tüm hastaların %17,3'ünde (n=93), nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastaların %15,6'sında (n=58), preemtif nakil yapılan hastaların ise %21'inde (n=35) intraoperatif kan transfüzyonu yapılmış olduğu izlendi. Nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalar ile preemtif nakil yapılan hastalar arasında intraoperatif kan transfüzyonu yapılması açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (p=0,140).

Hastalara operasyon esnasında en düşük 0 en yüksek değer olarak da 5 ünite kan transfüzyonu yapıldığı görüldü. Yapılan kan transfüzyonları hastaların vücut ağırlıklarına göre kilogram başına mililitre şeklinde normalize edilerek değerlendirildiğinde ise çalışma içerisinde değerlendirilen tüm hastalarda ortalama $3,18 \pm 8,80$ ml/kg kan transfüzyonu yapıldığı görüldü. Transfüzyon miktarları çalışma grupları arasında değerlendirildiğinde ise, nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalarda ortalama $2,93 \pm 8,58$ ml/kg, preemtif nakillerde ise ortalama $3,74 \pm 9,26$ ml/kg kan transfüzyonu yapılmış olduğu görüldü ve yapılan değerlendirmede, nakil öncesi dönemde diyaliz alan grup ile preemtif nakil yapılan grup arasında intraoperatif kan kullanım miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülemedi (p=0,150).

İntraoperatif plazma kullanımı, çalışmaya dahil edilen tüm hastaların %0,9'unda (n=6) görülürken, gruplamaya bağlı olarak değerlendirildiğinde nakil

öncesi dönemde diyaliz alan hastaların %1,3'ünde (n=5) ve preemptif nakil yapılan hastaların ise %0,6'sında (n=1) plazma kullanımı olduğu görüldü. Plazma kullanımı için gruptaki sayıların yeterli olmamasından dolayı sağlıklı istatistiksel değerlendirme yapılamadı.

3.2.2. Kristaloid ve kolloid kullanımı

Çalışma içerisinde değerlendirilen tüm hastalarda intraoperatif olarak verilen kristaloid miktarı ortalama $3170,48 \pm 1148,25$ ml olarak görüldü. Kristaloid kullanımı nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalarda ortalama $3151,18 \pm 1174,54$ ml, preemptif nakil yapılan hastalarda ise ortalama $3213,47 \pm 1089,60$ ml olarak görüldü ve iki grup arasında intraoperatif olarak verilen toplam kristaloid düzeyi ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık görülmedi ($p=0,422$).

İntraoperatif olarak verilen kristaloid miktarı kilogram başına mililitre bazında ele alındığında, gruplamadan bağımsız olarak çalışmada değerlendirilen tüm hastalarda $45,89 \pm 30,40$ ml/kg düzeyinde olmakla beraber, nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalarda ortalama $45,01 \pm 31,70$ ml/kg, preemptif nakil yapılanlarda ise ortalama $47,82 \pm 27,30$ ml/kg düzeylerinde görüldü. Yapılan değerlendirmede nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalar ile preemptif nakil yapılan hastalar arasında intraoperatif dönemde kilogram başına mililitre bazında verilen kristaloid düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p=0,278$).

İntraoperatif olarak kullanılan toplam kolloid solüsyon miktarı ortalamaları, çalışmada değerlendirilen tüm hastalarda $39,42 \pm 140,36$ ml düzeyinde olmakla beraber bu değer, nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalarda $45,02 \pm 150,76$ ml, preemptif nakil yapılanlarda ise $26,94 \pm 113,24$ ml düzeyinde olduğu görüldü. Nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalar ile preemptif nakil yapılan hastalar arasında intraoperatif dönemde kullanılan toplam kolloid solüsyon miktarı ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,165$).

İntraoperatif dönemde kullanılan kolloid solüsyonlarının kilogram başına mililitre bazındaki ortalamalarının, gruplamalardan bağımsız olarak çalışmada ele alınan tüm hastalarda $0,46 \pm 2,17$ ml/kg, nakil öncesi dönemde diyaliz alan

hastalarda $0,48 \pm 2,12$ ml/kg , preemptif nakil yapılan hastalarda ise $0,40 \pm 2,28$ ml/kg düzeylerinde olduğu görülmüştür. İntraoperatif dönemde kullanılan kolloid solüsyonlarının kilogram başına mililitre bazındaki değerlendirmesinde, nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalar ile preemptif nakil yapılan hastalar arasında istatistiksel açıdan farklılık görülmedi ($p=0,482$).

3.2.3. İnotropik-vazopressör ve antihipertansif ajan kullanımı

İntraoperatif dönemde inotropik-vazopressör ajan kullanımı, gruplamadan bağımsız olarak çalışmada ele alınan tüm hastaların %3,5'inde ($n=19$) izlenmiştir. Tüm hastalarda en sık kullanılan inotropik-vazopressör ajan noradrenalin (%1,2, $n=8$) olmakla beraber, kullanılan diğer inotropik-vazopressör ajanlar dobutrex (%1,1, $n=7$) ve dopamin (%0,7, $n=4$) olarak görülmüştür. Kullanılan ajan ayrımı yapılmaksızın yapılan değerlendirmede, nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastaların %4,6'sında ($n=17$), preemptif nakil yapılan hastaların ise %1,2'sinde ($n=2$) intraoperatif olarak inotropik-vazopressör ajan gereksinimi olduğu görülmüş, iki grup arasında inotropik-vazopressör ajan gereksinimi açısından istatistiksel açıdan farklılık görülememiştir ($p=0,05$).

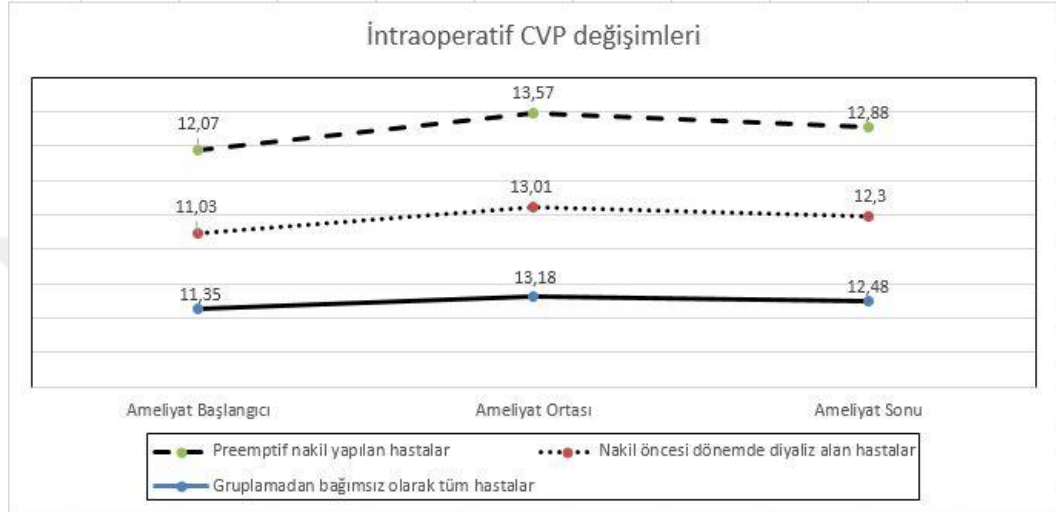
Hastalarda intraoperatif dönemde antihipertansif olarak sadece gliseril trinitrat kullanımı görülmüş olup, gruplamalardan bağımsız olarak çalışmada ele alınan tüm hastaların %4,3'ünde ($n=28$) antihipertansif ajan kullanım ihtiyacı izlenmiştir. İntraoperatif antihipertansif gereksinimi, nakil öncesinde diyaliz alan hastaların %5,1'inde ($n=19$), preemptif nakil yapılan hastaların ise %5,4'ünde ($n=9$) gözlenmiş olup, iki grup arasında intraoperatif dönemde antihipertansif ajan kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,998$).

3.2.4. Hemodinamik parametreler

3.2.4.1. Santral venöz basınç

Gruplamalardan bağımsız olarak çalışmada ele alınan tüm hastaların ortalama CVP değerlerinin, ameliyat başlangıcında $11,35 \pm 4,22$ mmHg, ameliyat ortasında $13,18 \pm 4,41$ mmHg ve ameliyat sonunda ise $12,48 \pm 4,59$ mmHg olduğu görüldü

(Şekil-4, Tablo-2). Gruplamalardan bağımsız olarak tüm hastalardan alınan ölçümlerin değerlendirilmesi neticesinde intraoperatif CVP değerlerinin ameliyat başı ile ortası arasında ortalama $1,83 \pm 2,74$ mmHg, ameliyat başı ile ameliyat sonu arasında ise ortalama $1,13 \pm 3,55$ mmHg'lık bir artış göstermiş olduğu izlenmekle beraber, yapılan değerlendirmede bu artış tablosunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p=0,001$).



Şekil 4 Gruplamadan bağımsız olarak intraoperatif CVP değişimleri

İntraoperatif olarak ölçülen CVP düzeyleri ortalamaları, nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalarda ameliyat başlangıcında $10,3 \pm 4,34$ mmHg, ameliyat ortasında $13,01 \pm 4,54$ mmHg ve ameliyat sonunda $12,30 \pm 4,85$ mmHg, preemptif nakil yapılan hastalarda ise ameliyat başında $12,07 \pm 3,85$ mmHg, ameliyat ortasında $13,57 \pm 4,02$ mmHg ve ameliyat sonunda $12,88 \pm 3,95$ mmHg olarak görüldü. Nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalarda CVP değerlerinin, ameliyat başlangıcı ile ameliyat ortası arasında $1,98 \pm 2,84$ mmHg, ameliyat başlangıcı ile ameliyat sonu arasında ise $0,80 \pm 2,95$ mmHg artış gösterdiği izlenmiş olup, görülen bu artış paterni istatistiksel açıdan anlamlı olarak değerlendirildi ($p=0,001$). CVP değerlerindeki bu artışın reperfüzyon öncesi sıvı yüklenmesine bağlı olduğu düşünüldü. Preemptif nakil yapılan hastalarda ise CVP değerleri ameliyat başlangıcı ile ortası arasında $1,50 \pm 2,49$ mmHg, ameliyat başlangıcı ile ameliyat sonu arasında ise $1,27 \pm 3,78$ mmHg artış gösterdiği izlenmiş olup, izlenen bu artış paterni istatistiksel açıdan anlamlı olarak değerlendirdi. Ameliyat başlangıcı ve ameliyat sonu arasında gözlenen CVP değişimleri açısından, nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalar ile

preemptif nakil yapılan hastalar arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p=0,210$).

Tablo 2 CVP'nin intraoperatif ölçümlerdeki ortalama değerleri ve değişimleri

	İntraoperatif Ölçüm Değerleri				İntraoperatif Değişim Değerleri		
	Diyaliz Alan	Preemptif	p değeri		Diyaliz Alan	Preemptif	p değeri
CVP _{Başlangıcı}	11,03±4,34	12,07±3,85	**0,03**	CVP _{Başlangıç-Orta}	1,98±2,84	1,50±2,49	0,137
CVP _{Orta}	13,01±4,57	13,57±4,02	0,163	CVP _{Orta-Son}	-0,70±3,34	-0,69±2,52	0,404
CVP _{Son}	12,30±4,85	12,88±3,95	0,091	CVP _{Başlangıç-Son}	0,80±1,27	1,27±3,78	0,210

3.2.4.2. Sistemik kan basıncı

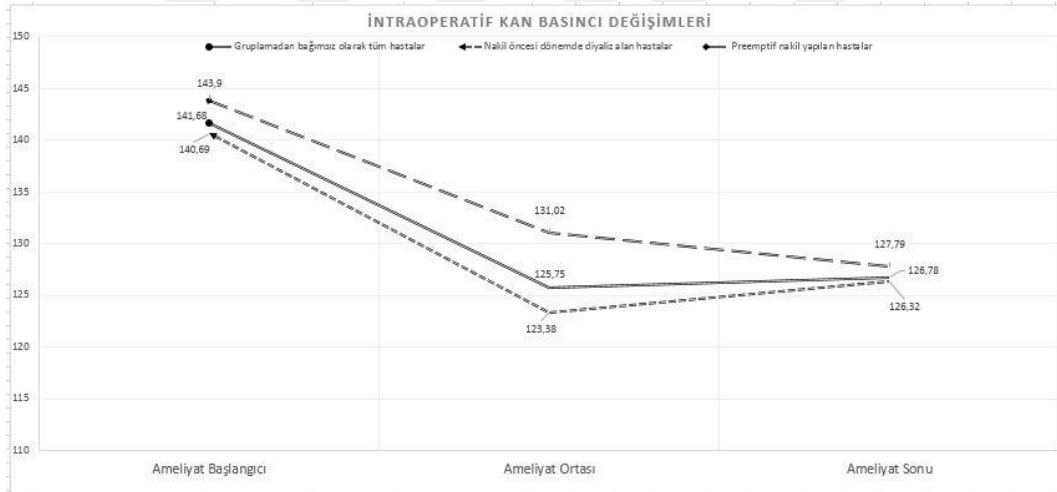
Çalışmada değerlendirilen hastaların, gruplamalardan bağımsız olarak ortalama arteriyel tansiyon (TA) değerleri ameliyat başlangıcı: sistolik 141,68±23,92 diyastolik 91,33±38,99 mmHg, ameliyat ortası: sistolik 125,75±53,83 diyastolik 77,35±14,66 mmHg, ameliyat sonu sistolik 126,78±16,73, diyastolik 78,87±26,97 mmHg olarak görüldü (Tablo-3). Hastaların ameliyat başında kaydedilen sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri ile ameliyat ortasında kaydedilen sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri arasındaki farkın ve ameliyat başında kaydedilen sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri ile ameliyat sonunda kaydedilen sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu görüldü ($p=0,0001$).

Tablo 3 Gruplamadan bağımsız olarak çalışmaya dahil edilen hastaların kan basıncı değerleri

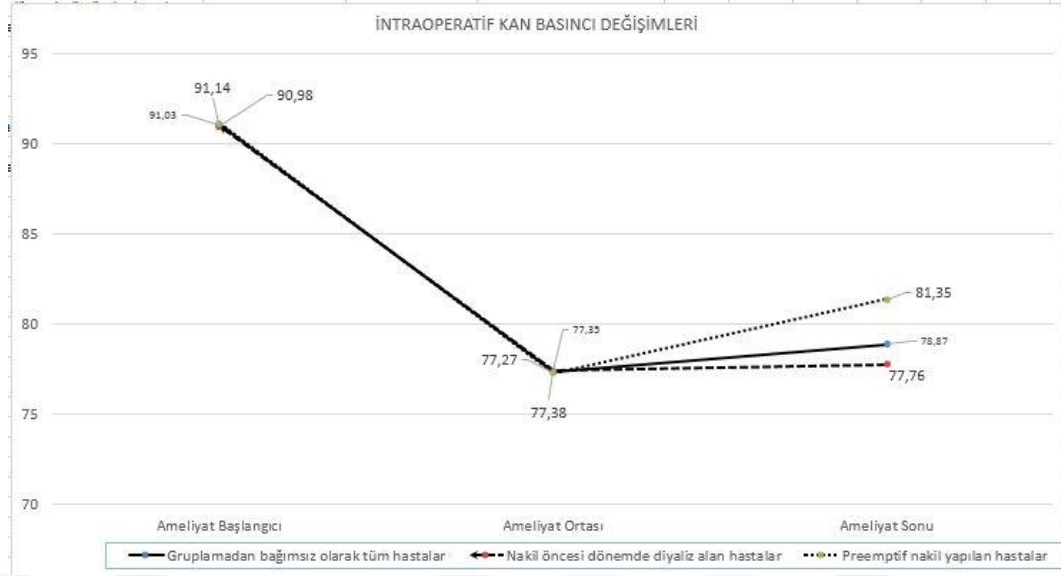
	Sistolik	Diyastolik
TA _{Giriş}	141,68±23,92	91,03±38,99
TA _{Orta}	125,75±53,83	77,35±14,66
TA _{Çıkış}	126,78±16,73	78,87±26,97

Nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalar ve preemptif nakil yapılan hastaların intraoperatif olarak ameliyat başlangıcı-ortası ve sonunda kaydedilen kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması sonucunda ameliyat başlangıcında, ortasında ve sonunda ölçülen sistolik kan basıncı değerleri açısından nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalar ile preemptif nakil yapılan hastalar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olmadığı (Ameliyat başlangıcında: nakil öncesi dönemde diyaliz alan

hastalarda $140,69 \pm 25,14$ mmHg-preemptif nakil yapılan hastalarda $143,90 \pm 20,85$ mmHg, $p=0,186$, Ameliyat ortasında: nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalarda $123,38 \pm 19,12$ mmHg-preemptif nakil yapılan hastalarda $131,02 \pm 32,38$ mmHg, $p=0,554$, Ameliyat sonunda: nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalarda $126,32 \pm 16,60$ mmHg-preemptif nakil yapılan hastalarda $127,79 \pm 17,04$ mmHg, $p=0,617$) görüldü. Diyastolik kan basınçları açısından yapılan değerlendirmede de nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalar ile preemptif nakil yapılan hastalar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü (Ameliyat başlangıcında: nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalarda $90,98 \pm 45,43$ mmHg-preemptif nakil yapılan hastalarda $91,14 \pm 17,76$ mmHg, $p=0,312$, Ameliyat ortasında: nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalarda $77,38 \pm 15,21$ mmHg-preemptif nakil yapılan hastalarda $77,27 \pm 13,40$ mmHg, $p=0,973$, Ameliyat sonunda: nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalarda $77,76 \pm 14,03$ mmHg-preemptif nakil yapılan hastalarda $81,35 \pm 43,69$ mmHg, $p=0,967$) (Şekil-5,6).



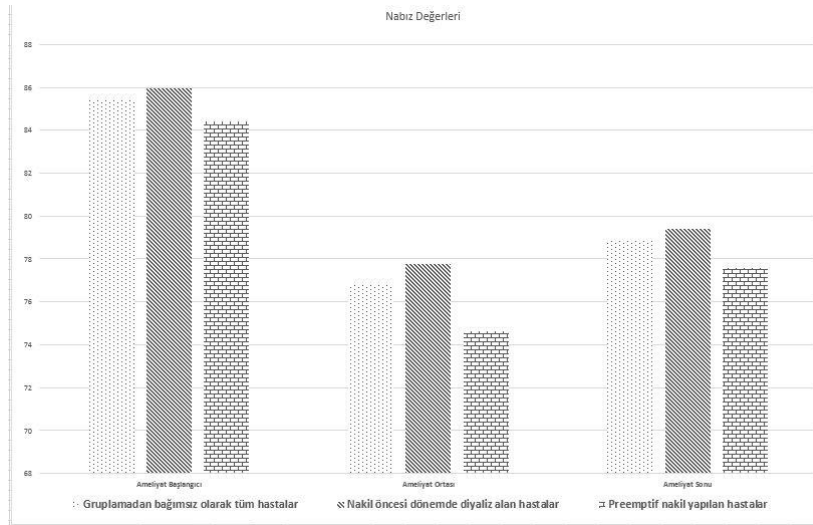
Şekil 5 İntraoperatif kan basıncı değişimleri (sistolik)



Şekil 6 İntraoperatif kan basıncı değişimleri (diyastolik)

3.2.4.3. Nabız

Çalışmaya dahil edilen hastalara ait ameliyat başlangıcı, ameliyat ortası ve sonunda kaydedilen nabız değerleri gruplamadan bağımsız olarak değerlendirildiğinde ameliyat başlangıcı nabız değeri $85,46 \pm 16,99$ /dakika, ameliyat ortası nabız değeri: $76,80 \pm 15,74$ /dakika ve ameliyat sonu nabız değerinin de $78,84 \pm 15,56$ /dakika olduğu görüldü. Yapılan değerlendirmede ameliyat başlangıcı-ameliyat ortası ve ameliyat başlangıcı-ameliyat sonu arasındaki nabız değişimlerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu izlendi (Ameliyat başlangıcı-Ameliyat ortası: $p=0,0001$, Ameliyat başlangıcı-Ameliyat Sonu: $p=0,0001$) (Şekil-7).



Şekil 7 İntraoperatif nabız değişimleri

Nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalarda intraoperatif olarak kaydedilen nabız değerleri ameliyat başlangıcı için $85,97 \pm 17,26$ /dakika, ameliyat ortası için $77,78 \pm 16,09$ /dakika ve ameliyat sonu için ise $79,41 \pm 16,15$ /dakika olarak görülmüş olup preemptif nakil yapılan hastalarda ise, ameliyat başlangıcı için $84,40 \pm 16,35$ /dakika, ameliyat ortası için $74,64 \pm 14,77$ /dakika ve ameliyat sonu için $77,57 \pm 14,10$ /dakika olarak görüldü. Nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalar ile preemptif nakil yapılan hastalar arasında intraoperatif olarak kaydedilen ameliyat başlangıcı, ameliyat ortası ve ameliyat sonu nabız değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi (Ameliyat başlangıcı: $p=0,302$, Ameliyat ortası: $p=0,079$, Ameliyat sonu: $p=0,273$).

3.3. Postoperatif dönem

3.3.1. Postoperatif diyaliz ihtiyacı ve gecikmiş greft fonksiyonu

Çalışma içerisinde gruplamadan bağımsız şekilde ele alınan tüm hastaların %3,9'unda ($n=26$) postoperatif dönemde diyaliz ihtiyacı geliştiği izlendi. Nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastaların, %5,6'sında ($n=25$) postoperatif dönemde diyaliz ihtiyacı gelişimi gözlenirken, preemptif nakil yapılan hastaların ise %0,5'inde ($n=1$) bu durum ile karşılaşıldı. **Yapılan değerlendirmede, nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalarda postoperatif diyaliz ihtiyacının, preemptif nakil yapılan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla olduğu görüldü ($p=0,001$) .**

Gruplamalardan bağımsız şekilde çalışmada değerlendirilen tüm hastaların %3,9'unda gecikmiş greft fonksiyonu durumu gözlemlendi. Gecikmiş greft fonksiyonu ortaya çıkan hastalar 10-20 gün, 20-30 gün ve >30 gün olmak üzere kendi içerisinde gruplandıklarında, tüm hastaların %2,7'sinde ($n=18$) greft fonksiyonlarının 10-20 gün arasında başladığı, %0,3'ünde ($n=6$) 20-30 gün arasında başladığı ve %0,9'unda ise 30 günden daha sonra başladığı görüldü. Nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastaların %5,7'sinde ($n=25$), preemptif nakil yapılan hastaların ise %0,5'inde gecikmiş greft fonksiyonu ortaya çıkmış olduğu izlendi. **Yapılan değerlendirmede, gecikmiş greft fonksiyonu gelişiminin nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalarda, preemptif nakil yapılan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla olduğu görüldü ($p=0,001$).**

3.3.2. Akut Rejeksiyon Gelişimi

Gruplamalardan bağımsız olarak çalışmada değerlendirilen tüm hastaların %8,6'sında (n=57) akut rejeksiyon gelişimi gözlenirken, nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastaların %3,2'sinde (n=50) ve preemptif nakil yapılan hastaların ise %3,2'sinde (n=7) postoperatif dönemde akut rejeksiyon geliştiği gözlemlendi. Akut rejeksiyon gelişiminin, preoperatif dönemde diyaliz alan hastalarda, preemptif nakil yapılan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla olduğu izlendi (p=0,0001).

3.3.3. Laboratuvar parametreleri

3.3.3.1. Serum kreatinin değerleri:

Çalışmaya dahil edilen hastaların preoperatif dönemde, taburculuk esnasında, nakil sonrası birinci ayda, altıncı ayda ve birinci yılda ölçülen kreatinin (Cr) değerleri retrospektif olarak değerlendirildi. Gruplamadan bağımsız olarak tüm hastalarda preoperatif kreatinin değeri (Cr_{preop}) ortalaması $6,88 \pm 5,53$ mg/dl, taburculukta ölçülen kreatinin değeri (Cr_{tab}) ortalaması $1,64 \pm 8,22$ mg/dl, postoperatif birinci ayda ölçülen kreatinin değeri (Cr_1) ortalaması $1,39 \pm 4,74$ mg/dl, postoperatif altıncı ayda ölçülen kreatinin değeri (Cr_6) ortalaması $1,35 \pm 0,77$ mg/dl ve postoperatif birinci yılda ölçülen kreatinin değerleri (Cr_{12}) ortalaması ise $1,32 \pm 0,69$ mg/dl olarak görüldü.

Nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalarda Cr_{preop} değerleri ortalama $7,04 \pm 6,69$ mg/dl, Cr_{tab} değerleri ortalama $1,93 \pm 10,96$ mg/dl, Cr_1 değerleri ortalama $1,17 \pm 0,69$ mg/dl, Cr_6 değerleri ortalama $1,37 \pm 0,81$ mg/dl ve Cr_{12} değerleri ise ortalama $1,35 \pm 0,77$ mg/dl düzeylerinde olmakla beraber, preemptif nakil yapılanlarda Cr_{preop} değerleri ortalama $4,95 \pm 2,03$ mg/dl, Cr_{tab} değerleri ortalama $1,12 \pm 1,10$ mg/dl, Cr_1 değerleri ortalama $1,80 \pm 8,04$ mg/dl, Cr_6 değerleri ortalama $1,32 \pm 0,72$ mg/dl ve Cr_{12} değerleri ise ortalama $1,25 \pm 0,45$ mg/dl düzeylerinde görüldü. Çalışma içerisinde ele alınan hastaların gruplamadan bağımsız tüm hastalarda, nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalarda ve preemptif nakil yapılan hastalarda Cr_{preop} , Cr_{tab} , Cr_1 , Cr_6 ve Cr_{12} değerleri Tablo-4 içerisinde gösterilmiştir.

Tablo 4 Çalışmaya dahil edilen tüm hastalarda ve gruplarda kreatinin değerleri

	Preoperatif dönemde diyaliz alan hastalar (mg/dl)	Preemptif nakil yapılan hastalar (mg/dl)	Gruplamadan bağımsız tüm hastalar (mg/dl)
Cr _{preop}	7,04±6,69	4,95±2,03	6,88±5,53
Cr _{tab}	1,93±10,96	1,12±1,10	1,64±8,22
Cr ₁	1,17±0,69	1,80±8,04	1,39±4,74
Cr ₆	1,37±0,81	1,32±0,72	1,35±0,77
Cr ₁₂	1,35±0,77	1,25±0,45	1,32±0,69

Nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalar ve preemptif nakil yapılan hastaların Cr_{preop}, Cr_{tab}, Cr₁, Cr₆ ve Cr₁₂ değerleri üzerinden yapılan karşılaştırılmasında, nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalarda Cr_{preop} ve Cr_{tab} değerlerinin preemptif nakil yapılan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek durumda olduğu (Cr_{preop} için p=0,0001, Cr_{tab} için p=0,02), ancak postoperatif birinci aydan itibaren kreatinin değerleri açısından iki grubun dengelendiği ve Cr₁, Cr₆, Cr₁₂ değerleri açısından nakil öncesinde diyaliz alan hastalar ile preemptif nakil yapılan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görüldü (Cr₁ için p=0,826, Cr₆ için p=0,916 ve Cr₁₂ için p=0,885).

Serum kreatinin değerlerinin, preoperatif dönem ölçümü ile taburculuk esnasındaki ölçümleri, preoperatif dönem ölçümü ile postoperatif birinci ay ölçümleri, postoperatif birinci ay ile postoperatif altıncı ay ölçümleri ve postoperatif altıncı ay ile postoperatif birinci yıl ölçümleri arasındaki farklılıklar gruplamadan bağımsız olarak tüm hastalarda incelendiğinde, preoperatif dönem ile taburculuk ölçümleri arasında ortalama 5,52±2,84 mg/dl azalma, preoperatif dönem ile postoperatif birinci ay ölçümleri arasında 5,44±3,44 mg/dl azalma, postoperatif birinci ay ile altıncı ay ölçümleri arasında 0,07±0,81 mg/dl artış ve postoperatif altıncı ay ile birinci yıl sonrasında da 0,03±0,64 mg/dl artış gösterdiği izlendi.

Nakil öncesindeki dönemde diyaliz ihtiyacı olan hastalarda, preoperatif dönem ölçümü ile taburculuk ölçümleri arasında 5,24±3,44 mg/dl azalma, preoperatif dönem ölçümü ile postoperatif birinci ay ölçümleri arasında 5,44±3,44 mg/dl azalma, postoperatif birinci ay ölçümleri ile altıncı ay ölçümleri arasında 0,06±0,37 mg/dl artış olduğu ve postoperatif altıncı ay ile postoperatif birinci yıl arasında ise 0,03±0,66 mg/dl azalma görüldü. Yapılan istatistiksel değerlendirmede nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastaların, preemptif nakil yapılan hastalara göre preoperatif dönem ile taburculuk arasındaki ve preoperatif dönem ile birinci ay

arasındaki Cr düşüşü açısından anlamlı derecede daha üstün olduğu ancak birinci ay ile altıncı ay ve altıncı ay ile birinci yıl arasındaki Cr düzeyi değişimlerinde, nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalar ile preemptif nakil yapılan hastalar arasında anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü (preoperatif-taburculuk arasındaki Cr azalması için $p=0,004$, preoperatif-birinci ay arasındaki Cr azalması için $p=0,0001$, birinci ay ile 6 ay arasındaki Cr değişimi için $p=0,821$, altıncı ay ile birinci yıl arasındaki Cr değişimi için $p=0,596$). Preoperatif dönem, taburculuk zamanı, birinci ay, altıncı ay ve birinci yıl takiplerindeki Cr düzeyi değişimleri Tablo-5’de gösterilmiştir.

Tablo 5 Takip sürecinde kreatinin düzeylerindeki değişimler

	Nakil öncesi diyaliz alan hastalar (mg/dl)	Preemptif nakil yapılan hastalar (mg/dl)	p değeri
Cr_{preop-tab}	-5,24±3,44	-4,40±2,21	p=0,004
Cr_{preop-1.ay}	-5,44±3,44	-4,49±2,22	p=0,0001
Cr_{1.ay-6.ay}	0,06±0,37	0,05±0,30	p=0,821
Cr_{6.ay-12.ay}	-0,03±0,66	-0,19±0,69	p=0,569
*Tabloda negatif olarak gösterilen değerler, serum kreatinin düzeylerindeki azalmayı sembolize etmektedir.			

3.3.3.2. Serum albümin düzeyleri

Gruplamalardan bağımsız olarak çalışmada ele alınan tüm hastalarda ortalama serum albümin düzeyleri, preoperatif dönemde $4,25\pm0,65$ g/dl, taburculuk zamanında $3,98\pm0,51$ g/dl, postoperatif birinci ayda $4,49\pm,43$ g/dl, altıncı ayda $4,62\pm0,32$ g/dl ve birinci yılda $4,52\pm0,20$ g/dl olarak görüldü.

Nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalarda ortalama serum albümin düzeyleri, preoperatif dönemde $4,29\pm0,61$ g/dl, taburculuk zamanında $3,88\pm0,89$ g/dl, postoperatif birinci ayda $4,25\pm0,74$ g/dl, altıncı ayda $4,50\pm0,40$ g/dl ve birinci yılda $4,55\pm0,31$ g/dl olmakla beraber, preemptif nakil yapılan hastalardaki ortalama serum albümin düzeyleri ise, preoperatif dönemde $4,09\pm0,87$ g/dl, taburculuk zamanında $3,64\pm0,70$ g/dl, postoperatif birinci ayda $4,32\pm0,42$ g/dl, altıncı ayda $4,50\pm0,40$ g/dl ve birinci yılda $4,63\pm0,40$ g/dl şeklinde görüldü. Nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalar ile preemptif nakil yapılan hastalar arasındaki serum albümin düzeylerinin karşılaştırılmasında, sadece preoperatif dönemde alınan ölçümlerde, nakil öncesinde diyaliz alan hastaların, preemptif nakil yapılan

hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek serum albümin düzeylerine sahip oldukları ($p=0,006$), buna karşın taburculuk, postoperatif birinci, altıncı aylar ve birinci yıl ölçümlerinde ise iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadığı görüldü. Gruplamadan bağımsız olarak tüm hastaların, nakil öncesinde diyaliz alan hastaların ve preemtif hastaların takipteki serum albümin düzeyleri ile iki grubun karşılaştırılması sonucunda elde edilen istatistiksel *p değerleri* Tablo-6’da gösterilmiştir.

Tablo 6 Takip sürecindeki serum albümin düzeyleri

	Nakil öncesi diyaliz alan hastalar (g/dl)	Preemtif nakil yapılan hastalar (g/dl)	p değeri	Tüm hastaların ortalaması (g/dl)
Preoperatif dönem	4,29±0,61	4,09±0,87	p=0,006	4,25±0,65
Taburculuk zamanı	3,88±0,89	3,64±0,70	p=0,145	3,98±0,51
Birinci ay	4,25±0,74	4,32±0,42	p=0,811	4,49±0,43
Altıncı ay	4,50±0,40	4,50±0,40	p=0,274	4,62±0,32
Birinci yıl	4,55±0,31	4,63±0,40	p=0,467	4,52±0,20

Hastaların preoperatif dönemde, taburculuk zamanında, postoperatif birinci, altıncı aylarda ve birinci yılda ölçülen serum albümin düzeyleri arasındaki farklar değerlendirildiğinde, gruplamalardan bağımsız olarak tüm hastalarda, preoperatif dönemde ölçülen düzey ile taburculuk zamanında ölçülen düzey arasındaki fark ($Alb_{preop-tab}$) $-0,37\pm0,94$ g/dl, preoperatif dönemde ölçülen düzey ile postoperatif birinci ayda ölçülen düzey arasındaki fark ($Alb_{preop-1.ay}$) $0,09\pm0,79$ g/dl, postoperatif birinci ayda ölçülen düzey ile altıncı ayda ölçülen düzey arasındaki fark ($Alb_{1.ay-6.ay}$) $0,2\pm0,97$ g/dl ve postoperatif altıncı ay ile postoperatif birinci yılda ölçülen düzeyler arasındaki fark da ($Alb_{6.ay-1.yıl}$) $-0,01\pm0,40$ g/dl olarak görüldü. Nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalarda $Alb_{preop-tab}$ değeri $0,36\pm0,93$ g/dl, $Alb_{preop-1.ay}$ değeri $0,01\pm0,85$ g/dl, $Alb_{1.ay-6.ay}$ değeri $0,07\pm1,17$ g/dl, $Alb_{6.ay-1.yıl}$ değeri $0,04\pm0,41$ g/dl düzeylerinde görüldü. Preemtif nakil yapılan hastalarda ise $Alb_{preop-tab}$ değeri $-0,39\pm0,98$ g/dl, $Alb_{preop-1.ay}$ $0,24\pm0,64$ g/dl, $Alb_{1.ay-6.ay}$ değeri $0,16\pm0,51$ g/dl ve $Alb_{6.ay-1.yıl}$ değeri de $0,08\pm0,36$ g/dl düzeylerinde görüldü. Yapılan değerlendirmede, sadece $Alb_{preop-1.ay}$ değeri açısından preemtif nakil

yapılan hastaların, nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalara karşı daha üstün olduğu görüldü ($p=0,001$). $Alb_{preop-tab}$, $Alb_{1.ay-6.ay}$ ve $Alb_{6.ay-1.yıl}$ değerleri açısından ise, nakil öncesinde diyaliz alan hastalar ile preemptif nakil yapılan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. Gruplamalardan bağımsız şekilde tüm hastaların, nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastaların ve preemptif nakil yapılan hastaların takipte serum albümin düzeylerinde görülen değişiklikler ve nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastaların, preemptif nakil yapılan hastalar ile karşılaştırılmasına ait istatistiksel p değerleri Tablo-7’de gösterilmiştir. Negatif olarak verilen karakterler, takip süresince serum albümin düzeylerinin düşmekte olduğunu sembolize etmektedir.

Tablo 7 Takip sürecinde serum albümin düzeylerindeki değişimler

	Nakil öncesi diyaliz alan hastalar (g/dl)	Preemptif nakil yapılan hastalar (g/dl)	p değeri	Tüm hastaların ortalaması (g/dl)
$Alb_{preop-tab}$	$0,36\pm0,93$	$-0,39\pm0,98$	$p=0,814$	$-0,37\pm0,94$
$Alb_{preop-1.ay}$	$0,01\pm0,85$	$0,24\pm0,64$	$p=0,001$	$0,09\pm0,79$
$Alb_{1.ay-6.ay}$	$0,07\pm1,17$	$0,16\pm0,51$	$p=0,158$	$0,2\pm0,97$
$Alb_{6.ay-1.yıl}$	$0,04\pm0,41$	$0,08\pm0,36$	$p=0,366$	$-0,01\pm0,40$

Negatif değerler serum albümin düzeylerindeki azalmayı sembolize etmektedir.

3.3.3.3. Proteinüri düzeyleri

Gruplamalardan bağımsız olarak, çalışmaya dahil edilen tüm hastalarda takipteki ortalama proteinüri değerlerinin, preoperatif dönemde $7,71\pm8,70$ g/gün, taburculuk zamanında $9,74\pm11,21$ g/gün, postoperatif birinci ayda $4,31\pm3,10$ gr/gün ve postoperatif altıncı ayda $4,56\pm3,16$ g/gün şeklinde olduğu görüldü. Nakil öncesinde diyaliz alan hastalarda takipteki ortalama proteinüri miktarı preoperatif dönemde $8,04\pm7,42$ g/gün, taburculuk zamanında $11,06\pm12,47$ g/gün, postoperatif birinci ayda $4,38\pm3,35$ g/gün ve postoperatif altıncı ayda $4,41\pm3,41$ g/gün şeklinde seyrederken, preemptif nakil yapılan hastalarda bu tablonun preoperatif dönemde $7,26\pm10,21$ g/gün, taburculuk zamanında $5,76\pm4,42$ g/gün, postoperatif birinci ayda $4,26\pm3,22$ g/gün ve postoperatif altıncı ayda $3,31\pm3,35$ g/gün şeklinde seyrettiği

görüldü. Nakil öncesinde diyaliz alan hastalar ile preemptif nakil yapılan hastalar arasında, proteinüri tablosunun takip dönemindeki seyri açısından yapılan istatistiksel değerlendirmede, preoperatif dönemde ve postoperatif altıncı ay takiplerindeki proteinüri miktarının, nakil öncesinde diyaliz alan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu (preoperatif dönem için $p=0,0001$, postoperatif altıncı ay için $p=0,03$), bununla beraber taburculuk zamanı ve postoperatif birinci ay tetkiklerinde ise proteinüri miktarı açısından, nakil öncesinde diyaliz alan hastalar ile preemptif nakil yapılan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görüldü (taburculuk zamanı için $p=0,408$, postoperatif birinci ay için $p=0,966$). Gruplamadan bağımsız olarak tüm hastalara ve çalışma gruplarına ait takip sürecinde proteinüri miktarları ve istatistiksel p değerleri Tablo-8’de gösterilmiştir.

Tablo 8 Takip sürecindeki proteinüri değerleri

	Nakil öncesi diyaliz alan hastalar (g/gün)	Preemptif nakil yapılan hastalar (g/gün)	p değeri	Tüm hastaların ortalaması (g/gün)
Preoperatif	8,04±7,42	7,26±10,21	p=0,0001	7,71±8,70
Taburculuk	11,06±12,47	5,76±4,42	p=0,408	9,74±11,21
1. Ay	4,38±3,35	4,26±3,22	p=0,966	4,31±3,10
6. Ay	4,41±3,41	3,31±3,35	p=0,03	4,56±3,16

Gruplamadan bağımsız şekilde ele alınan, çalışmaya dahil edilen tüm hastalarda preoperatif dönemden, postoperatif altıncı ay takibine kadar geçen sürede proteinüri miktarındaki değişimler incelendiğinde proteinüri miktarının, preoperatif dönem ile taburculuk zamanı arasındaki süreçte $5,03\pm17,08$ g/gün azalma gösterdiği, preoperatif dönemden postoperatif birinci ay takibine kadar geçen sürede $1,78\pm4,85$ g/gün azalma gösterdiği, postoperatif birinci ay ile altıncı ay arasındaki dönemde ise $0,12\pm2,34$ g/gün düzeyinde azalma gösterdiği izlendi. Nakil öncesinde diyaliz alan hastalarda, preoperatif dönem ile taburculuk zamanı arasında proteinüri miktarının ortalama $2,29\pm8,72$ g/gün azaldığı, preoperatif dönem ile birinci ay takibi arasında $2,22\pm5,95$ g/gün azaldığı ve birinci ay takibi ile altıncı ay takibi arasında $0,45\pm2,05$ g/gün arttığı, preemptif nakil yapılanlarda ise preoperatif dönem ile taburculuk zamanı arasında proteinüri miktarının ortalama $1,01\pm4,11$ g/gün azaldığı, preoperatif dönem ile birinci ay takibi arasında $1,13\pm2,38$ g/gün azaldığı ve birinci ay takibi ile altıncı ay takibi arasında ise $1,05\pm2,52$ g/gün azaldığı

görüldü. Nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalar ve preemptif nakil yapılan hastalar arasında proteinürinin takip sürecindeki değişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülemedi. Gruplamadan bağımsız olarak tüm hastalara ve çalışma gruplarına ait takip sürecinde proteinürideki değişim miktarları ve istatistiksel p değerleri Tablo-9'da gösterilmiştir.

Tablo 9 Takip sürecinde proteinürideki değişimler

	Nakil öncesi diyaliz alan hastalar (g/gün)	Preemptif nakil yapılan hastalar (g/gün)	p değeri	Tüm hastaların ortalaması (g/gün)
Proteinüri _{preop-tab}	-2,29±8,72	-1,01±4,11	p=0,988	-5,03±17,08
Proteinüri _{preop-1.ay}	-2,22±5,95	-1,13±2,38	p=0,309	-1,78±4,85
Proteinüri _{1.ay-6.ay}	0,45±2,05	-1,05±2,52	p=0,255	-0,12±2,34

Negatif değerler proteinürideki azalmayı sembolize etmektedir.

3.3.4. 2010-2014 arasında yapılan nakillerde greft kaybı

2010-2014 yılları arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Organ Nakli Kliniği'nde böbrek nakli yapılan 369 hastanın %3,3'ünde (n=12) takip sürecinde greft kaybı gelişirken, nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalarda %3,3 (n=10), preemptif nakil yapılan hastalarda ise %2 (n=2) oranında greft kaybı geliştiği görüldü. Transplante edilen böbreğin kaybedilmesi açısından nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalar ile preemptif nakil yapılan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülemedi (p=0,387).

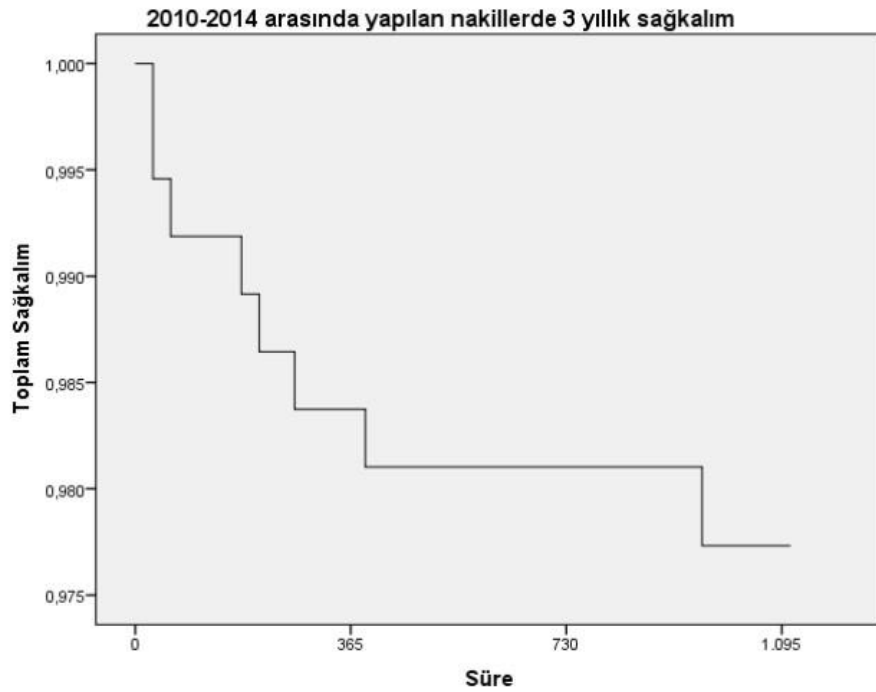
2010-2014 arasında nakil yapılan ve çalışma gruplarından bağımsız şekilde ele alınan tüm hastalarda greft kaybının meydana gelme süresi, 5 hastada <1 ay, 4 hastada 1-6 ay, 2 hastada 6 ay-1 yıl ve 1 hastada da 2-3 yıl olarak görüldü. Nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalarda meydana gelen greft kayıplarının (n=9), 3 hastada <1 ay, 4 hastada 1-6 ay, 2 hastada 6 ay-1 yıl ve 1 hastada 2-3 yıl arasındaki dönemde, preemptif nakil yapılanlarda gözlenen 2 greft kaybının ise <1 aylık dönemde meydana geldiği gözlemlendi.

3.3.5. Mortalite ve sağkalım

Çalışmamızda değerlendirdiğimiz ve 2010-2016 arasında böbrek nakil ameliyatı yapılmış tüm hastalarda takip sürecinde mortalite oranı %1,7 (n=11) olarak izlendi. Meydana gelen mortalitelerin gruplara bağımlı olarak yapılan değerlendirmesinde ise nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalarda %0,5 (n=1),

preemptif nakil yapılanlarda ise %2,2 (n=10) olarak görülmekle beraber, mortalite görülme oranları açısından nakil öncesinde diyaliz alan hastalar ile preemptif nakil yapılan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,113$).

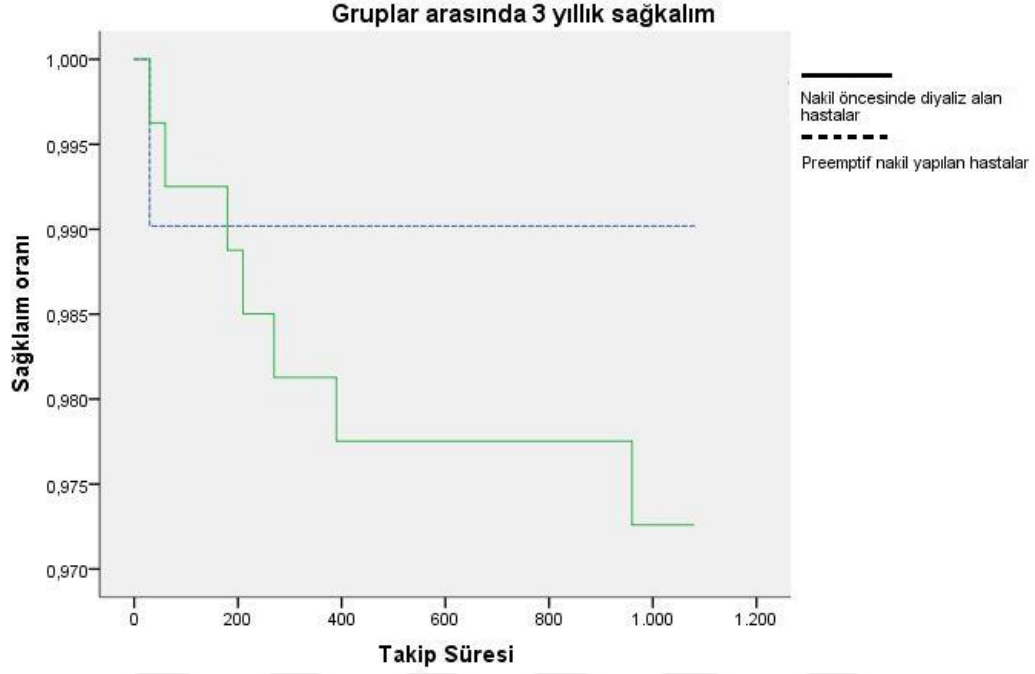
2010-2014 arasında böbrek nakil ameliyatı yapılmış olan hastalarda gruplamalardan bağımsız olarak mortalite oranı %2,2 olarak görülürken, değerlendirme gruplamalara göre yapıldığında preoperatif dönemde diyaliz alan hastalarda mortalite oranı %2,6 (n=7), preemptif nakil yapılan hastalarda mortalite oranı %0,9 (n=1) olarak görüldü. 2010-2014 yılları arasında nakil yapılan hasta grubunda, preoperatif dönemde diyaliz alan hastalar ile preemptif nakil yapılan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenemedi ($p=0,453$).



Şekil 8 2010-2014 arasında yapılan nakillerde 3 yıllık sağkalım

Sağkalıma yönelik yapılan değerlendirmelerde, 2010-2014 yılları arasında nakil yapılan hastalarda gruplamalardan bağımsız olarak bir yıllık toplam sağkalımın %98,1, iki yıllık toplam sağkalımın %98,1 ve 3 yıllık toplam sağkalımın ise %97,7 düzeylerinde olduğu görüldü. Sağkalım değerlendirmesi gruplamalara bağlı şekilde yapıldığında nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalarda bir yıllık toplam sağkalımın %97,7, iki yıllık toplam sağkalımın %97,7 ve 3 yıllık toplam sağkalımın ise %97,2 düzeylerinde olduğu bununla beraber, preemptif nakil yapılan hastalarda ise bir iki ve üç yıllık toplam sağkalımın %99

düzeyinde olduğu görüldü. Yapılan istatistiksel değerlendirmede 3 yıllık sağkalım açısından nakil öncesinde diyaliz alan hastalar ile preemptif nakil yapılan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,347$).

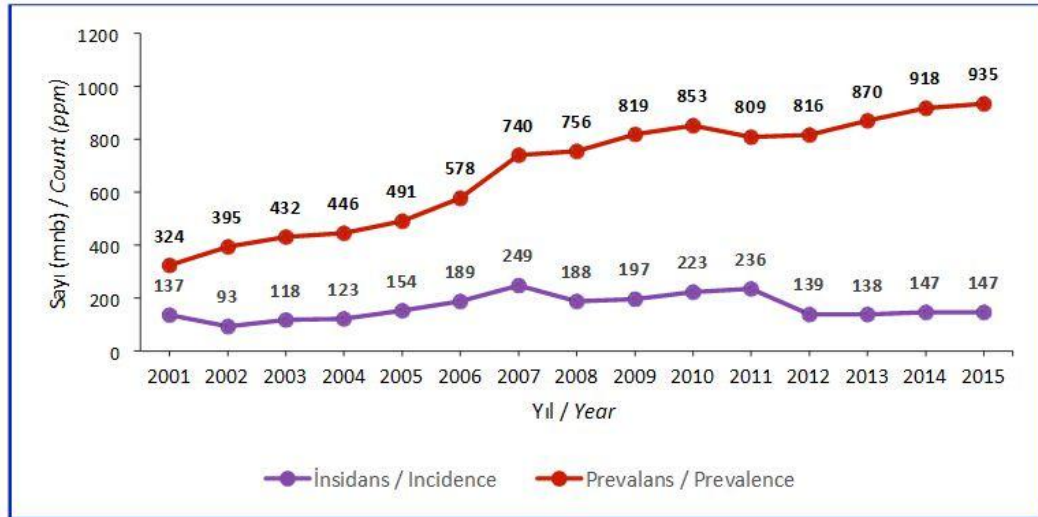


Şekil 9 Sağkalımın gruplara göre değerlendirilmesi

4. Tartışma

Renal transplantasyon, günümüzde halen SDBY'nin en iyi tedavi metodu olarak yerini korumakla beraber, donör sayısındaki yetersizlikten ve her geçen yıl bekleme listelerine yeni hastalar eklenmesinden dolayı, SDBY hastalarının hayatlarını idame ettirebilmelerinde transplantasyon dışı renal replasman tedavilerine oldukça büyük iş düşmektedir. Günümüzde RRT'lerde elde edilen gelişmelere paralel olarak, SDBY ile takip edilen hastaların yaşam sürelerinde önemli bir artış kaydedilmiştir [56, 57].

Türk Nefroloji Derneği tarafından yayınlanan 2015 kayıtlarına göre ülkemizde renal transplantasyon yapılan merkez sayısı 75 olmakla beraber, transplantasyon dışı renal replasman tedavisi (hemodiyaliz ve periton diyalizi) veren merkez sayısı ise 968 olarak bildirilmiştir. Türkiye'de RRT gerektiren SDBY prevalansı 2001 yılından 2015 yılı sonuna kadar bir milyon kişide 324 düzeylerinden bir milyon kişide 935 düzeylerine yükselmiş olup, SDBY insidansı ise en güçlü predispozanlar olan hipertansiyon ve diyabete karşı birincil korumaya verilen önemin sonucu olarak 2012 yılından bu yana yaklaşık olarak sabit düzeyde devam etmektedir (Şekil-10). Aynı raporda 2015 yılı sonu itibarıyla SDBY hastalarının %82,6'sının hemodiyaliz veya periton diyalizi ile takip edilirken, %17,7'sine ise transplante böbrek ile takip edildiği de belirtilmektedir [49].



Şekil 10 Türkiye'de RRT gerektiren SDBY insidansı ve prevalansı (Türk Nefroloji Derneği 2015 kayıtlarından alınmıştır.)

USRDS kayıtlarına göre Amerika Birleşik Devletleri'nde 2014 yılı itibarıyla SDBY prevalansı bir milyon kişide 370, insidansı ise bir milyon kişide 370 düzeyinde olup hastalığın insidansında ve prevalansında geçmiş yıllara göre izlenen artış trendinin kararlı şekilde devam ettiği belirtilmektedir [58]. SDBY hasta sayısındaki artış ve donör sayısının yetersizliği nedeniyle, transplant listelerinde bekleyen hastaların sadece küçük bir kısmına preemptif nakil uygulanabilmekte, hastaların büyük bir bölümü ise nakil öncesinde diyaliz almak zorunda kalmaktadır.

Transplante edilen greft böbrekteki erken fonksiyonların intraoperatif perfüzyon karakteristikleri ve idrar çıkışı ile ilgili olduğunu gösteren pek çok çalışma mevcuttur [59-61]. Böbrek nakil operasyonunda genellikle intraoperatif kan kaybı 500 ml'nin altında olmasına rağmen, hastaların preoperatif dönemde anemik seyretmelerinden dolayı renal perfüzyonu sağlayacak kan basıncı düzeylerinin idamesi ve kan viskozitesinin azaltılarak akışkanlığın sağlanmasının greft fonksiyonlarının korunması adına hayati öneme sahip olduğu ancak sıvı idamesi sağlanırken hastalarda pulmoner ödem gelişiminden kaçınılacak şekilde hareket edilmesi gerekliliği yönünde bir görüş birliği mevcuttur [57]. Greft perfüzyonunun korunmasındaki en önemli etkenlerden bir tanesi de intravasküler hacimin dengeli bir şekilde sağlanabilmesidir [59, 60, 62]. Carlier ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada, kristaloid solüsyonları ile 100ml/kg düzeyinin üzerinde verilen hidrasyonun ve 10-17 mmHg arasında tutulan CVP düzeylerinin, transplante edilen greft böbreğin korunmasında oldukça başarılı sonuçlar ortaya koyduğunu ancak hastada önceden var olan bir kardiyak hastalık durumunda ise iyatrojenik olarak meydana gelen aşırı sıvı yükünden dolayı pulmoner ödem, akut solunum yetmezliği ve uzamış mekanik ventilasyon desteği gibi durumların oluşabileceğini göstermişlerdir [59]. Günümüzde halen anestezi uzmanları tarafından transplantasyon cerrahisi sırasında uygunsuz hidrasyon kaynaklı akut tübüler nekrozun önlenmesine yönelik, CVP düzeylerinin 10-15 mmHg arasında tutulmasını hedefleyen agresif intraoperatif sıvı yönetimi stratejisi benimsenmektedir [59, 60, 62-64]. Bu amaca yönelik yapılan çalışmalarda, hastalarda uygun perfüzyonun sağlanabilmesi için hedeflenen CVP düzeyi olan 10-15 mmHg'ya ulaşılabilmesi için, intraoperatif sıvı desteğinin yaklaşık olarak 3000

ml yada 45-50 ml/kg düzeylerinde olması gerektiği belirtilmiştir[57]. İntraoperatif hidrasyonda kristaloid solüsyonları destekleyici olarak 0,8-1,5 ml/kg düzeyinden albümin verilmesinin de erken dönem greft fonksiyonlarını, idrar çıkışını ve transplante böbreğin sağkalımını arttırıcı yönde etki gösterdiğini bildiren çalışmalar mevcuttur [61, 62]

Literatürde yer alan pek çok çalışmada, ortalama arteriyel basınç değerlerinin düşük seyrettiği hastalarda paradoksal olarak renal arterde vazokonstriksiyon meydana gelmesinden dolayı [65, 66], greft fonksiyonlarının optimize edilmesi amacı ile sistolik arteriyel kan basıncının 140 mmHg düzeylerinin üzerinde [67]ve diyastolik kan basıncı değerlerinin 85-110 mmHg arasında tutulması önerilmektedir [60, 63, 64]. Kan basıncında gözlenen hafif-orta düzey değişimler, denervasyondan dolayı hemodinamik otheregölasyonun bozulması [68-71]sebebi ile renal perfüzyon üzerinde kompensatuar ve regölatur mekanizmaların karşılayamayacağı derecede büyük değişimlere sebep olabilmekte ve bunun sonucu olarak transplante edilen dokuda gerekli nutsalyonel maddeleri alamama ve hipoksi tabloları ortaya çıkabilmektedir [72-76].

Bizim yapmış olduğumuz çalışmamızda hem nakil öncesinde diyaliz alan hem de preemptif nakil yapılan hastalarda intraoperatif CVP değeriinin literatürde önerilen ile uyumlu şekilde 10-15 mmHg arasında, sistolik kan basıncı değeriinin ise 120-140 mmHg arasında seyrettiği verilerine dayanılarak hastalarda uygun hidrasyonun sağlandığı düşünölmüştür. İntraoperatif dönemde ortalama kristaloid kullanımı düzeylerinin 45,89±30,40 ml/kg düzeylerinde olduğu, nakil öncesi diyaliz alan hastalarda 45,01±31,70 ml/kg, preemptif nakil yapılan hastalarda 47,82±27,30 ml/kg düzeylerinde görölmüş olmakla beraber, iki grup arasında intraoperatif sıvı gereksinimleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir.

Preemptif böbrek nakillerinin, postoperatif dönemde daha iyi korunmuş greft fonksiyonları ve transplante böbreğin daha uzun sağkalımı ile ilişkili olduğunu bildiren raporlar mevcuttur [77-83]. Cosio ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada [77] nakil öncesi dönemde diyaliz almış olmanın posttransplant mortalite ve greft kaybının önemli bir belirteci olduğunu belirtmişlerdir. Bir başka çalışmada nakil öncesinde 6-12 haftalık süre boyunca diyaliz alan hastalarda, preemptif nakil

yapılanlar ile karşılaştırıldığında greft kaybı oranlarında %37 artış gözlemlendiği bildirilmiştir [82]. Menge ve arkadaşları tarafından yapılan benzer bir çalışmada [83] nakil öncesi dönemde alınan diyaliz süresi ile greft kaybı arasında korelasyon olduğu bildirilmiştir. Bir diğer çalışmada ise kadavradan alınan böbreklerden bir tanesi 6 aydan daha kısa süre diyaliz almış hastalara, diğer böbrek ise 2 yıldan daha uzun süre diyaliz almış hastalara transplante edilmiş, 6 aydan daha kısa süre diyaliz almış olan hastalarda 10 yıllık greft sağkalımının, 2 yıldan daha uzun süre diyaliz almış olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir [82]. Yoo ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada [84] preemptif nakil yapılan hastalarda bir, beş ve on yıllık greft sağkalımının, nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha iyi olduğu belirtilmiş olup, pretransplant diyaliz modalitesinin,(hemodiyaliz veya periton diyalizi) greft ve hasta sağkalımı üzerine etkisinin olmadığı da gösterilmiştir. The North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study Group [85] tarafından yapılan bir çalışmada, pediatrik hasta grubunda preemptif nakillerin greft sağkalımı artışı anlamlı derecede etkili olduğu gösterilmiştir. 1994-97 arasında 8481 hasta ile yapılan bir diğer çalışmada da preemptif transplantasyonlarda greft kaybının %52 oranında azalma gösterdiği belirtilmiştir [83].

Preemptif nakil yapılan hastalar ile nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalar arasında uzun dönem greft sağkalımı ve mortalite oranları açısından farklılık olmadığını belirten otoriteler de bulunmaktadır. Unsal ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada, preemptif nakiller ile nakil öncesi dönemde diyalize giren hastalar arasında, ilk yılda ve üçüncü yılda hasta sağkalımı ve greft sağkalımı, açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı gösterilmiştir [86]. Aynı çalışmada birinci yıl için hastaların sağkalım düzeyleri nakil öncesi diyaliz alan grupta %96,3, preemptif nakil yapılan grupta %98,9, üçüncü yıl için sağkalım düzeyleri nakil öncesinde diyaliz alan grupta %95,7 ve preemptif nakil yapılan grupta %98,9 olarak görüldüğü bildirilmiştir. 45 yaşından daha genç hastalar üzerinde yapılan bir diğer çalışmada [87] preemptif nakil yapılanlar ile nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalar arasında hasta sağkalımı açısından anlamlı farklılık olmadığı gösterilmiştir. Avrupa Diyaliz ve Transplantasyon Birliği ve Avrupa

Böbrek Birliği kayıtlarına göre 1985-1992 yılları arasında 35,511 hasta üzerinde yapılan bir çalışmaya göre ise nakil öncesinde diyaliz alan hastalar ile preemptif nakil yapılan hastalar arasında greft ve hasta sağkalımı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı gösterilmiştir [88].

Literatürde, diyalizin immün sistem ve posttransplant dönemdeki rejeksiyon gelişimi üzerindeki etkilerine dair yapılmış çalışmalar bulunmaktadır. Descamps-Latscha ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada [89] uzun dönem diyaliz alan hastalarda, kısa dönem diyaliz alan hastalara göre immün sistem bozulmasının çok daha fazla olduğu, Kaul ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir diğer çalışmada ise [90] hemodiyaliz alan hastalarda T lenfosit proliferasyonunda anlamlı derecede artış meydana geldiği gösterilmiştir. Elde edilen bu sonuçlar, nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalarda akut rejeksiyon ve greft kaybının daha fazla meydana gelmesi ile ilişkilendirilmiştir. Nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalarda gecikmiş greft fonksiyonu %4-9,7 arasında değişen oranlarda gözlenmekle beraber, preemptif nakillerde bu oranın %2-3,7 arasında değiştiği gösterilmiştir [91-94].

Yapmış olduğumuz çalışmada elde ettiğimiz bulgular ışığında nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalarda meydana gelen metabolik bozulma, immün sistem aktivasyonu ve gecikmiş greft fonksiyonu durumu sebebi ile postoperatif dönemde diyaliz ihtiyacının ve akut rejeksiyon gelişiminin anlamlı derecede daha fazla olduğunu gördük. Çalışmamızda elde ettiğimiz biyokimyasal veriler açısından uzun dönem takipte, nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalar ile preemptif nakil yapılan hastalar arasında anlamlı farklılık olmadığı, sadece kısa dönem takiplerinde gruplar arasında belirli parametreler açısından farklılıklar olduğunu izledik.

Bizim çalışmamızda greft kaybı ve hasta kaybı açısından preemptif nakil yapılan hastalar ile nakil öncesinde diyaliz alan hastalar arasında anlamlı farklılık olmadığını gördük. Literatürde yer alan, preemptif nakil yapılan hastalarda greft ve hasta sağkalımının daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalardaki takip sürelerine ulaşamamasından dolayı bizim sonuçlarımızın literatür ile çeliştiğini ve bundan dolayı daha uzun takip ve değerlendirmenin gerektiğini düşünmekteyiz.

Preemptif nakil yapılan hastalarda metabolik fonksiyonlardaki bozulmanın daha az olmasından, daha düşük komplikasyon riski ihtiva etmesinden ve maliyet-

etkinlik oranı açısından daha başarılı sonuçlar ortaya koyabilmesinden dolayı, SDBY hastalarında ilk seçenek olarak düşünülmesi gereken bir tedavi olduğu kanaatindeyiz.



5. Sonuçlar

- Tüm gruplarda KBH'ye sebep olan ilk üç etken: hipertansiyon (%13,8, n=92), diyabet (%9,8, n=65 [tip-1 DM %3,2, n=21, tip2 DM %6,6, n=44]) ve glomerülonefritler (%8,1, n=54) olarak görüldü. Nakil öncesi diyaliz alan hastalarda KBH'nin en sık üç sebebi hipertansiyon (%13,7, n=60), diyabet (%9,6, n=42 [tip-1 DM %2,7, n=12, tip-2 DM %7,2, n=32]) ve ürolojik sebepler (%8,2, n=36), preemtif nakil yapılan hastalarda hipertansiyon (%14,7, n=32), diyabet (%10,6, n=23 [tip-1 DM %4,2, n=9, tip-2 DM %5,6, n=12]) ve glomerülonefritler (%10,1, n=22) olarak görüldü.
- Nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalar ile preemtif nakil yapılan hastalar arasında intraoperatif kan transfüzyonu yapılması açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi.
- Nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalar ile preemtif nakil yapılan hastalar arasında intraoperatif kolloid ve kristaloid kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi.
- Nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalar ile preemtif nakil yapılan hastalar arasında intraoperatif inotropik-vazopressör ajan kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi.
- Nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalar ile preemtif nakil yapılan hastalar arasında intraoperatif antihipertansif ajan kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi.
- İntraoperatif dönemde ameliyat başı, ortası ve sonundaki CVP değişimleri açısından nakil öncesinde diyaliz alan hastalar ile preemtif nakil yapılan hastalar arasında fark gözlenmedi.
- İntraoperatif olarak ameliyat başı, ortası ve sonundaki kan basıncı değerleri açısından, nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalar ile preemtif nakil yapılan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi.
- İntraoperatif olarak ameliyat başı, ortası ve sonunda kaydedilen nabız değerleri açısından, nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalar ile preemtif nakil yapılan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi.

- Nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalarda postoperatif diyaliz ihtiyacının, gecikmiş greft fonksiyonu tablosu ve akut rejeksiyon atağı gelişimi görülme durumunun preemptif nakil yapılan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla olduğu görüldü.
- Serum kreatinin değerlerindeki değişimin, postoperatif ilk bir aylık dönemde, nakil öncesinde diyaliz alan hastalarda anlamlı derecede daha yüksek olduğu fakat 1 yıllık takip sürecinde bu farkın ortadan kalktığı görüldü.
- Serum albümin düzeyleri ve takip sürecinde albümin düzeyi değişimleri açısından, nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalar ile preemptif nakil yapılan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görüldü.
- Proteinürinin takip sürecindeki değişimi açısından, nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalar ile preemptif nakil yapılan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi.
- 3 yıllık takipte greft kaybı açısından, nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalar ile preemptif nakil yapılan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi.
- 3 yıllık takipte hasta sağkalımı açısından, nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalar ile preemptif nakil yapılan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi.
- Nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalarda bir yıllık sağkalım %97,7, iki yıllık sağkalım %97,7 ve üç yıllık sağkalım %97,2, preemptif nakil yapılan hastalarda bir, iki ve üç yıllık sağkalım %99 düzeyinde izlendi ve iki grup arasında sağkalım açısından anlamlı farklılık görülemedi.

6. Özet

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 2010-2016 arasında yapılan böbrek nakillerinin değerlendirilmesi.

Son dönem böbrek yetmezliği hastalarında renal transplantasyon hasta ömrünü en çok uzatan ve yaşam kalitesini en fazla arttıran tedavi seçeneğidir. Donör sayısındaki yetersizlik sebebi ile hastaların tamamına preemptif nakil uygulanamamaktadır. Yapmış olduğumuz çalışmada böbrek nakli uygulanan hastaların preoperatif dönemde diyaliz alma durumunun perioperatif etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Çalışmada merkezimizde böbrek nakli yapılan 666 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Nakil öncesi diyaliz alan hastalar (%67,3, n=448) ve preemptif nakil yapılan hastalar (%32,7, n=218) olarak gruplara ayrıldı. Hastaların preoperatif, intraoperatif ve postoperatif dönem verileri karşılaştırıldı.

Nakil öncesinde diyaliz alan ve preemptif nakil yapılan hastalar arasında intraoperatif kan, kan ürünü, kristaloid, kolloid solüsyon ihtiyacı, inotropik-vazopressör ajan kullanımı ve hemodinamik parametreler açısından fark bulunamadı. Nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalarda, postoperatif dönemde diyaliz ihtiyacının, gecikmiş greft fonksiyonu ve akut rejeksiyon gelişiminin anlamlı derecede daha yüksek olduğu izlendi. Nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalarda postoperatif ilk aydaki kreatinin düşüşü preemptif hastalara göre daha fazlayken, birinci yılda farkın ortadan kalktığı görüldü. Hastaların serum albümin düzeyleri ve proteinürideki değişim miktarları açısından uzun dönem takiplerinde anlamlı bir farklılık gözlenemedi. Greft ve hasta sağkalımı açısından 3 yıllık takipte preemptif nakil yapılan hastalar ile nakil öncesi dönemde diyaliz alan hastalar arasında farklılık gözlenmedi.

Preemptif nakil yapılan hastalarda metabolik fonksiyonlardaki bozulmanın daha az olmasından, komplikasyon riskinin daha düşük olmasından ve maliyet-etkinlik oranı açısından daha başarılı sonuçlar ortaya koyabilmesinden dolayı, SDBY hastalarında ilk seçenek olarak düşünülmesi gereken bir tedavi olduğu kanaatindeyiz.

7. Abstract

Evaluation of kidney transplants performed at Akdeniz University Medical Faculty Hospital between 2010-2016.

Renal transplantation in end stage renal failure patients is the best treatment option that maximizes the patient's life time and the quality of life. Preemptive transplantation can not be performed for all patients because of the inadequate number of donors. The aim of this study was to compare the perioperative effects of dialysis before renal transplantation.

In this study 666 patients who underwent kidney transplantation at our center were evaluated retrospectively. Patients were divided into pre-transplant dialysis patients (67.3%, n = 448) and preemptive transplant patients (32.7%, n = 218). Patients were compared preoperatively, intraoperatively and postoperatively. There was no difference in terms of intraoperative blood, blood product, crystalloid, colloid solution requirement, inotropic-vasopressor agent usage and haemodynamic parameters between the pretransplant dialysis and preemptively transplanted patients. It was observed that dialysis requirement, delayed graft function and acute rejection development were significantly higher in patients who underwent dialysis before transplantation in postoperative period. In the patients who underwent dialysis in the pre-transplantation period, the first drop of serum creatine levels in the postoperative period was higher than the preemptive ones, but this differences disappear on the first year follow-up. There was no significant difference in long-term follow-up in terms of serum albumin levels and changes in proteinuria of patients. In terms of patient and graft survival, there were no differences between pretransplant dialysis patients and preemptive transplant patients on 3 years follow-up.

We suggest that it is a treatment that should be considered as the first choice in patients with end-stage renal failure, since patients with preemptive transplantation may have fewer deterioration in metabolic function, lower risk of complication and more successful outcomes in terms of cost-effectiveness ratio.

8. Kaynakça

1. Kabalin, J., *Surgical anatomy of the retroperitoneum: Kidneys and Ureters.*, in *Cambells Urology*, R.A. Walsh RC, Vaughan ED, Kavoussi LR, Novich AC, Partin AW, Peters CA, Wein AJ. , Editor. 2002. p. 1-70.
2. Anafarta, K., *Böbrek Anatomisi*, in *Temel Üroloji*, A.N. Bedük Y., Editor. 2007, Güneş Tıp Kitapevi: Ankara.
3. Karim Chamie, J.L.R., Brian Shuch, Arie S. Belldegrun, *Urology*, in *Schwartz Principles of Surgery*, F.C. Brunicaardi, Editor. 2015, McGraw-Hill: New York. p. 1651-67.
4. Kabalin, J., *Renal Anatomy*, in *Cambells Urology*, R.A. Walsh RC, Vaughan ED, Kavoussi LR, Novich AC, Partin AW, Peters CA, Wein AJ. , Editor. 2002.
5. Jacobson, H.R., *Chronic renal failure: pathophysiology*. Lancet, 1991. **338**(8764): p. 419-23.
6. Eladari, D. and Y. Kumai, *Renal acid-base regulation: new insights from animal models*. Pflugers Arch, 2015. **467**(8): p. 1623-41.
7. Sequeira Lopez, M.L. and R.A. Gomez, *Novel mechanisms for the control of renin synthesis and release*. Curr Hypertens Rep, 2010. **12**(1): p. 26-32.
8. Zhang, Y., T. Morgan, and G. Read, *The role of the renal nerves in renin synthesis*. Clin Exp Pharmacol Physiol, 1992. **19**(12): p. 827-31.
9. National Kidney F., *K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification*. Am J Kidney Dis, 2002. **39**(2 Suppl 1): p. S1-266.
10. Levey, A.S., et al., *National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification*. Ann Intern Med, 2003. **139**(2): p. 137-47.
11. Levey, A.S., et al., *Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)*. Kidney Int, 2005. **67**(6): p. 2089-100.
12. Levey, A.S., L.A. Stevens, and J. Coresh, *Conceptual model of CKD: applications and implications*. Am J Kidney Dis, 2009. **53**(3 Suppl 3): p. S4-16.

13. Rettig, R.A., K. Norris, and A.R. Nissenson, *Chronic kidney disease in the United States: a public policy imperative*. Clin J Am Soc Nephrol, 2008. **3**(6): p. 1902-10.
14. Levey, A.S., et al., *Chronic kidney disease as a global public health problem: approaches and initiatives - a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes*. Kidney Int, 2007. **72**(3): p. 247-59.
15. Eckardt, K.U., et al., *Definition and classification of CKD: the debate should be about patient prognosis--a position statement from KDOQI and KDIGO*. Am J Kidney Dis, 2009. **53**(6): p. 915-20.
16. Stevens, L.A. and A.S. Levey, *Current status and future perspectives for CKD testing*. Am J Kidney Dis, 2009. **53**(3 Suppl 3): p. S17-26.
17. Vassalotti, J.A., L.A. Stevens, and A.S. Levey, *Testing for chronic kidney disease: a position statement from the National Kidney Foundation*. Am J Kidney Dis, 2007. **50**(2): p. 169-80.
18. Wilhelm-Leen, E.R., et al., *Frailty and chronic kidney disease: the Third National Health and Nutrition Evaluation Survey*. Am J Med, 2009. **122**(7): p. 664-71 e2.
19. Hailpern, S.M., et al., *Moderate chronic kidney disease and cognitive function in adults 20 to 59 years of age: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)*. J Am Soc Nephrol, 2007. **18**(7): p. 2205-13.
20. James, M.T., et al., *Glomerular filtration rate, proteinuria, and the incidence and consequences of acute kidney injury: a cohort study*. Lancet, 2010. **376**(9758): p. 2096-103.
21. Hsu, C.Y., et al., *The risk of acute renal failure in patients with chronic kidney disease*. Kidney Int, 2008. **74**(1): p. 101-7.
22. Housman AE, S.L.A. *Incidence and prevalence*. . United States Renal Data System. 2010 Annual Data Report: atlas of chronic kidney disease and end-stage renal disease in the United States. 2010; Available from: . http://www.usrds.org/2010/pdf/v2_02.pdf
23. Kepler, J. *International comparisons*. United States Renal Data System. 2010 Annual Data Report: atlas of chronic kidney disease and end-stage

- renal disease in the United States, *Atlas of ESRD*. 2010. 2011; Available from: http://www.usrds.org/2010/pdf/v2_12.pdf.
24. System, U.S.R.D. *USRDS 2009 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States*. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2009. 2009; Available from: <http://www.usrds.org/atlas.htm>.
 25. Stel, V.S., et al., *The 2007 ERA-EDTA Registry Annual Report-a Precipitous Plus*, 2009. 2(6): p. 514-521.
 26. Erek, E., G. Suleymanlar, and K. Serdengeçti, *Nephrology, dialysis and transplantation in Turkey*. *Nephrol Dial Transplant*, 2002. 17(12): p. 2087-93.
 27. Suleymanlar, G., et al., *A population-based survey of Chronic Renal Disease In Turkey--the CREDIT study*. *Nephrol Dial Transplant*, 2011. 26(6): p. 1862-71.
 28. Inker, L.A., et al., *KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD*. *Am J Kidney Dis*, 2014. 63(5): p. 713-35.
 29. Group, K.D.I.G.O.K.C.W., *KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease*. *Kidney Int Suppl*, 2013. 3: p. 1-150.
 30. Levey, A.S., et al., *A new equation to estimate glomerular filtration rate*. *Ann Intern Med*, 2009. 150(9): p. 604-12.
 31. System, U.S.R.D., *USRDS 2014 Annual Data Report: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States*. 2014, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases: Bethesda.
 32. Mendu, M.L., et al., *The usefulness of diagnostic testing in the initial evaluation of chronic kidney disease*. *JAMA Intern Med*, 2015. 175(5): p. 853-6.
 33. James, P.A., et al., *2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to*

- the Eighth Joint National Committee (JNC 8)*. JAMA, 2014. **311**(5): p. 507-20.
34. Chobanian, A.V., et al., *Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*. Hypertension, 2003. **42**(6): p. 1206-52.
 35. Taler, S.J., et al., *KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for management of blood pressure in CKD*. Am J Kidney Dis, 2013. **62**(2): p. 201-13.
 36. Agriculture, U.S.D.o. *What we eat in America*. 2010; Available from: <http://www.ars.usda.gov/services/docs.htm?docid=18349>.
 37. Erdem, Y., et al., *The relationship between hypertension and salt intake in Turkish population: SALTURK study*. Blood Press, 2010. **19**(5): p. 313-8.
 38. McMahon, E.J., et al., *A randomized trial of dietary sodium restriction in CKD*. J Am Soc Nephrol, 2013. **24**(12): p. 2096-103.
 39. Investigators, O., et al., *Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events*. N Engl J Med, 2008. **358**(15): p. 1547-59.
 40. Fried, L.F., et al., *Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy*. N Engl J Med, 2013. **369**(20): p. 1892-903.
 41. National Kidney, F., *KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 Update*. Am J Kidney Dis, 2012. **60**(5): p. 850-86.
 42. Zoungas, S., et al., *Follow-up of blood-pressure lowering and glucose control in type 2 diabetes*. N Engl J Med, 2014. **371**(15): p. 1392-406.
 43. group, D.E.r., *Effect of intensive diabetes treatment on albuminuria in type 1 diabetes: long-term follow-up of the Diabetes Control and Complications Trial and Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications study*. Lancet Diabetes Endocrinol, 2014. **2**(10): p. 793-800.
 44. Akpolat T, U.C., Süleymanlar G, *Glomerüler Hastalıklar*, in *Nefroloji El Kitabı*, S.G. Serdengeçti K, Editor. 1996, Güneş Kitabevi: Ankara. p. 802-50.
 45. *Excerpts from the United States Renal Data Systems 2002 annual report: Atlas of end-stage renal disease in the United States*. Am J Kidney Dis, 2003. **41**(4 Suppl 2): p. v-ix, S7-254.

46. Housman AE, S.L.A. *Incidence and prevalence. United States Renal Data System. 2010 Annual Data Report: atlas of chronic kidney disease and end-stage renal disease in the United States, vol 2 Atlas of ESRD.* 2010; Available from: http://www.usrds.org/2010/pdf/v2_02.pdf.
47. Tiwari, S.C. and D.M. Bhowmik, *Staging of CKD: is a new stage needed?* Am J Kidney Dis, 2008. **51**(2): p. 346.
48. Kasper DL, B.E., Fauci AS, Hauser S., *Chronic Renal Failure*, in *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 2005, McGraw-Hill p. 1653-1663.
49. Derneği, T.N. *Türkiye'de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon.* 2015; Available from: http://www.tsn.org.tr/folders/file/2015_REGISTRY_kontrol_v2.pdf.
50. SYSTEM, U.S.R.D. *USRDS Annual Data Report.* 2015; Available from: https://www.usrds.org/2016/view/v2_01.aspx.
51. Bommer, J., *Prevalence and socio-economic aspects of chronic kidney disease.* Nephrol Dial Transplant, 2002. **17 Suppl 11**: p. 8-12.
52. Ü., Y., *Kronik Böbrek Hastalığı ve Tedavisi.* 2 ed. 2004, Ankara: Hacettepe.
53. Merkus, M.P., et al., *Quality of life in patients on chronic dialysis: self-assessment 3 months after the start of treatment. The Necosad Study Group.* Am J Kidney Dis, 1997. **29**(4): p. 584-92.
54. Butt Z, Y.S., Caicedo C, Abecassis MM, Cella D, *Quality of Life Assessment in Renal Transplant: Review and Future Directions.* Clin Transplant 2008. **22**: p. 292-302.
55. Hariharan, S., et al., *Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1988 to 1996.* N Engl J Med, 2000. **342**(9): p. 605-12.
56. Belani, K.G. and R.J. Palahniuk, *Kidney transplantation.* Int Anesthesiol Clin, 1991. **29**(3): p. 17-39.
57. Othman, M.M., A.Z. Ismael, and G.E. Hammouda, *The impact of timing of maximal crystalloid hydration on early graft function during kidney transplantation.* Anesth Analg, 2010. **110**(5): p. 1440-6.

58. System, U.S.R.D. *United States Renal Data System 2016 Annual Data Report*. 2016; Available from: <https://www.usrds.org/2016/view/Default.aspx>.
59. Carlier, M., et al., *Maximal hydration during anesthesia increases pulmonary arterial pressures and improves early function of human renal transplants*. *Transplantation*, 1982. **34**(4): p. 201-4.
60. Sprung, J., et al., *Anesthesia for kidney transplant surgery*. *Anesthesiol Clin North America*, 2000. **18**(4): p. 919-51.
61. Willms, C.D., et al., *Intraoperative blood volume expansion induces primary function after renal transplantation: a study of 96 paired cadaver kidneys*. *Transplant Proc*, 1991. **23**(1 Pt 2): p. 1338-9.
62. Dawidson, I.J., et al., *Intraoperative albumin administration affects the outcome of cadaver renal transplantation*. *Transplantation*, 1992. **53**(4): p. 774-82.
63. C., S., *Renal transplantation*, in *Anesthesia and Transplantation*, G.A. Sharpe MD., Editor. 1999: Boston. p. 241.
64. Caldwell, *Kidney Transplantation*, in *Anesthetic principles for organ transplantation*, D.P. Cook DR., Editor. 995, Raven Press: New York. p. 183.
65. Conger, J.D., J.B. Robinette, and R.W. Schrier, *Smooth muscle calcium and endothelium-derived relaxing factor in the abnormal vascular responses of acute renal failure*. *J Clin Invest*, 1988. **82**(2): p. 532-7.
66. Adams, P.L., et al., *Impaired renal blood flow autoregulation in ischemic acute renal failure*. *Kidney Int*, 1980. **18**(1): p. 68-76.
67. K., H., *Anesthesiology in renal and pancreas transplantation*. *Curr Opin Organ Transplant*, 2003. **8**: p. 243.
68. Thomas, M.C., et al., *Perioperative blood pressure control, delayed graft function, and acute rejection after renal transplantation*. *Transplantation*, 2003. **75**(12): p. 1989-95.
69. Momen, A., et al., *Renal vascular response to static handgrip exercise: sympathetic vs. autoregulatory control*. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2005. **289**(4): p. H1770-6.

70. Shannon, J.L., et al., *Studies on the innervation of human renal allografts*. J Pathol, 1998. **186**(1): p. 109-15.
71. Morita, K., et al., *Changes in renal blood flow in response to sympathomimetics in the rat transplanted and denervated kidney*. Int J Urol, 1999. **6**(1): p. 24-32.
72. Jawa RS., S.J., *Cellular effectors of the septic process*, in *Sepsis and Multiorgan Failure*, A.E. Fein AM, Balk RA., Bernard GR., Bone DC., Dantzker DR., Fink MP., Editor. 1997, Williams and Wilkins: Baltimore. p. 74-99.
73. Hinshaw, L.B., *Sepsis/septic shock: participation of the microcirculation: an abbreviated review*. Crit Care Med, 1996. **24**(6): p. 1072-8.
74. Astiz ME., R.E., *Mechanism and classification of shock*, in *Sepsis and Multiorgan Failure*, A.E. Fein AM, Balk RA., Bernard GR., Bone DC., Dantzker DR., Fink MP., Editor. 1997, Williams and Wilkins: Baltimore. p. 11-20.
75. JE., P., *Pathogenetic mechanism of septic shock*. N Engl J Med, 1993. **328**: p. 1471.
76. Groeneveld ABJ., T.L., *Hypovolemic shock*, in *Critical care medicine: Principles of diagnosis and management*, B.R. Parrillo JE., Editor. 1995, Mosby: St Louis. p. 387-418.
77. Cosio FG, A.A., Yim S., *Patient survival after renal transplantation: I. The impact of dialysis pre-transplant*. Kidney Int 1998. **53**: p. 767-772.
78. Asderakis A, A.T., Dyer P, et al.; *Pre-emptive kidney transplantation: The attractive alternative*. . Nephrol Dial Transplant 1998. **13**: p. 1799-1803
79. Papalois VE, M.A., Gillingham KJ, Sutherland DE, Matas AJ, Humar A *Pre-emptive transplants for patients with renal failure: An argument against waiting until dialysis*. Transplantation, 2000. **70**: p. 625-631.
80. Roake JA, C.A., Gray CM, Gray DW, Morris PJ, *Preemptive cadaveric renal transplantation—Clinical outcome*. Transplantation, 1996. **62**: p. 1411-1416.
81. Kasiske BL, S.J., Matas AJ, Ellison MD, Gill JS, Kausz AT, *Preemptive kidney transplantation: The advantage*

and the advantaged. J Am Soc Nephrol, 2002. **13**: p. 1358-1364.

82. Meier-Kriesche HU, P.F., Ojo AO, Rudich SM, Hanson JA, Cibrik DM, Leichtman AB, Kaplan B, *Effect of waiting time on renal transplant outcome.* Kidney Int, 2000. **58**: p. 1311-1317.
83. Mange, K., Joffe MM, Feldman HI, *Effect of the use or nonuse of long term dialysis on the subsequent survival of renal transplantations from living donors.* N Engl J Med, 2001. **344**: p. 726-731.
84. Yoo, S.W., O.J. Kwon, and C.M. Kang, *Preemptive living-donor renal transplantation: outcome and clinical advantages.* Transplant Proc, 2009. **41**(1): p. 117-20.
85. Vats, A.N., et al., *Pretransplant dialysis status and outcome of renal transplantation in North American children: a NAPRTCS Study.* North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. Transplantation, 2000. **69**(7): p. 1414-9.
86. Unsal, M.G., et al., *Comparison of Preemptive Kidney Transplantation With Nonpreemptive Kidney Transplantation in a Single Center: A Follow-up Study.* Transplant Proc, 2015. **47**(5): p. 1385-7.
87. Schnitzler MA, W.J., Hardinger K, Zoltan K, Boxerman SB, Lowell JA, Chapman W, Brennan DC, *Duration of dialysis effects cadaveric kidney graft survival only in older recipients.* Am J Transplant, 2003. **3**: p. 312.
88. Berthoux FC, J.E., Mehls O., *Transplantation report. 2, pre-emptive renal transplantation in adults aged over 15 years.* The EDTA-ERA Registry, European Dialysis and Transplant Association-European Renal Association. Nephrol Dial Transplant, 1996. **11**(41).
89. Descamps-Latscha B, H.A., Nguyen AT., *Balance between IL-1 beta, TNF-alpha, and their specific inhibitors in chronic renal failure and maintenance dialysis: relationships with activation markers of T cells, B cells, and monocytes.* J Immunol, 1995. **154**: p. 882.
90. Kaul, H., et al., *Initiation of hemodialysis treatment leads to improvement of T-cell activation in patients with end-stage renal disease.* Am J Kidney Dis, 2000. **35**(4): p. 611-6.

91. Gill JS, T.M., Johnson Nacey J. N., *Why do preemptive kidney transplant recipients have an allograft survival advantage?* Transplantation, 2004. **78**: p. 873-879.
92. Innocenti, G.R., et al., *Preemptive living donor kidney transplantation: do the benefits extend to all recipients?* Transplantation, 2007. **83**(2): p. 144-9.
93. Joo, K.W., et al., *Preemptive transplantation and long-term outcome in living donor kidney transplantation, single-center experience.* Transplant Proc, 2007. **39**(10): p. 3061-4.
94. Mange, K.C., M.M. Joffe, and H.I. Feldman, *Effect of the use or nonuse of long-term dialysis on the subsequent survival of renal transplants from living donors.* N Engl J Med, 2001. **344**(10): p. 726-31.