



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

KADAVRA VERİCİLİ BÖBREK NAKLİ SONRASI GREFT SAĞKALIMI VE GENEL SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİLİ FAKTÖRLER

UZMANLIK TEZİ

Dr. Abdullah TANRIKULU

Antalya, 2021



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

KADAVRA VERİCİLİ BÖBREK NAKLİ SONRASI GREFT SAĞKALIMI VE GENEL SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİLİ FAKTÖRLER

UZMANLIK TEZİ

Dr. Abdullah TANRIKULU

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ramazan ÇETİNKAYA

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2021

TEŐEKKÖR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakóltesi İç Hastalıkları Anabilim Dalında; tıpta uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım başta Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Mustafa Ender TERZİOĞLU olmak üzere bütün değerli öğretim üyelerine,

Asistanlık dönemim boyunca eğitimimde büyük emeği olan, destek aldığım, tez sürecinin her aşamasında sabırla ilgilenen, sabırsızlığıma nezaketle karşılık veren, bilgi ve klinik tecrübesiyle örnek aldığım saygıdeğer tez hocam Sayın Prof. Dr. Ramazan ÇETİNKAYA'ya,

Kelimelerle ifade edilemeyecek emeği ve hayal gücünün sınırlarını zorlayan desteği ile ömrümü hayat yapan aileme

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	v
Tablolar Dizini	viii
Şekiller Dizini	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kronik Böbrek Hastalığı (KBH)	3
2.2. Böbrek Nakli	4
2.2.1. Tarihçesi ve Önemi	4
2.2.2. Epidemiyoloji	6
2.2.3. Böbrek Nakli Alıcı ve Vericinin Değerlendirilmesi	7
2.2.4. Böbrek Naklinde İmmüsupresif Tedavi	8
2.2.5. Böbrek Nakli Sonrası Görülen Komplikasyonlar	9
2.2.6. Böbrek Nakli Sonrasında Görülen Böbrek Fonksiyon Bozukluğu	10
2.2.6.1. Hiperakut rejeksiyon	10
2.2.6.2. Akut rejeksiyon	11
2.2.6.3. Kronik rejeksiyon (Kronik allogreft nefropati -KAN)	12
2.2.6.4. Gecikmiş greft fonksiyonu (GGF)	12
2.2.7. Greft ve Hasta Sağkalımı Üzerine Etkili Faktörler	13
2.2.7.1. Alıcı ilişkili faktörler	13
2.2.7.2. Nakil ilişkili faktörler	14
2.2.7.3. Verici ile ilişkili faktörler	17
2.2.8. Böbrek Nakli Hastasının Takibi	18
2.2.9. Böbrek Nakli Sonrası Hasta ve Greft Sağkalımı	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM	21
3.1. Alıcının Demografik Verileri	21
3.2. Vericinin Demografik Verileri	21
3.3. Nakil Sonrası Takip Verileri	22
3.4. Tanımlar	22

3.5. Araştırmanın Etik Yönü	25
3.6. İstatistiksel Analiz Yöntemleri	25
4. BULGULAR	26
4.1. Alıcıların ve Vericilerin Genel Özellikleri	26
4.2. Ölüm Sansürsüz Greft Sağkalım ile İlişkili Faktörler	33
4.3. Ölüm Sansürlü Greft Sağkalım ile İlişkili Faktörler	42
4.4. Hastalarda Genel Sağkalım ile İlişkili Faktörler	51
5. TARTIŞMA	61
6. SONUÇLAR	70
7. ÖZET	72
8. ABSTRACT	74
9. KAYNAKLAR	76

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ADA	American Diabetes Association (Amerikan Diyabet Derneği)
AN	Amiloid Nefropati
ANZDATA	Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry
AS	Alport Sendromu
ATG	Anti-Timosit Globulin
AZA	Azatiopurin
BKİ	Beden Kitle İndeksi
BKV	BK Virüs
BKVN	BKV Nefropati
CMV	Sitomegalovirüs
CRP	C-Reaktif Protein
CsA	Siklosporin-A
ĐİK	Dissemine İnvasküler Koagülopati
DM	Diabetes Mellitus
DN	Diyabetik Nefropati
DSA	Donör Spesifik Antikor
EVER	Everolimus
GFH	Glomerüler Filtrasyon Hızı
GGF	Gecikmiş Greft Fonksiyonu
GKD	Genişletilmiş Kriter Donör
GN	Glomerulonefrit
HD	Kronik Hemodiyaliz

HIV	Human Immunodeficiency Virus (İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü)
HLA	Human Leukocyte Antigen (İnsan Lökosit Antijeni)
HR	Hazard Ratio
HT	Hipertansiyon
IVIG	İntravenöz İmmünglobulin
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KAN	Kronik Allogreft Nefropati
KBH	Kronik Böbrek Hastalığı
KDH	Kalp ve Damar Hastalıkları
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes (Böbrek Hastalığı–Küresel Sonuçlarının İyileştirilmesi)
KDPI	Kidney Donor Profile Index (Böbrek Verici Profil İndeksi)
KDRI	Kidney Donor Risk Index (Böbrek Verici Risk İndeksi)
KNG	Kronik Glomerülonefrit
MMF	Mikofenolat Mofetil
mnb	Milyon Nüfus Başına
mTORi	mTOR İnhibitörleri
N	Nefrolitiazis
NAT	Nükleik Asit Testi
NODAT	New Onset Diabetes After Transplantation (Nakil Sonrası Yeni Başlangıçlı Diyabet)
OGTT	Oral Glukoz Tolerans Testi
PD	Periton Diyalizi
PKBH	Polikistik Böbrek Hastalığı
PRA	Panel Reaktif Antikor
RRT	Renal Replasman Tedavisi

SDBH	Son Dönem Böbrek Hastalığı
SKD	Standart Kriter Donör
SRL	Sirolimus
SVO	Serebrovasküler Olay
Tac	Takrolimus
TİYE	Tekrarlayan İdrar Yolu Enfeksiyonu
TND	Türk Nefroloji Derneği
USRDS	Unites States Renal Data System Annual Data Report
UW	University of Wisconsin (Wisconsin Üniversitesi)
VUR	Vezikoüretal Reflü
WHO	World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)

TABLOLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Böbrek nakli alıcı kesin ve rölatif kontrendikasyonları	7
2.2. Böbrek nakli hastasının takibinde kullanılan testler	19
2.3. Avustralya Yeni Zelanda 1990-2019 kadavra vericili böbrek nakli hasta ve greft sağkalım sonuçları	20
4.1. Alıcıların genel özellikleri	26
4.2. Alıcıların SDBH nedenlerinin dağılımı	27
4.3. Vericilerin genel özellikleri	28
4.4. Diğer faktörler	29
4.5. Alıcıların nakil sonrası kreatinin ve GFH düzeyleri	29
4.6. Alıcıların nakil sonrası özellikleri	30
4.7. Greft kaybı dağılımı ve nedenleri	31
4.8. Hastaların son durumları ve ölüm nedenleri	31
4.9. Hastaların nakil sonrası aldıkları tedaviler	32
4.10. Ölüm sansürlü greft kaybına göre alıcıların genel özellikleri	38
4.11. Ölüm sansürlü greft kaybına göre vericilerin genel özellikleri	39
4.12. Ölüm sansürlü greft kaybına göre diğer faktörler	40
4.13. Ölüm sansürlü greft sağkalımı etkileyen nakil öncesi faktörlerin tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizi ile incelenmesi	41
4.14. Ölüm sansürlü greft sağkalımı etkileyen nakil sonrası faktörlerin tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizi ile incelenmesi	42

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
4.15. Ölüm sansürlü greft kaybına göre alıcıların genel özellikleri	47
4.16. Ölüm sansürlü greft kaybına göre vericilerin genel özellikleri	48
4.17. Ölüm sansürlü greft kaybına göre diğer faktörler	49
4.18. Ölüm sansürlü greft sağkalımı etkileyen nakil öncesi faktörlerin tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizi ile incelenmesi	50
4.19. Ölüm sansürlü greft sağkalımı etkileyen nakil sonrası faktörlerin tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizi ile incelenmesi	51
4.20. Hastaların son durumuna göre alıcıların genel özellikleri	58
4.21. Hastaların son durumuna göre vericilerin genel özellikleri	58
4.22. Genel sağkalımı etkileyen nakil öncesi faktörlerin tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizi ile incelenmesi	59
4.23. Genel sağkalımı etkileyen nakil sonrası faktörlerin tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizi ile incelenmesi	60

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Türkiye’de RRT gerektiren SDBH insidansı ve prevalansı	3
2.2. Ülkemizde yıllara göre yapılan böbrek nakli sayıları	6
4.1. Tüm hastalarda ölüm sansürsüz greft sağkalım oranları	33
4.2. Vericinin GKD olup olmamasına göre ölüm sansürsüz greft sağkalım oranları	34
4.3. Vericinin KDPI düzeyine göre ölüm sansürsüz greft sağkalım oranları	34
4.4. Akut rejeksiyon varlığına göre ölüm sansürsüz greft sağkalım oranları	35
4.5. Gecikmiş greft fonksiyonu (GGF) varlığına göre ölüm sansürsüz greft sağkalım oranları	36
4.6. NODAT gelişimine göre ölüm sansürsüz greft sağkalım oranları	36
4.7. Tüm hastalarda ölüm sansürlü greft sağkalım oranları	43
4.8. Vericinin GKD olup olmamasına göre ölüm sansürlü greft sağkalım oranları	43
4.9. Vericinin KDPI düzeyine göre ölüm sansürlü greft sağkalım oranları	44
4.10. Akut rejeksiyon varlığına göre ölüm sansürlü greft sağkalım oranları	45
4.11. Gecikmiş greft fonksiyonu (GGF) varlığına göre ölüm sansürlü greft sağkalım oranları	45
4.12. NODAT gelişimine göre ölüm sansürlü greft sağkalım oranları	46
4.13. Hastaların genel sağkalım oranları	52
4.14. Alıcı yaş gruplarına göre genel sağkalım oranları	52

<u>Sekil</u>		<u>Sayfa</u>
4.15.	Alıcı cinsiyetine göre genel sağkalım oranları	53
4.16.	Hastalarda nakil öncesi KAH varlığına göre genel sağkalım oranları	54
4.17.	Hastalarda nakil sonrası KAH varlığına göre genel sağkalım oranları	54
4.18.	Hastalarda nakil sonrası NODAT varlığına göre genel sağkalım oranları	55
4.19.	Hastalarda nakil sonrası GGF varlığına göre genel sağkalım oranları	55
4.20.	Nakil sonrası akut rejeksiyon gelişme durumuna göre genel sağkalım oranları	56
4.21.	Vericinin KDPI düzeyine göre hastaların genel sağkalım oranları	57

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik Böbrek Hastalığı (KBH) giderek artan sıklığı, neden olduğu yüksek morbidite ve mortalite oranları, yaşam kalitesini ciddi oranda azaltması, tedavi maliyetlerinin yüksek olması ve farkındalık oranlarının düşüklüğü nedeniyle ülkemizde ve dünyada önemli bir halk sağlığı problemi olarak öne çıkmaktadır. Süleymanlar ve ark. tarafından 2011 yılında yapılan, çok merkezli, 10748 erişkinin katılımı ile gerçekleştirilen popülasyon temelli tarama çalışmasında ülkemizde KBH prevalansı %15,7 olarak saptanmıştır (1).

Son dönem böbrek hastalığı (SDBH) gelişen hastalarda renal replasman tedavisi (RRT) uygulanması bir zorunluluktur. Bu tedaviler hemodiyaliz (HD), periton diyalizi (PD) ve böbrek nakli tedavileridir. Türk Nefroloji Derneği (TND) raporuna göre 2019 yılı sonu itibarıyla; kronik hemodiyaliz (HD) ve periton diyalizi (PD) programında veya fonksiyonel greftle izlenmekte olan hasta sayısı 83783 olarak açıklanmıştır (2). Bu hastaların %77,14'ü diyaliz programında iken %22,86'sı fonksiyonel greft ile izlenmektedir. Yine aynı çalışmada 2019 yılı sonu itibarı ile RRT gerektiren SDBH prevalansı milyon nüfus başına (mnb) 1008 olarak saptanmıştır (2).

Böbrek nakli, diyalize kıyasla yaşam kalitesini arttırıp, morbidite ve mortaliteyi azaltmaktadır, aynı zamanda maliyet-etkinlik açısından daha avantajlıdır ve en seçkin RRT olarak kabul edilmektedir (3, 4). Böbrek nakli kadavra ve canlı vericiden yapılabilmektedir. Dünya'da yapılan böbrek nakillerinde kadavra vericili böbrek nakil sayıları belirgin çoğunlukta iken, ülkemizde yapılan toplam nakillerin yaklaşık olarak %20'sini kadavra vericili böbrek nakilleri oluşturmaktadır (2).

İlk defa kadavradan böbrek nakli yapılan, diyaliz tedavisi almakta olup nakil sırasında bekleyen ve diyaliz tedavisi alanların mortalite oranlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada böbrek nakli yapılanlarda mortalitenin belirgin azaldığı gözlenmiştir (5). REGISTRY-2019 raporuna göre 2019 da yapılan kadavra vericili böbrek nakli hastalarında 2019 sonu itibarı ile mortalite oranı %9,9 saptanmış ve bu ölümlerin yaklaşık yarısının enfeksiyonlara bağlı olduğu bildirilmiştir, bunun yanında greft kaybının en sık sebebi: ölüm ve kronik rejeksiyon olarak raporlanmıştır (2). Bu

Çalışmamızda Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakóltesi Hastanesi Organ Nakli Merkezi'nde 1 Ocak 2009 ile 31 Aralık 2019 arasında kadavradan böbrek nakli yapılmış ve takip verilerine ulaşılabilen tüm erişkin (>18 yaş) hastalarda greft sağkalımı ve hasta sağkalımına etki eden faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

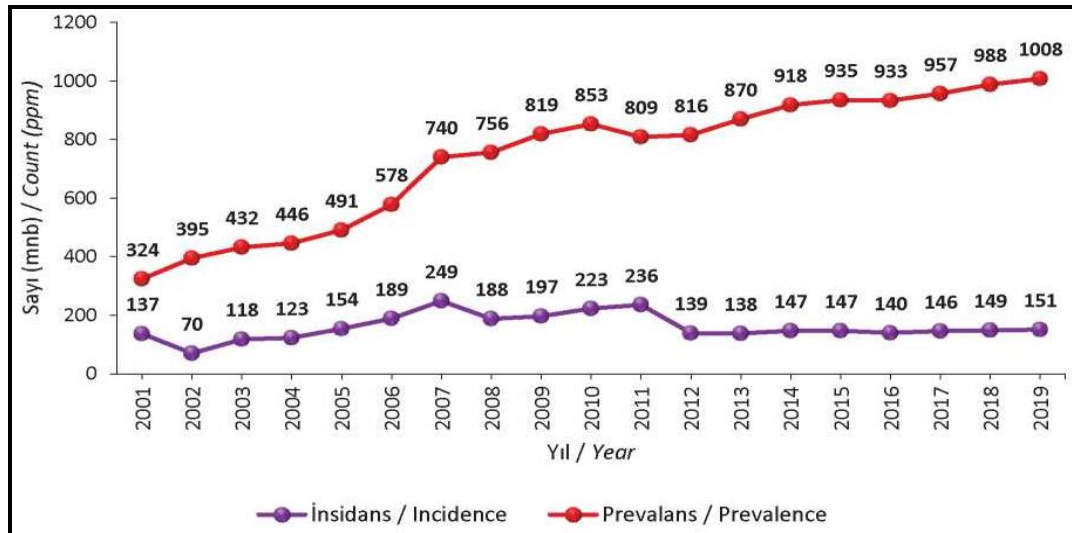
2.1. Kronik Böbrek Hastalığı (KBH)

KBH, Böbrek Hastalığı–Küresel Sonuçlarının İyileştirilmesi (KDIGO) grubu tarafından; bireyin sağlığını olumsuz etkileyen ve sebebinden bağımsız olarak, böbreğin üç aydan fazla süren yapısal ve/veya fonksiyonel hasarı olarak tanımlanmıştır (6).

KDIGO çalışmasında KBH prognozu ve takibinde, GFH ve albuminüri düzeylerinin beraber değerlendirilmesi önerilmektedir (6).

KBH nedenleri: primer ve sekonder glomerüler hastalıklar, tubulointerstitiyel nefritler, kistik hastalıklar, obstrüktif nefropatiler ve vasküler hastalıklar şeklinde ana başlıklar altında incelenebilir (7). SDBH’ın en sık sebepleri olarak diabetes mellitus (DM) hipertansiyon (HT) ve kronik glomerülonefritler (KGN) karşımıza çıkmaktadır (2, 8, 9).

CREDİT çalışmasında ülkemizde KBH prevalansı %15,7 olarak saptanmış olup, kadın cinsiyet ve yaş ile KBH prevalansı artmaktadır (1). Ülkemizde RRT gerektiren SDBH insidansı stabil seyretmekte iken prevalansı gittikçe artmaktadır (Şekil 2.1). En son 2019 yılı TND REGISTRY 2019 raporunda göre genel insidans milyon nüfus başına 150,5, genel prevalansı milyon nüfus başına 1007,6 olarak belirtilmiştir (2).



Şekil 2.1. Türkiye’de RRT gerektiren SDBH insidansı ve prevalansı

SDBH gelişen hastalarda yaşamın sürdürülebilirliği için RRT uygulanması bir zorunluluktur. RRT seçenekleri; hemodiyaliz (HD), periton diyalizi (PD) ve böbrek nakli tedavileridir. Türk Nefroloji Derneği (TND) REGISTRY-2019 raporuna göre 2019 yılı sonu itibarıyla; kronik hemodiyaliz (HD) ve periton diyalizi (PD) programında veya fonksiyonel greftle izlenmekte olan toplam hasta sayısı 83783 olarak açıklanmıştır ve bu hastaların %77,14'ü diyaliz programında iken %22,86'sı fonksiyonel greft ile izlenmektedir (2).

2.2. Böbrek Nakli

2.2.1. Tarihçesi ve Önemi

Başarılı ilk deneysel böbrek nakli 1902 yılında Avusturyalı cerrah Emerich Ullman tarafından köpekler arasında gerçekleştirilmiştir (8). Kadavradan ilk insanlar arası böbrek nakli 1939 yılında Yuri Voronoy tarafından yapılmıştır. Zamanla transplant immünolojisine dair bilgi birikiminin de artmasıyla birçok deneysel çalışma yapılmıştır. Başarılı bir şekilde gerçekleştirilen ilk böbrek nakli 23 Aralık 1954 yılında Boston'da tek yumurta ikizleri arasında Joseph Murray tarafından yapılmıştır (10). Ülkemizde ise ilk başarılı canlıdan ve kadavradan böbrek nakilleri Dr. Mehmet Haberal tarafından Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde sırasıyla 1975 ve 1978 yıllarında gerçekleştirilmiştir.

1950'lerin sonlarında bağışıklık sistemini baskılayıcı tek yöntem tüm vücut radyasyon uygulaması iken, sonraki yıllarda 6-merkaptopürin ve azatiopirin tüm vücut radyasyonu ile beraber veya tek başına kullanılmış, fakat istenen sonuç alınamamıştır (11, 12). Alıcı-verici seçiminde İnsan Lökosit Antijeni (Human leukocyte antigen- HLA) doku tiplendirmesi 1962'de uygulamaya geçmiş, 1966'da crossmatch pozitifliğinin hiperakut rejeksiyona sebep olduğu görülmüş. 1963 yılında Thomas Starzl azatiopürine prednizon ekleyerek 1 yıllık greft sağkalımını %70'in üzerine çıktığını göstermiştir (13). 1978'de böbrek nakillerinde HLA-DR eşleştirilmesi ve ilk kez kullanılmaya başlanan siklosporin ile birinci yıl greft sağ kalımı %80'lere çıkmış ve 1980'li yıllarda en önemli immünsupresif ilaç olmuştur. Ardından 1980'lerin sonlarında tacrolimus da sahnedeki yerini almıştır (14, 15). Uygun indüksiyon ve idame tedavisi seçenekleri ile akut, geri dönüşümsüz

rejeksiyon oranları belirgin azalmış, birinci yıl graft sağ kalımı %90'lara ulaşmıştır (8).

Wolfe ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, nakil sonrası ilk iki haftada ölüm riski diyaliz tedavisi alan hastalara göre 2,8 kat yüksek saptanmış ve bu riskin 106. güne kadar yüksek seyrettiği gösterilmiştir, bu süreden sonra risk azalarak nakil sonrası 244. günde eşitlendiği görülmüş (5). Yine aynı çalışmada kadavradan böbrek nakli yapılanların 4 yıl sonunda tüm sebeplere bağlı ölüm oranının, nakil sırasında bekleyen hastalara göre %68 daha az olduğu gösterilmiştir (5). USRDS 2019 raporu verilerine göre diyaliz hastalarında ortalama beklenen yaşam süresi 6,8 yıl iken, böbrek nakli hastalarında bu süre 17,9 yıla çıkmaktadır (9). Böbrek nakli daha uzun yaşam beklentisi sağlamanın yanında ayrıca daha iyi bir yaşam kalitesi sağlamaktadır. Diyaliz hastalarında aterosklerotik süreçlerin de hızlandığı bilinmektedir ve bununla ilişkili olarak ABD verilerine göre böbrek nakil listesinde daha uzun süre bekleyen hastaların graft sağ kalımının sonuçlarının daha kötü olduğu tespit edilmiştir. Bu sebeple preemptif böbrek nakli de dahil olmak üzere mümkün olduğunca erken dönemde böbrek nakli, daha olumlu greft ve hasta sağkalımı sonuçları elde etmek açısından önem arz etmektedir (8).

İlk yıl içerisinde böbrek nakli ile diyaliz hastasının yıllık maliyeti benzer olmakla beraber, ikinci yıldan itibaren nakil hastasının maliyeti ilk yılın %40'ı kadardır (9). Böbrek nakli aynı zamanda en ekonomik RRT seçeneği olarak karşımıza çıkmaktadır (16).

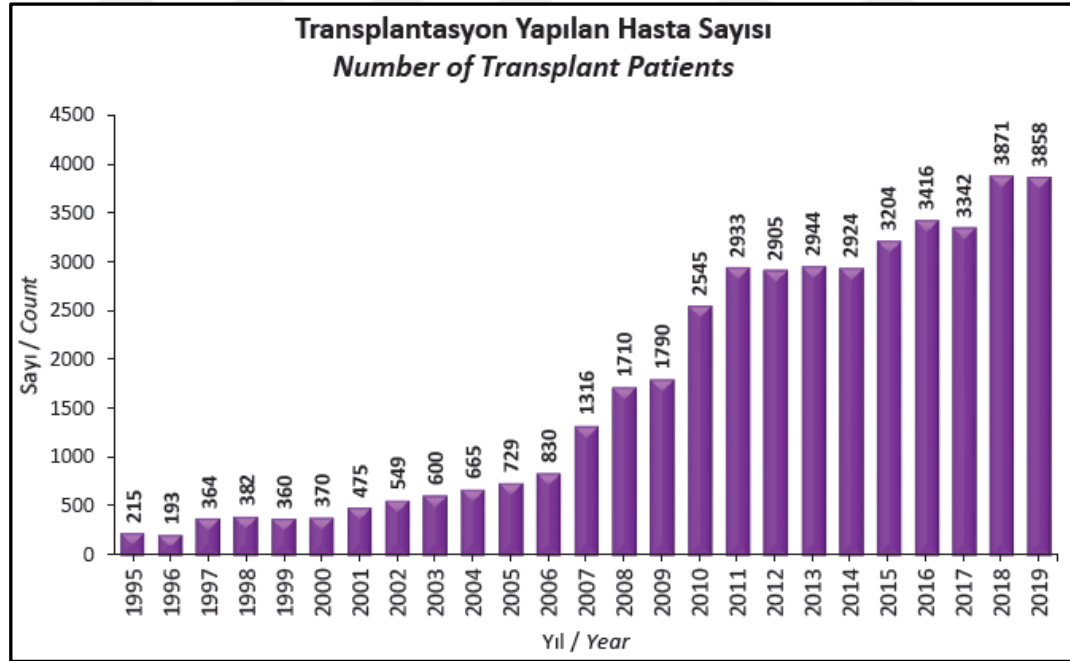
Böbrek nakli verici kaynağına göre kadavra veya canlı vericiden yapılabilir. Avrupa'da ve ABD'de gerçekleştirilen böbrek nakillerinde kadavradan nakiller canlıdan nakillerin 4 katı iken ülkemizde ise bu durum tam tersidir (2). Kadavra nakiller acil şartlarda yapılırken canlı vericili böbrek nakilleri ise elektif olarak yapılmaktadır. Bu sebeple kadavradan yapılan böbrek naklinin bazı dezavantajları vardır (17). Bu dezavantajlar; operasyon zamanını en uygun şekilde ayarlamama, alıcı ve vericinin tam olarak operasyona hazırlanamaması, uzun soğuk iskemi süresi, yüksek primer non-fonksiyone greft oranları, nispetten daha olumsuz kısa ve uzun dönem greft sonuçları ve böbreğin fonksiyonunda gecikme görülebilmesi olarak özetlenebilir (17).

Böbrek nakli tedavisinin tüm avantajlarına rağmen kronik allogreft hasarı, tedavi ilişkili maligniteler, immünsupresif tedavinin yan etkileri gibi pek çok soruna henüz çözüm bulunamamıştır. Nakil bekleme listesindeki hasta sayısının fazlalığı ve giderek artması buna karşılık yeterli verici sayısının olmaması sebebiyle yeni böbrek verici kaynaklarına yönelmek gereklilik halini almıştır. Xenograft nakil ve kök hücre çalışmaları ve bu alanlardaki gelişmeler merakla takip edilmektedir (18).

2.2.2. Epidemiyoloji

Tüm dünyada ve ülkemizde SDBH tedavisinde, avantajları sebebiyle böbrek nakli öncelikli tercih edilmekte ve nakil sayıları gittikçe artmaktadır (Şekil 2.2) (2).

Meksika, İspanya, ABD, Hollanda ve Fransa dünyada milyon nüfus başına sayıca en fazla böbrek naklinin yapıldığı ilk 5 ülkedir (19). Ülkemizde ise milyon nüfus başına böbrek nakli insidansı 46 olarak hesaplanmıştır ve 2019 yılı içinde %20,6'sı kadavradan olmak üzere 3842 böbrek nakli yapılmıştır (2). Bu durum inanç ilişkili farklılıklar ve kültürel farklılıkların etkisi ile açıklanabilir.



Şekil 2.2. Ülkemizde yıllara göre yapılan böbrek nakli sayıları

2.2.3. Böbrek Nakli Alıcı ve Vericinin Değerlendirilmesi

Potansiyel böbrek nakli alıcıları ve aileleri ile böbrek naklinin faydaları, işlemin tıbbi ve cerrahi riskleri, nakil sonrası periyodik takibi ve sağkalımı, immünsupresyonun olası komplikasyonları, tedavi uyumunun önemi, kadavra ve canlı nakil farklılıkları ile ilgili görüşme yapılmalıdır (17). Ayrıca hastalar değerlendirme sonrası çeşitli tıbbi ve psikososyal durumların nakil adaylıklarına engel olabileceği konusunda bilgilendirilmelidir. İlk değerlendirmede alıcı adayının ayrıntılı tıbbi, immünolojik, cerrahi ve psikososyal öyküsünü içeren anamnez alınmalı ve detaylı bir fizik muayene yapılmalıdır. Özellikle kardiyopulmoner muayene, periferik nabız muayeneleri dikkatli yapılmalıdır ve önceden geçirilmiş batin operasyonu açısından ayrıntılı batin muayenesi yapılmalıdır (20, 21). Değerlendirmelerdeki amaç perioperatif ve postoperatif hasta sağkalımı açısından risk oluşturabilecek faktörleri belirlemektir. Hastanın sensitizasyon riskinin değerlendirilmesi amacı ile kan ve trombosit transfüzyonu öyküsü, gebelik ve önceki organ nakli hikayesi sorgulanmalıdır. Böbrek naklinin kesin ve rölatif kontrendikasyonları Tablo 2.1’de verilmiştir.

Tablo 2.1. Böbrek nakli alıcı kesin ve rölatif kontrendikasyonları (22)

Kesin kontrendikasyonlar	Rölatif kontrendikasyonlar
* Yüksek perioperatif risk * Terminal karaciğer hastalığı * Aktif enfeksiyon [HIV (insan immün yetmezlik virüsü) enfeksiyonu dahil] * Yaşam beklentisinin 1-2 yıldan az olması * Aktif maligniteler (melanom dışı cilt kanserleri hariç) * Aktif psikoz * Aktif madde bağımlılığı * ABO uyumsuzluğu * T hücre lenfosit crossmatch pozitifliği * Yeni geçirilmiş akut miyokard infarktüsü * Aktif vaskülit veya glomerulonefrit * Primer oksalozis	* Kronik aktif hepatit * Koroner arter hastalığı * Aktif peptik ülser * Serebrovasküler hastalık * Mental retardasyon * Ağır periferik arter hastalığı * Morbid obezite * Kontrolsüz diyabet ve hipertansiyon * Alt üriner sistem hastalığı * Rekürren üriner enfeksiyonlar * Ağır amiloidoz * Remisyonadaki malign hastalık

Kadavra vericiler; kalp atımı olup beyin ölümü olan ve kalp atımı olmayan vericiler olarak kategorize edilebilir. Beyin ölümlü vericiler standart veya genişletilmiş donör kriterlerini karşılayan vericiler olarak iki grupta incelenebilir. Kadavra vericilerde; aktif sepsis, akut hepatit, HIV enfeksiyonu malignite öyküsü olan vericiler bağış dışı bırakılmalıdır. HBV veya HCV taşıyıcısı olan vericilerin organlarının, sırasıyla HBV ve HCV antikorları bulunduran alıcılara verilmesi uygundur. Ayrıca 24 saatlik idrarda 500 mg/gün'ün üzerinde protein atılımının olması yapısal böbrek hasarının bir göstergesidir ve kabul etmeme için geçerli bir nedendir (22).

Canlı vericiler için kontrendikasyonlar; 18 yaş altı olmak, bilinçli karar verme için gerekli zihinsel yeterliliğin olmaması, aktif veya tedavisi devam eden HIV enfeksiyonu olmak, DM, kontrolsüz HT, beden kitle indeksinin (BKİ) >35 olması, tedavisi mümkün olmayan psikopatolojiler, nüks olasılığı yüksek olan böbrek taşı, zorunlu verici olmaya dair delil olmasıdır (23).

2.2.4. Böbrek Naklinde İmmüsupresif Tedavi

Alıcıda grefte karşı gelişen (alloimmün) yanıtta ön planda dendritik hücreler, naif ve hafıza T hücreleri görev almaktadır (24). İmmüsupresyon lenfosit sayısının azaltılması, lenfosit aktivasyon yollarında manipülasyon veya lenfosit yanıt mekanizmalarının inhibe edilmesi ile sağlanabilir (25). Tedavi indüksiyon ve idame olarak iki başlıkta ele alınabilir.

Böbrek nakil alıcılarına genellikle nakil öncesinde ve bazen nakil anında, gelişebilecek greft rejeksiyonunu önlemek amacıyla indüksiyon tedavisi verilir. İndüksiyon tedavisinde kullanılan ajanlar şöyle özetlenebilir:

- Antilenfosit antikorlar,
 - Monoklonal antikorlar: OKT3 (Muromonab-CD3), Alemtuzumab,
 - Poliklonal antikorlar: Anti-timosit globulin (ATG),
- IL-2 reseptör antagonistleri: Basiliksimab, daklizumab.

İmmünolojik değerlendirmesi yapıp akut rejeksiyon ve greft kaybı olasılıkları düşük hastalarda indüksiyon tedavisinin verilmesi tartışmalıdır. Gelişebilecek yan etkiler de göz önünde bulundurulunca, indüksiyon tedavisinin verilmemesi mantıklı görünmektedir. Rejeksiyon açısından düşük-orta

immünolojik risk taşıyan alıcılarda IL-2 reseptör antagonistlerinin faydası gösterilmiştir ve KDIGO birinci basamak indüksiyon tedavi rejimi olarak önermektedir, fakat rejeksiyon açısından yüksek immünolojik riskli hastalarda antilenfosit ajanlar, IL-2 antagonistlerine üstündür ve tercih edilmesi önerilmektedir (26).

İdame tedavisi, akut rejeksiyonun önlenmesi ve greft fonksiyonelliğinin korunması amacıyla verilen uzun süreli immünsupresif tedavi olarak tanımlanabilir. İdame tedavide kullanılan ajanlar şunlardır:

- Kortikosteroidler,
- Kalsinörin inhibitörleri: Takrolimus (Tac), Siklosporin-A (CsA),
- mTOR inhibitörleri (mTORi): Sirolimus (SRL), Everolimus (EVER),
- Anti-proliferatif ilaçlar: Mikofenolat mofetil (MMF), Azatiopurin (AZA).

Etkin immünsupresyonu elde etmeye çalışırken toksisite sorunlarında kaçınmak ve aditif etkiden faydalanmak için idame tedavide çoklu ilaç kombinasyonları yıllardır kullanılmaktadır. KDIGO çalışma grubu da ön planda kalsinörin inhibitörü ile antiproliferatif ajan kombinasyonunun kullanılmasını, hatta takrolimus ve mikofenolat mofetilin gruplarında ilk tercih edilen ajanlar olmasını önermektedir (26). Ancak tedavi akut rejeksiyon riski ve olası yan etki profilleri göz önünde bulundurularak bireyselleştirilmelidir. Rejeksiyon riskinin yüksek olduğu dönemlerde kullanılan yüksek doz immünsupresif ajanların, takip eden dönemde dozları azaltılmaktadır. Hastalar immünsupresif ilaçların yan etkileri, toksik etkileri ve ilaç etkileşimleri açısından sürekli takip edilmelidir. İmmünsupresif ilaçların yan etkileri; NODAT (new onset diabetes after transplantation / nakil sonrası yeni başlangıçlı diyabet), dislipidemi, hiperürisemi, hipertansiyon, anemi, lökopeni, trombositopeni, yara iyileşmesinde gecikme, osteopeni, bulantı, kusma, ishal, proteinüri, GFH'da azalma, hirsutizm şeklinde özetlenebilir (26).

2.2.5. Böbrek Nakli Sonrası Görülen Komplikasyonlar

Böbrek nakli sonrası çok çeşitli komplikasyonlar gelişebilmektedir. Bunlar başlıca; cerrahi komplikasyonlar, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, hiperlipidemi, osteoporoz, hipertansiyon, enfeksiyonlar, akut ve kronik rejeksiyon

ve hematolojik sorunlar şeklinde özetlenebilir. Bu komplikasyonlar ayrıca transplant sonrası geliştiği döneme göre erken (nakil sonrası ilk 3 ayda) ve geç dönem komplikasyonlar olarak da gruplandırılabilir (8).

Böbrek nakli yapılan hastalarda erken dönemde görülen cerrahi komplikasyonlar; üriner obstrüksiyon, hematüri, idrar sızıntısı (ürinom), postoperatif kanama, renal arter stenozu, renal arter trombozu, renal ven trombozu, lenf kaçağı (lenfosel) şeklinde özetlenebilir (18).

Böbrek nakli operasyonu sonrası dönemde idrar çıkışının olmaması veya izlemde idrar miktarının azalması, serum kreatinin düzeyinde artış, vital bulguların bozulması durumunda hastalar, hızlıca cerrahi komplikasyonlar açısından ultrason ile değerlendirilmelidir. Greft kaybını önlemek için gerekli cerrahi girişimler hızlıca yapılmalıdır (18).

2.2.6. Böbrek Nakli Sonrasında Görülen Böbrek Fonksiyon Bozukluğu

Optimal greft fonksiyonu nakil sonrasında idrar çıkışının iyi olması ve serum kreatinin değerinin hızla düşmesi şeklinde tanımlanmaktadır (27). Nakil sonrası erken dönemde greft fonksiyonunda gecikme veya bozukluk yapan ve sıkça rastlanan faktörlerden rejeksiyonlar ve gecikmiş greft fonksiyonu (GGF) ele alınacaktır. Bunlar dışında akut tübüler nekroz, hipovolemi, enfeksiyonlar, kalsinörin inhibitörü toksisitesi, primer hastalık rekürrensi, üriner ve vasküler komplikasyonların da greft fonksiyonunda bozulmaya sebep olabileceği akılda tutulmalıdır.

2.2.6.1. Hiperakut rejeksiyon

ABO uyumsuzluğu ya da lenfosit crossmatch testi pozitifliği varlığında, böbrek nakli yapılması halinde alıcıda daha önceden vericinin antijenlerine karşı gelişmiş sitotoksik antikorlar aracılığıyla gelişen humoral bir immün cevaptır. Böbrek mikrovasküler tromboz nedeniyle kanlanamaz ve hemen operasyon sırasında ya da 1-2 gün içerisinde gelişir, hiçbir tedaviye yanıt vermez, greft nefrektomi yapılması gereklidir (8).

2.2.6.2. Akut rejeksiyon

Alıcının bir dizi immün yanıt ile grefte hasar vermesi durumudur. Serum kreatinin değeri yükselen bir hastada diğer olası nedenler ekarte edildikten sonra klinik olarak şüphelenilir. Tanı için altın standart böbrek biyopsisidir, bu diğer olası nedenlerin dışlanması ve gereksiz antirejeksiyon tedavisinin önlenmesi için de gereklidir. Humoral ve hücrel olarak iki grupta incelenebilir.

Akut humoral rejeksiyon, alıcıdaki anti-HLA ve donör spesifik antikorların (DSA) sebep olduğu antikor aracılı sitotoksik bir immün yanıttır (8). Ciddi endotelial hasar söz konusudur ve geç dönemde tromboz ve doku nekroz gelişir (8). Yüksek düzeyde Panel Reaktif Antikor (PRA) pozitifliği, daha önce organ nakli, kan ürünü nakli öyküsü olan alıcılarda daha sık görülmektedir (8, 26). Nakil sonrası 1-2 hafta içinde ortaya çıkar. Kortikosteroid yanıtsızdır, tedavide plazmaferez, intravenöz immünglobulin (IVIG), ritüksimab ve ATG etkilidir (26).

Akut hücrel rejeksiyon, alıcının T lenfositleri aracılığıyla greft MHC antijenlerine karşı gelişen reaksiyondur. İlk 3-6 ayda sık görülür ardından gittikçe sıklığı azalır. Böbrek biyopsisinde tübülit, glomerülit ve arterit görülür (8). Kortikosteroid tedavisine yüksek oranda yanıt verir, idame tedavide kullanılan immünsupresif ilaç dozu arttırılır ve gerektiğinde ATG, Alemtuzumab kullanılır (26).

İndüksiyon ve idame tedavi kararlaştırılması ve hasta izleminde yol gösterici olması açısından akut rejeksiyon risk değerlendirmesi yapılmalıdır (14):

- HLA mismatch sayısında artış,
- Genç böbrek nakli alıcısı olmak,
- Vericinin yaşının ileri olması,
- Afro-Amerikan ırk,
- PRA varlığı,
- DSA varlığı,
- Kan grubu uyumsuzluğu,
- Gecikmiş greft fonksiyonu,
- Soğuk iskemi süresinin >24 saatten uzun olması,
- Tedavi uyumsuzluğu.

Akut rejeksiyon en sık böbrek nakil sonrası ilk 3 ayda görülür. HLA uyumu ve immünsupresif tedavi protokolüne göre ilk 6 ayda insidansı %5-40 arasında bildirilmiştir (8).

2.2.6.3. Kronik rejeksiyon (Kronik allograft nefropati -KAN)

Nakilden en az 3 ay sonra görülen, akut rejeksiyonun, kalsinörin toksisitesinin ve diğer hastalıkların dışlandığı, böbrek fonksiyonlarının giderek kötüleşmesi, yeni gelişen hipertansiyon veya mevcut hipertansiyon kontrolünün bozulması ve proteinüri de artış ile giden patolojik durum olarak tanımlanabilir (28, 29). Histolojik olarak interstisyel fibrozis, tübüler atrofi, vasküler duvar kalınlaşması, glomerüler kapiller duvar kalınlaşması-çift kontur görünümü, peritubuler kapiller bazal membran ayrışması-katmanlaşması gibi değişiklikler izlenir, ilerleyen dönemlerde mikrovasküler hasar ve glomerülosklerozun görülebilir (30). İmmüsupresif tedavideki gelişmeler ve erken dönem greft sağ kalımının artması ile greft kaybının en önemli sebebi haline gelmiştir. Tanısı biyopsi ile greft fonksiyonundaki azalmaya sebep olabilecek diğer nedenlerin ekartasyonu ile konur (29). Biyopsi aynı zaman da geri döndürülebilir nedenlerin tanınması için de gereklidir.

2.2.6.4. Gecikmiş greft fonksiyonu (GGF)

Nakil sonrası ilk hafta içinde diyaliz ihtiyacı olması şeklinde tanımlanmaktadır (31). Kadavra nakillerde, ülkemizde 2019 yılında kadavradan böbrek nakli yapılan hastalarda GGF görülme oranı %10,43 olarak bildirilmiştir (2). Kadavra vericili böbrek nakli sonrasında greft sağ kalımını etkileyen önemli faktörlerden biridir. 2009'da yayınlanmış bir meta analizde, GGF'nin greft kaybı ve akut rejeksiyon riskini arttırdığı bildirilmiştir. GGF için risk faktörleri aşağıda özetlenmiştir (32, 33):

- ❖ Kadavra donör, uzamış soğuk ve sıcak iskemi süresi, donör yaşının ileri olması, kardiyak ölüm sonrası donörler, donör serum kreatinin düzeyi yüksekliği,
- ❖ PRA pozitifliği, HLA uyumsuzluğu, nakil öncesi diyaliz süresinin uzunluğu, daha önce nakil öyküsü olması,
- ❖ Alıcı erkek cinsiyet, obezite, diyabet, alıcı ve verici arasında vücut kitle uyumsuzluğudur.

2.2.7. Greft ve Hasta Sağkalımı Üzerine Etkili Faktörler

Böbrek nakli, diğer RRT'leri arasında en yüksek sağkalım avantajına sahip olmasına rağmen, böbrek alıcılarının sağkalımı, genel toplum sağkalımına göre daha düşüktür (34). Kadavradan yapılan nakiller için en iyi sonuçlar genç, erişkin, erkek, ek bir hastalığı olmayan ve basit bir travma ile beyin ölümü gerçekleşmiş vericilerden yapılan nakiller ile sağlanmaktadır (35). Hasta ve greft sağkalımını etkileyen faktörler aşağıda belirtilmiştir.

2.2.7.1. Alıcı ilişkili faktörler

Yaş ve cinsiyet: İleri yaş hastaların sağkalımı genç hastalara göre düşüktür. Kadın alıcıların erkek vericilerden yapılan nakil sonuçları daha iyidir. Bunun sebebi erkek vericilerde nefron dozunun daha fazla olmasıyla ilişkilidir.

Vücut kitle indeksi (VKİ): BKİ ile böbrek nakli sonrası sonuçları arasında çok güçlü bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Çok yüksek ve çok düşük VKİ'nin hasta ve greft sağkalımını azalttığı bulunmuştur (36).

Sigara: ABD'de 1344 hasta ile yapılmış bir çalışmada 25 paket yılı ve üzerinde sigara kullanımı olan hastalar daha önce sigara kullanmayan ve nakilden 5 yıl önce sigarayı bırakan kişiler ile kıyaslanınca greft kaybı riskinde %30 artış saptanmış ve bu artışın ön planda ölüm riskindeki artışa bağlı olarak bildirilmiş (37)

İrk: Afrika kökenli Amerikalılar, Amerikan beyazlar ile karşılaştırıldığında sağkalım sonuçları kötü, ancak Asyalılar ile karşılaştırıldığında sağkalım sonuçları daha iyi olarak gözlenmiştir (35)

Primer böbrek hastalığı etyolojisi: Önemi hastalığın nakil böbreğinde tekrarlayabilmesi ve greft sağkalımını olumsuz yönde etkileyebilmesidir. Yapılan çalışmalarda de-novo glomerulonefritlere sekonder SDBH gelişip böbrek nakli yapılan hastalarda rekürren glomerulonefritlerin, greft kaybının önde gelen nedenleri arasında olduğu tespit edilmiştir (38, 39)

Komorbiditeler: Kardiyovasküler hastalıklar, kronik akciğer hastalıkları, diyabetes mellitus, hepatit B ve C hasta sağkalımını olumsuz etkilemektedir (8).

Diyaliz süresi: Nakil öncesi uzun diyaliz süreleri, hastalarda daha kötü greft sağkalımı sonuçlarına sebep olmaktadır. Yapılmış çalışmalarda nakil öncesi diyaliz tedavisi alanların, greft ve hasta sağkalımı, almayanlara göre daha kötü saptanmış, bunun yanında diyaliz tedavisi alan hastalar kendi içinde değerlendirildiğinde, nakil öncesi diyaliz süresi ile mortalite arasında korelasyon tespit edilmiştir (40, 41)

Panel reaktif antikor (PRA) veya anti-HLA antikorlar: Alıcının daha önce organ nakli, gebelik ve kan ürünü transfüzyon ile alıcıda immünizasyon sonucu gelişen antikorlardır. 2015 yılında 7118 hasta ile yapılmış bir çalışmada PRA yüksek düzeyde pozitif olan hastalarda akut rejeksiyon, greft kaybı ve tüm nedenlere bağlı hasta mortalitesinde istatistiksel olarak anlamlı risk artışı saptanmıştır (42). Fakat PRA düzeyinin akut rejeksiyon, greft sağ kalımı üzerine etkili olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (43).

Nakil sayısı: İki veya daha fazla sayıda nakil yapılanlarda sağkalım sonuçları ilk yapılan nakile göre daha kötü saptanmıştır (34).

Alıcının takip uyumu: Takip ve ilaç uyumu zayıf olan hastaların sağkalım sonuçları kötüdür. Nakil sonrası verilen immünsüpresif tedaviye yetersiz uyumun akut ret ve kronik allogreft işlev bozukluğunu arttırdığı görülmüştür. Yapılan prospektif bir çalışmada; nakil sonrası beş yıllık izlemde hastaların %22,6'sının tedaviye uyumlu olmadığı görülmüş, tedavi uyumsuz grupta akut rejeksiyon riskinde artış ve takiplerde daha yüksek kreatinin değerleri tespit edilmiştir (44).

2.2.7.2. Nakil ilişkili faktörler

Cerrahi deneyim: böbrek nakli konusunda deneyimsiz ellerde gerçekleştirilen nakillerde, tecrübeli merkezlere göre daha kötü sonuçlar ortaya çıkmaktadır (35).

HLA mismatch sayısı: HLA mismatch sayısındaki artışın, azalmış greft ve hasta sağkalımı ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (45, 46).

Soğuk iskemi süresi: Uzun iskemi süresi ile kötü sonuçlar elde edilmektedir. Uzun soğuk iskemi süresi daha fazla gecikmiş greft fonksiyonu ve daha kötü allogreft fonksiyonu, artmış hasta ve greft kaybı riski ile ilişkili bulunmuştur (47-49).

Gecikmiş greft fonksiyonu (GGF): Nakil sonrası ilk bir hafta içerisinde diyaliz ihtiyacının olması olarak tanımlanmıştır (50). GGF varlığı, greft sağkalımı üzerine olumsuz etkili olup, akut rejeksiyon riski ve bazı çalışmalarda hasta mortalite riskinde artışa neden olduğu tespit edilmiştir (50, 51).

Nakil sonrası gelişen sitomegalovirüs (CMV) hastalığı: Yalnızca CMV viral replikasyonunun olması enfeksiyon olarak adlandırılırken, tabloya semptomların da eklenmesiyle CMV hastalığı adını alır. Tanı için klinik bulgu ve semptomlara ek olarak plazmada CMV varlığının nükleik asit testi veya pp65 antijeni ile gösterilmesi gereklidir. CMV hastalığı, tüm transplant alıcılarının %20 ila 60'ında görülür ve bu popülasyonda artmış morbidite ve mortalite, greft kaybı riski, akut rejeksiyon riski ile ilişkili bulunmuştur (52, 53). Nakil sonrası CMV hastalığı aynı zaman da hem ateroskleroz hem de kronik rejeksiyon ile ilişkilendirilmiştir (54). Nakil sonrası kemoprofilaksinin CMV enfeksiyonu ve hastalığını azalttığı gösterilmiştir (55).

Nakil sonrası BK virüs enfeksiyonu: BK virüs (BKV), nakil hastalarının %1-10'unu etkileyen nefropatiye sebep olmaktadır (56). Spesifik bir immünsupresif ilaç ile ilişkisi gösterilmemiş, ancak yoğun immünsupresyon alan hastalarda nefropati riski yüksek saptanmıştır (26) BKV nefropati (BKVN) riski yüksek hastalarda, plazmada BKV varlığının tespiti için kullanılan nükleik asit testi (NAT) duyarlı bir testtir ve NAT>10000 kopya/ml (107 kopya/L) BKVN için yüksek prediktif değere sahiptir (26). BKVN tanısı böbrek biyopsisi ile konulur. KDIGO tüm böbrek nakil alıcılarında BKV NAT ile taramanın nakil sonrası ilk 3-6 aylarda ayda bir, 1. yılın sonuna kadar üç ayda bir yapılması, açıklanamayan serum kreatinin artışı ve anti-rejeksiyon tedavi sonrasında kontrolü önerilmektedir (26). BKVN'ye bağlı greft kaybı oranları %10-80 arasında tespit edilmiş (56). İmmünsupresif tedaviyi azaltmak dışında BKVN'nin kabul edilmiş bir tedavisi yoktur. Erken tanı ve immünsupresyon yoğunluğunun azaltılması ile greft sonuçlarının iyileştirilmesi mümkündür.

Nakil sonrası tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu: Yetişkinler için son 6 ayda ≥ 2 kez veya son 1 yılda ≥ 3 kez kültür üremesi olan idrar yolu enfeksiyonu olarak tanımlanmıştır (57). Nakil sonrası en çok görülen ve en sık hospitalizasyon

gerektiren enfeksiyöz sebeptir (58). Kadın cinsiyet, uzamış mesane kateterizasyonu, yoğun immünsupresyon, kadavra donör ve vezikoüretal reflü idrar yolu infeksiyonu riskini arttırmaktadır. KDIGO böbrek nakli sonrası en az 6 ay süreyle TMP-SMX profilaksisi önermektedir (26). Nakil sonrası ilk 3 ayda greft böbrekte gelişen akut pyelonefrit, greft kaybı açısından bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır (59).

Nakil sonrası diyabetes mellitus (NODAT): Nakil sonrası, değişen derecelerde insülin direnci ve/veya insülin yapımında bozukluk ile karakterize kompleks bir metabolik bozukluk olarak tanımlanmaktadır. Tip 2 diyabetes mellitus ile benzerlik göstermektedir. 2003 yılında yayınlanan uluslararası NODAT kılavuzunda Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization-WHO) ve Amerikan Diyabet Derneği (American Diabetes Association-ADA) tarafından belirlenmiş olan diyabet tanı kriterleri, NODAT tanısı içinde geçerli kabul edilmiştir. WHO ve ADA'ya göre Diyabetes Mellitus Tanı Kriterleri aşağıda gösterilmiştir (60, 61):

- ❖ Diyabet semptomu (poliüri, polidipsi, açıklanamayan kilo kaybı vb.) olup herhangi bir zamanda bakılan plazma glukoz düzeyinin ≥ 200 mg/dl olması veya
- ❖ Açlık plazma glukoz düzeyinin ≥ 126 mg/dl olması (en az 8 saatlik açlık sonrası) veya
- ❖ 75 gr Oral Glukoz Tolerans Testinde (OGTT) 2 saat plazma glukoz düzeyinin ≥ 200 mg/dl olması,
- ❖ HbA1c $\geq 6,5$ (48 mmol/mol) olması.

Diyabetes mellitus insidansı yaklaşık %4 olarak raporlanırken, NODAT insidansı %2 ile %53 arasında değişen derecelerde raporlanmıştır (62, 63). NODAT, böbrek nakli alıcılarında kardiyovasküler morbidite ve mortalite gelişiminin önemli nedenlerindendir (64, 65, 66). Ayrıca NODAT'ın greft fonksiyonu ve hasta sağkalımında azalma ve de greft kaybı, greft rejeksiyonu ve enfeksiyon riskinde artış ile ilişkisi saptanmıştır (67, 68, 69). Erken tanı halinde komplikasyonların önlenmesi mümkün olduğundan nakil sonrası; ilk ay haftada bir, 1.yıl sonuna kadar üç ayda bir ve takibinde yıllık tarama önerilmektedir (26).

Akut rejeksiyon: Yapılan çalışmalarda greft sağkalımı ve hasta sağkalımı üzerine negatif etkileri olup, greft kaybı, kötü greft fonksiyonu ve mortalite ile yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir (26, 35, 70, 71)

2.2.7.3. Verici ile ilişkili faktörler

Verici tipi: Canlı vericiden böbrek nakli yapılan hastaları greft ve hasta sağkalım oranları, kadavra vericiden böbrek nakli yapılan hastalara göre daha iyidir (9, 72)

Yaş: Artan verici yaşı, hasta ve greft sağkalımını olumsuz yönde etkilemektedir (73, 74).

Cinsiyet: Kadın kadavra vericiden alınan greftin özellikle erkek alıcılarda sağkalımının daha kısa olduğu gösterilmiştir (75).

Sigara: Vericinin sigara içmesinin greft fonksiyonunu kötüleştirdiği ve greft kaybı riskini arttırdığı, hatta alıcı sağkalımı üzerine negatif etki gösterdiğine yönelik çalışmalar mevcuttur (76, 77, 78).

Vücut kitle indeksi: alıcı verici arasındaki boyut uyumsuzluğunun, özellikle alıcının VKİ yüksek, vericinin VKİ düşük olunca, artmış greft kaybı riski ile ilişkili olduğu saptanmıştır (79).

Vericinin kreatinin düzeyi: Transplant günü verici kreatinin düzeyi yüksekliği greft sağkalımında azalma ve greft kaybı riskinde artış ile ilişkili bulunmuştur (80, 81).

Beyin ölüm nedeni: Kadavra donörlerde, serebrovasküler olaya (SVO), uzun süren anoksiye veya boğulmaya bağlı beyin ölümü olanlarda daha kötü greft sağkalım sonuçları izlenmiştir (35).

Donör kriteri: Organ havuzunu genişletmek, organ bekleme süresini azaltmak ve organ nakli sayısını arttırmak amacıyla standart kriterlerinin dışında kalan donörlerden de organ kabulü yapılmaktadır. Standart kriterlerin dışında kalan vericiler, genişletilmiş kriter donör (marjinal donör) olarak adlandırılmaktadır.

Genişletilmiş donör kriterleri aşağıda belirtilmiştir (82).

- ❖ Verici yaşının ≥ 60 olması veya
- ❖ Verici yaşı ≥ 50 olup aşağıdaki kriterlerden en az ikisinin olması;
 1. HT öyküsü,
 2. SVO'ya bağlı beyin ölümü olması,
 3. Serum kreatinin $>1,5$ mg/dl olması.

Vericisi genişletilmiş kriter donörü olanlarda, daha yüksek oranda GGF görülmüş, daha fazla akut rejeksiyon atağı izlenmiş ve uzun dönem greft sağkalımında azalma tespit edilmiştir (83).

Böbrek verici risk indeksi (Kidney Donor Risk Index / KDRI): Böbrek verici risk indeksi, vericinin demografik bilgilerine dayanan ve ortalama vericiye kıyasla greft yetmezliği rölatif risk tahminidir. KDRI hesaplamasında; yaş, boy, ağırlık, etnik köken, hipertansiyon öyküsü, diyabet öyküsü, ölüm nedeni, serum kreatinin değeri, hepatit C virüsü durum, kardiyak ölüm ardından bağış durumu kullanılmaktadır (84).

Böbrek verici profil indeksi (Kidney Donor Profile Index / KDPI): KDRI'den türetilmiş olup, kadavra verici böbrek hakkında demografik ve klinik parametreleri içeren ve referans kadavra vericilere göre verici böbreğin kalitesini gösteren sayısal ölçüttür. Düşük KDPI ve KDRI değeri yüksek greft kalitesi ile ilişkilidir (84).

2.2.8. Böbrek Nakli Hastasının Takibi

Böbrek nakli sonrasında hastanın takibi, tedaviyi yönetimi ve komplikasyonların tespiti ve engellenmesi amacıyla belirli testler rutin olarak yapılmalıdır. Laboratuvar testlerinin yanında kontrollerde hastanın, şikayeti olsa da olmasa da, ayrıntılı fizik muayenesi yapılmalıdır. İmmüsupresif ilaç kan düzeyi takibi yapılmalı ve hasta tedaviye uyum açısından sorgulanmalıdır. Takip aralıkları görülebilecek komplikasyonların insidansına göre değişmektedir.

Herhangi bir komplikasyon gelişmemesi halinde alıcıların nakil sonrası takipleri:

- ❖ İlk ay haftada 2-3 kez,
- ❖ 2-3. ay haftada bir kez,
- ❖ 4-6. aylarda iki haftada bir kez,
- ❖ 7-12. aylarda ayda bir kez,
- ❖ 1 yıl sonrasında 2-3 ayda bir kez yapılmalıdır (26).

Nakil sonrası ilk 24 saat saatlik, sonrasında greft fonksiyonu stabil hale ulaşınca kadar günlük idrar hacmi takibi önerilmektedir. GFH tahmini için serum kreatinin ölçümü ucuz ve kolay erişilen bir tetkik olup, böbrek fonksiyonundaki akut değişikliklerin tespitinde güvenilirdir. Glomerülonefritlere sekonder SDBH gelişen alıcılar, allograft kaybına sebep olabileceğinden primer hastalığın rekürrensi açısından hematüri ve proteinüri takipleri yapılmalıdır (26). Renal arter-ven trombozu, üriner tıkanıklık, idrar kaçağı, hematom gibi allograft fonksiyon bozukluğunun sebeplerinden pek çoğu ultrasonografik inceleme ile tespit edilebilmektedir. Bu nedenle böbrek allograft fonksiyon bozukluğu durumunda değerlendirilmesinde ultrasonografi yapılmalıdır.

KDIGO takip çizelgesi önerileri Tablo 2.2’de verilmiştir.

Tablo 2.2. Böbrek nakli hastasının takibinde kullanılan testler (26).

Tarama Testleri	Nakil Sonrası Tarama Aralıkları					
	1. hafta	1. ay	2-3. aylar	4-6. aylar	7-12. aylar	>12 ay
Serum kreatinin	Günlük	Haftada 2-3 kez	Haftada bir	2 haftada bir	Ayda bir	2-3 ayda bir
İdrar proteini ^a	1 kez			3 ayda bir		Yılda bir
Tam kan sayımı	Günlük	Haftada 2-3 kez	Haftada bir	Ayda bir		Yılda bir
Diyabet ^b	Haftada bir			3 ayda bir		Yılda bir
Lipid profili	-	-	1 kez	-	-	Yılda bir
BKV NAT	Ayda bir			3 ayda bir		Yılda bir
EBV NAT ^c	1 kez	Ayda bir		3 ayda bir		-
Kan basıncı, nabız, boy, kilo	Her klinik vizitte					

^a: İdrar total protein ve/veya idrar albumin.

^b: Diyabet taraması açlık kan glukozu, oral glukoz tolerans testi ya da HbA1c ile yapılmaktadır.

^c: EBV taraması EBV NAT ile nakil sırasında seronegatif olan hastalarda yapılmaktadır.

2.2.9. Böbrek Nakli Sonrası Hasta ve Graft Sağkalımı

Böbrek nakli sonrası hasta ve graft sağkalımı yıllar geçtikçe yeni keşifler ve artan tecrübeler ışığında iyileşme göstermektedir. Başarılı böbrek nakillerinin gerçekleştirildiği ve idame kombine immünsupresyon tedavinin keşfedildiği ilk yıllarda 1 yıllık graft sağkalım oranları %60-70 civarında iken bu gün artık bu oranlar %95'lerin üzerinde izlenmektedir (9, 13, 72).

USRDS (United States Renal Data System) 2019 raporunda 1996-2016 yılları arasında graft ve hasta sağkalımı oranlarında artış izlenmektedir. Kadavra vericili böbrek nakillerinde 1., 5. ve 10. yıl graft sağkalım oranları sırasıyla %93,3 / %76,5 ve %49,4 iken, hasta sağkalım oranları sırasıyla %96,7 / %86,3 ve %64,1 olarak raporlanmıştır (9).

2018 ERA-EDTA veri raporlarında ise kadavra vericili böbrek nakli yapılanların 2009-2013 arası veri analizinde 1 ve 5 yıllık graft sağkalım oranları sırasıyla %90,7 ve %77,5 olarak, hasta sağkalım oranları sırasıyla %96,1 ve %86,6 olarak raporlanmıştır. 2012-2016 arası hastaların analizinde 1 ve 2 yıllık graft sağkalımı %91,2 ve %94,3 olarak, hasta sağkalımı %96,3 ve %94,1 olarak raporlanmıştır (72).

ANZDATA 2020 yılı raporuna göre kadavra vericili böbrek nakli graft ve hasta sağkalım sonuçları Tablo 2.3'teki gibidir.

Tablo 2.3. Avustralya Yeni Zelanda 1990-2019 kadavra vericili böbrek nakli hasta ve graft sağkalım sonuçları (85).

Sonuç	Zaman aralığı	1 yıllık (%)	5 yıllık (%)	10 yıllık (%)
Hasta sağkalımı	1990-1994	93	84	68
	1995-1999	95	86	72
	2000-2004	96	89	77
	2005-2009	97	90	75
	2010-2014	98	90	
	2015-2019	97		
Graft sağkalımı	1990-1994	85	71	51
	1995-1999	89	76	59
	2000-2004	92	81	65
	2005-2009	92	81	62
	2010-2014	95	83	
	2015-2019	95		

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 1 Ocak 2009 ile 31 Aralık 2019 yılları arasında kadavradan böbrek nakli yapılmış ve Organ Nakli Merkezinde takipleri olan 18 yaş ve üzerinde olup, ilk kez böbrek nakli yapılan ve verilerine ulaşılabilen 380 hasta retrospektif olarak incelendi. İncelemede alıcı verilerine hastane veri tabanı ve hasta dosyalarından, verici bilgilerine ise arşiv dosyalarından ulaşıldı.

18 hasta böbrek nakli yapıldıktan sonra hiç fonksiyonel greft ile takip edilememiş ve greft nefrektomi yapılmıştır. Bu hastalar istatistiksel analizlere dahil edilmedi ve analizler 362 hasta üzerinden gerçekleştirildi.

Hastanın merkezimizde ilk böbrek nakli yapıldıktan sonra herhangi bir sebeple greft kaybı yaşanmış ve ikinci nakil yapılmışsa, hastanın yalnızca ilk greftin kaybının gerçekleştiği tarihe kadar olan verileri alındı ve bu veriler sadece greft sağkalım istatistiklerinde kullanıldı. Hasta sağkalımı istatistiklerine dahil edilmedi.

Vericilere ait değişkenler işlenirken, allogreft'in ait olduğu vericinin özellikleri şeklinde esas alındı. Yani aynı vericiden alınan iki allogreft için aynı özelliklere sahip iki verici varmış gibi kabul edildi.

3.1. Alıcının Demografik Verileri

Çalışmada alıcının nakil tarihi ve nakil esnasındaki yaşı, cinsiyet, VKİ, sigara içip-içmediği, nakil öncesi DM ve KAH (koroner arter hastalığı) öyküsü, nakil öncesi PRA düzeyi, kaç kez nakil yapıldığı, kan grubu, primer böbrek hastalığı etyolojisi, diyaliz tedavisi alıp almadığı ve almışsa diyaliz tedavisinin süresi, HLA doku grubu verileri incelendi

3.2. Vericinin Demografik Verileri

Vericiye ait yaş, cinsiyet, VKİ, sigara içip-içmediği, kan grubu, transplant günü GFR değeri, sepsis tablosunun olup olmadığı, kan kültür üremesinin olup olmadığı, vericini DM, HT, KDH (kalp ve damar hastalıkları) öyküsü, beyin ölüm

nedeni, vericin donör kriteri (standart/genişletilmiş), HLA doku grubu ve soğuk iskemi süresi bakıldı. HLA mismatch sayısı, KDPI ve KDRI değerleri hesaplandı.

3.3. Nakil Sonrası Takip Verileri

Nakil sonrasında hastaların 7. gün, 1, 3, 6, 12. aylarda, ardından yıllık ve takiplerindeki son serum kreatinin değerleri, erken dönem cerrahi komplikasyonları, NODAT, nakil sonrası KAH, CMV hastalığı, tedavi değişikliği gerektiren BKV enfeksiyonu, tekrarlayan İYE varlığı, GGF varlığı, akut rejeksiyon varlığı, akut rejeksiyon varsa rejeksiyon tarihi ve sayısı, aldığı indüksiyon ve ilk idame tedavileri, greft kaybı durumu, greft kaybı varsa kayıp tarihi ve sebebi, hasta son durumu, ölmüşse ölüm tarihi ve sebebi ile ilişkili veriler incelendi.

3.4. Tanımlar

Yaş: Alıcı ve vericiye ait nakil tarihindeki yaş esas alındı.

VKİ: Alıcı ve vericinin kilogram cinsinden ağırlık değerinin, metre cinsinden boy ölçüsünün karesine bölünmesi (kg/m^2) ile hesaplandı.

Sigara: Alıcı ve verici için sigara içmiş olup olmadığı sorgulandı, sigara içme süresi, aktif içicilik veya bırakmış olması vb. bakılmadı.

Nakil öncesi koroner arter hastalığı (KAH): Koroner anjiyografi yapılarak tanı alan, akabinde koroner girişim yapılan veya medikal tedavi ile takip edilen hastalar dahil edildi.

Primer böbrek hastalığı etiyolojisi: SDBH sebep olan etiyolojiler 10 grupta incelendi. Pyelonefrit (vezikoüretal reflü, polikistik böbrek hastalığı veya nefrolitiazis ile ilişkisi olmayan), analjezik nefropatisi, kemoterapi, preeklampsi, obstrüktif üropati, üreteropelvik bileşke darlığı, HELLP sendromu, sebebi bilinmeyen kronik tubulointersitisyel nefrit tanıları ‘diğer’ başlığı altında toplandı.

Diyaliz süresi: Sadece hemodiyaliz (HD) veya periton diyalizi (PD) alanlarda aldıkları tedavinin süresi, hem HD hem de PD almış olanlarda ikisinin sürelerinin toplamı olarak hesaplandı.

Panel reaktif antikor (PRA): PRA-1 ve PRA-2'den sadece birinin pozitif olması durumunda pozitif olanın değeri, eğer ikisi de pozitif ise sayısal olarak en yüksek değerde olan esas alındı. PRA düzeyleri <20, 20-80 ve >80 olmak üzere 3 grupta ele alındı.

Verici enfeksiyonu: Organ bağıışı öncesinde yattığı merkezde; ateş öyküsü olup, lökositoz, CRP (C-reaktif protein) yüksekliği olan ve geniş spektrum antibiyotik tedavisi alan (anti-pseudomonal ve/veya gram pozitif etkili) hastalar dahil edildi.

Verici kültür üremesi: Nakil öncesinde bilinen kan, trakeal aspirat, balgam ve idrar kültürlerinden herhangi birinde mikrobiyal üremeleri olan veya bağıış sonrası kültür üremesi sonuçlanıp merkezimize bildirilen hastalar dahil edildi.

Verici kalp ve damar hastalığı (KDH): Vericiye ait koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, atrial septal defekt, ventriküler septal defekt, atrial fibrilasyon, mitral valv replasmanı, serebrovasküler olay öyküsü bu grup altında ele alındı.

Verici beyin ölüm sebebi: Travmatik beyin hasarı, travmatik olmayan serebrovasküler olay, postresüsitatif ensefalopati ve diğer (beyin tümörü, septik emboli, beyin absesi) şeklinde gruplandırıldı.

Verici arrest öyküsü: Takipleri esnasında kardiyak arrest öyküsü olup CPR uygulanmış ve kalp atımı dönmüş olan hastalar alındı.

Böbrek verici risk ve profil indeksi (KDRI-KDPI): KDRI hesaplamasında; yaş, boy, ağırlık, etnik köken, hipertansiyon öyküsü, diyabet öyküsü, ölüm nedeni, serum kreatinin değeri, hepatit C virüsü durum, kardiyak ölüm sonrası bağıış durumu kullanılmaktadır (84). KDPI, KDRI'den yazılımsal algoritma ile türetilmiş bir değerdir.

Genişletilmiş kriter donörler (marjinal donör): 60 yaşından büyük veya yaşı 50-59 arasında olup hipertansiyon, öyküsü, svo sebebiyle beyin ölümü ve serum kreatinin düzeyinin >1,5 mg/dl olması durumlarından en az ikisine sahip kişiler genişletilmiş kriter donörler (marjinal donör) olarak kabul edildi (82).

Soğuk iskemi süresi: Nakil böbreğin vericiden alınıp Wisconsin Üniversitesi (UW) solüsyona koyulduktan sonra, anastomoz yapıncaya kadar geçen süre olarak hesaplandı (8).

Gecikmiş greft fonksiyonu (GGF): Böbrek nakli sonrası ilk bir hafta içerisinde diyaliz ihtiyacının olması olarak esas alındı (50).

Erken dönem cerrahi komplikasyon: Nakil sonrası ilk 3 ay içerisinde gelişen cerrahi komplikasyonlar: lenfösel, ürinom, kanama, kesi yeri enfeksiyonu, mesane perforasyonu, renal ven trombozu, renal arter trombozu, üreter perforasyonu, üreter nekrozu, üreter darlığı ve vezikoüretral reflü dahil edildi.

Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu: Nakil sonrası takiplerde herhangi bir zamanda, 6 ayda ≥ 2 kez veya 1 yılda ≥ 3 kez kültür üremesi olan idrar yolu enfeksiyonu olanlar dahil edildi (57).

Nakil sonrası CMV hastalığı: Tedavi verilen CMV enfeksiyonu olanlar alındı.

Nakil sonrası BKV enfeksiyonu: Plazmada BKV varlığının tespiti için kullanılan nükleik asit testi (NAT) >10000 kopya/ml (107 kopya/L) olup immüsupresyon dozu azaltılan hastalar alındı.

Akut rejeksiyon: Takiplerinde bazal kreatinin değerinde %25'ten fazla artış olan hastalarda, vasküler ve ürolojik sebepler, viral ve bakteriyel enfeksiyonlar, hipovolemi ve nefrotoksik ajanlara maruziyet dışlandıktan sonra verilen anti-rejeksiyon tedaviye (puls steroid, ATG, plazmaferez, IVIG, ritüksimab) yanıt alınması olarak kabul edilmiştir.

Nakil sonrası koroner arter hastalığı: Nakil öncesinde bilinen koroner arter hastalığı olmayıp nakil sonrası dönemde koroner anjiyografi yapıp koroner stent takılması, koroner arter bypass greft operasyonu veya medikal tedavi başlanmış olan hastalar esas alındı.

Nakil sonrası gelişen diyabetes mellitus (NODAT): Nakil sonrası dönemde WHO ve ADA kriterlerine göre diyabet tanısı almış olup insülin tedavisi başlanmış olması kabul edildi.

Greft sağkalımı: Nakil sonrası fonksiyonel grefti olan alıcıların, nakil tarihinden başlayıp, ölüm veya tekrar diyaliz tedavisine dönülmesine kadar geçen

süre olarak tanımlandı. Ölüm dışlanarak (sansürlü) ve ölüm dışlanmadan (sansürsüz) şeklinde ayrı ayrı ele alındı.

Genel sağkalım: Hastanın nakil tarihinden ölüm tarihine kadar geçen süre olarak hesaplandı.

İdame tedavi: Hastaya nakil ile beraber başlanan ilk rejim esas alındı, takiplerinde gelişen değişiklikler dikkate alınmadı.

3.5. Araştırmanın Etik Yönü

Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 09.09.2020 tarih KAEK-713 sayılı kararı ile “çalışmanın yapılmasında bilimsel ve etik açısından sakınca olmadığı” onayı alınarak gerçekleştirildi.

3.6. İstatistiksel Analiz Yöntemleri

Çalışmada elde edilen veriler değerlendirilirken, analizler IBM SPSS 23.0 paket programı (IBM Corp., Armonk, NY) ile yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler n (%), ortalama±standart sapma ve medyan (min-maks) değerleri ile sunulmuştur. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkilerin analizinde Pearson ki-kare testi ve Fisher's Exact test kullanılmış, ikili karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır. Normallik varsayımının analizinde Shapiro Wilk testi kullanılmıştır. İki grubun ölçüm değerleri arasındaki farkın analizinde normal dağılıma uymadığı durumda Mann-Whitney U testi, uyduğu durumda ise Student's t testi kullanılmıştır. Sağkalım analizlerinde Kaplan-Meier analizi kullanılırken, grupların sağkalım oranlarının karşılaştırılmasında Log-Rank testi kullanılmıştır. Ölüm sansürlü ve ölüm sansürsüz greft sağkalımı ve genel sağkalımı etkileyen faktörler tek değişkenli ve çok değişkenli Cox regresyon analizi ile incelenmiştir. Tek değişkenli analizde $p < 0,1$ çıkan çalışma parametreleri ile çok değişkenli regresyon modeli kurulmuştur. Elde edilen sonuçlar risk oranları [Hazard ratio (HR)] ve %95'lik güven aralığı ile sunulmuştur. 0,05'ten küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Alıcıların ve Vericilerin Genel Özellikleri

Çalışmaya kadavradan böbrek nakli olan 362 hasta dahil edilmiş ve yaş ortalaması $42,45 \pm 11,39$ yıl olarak hesaplanmıştır. Hastaların 167'si (%46,1) kadın ve 195'i (%53,9) erkektir. Hastaların ortalama VKİ değeri $23,22 \pm 4,06$ olarak bulunmuştur. Hastaların %33,8'inin sigara içtiği, %7,7'sinde DM ve %12,4 KAH olduğu görülmüştür. 152 hastanın (%42) kan grubu A, 124 hastanın (%34,3) 0, 64 hastanın (%17,7) B ve 22 hastanın (%6,1) AB'dir. Hastaların %8'i sadece periton diyaliz (PD), %72'si sadece hemodiyaliz (HD) tedavisi, %17,1'i hem HD hem PD tedavisi almıştır ve %2,7'si preemtif izlenmiştir. Hastaların medyan periton diyaliz süresi 54 ay (min:3; maks:168) ve hemodiyaliz süresi 120 ay (min:1; maks:276). Hastaların %9,8'inin PRA düzeyi 20-80 arası, %6,2'sinin 80 üstüdür (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Alıcıların genel özellikleri

Değişkenler	Sayı (n) Yüzde (%), n:362
Yaş (yıl), ortal±SS	42,45±11,39
Cinsiyet, n (%)	
Kadın	167 (46,1)
Erkek	195 (53,9)
VKİ (kg/m²), ortal±SS	23,22±4,06
Sigara, n (%)	
Yok	229 (66,2)
Var	117 (33,8)
DM, n (%)	28 (7,7)
KAH, n (%)	45 (12,4)
Kan grubu, n (%)	
A grubu	152 (42)
B grubu	64 (17,7)
AB grubu	22 (6,1)
0 grubu	124 (34,3)
Preemtif, n (%)	10 (2,7)
PD, n (%)	29 (8)
HD, n (%)	261 (72)
PD ve HD, n (%)	62 (17,1)
PD süresi (ay), medyan (min-maks)	54 (3-168)
HD süresi (ay), medyan (min-maks)	120 (1-276)
PRA düzeyi, n (%)	
<20	232 (84,1)
20-80	27 (9,8)
>80	17 (6,2)

VKİ: Vücut Kitle İndeksi, **DM:** Diyabetes Mellitus, **KAH:** Koroner Arter Hastalığı, **PD:** Periton Diyaliz, **HD:** Hemodiyaliz, **PRA:** Panel Reaktif Antikor

Tablo 4.2’de hastaların son dönem böbrek hastalığı (SDBH) nedenlerine göre dağılımı verilmiştir. Hastaların %23,8’inin hastalık nedeni bilinmezken, %6,6’sının diyabetik nefropati (DN), %16,3’ünün HT, %14,9’unun VUR, %9,7’sinin PKBH, %8,8’inin glomerulonefrit, %6,6’sının nefrolitiazis, %4,1’inin konjenital böbrek hastalıkları, %1,9’unun amiloid nefropati, %1,9’unun Alport sendromu ve %5,2’sinin ise diğer nedenlerden dolayı son dönemde böbrek hastalığı geliştiği tespit edilmiştir.

Tablo 4.2. Alıcıların SDBH nedenlerinin dağılımı

Nedenler	Sayı (n)	Yüzde (%)
Bilinmiyor	86	23,8
Diyabetik nefropati (DN)	24	6,6
Hipertansiyon (HT)	59	16,3
Vezikoüretal reflü (VUR)	54	14,9
Polikistik böbrek hastalığı (PKBH)	35	9,7
Glomerulonefrit (GN)	32	8,8
Nefrolitiazis (N)	24	6,6
Konjenital böbrek hastalıkları	15	4,1
Amiloid nefropati (AN)	7	1,9
Alport sendromu (AS)	7	1,9
Diğer	19	5,2

Tablo 4.3.'de vericilere ait tanımlayıcı istatistikler sunulmuştur.

Tablo 4.3. Vericilerin genel özellikleri

Değişkenler	Sayı (n) Yüzde (%) n: 362
Yaş (yıl), ort±SS	44,5±19,23
Cinsiyet, n (%)	
Kadın	142 (39,2)
Erkek	220 (60,8)
Sigara kullanımı, n (%)	
İçmemiş	166 (53,2)
İçmiş	146 (46,8)
VKİ (kg/m²), ort±SS	25,87±4,36
Kan grubu, n (%)	
A grubu	152 (42)
B grubu	64 (17,7)
AB grubu	22 (6,1)
0 grubu	124 (34,3)
Nakil günü GFR düzeyi, medyan (min-maks)	70 (8-219)
Enfeksiyon, n (%)	75 (21,4)
Kültür üremesi, n (%)	34 (9,7)
HT, n (%)	89 (25,1)
DM, n (%)	21 (5,9)
KDH, n (%)	34 (9,6)
Beyin ölüm sebebi, n (%)	
Bilinmiyor	3 (0,8)
Travmatik beyin hasarı	155 (42,8)
Travmatik olmayan SVO	159 (43,9)
Postresüsitatif ensefalopati	38 (10,5)
Diğer	7 (1,9)
KDPI, medyan (min-maks)	48 (1-100)
KDRI, medyan (min-maks)	0,97 (0,5-2,81)
GKD, n (%)	126 (35,5)
Arrest öyküsü, n (%)	95 (26,9)

KDH: Kalp ve Damar Hastalığı, **KDPI:** Kidney Donor Profile Index, **GKD:** Genişletilmiş Kriter Donör, **SVO:** Serebrovasküler Olay

Tablo 4.4'te nakil öncesi diğer faktörlerin dağılımı gösterilmiştir. Medyan HLA mismatch sayısı 4 (min:0; maks:6) olduğu görülürken 20 doku (%5,5) uyumlu, 137 dokunun (%37,8) HLA mismatch sayısı 1-3 arası ve 205 dokunun (%56,6) 4-6 arasındır. Ortalama soğuk iskemi süresi $14,37 \pm 3,97$ olarak hesaplanmıştır. Alıcı-verici cinsiyet uyumsuzluğu incelendiğinde, 177 nakilde (%48,9) cinsiyetler uyumlu, 105 nakilde (%29) kadın alıcı-erkek verici ve 80 nakilde (%22,1) erkek alıcı-kadın verici olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 4.4. Diğer faktörler

Değişkenler	Sayı (n) Yüzde (%) n: 362
Soğuk iskemi süresi, ort $\pm$ SS	14,37 $\pm$ 3,97
HLA Mismatch sayısı, medyan (min-maks)	4 (0-6)
HLA Mismatch, n (%)	
0	20 (5,5)
1-3	137 (37,8)
4-6	205 (56,6)
Alıcı-verici cinsiyet uyumsuzluğu, n (%)	
Uyumlu	177 (48,9)
Kadın-Erkek	105 (29)
Erkek-Kadın	80 (22,1)

HLA: Human Leukocyte Antigen (insan lökosit antijeni)

Hastaların nakil sonrası kreatinin ve GFH düzeylerine ait tanımlayıcı istatistikler Tablo 4.5'te sunulmuştur.

Tablo 4.5. Alıcıların nakil sonrası kreatinin ve GFH düzeyleri

	Ort $\pm$ SS / Medyan (min-maks)
7. gün kreatinin	2,1 (0,3-10,3)
7. gün GFH	33 (5-176)
1. yıl GFH	71,08 $\pm$ 29,82
5. yıl GFH	71,88 $\pm$ 29,28
10. yıl GFH	67,13 $\pm$ 24,34
Son GFH	62,66 $\pm$ 32,32

GFH: Glomeruler Filtrasyon Hızı

Tablo 4.6’da nakil sonrası alıcı özelliklerinin dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 4.6. Alıcıların nakil sonrası özellikleri

	Sayı (n)	Yüzde (%)
GGF	166	45,9
Akut rejeksiyon	106	29,9
Akut rejeksiyon sayısı		
1	61	57,5
2	34	32,1
3 ve üstü	11	10,4
NODAT	55	15,5
1 ay	20	5,6
3 ay	32	9
6 ay	37	10,4
12 ay	38	10,7
36 ay	42	11,8
60 ay	47	13,2
Nakil sonrası KAH	11	3,1
TİYE	53	14,9
CMV hastalığı	8	2,3
BKV enfeksiyonu	31	8,7
İkinci nakil	6	1,7
Erken dönem cerrahi komplikasyon		
Yok	334	92,3
Lenfosit	10	2,8
Kanama komplikasyonları	3	0,8
Kesi yeri enfeksiyonu	1	0,3
Mesane perforasyonu	1	0,3
Renal arter trombozu	3	0,8
Renal ven trombozu	2	0,6
Üreter perforasyonu	1	0,3
Üreter nekrozu	2	0,6
Üreter darlığı	2	0,6
Ürinom	2	0,6
Vezikoüretral reflü	1	0,3

GGF: Gecikmiş Greft Fonksiyonu, **NODAT:** New Onset Diabetes After Transplant, **TİYE:** Tekrarlayan İdrar Yolu Enfeksiyonu

Tablo 4.7’de greft kaybı dağılımı ve nedenleri sunulmuştur. 90 hastada (%24,9) greft kaybı görülmüştür. Bu hastaların %50’sinde ölüm ve %23,3’ünde kronik rejeksiyon nedeniyle greft kaybı gerçekleşmiştir.

Tablo 4.7. Graft kaybı dağılımı ve nedenleri

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Graft kaybı	90	24,9
Graft kaybı nedeni		
Ölüm	45	50
Akut humoral rejeksiyon	4	4,4
Travmatik greft rüptürü	1	1,1
Kronik rejeksiyon	21	23,3
Kronik rejeksiyona eşlik eden kronik pyelonefrit	1	1,1
Kronik pyelonefrit	2	2,2
Postpartum rejeksiyon	1	1,1
Tedavi uyumsuzluğu sebebiyle rejeksiyon	1	1,1
BK virüs nefropatisi	6	6,7
Granülomatöz inflamasyon	1	1,1
Sepsis	2	2,2
Renal arter trombozu	3	3,3
Renal ven trombozu	2	2,2

Hastaların son durumları ve ölüm nedenlerine ait tanımlayıcı istatistikler Tablo 4.8’de verilmiştir. 55 hasta (%15,2) nakil sonrası hayatını kaybetmiştir.

Tablo 4.8. Hastaların son durumları ve ölüm nedenleri

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Son durum		
Sağ	307	84,8
Ölü	55	15,2
Ölüm sebebi		
Bilinmiyor	30	54,5
Sepsis	17	30,9
Pulmoner tromboemboli	3	5,5
Ani kardiyopulmoner arrest	3	5,5
Santral sinir sistemi lenfoması	1	1,8
Akut rejeksiyona sekonder DİK	1	1,8

DİK: Dissemine İntravasküler Koagülopati

Nakil sonrasında indüksiyon tedavisi olarak; 361 hastaya (%99,7) ATG, 1 hastaya (%0,3) basiliksimab verilmiştir. 3 hasta nakil sonrası idame tedavi alamamıştır. Hastaların çoğunluğu (%91,4), TAC, MMF ve prednizolon kombinasyonu uygulanmıştır (Tablo 4.9).

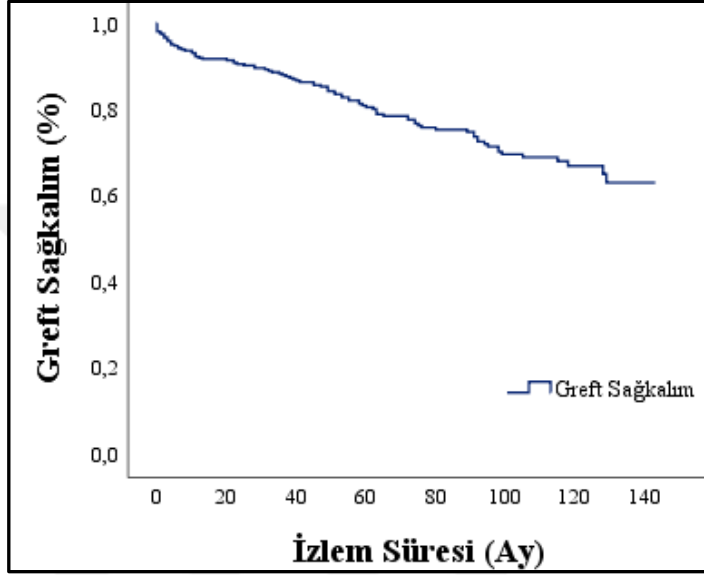
Tablo 4.9. Hastaların nakil sonrası aldıkları tedaviler

	Sayı (n)	Yüzde (%)
İndüksiyon tedavisi		
ATG	361	99,7
Basiliksimab	1	0,3
İdame tedavi		
İdame alamadı	3	0,8
TAC, MMF ve prednizolon	331	91,4
CsA, MMF ve prednizolon	16	4,4
EVER, MMF ve prednizolon	2	0,6
SRL, MMF ve prednizolon	5	1,4
TAC, AZA ve prednizolon	1	0,3
TAC, EVER ve prednizolon	3	0,8
TAC, SRL ve prednizolon	1	0,3

TAC: Tacrolimus, **CsA:** Siklosporin, **EVER:** Everolimus, **SRL:** Sirolimus, **MMF:** Mikofenolat Mofetil, **ATG:** Anti-Timosit Glubulin

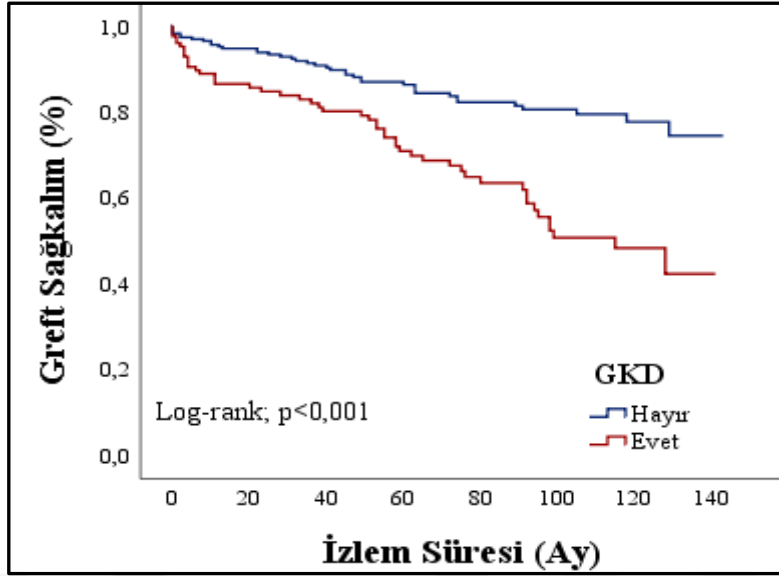
4.2. Ölüm Sansürlsüz Greft Sağkalım ile İlişkili Faktörler

Hastaların ortalama ölüm sansürlsüz greft sağkalım süresi 112,3 ay (%95GA: 106,9-117,7) olarak bulunmuştur. Hastaların ölüm sansürlsüz greft sağkalım oranları sırasıyla; 1. yıl sağkalım oranı %92, 5. yıl %80,1 ve 10. yıl ise %66,9 olarak hesaplanmıştır (Şekil 4.1).



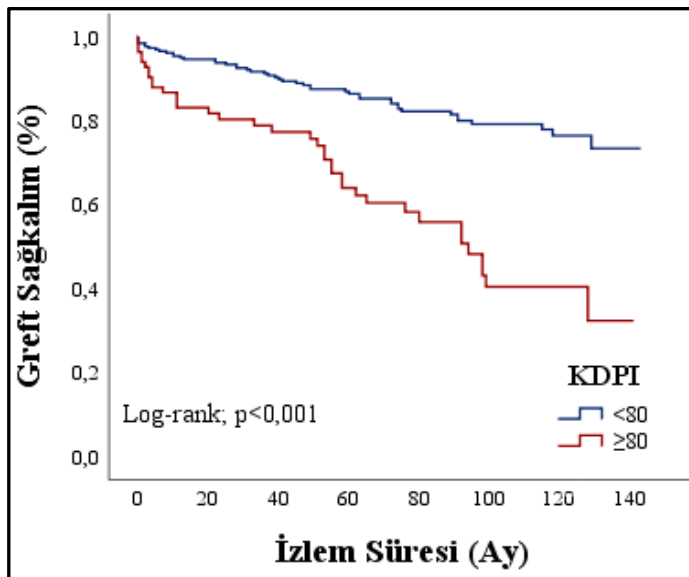
Şekil 4.1. Tüm hastalarda ölüm sansürlsüz greft sağkalım oranları

Vericisi genişletilmiş kriter donör (GDK) olan hastaların ortalama ölüm sansürlsüz greft sağkalım süresi 121,74 ay (%95GA: 115,7-127,8), standart kriter donör (SKD) olan hastaların 95,13 ay (%95GA: 85,38-104,9) olarak bulunmuştur. Vericisi GDK olan hastaların ölüm sansürlsüz greft sağkalım oranları sırasıyla; 1. yıl sağkalım oranı %86,5, 5. yıl %70,9 ve 10. yıl ise %48,3 olarak hesaplanmıştır. Vericisi SKD olan hastaların ölüm sansürlsüz greft sağkalım oranları sırasıyla; 1. yıl sağkalım oranı %95,2, 5. yıl %86,3 ve 10. yıl ise %77,7 olarak bulunmuştur. Vericisi GDK olan hastaların ölüm sansürlsüz greft sağkalım oranlarının SKD olan hastalara göre istatistiksel olarak daha düşük olduğu görülmüştür (Log-rank; $p<0,001$) (Şekil 4.2).



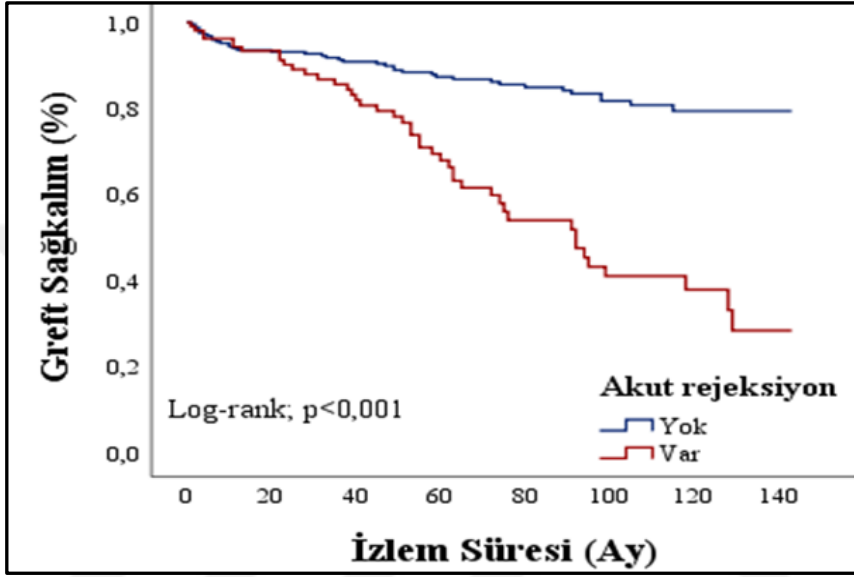
Şekil 4.2. Vericinin GKD olup olmasına göre ölüm sansürlü greft sağkalım oranları

Verici KDPI düzeyi düşük olan hastaların ortalama ölüm sansürlü greft sağkalım süresi 121,36 ay (%95GA: 115,7-127), yüksek olan hastaların 86,14 ay (%95GA: 73,76-98,5) olarak bulunmuştur. Verici KDPI yüksek olan hastaların ölüm sansürlü greft sağkalım oranlarının düşük olan hastalara göre istatistiksel olarak daha düşük olduğu gözlenmiştir (Log-rank; $p<0,001$) (Şekil 4.3).



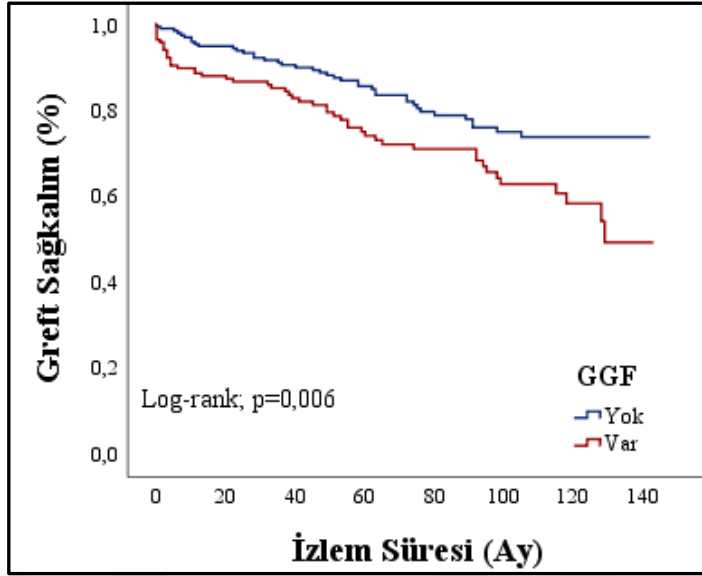
Şekil 4.3. Vericinin KDPI düzeyine göre ölüm sansürlü greft sağkalım oranları

Akut rejeksiyon olmayan hastaların ortalama ölüm sansürlü greft sağkalım süresi 123,94 ay (%95GA: 118,4-129,4), olan hastaların 89,67 ay (%95GA: 79,1-100,3) olarak bulunmuştur. Akut rejeksiyon gelişen hastaların ölüm sansürlü greft sağkalım oranlarının gelişmeyen hastalara göre istatistiksel olarak daha düşük olduğu saptanmıştır (Log-rank; $p<0,001$) (Şekil 4.4).



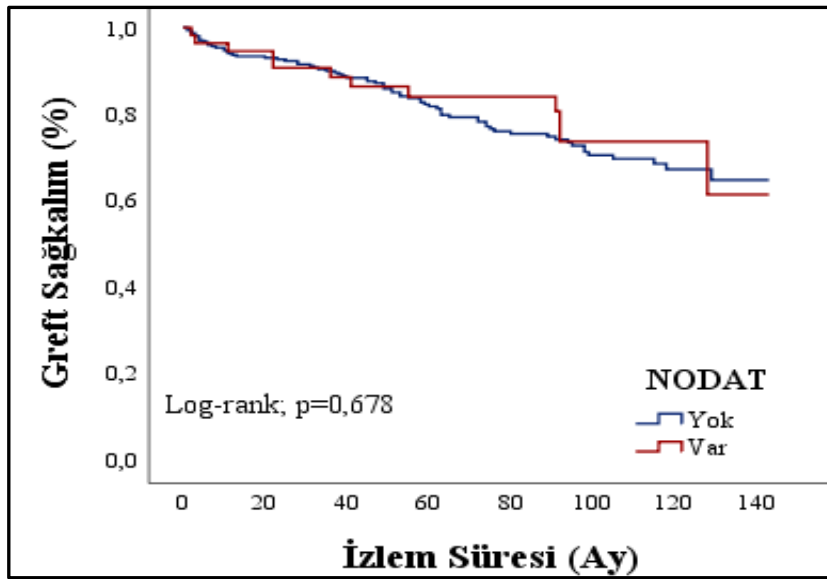
Şekil 4.4. Akut rejeksiyon varlığına göre ölüm sansürlü greft sağkalım oranları

GGF olmayan hastaların ortalama ölüm sansürlü greft sağkalım süresi 118,4 ay (%95GA: 111,9-124,9), olan hastaların 103,7 ay (%95GA: 94,9-112,5) olarak bulunmuştur. GGF olan hastaların ölüm sansürlü greft sağkalım oranlarının olmayan hastalara göre istatistiksel olarak daha düşük olduğu izlenmiştir (Log-rank; $p=0,006$) (Şekil 4.5).



Şekil 4.5. Gecikmiş greft fonksiyonu (GGF) varlığına göre ölüm sansürlü greft sağkalım oranları

Nakil sonrası NODAT gelişen hastaların ortalama ölüm sansürlü greft sağkalım süresi 117 ay (%95GA: 104,2-129,8), gelişmeyen hastaların 114 ay (%95GA: 108,3-119,8) olarak bulunmuştur. NODAT gelişen ve gelişmeyen hastaların ölüm sansürlü greft sağkalım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı gözlenmiştir (Log-rank; $p=0,678$) (Şekil 4.6).



Şekil 4.6. NODAT gelişimine göre ölüm sansürlü greft sağkalım oranları

Hastaların ölüm sansürlü greft kaybına göre genel özellikleri Tablo 4.10'da karşılaştırılmıştır. Yapılan analiz sonucunda, hastaların greft kaybına göre cinsiyet ($p=0,711$), VKİ ($p=0,639$), sigara kullanım durumu ($p=0,171$), DM ($p=0,353$), kan grubu ($p=0,279$), diyaliz süresi ($p=0,556$) ve PRA düzeyi ($p=0,474$) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Greft kaybı olan hastaların yaş ortalaması olmayanlara göre daha yüksek gözlenmiştir ($p=0,006$). Greft kaybı olan hastalarda nakil öncesi KAH görülme oranı daha yüksektir ($p=0,032$). Hastalar greft kaybına göre son dönem böbrek hastalığı nedenleri açısından değerlendirildiğinde DM ($p=0,610$) ve glomerulonefrit ($p=0,994$) görülme oranları açısından anlamlı fark tespit edilmemiştir. Hastaların greft kaybına göre nakil sonrası DM ($p=0,766$), tekrarlayan İYE (TİYE) ($p=0,359$), CMV hastalığı ($p=0,395$) ve tedavi değişikliği gerektiren BKV enfeksiyonu ($p=0,436$) görülme oranları istatistiksel olarak benzer bulunmuştur. Greft kaybı olan hastalarda GGF ($p=0,033$), nakil sonrası KAH ($p=0,023$) ve akut rejeksiyon ($p<0,001$) görülme oranı daha yüksektir. Greft kaybı olmayan hastalarda 1 akut rejeksiyon, olanlarda ise 2 akut rejeksiyon görülme oranı daha yüksektir ($p=0,014$).

Tablo 4.10. Ölüm sansürlü greft kaybına göre alıcıların genel özellikleri

Değişkenler	Yok (n:272)	Var (n:90)	P
Yaş (yıl), ort±SS	41,52±11,17	45,28±11,67	0,006
Cinsiyet, n (%)			
Kadın	127 (46,7)	40 (44,4)	0,711
Erkek	145 (53,3)	50 (55,6)	
VKİ (kg/m²), ort±SS	23,17±4,11	23,4±3,94	0,639
Sigara kullanımı, n (%)			
Yok	176 (68,2)	53 (60,2)	0,171
Var	82 (31,8)	35 (39,8)	
DM, n (%)	19 (7)	9 (10)	0,353
KAH, n (%)	28 (10,3)	17 (18,9)	0,032
Son dönem böbrek hastalığı nedenleri			
<i>Diyabetik Nefropati</i>			
Yok	191 (70,2)	61 (67,8)	0,610
Var	16 (5,9)	8 (8,9)	
Bilinmeyen	65 (23,9)	21 (23,3)	
<i>Glomerulonefrit</i>			
Yok	183 (67,3)	61 (67,8)	0,994
Var	24 (8,8)	8 (8,9)	
Bilinmeyen	65 (23,9)	21 (23,3)	
Diyaliz süresi (ay), medyan (min-maks)	120 (1-276)	108,5 (14-240)	0,556
PRA düzeyi, n (%)			
<20	180 (84,9)	52 (81,3)	0,474
20-80	21 (9,9)	6 (9,4)	
>80	11 (5,2)	6 (9,4)	
PRA düzeyi, n (%)			
<20	180 (84,9)	52 (81,3)	0,484
≥20	32 (15,1)	12 (18,8)	
Nakil sonrası özellikler			
NODAT, n (%)	43 (15,8)	12 (14,5)	0,766
GGF, n (%)	116 (42,6)	50 (55,6)	0,033
TİYE, n (%)	38 (14)	15 (18,1)	0,359
CMV hastalığı, n (%)	5 (1,8)	3 (3,6)	0,395
BKV enfeksiyonu, n (%)	22 (8,1)	9 (10,8)	0,436
Nakil sonrası KAH, n (%)	5 (1,8)	6 (7,2)	0,023
Akut rejeksiyon, n (%)	62 (22,8)	44 (53)	<0,001
<i>Akut rejeksiyon sayısı, n (%)</i>			
1	42 (67,7) ^a	19 (43,2) ^b	0,014
2	13 (21) ^a	21 (47,7) ^b	
3 ve üstü	7 (11,3) ^a	4 (9,1) ^a	

PRA: Panel Reaktif Antikor; **NODAT:** Nakil Sonrası Diyabet; **GGF:** Gecikmiş Greft Fonksiyonu; **TİYE:** Tekrarlayan İdrar Yolu Enfeksiyonu, **VKİ:** Vücut Kitle İndeksi, **DM:** Diyabetes Mellitus, **KAH:** Koroner Arter Hastalığı

Ölüm sansürlsüz greft kaybına göre vericilerin genel özellikleri Tablo 4.11’de karşılaştırılmıştır. Greft kaybı olan vericilerin yaş ortalaması olmayanlara göre istatistiksel olarak daha yüksektir ($p<0,001$). Greft kaybı olanların vericilerinde HT ($p=0,002$) ve KDH ($p<0,001$) görölme oranı daha yüksek bulunmuştur. Greft kaybı olan hastaların vericilerinin nakil günü GFH değeri daha düşük gözlenirse de bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p=0,065$). DM olan verici oranı greft kaybı olan hastalarda daha yüksek gözlenmiş, fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,064$). Greft kaybı olan hastaların vericilerinin KDPI ve KDRI değeri daha yüksek izlenmiştir ($p<0,001$). Greft kaybı olan grupta vericinin GKD olma oranı istatistiksel olarak daha yüksektir ($p<0,001$).

Tablo 4.11. Ölüm sansürlsüz greft kaybına göre vericilerin genel özellikleri

Değişkenler	Yok (n:272)	Var (n:90)	P
Yaş (yıl), ort±SS	41,63±18,16	53,17±19,84	<0,001
Cinsiyet, n (%)			
Kadın	103 (37,9)	39 (43,3)	0,357
Erkek	169 (62,1)	51 (56,7)	
Sigara kullanımı, n (%)			
Yok	125 (53,2)	41 (53,2)	0,993
Var	110 (46,8)	36 (46,8)	
VKİ (kg/m²), ort±SS	25,86±4,39	25,91±4,27	0,925
Nakil günü GFH düzeyi, medyan (min-maks)	75 (8-219)	66 (14-151)	0,065
Enfeksiyon, n (%)	57 (21,5)	18 (20,9)	0,909
Kültür üretmesi, n (%)	27 (10,2)	7 (8,1)	0,577
HT, n (%)	56 (21)	33 (37,9)	0,002
DM, n (%)	12 (4,5)	9 (10,3)	0,064
KDH, n (%)	17 (6,4)	17 (19,5)	<0,001
Beyin ölüm sebebi, n (%)			
Bilinmiyor	2 (0,7)	1 (1,1)	0,375
Travmatik beyin hasarı	123 (45,2)	32 (35,6)	
Travmatik olmayan SVO	112 (41,2)	47 (52,2)	
Postresüsitatif ensefalopati	29 (10,7)	9 (10)	
Diğer	6 (2,2)	1 (1,1)	
KDPI, medyan (min-maks)	41 (1-100)	74 (3-100)	<0,001
KDRI, medyan (min-maks)	0,91 (0,5-2,52)	1,23 (0,57-2,81)	<0,001
Genişletilmiş kriter donör (GKD), n (%)	77 (28,8)	49 (55,7)	<0,001
Arrest öyküsü, n (%)	77 (28,9)	18 (20,7)	0,132

KDH: Kalp ve Damar Hastalığı, **KDPI:** Kidney Donor Profile Index, **GKD:** Genişletilmiş Kriter Donör, **SVO:** Serebrovasküler Olay, **VKİ:** Vücut Kitle İndeksi, **DM:** Diyabetes Mellitus, **GFH:** Glomerüler Filtrasyon Hızı

Tablo 4.12’de ölüm sansürlsüz greft kaybına göre nakil ile ilgili diğler faktörler karşılaştırılmıştır.

Tablo 4.12. Ölüm sansürlsüz greft kaybına göre diğler faktörler

Değişkenler	Yok (n:272)	Var (n:90)	P
HLA Missmatch sayısı, medyan (min-maks)	4 (0-6)	4 (0-6)	0,786
HLA Missmatch, n (%)			
0	13 (4,8)	7 (7,8)	0,474
1-3	106 (39)	31 (34,4)	
4-6	153 (56,3)	52 (57,8)	
Soğuk iskemi süresi, ort±SS	14,36±4,14	14,42±3,43	0,890
Alıcı-verici cinsiyet uyumsuzluğu, n (%)			
Uyumlu	130 (47,8)	47 (52,2)	0,545
Kadın-Erkek	83 (30,5)	22 (24,4)	
Erkek-Kadın	59 (21,7)	21 (23,3)	

HLA: Human Leukocyte Antigen (insan lökosit antijeni)

Böbrek nakli olan hastalarda ölüm sansürlsüz greft sağkalımı etkileyen nakil öncesi risk faktörlerini belirlemek amacıyla tek değişkenli ve çok değişkenli Cox Regresyon analizi yapılmış ve elde edilen bulgular Tablo 4.13’te sunulmuştur. Yapılan tek değişkenli analizler sonucunda, alıcı yaş, alıcı KAH, verici yaş, verici HT ve verici KDH ölüm sansürlsüz greft kaybı için risk faktörü olarak bulunmuştur. Tek değişkenli analizde $p<0,1$ çıkan değişkenler çok değişkenli modele dahil edilmiştir. Elde edilen bulgulara göre, artan alıcı yaş (HR:1,022; %95 CI: 1-1,045; $p=0,047$), alıcıda KAH olma (HR:1,891; %95 CI: 1,047-3,416; $p=0,035$), artan verici yaşı (HR:1,021; %95 CI: 1,006-1,036; $p<0,001$) ve vericide KDH olma (HR:1,861; %95 CI: 1,041-3,328; $p=0,036$) ölüm sansürlsüz greft sağkalımı için bağımsız risk faktörleri olarak belirlenmiştir.

Tablo 4.13. Ölüm sansürlsüz greft sağkalımı etkileyen nakil öncesi faktörlerin tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizi ile incelenmesi

Değişkenler	Tek Değişkenli		Çok Değişkenli	
	HR (%95 CI)	p değeri	HR (%95 CI)	p değeri
Alıcı özellikleri				
Yaş	1,033 (1,014-1,053)	0,001	1,022 (1-1,045)	0,047
Erkek cinsiyet	1,077 (0,711-1,633)	0,726		
VKİ	1,015 (0,966-1,067)	0,554		
Sigara	1,513 (0,986-2,321)	0,058	1,291 (0,817-2,038)	0,274
DM	1,336 (0,671-2,662)	0,409		
KAH	2,453 (1,433-4,197)	0,001	1,891 (1,047-3,416)	0,035
SDBH nedeni				
<i>Diyabetik nefropati</i>				
Yok	Referans	-		
Var	1,371 (0,656-2,865)	0,402		
Bilinmeyen	1,044 (0,636-1,715)	0,864		
<i>Glomerulonefrit</i>				
Yok	Referans	-		
Var	0,971 (0,464-2,029)	0,937		
Bilinmeyen	1,008 (0,614-1,656)	0,975		
Diyaliz süresi	1,001 (0,997-1,005)	0,558		
PRA düzeyi≥20	1,418 (0,756-2,658)	0,276		
Verici özellikleri				
Yaş	1,029 (1,018-1,041)	<0,001	1,021 (1,006-1,036)	0,007
Erkek cinsiyet	0,81 (0,534-1,229)	0,322		
VKİ	0,999 (0,95-1,051)	0,980		
Sigara kullanımı	0,979 (0,625-1,533)	0,925		
Nakil günü GFH	0,995 (0,989-1)	0,070	1,004 (0,997-1,01)	0,285
Enfeksiyon	1,071 (0,637-1,802)	0,795		
Kültür üremesi	1,006 (0,464-2,184)	0,987		
HT	2,112 (1,367-3,262)	0,001	1,576 (0,958-2,593)	0,073
DM	1,989 (0,996-3,97)	0,051	1,488 (0,678-3,267)	0,322
KDH	3,019 (1,769-5,154)	<0,001	1,861 (1,041-3,328)	0,036
Travmatik beyin hasarı	0,709 (0,461-1,092)	0,119		
Arrest öyküsü	0,738 (0,439-1,239)	0,250		
Diğer özellikler				
HLA Missmatch				
0	Referans	-		
1-3	0,632 (0,278-1,437)	0,274		
4-6	0,667 (0,303-1,472)	0,316		
Soğuk iskemi süresi	1 (0,95-1,052)	0,999		

Tek değişkenli analizde p<0,1 olan faktörler çok değişkenli modele dahil edilmiştir.

Böbrek nakli olan hastalarda ölüm sansürlü greft sağkalımı etkileyen nakil sonrası risk faktörlerini belirlemek amacıyla tek değişkenli ve çok değişkenli Cox Regresyon analizi yapılmış ve elde edilen bulgular Tablo 4.14'te sunulmuştur. Yapılan tek değişkenli analizler sonucunda, GGF ve akut rejeksiyon ölüm sansürlü greft kaybı için risk faktörü olarak bulunmuştur. Tek değişkenli analizde $p < 0,1$ çıkan değişkenler çok değişkenli modele dahil edilmiştir. Buna göre, hastalarda akut rejeksiyon varlığının (HR:3,37; %95 CI: 2,174-5,225; $p < 0,001$) ölüm sansürlü greft sağkalımını olumsuz yönde etkilediği görülmüştür.

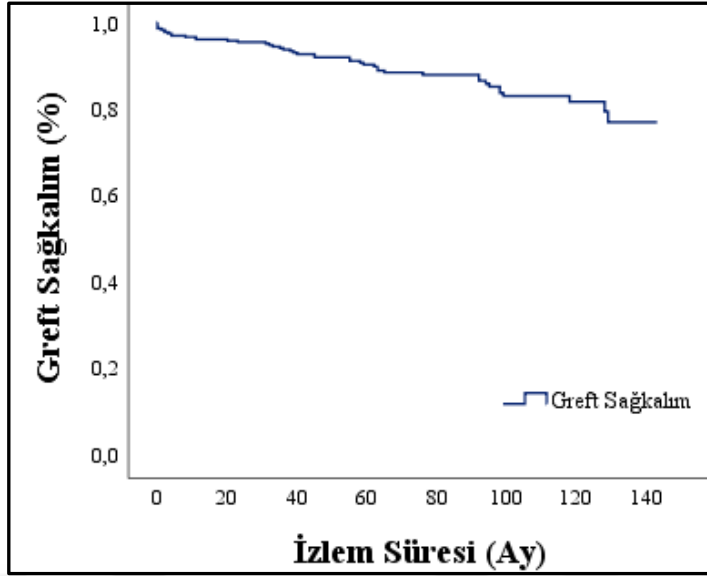
Tablo 4.14. Ölüm sansürlü greft sağkalımı etkileyen nakil sonrası faktörlerin tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizi ile incelenmesi

Değişkenler	Tek Değişkenli		Çok Değişkenli	
	HR (%95 CI)	p değeri	HR (%95 CI)	p değeri
Alıcı-verici cinsiyet uyumsuzluğu				
Uyumlu	Referans		-	
Kadın-Erkek	0,785 (0,473-1,302)	0,348		
Erkek-Kadın	1,031 (0,616-1,726)	0,906		
NODAT	0,879 (0,476-1,62)	0,678		
GGF	1,779 (1,173-2,697)	0,007	1,409 (0,911-2,179)	0,124
TİYE	1,46 (0,834-2,556)	0,185		
CMV hastalığı	1,876 (0,592-5,947)	0,285		
BKV enfeksiyonu	1,746 (0,872-3,496)	0,116		
Nakil sonrası KAH	1,827 (0,795-4,197)	0,156		
Akut rejeksiyon, n (%)	3,522 (2,281-5,438)	<0,001	3,37 (2,174-5,225)	<0,001

Tek değişkenli analizde $p < 0,1$ olan faktörler çok değişkenli modele dahil edilmiştir.

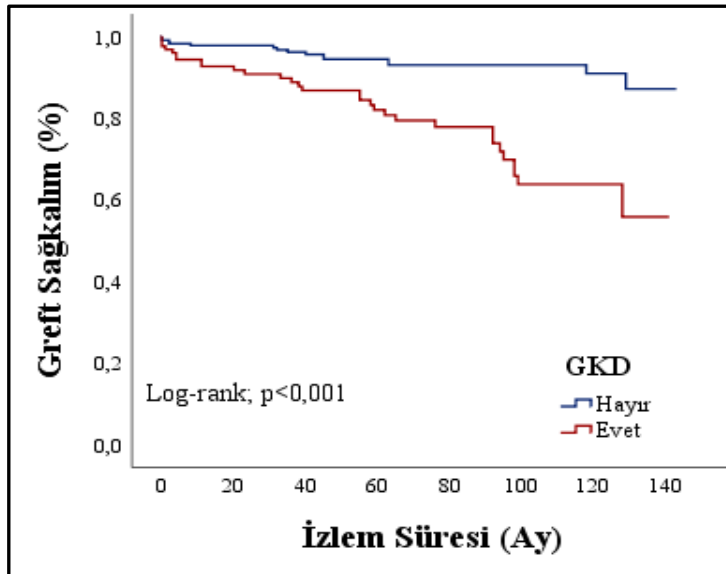
4.3. Ölüm Sansürlü Greft Sağkalım ile İlişkili Faktörler

Hastaların ortalama ölüm sansürlü greft sağkalım süresi 126,4ay (%95GA: 122-130,9) olarak bulunmuştur. Hastaların ölüm sansürlü greft sağkalım oranları sırasıyla; 1. yıl %96,1, 5. yıl %90,3 ve 10. yıl ise %81,7 olarak hesaplanmıştır (Şekil 4.7).



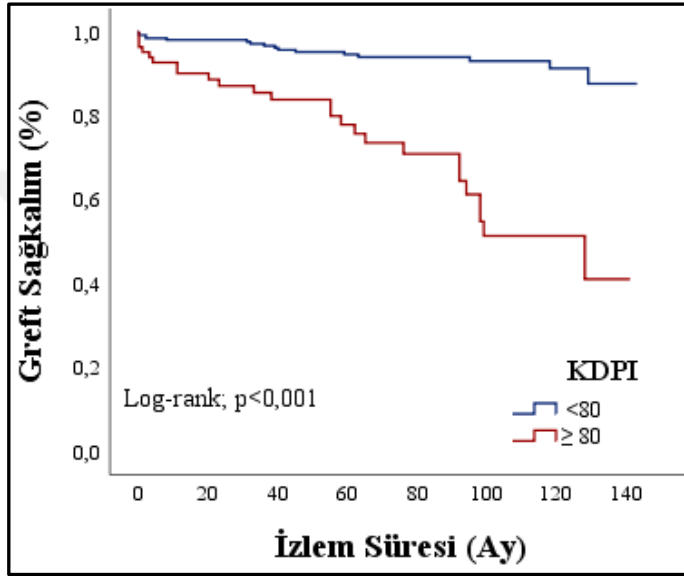
Şekil 4.7. Tüm hastalarda ölüm sansürlü greft sağkalım oranları

Vericisi genişletilmiş kriter donör (GKD) olan hastaların ortalama ölüm sansürlü greft sağkalım süresi 110,1 ay (%95GA: 100,8-119,3), vericisi GKD olmayan hastaların 134,2 ay (%95GA: 129,9-138,5) olarak bulunmuştur. Vericisi GKD olan hastaların ölüm sansürlü greft sağkalım oranlarının olmayan hastalara göre istatistiksel olarak daha düşük olduğu görülmüştür (Log-rank; $p<0,001$) (Şekil 4.8).



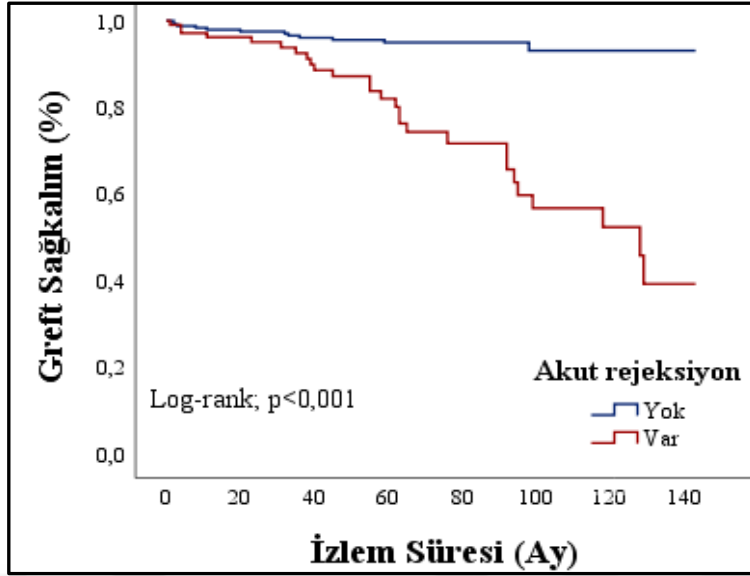
Şekil 4.8. Vericinin GKD olup olmasına göre ölüm sansürlü greft sağkalım oranları

Verici KDPI düzeyi düşük olan hastaların ortalama ölüm sansürlü greft sağkalım süresi 134,9 ay (%95GA: 131-138,7), yüksek olan hastaların 100,1 ay (%95GA: 87,8-112,4) olarak bulunmuştur. Verici KDPI yüksek olan hastaların ölüm sansürlü greft sağkalım oranlarının düşük olan hastalara göre istatistiksel olarak daha düşük olduğu gözlenmiştir (Log-rank; $p<0,001$) (Şekil 4.9).



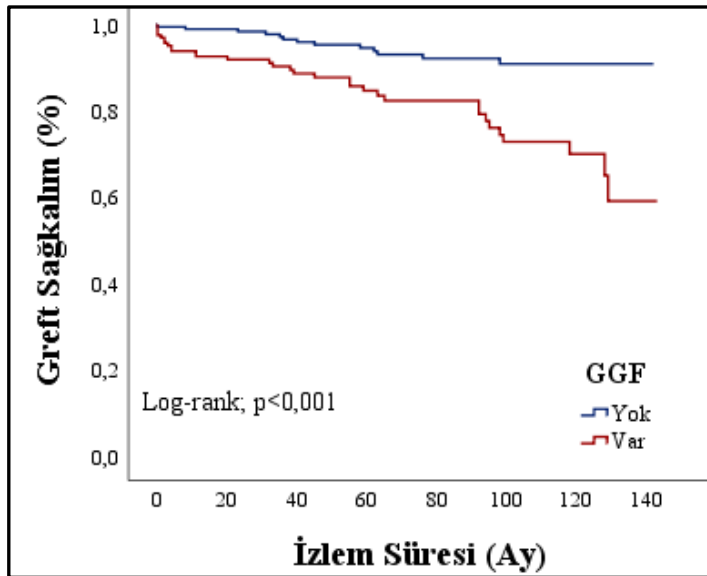
Şekil 4.9. Vericinin KDPI düzeyine göre ölüm sansürlü greft sağkalım oranları

Akut rejeksiyon gelişmeyen hastaların ortalama ölüm sansürlü greft sağkalım süresi 136,2 ay (%95GA: 132,6-139,8), gelişen hastaların 105,5 ay (%95GA: 94,7-116,3) olarak bulunmuştur. Akut rejeksiyon gelişen hastaların ölüm sansürlü greft sağkalım oranlarının gelişmeyen hastalara göre istatistiksel olarak daha düşük olduğu saptanmıştır (Log-rank; $p<0,001$) (Şekil 4.10).



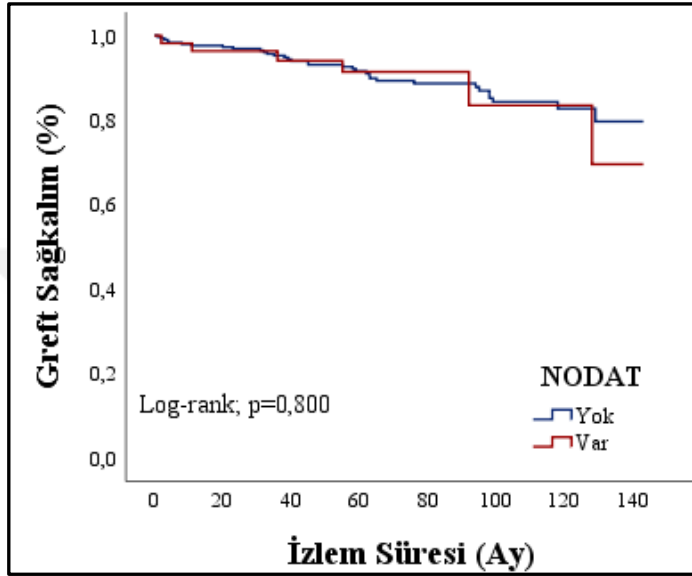
Şekil 4.10. Akut rejeksiyon varlığına göre ölüm sansürlü greft sağkalım oranları

GGF olmayan hastaların ortalama ölüm sansürlü greft sağkalım süresi 133,7 ay (%95GA: 129,4-138), olan hastaların 116,1 ay (%95GA: 108,1-124,2) olarak bulunmuştur. GGF olan hastaların ölüm sansürlü greft sağkalım oranlarının olmayan hastalara göre istatistiksel olarak daha düşük olduğu izlenmiştir (Log-rank; $p<0,001$) (Şekil 4.11).



Şekil 4.11. Gecikmiş greft fonksiyonu (GGF) varlığına göre ölüm sansürlü greft sağkalım oranları

Nakil sonrası NODAT gelişen hastaların ortalama ölüm sansürlü greft sağkalım süresi 127,1 ay (%95GA: 116,4-137,8), gelişmeyen hastaların 128,4 ay (%95GA: 123,8-133,1) olarak bulunmuştur. NODAT gelişen ve gelişmeyen hastaların ölüm sansürlü greft sağkalım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı gözlenmiştir (Log-rank; $p=0,800$) (Şekil 4.12).



Şekil 4.12. NODAT gelişimine göre ölüm sansürlü greft sağkalım oranları

Hastaların ölüm sansürlü greft kaybına göre genel özellikleri Tablo 4.15'te karşılaştırılmıştır. Yapılan analiz sonucunda, hastaların greft kaybına göre yaş ($p=0,297$), VKİ ($p=0,667$), DM ($p=0,370$), KAH ($p=0,497$), kan grubu ($p=0,405$), diyaliz süresi ($p=0,405$) ve PRA düzeyi ($p=0,449$) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Greft kaybı olanlarda erkek yüzdesi olmayanlara göre daha yüksek gözlenirse de bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p=0,066$). Greft kaybı olan hastalarda sigara kullanım oranı istatistiksel olarak daha yüksek gözlenmiştir ($p=0,037$). Hastalar greft kaybına göre SDBH nedenleri açısından değerlendirildiğinde DN ($p=0,530$) ve glomerulonefrit ($p=0,375$) görülme oranları açısından anlamlı fark tespit edilmemiştir. Hastaların greft kaybına göre NODAT ($p=0,710$) ve CMV hastalığı ($p=0,224$) görülme oranları istatistiksel olarak benzer bulunmuştur. Greft kaybı olan hastalarda tedavi değişikliği gerektiren BKV oranı daha yüksek gözlenmiş, fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,066$). Greft kaybı olan hastalarda GGF ($p<0,001$), tekrarlayan İYE ($p=0,005$),

nakil sonrası KAH (p=0,006) ve akut rejeksiyon (p<0,001) görülme oranı daha yüksektir. Greft kaybı olmayan hastalarda 1 akut rejeksiyon, olanlarda ise 2 akut rejeksiyon görülme oranı daha yüksektir (p=0,001).

Tablo 4.15. Ölüm sansürlü greft kaybına göre alıcıların genel özellikleri

Değişkenler	Yok (n:317)	Var (n:45)	P
Yaş (yıl), ort±SS	42,22±11,35	44,11±11,69	0,297
Cinsiyet, n (%)			
Kadın	152 (47,9)	15 (33,3)	0,066
Erkek	165 (52,1)	30 (66,7)	
VKİ (kg/m²), ort±SS	23,19±4,1	23,47±3,8	0,667
Sigara, n (%)			
Yok	206 (68,2)	23 (52,3)	0,037
Var	96 (31,8)	21 (47,7)	
DM, n (%)	23 (7,3)	5 (11,1)	0,370
KAH, n (%)	38 (12)	7 (15,6)	0,497
SDBH nedenleri			
<i>Diyabetik nefropati (DN)</i>			
Yok	219 (69,1)	33 (73,3)	0,530
Var	20 (6,3)	4 (8,9)	
Bilinmeyen	78 (24,6)	8 (17,8)	
<i>Glomerulonefrit</i>			
Yok	213 (67,2)	31 (68,9)	0,375
Var	26 (8,2)	6 (13,3)	
Bilinmeyen	78 (24,6)	8 (17,8)	
Diyaliz süresi (ay), medyan (min-maks)	120 (1-276)	108 (32-240)	0,405
PRA düzeyi, n (%)			
<20	208 (84,9)	24 (77,4)	0,449
20-80	23 (9,4)	4 (12,9)	
>80	14 (5,7)	3 (9,7)	
PRA düzeyi, n (%)			
<20	208 (84,9)	24 (77,4)	0,299
≥20	37 (15,1)	7 (22,6)	
Nakil sonrası özellikler			
NODAT, n (%)	48 (15,2)	7 (17,5)	0,710
GGF, n (%)	134 (42,3)	32 (71,1)	<0,001
TİYE, n (%)	41 (13)	12 (30)	0,005
CMV hastalığı, n (%)	6 (1,9)	2 (5)	0,224
BKV enfeksiyonu, n (%)	24 (7,6)	7 (17,5)	0,066
Nakil sonrası KAH, n (%)	7 (2,2)	4 (10)	0,006
Akut rejeksiyon, n (%)	79 (25,1)	27 (67,5)	<0,001
<i>Akut rejeksiyon sayısı, n (%)</i>			
1	53 (67,1) ^a	8 (29,6) ^b	0,001
2	18 (22,8) ^a	16 (59,3) ^b	
3 ve üstü	8 (10,1) ^a	3 (11,1) ^a	

PRA: Panel Reaktif Antikor; **NODAT:** Nakil Sonrası Diyabet; **GGF:** Gecikmiş Greft Fonksiyonu; **TİYE:** Tekrarlayan İdrar Yolu Enfeksiyonu, **VKİ:** Vücut Kitle İndeksi, **DM:** Diyabetes Mellitus, **KAH:** Koroner Arter Hastalığı. Bir satırdaki farklı küçük üssel harfler gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farkı gösterir.

Ölüm sansürlü greft kaybına göre vericilerin genel özellikleri Tablo 4.16’da karşılaştırılmıştır. Vericilerin greft kaybına göre cinsiyet ($p=0,444$), VKİ ($p=0,827$), sigara kullanım durumu ($p=0,512$), kan grubu ($p=0,405$), enfeksiyon ($p=0,637$), kültür üremesi ($p=0,405$), DM ($p=0,303$), KDH ($p=0,161$), beyin ölümü sebebi ($p=0,332$) ve arrest öyküsü ($p=0,503$) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Graft kaybı olan grupta vericilerin yaş ortalaması olmayanlara göre istatistiksel olarak daha yüksektir ($p<0,001$). Graft kaybı olanların vericilerinde HT görülme oranı daha yüksek bulunmuştur ($p=0,002$). Graft kaybı olan hastaların vericilerinin nakil günü GFH değeri olmayanlara göre istatistiksel olarak daha düşük gözlenirse de bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p=0,099$). Graft kaybı olan hastaların vericilerinin KDPI ve KDRI değerleri daha yüksek gözlenmiştir ($p<0,001$). Graft kaybı olan grupta ‘genişletilmiş kriter donör’ (GKD) oranı istatistiksel olarak daha yüksektir ($p<0,001$).

Tablo 4.16. Ölüm sansürlü greft kaybına göre vericilerin genel özellikleri

Değişkenler	Yok (n:317)	Var (n:45)	p
Yaş (yıl), ort$\pm$SS	42,58 $\pm$ 18,52	58,02 $\pm$ 18,83	<0,001
Cinsiyet, n (%)			
Kadın	122 (38,5)	20 (44,4)	0,444
Erkek	195 (61,5)	25 (55,6)	
Sigara kullanımı, n (%)			
Yok	145 (52,5)	21 (58,3)	0,512
Var	131 (47,5)	15 (41,7)	
VKİ (kg/m²), ort$\pm$SS	25,89 $\pm$ 4,3	25,73 $\pm$ 4,81	0,827
Nakil günü GFH, medyan (min-maks)	74 (8-219)	64 (14-151)	0,099
Enfeksiyon, n (%)	67 (21,8)	8 (18,6)	0,637
Kültür üremesi, n (%)	32 (10,4)	2 (4,7)	0,405
HT, n (%)	70 (22,5)	19 (44,2)	0,002
DM, n (%)	17 (5,5)	4 (9,3)	0,303
KDH, n (%)	27 (8,7)	7 (16,3)	0,161
Beyin ölüm sebebi, n (%)			
Bilinmiyor	3 (0,9)	0 (0)	0,332
Travmatik beyin hasarı	140 (44,2)	15 (33,3)	
Travmatik olmayan serebrovasküler olay	133 (42)	26 (57,8)	
Postresüsitatif ensefalopati	35 (11)	3 (6,7)	
Diğer	6 (1,9)	1 (2,2)	
KDPI, medyan (min-maks)	45 (1-100)	89 (3-100)	<0,001
KDRI, medyan (min-maks)	0,95 (0,5-2,52)	1,48 (0,57-2,81)	<0,001
GKD, n (%)	96 (31)	30 (66,7)	<0,001
Arrest öyküsü, n (%)	85 (27,5)	10 (22,7)	0,503

KDH: Kalp ve Damar Hastalığı, KDPI: Kidney Donor Profile Index, GKD: Genişletilmiş Kriter Donör, SVO: Serebrovasküler Olay, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, DM: Diyabetes Mellitus, GFH: Glomerüler Filtrasyon Hızı

Tablo 4.17’de ölüm sansürlü greft kaybına göre nakil ile ilgili diğer faktörler karşılaştırılmıştır.

Tablo 4.17. Ölüm sansürlü greft kaybına göre diğer faktörler

Değişkenler	Yok (n:317)	Var (n:45)	p
HLA Mismatch sayısı, medyan (min-maks)	4 (0-6)	3 (0-5)	0,188
HLA Mismatch, n (%)			
0	17 (5,4)	3 (6,7)	0,354
1-3	116 (36,6)	21 (46,7)	
4-6	184 (58)	21 (46,7)	
Soğuk iskemi süresi, ort±SS	14,39±4,09	14,21±3,04	0,783
Alıcı-verici cinsiyet uyumsuzluğu, n (%)			
Uyumlu	153 (48,3)	24 (53,3)	0,173
Kadın-Erkek	97 (30,6)	8 (17,8)	
Erkek-Kadın	67 (21,1)	13 (28,9)	

HLA: Human Leukocyte Antigen (insan lökosit antijeni)

Böbrek nakli olan hastalarda ölüm sansürlü greft sağkalımı etkileyen nakil öncesi risk faktörlerini belirlemek amacıyla tek değişkenli ve çok değişkenli Cox Regresyon analizi yapılmış ve elde edilen bulgular Tablo 4.18’de sunulmuştur. Yapılan tek değişkenli analizler sonucunda, alıcı sigara kullanım durumu, verici yaş, verici HT ve verici KDH ölüm sansürlü greft kaybı için risk faktörü olarak bulunmuştur. Tek değişkenli analizde $p < 0,1$ çıkan değişkenler çok değişkenli modele dahil edilmiştir. Buna göre, erkek cinsiyetin (HR:2,175; %95 CI: 1,028-4,603; $p=0,047$) ve artan verici yaşı (HR:1,048; %95 CI: 1,025-1,071; $p < 0,001$) ölüm sansürlü greft sağkalımı bağımsız olarak olumsuz yönde etkilediği görülmektedir.

Tablo 4.18. Ölüm sansürlü greft sağkalımı etkileyen nakil öncesi faktörlerin tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizi ile incelenmesi

Değişkenler	Tek değişkenli		Çok değişkenli	
	HR (%95 CI)	p değeri	HR (%95 CI)	p değeri
Alıcı özellikleri				
Yaş	1,024 (0,997-1,051)	0,077	0,999 (0,969-1,031)	0,981
Erkek cinsiyet	1,715 (0,923-3,188)	0,088	2,175 (1,028-4,603)	0,042
VKİ	1,02 (0,952-1,092)	0,581		
Sigara kullanımı	2,115 (1,168-3,829)	0,013	1,449 (0,731-2,874)	0,288
DM	1,476 (0,582-3,744)	0,412		
KAH	1,998 (0,879-4,54)	0,099	1,902 (0,779-4,646)	0,158
SDBH nedeni				
<i>Diyabetik nefropati</i>				
Yok	Referans	-		
Var	1,244 (0,44-3,512)	0,681		
Bilinmeyen	0,725 (0,335-1,571)	0,416		
<i>Glomerulonefrit</i>				
Yok	Referans	-		
Var	1,405 (0,586-3,369)	0,447		
Bilinmeyen	0,745 (0,342-1,621)	0,458		
Diyaliz süresi	0,999 (0,995-1,005)	0,947		
PRA düzeyi≥20	1,784 (0,768-4,144)	0,179		
Verici özellikleri				
Yaş	1,046 (1,028-1,064)	<0,001	1,048 (1,025-1,071)	<0,001
Erkek cinsiyet	0,78 (0,433-1,406)	0,409		
VKİ	0,991 (0,92-1,066)	0,802		
Sigara kullanımı	0,811 (0,417-1,578)	0,538		
Nakil günü GFH	0,993 (0,985-1,001)	0,094	1,005 (0,995-1,016)	0,323
Enfeksiyon	0,919 (0,426-1,983)	0,830		
Kültür üremesi	0,564 (0,136-2,334)	0,429		
HT	2,805 (1,532-5,137)	0,001	1,815 (0,928-3,549)	0,082
DM	1,818 (0,648-5,103)	0,256		
KDH	2,562 (1,129-5,812)	0,024	1,243 (0,506-3,059)	0,635
Travmatik beyin hasarı	0,647 (0,348-1,202)	0,168		
Arrest öyküsü	0,829 (0,41-1,68)	0,603		
Diğer özellikler				
HLA Missmatch				
0	Referans	-		
1-3	0,986 (0,293-3,316)	0,982		
4-6	0,618 (0,184-2,081)	0,438		
Soğuk iskemi süresi	0,986 (0,917-1,061)	0,713		

Tek değişkenli analizde $p < 0,1$ olan faktörler çok değişkenli modele dahil edilmiştir.

Böbrek nakli olan hastalarda ölüm sansürlü greft sağkalımı etkileyen nakil sonrası risk faktörlerini belirlemek amacıyla yapılan tek değişkenli ve çok değişkenli Cox Regresyon analizi sonuçları Tablo 4.19’da sunulmuştur. Yapılan tek değişkenli analizler sonucunda, GGF, tekrarlayan İYE, tedavi değişikliği gerektiren BKV ve akut rejeksiyon ölüm sansürlü greft kaybı için risk faktörü olarak bulunmuştur. Tek değişkenli analizde $p<0,1$ çıkan değişkenler çok değişkenli modele dahil edilmiştir. Buna göre, hastalarda GGF olmasının (HR:2,68; %95 CI: 1,349-5,326; $p=0,005$) ve akut rejeksiyon varlığının (HR:5,49; %95 CI: 2,722-11,075; $p<0,001$) ölüm sansürlü greft sağkalımını bağımsız olarak olumsuz yönde etkilediği görülmüştür.

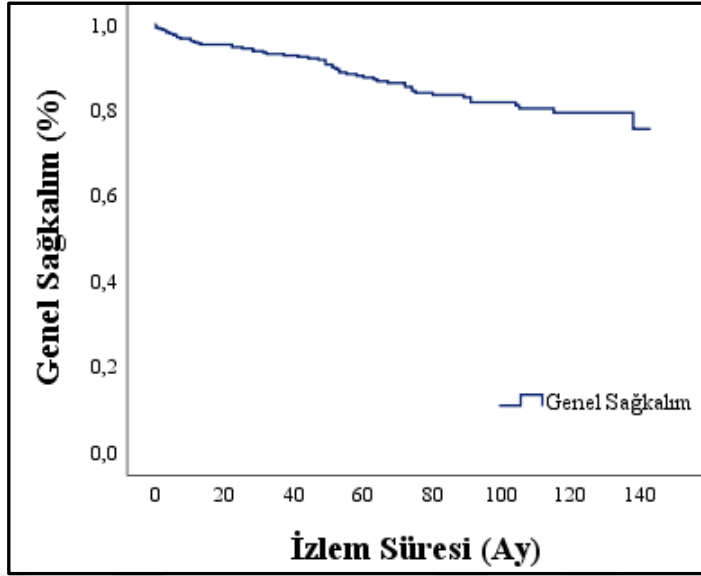
Tablo 4.19. Ölüm sansürlü greft sağkalımı etkileyen nakil sonrası faktörlerin tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizi ile incelenmesi

Değişkenler	Tek değişkenli		Çok değişkenli	
	HR (%95 CI)	p değeri	HR (%95 CI)	p değeri
Alıcı-verici cinsiyet uyumsuzluğu				
Uyumlu	Referans	-		
Kadın-Erkek	0,561 (0,252-1,248)	0,157		
Erkek-Kadın	1,24 (0,631-2,436)	0,533		
NODAT	1,111 (0,491-2,512)	0,800		
GGF	3,506 (1,838-6,685)	<0,001	2,68 (1,349-5,326)	0,005
TİYE	2,929 (1,487-5,771)	0,002	1,329 (0,631-2,798)	0,454
CMV hastalığı	2,729 (0,656-11,349)	0,167		
BKV enfeksiyonu	3,117 (1,372-7,083)	0,007	2,089 (0,873-4,999)	0,098
Nakil sonrası KAH	2,555 (0,908-7,192)	0,076	1,736 (0,56-5,377)	0,339
Akut rejeksiyon	6,694 (3,438-13,035)	<0,001	5,49 (2,722-11,075)	<0,001

Tek değişkenli analizde $p<0,1$ olan faktörler çok değişkenli modele dahil edilmiştir.

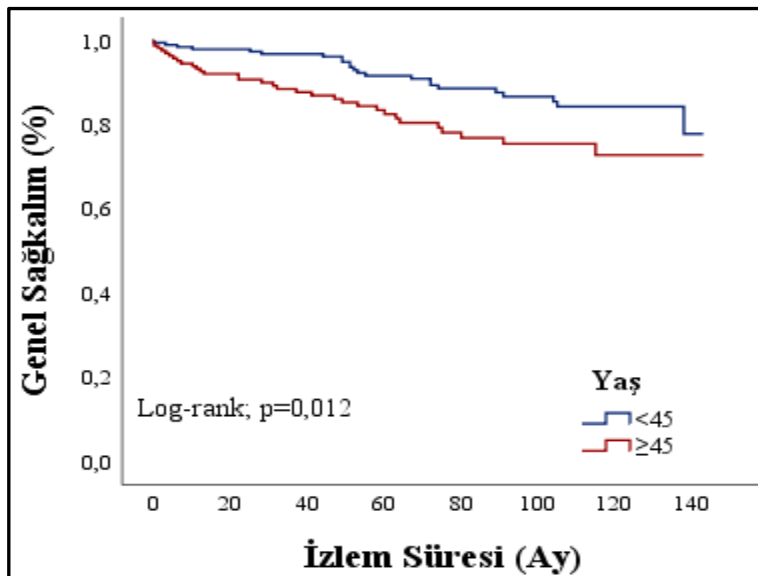
4.4. Hastalarda Genel Sağkalım ile İlişkili Faktörler

Hastaların ortalama genel sağkalım süresi 123,9 ay (%95GA: 119,3-128,5) olarak bulunmuştur. Hastaların 1., 5. ve 10. yıl genel sağkalım oranları sırasıyla; %95,5, %87,5 ve %79,3 olarak hesaplanmıştır (Şekil 4.13).



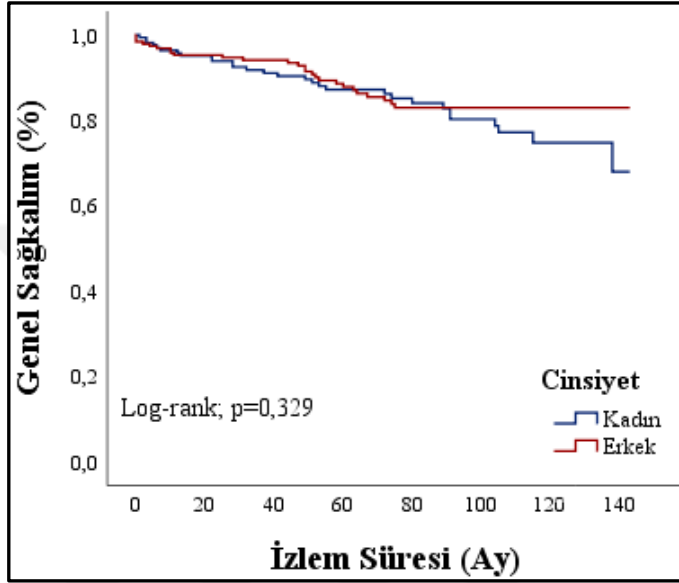
Şekil 4.13. Hastaların genel sağkalım oranları

45 yaş altı hastaların ortalama genel sağkalım süresi 129,6 ay (%95GA: 124,4-134,8), 45 yaş ve üstü hastaların 116,9 ay (%95GA: 108,9-124,9) olarak bulunmuştur. 45 yaş altı hastaların 1., 5. ve 10. yıl genel sağkalım oranları sırasıyla; %97,9, %91,6 ve %84,3 olarak hesaplanmıştır. 45 yaş ve üstü hastaların genel sağkalım oranları; 1. yıl sağkalım oranı %92,7, 5. yıl %82,5 ve 10. yıl ise %72,8 olarak bulunmuştur. 45 yaş ve üstü hastaların genel sağkalım oranları 45 yaş altı hastalara göre istatistiksel olarak daha düşüktür (Log-rank; $p=0,012$) (Şekil 4.14).



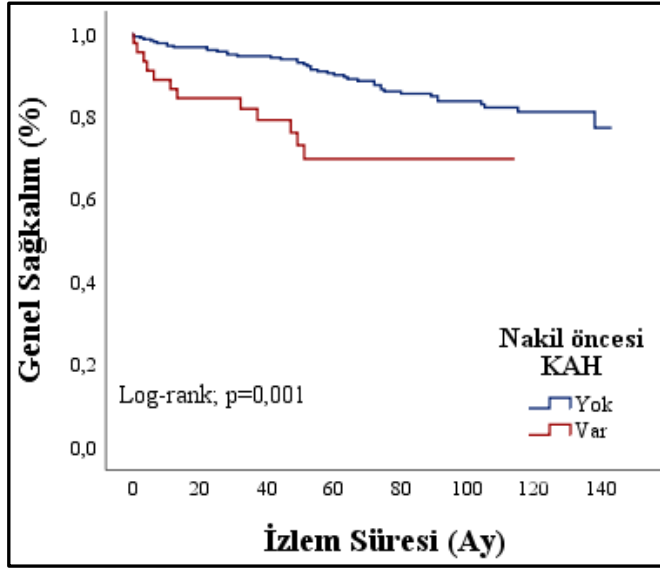
Şekil 4.14. Alıcı yaş gruplarına göre genel sağkalım oranları

Kadın hastaların ortalama genel sağkalım süresi 121,8 ay (%95GA: 114,8-128,7), erkek hastaların 125,8 ay (%95GA: 119,7-131,9) olarak bulunmuştur. Hastaların cinsiyete göre genel sağkalım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Log-rank; $p=0,326$) (Şekil 4.15).



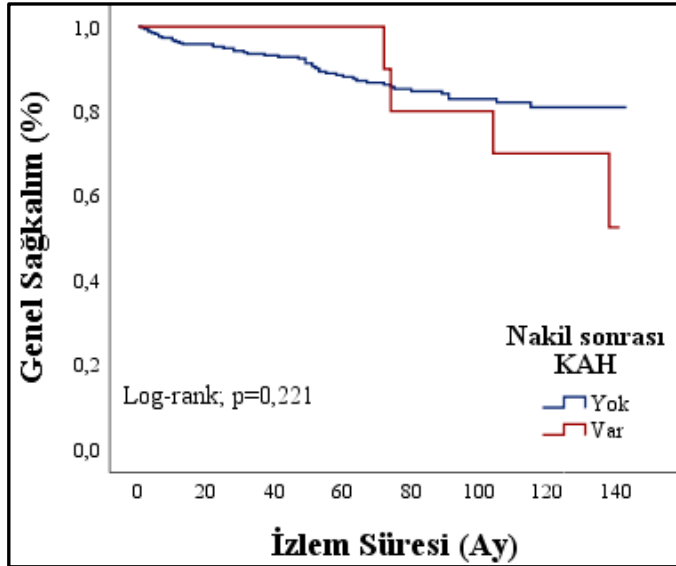
Şekil 4.15. Alıcı cinsiyetine göre genel sağkalım oranları

Nakil öncesi KAH olmayan hastaların ortalama genel sağkalım süresi 126,6 ay (%95GA: 122,1-131,1), olan hastaların 86,8 ay (%95GA: 73,7-99,9) olarak bulunmuştur. Nakil öncesi KAH olmayan hastaların 1., 5. ve 10. yıl genel sağkalım oranları sırasıyla; %96,8, %90 ve %81,2 olarak hesaplanmıştır. Nakil öncesi KAH olan hastaların genel sağkalım oranları olmayanlara göre istatistiksel olarak daha düşük izlenmiştir (Log-rank; $p=0,001$) (Şekil 4.16).



Şekil 4.16. Hastalarda nakil öncesi KAH varlığına göre genel sağkalım oranları

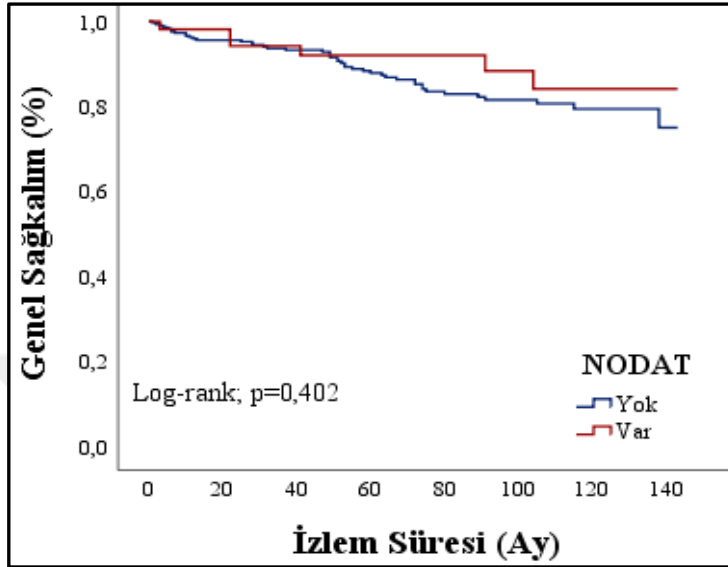
Nakil sonrası KAH gelişmeyen hastaların ortalama genel sağkalım süresi 125,6 ay (%95GA: 121-130,2), gelişen hastaların 123,2 ay (%95GA: 106,2-140,1) olarak bulunmuştur. Hastaların nakil sonrası KAH gelişme durumuna göre genel sağkalım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Log-rank; p=0,221) (Şekil 4.17).



Şekil 4.17. Hastalarda nakil sonrası KAH varlığına göre genel sağkalım oranları

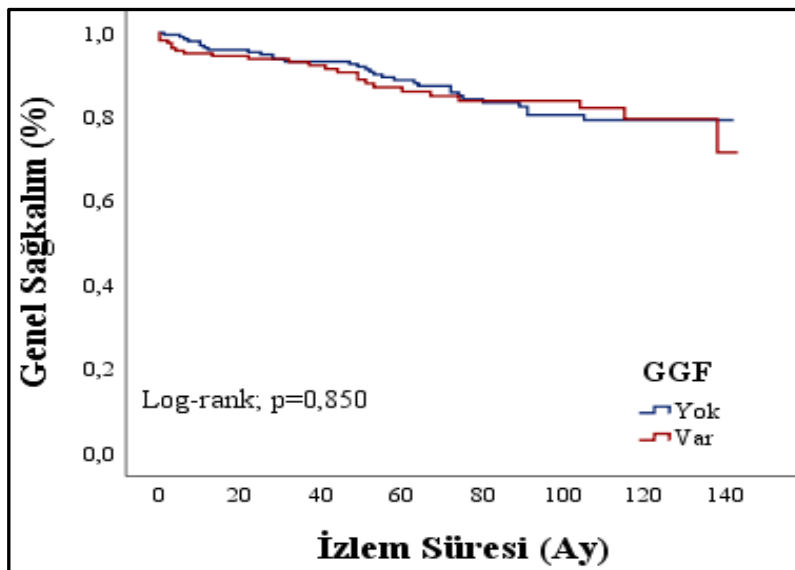
Nakil sonrası NODAT gelişmeyen hastaların ortalama genel sağkalım süresi 124,3 ay (%95GA: 119,3-129,3), gelişen hastaların 129,9 ay (%95GA: 119,9-

139,8) olarak bulunmuştur. Hastaların nakil sonrası NODAT gelişme durumuna göre genel sağkalım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir (Log-rank; $p=0,402$) (Şekil 4.18).



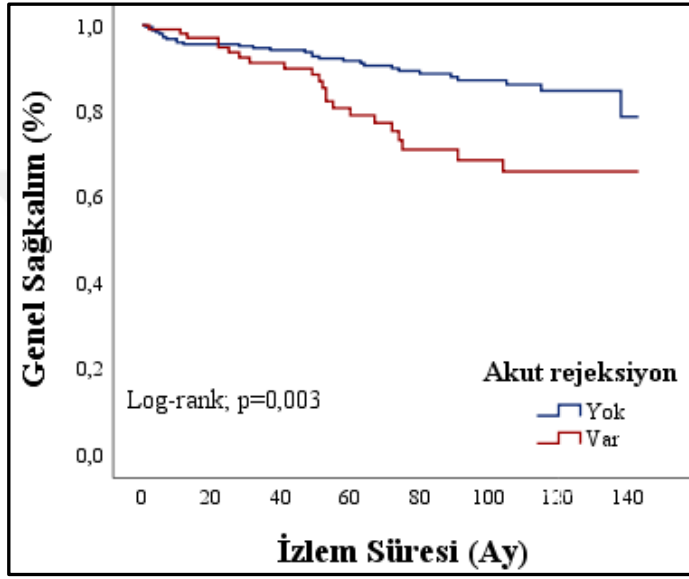
Şekil 4.18. Hastalarda nakil sonrası NODAT varlığına göre genel sağkalım oranları

GGF olmayan hastaların ortalama genel sağkalım süresi 123,6 ay (%95GA: 117,7-129,5), olan hastaların 123,5 ay (%95GA: 116,4-130,7) olarak bulunmuştur. Hastaların GGF durumuna göre genel sağkalım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenmemiştir (Log-rank; $p=0,850$) (Şekil 4.19).



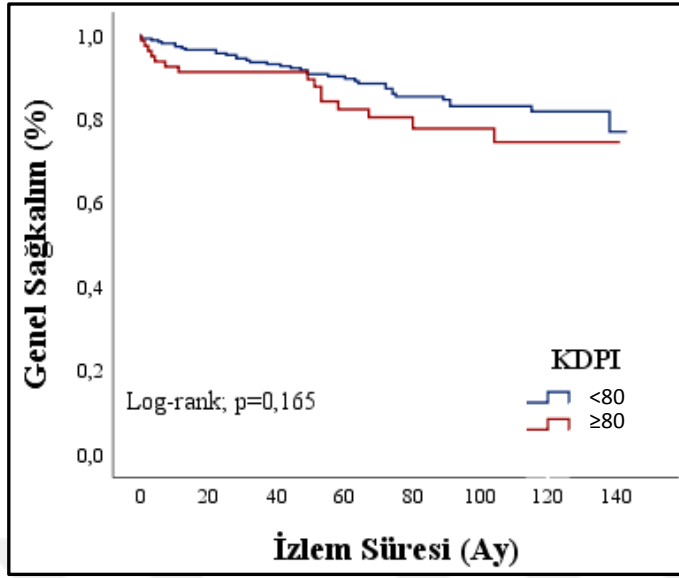
Şekil 4.19. Hastalarda nakil sonrası GGF varlığına göre genel sağkalım oranları

Akut rejeksiyon gelişmeyen hastaların ortalama genel sağkalım süresi 129,1 ay (%95GA: 124,3-133,8), gelişen hastaların 113,1 ay (%95GA: 102,6-123,7) olarak bulunmuştur. Akut rejeksiyon gelişen hastaların genel sağkalım oranları gelişmeyenlere göre istatistiksel olarak daha düşük izlenmiştir (Log-rank; $p=0,003$) (Şekil 4.20).



Şekil 4.20. Nakil sonrası akut rejeksiyon gelişme durumuna göre genel sağkalım oranları

Verici KDPI düzeyi düşük olan hastaların ortalama genel sağkalım süresi 126,2 ay (%95GA: 121,2-131,3), yüksek olan hastaların 116,9 ay (%95GA: 106,1-127,8) olarak bulunmuştur. Verici KDPI düzeyine göre hastaların genel sağkalım oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir (Log-rank; $p=0,165$) (Şekil 4.21).



Şekil 4.21. Vericinin KDPI düzeyine göre hastaların genel sağkalım oranları

Hastaların son durumuna göre genel özellikleri Tablo 4.20’de karşılaştırılmıştır. Hayatını kaybetmiş hastaların yaş ortalaması ($p=0,020$) ve KAH oranı ($p=0,026$) sağ olanlara göre istatistiksel olarak daha yüksektir. Hayatını kaybetmiş hastalarda nakil sonrası KAH ($p=0,043$) ve akut rejeksiyon ($p=0,017$) görülme oranı daha yüksektir.

Tablo 4.20. Hastaların son durumuna göre alıcıların genel özellikleri

Değişkenler	Sağ (n:301)	Ölü (n:55)	P
Yaş (yıl), ort±SS	42,06±11,24	45,91±11,08	0,020
Cinsiyet, n (%)			
Kadın	136 (45,2)	29 (52,7)	0,302
Erkek	165 (54,8)	26 (47,3)	
VKİ (kg/m²), ort±SS	23,19±4,05	23,3±4,18	0,856
Sigara, n (%)			
Yok	189 (65,9)	35 (66)	0,979
Var	98 (34,1)	18 (34)	
DM, n (%)	22 (7,3)	6 (10,9)	0,411
KAH, n (%)	33 (11)	12 (21,8)	0,026
Diyaliz süresi (ay), medyan (min-maks)	120 (1-276)	108,5 (14-240)	0,539
Nakil sonrası özellikler			
<i>Erken dönem cerrahi komplikasyon, n (%)</i>	21 (7)	6 (10,9)	0,280
<i>NODAT, n (%)</i>	48 (16,1)	6 (11,8)	0,433
<i>GGF, n (%)</i>	138 (45,8)	24 (43,6)	0,762
<i>Nakil sonrası KAH, n (%)</i>	6 (2)	4 (7,8)	0,043
<i>Akut rejeksiyon, n (%)</i>	80 (26,8)	22 (43,1)	0,017
<i>Akut rejeksiyon sayısı, n (%)</i>			
1	49 (61,3)	11 (50)	0,549
2	23 (28,7)	9 (40,9)	
3 ve üstü	8 (10)	2 (9,1)	

NODAT: Nakil Sonrası Diyabet; **GGF:** Gecikmiş Greft Fonksiyonu, **VKİ:** Vücut Kitle İndeksi, **DM:** Diyabetes Mellitus, **KAH:** Koroner Arter Hastalığı. Bir satırdaki farklı küçük üssel harfler gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farkı gösterir.

Hastaların son durumuna göre vericilerin genel özellikleri Tablo 4.21’de karşılaştırılmıştır.

Tablo 4.21. Hastaların son durumuna göre vericilerin genel özellikleri

Değişkenler	Sağ (n:301)	Ölü (n:55)	P
Yaş (yıl), ort±SS	43,79±19,17	47,96±19,19	0,138
Cinsiyet, n (%)			
Kadın	119 (39,5)	21 (38,2)	0,850
Erkek	182 (60,5)	34 (61,8)	
Sigara kullanımı, n (%)			
Yok	141 (54,7)	23 (46,9)	0,321
Var	117 (45,3)	26 (53,1)	
HT, n (%)	68 (23,1)	18 (33,3)	0,110
DM, n (%)	15 (5,1)	5 (9,3)	0,214
Genişletilmiş kriter donör (GKD), n (%)	100 (33,8)	23 (43,4)	0,177

GKD: Genişletilmiş Kriter Donör, **DM:** Diyabetes Mellitus, **HT:** Hipertansiyon

Böbrek nakli olan hastalarda genel sağkalımı etkileyen nakil öncesi risk faktörlerini belirlemek amacıyla yapılan tek değişkenli ve çok değişkenli Cox Regresyon analizi sonuçları Tablo 4.22’de sunulmuştur. Yapılan tek değişkenli analizler sonucunda, alıcı yaş ve alıcı KAH mortalite için risk faktörü olarak bulunmuştur. Tek değişkenli analizde $p < 0,1$ çıkan değişkenler çok değişkenli modele dahil edilmiştir. Buna göre, artan alıcı yaşının (HR:1,029; %95 CI: 1,002-1,056; $p=0,035$) ve alıcıda KAH olmasının (HR:2,034; %95 CI: 1,003-4,142; $p=0,048$) genel sağkalımı bağımsız olarak olumsuz yönde etkilediği saptanmıştır.

Tablo 4.22. Genel sağkalımı etkileyen nakil öncesi faktörlerin tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizi ile incelenmesi

Değişkenler	Tek değişkenli		Çok değişkenli	
	HR (%95 CI)	p değeri	HR (%95 CI)	p değeri
Alıcı özellikleri				
Yaş	1,036 (1,011-1,061)	0,004	1,029 (1,002-1,056)	0,035
Erkek cinsiyet	0,769 (0,453-1,306)	0,331		
VKİ	1,012 (0,949-1,08)	0,710		
Sigara kullanımı	1,102 (0,623-1,947)	0,739		
DM	1,465 (0,627-3,42)	0,378		
KAH	2,842 (1,484-5,443)	0,002	2,034 (1,003-4,142)	0,048
Diyaliz süresi	1,001 (0,996-1,005)	0,805		
Verici özellikleri				
Yaş	1,012 (0,998-1,026)	0,092	1,002 (0,985-1,019)	0,803
Erkek cinsiyet	1,018 (0,591-1,754)	0,949		
Sigara kullanımı	1,249 (0,712-2,191)	0,438		
Enfeksiyon	1,191 (0,625-2,267)	0,595		
HT	1,657 (0,939-2,922)	0,081	1,597 (0,823-3,101)	0,167
DM	1,839 (0,731-4,625)	0,196		

Tek değişkenli analizde $p < 0,1$ olan faktörler çok değişkenli modele dahil edilmiştir.

Böbrek nakli olan hastalarda genel sağkalımı etkileyen nakil sonrası risk faktörlerini belirlemek amacıyla yapılan tek değişkenli ve çok değişkenli Cox Regresyon analizi sonuçları Tablo 4.23'te verilmiştir. Yapılan tek değişkenli analizler sonucunda, sadece alıcıda akut rejeksiyon gelişmesi durumu mortalite için risk faktörü olarak bulunmuş ve genel sağkalımı olumsuz yönde etkilediği belirlenmiştir (HR:2,278; %95 CI: 1,305-3,975; p=0,004).

Tablo 4.23. Genel sağkalımı etkileyen nakil sonrası faktörlerin tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizi ile incelenmesi

Değişkenler	Tek değişkenli		Çok değişkenli	
	HR (%95 CI)	P değeri	HR (%95 CI)	P değeri
Alıcı-verici cinsiyet uyumsuzluğu				
Uyumlu	Referans	-		
Kadın-Erkek	1,119 (0,616-2,033)	0,711		
Erkek-Kadın	0,839 (0,406-1,734)	0,635		
Erken dönem cerrahi komplikasyon	1,553 (0,664-3,628)	0,310		
NODAT	0,696 (0,297-1,633)	0,405		
GGF	1,053 (0,617-1,795)	0,850		
Nakil sonrası KAH	1,883 (0,672-5,28)	0,229		
Akut rejeksiyon	2,278 (1,305-3,975)	0,004	2,278 (1,305-3,975)	0,004

Tek değişkenli analizde p<0,1 olan faktörler çok değişkenli modele dahil edilmiştir.

5. TARTIŞMA

KBH Türkiye’de ve dünyada önde gelen halk sağlığı problemlerinden biridir. KBH’lı bireylerin morbidite ve mortalite oranları yüksek olup yaşam kaliteleri de ciddi oranda düşüktür. Bunun yanında oldukça yüksek tedavi maliyetleriyle karşılaşmaktadır. Farkındalık oranlarının düşük olması ve sosyo-ekonomik etmenlere bağlı olarak KBH sıklığı artmaktadır (2). SDBH gelişen KBH hastalarında RRT zorunluluk arz etmektedir.

RRT seçenekleri HD, PD ve böbrek naklidir. Ülkemizde 2019 sonu itibariyle RRT alan hasta sayısı toplam 83783 olarak açıklanmıştır (2). Bu hastaların %77,14’ü diyaliz programında iken %22,86’sı fonksiyonel greft ile izlenmektedir.

SDBH’da en iyi RRT seçeneği böbrek naklidir. Böbrek nakli, diyalize kıyasla yaşam kalitesini arttırıp, morbidite ve mortaliteyi azaltmaktadır, aynı zamanda maliyet-etkinlik açısından daha avantajlıdır (4).

Böbrek nakli kadavra ve canlı vericiden yapılabilmektedir. Avrupa ve ABD’de yapılan böbrek nakillerinde kadavra vericili böbrek nakli oranları %70-80 arasında iken ülkemizde ise bu oran %20 civarındadır (2). RRT gerektiren SDBH prevalansı buna bağlı olarak da böbrek nakli bekleme listesindeki hasta sayısı sürekli artmaktadır, buna karşın kadavra verici sayısında değişik faktörlere bağlı olarak yeterli artış sağlanamamaktadır.

Böbrek nakli en iyi RRT seçeneği olmasına karşın mortalite oranları normal popülasyona kıyasla daha yüksektir (34). Kadavra vericili böbrek nakli greft ve hasta sağkalım sonuçları canlı vericili böbrek nakline göre daha kötüdür (9, 72). Dünyada ve ülkemizde böbrek nakli hastalarında greft ve hasta sağkalımı üzerine yapılmış epidemiyolojik çalışmalarda amaç: greft ve hasta sağkalımı üzerine etkili faktörlere ışık tutmak ve bunun sonucunda greft ve hasta sağkalım sonuçlarının iyileştirilmesine katkı sunmaktır. SDBH prevalansı sürekli artmakta, böbrek nakli sayıları ve bunun yanında kadavra vericili böbrek nakli sayıları istenen düzeye erişememekte, nakil bekleme listesindeki hasta sayısı giderek artmakta ve tüm bu faktörlere artan tedavi maliyetleri eşlik etmektedir. Bu sebeplerden ötürü mevcut greftlerin fonksiyonları üzerine etkili faktörlerin tespiti ve bu faktörlere sağkalımı iyileştirici yönde yapılacak müdahaleler önem arz etmektedir. Biz de çalışmamızda

kadavra vericili böbrek nakli hastalarında greft sağkalımı ve genel sağkalım üzerinde etkili faktörleri tespit ederek literatür eşliğinde değerlendirmeyi amaçladık.

Çalışmamızda Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 1 Ocak 2009 ile 31 Aralık 2019 yılları arasında daha öncesinde böbrek nakli öyküsü olmayıp kadavradan böbrek nakli yapılmış, Organ Nakli Merkezinde takipleri olup verilerine ulaşılabilen, 18 yaş ve üstü olan 380 hasta mevcuttu. 18 hastada böbrek nakli yapıldıktan sonra greftleri hiç fonksiyon göstermemiş ve greft nefrektomiye gidilmiş. Bu hastalar istatistiksel analizlere dahil edilmeyip 362 hasta üzerinden değerlendirmeler yapıldı. Çalışmamızın primer sonlanım noktası olarak greft ve hasta sağkalımı olarak belirlendi.

Çalışmamızda ölüm sansürlü 1,5 ve 10 yıllık greft sağkalım oranları sırasıyla %92, %80,1, %66,9 olarak, ölüm sansürlü 1,5 ve 10 yıllık greft sağkalım oranları sırasıyla %96,1, %90,3 ve %80,1 olarak hesaplandı. USRDS (United States Renal Data System) 2019 raporunda Kadavra vericili böbrek nakillerinde 1, 5 ve 10 yıllık greft sağkalım oranları sırasıyla %93,3, %76,5 ve %49,4 ve ölüm sansürlü sağkalım oranları %96,1, %86,1 ve %68,5 olarak bildirilmiştir (9). 2014 yılında Japonya’da yayınlanan 350 kadavra vericili böbrek nakli hastasını içeren bir çalışmada 1,5 ve 10 yıllık greft sağkalım oranları sırasıyla %97, %85 ve %71 olarak raporlanmış (86). 2018 ERA-EDTA veri raporlarında ise kadavra vericili böbrek nakli yapılanların 2009-2013 arası veri analizinde 1 ve 5 yıllık greft sağkalım oranları sırasıyla %90,7 ve %77,5 olarak raporlanmıştır (72). İran menşeli bir çalışmada kadavradan yapılan böbrek nakillerinde 1, 5 ve 9 yıllık greft sağkalım oranları sırasıyla %93,7, %82,1, %80,1 olarak raporlanmıştır (87). Ülkemizde ise 2015 yılında Soylu ve ark.’nın yaptığı büyük çoğunluğunu canlı vericili nakillerin oluşturduğu bir çalışmada verici ayrımı yapılmadan 1 ve 5 yıllık greft sağkalım oranları sırasıyla %94,6 ve %85 olarak bildirilmiştir (88). Registry 2019 raporunda ise 2019 yılı içinde kadavradan böbrek nakil yapılmış ve yıl sonunda fonksiyonel greft ile takip edilen hasta oranı %86,34 olarak bildirilmiştir (2). Çalışmamızın sonuçları literatür ile büyük oranda uyumludur.

USRDS 2019 verilerinde kadavra vericili böbrek nakli yapılanlarda 1,5 ve 10 yıllık hasta sağkalım oranları sırasıyla %96,7, %86,3 ve %64,1 olarak

raporlanmıştır (9). ERA-EDTA raporunda 2009-2013 yılları arasında kadavradan böbrek nakil yapılan hastalardan oluşan popülasyon için 1 ve 5 yıllık hasta sağkalım oranları sırasıyla %97,8 ve %92 olarak bildirilmiştir (72). ANZDATA raporunda ise kadavra vericili böbrek nakli yapılanlarda 1,5 ve 10 yıllık hasta sağkalım oranları sırasıyla %97, %90 ve %75 olarak raporlanmıştır (85). Bizim çalışmamızda 1, 5 ve 10 yıllık hasta sağkalım oranları %95,5, %87,5 ve %79,5 olarak hesaplandı.

Artan alıcı ve verici yaşının greft kaybı, greft sağkalımı ve hasta sağkalımı üzerine etkisi birçok çalışmada gösterilmiştir (9, 89, 90). Fakat alıcı yaşının greft kaybı ve greft sağkalımına etkisinin olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (86,87,88). Çalışmamızda ölüm sansürlü analizlerde greft kaybı olanlarda alıcı ve verici yaş ortalaması yüksekliği istatistiksel olarak anlamlıydı, tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizinde ise alıcı ve verici yaşı bağımsız risk faktörleri olarak saptandı. Ayrıca bunun yanında ölüm sansürlü analizlerde verici yaşı için bulgular aynı olmakla beraber alıcı yaşı greft kaybı ve greft sağkalımı açısından anlamlı değildi. Hasta sağkalımı değerlendirmelerinde ölüm görülenlerde alıcı yaş ortalaması ($45,91 \pm 11,08$) anlamlı olarak yüksek bulundu. Alıcı yaş grubuna göre hasta sağkalımı değerlendirmesi için Kaplan-Meier analizinde nakil yaşı >45 olanlarda sağkalımın 45 yaş altına göre anlamlı olarak azaldığı izlendi. Hasta sağkalımına yönelik yapılan tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizinde alıcı yaşı bağımsız risk faktörü olarak saptandı.

Çalışmalarda alıcı cinsiyetinin greft kaybı ve sağkalımı üzerine sonuçlar çok çeşitlidir. Yapılmış bazı çalışmalarda özellikle erkek cinsiyetin daha kötü greft sonuçları ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (90, 91). Bununla beraber alıcı cinsiyetinin herhangi bir etkisi olmadığını bildiren çalışmalar mevcuttur (86-88). Bizim çalışmamızda ise ölüm sansürlü greft kaybı ve greft sağkalım ayrıca ölüm sansürlü greft kaybı analizlerinde alıcı cinsiyetinin etkisi saptanmadı. Bunun yanında ölüm sansürlü greft sağkalım analizinde erkek cinsiyet bağımsız risk faktörü olarak tespit edildi.

Birçok çalışmada yüksek VKİ düzeyleri greft sağkalımı üzerine olumsuz etkileri gösterilmiştir (36, 92, 93). Oysa çalışmamızda VKİ'nin greft kaybı ve greft sağkalımına etkisi gösterilemedi. Bu durum çalışmadaki hasta sayımızın azlığından kaynaklanıyor olabilir.

Alicının ve vericinin sigara kullanımının greft kaybı, greft sağkalımı ve hasta sağ kalımı üzerine negatif etkilerini gösteren birçok çalışma mevcuttur. Lin ve ark. yaptığı çalışmada vericinin sigara içmesinin greft ve hasta sağkalımına anlamlı düzeyde etki ettiği gösterilmiş (77). Canlı vericili böbrek nakli yapılmış olan 602 alıcı ve onların canlı vericilerinin sigara içmelerinin sonuçları incelenmiş ve vericinin sigara içmesinin greft sağkalımı üzerine etkisi gösterilememiş, fakat hasta sağkalımı üzerine etkili olduğu, bunun yanında alıcının sigara içmesinin ise greft ve hasta sağkalımını anlamlı olarak azalttığı gösterilmiş (78). Çalışmamızda ölüm sansürlü greft kaybına göre değerlendirmede greft kaybı olanlarda sigara içmiş olanların sayısı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptandı. Ölüm sansürlü greft sağkalım için yapılan Cox regresyon analizinde tek değişkenlide sigara içimi risk faktörü olarak anlamlı iken çok değişkenli analizde anlamlı bulunmadı ve hasta sağkalımı üzerine herhangi bir etkisi gösterilemedi. Hasta sayımızın az olması ve parametreyi sadece içmiş ve içmemiş olmak şeklinde düzenlememiz buna sebep olarak gösterilebilir.

Ölüm sansürlü analizlerde nakil öncesi KAH olması, greft kaybı olanlarda daha yüksek oranda görüldü ($p:0,032$), yapılan tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizinde greft sağkalımı için bağımsız risk faktörü olarak saptandı. Fakat ölüm sansürlü analizlerde greft kaybı ve greft sağkalımı üzerine etkisi gösterilemedi. Hasta sağkalımına yönelik yapılan Kaplan-Meier analizinde KAH öyküsü olanların olmayanlara göre daha düşük sağkalım oranlarına sahip oldukları görüldü. Bunun yanında ölüm gelişenlerde istatistiksel olarak KAH öyküsü görülme oranı yüksekti ($p:0,026$) ve Cox regresyon analizinde, KAH öyküsü olmayanlara göre, rölatif mortalite riski 2,034 (%95 CI, 1,003-4,142) kat artmış olarak hesaplandı ($p:0,048$). Tüm sonuçlar değerlendirildiğinde KAH öyküsünün mortaliteye anlamlı etkisinin olduğu ve ölüm sebepli greft kaybının, greft kaybı sebeplerinin önemli bir bölümünü oluşturduğu sonucuna ulaşılmaktadır. 2004 yılında Fabrizii ve ark. tarafından yayınlanan bir çalışmada nakil öncesi KAH öyküsü olanlar olmayanlar ile kıyaslanınca rölatif mortalite riskinin 1.65 (%95 CI, 1.13–2.40, $p:0,009$), rölatif greft kaybı riskinin 1.47 (%95 CI, 1.04–2.07, $p:0,03$) kat arttığı raporlanmış (94). 2006 yılında yayınlanan bir başka çalışmada, nakil öncesi KAH'ın ölüm nedenli greft kaybı üzerine etkili olduğu raporlanmıştır ($p<0,001$) (95). Bu açıdan

bulgularımız literatür ile uyumludur. Türkiye’de yapılan 186 böbrek nakli hastasının değerlendirildiği bir çalışmada nakil sonrası KAH gelişme oranı %6,5 olarak raporlanmıştır (96). Çalışmamızda 11 (%3,1) hastada nakil sonrası KAH tespit edildi. Hastalar greft kaybına göre değerlendirildiğinde greft kaybı olanlarda nakil sonrası KAH görülme sıklığı anlamlı olarak artmış izlendi fakat tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizinde greft ve hasta sağkalımı üzerine etkisi gösterilemedi. Çalışmamızda ölen 55 hastanın 30’unun ölüm sebebine ulaşılamadı, bu sebeple tanımlanamamış nakil sonrası KAH gelişen hastalar olabilir ve bu durum nakil sonrası gelişen KAH ilişkili analiz sonuçlarını etkilemiş olabilir.

Nakil öncesi DM öyküsünün greft kaybına, greft ve hasta sağkalımına etkisi birçok geniş hacimli çalışmada gösterilmiştir. Morales ve ark.’nın yaptığı çalışmada 5 yıllık greft kaybı değerlendirmesinde, DM tek değişkenli analizlerde tüm yaş grupları için çok değişkenli analizlerde 40-60 yaş grubu için risk faktörü olarak saptanmış (89). Lindholm ve ark. diyabetin greft kaybı ve mortalite üzerine anlamlı etkisi olduğunu raporlamışlardır (66). Bunların yanında DM’nin greft kaybı, greft sağkalımı ve hasta sağkalımı üzerine etkisinin gösterilemediği çalışmalarda mevcuttur (86, 88). Bizim çalışmamızda DM; greft kaybı, greft sağkalımı ve hasta sağkalımı ile ilişkili bulunmadı, bu durum çalışmamızdaki diyabetik hasta sayısının az olmasıyla açıklanabilir.

Nakil öncesi diyaliz tedavi süresi uzun olanlarda greft ve hasta sağkalımı açısından daha kötü sonuçlar elde edildiğini bildiren çalışmalar mevcuttur. Ponticelli ve ark. tarafından yapılmış çalışmada >60 ay diyaliz süresi olanlarda geç dönem greft kaybı riskinde ve kardiyovasküler olay gelişim riskinde artış tespit edilmiş (97). İran’da 441 kadavra vericili böbrek nakli hastası ile yapılmış 10 yıllık greft sağkalım çalışmasında, >2 yıl diyaliz öyküsü olanlarda daha kötü greft sağkalımı sonuçları bildirilmiş (87). Fakat 350 kadavra vericili böbrek nakli hastası ile Japonya’da yapılan çalışmada 10 yıldan fazla diyaliz süresinin greft sağkalımı üzerine bir etkisi görülmemiş (86). İspanyada 2600 böbrek nakli hastası ile yapılan çalışmada hastalar yaş aralığına göre üç gruba ayrılmış, 5 yıllık greft kaybı riski çok değişkenli analizle değerlendirilmiş ve diyaliz süresi ile greft kaybı riski arasında tüm yaş aralıkları için bir ilişki gösterilememiştir (89). Bizim çalışmamızda diyaliz süresinin greft kaybı, greft sağkalımı ve hasta sağkalımı üzerine herhangi bir etkisi

gösterilemedi. Hasta sayısının azlığı veya diyaliz süresini kategorik olarak değerlendirmeye almamamız buna sebep olmuş olabilir.

Panel reaktif antikor varlığı ve düzeyinin birçok durum için etkisi geniş bir çalışma alanı bulmuştur. ABD’de 86502 erişkin hasta ile yapılan bir çalışmada PRA>30 olan grupta ölüme bağlı greft kaybı riskinde artış rapor edilmiş (91). Ruhi ve ark. tarafından 2015 yılında yapılan bir çalışmada alıcıların nakil öncesi PRA sınıfları ve düzeyleri ile takipleri esnasında yapılmış allogreft biyopsi sonuçları beraber değerlendirilmiş ve PRA sınıf 2 pozitifliğinin ölüm sansürlü ve ölüm sansürsüz greft kaybı ile ilişkili olduğu raporlanmıştır (98). 2020 yılında yapılmış bir çalışmada ise PRA sınıf 1 ve herhangi bir sınıfta PRA>20 olması artmış greft kaybı ve azalmış ölüm sansürsüz greft sağkalımı ile ilişkili saptanmış (99). Lim ve ark.’nın ANZDATA veri tabanını kullanarak yaptıkları çalışmada PRA> %80 olan grupta PRA: %0 olan gruba kıyasla akut rejeksiyon riskinde, ölüm sansürlü greft kaybı riskinde, tüm sebeplere bağlı mortalitede ve kanser gelişim riskinde artış raporlanmıştır (42). Bizim çalışmamızda PRA ile greft kaybı, greft sağkalımı ve hasta sağkalımı arasında bir ilişki ortaya konamadı. Bunun sebebi çalışmadaki 91 hastanın PRA verisine ulaşamaması ve hasta sayısının düşüklüğü olabilir.

Vericinin hipertansiyon (HT) öyküsünün ve beyin ölüm sebebinin serebrovasküler olay (SVO) olmasının greft sağkalımı üzerine olumsuz etkisi çalışmalarda gösterilmiştir (80, 100). Çalışmamızda ölüm sansürlü ve ölüm sansürsüz analizlerde, greft kaybı gelişenlerin vericilerinde HT görülme oranı daha yüksek saptandı (p:0,002), vericinin HT öyküsü greft sağkalım üzerine etkisi tek değişkenli analizde anlamlı iken (p:0,001), çok değişkenli analizde anlamlı saptanmadı. Ayrıca çalışmamızda vericinin kalp ve damar hastalığının olması, ölüm sansürsüz analizlerde greft sağkalımı üzerine bağımsız risk faktörü olarak saptandı. Ölüm sansürlü greft sağkalımı için oluşturulmuş Cox regresyon modelinde tek değişkenli analizde etkisi anlamlıydı fakat çok değişkenli analizde anlamlı saptanmadı.

2161 kadavra vericili böbrek nakli hastası üzerinde yapılmış bir çalışmada KDPI arttıkça, greft kaybı riskinde anlamlı artış ayrıca greft ve hasta sağkalımında anlamlı düşüş raporlanmıştır (101). Bir başka çalışmada KDPI>80 olan ve KDPI<20 olan gruplar kıyaslandığından yüksek KDPI grubunda greft ve hasta

sağkalımında anlamlı düşüş raporlanmış (102). Bizim çalışmamızda ise ölüm sansürlü ve sansürsüz greft kaybı değerlendirmesinde, greft kaybı gelişenlerde KDPI anlamlı olarak daha yüksek izlendi. Ölüm sansürlü ve sansürsüz Kaplan-Meier sağkalım analizinde KDPI $\geq$ 80 olan grup KDPI<80 olan grupla kıyaslanınca yüksek KDPI olan grupta sağkalım anlamlı düşük izlendi. Genel sağkalıma yönelik yapılan Kaplan-Meier analizinde ise KDPI $\geq$ 80 olan grupta sağkalım oranları daha düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Çalışmamızda vericisi genişletilmiş kriter donör (GKD) olan hastalarda ölüm sansürlü ve ölüm sansürsüz greft kaybına göre yapılan değerlendirmede, greft kaybı olanlarda vericinin GKD olma oranı anlamlı olarak daha yüksek izlendi. Ölüm sansürlü ve sansürsüz Kaplan-Meier analizlerinde ise vericisi GKD olanlarda greft sağkalımı anlamlı olarak düşük bulundu. Çalışmalarda vericinin GKD olması greft ve hasta sağkalım açısından daha kötü sonuçlar ile ilişkilendirilmiş (103, 104). Bulgular bu açıdan literatür ile uyumlu gözlemlendi.

HLA mismatch sayısının ve soğuk iskemi süresinin greft kaybı üzerine anlamlı etkisi birçok çalışmada bildirilmiştir (105,106,107). Yapılmış bir çalışmada soğuk iskemi süresinin 24 saatten fazla olması halinde, greft böbrekte apoptotik gen ekspresyonlarını istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttığı ve gecikmiş greft fonksiyonu gelişenlerde daha yüksek düzeyde apoptotik gen ekspresyonunun olduğu raporlanmış (108). Fakat çalışmamızda HLA mismatch sayısının ve soğuk iskemi süresinin greft kaybı ve sağkalımı üzerine etkisi saptanmadı. Bunun sebebi hasta sayımızın az oluşu ve soğuk iskemi süre ortalamamızın (14,37 $\pm$ 3,97) düşük olmasının yanında, 24 saatten uzun soğuk iskemi süresi olan sadece 5 böbrek naklinin olması, buna ek olarak az sayıda (12 tane) HLA DR uyumsuz nakil varlığı olabilir.

Çalışmamızda, greft kaybı olanlarda, GGF görülme sıklığının anlamlı olarak yüksek olduğu (p<0,001), GGF'nin greft sağkalımını anlamlı (log-rank; p<0,001) olarak azalttığı görüldü. Ölüm sansürlü tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizinde GGF'nin greft kaybı riskini 2,68 (%95 CI; 1,349-5,326) kat arttırdığı hesaplandı (p:0,005). Moreira ve ark. GGF'nin greft ve hasta sağkalımı üzerine olumsuz etki gösterdiğini raporlamışlardır (109). Ojo ve ark. tarafından yayınlanan çalışmada akut rejeksiyon gelişenlerde GGF görülme oranının yüksek olduğu ve

greft sağkalım süresini anlamlı kısalttığı gösterilmiştir (110). Sola ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise GGF'nin sadece 60 yaş üstü alıcılarda greft sağkalımına etkisi gösterilebilmiş olup diğer yaş gruplarında greft sağkalımı ve tüm yaş gruplarında hasta sağkalımı üzerine anlamlı bir etkisi gözlenmemiştir (111).

Takip süresinin sonunda çalışma grubumuzda NODAT gelişme oranı %15,2 olarak hesaplandı ve bu hastaların %70'inde ilk 1 yılda NODAT geliştiği görüldü. Bir çalışmada 2078 diyabetik olmayan hastanın 10 yıllık değerlendirmesinde takip süresi sonunda popülasyonda NODAT görülme oranı %21 olarak bildirilmiş (112).

NODAT gelişiminin greft fonksiyonlarını kötüleştirdiği ve greft sağkalımını anlamlı olarak azalttığı konusunda çalışmalar birbirini desteklemektedir (68, 113, 114). NODAT gelişiminin düşük hasta sağkalımı ile anlamlı ilişkisini ortaya koyan çalışmalar mevcuttur (115-117). Buna karşılık sağkalıma etkisinin olmadığını raporlayanlar da vardır (113, 114, 118). Bizim çalışmamızda, başlangıçta diyabetik olanlar dışlanarak ve dışlanmadan yapılan analizlerde NODAT gelişiminin greft ve hasta sağkalımı üzerinde etkisi saptanmadı. Bu durum çalışma popülasyonumuzun düşük volümlü olmasından ötürü olabilir.

Çalışmamızda takip süresince 106 hastada (%29,9) akut rejeksiyon geliştiği saptanmıştır. Tümü kadavra vericili böbrek nakilli hastalar ile yapılmış, ABD, İran ve Japonya menşeli çalışmalarda akut rejeksiyon prevalansı sırasıyla %59, %17,9 ve %53 olarak raporlanmıştır (86, 119, 120). Birçok çalışma, birbirini doğrular biçimde, akut rejeksiyonun greft sağkalımını anlamlı olarak azalttığı ve greft kaybı riskini arttırdığını raporlamıştır fakat hasta sağkalımı üzerine farklı sonuçlar izlenmektedir. Mateu ve ark. ile Cole ve ark. tarafından yapılan çalışmalarda akut rejeksiyon gelişiminin greft sağkalımını azalttığı ve greft kaybı riskini arttırdığı gösterilmiş fakat hasta sağ kalımı üzerine etkisi saptanmamış (71, 121). Wei ve ark. kadavra vericili böbrek nakli hastaları ile yaptığı çalışmada akut rejeksiyon gelişiminin greft üzerine olumsuz etkileri yanında hasta sağ kalımını anlamlı ölçüde azalttığı tespit edilmiştir (120). Jalalzadah ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise akut rejeksiyonun 1 yıllık sağkalım üzerine etkilemediği, bununla beraber 5 yıllık sağkalımı anlamlı ölçüde azalttığı raporlanmıştır (122). Çalışmamızda akut rejeksiyon gelişenlerde ölüm sansürlü ve ölüm sansürsüz, tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizlerinde akut rejeksiyon, greft sağkalımı üzerine bağımsız risk

faktörü olarak saptandı. Akut rejeksiyon gelişenlerde ve gelişmeyenlerde ölüm sansürlü 1, 5 ve 10 yıllık greft sağkalım oranları sırasıyla: %96,2, %82, %54,4 ve %98,4, %95, %93,1 olarak saptandı (log-rank: $p<0,001$). Bununla beraber Kaplan-Meier ile tek ve çok değişkenli hasta sağkalım analizinde, akut rejeksiyon gelişenlerde hasta sağkalımının anlamlı azaldığı ve akut rejeksiyonun bağımsız olarak ölüm riskini 2,278 (%95 CI;1,305-3,975) kat arttırdığı saptandı.



6. SONUÇLAR

1. Çalışmada 380 hastanın verilerine ulaşıldı. 18 hastanın, nakil yapıldıktan sonra greftleri hiç fonksiyon göstermemiş, bu hastalar değerlendirmelere alınmadı ve 362 hasta üzerinden değerlendirme yapıldı.
2. Çalışmada alıcıların yaş ortalaması $42,45 \pm 11,39$ olarak sapandı. Hastaların 167 (%46,1)'i kadın ve 195 (%53,9)'i erkekti. Vericilerin yaş ortalaması $44,5 \pm 19,23$ iken, 142'si kadın, 220'si erkekti.
3. Takip süresince 90 greft kaybı görüldü, bunların 45 (%50)'inin sebebi ölüm, 21'i ise kronik rejeksiyon olarak saptandı. Yine takip süresi sonunda 55 hastada ölüm gelişmiştir. Bu ölümlerin 30 (%54,5)'unun sebebi bilinmezken, 17 (%30,9)'sinin sebebinin sepsis olduğu tespit edildi.

Ölüm sansürsüz analizlerde:

4. Ortalama ölüm sansürsüz greft sağkalım süresi 112,3 ay olarak tespit edildi. Greft sağkalım oranları sırasıyla; 1, 5 ve 10 yıllık %92,5, %80,1 ve %66,9 olarak hesaplandı.
5. Greft kaybı olanlarda alıcı yaş ortalaması daha yüksek ve KAH öyküsü, GGF, akut rejeksiyon ve nakil sonrası gelişen KAH sıklığında artış izlendi. Bunun yanında greft kaybı olanlarda verici yaş ortalaması ve KDPI değeri daha yüksek saptandı. Greft kaybı olanların vericilerinde HT ve KDH öyküsü ile GKD sıklığı artmıştır.
6. Kaplan-Meier analizlerinde GGF ve akut rejeksiyon görülenlerin greft sağkalımı görülemeyenlerden anlamlı olarak daha kısaydı. Vericisi GKD olanların greft sağkalımı olmayanlara göre daha kısa saptandı. Vericisi yüksek KDPI (≥ 80) değerine sahip olanların greft sağkalımı anlamlı olarak daha kısa izlendi.
7. Alıcı yaşı, alıcının KAH öyküsünün olması, verici yaşı, vericinin KDH (kalp ve damar hastalığı) öyküsünün olması ve akut rejeksiyon bağımsız risk faktörleri olarak saptandı.

Ölüm sansürlü analizlerde:

8. Ortalama ölüm sansürlü greft sağkalım süresi 126,4 ay olarak bulundu. Greft sağkalım oranları sırasıyla; 1, 5 ve 10 yıllık %96,1, %90,3 ve %81,7 olarak hesaplandı.
9. Greft kaybı olanlarda alıcının sigara, GGF, nakil sonrası gelişen KAH, TİYE (tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu) öyküsü ve akut rejeksiyon daha sık izlendi. Bunun yanında verici yaş ortalaması ve KDPI değeri daha yüksek olup, vericide HT öyküsü ve GKD sıklığı artmıştır.
10. Kaplan Meier analizinde GGF ve akut rejeksiyon görülenlerde greft sağkalım süresi görülmeyenlere göre anlamlı olarak daha kısadır. Vericisi GKD olanların greft sağkalımı süresi olmayanlardan anlamlı olarak daha kısadır. Vericisi yüksek KDPI (≥ 80) değerine sahip olanların KDPI değeri < 80 olanlara göre greft sağkalımı anlamlı olarak daha kısadır.
11. Alıcının erkek olması, vericinin yaşı, GGF ve akut rejeksiyon bağımsız risk faktörleri olarak saptandı.

Genel sağkalım analizlerinde:

12. Ortalama genel sağkalım süresi 123,9 ay olarak bulundu. Hastaların genel sağkalım oranları sırasıyla; 1, 5 ve 10 yıllık %95,5, %87,5 ve %79,3 olarak hesaplandı.
13. Ölüm gelişenlerde hastaların yaş ortalaması daha yüksek, KAH öyküsü, nakil sonrası gelişen KAH ve akut rejeksiyon daha sık izlendi.
14. Kaplan-Meier analizinde nakil yaşı 45 ve üstü olanların 45 yaşından küçük olanlara göre sağkalımı anlamlı olarak daha kısa tespit edildi.
15. Hastanın yaşı, KAH öyküsü ve akut rejeksiyon bağımsız risk faktörleri olarak saptandı.

7. ÖZET

Kadavra Vericili Böbrek Nakli Sonrası Greft Sağkalımı ve Genel Sağkalım Üzerine Etkili Faktörler

Giriş ve Amaç: Renal replasman tedavisi (RRT) gerektiren son dönem böbrek hastalığı (SBDH) sıklığı artmakta ve bu önemli bir halk sağlığı problemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Böbrek nakli en seçkin RRT’dir, fakat böbrek nakli sayıları, özellikle kadavra vericili, istenen düzeyde değildir. Nakil yapılanlarda greft ve hasta sağkalımı üzerine etkili faktörleri bilmek, sağkalıma katkıda bulunabilmek ve açısından önemlidir. Bu çalışmamızda kadavra vericili böbrek nakli hastalarında greft ve hasta sağkalımına etki eden faktörleri incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 1 Ocak 2009 ile 31 Aralık 2019 yılları arasında kadavradan böbrek nakli yapılmış ve Organ Nakli Merkezinde takipleri olan 18 yaş ve üzerinde olup, ilk kez böbrek nakli yapılan ve verilerine ulaşılabilen 362 hastanın verileri incelendi. Çalışmamız retrospektif ve tek merkezli bir çalışmadır. Çalışmada 0,05’ten küçük p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmada alıcıların yaş ortalaması $42,45 \pm 11,39$ olarak sapandı. Hastaların 167 (%46,1)’i kadın ve 195 (%53,9)’i erkekti. Vericilerin yaş ortalaması $44,5 \pm 19,23$ iken, 142’si kadın, 220’si erkekti. Takip süresince 45’inin sebebi ölüm olmak üzere toplam 90 greft kaybı ve 55 hastada ölüm gözlemlendi. Ölüm sansürlü greft sağkalım oranları sırasıyla; 1, 5 ve 10 yıllık %92,5, %80,1 ve %66,9 olarak hesaplandı. Alıcı yaşı, alıcının KAH öyküsünün olması, verici yaşı, vericinin KDH (kalp ve damar hastalığı) öyküsünün olması ve akut rejeksiyon ölüm sansürlü greft sağkalımı üzerine etkili bağımsız risk faktörleri olarak saptandı. Ölüm sansürlü greft sağkalım oranları sırasıyla; 1, 5 ve 10 yıllık %96,1, %90,3 ve %81,7 olarak hesaplandı. Alıcının erkek olması, vericinin yaşı, GGF ve akut rejeksiyon ölüm sansürlü greft sağkalımı üzerine etkili bağımsız risk faktörleri olarak saptandı. Hasta sağkalım oranları sırasıyla; 1, 5 ve 10 yıllık %95,5, %87,5 ve %79,3 olarak hesaplandı. Kaplan-Meier analizinde nakil yaşı 45 ve üstü olanların 45 yaşından

küçük olanlara göre sağkalımı anlamlı olarak daha kısa tespit edildi. Alıcı yaşı, KAH öyküsü ve akut rejeksiyon hasta sağkalımı üzerine etkili bağımsız risk faktörleri olarak saptandı.

Sonuç: Ölüm sansürlü analizlerde, alıcı yaşı, alıcının KAH öyküsünün olması, verici yaşı, vericinin KDH (kalp ve damar hastalığı) öyküsünün olması ve akut rejeksiyon bağımsız risk faktörleri olarak saptandı. Ölüm sansürlü analizlerde alıcının erkek olması, vericinin yaşı, GGF ve akut rejeksiyon bağımsız risk faktörleri olarak saptandı. Kaplan-Meier analizinde nakil yaşı 45 ve üstü olanların 45 yaşından küçük olanlara göre hasta sağkalımı anlamlı olarak daha kısa tespit edildi. Hastanın yaşı, KAH öyküsü ve akut rejeksiyon hasta sağkalımı üzerine etkili bağımsız risk faktörleri olarak saptandı.

Anahtar Kelimeler: Kadavra, Nakil, Graft, Hasta, Sağkalım

8. ABSTRACT

Factors Having Effect on Graft and Patient Survival in Deceased Donor Kidney Transplantation

Introduction and Objective: The frequency of end-stage renal disease which requiring renal replacement therapy (RRT) is increasing and this is an important public health problem. Kidney transplantation is the most outstanding RRT, but kidney transplant numbers, especially from deceased donors, are not at the desired level. It is important to know the factors affecting graft and patient survival in kidney transplants, in terms of contributing to graft and patient survival. In this study, we aimed to examine the factors affecting graft and patient survival in those who underwent kidney transplantation from deceased donor.

Material and Method: We retrospectively analyzed 362 deceased donor kidney transplantation patients those had been performed in our institution from January 1, 2009 to December 31, 2019. Kaplan-Meier analysis was performed to evaluate graft and patient survival ratios. Using a multivariable Cox regression model, we evaluated the relationship between graft-patient survival and the factors such as age and gender of donor and recipient, body mass index of recipient and donor, duration of hemodialysis and acute rejection, etc. A p value less than 0.05 was considered statistically significant.

Results: The recipients' mean age was 42 years. 167 (46,1%) of the recipients were female and 195 (53,9%) were male. The donors' mean age was 44 years. A total of 90 graft loss occurred during the follow-up period, 45 of which were caused by death and 55 patients died. Death uncensored graft survival rates were calculated as 92,5%, 80,1% and 66,9% at 1, 5 and 10 years, respectively. Recipient age, recipient history of coronary artery disease (CAD), donor age, donor history of cardiovascular disease (CVD) and acute rejection were determined as independent risk factors for uncensored graft survival. Death-censored graft survival rates were calculated as 96,1%, 90,3% and 81,7% at 1, 5 and 10 years, respectively. Male recipient, donor age, delayed graft function (DGF), and acute rejection were determined as independent risk factors for death-censored graft survival. Patient

survival rates were calculated as 95,5%, 87,5% and 79,3% for 1, 5 and 10 years, respectively. In Kaplan-Meier analysis, the survival of those who were 45 years of age and over was significantly shorter than those who were younger than 45. Recipient age, recipient's history of CAD and acute rejection were found to be independent risk factors for patient survival.

Conclusion: Recipient age, recipient's history of coronary artery disease (CAD), donor age, donor's history of cardiovascular disease (CVD) and acute rejection were determined as independent risk factors for uncensored graft survival. In death-censored analysis, the risk of graft loss increases in those with recipient male gender, advanced donor age, delayed graft function development, and acute rejection in follow-up. In Kaplan-Meier analysis, patient survival was found to be significantly shorter for those recipients aged 45 years and over than under 45 years. Recipient age, history of CAD and acute rejection were determined as independent risk factors for patient survival.

Key Words: Deceased Donor, Kidney Transplantation, Patient and Graft Survival, Independent Risk Factors

9. KAYNAKLAR

1. Süleymanlar G, Utaş C, Arinsoy T, Ateş K, Altun B, Altıparmak MR, et al. A population-based survey of Chronic REnal Disease In Turkey - the CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26(6): 1862-71. doi: 10.1093/ndt/gfq656
2. Süleymanlar G, Ateş K, Seyahi N. The Nephrology, Dialysis and Transplantation in Turkey: Registry 2019. Ankara Turkey, Miki Matbaacılık 2020. ISBN: 978-605-62465-0-0
3. Laupacis A, Keown P, Pus N, Krueger H, Ferguson B, Wong C, et al. A study of the quality of life and cost-utility of renal transplantation. *Kidney Int* 1996; 50(1): 235-42. doi: 10.1038/ki.1996.307
4. Süleymanlar G, Serdengeçti K, Altıparmak MR, Jager K, Seyahi N, Erek E, et al. Trends in renal replacement therapy in Turkey, 1996-2008. *Am J Kidney Dis* 2011; 57(3): 456-65. doi: 10.1053/j.ajkd.2010.12.007
5. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med* 1999; 341(23): 1725-30. doi: 10.1056/NEJM19991203412303
6. Eknoyan G, Lameire N, Eckardt K, Kasiske B, Wheeler D, Levin A, et al. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int* 2013; 3(1): 5-14.
7. Papadakis MA, McPhee SJ, Rabow MW. Current Medical Diagnosis and Treatment 59th Edition. McGraw Hill 2020; 942.
8. Knechtle SJ, Marson LP, Morris PJ. Kidney Transplantation-Principles and Practice: Elsevier Health Sciences 2019.
9. United States Renal Data System. 2019 USRDS Annual Data Report: Epidemiology of kidney disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2019.
10. Harrison JH, Merrill JP, Murray JE. Renal homotransplantation in identical twins. *Surg Forum* 1956; 6: 432-6. PMID: 13391513
11. Schwartz R, Dameshek W. Drug-induced immunological tolerance. *Nature* 1959; 183(4676): 1682-3. doi: 10.1038/1831682a0
12. Hopewell J, Calne RY, Beswick I. Three clinical cases of renal transplantation. *Br Med J* 1964; 1(5380): 396-1, 411-3. doi: 0.1136/bmj.1.5380.396

13. Hamilton D. A history of organ transplantation: ancient legends to modern practice: University of Pittsburgh Pre 2012.
14. Barker CF, Markmann JF. Historical overview of transplantation. *Cold Spring Harb Perspec Med* 2013; 3(4): a014977. doi: 10.1101/cshperspect.a014977
15. Ting A, Morris P. Matching for B-cell antigens of the HLA-DR series in cadaver renal transplantation. *Lancet* 1978; 311(8064): 575-7. doi: 10.1016/s0140-6736(78)91025-5
16. Erek E, Süleymanlar G, Serdengeçti K. Nephrology, dialysis and transplantation in Turkey. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17(12): 2087-93. doi: 10.1093/ndt/17.12.2087
17. Pham PT, Pham PA, Pham PC, Parikh S, Danovitch G. Evaluation of adult kidney transplant candidates. *Semin Dial* 2010; 23(6): 595-605. doi: 10.1111/j.1525-139X.2010.00809.x
18. Morris PJ. Transplantation - a medical miracle of the 20th century. *N Engl J Med* 2004; 351(26): 2678-80. doi: 10.1056/NEJMp048256
19. 2018 UADR. United States Renal Data System. 2018 USRDS Annual Data Report: Epidemiology of kidney disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2018.
20. Bunnapradist S, Danovitch GM. Evaluation of adult kidney transplant candidates. *Am J Kidney Dis* 2007; 50(5): 890-8. doi: 10.1053/j.ajkd.2007.08.010
21. Barry JM. Kidney transplantation into patients with abnormal bladders. *Transplantation* 2004; 77(7): 1120-3. doi: 10.1097/01.tp.0000116711.59454.f1
22. Kanellis J, Mulley W. Evaluation and preoperative management of kidney transplant recipient and donor. *Comprehensive Clinical Nephrology*, Elsevier; 2010: 1142-53.
23. Kher A, Mandelbrot DA. The living kidney donor evaluation: focus on renal issues. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7(2): 366-71. doi: 10.2215/CJN.10561011
24. von Andrian UH, Mackay CR. T-cell function and migration. Two sides of the same coin. *N Engl J Med* 2000; 343(14): 1020-34. doi: 10.1056/NEJM200010053431407
25. Halloran PF. Immunosuppressive drugs for kidney transplantation. *N Engl J Med* 2004; 351(26): 2715-29. doi: 10.1056/NEJMra033540

26. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 2009; 9(Suppl 3): 1–155. doi: 10.1111/j.1600-6143.2009.02834.x
27. Danovitch GM. Handbook of kidney transplantation: Lippincott Williams & Wilkins 2009.
28. Monaco AP, Burke Jr JF, Ferguson RM, Halloran PF, Kahan BD, Light JA, et al. Current thinking on chronic renal allograft rejection: issues, concerns, and recommendations from a 1997 roundtable discussion. *Am J Kidney Dis* 1999; 33(1): 150-60. doi: 10.1016/s0272-6386(99)70273-8
29. Nankivell BJ, Kuypers DR. Diagnosis and prevention of chronic kidney allograft loss. *Lancet* 2011; 378(9800): 1428-37. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60699-5
30. Kasiske BL, Kalil RS, Lee HS, Rao KV. Histopathologic findings associated with a chronic, progressive decline in renal allograft function. *Kidney Int* 1991; 40(3): 514-24. doi: 10.1038/ki.1991.240
31. Siedlecki A, Irish W, Brennan DC. Delayed graft function in the kidney transplant. *Am J Transplant* 2011; 11(11): 2279-96. doi: 10.1111/j.1600-6143.2011.03754.x
32. Yarlagadda SG, Coca SG, Formica Jr RN, Poggio ED, Parikh CR. Association between delayed graft function and allograft and patient survival: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24(3): 1039-47. doi: 10.1093/ndt/gfn667
33. Irish WD, McCollum DA, Tesi RJ, Owen AB, Brennan DC, Bailly JE, et al. Nomogram for predicting the likelihood of delayed graft function in adult cadaveric renal transplant recipients. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14(11): 2967-74. doi: 10.1097/01.asn.0000093254.31868.85
34. Arend S, Mallat M, Westendorp R, van Der Woude F, van Es L. Patient survival after renal transplantation; more than 25 years follow-up. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12(8): 1672-9. doi: 10.1093/ndt/12.8.1672
35. Johnson RJ, Feehally J, Floege J. Comprehensive clinical nephrology: Elsevier Health Sciences 2014.
36. Meier-Kriesche HU, Arndorfer JA, Kaplan B. The impact of body mass index on renal transplant outcomes: a significant independent risk factor for graft failure and patient death. *Transplantation* 2002; 73(1): 70-4. doi: 10.1097/00007890-200201150-00013

37. Kasiske BL, Klinger D. Cigarette smoking in renal transplant recipients. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11(4): 753-9. PMID: 10752535
38. Jiang SH, Kennard AL, Walters GD. Recurrent glomerulonephritis following renal transplantation and impact on graft survival. *BMC Nephrol* 2018; 19(1): 344. doi: 10.1186/s12882-018-1135-7
39. Salvadori M, Tsalouchos A. Recurrence of primary glomerulonephritis after renal transplantation. California: Juniper Publishers 2017.
40. Aufhauser Jr DD, Peng AW, Murken DR, Concors SJ, Abt PL, Sawinski D, et al. Impact of prolonged dialysis prior to renal transplantation. *Clin Transplant* 2018; 32(6): e13260. doi: 10.1111/ctr.13260
41. Cosio FG, Alamir A, Yim S, Pesavento TE, Falkenhain ME, Henry ML, et al. Patient survival after renal transplantation: I. The impact of dialysis pre-transplant. *Kidney Int* 1998; 53(3): 767-72. doi: 10.1046/j.1523-1755.1998.00787.x
42. Lim WH, Chapman JR, Wong G. Peak panel reactive antibody, cancer, graft, and patient outcomes in kidney transplant recipients. *Transplantation* 2015; 99(5): 1043-50. doi: 10.1097/TP.0000000000000469
43. Jun K, Kim M, Hwang J, Park S, Moon I, Lee M, et al. Impact of Pre-Transplant PRA Level on Renal Graft Survival in Patients with Negative Cross-Match and No Donor Specific Antibody.: Abstract# A221. *Transplantation* 2014; 98: 463.
44. Vlaminc H, Maes B, Evers G, Verbeke G, Lerut E, Van Damme B, et al. Prospective study on late consequences of subclinical non-compliance with immunosuppressive therapy in renal transplant patients. *Am J Transplant* 2004; 4(9): 1509-13. doi: 10.1111/j.1600-6143.2004.00537.x
45. Zhou YC, Cecka JM. Effect of HLA matching on renal transplant survival. *Clin Transpl* 1993; 499-510. PMID: 7918184
46. Opelz G, Wujciak T, Döhler B, Scherer S, Mytilineos J. HLA compatibility and organ transplant survival. Collaborative Transplant Study. *Rev Immunogenet* 1999; 1(3): 334-42. PMID: 11256424
47. Salahudeen AK, Haider N, May W. Cold ischemia and the reduced long-term survival of cadaveric renal allografts. *Kidney Int* 2004; 65(2): 713-8. doi: 10.1111/j.1523-1755.2004.00416.x
48. Debout A, Foucher Y, Trébern-Launay K, Legendre C, Kreis H, Mourad G, et al. Each additional hour of cold ischemia time significantly increases the risk of graft failure and mortality following renal transplantation. *Kidney Int* 2015; 87(2): 343-9. doi: 10.1038/ki.2014.304

49. Kayler L, Magliocca J, Zendejas I, Srinivas T, Schold J. Impact of cold ischemia time on graft survival among ECD transplant recipients: a paired kidney analysis. *Am J Transplant* 2011; 11(12): 2647-56. doi: 10.1111/j.1600-6143.2011.03741.x
50. Quiroga I, McShane P, Koo DD, Gray D, Friend PJ, Fuggle S, et al. Major effects of delayed graft function and cold ischaemia time on renal allograft survival. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21(6): 1689-96. doi: 10.1093/ndt/gfl042
51. Shoskes DA, Cecka JM. Deleterious effects of delayed graft function in cadaveric renal transplant recipients independent of acute rejection. *Transplantation* 1998; 66(12): 1697-701. doi: 10.1097/00007890-199812270-00022
52. Brennan D, Singer G. Infectious complications in renal transplantation. *Clinical nephrology dialysis and transplantation* Bosch-Druck, Landshut, Germany 1999; 1-24.
53. Schnitzler MA, Woodward RS, Brennan DC, Spitznagel EL, Dunagan WC, Bailey TC. The effects of cytomegalovirus serology on graft and recipient survival in cadaveric renal transplantation: implications for organ allocation. *Am J Kidney Dis* 1997; 29(3): 428-34. doi: 10.1016/s0272-6386(97)90205-5
54. Zhou YF, Leon MB, Wacławiw MA, Popma JJ, Yu ZX, Finkel T, et al. Association between prior cytomegalovirus infection and the risk of restenosis after coronary atherectomy. *N Engl J Med* 1996; 335(9): 624-30. doi: 10.1056/NEJM199608293350903
55. Hodson EM, Ladhani M, Webster AC, Strippoli GF, Craig JC. Antiviral medications for preventing cytomegalovirus disease in solid organ transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (2): CD003774. doi: 10.1002/14651858.CD003774.pub4
56. Hirsch HH, Brennan DC, Drachenberg CB, Ginevri F, Gordon J, Limaye AP, et al. Polyomavirus-associated nephropathy in renal transplantation: interdisciplinary analyses and recommendations. *Transplantation* 2005; 79(10): 1277-86. doi: 10.1097/01.tp.0000156165.83160.09
57. Babjuk M, Burger M, Compérat E, Gontero P, Mostafid A, Palou J. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2020. ISBN 978-94-92671-07-3.2020, 2020.
58. Mitra S, Alangaden GJ. Recurrent urinary tract infections in kidney transplant recipients. *Curr Infect Dis Rep* 2011; 13(6): 579-87. doi: 10.1007/s11908-011-0210-z

59. Giral M, Pascuariello G, Karam G, Hourmant M, Cantarovich D, Dantal J, et al. Acute graft pyelonephritis and long-term kidney allograft outcome. *Kidney Int* 2002; 61(5): 1880-6. doi: 10.1046/j.1523-1755.2002.00323.x
60. Davidson J, Wilkinson A, Dantal J, Dotta F, Haller H, Hernandez D, et al. New-onset diabetes after transplantation: 2003 international consensus guidelines. Proceedings of an international expert panel meeting. *Transplantation* 2003; 75(10): SS3-24. doi: 10.1097/01.TP.0000069952.49242.3E
61. Organization WH. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part 1, Diagnosis and classification of diabetes mellitus. World Health Organization 1999.
62. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995–2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998; 21(9): 1414-31. doi: 10.2337/diacare.21.9.1414
63. Montori VM, Basu A, Erwin PJ, Velosa JA, Gabriel SE, Kudva YC. Posttransplantation diabetes: a systematic review of the literature. *Diabetes Care* 2002; 25(3): 583-92. doi: 10.2337/diacare.25.3.583
64. Kasiske BL, Chakkera HA, Roel J. Explained and unexplained ischemic heart disease risk after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11(9): 1735-43. PMID: 10966499
65. Kasiske BL, Guijarro C, Massy ZA, Wiederkehr MR, Ma JZ. Cardiovascular disease after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7(1): 158-65. PMID: 8808124
66. Lindholm A, Albrechtsen D, Frödin L, Tufveson G, Persson NH, Lundgren G. Ischemic heart disease--major cause of death and graft loss after renal transplantation in Scandinavia. *Transplantation* 1995; 60(5): 451-7. doi: 10.1097/00007890-199509000-00008
67. Cosio FG, Pesavento TE, Kim S, Osei K, Henry M, Ferguson RM. Patient survival after renal transplantation: IV. Impact of post-transplant diabetes. *Kidney Int* 2002; 62(4): 1440-6. doi: 10.1111/j.1523-1755.2002.kid582.x
68. Markell M, editor Clinical impact of posttransplant diabetes mellitus. *Transplantation Proceedings* 2001; Elsevier.
69. Wilkinson A, Davidson J, Dotta F, Home PD, Keown P, Kiberd B, et al. Guidelines for the treatment and management of new-onset diabetes after transplantation. *Clin Transplantation* 2005; 19(3): 291-8. doi: 10.1111/j.1399-0012.2005.00359.x

70. Koo EH, Jang HR, Lee JE, Park JB, Kim S-J, Kim DJ, et al. The impact of early and late acute rejection on graft survival in renal transplantation. *Kidney Res Clin Pract* 2015; 34(3): 160-4. doi: 10.1016/j.krcp.2015.06.003
71. Pallardó Mateu LM, Sancho Calabuig A, Capdevila Plaza L, Franco Esteve A. Acute rejection and late renal transplant failure: risk factors and prognosis. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19(suppl 3): iii38-42. doi: 10.1093/ndt/gfh1013
72. ERA-EDTA Registry: ERA-EDTA Registry Annual Report 2018. Amsterdam UMC IA, Department of Medical Informatics, Amsterdam, the Netherlands 2020.
73. Keith DS, Demattos, A, Golconda, M, Prather J, Norman D. Effect of donor recipient age match on survival after first deceased donor renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15(4): 1086–91. doi: 10.1097/01.asn.0000119572.02053.f2
74. Summers DM, Johnson RJ, Hudson A, Collett D, Watson CJ, Bradley JA. Effect of donor age and cold storage time on outcome in recipients of kidneys donated after circulatory death in the UK: a cohort study. *Lancet* 2013; 381(9868): 727-34. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61685-7
75. Zeier M, Döhler B, Opelz G, Ritz E. The effect of donor gender on graft survival. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13(10): 2570-6. doi: 10.1097/01.asn.0000030078.74889.69
76. Heldt J, Torrey R, Han D, Baron P, Tenggardjaja C, McLarty J, et al. Donor smoking negatively affects donor and recipient renal function following living donor nephrectomy. *Adv Urol* 2011; 2011: 929263. doi: 10.1155/2011/929263
77. Lin SJ, Koford JK, Baird BC, Hurdle JF, Krikov S, Habib AN, et al. Effect of donors' intravenous drug use, cigarette smoking, and alcohol dependence on kidney transplant outcome. *Transplantation* 2005; 80(4): 482-6. doi: 10.1097/01.tp.0000168154.14458.28
78. Underwood PW, Sheetz KH, Cron DC, Terjimanian MN, Englesbe MJ, Waits SA. Cigarette smoking in living kidney donors: donor and recipient outcomes. *Clin Transplant* 2014; 28(4): 419-22. doi: 10.1111/ctr.12330
79. Kasiske BL, Snyder JJ, Gilbertson D. Inadequate donor size in cadaver kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13(8): 2152-9. doi: 10.1097/01.asn.0000024564.22119.3d
80. Carter JT, Lee CM, Weinstein RJ, Lu AD, Dafoe DC, Alfrey EJ. Evaluation of the older cadaveric kidney donor: The impact of donor hypertension and

- creatinine clearance on graft performance and survival. *Transplantation* 2000; 70(5): 765-71. doi: 10.1097/00007890-200009150-00009
81. Roodnat JJ, Mulder PGH, van Riemsdijk IC, IJzermans JNM, van Gelder T, Weimar W. Ischemia times and donor serum creatinine in relation to renal graft failure. *Transplantation* 2003; 75(6): 799-804. doi: 10.1097/01.TP.0000056632.00848.8D
 82. Port FK, Bragg-Gresham JL, Metzger RA, Dykstra DM, Gillespie BW, Young EW, et al. Donor characteristics associated with reduced graft survival: an approach to expanding the pool of kidney donors. *Transplantation* 2002; 74(9): 1281-6. doi: 10.1097/00007890-200211150-00014
 83. Metzger RA, Delmonico FL, Feng S, Port FK, Wynn JJ, Merion RM. Expanded criteria donors for kidney transplantation. *Am J Transplant* 2003; 3(4): 114-25. doi: 10.1034/j.1600-6143.3.s4.11.x
 84. Procurement O, Network, T., & United Network for Organ Sharing. A guide to calculating and interpreting the Kidney Donor Profile Index (KDPI). URL: https://optnpilot.unos.org/media/1512/guide_to_calculating_interpreting_kdpi.pdf. 2018.
 85. ANZDATA Registry. 43rd Report, Chapter 7: Kidney Transplantation. Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry, Adelaide, Australia. 2020. Available at: <http://www.anzdata.org.au>.
 86. Fujita T, Kato M, Funahashi Y, Komatsu T, Kinukawa T, Kamihira O, et al., editors. Factors having effect on graft survival in cadaveric renal transplantation. *Transplantation Proceedings* 2014; Elsevier.
 87. Hashiani AA, Rajaeefard A, Hasanzadeh J, Kakaei F, Behbahan AG, Nikeghbalian S, et al. Ten-year graft survival of deceased-donor kidney transplantation: a single-center experience. *Ren Fail* 2010; 32(4): 440-7. doi: 10.3109/08860221003650347
 88. Soyulu H, Oruc M, Demirkol O, Saygili E, Ataman R, Altiparmak M, et al., editors. Survival of renal transplant patients: data from a tertiary care center in Turkey. *Transplant Proc* 2015; 47(2): 348-53. doi: 10.1016/j.transproceed.2014.10.054
 89. Morales JM, Marcén R, del Castillo D, Andres A, Gonzalez-Molina M, Oppenheimer F, et al. Risk factors for graft loss and mortality after renal transplantation according to recipient age: a prospective multicentre study. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27(4): 39-46. doi: 10.1093/ndt/gfs544

90. Traynor C, Jenkinson A, Williams Y, O’Kelly P, Hickey D, Denton M, et al. Twenty-year survivors of kidney transplantation. *Am J Transplant* 2012; 12(12): 3289-95. doi: 10.1111/j.1600-6143.2012.04236.x
91. Ojo AO, Hanson JA, Wolfe RA, Leichtman AB, Agodoa LY, Port FK. Long-term survival in renal transplant recipients with graft function. *Kidney Int* 2000; 57(1): 307-13. doi: 10.1046/j.1523-1755.2000.00816.x
92. Chang SH, Coates PTH, McDonald SP. Effects of body mass index at transplant on outcomes of kidney transplantation. *Transplantation* 2007; 84(8): 981-7. doi: 10.1097/01.tp.0000285290.77406.7b
93. Lafranca JA, IJermans JN, Betjes MG, Dor FJ. Body mass index and outcome in renal transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med* 2015; 13(1): 1-18. doi: 10.1186/s12916-015-0340-5
94. Fabrizii V, Winkelmayer WC, Klauser R, Kletzmayer J, Säemann MD, Steininger R, et al. Patient and graft survival in older kidney transplant recipients: does age matter? *J Am Soc Nephrol* 2004; 15(4): 1052-60. doi: 10.1097/01.asn.0000120370.35927.40
95. Gore J, Pham P, Danovitch G, Wilkinson A, Rosenthal J, Lipshutz G, et al. Obesity and outcome following renal transplantation. *Am J Transplant* 2006; 6(2): 357-63. doi: 10.1111/j.1600-6143.2005.01198.x
96. Dogan U, Yaprak M, Dogan E, Onac M, Yılmaz V, Aydinli B. Cardiovascular and neurologic complications in kidney transplant recipients: a focused appraisal of symptoms. *Transplant Proc* 2019; 51(4): 1101-7. doi: 10.1016/j.transproceed.2019.02.005
97. Ponticelli C, Villa M, Cesana B, Montagnino G, Tarantino A. Risk factors for late kidney allograft failure. *Kidney Int* 2002; 62(5): 1848-54. doi: 10.1046/j.1523-1755.2002.00612.x
98. Ruhi Ç, Tuğcu M, Kasapoğlu U, Boynueğri B, Gümrükçü G, Ata P, et al. The Influence of Preformed HLA Class I and II Panel Reactive Antibodies on Clinical and Pathological Outcomes of Kidney Allograft. *Turkish J Nephrol* 2016; 25: 73-8. DOI: 10.5262/tndt.2016.1001.08
99. Martinez-Mier G, Vazquez-Crespo LV, Angeles-Hernández F, Viñas-Dozal JC, Moreno-Ley PI, Budar-Fernández LF, et al. Effect of Panel-Reactive Antibody on Graft Survival in Living Kidney Donor Transplantation: Analysis of 10 Years in a Transplant Center in Veracruz, Mexico. *Transplantation Proceedings* 2020; 52(4): 1140-2. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2020.01.060>
100. Pessione F, Cohen S, Durand D, Hourmant M, Kessler M, Legendre C, et al. Multivariate analysis of donor risk factors for graft survival in kidney

- transplantation. *Transplantation* 2003; 75(3): 361-7. doi: 10.1097/01.TP.0000044171.97375.61
101. Zens TJ, Danobeitia JS, Levenson G, Chlebeck PJ, Zitur LJ, Redfield RR, et al. The impact of kidney donor profile index on delayed graft function and transplant outcomes: A single-center analysis. *Clin Transplant* 2018; 32(3): e13190. doi: 10.1111/ctr.13190
 102. Ramanathan R, Gupta G, Kim J, Quinn K, Behnke M, Kang L, et al. Retroactive application of the new kidney allocation system to renal transplants performed in the ECD/SCD era. *Clin Transplant* 2015; 29(12): 1148-55.
 103. Ojo AO, Hanson JA, Meier-Kriesche HU, Okechukwu CN, Wolfe RA, Leichtman AB, et al. Survival in recipients of marginal cadaveric donor kidneys compared with other recipients and wait-listed transplant candidates. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12(3): 589-97. PMID: 11181808
 104. Papachristou E, Provatopoulou S, Savvidaki E, Kaplanis N, Kalliakmani P, Papasotiriou M, et al. Outcome of transplantation in renal allograft recipients from cadaveric donors with standard and expanded criteria: a single-center experience. *Transplant Proc* 2014; 46(9): 3172-4. doi: 10.1016/j.transproceed.2014.10.030
 105. Takemoto SK, Terasaki PI, Gjertson DW, Cecka JM. Twelve years' experience with national sharing of HLA-matched cadaveric kidneys for transplantation. *N Engl J Med* 2000; 343(15): 1078-84. doi: 10.1056/NEJM200010123431504
 106. Su X, Zenios SA, Chakkera H, Milford EL, Chertow GM. Diminishing significance of HLA matching in kidney transplantation. *Am J Transplant* 2004; 4(9): 1501-8. doi: 10.1111/j.1600-6143.2004.00535.x
 107. Morris PJ, Johnson RJ, Fuggle SV, Belger MA, Briggs JD. Analysis of factors that affect outcome of primary cadaveric renal transplantation in the UK HLA Task Force of the Kidney Advisory Group of the UK Transplant Support Service Authority (UKTSSA). *Lancet* 1999; 354(9185): 1147-52. doi: 10.1016/s0140-6736(99)01104-6
 108. Iznerowicz A, Chudoba P, Kamińska D, Kościelska-Kasprzak K, Drulis-Fajdasz D, Hałoń A, Janczak D, et al., editors. Duration of brain death and cold ischemia time, but not warm ischemia time, increases expression of genes associated with apoptosis in transplanted kidneys from deceased donors. *Transplant Proc* 2011; 43(8): 2887-90. doi: 10.1016/j.transproceed.2011.08.013

109. Moreira P, Sá H, Figueiredo A, Mota A Delayed renal graft function: risk factors and impact on the outcome of transplantation. *Transplant Proc* 2011; 43(1): 100-5. doi: 10.1016/j.transproceed.2010.12.023
110. Ojo AO, Wolfe RA, Held PJ, Port FK, Schmourder RL. Delayed Graft Function: Risk Factors and Implications for Renal Allograft Survival. *Transplantation* 1997; 63(7): 968-74. doi: 10.1097/00007890-199704150-00011
111. Sola R, Alarcón A, Jiménez C, Osuna A. The influence of delayed graft function. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19(3): iii32-7. doi: 10.1093/ndt/gfh1012
112. Cosio FG, Pesavento TE, Osei K, Henry ML, Ferguson RM. Post-transplant diabetes mellitus: increasing incidence in renal allograft recipients transplanted in recent years. *Kidney Int* 2001; 59(2): 732-7. doi: 10.1046/j.1523-1755.2001.059002732.x
113. Miles AM, Sumrani N, Horowitz R, Homel P, Maursky V, Markell MS, et al. Diabetes Mellitus After Renal Transplantation: As Deleterious as Non-Transplant-Associated Diabetes? *Transplantation* 1998; 65(3): 380-4. doi: 10.1097/00007890-199802150-00014
114. Roth D, Milgrom M, Esquenazi V, Fuller L, Burke G, Miller J. Posttransplant hyperglycemia. Increased incidence in cyclosporine-treated renal allograft recipients. *Transplantation* 1989; 47(2): 278-81. PMID: 2645712
115. Boudreaux JP, McHugh L, Canafax DM, Ascher N, Sutherland D, Payne W, et al. The impact of cyclosporine and combination immunosuppression on the incidence of posttransplant diabetes in renal allograft recipients. *Transplantation* 1987; 44(3): 376-81. doi: 10.1097/00007890-198709000-00010
116. Friedman EA, Shyh TP, Beyer MM, Manis T, Butt KM. Posttransplant diabetes in kidney transplant recipients. *Am J Nephrol* 1985; 5(3): 196-202. doi: 10.1159/000166932
117. Jindal R, Hjelmessaeth J. Impact and management of posttransplant diabetes mellitus. *Transplantation* 2000; 70(11): S58-63. PMID: 11152233
118. Vesco L, Busson M, Bedrossian J, Bitker MO, Hiesse C, Lang P. Diabetes Mellitus After Renal Transplantation: Characteristics, Outcome, and Risk Factors¹. *Transplantation* 1996; 61(10): 1475-8. doi: 10.1097/00007890-199605270-00011
119. Sijpkens YW, Doxiadis IIN, Mallat MJK, de Fijter JW, Bruijn JA, Claas FHJ, et al. Early versus late acute rejection episodes in renal transplantation.

Transplantation 2003; 75(2): 204-8. doi:
10.1097/01.TP.0000041722.34000.21

120. Wang W, Li X-b, Yin H, Yang X/y, Liu H, Ren L, et al. Factors affecting the long-term renal allograft survival. Chin Med J (Engl) 2011; 124(8): 1181-4. PMID: 21542992
121. Cole EH, Johnston O, Rose CL, Gill JS. Impact of acute rejection and new-onset diabetes on long-term transplant graft and patient survival. Clin J Am Soc Nephrol 2008; 3(3): 814-21. doi: 10.2215/CJN.04681107
122. Jalalzadeh M, Mousavinasab N, Peyrovi S, Ghadiani MH. The impact of acute rejection in kidney transplantation on long-term allograft and patient outcome. Nephrourol Mon 2015; 7(1): e24439. doi: 10.5812/numonthly.24439