



T.C
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

RENAL TRANSPLANTASYON YAPILAN HASTALARDA HASTA VE GREFT SAĞKALIMI

Dr. BUKET DEMİR
TIPTA UZMANLIK TEZİ

SAMSUN 2023



T.C
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

RENAL TRANSPLANTASYON YAPILAN HASTALARDA HASTA VE GREFT SAĞKALIMI

Dr. Buket DEMİR
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Melda DİLEK

SAMSUN-2023

TEŞEKKÜR

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda; tıpta uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlanma fırsatı bulduğum, başta anabilim dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Ramis ÇOLAK olmak üzere tüm değerli öğretim üyelerine,

Bu çalışmayı yapma fırsatı veren, tezimin her aşamasında yardımcı olan tez danışman hocam sayın Prof. Dr. Melda DİLEK'e, tez sürecinde hem bilgi hem tecrübeleri ile desteklerini esirgemeyen sayın Prof. Dr. Yarkın Kamil YAKUPOĞLU ve sayın Doç. Dr. Ercan TÜRKMEN'e,

Uzmanlık eğitimi boyunca birlikte çalıştığım tüm çalışma arkadaşlarıma,

Her zaman sevgi ve destekleriyle yanımda olan sevgili aileme teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Buket DEMİR

BEYAN

“Renal transplantasyon yapılan hastalarda hasta ve greft sağkalımı” başlıklı tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, başka bir çalışmadan kopya edilmediğini, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Dr. Buket DEMİR

SAMSUN, 2023

ÖZET

Giriş ve Amaç: Neden olduğu morbidite ve mortalite, yaşam kalitesinde azalma ve yüksek tedavi maliyetleri ile kronik böbrek hastalığı tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunudur. Son dönem böbrek hastalarında, böbrek nakli en avantajlı böbrek yerine koyma tedavisidir. Uluslararası kılavuzlarda merkezlerin kendi sağkalım verilerini ortaya koymaları önerilmektedir. Biz de Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yapılan böbrek nakillerine ait hasta ve greft sağkalımlarını ortaya çıkarmak için bu çalışmayı planladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda Eylül 2008 ve Ocak 2022 tarihleri arasında hem kadavradan hem canlıdan böbrek nakli yapılan ve Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji bölümünde takip edilen nakil anındaki yaşı 18'in üzerinde olan 425 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Böbrek nakli yapılan hastalar kadavra ve canlıdan nakil yapılanlar olarak ikiye ayrılıp; greft sağkalımı, genel hasta sağkalımı ve fonksiyonel greft ile ölüm ilişkili hasta sağkalım analizleri yapılmıştır. Sağkalımı etkileyen faktörler de incelenmiş olup istatistiksel analizlerde $p < 0,05$ olanlar anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastalarımızın 190'ı (%44,7) kadın, 235'i (%55,3) erkekti. Yaş ortalaması 41,07 ($\pm 12,05$) yıl olarak saptandı. Hastaların 229'u (%53,9) kadavradan, 196'sı (%46,1) canlıdan nakil olmuştu. 425 hastanın 43'ünde ölüme bağlı olmayan greft kaybı gerçekleşmiştir. Greft kaybının 28'i kadavradan, 15'i canlıdan yapılan nakillerde gerçekleşmiştir. Kadavradan yapılan nakiller için 1, 2, 5, 10 yıllık greft sağkalım oranları sırasıyla %94,2, %93,7, %89,3 ve %80,9'dur. Canlıdan yapılan nakiller için 1, 2, 5, 10 yıllık greft sağkalım oranları sırasıyla; %99,0, %99,0, %97,1 ve %85,1 olarak saptanmıştır. Hem canlıdan hem kadavradan yapılan nakiller için biyopsi ile kanıtlanan rejeksiyon varlığında ölüme bağlı olmayan greft kaybı ilişkili greft sağkalım oranlarının daha kötü olduğu gözlemlendi. Çalışmamızda alıcıların 66'sında fonksiyonel greft mevcutken ölüm gerçekleşti. Kadavradan nakil olanların 42'sinde, canlıdan nakil olanların 24'ünde fonksiyonel greft ile ölüm mevcuttu. Canlıdan yapılan nakillerde 1, 2, 5, 10 yıllık fonksiyonel greft ile ölüm ilişkili hasta sağkalım oranları sırasıyla %96,4, %96,4, %93,6 ve %73,5 iken; kadavradan yapılan nakillerde sırasıyla %94,1, %91,6, %84,9 ve

%70,9'dur. Çalışmada alıcıların 353'ünün sağ, 72'sinin öldüğü tespit edilmiştir. Kadavradan yapılan nakillerin 48'i, canlıdan yapılan nakillerin 24'ü ölmüştür. Canlıdan yapılan nakiller için 1, 2, 5, 10 yıllık genel hasta sağkalım oranları sırasıyla; %97,4 , %96,9 , %94,8 , %74,8 olarak saptanmıştır. Kadavradan yapılan nakiller için 1, 2, 5, 10 yıllık genel hasta sağkalım oranları sırasıyla; %92,9, %90,6, %83,6 ve %69,3'tür. Son durumda hastaların 72'si (%16,9) ölmüştür. Ölüm nedenlerinin ilk 3'ü sırasıyla; 18'i (%25) bilinmeyen nedenle, 16'sı (%22,22) Covid-19, 15'i (%20,83) sepsis şeklindedir.

Tartışma ve Sonuç: Çalışmamızda böbrek nakilli hastaların hem greft hem hasta sağkalım oranlarının uluslararası standartlarda olması sevindirici idi. Zamanla hem hasta hem greft sağkalım oranlarında iyileşme izlense de böbrek nakli alıcıları bağışıklık baskılayıcı tedavi almaları nedeni morbidite ve mortalite oranları oldukça yüksek bir hasta grubu olmaya devam etmektedir. Bu nedenle böbrek nakli alıcılarının deneyimli merkezlerde takibi, tedavi uyumu ve komplikasyonlarının yönetimi oldukça önem arz etmektedir.

Anahtar kelimeler: kadavra, canlı, böbrek nakli, sağkalım, hasta, greft

ABSTRACT

Introduction and Aim: Chronic kidney disease is a major public health problem worldwide with morbidity and mortality, reduced quality of life and high treatment costs. In end-stage renal disease, kidney transplantation is the most advantageous kidney replacement therapy. International guidelines recommend that centers should present their own survival data. We planned this study to reveal patient and graft survival data of kidney transplants performed at Ondokuz Mayıs University Faculty of Medicine.

Materials and Methods: In our study, we retrospectively analyzed 425 patients aged ≥ 18 years at the time of transplantation who underwent both cadaveric and living kidney transplantation between September 2008 and January 2022 and who were followed up in Ondokuz Mayıs University Faculty of Medicine, Department of Nephrology. Kidney transplant patients were divided into cadaveric and living kidney transplant recipients and graft survival, overall patient survival, functional graft and death-related patient survival were analyzed. Factors affecting survival were also analyzed and $p < 0.05$ was considered significant in statistical analyses.

Results: Among the patients included in the study, 190 (%44,7) were female and 235 (%55,3) were male. The mean age was 41,07 ($\pm 12,05$) years. Of the patients, 229 (%53,9) were cadaveric transplants and 196 (%46,1) were living transplants. 43 of 425 patients had non-fatal graft loss. Of the graft loss, 28 occurred in cadaveric and 15 in living transplants. The 1, 2, 5, 10-year graft survival rates for cadaveric transplants were %94,2, %93,7, %89,3 and %80,9, respectively. The 1, 2, 5, 10-year graft survival rates for living transplants were %99,0, %99,0, %97,1, and %85,1, respectively. For both living and cadaveric transplants, graft survival rates associated with graft loss not due to death were worse in the presence of biopsy-proven rejection. In our study, death occurred in 66 of the recipients with a functional graft. Death with functional graft was present in 42 cadaveric and 24 living transplant recipients. The 1, 2, 5 and 10-year functional graft death-related patient survival rates were %96,4, %96,4, %93,6 and %73,5, respectively, in living transplants and %94,1, %91,6, %84,9 and %70,9, respectively, in cadaveric transplants. In the study, 353 of the recipients were alive and 72 of them died. Forty-eight of cadaveric transplants

and 24 of living transplants died. The 1, 2, 5, 10-year overall patient survival rates for living transplants were %97,4, %96,9, %94,8, %74,8, respectively. The 1, 2, 5, 10-year overall patient survival rates for cadaveric transplants were %92,9, %90,6, %83,6 and %69,3, respectively. In the final outcome, 72 (%16,9) of the patients died. The first 3 causes of death were as follows; 18 (%25) unknown cause, 16 (%22.22) Covid-19, 15 (%20.83) sepsis.

Discussion and Conclusion: In our study, it was pleasing that both graft and patient survival rates of kidney transplant patients were at international standards. Although both patient and graft survival rates have improved over time, kidney transplant recipients continue to be a patient group with high morbidity and mortality rates due to immunosuppressive therapy. Therefore, follow-up of kidney transplant recipients in experienced centers, treatment compliance and management of complications are very important.

Keywords: cadaver, living, kidney transplantation, survival, patient, graft

İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEŞEKKÜR	iii
BEYAN.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT	vii
İÇİNDEKİLER	ix
TABLolar LİSTESİ.....	xiv
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xvi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Kronik Böbrek Hastalığı (KBH)	2
2.2. Böbrek Nakli ve Tarihçesi.....	3
2.3. Böbrek Nakli Alıcısının Değerlendirilmesi.....	4
2.4. Böbrek Nakli Vericisinin Değerlendirilmesi.....	5
2.5. Böbrek Nakli İmmünolojisindeki Etkenler	6
2.6. Böbrek Nakilli Hastalarda Kullanılan Bağışıklık Baskılayıcı Tedaviler	7
2.6.1. Başlangıç tedavisi	7
2.6.2. İdame tedavisi	7
2.7. Nakil Sonrası Dönemde Medikal Komplikasyonlar.....	9
2.7.1. Hiperakut rejeksiyon.....	9
2.7.2. Fonksiyon göstermeyen greft böbrek	9
2.7.3. Gecikmiş greft fonksiyonu (GGF).....	9
2.7.4. Greft fonksiyon bozukluğu	9
2.7.5. Sıvı, elektrolit ve asid-baz bozuklukları	10
2.7.6. Enfeksiyonlar	10
2.8. Akut Rejeksiyon	10

2.8.1. Akut hücresel rejeksiyon	11
2.8.2. Akut humoral rejeksiyon	11
2.9. Kronik Rejeksiyon.....	11
2.10. Nakil Sonrası Uzun Dönemde Karşılaşılan Sorunlar	12
2.10.1. Nakil sonrası dönemde BKV enfeksiyonu	12
2.10.2. Nakil sonrası dönemde CMV enfeksiyonu	12
2.10.3. Nakil sonrası dönemde PCP (Pneumocystis pnömonisi) enfeksiyonu ...	13
2.10.4. Nakil sonrası dönemde kardiyovasküler sorunlar.....	13
2.10.5. Nakil sonrası dönemde HT	14
2.10.6. Nakil sonrası dönemde yeni başlangıçlı DM (NSDM).....	14
2.10.7. Nakil sonrası dönemde maligniteler	15
2.11. Graft ve Hasta Sağkalımını Etkileyen Faktörler	17
2.12. Böbrek Allograft Fonksiyonunun Takibi	19
2.13. Böbrek nakli ve Covid-19	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM	21
3.1. Alıcının Genel Özellikleri	21
3.2. Nakil İlişkili Etkenler	21
3.3. Alıcının Nakil Sonrası Takip Süreci.....	21
3.4. Alıcının Son Durumu ve Covid-19	21
3.5. Veri Tanımları	22
3.6. İstatistiksel Yöntem	23
3.7. Araştırmanın Etik Kurul Onayı	23
4. BULGULAR	24
5. TARTIŞMA	49
6. SONUÇLAR	62
7. KAYNAKLAR	66

8. EKLER.....	78
Ek 1. Etik Kurul Onayı.....	78
Ek 2. Orjinallik Raporu	79



SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACE-i	: Anjiotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü
AGE	: Akut Gastroenterit
ARB	: Anjiotensin Reseptör Blokeri
ARDS	: Akut Respiratuvar Distres Sendromu
ATG	: Anti-Timosit Globulin
AZA	: Azatioprin
BAL	: Bronkoalveolar Lavaj
BHK	: Bazal Hücreli Karsinom
BKİ	: Beden Kitle İndeksi
BKV	: BK Virüs
BYK	: Böbrek Yerine Koyma
CAE	: Cerrahi Alan Enfeksiyonu
CMV	: Sitomegalovirüs
CNI	: Kalsinörin İnhibitörü
CREDIT	: Chronic Renal Disease in Turkey
CRP	: C-Reaktif Protein
CsA	: Siklosporin-A
Dk	: Dakika
DM	: Diyabetes Mellitus
DSA	: Donör Spesifik Antikor
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EVL	: Everolimus
GFH	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
GGF	: Gecikmiş Greft Fonksiyonu
HD	: Hemodiyaliz
HLA	: Human Leukocyte Antigen (İnsan Lökosit Antijeni)
HK	: Hepatosellüler Karsinom
HT	: Hipertansiyon
IVIG	: İntravenöz İmmünglobulin
İMPDH	: İnozin Monofosfat Dehidrojenaz
İYE	: İdrar Yolu Enfeksiyonu

KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
KDIGO	: Kidney Disease Improving Global Outcomes
KML	: Kronik Myeloid Lösemi
KVH	: Kardiyovasküler Hastalık
KY	: Kalp Yetmezliği
MI	: Myokard İnfarktüsu
MMF	: Mikofenolat Mofetil
MHC	: Major Histocompatibility Complex (Ana Doku Uyumluluk Kompleksi)
MTORi	: mTOR İnhibitörleri
NSDM	: Nakil sonrası Diyabetes Mellitus
PAH	: Periferik Arter Hastalığı
PCP	: Pneumocystis pnömonisi
PD	: Periton Diyalizi
RHK	: Renal Hücreli Karsinom
PRA	: Panel Reaktif Antikor
SHK	: Skuamöz Hücreli Karsinom
SDBH	: Son Dönem Böbrek Hastalığı
SRL	: Sirolimus
SVH	: Serebrovasküler Hastalık
TAC	: Takrolimus
TND	: Türk Nefroloji Derneği
ÜSYE	: Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu

TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 1. KBH'nın GFH ve albüminüriye göre sınıflandırılması	2
Tablo 2. Türkiye'de 2021 yılı sonu itibarı ile BYK tedavileri ile takipli hastaların tedavi tipine göre dağılımı	3
Tablo 3. Böbrek nakli alıcı adayları için mutlak ve göreceli kontraendikasyonları (25)	5
Tablo 4. Kadavra ve canlı verici mutlak kontraendikasyonları (26-28) (28).....	5
Tablo 5. Böbrek nakilli hastalarda takipte kullanılan tetkikler ve sıklıkları (34).....	19
Tablo 6. Alıcıların genel özellikleri.....	25
Tablo 7. Verici kaynağı ve doku uyumuna göre hastaların dağılımı	26
Tablo 8. Alıcıların GGF varlığı, soğuk iskemi süreleri ve cerrahi tipi.....	26
Tablo 9. Nakil sonrası erken dönemde gelişen enfeksiyonlar	27
Tablo 10. Alıcıların başlangıç ve idame tedavileri.....	28
Tablo 11. Alıcılarda nakil sonrası saptanan CMV PCR, BK PCR ve PCP varlığı ...	28
Tablo 12. Alıcılarda nakil sonrası gelişen rejeksiyon ve nakil sonrası gelişen ek hastalıklar	29
Tablo 13. Alıcıların kreatinin izlemi	29
Tablo 14. Alıcıların GFH izlemi	30
Tablo 15. Alıcıların son durumu ve ölüm nedenleri.....	31
Tablo 16. Alıcıların Covid-19 durumu.....	31
Tablo 17. Ölüme bağlı olmayan greft kaybının organ kaynağına göre dağılımı.....	32
Tablo 18. Ölüme bağlı olmayan greft kaybı ilişkili greft sağkalım oranları	32
Tablo 19. Ölüme bağlı olmayan greft kaybı ilişkili greft sağkalımını etkileyen alıcının genel özellikleri.....	34
Tablo 20. Greft sağkalımını etkileyen canlı verici dağılımı ve HLA mismatch durumu	34
Tablo 21. Greft sağkalımını etkileyen GGF varlığı, soğuk iskemi süreleri ve alıcıların cerrahi tipi	35
Tablo 22. Greft sağkalımını etkileyen erken dönemde gelişen enfeksiyonlar	36
Tablo 23. Greft sağkalımını etkileyen başlangıç ve idame tedavileri.....	36
Tablo 24. Greft sağkalımını etkileyen CMV PCR, BK PCR ve PCP varlığı.....	36
Tablo 25. Greft sağkalımını etkileyen nakil sonrası rejeksiyon varlığı ve nakil sonrası gelişen ek hastalıklar.....	37
Tablo 26. FGÖ ilişkili hasta sağkalımının organ kaynağına göre dağılımı.....	37
Tablo 27. FGÖ ilişkili hasta sağkalım oranları	38
Tablo 28. FGÖ ilişkili hasta sağkalımını etkileyen alıcının genel özellikleri	39

Tablo 29. FGÖ ilişkili hasta sağkalımını etkileyen canlı verici dağılımı ve HLA mismatch durumu.....	40
Tablo 30. FGÖ ilişkili hasta sağkalımını etkileyen GGF varlığı, soğuk iskemi süreleri ve alıcıların cerrahi tipi	41
Tablo 31. FGÖ ilişkili hasta sağkalımını etkileyen erken dönemde gelişen enfeksiyonlar	41
Tablo 32. FGÖ ilişkili hasta sağkalımını etkileyen başlangıç ve idame tedavileri ...	42
Tablo 33. FGÖ ilişkili hasta sağkalımını etkileyen CMV PCR, BK PCR ve PCP varlığı	42
Tablo 34. FGÖ ilişkili hasta sağkalımını etkileyen nakil sonrası rejeksiyon varlığı ve nakil sonrası gelişen ek hastalıklar	43
Tablo 35. Genel hasta sağkalımının organ kaynağına göre dağılımı	43
Tablo 36. Genel hasta sağkalım oranları	44
Tablo 37. Genel hasta sağkalımını etkileyen alıcının genel özellikleri	45
Tablo 38. Genel hasta sağkalımını etkileyen canlı verici dağılımı ve HLA mismatch durumu	45
Tablo 39. Genel hasta sağkalımını etkileyen GGF varlığı, soğuk iskemi süreleri ve alıcıların cerrahi tipi	46
Tablo 40. Genel hasta sağkalımını etkileyen erken dönemde gelişen enfeksiyonlar ...	46
Tablo 41. Genel hasta sağkalımını etkileyen başlangıç ve idame tedavileri	47
Tablo 42. Genel hasta sağkalımını etkileyen CMV PCR, BK PCR ve PCP varlığı .	47
Tablo 43. Genel hasta sağkalımını etkileyen nakil sonrası rejeksiyon varlığı ve nakil sonrası gelişen ek hastalıklar	48

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Alıcıların yıllara göre GFH izlemi.....	30
Şekil 2. Ölüme bağlı olmayan greft kaybı ilişkili greft sağkalım oranları.....	33
Şekil 3. FGÖ ilişkili hasta sağkalım oranları.....	38
Şekil 4. Genel hasta sağkalım oranları.....	44



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Neden olduğu morbidite ve mortalite, yaşam kalitesinde azalma ve yüksek tedavi maliyetleri ile kronik böbrek hastalığı (KBH) tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunudur (1). Son dönem böbrek hastalarında; hemodiyaliz (HD), periton diyaliz (PD) ve böbrek nakli gibi böbrek yerine koyma (BYK) tedavileri uygulanmaktadır. Bu yerine koyma tedavileri arasında böbrek nakli sağkalım, yaşam kalitesi açısından en avantajlı olandır (2, 3). Ülkemizde de uzun yıllardır ve giderek artan sayıda canlı ve kadavra vericilerden böbrek nakli yapılmaktadır (4).

Böbrek nakli yapılan hastalarda nakledilen böbrek ve hasta sağkalımları uzun süreli sağkalımda daha belirgin olmak üzere dünyada artmaktadır. Sağkalımdaki bu düzeltilmeler immünolojik değerdendirmelerin daha iyi yapılması, cerrahi tekniklerdeki düzeltilmeler, bağışıklık baskılayıcı tedavideki gelişmeler, akut böbrek hasarı gelişimindeki azalma, viral enfeksiyonların takibi ve tedavisinin daha iyi yapılması dışında ek hastalıkların daha iyi tedavisinin yapılması gibi faktörlerle ilişkilendirilmiştir (5, 6). Sağkalımı etkileyen faktörler belirlenmiş olup, merkezlerin kendi verilerini ortaya koymaları uluslararası kılavuzlarda önerilmektedir.

Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi uzun yıllardır Orta Karadeniz’de tek böbrek nakli yapılan merkezdir. Biz de merkezimizde yapılan böbrek nakillerine ait hasta ve greft sağkalımlarını ortaya çıkarmak için bu çalışmayı planladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik Böbrek Hastalığı (KBH)

KBH; nedenden bağımsız, 3 aydan uzun süreli böbrekte yapısal ve /veya işlevsel bozulma olarak tanımlanmaktadır (7). Sık görülmesi, erken tanısının az olması ve sağlık sistemi üzerine büyük yük getirmesi nedeni önemli bir halk sağlığı sorunudur (1).

Chronic Renal Disease in Turkey (CREDIT) çalışma verilerine göre; Türkiye’de KBH için genel prevalans %15,7 ve glomerüler filtrasyon hızı (GFH) < 60 mL/dk/1.73 m² olan olguların oranı ise %5,2’dir (8).

KBH, GFH’a göre 5 gruba ayrılmıştır. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) çalışmasına göre; KBH’ta prognozu belirlemek için GFH ile idrarda albümin değeri birlikte değerlendirilerek risk gruplarına ayrılmıştır (9) (Tablo 1).

Tablo 1. KBH’nın GFH ve albüminüriye göre sınıflandırılması

			Albüminüri Sınıflaması		
			A1	A2	A3
			<30 mg/g	30-300 mg/g	>300 mg/g
GFH Sınıflaması	G1	>90	1	2	3
	G2	60-89	1	2	3
	G3a	45-59	2	3	4
	G3b	30-44	3	4	4
	G4	15-29	4	4	4
	G5	<15	4	4	4

1: Düşük risk, 2: Orta risk, 3:Yüksek risk, 4: Çok yüksek risk, GFH: Glomerüler filtrasyon hızı

Son dönem böbrek hastalığı (SDBH) ; GFH’ ın 15 mL/dk/1.73 m²’nin altına indiği, böbrek fonksiyonlarının geri dönüşümsüz bozulduğu evre olarak tanımlanmaktadır. SDBH evresinde, üreminin kontrol altına alınması için BYK tedavileri uygulanmaktadır. Bu tedaviler; böbrek nakli, HD ve PD olarak üç seçenek halindedir.

Türk Nefroloji Derneği (TND) tarafından yayınlanan yıllık veri raporlarına göre; 2021 yılı sonu itibari ile Türkiye’de BYK tedavileri ile izlenen hasta sayısı 84.128

olarak açıklanmıştır. Bu hastaların %71,38'i HD ,%4,06'sı PD ve %24,56'sı ise böbrek nakli ile izlenmektedir (10) (Tablo 2).

Tablo 2. Türkiye’de 2021 yılı sonu itibari ile BYK tedavileri ile takipli hastaların tedavi tipine göre dağılımı

BYK Tedavileri	n	%
Hemodiyaliz	60.051	71,38
Periton diyalizi	3.417	4,06
Böbrek nakli	20.660	24,56
Toplam	84.128	100,00

BYK: Böbrek yerine koyma

BYK tedavi seçenekleri arasında böbrek nakli morbidite ve mortaliteyi azaltma açısından altın standart olarak değerlendirilmektedir (2). Yapılan çalışmalarda böbrek nakli olan hastalarda HD hastalarına göre sağkalım oranlarının arttığı gösterilmiştir (11-13).

2.2. Böbrek Nakli ve Tarihçesi

Organ nakli modern tıbbın en büyük başarılarından olup; böbrek nakli ile hastada böbreğin tüm fonksiyonları yerine konabilmektedir. Hastalarda belirgin morbidite ve mortalite azalmasını sağlamakla beraber, diyaliz tedavisine göre daha ekonomiktir (14).

İlk böbrek nakli, 1936 yılında Ukraynalı Dr.Yuri Voronoy tarafından kadavradan insana gerçekleştirmiştir (15). Nakil başarılı olmasına rağmen vücudun organ reddi sonucu alıcı kısa süre sonra vefat etmiştir.

Tam anlamıyla başarılı ilk böbrek nakli; 1954’te Boston’da Joseph Murray tarafından tek yumurta ikizleri arasında gerçekleştirilmiştir (15, 16).

Ülkemizde ise ilk böbrek nakilleri 1975’te canlıdan, 1978’te kadavradan Hacettepe Üniversitesi’nde Dr. Mehmet Haberal ve ekibi tarafından gerçekleştirilmiştir (17).

Böbrek naklinde, bağışıklık sistemini baskılayıcı tedavide ilk olarak 1950’lerde tüm vücut radyasyon uygulaması yapılmış, 1960’larda 6-merkaptopürin ve azatioprin (AZA) kullanılmıştır (18, 19). Klinikte ilk defa siklosporin (CsA) ve doku eşleşmesi

1978'de kullanılmış, birinci yıl greft sağkalım oranlarında %80'e varan başarı sağlanmıştır (19). 1987'de takrolimus (TAC) kullanılmaya başlanmış ve devamında mikofenolik asitler devreye girmiştir. Greft sağkalım oranları birinci yıl sonunda %90'a kadar çıkarılmıştır (19). Tüm bu gelişmeler ile yıllar içerisinde hem böbrek nakli sayısında hem de greft sağkalım oranlarında artış gözlenmiştir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 1995 ile 2017 yılları arasında böbrek nakli yapılan hastaların dahil edildiği geniş çaplı çalışmada böbrek naklinde hem uzun hem kısa vadede hasta ve greft sağkalım oranlarında belirgin iyileşme izlenmiştir (6).

2.3. Böbrek Nakli Alıcısının Değerlendirilmesi

BYK tedavileri arasında en avantajlı seçenek olan böbrek naklinde, sağkalımı etkileyen faktörlerden biri alıcı ve vericinin uygunluğunun değerlendirilmesidir.

KBH ile takipli hastalar, $GFH < 30 \text{ mL/dk/1.73 m}^2$ altına indiğinde nakil açısından değerlendirilmek üzere yönlendirilmelidir (20). Hastanın erken yönlendirilmesi alıcının tam değerlendirilmesi, olası engel oluşturacak durumların saptanması ve gerekli müdahalelerin yapılması açısından zaman tanımaktadır. Ayrıca hastanın önleyici nakil olma açısından avantaj sağlamaktadır. Yapılan birçok çalışma önleyici nakil olan hastaların sağkalım oranlarının daha yüksek olduğunu göstermiştir (21, 22).

Alıcı adayı değerlendirilirken ilk olarak ayrıntılı anamnez, fizik muayene ve tarama testleri yapılmaktadır. Aynı zamanda hastanın fonksiyonel ve psikososyal açıdan da nakile uygunluğu değerlendirilmektedir.

Alıcı adayında değerlendirilmesi gereken önemli noktalar; (16, 20, 23)

- Psikososyal durum
- Hastanın KBH nedeninin ve nakil sonrası tekrarlama olasılığı
- Hastanın kardiyovasküler, serebrovasküler ve periferik arter hastalığının (PAH) varlığı
- Pıhtılaşma bozuklukları varlığı
- Ürolojik problem varlığı (mesane, idrar yolu anormallliği vs)
- Akciğer hastalıklarının varlığı
- Malignite ve aktif enfeksiyon varlığı

- Cerrahi operasyon geçirme öyküsü (özellikle batin cerrahisi)
- Aile öyküsü ve kalıtsal hastalık varlığı
- İmmünolojik öykü (kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu, gebelik, önceki nakil durumları vs)
- Önceden nakil öyküsü mevcut ise; greft kaybı nedeni, nakil komplikasyonları, bağışıklık baskılayıcı ilaç kullanımı ve uyumu
- Hastanın aşı durumu sorgulanmalıdır (KDIGO kılavuzu nakilden en az 4 hafta önce tüm canlı aşıların tamamlanmasını önermektedir (24).)

Tablo 3. Böbrek nakli alıcı adayı için mutlak ve göreceli kontraendikasyonları (25)

Mutlak kontraendikasyonlar	Göreceli kontraendikasyonlar
-Aktif enfeksiyonlar -Beklenen yaşam süresinin kısa oluşu -Tedaviye uyumsuzluk -Aktif malignite -Akut böbrek hasarı -Organ tutulumları olan Al amilodoz -Ciddi düzeltilemeyen kalp hastalığı -Şiddetli, ilerleyici restriktif veya obstrüktif akciğer hastalığı -İlerleyici santral nörodejeneratif hastalık	-Madde kullanımı -Stabil olmayan psikiyatrik hastalık -Son zamanlarda inme veya iskemik atak -Aktif peptik ülser -Aktif semptomatik PAH -Aktif semptomatik kalp hastalığı

2.4. Böbrek Nakli Vericisinin Değerlendirilmesi

Böbrek nakli vericileri, kadavra ve canlı olabilir. Verici olmaya engel durumlar Tablo 4’te belirtilmiştir.

Tablo 4. Kadavra ve canlı verici mutlak kontraendikasyonları (26, 27)

Canlı verici kontraendikasyonları	Kadavra verici kontraendikasyonları
-Yaşın 18 altında olması -Alıcı ve verici arasında maddi anlaşma -Vericinin kendi rızası olmaması -Kontrol altında olmayan hipertansiyon (HT) -Diyabetes mellitus (DM) varlığı -Kontrolsüz psikiyatrik hastalıklar -HIV pozitifliği -Malignite varlığı -Aktif enfeksiyon varlığı	-Aktif enfeksiyon varlığı -Malignite varlığı -İdrarda protein varlığı (>500 mg/gün 24 saatlik idrarda)

2.5. Böbrek Nakli İmmünolojisindeki Etkenler

Böbrek naklinde greft sağkalım başarısında en önemli etken alıcı ve verici arası genetik-immünolojik uyumdur. Dolayısıyla nakil öncesinde immünolojik ve genetik değerlendirme yapılmaktadır.

- **Kan grubu antijenleri:** Eritrositler üzerinde bulunan ABO kan grubu antijenleri aynı zamanda vasküler endotel hücrelerinde de bulunmaktadır. ABO uyumu olmayan nakillerde A ve/veya B antikorları nedeniyle hemaglutinasyon ve bunun sonucunda da hiperakut rejeksiyon gerçekleşmektedir. Bu nedenle böbrek naklinde ABO kan grubu uyumu aranmaktadır. Rh uyumu ise aranmaz (28).
- **Doku grubu antijenleri:** Ana doku uyumluluk kompleksi (major histocompatibility complex- MHC), vücutta yabancı moleküllerin tanınıp T hücre tepkisinin oluşmasını sağlamaktadır (29, 30) MHC bölgesinde insan lökosit antijen (Human Leukocyte Antigen- HLA) allelleri mevcut olup bunun dışında çok sayıda immünite ile bağlantılı gen de bulunmaktadır. Mevcut durumda nakil öncesi HLA A/B/DR bölgelerindeki toplam 6 adet antijen değerlendirilmektedir (30).
- **Panel reaktif antikor (PRA):** Toplumda yaygın bulunan HLA gruplarına karşı alıcıda oluşan antikorları tanımlamaktadır. PRA yüzde olarak hesaplanmakta olup immünolojik açıdan risk sınıflaması yapılmaktadır (31). PRA'nın yüksek oranda saptanması greft sağkalım oranlarını düşürmektedir. HLA antikorlarının oluşumunda geçirilmiş nakiller, gebelik ve kan transfüzyonunun etkisi mevcuttur.
- **Donör spesifik antikor (DSA):** Donör antijenlerine karşı alıcıda oluşan anti-HLA antikorları tanımlamaktadır. Hastanın immünolojik değerlendirilmesinde DSA varlığı hiperakut rejeksiyon riskini göstermektedir.
- **Cross match testleri:** Alıcı serumu ile verici lenfositleri arasında reaksiyon olup oluşmadığını gösteren immünolojik testtir (32). Bu testte temel olarak DSA varlığı saptanmaktadır. Nakil sonrası dakikalar içinde hızlı gerçekleşebilen hiperakut rejeksiyon ihtimali öngörülebilmektedir. Bu sayede nakil sonrası rejeksiyonlar önemli derecede azalmaktadır.

Tüm bu immünolojik değerlendirmeler neticesinde özellikle hiperakut rejeksiyon riski öngörülebilme ve engel olunabilmektedir. Ancak akut ve kronik rejeksiyon öngörüsünde hala engeller mevcuttur (28).

2.6. Böbrek Nakilli Hastalarda Kullanılan Bağışıklık Baskılayıcı Tedaviler

Böbrek naklinde allomimmün yanıtı baskılamak ve greft sağkalımını arttırmak amaçlı bağışıklık sistemini baskılayan tedaviler uygulanmaktadır. Bu tedaviler başlangıç ve idame olmak üzere iki başlık altında toplanmaktadır.

2.6.1. Başlangıç tedavisi: Kılavuzlar nakil öncesinde veya hemen sonrasında başlangıç tedavisini önermektedir (33). Temel olarak iki gruba ayrılmaktadır (32).

- Lenfosit (tüketen) azaltan tedaviler: Anti-timosit globülin (ATG), alemtuzumab, muromonab-CD3 (OKT-3)
- Lenfosit azaltmayan tedaviler: İnterlökin-2 (IL-2) reseptör antagonistleri (basiliximab, daklizumab)

Hastada nakil öncesi PRA pozitifliği saptanmışsa yani immünolojik açıdan yüksek riskli olarak değerlendirilmişse lenfosit azaltan ilaç grubu tercih edilmektedir (33). Hasta düşük riskli olarak değerlendirilmişse IL-2 reseptör antagonistleri tercih edilmekte olup, yan etkileri de daha azdır (32).

ATG; at veya tavşana dışardan lenfosit verilerek elden edilen anti-lenfosit serum olarak tanımlanmaktadır. ATG başlangıç tedavisi ile red reaksiyonlarında belirgin azalmanın yanında greft sağkalım başarısının arttığı gösterilmiştir (34). Ancak fazla bağışıklık sistemini baskılayıcı etkileri nedeniyle lökopeni, trombositopeni, enfeksiyon ve kanser risk artışı gibi önemli yan etkileri mevcuttur (33).

Basiliximab; IL-2 reseptör antagonisti olup T hücrelerinin çoğalmasını engellemektedir. İnfüzyon reaksiyonu ve sitopeni gibi yan etkileri ATG'ye göre daha azdır (35). İmmünolojik açıdan düşük riskli değerlendirilen hastalarda tercih edilmektedir.

2.6.2. İdame tedavisi: Tüm böbrek nakli olan hastalarda red reaksiyonlarının önüne geçilmesi ve greft sağkalımı için idame tedavisi gereklidir (33).

- **Glukokortikoidler:** Metilprednizolon ve Prednizolon

Glukokortikoidler sadece idame tedavisinin değil, aynı zamanda akut red reaksiyonlarında da en önemli tedavi seçeneğidir (33). Steroidler lenfosit, monosit ve makrofaj üzerinden bağışıklığı baskılamaktadır (31). Naklin erken dönemlerinde yüksek dozlarda başlanan steroid, yan etkilerinde kaçınmak amaçlı zamanla azaltılır. HT, DM, hiperlipidemi, osteoporoz gibi oldukça geniş yan etkileri mevcuttur (32).

- **Antiproliferatif ilaçlar:** AZA ve Mikofenolik asit

Mikofenolik asit, inozin monofosfat dehidrojenaz (İMPDH) inhibitörüdür. Özellikle T hücre yapımı ve çoğalmasını inhibe etmektedir. Mikofenolat mofetil (MMF), mikofenolik asitin ön ilacıdır. Enfeksiyon, diyare ve lökopeni gibi önemli yan etkileri mevcuttur (32).

AZA da İMPDH enzim üzerinden etki göstermektedir. Karaciğer toksisitesi ve kemik iliğinin baskılanmasına neden olabilmektedir (32).

MMF'nin AZA'ya göre red reaksiyonlarını azaltma ve greft sağkalım başarısında daha iyi olduğu görülmüştür (36). Bu nedenle MMF günümüzde AZA'ya göre daha çok kullanılmakta ve standart üçlü rejim arasında yer almaktadır (33).

- **Kalsinörin inhibitörleri (CNI):** TAC ve CsA

Kalsinörin inhibitörleri, IL-2 üzerinden etkiyerek T hücre çoğalmasını önlerler (31). Kılavuzların standart önerdiği üçlü rejim tedavisi içinde yer almaktadır (33). Böbrek üzerine toksik etkileri olduğundan aralıklı olarak kanda ilaç düzeyleri kontrol edilmektedir. Ayrıca kılınma artışı, nörotoksite gibi yan etkileri mevcuttur (32).

Çalışmalarda greft sağkalımının daha iyi oluşu ve red reaksiyonlarının daha az oluşu nedeniyle TAC, CsA'ya üstün gösterilmiştir (33). Ancak nakil sonrası dönemde DM görülme riski TAC kullanılan hastalarda daha yüksek bulunmuştur (32).

- **mTOR inhibitörleri (mTORi):** Everolimus (EVL) ve Sirolimus (SRL)

SRL, mTOR proteinine bağlanıp aktivasyonunu önleyerek T lenfosit aktivasyonunu engellerler. EVL de SRL'nin metabolitidir. Kemik iliği

baskılanması, ülser (deri/ağız mukozası), proteinüri gibi yan etkileri mevcuttur (32). Kanda ilaç düzeyi bakılarak doz ayarlaması yapılır.

KDIGO klavuzuna göre standart üçlü tedavi rejimi kortikosteroid, antiproliferatif grup ve CNI olarak belirlenmiştir (33). CNI grubunda birinci seçenek olarak TAC, antiproliferatif grupta birinci seçenek olarak MMF önerilmektedir (33). Yine klavuzlar nakilden 2-4 ay sonra en düşük dozda idame tedavisinin düzenlenmesini önermektedir (33).

2.7. Nakil Sonrası Dönemde Medikal Komplikasyonlar

2.7.1. Hiperakut rejeksiyon: Vericinin antijenlerine karşı alıcıda antikor gelişmesi nedenli oluşur. Patogenezinde anti-A/B antikorları, anti-HLA antikorları ve nadiren de anti-endotelial antikorlar rol oynamaktadır (37).

Tanısı, ameliyathanede, nakilden dakikalar sonra pembe böbreğin siyanoze olması ile cerrah tarafından konur. Böbrekte kan akımı yoktur ve biyopside glomerüllerde, küçük damarlarda trombüs tıkaçları ve nekroz görülmektedir (37). Tedavisi yoktur, operasyon sırasında nakledilen böbrek geri alınır.

Günümüzde nadir görülmektedir. Çünkü nakil hazırlık aşamasında yapılan immünolojik testler (cross match testi, DSA vb.) ile hiperakut rejeksiyon ihtimali öngörülebilir.

2.7.2. Fonksiyon göstermeyen greft böbrek: Nakil sonrası böbrekte vasküler yapıların açık olması ve red reaksiyonu olmamasına rağmen greft böbrekte fonksiyon gözlenmemesi olarak tanımlanır (37). Genellikle soğuk iskemi süresinin uzun olduğu durumlarda görülür. Nadir görülür ve greft nefrektomi gerekmektedir.

2.7.3. Gecikmiş greft fonksiyonu (GGF): Nakli takip eden birinci hafta içinde hastada diyaliz ihtiyacı doğması ve yapılan biyopside red reaksiyon bulgularının saptanmaması ile tanı konur (37, 38). Nedenleri arasında nefrotoksisite, reperfüzyon hasarı ve hipovolemi sayılabilir.

2.7.4. Greft fonksiyon bozukluğu: Hastanın bazal kreatinin değerinde %20-50'lik artma ve/veya kreatinin değerinde 0,3 mg /dl'lik artma olarak tanımlanır (37). Altta yatan neden araştırılmalıdır (prerenal, renal, postrenal) ve ona yönelik tedavi edilmelidir.

2.7.5. Sıvı, elektrolit ve asid-baz bozuklukları: Asid-baz bozuklukları sıklıkla böbreğin fonksiyon kayıplarında, diyabetik ketoasidoz durumlarında ve perfüzyon bozukluklarında görülmektedir.

Hipervolemi kaynaklı hiponatremi, idrar çıkışının azalması veya CNI kullanımına bağlı hiperkalemi, diüretiklerin fazla kullanımına bağlı hipokalemi gibi çoğu elektrolit bozukluğu da görülebilmektedir.

2.7.6. Enfeksiyonlar: Nakli takip eden ilk bir ay içinde ortaya çıkan enfektif durumlarda nakilden önce belirti göstermeyen enfeksiyonlar veya nakledilen böbrek ile geçen enfeksiyonlar düşünülmelidir (37). Bunun yanında cerrahi alan enfeksiyonu, hastane ilişkili enfeksiyonlar da mutlaka değerlendirilmelidir.

Nakil sürecinde yoğun bağışıklık baskılayıcı tedavi verilmesine rağmen fırsatçı enfeksiyonlar daha çok birinci aydan sonra görülür.

Nakili takip eden 1-6. aylar arasında ilk olarak fırsatçı enfeksiyonlar (CMV, HSV, HIV, hepatit, aspergillus, vb.) değerlendirilip; devamında hastane ve toplum ilişkili etkenler değerlendirilmelidir. Uzamış veya nedeni bulunamayan ateş durumlarında tüberküloz da ayırıcı tanılar arasında yer almalıdır.

Nakilin 6. ayından sonra görülen enfeksiyonlarda daha çok toplum kökenli etkenler düşünülmelidir. Çünkü bağışıklık baskılayıcı tedavi dozları ilk aya göre azaltılmıştır.

KDIGO kılavuzuna göre; nakil sonrası dönemde hastalara en az 3 ay süreyle CMV profilaksisi, 3-6 ay süreyle de PCP (Pneumocytis pnömonisi) profilaksisi verilmelidir (33).

2.8. Akut Rejeksiyon

Alıcının grefte karşı immün reaksiyon göstermesi sonucu oluşan greft hasarıdır. Red reaksiyonları dakikalar içinde gerçekleşirse hiperakut, günler-haftalar içinde gerçekleşirse akut, 3-6 ay sonra gerçekleşirse geç akut, aylar-yıllar içinde gerçekleşirse kronik olarak sınıflandırılmaktadır (39).

Böbrek nakilli hastalarda kreatinin değerinde artma gözlemlendiğinde mutlaka akut rejeksiyondan şüphelenilmeli ve diğer nedenler dışlanmalıdır. Farklı görüşler olmakla beraber kreatinin artışı; bazal kreatinin değerinde (nakil sonrası ulaşılan en düşük değer) %20-30'luk artma veya 0,3 mg/dl'lik artma olarak değerlendirilir.

Kesin tanı böbrek biyopsisi ile konur. KDIGO kılavuzuna göre akut rejeksiyonun şiddetle tedavi edilmesi önerilir (33).

Akut rejeksiyon patofizyolojisine göre humoral ve hücrel olarak iki şekilde görülür.

2.8.1. Akut hücrel rejeksiyon: T hücre aracılı gerçekleşen akut red reaksiyonudur. Sıklıkla nakilden sonra ilk 6 ay içinde gerçekleşir. Genellikle hastada belirti yoktur, çoğu zaman kreatinin değerinde artma ile şüphelenilir. Böbrek nakilli hastalarda akut rejeksiyondan şüphelenildiğinde en önemli nokta hızlı tanı konup hızlı tedavi başlanmasıdır. İlk seçenek tedavi 3-5 gün boyunca yüksek doz metilprednizolon olup, cevap alınmazsa ikinci seçenek ATG'dir (39).

2.8.2. Akut humoral rejeksiyon: Alıcıda DSA ve anti-HLA antikor aracılı gerçekleşen akut red reaksiyonudur. Gebelik, nakil öyküsü ve kan ürünü transfüzyon öyküsü olan hastalarda daha sıklıkla görülmektedir.

Histopatolojik değerlendirilmesinde vasküler-endotelyal hasar ve kortikal nekroz gözlenmektedir.

Tanı için üç ölçüt belirlenmiştir (40);

- Histopatolojik olarak doku hasarı bulguları
- Damar endotelinde antikor aracılı hasar bulguları
- Serolojik testlerle DSA'nın saptanması

Tedavide plazmaferez, intravenöz immünoglobulin (IVIG), anti CD-20 antikor (ritüksimab), ekulizumab, bortezomib seçenekleri ve kombinasyonları kullanılmaktadır (33).

2.9. Kronik Rejeksiyon

Böbrek allograft disfonksiyonunda, histopatolojik olarak, tübüler atrofi ve interstisyel fibrozis saptanması uzun yıllar kronik allograft nefropatisi olarak adlandırılmıştır (41). Ancak bu tanımlama histolojik olarak özellikli bir tanım olmayıp tüm kronik greft disfonksiyonu kronik rejeksiyon olarak değerlendirilmiştir. 2005'te gerçekleştirilen Banff Kongresi ile özgül olmayan bu tanımlamanın kronik allograft yaralanması olarak değiştirilmesi önerilmiştir (42).

Greft kaybının en sık nedeni ölüm (çalışan greft böbrek ile) iken, ikinci en sık neden kronik allogreft yaralanması olarak gözlenmiştir (43). Kronik allogreft yaralanmasında immün (red reaksiyonları) ve immün olmayan (CNI toksisitesi, HT, yaş, primer böbrek hastalıkları vs.) nedenler mevcuttur.

Nakilden 6-12 ay sonra; HT, greft böbrekte ilerleyici kreatinin artışı, proteinüri görülmesi durumunda kronik allogreft yaralanmasından şüphelenilip renal biyopsi yapılması önerilir (33). Tanıya göre tedavi düzenlenmelidir.

2.10. Nakil Sonrası Uzun Dönemde Karşılaşılan Sorunlar

Nakil sonrası dönemde kardiyovasküler, metabolik, kas-iskelet, hematolojik bozukluklar, maligniteler ve çeşitli enfeksiyonlar gibi birçok problem ile karşılaşmaktadır. Bu bölümde en sık karşılaşılan problemler ele alınacaktır.

2.10.1. Nakil sonrası dönemde BKV enfeksiyonu: BK virüs, nakil olan hastalarda %1-15 oranında greft yetmezliğine neden olabildiğinden, önemli bir enfeksiyon etkenidir (44). En sık nakilden sonraki 2 yıl içinde karşımıza çıkar. Klinikte çoğu hasta yavaş-ilerleyici kreatin artışı ile gelir (45). İdrarda 10.000.000 kopya/ml, kanda da 10.000 kopya/ml üzerinde BKV saptanması anlamlıdır. Ancak en iyi tanı yöntemi böbrek biyopsisidir. Spesifik tedavi mevcut değildir. KDIGO kılavuzu tarafından da önerilen bağışıklık baskılayıcı tedavinin azaltılmasıdır (33).

BKV etkeni allogreft kaybına neden olduğundan ve hastalarda belirgin belirti oluşturmadığından böbrek nakilli hastalarda tarama yapılması önerilmektedir. Nakilden sonraki ilk 6 ayda aylık, 6-12.aylar arası 3 ayda bir, 12-24.aylar arasında 6 ayda bir tarama önerilmektedir (33). Bunun yanında nakilli hastada nedeni bilinmeyen kreatin değerinde artış ve akut red reaksiyon tedavisi verildikten sonra da tarama önerilmektedir (33).

2.10.2. Nakil sonrası dönemde CMV enfeksiyonu: CMV etkeni toplumda oldukça yaygın (%30-97 oranında seropozitiflik) görülmekle beraber, geçirildikten sonra vücutta saklı kalmaktadır (46). Bağışıklık sisteminin baskılandığı durumlarda tekrar aktive olabilmektedir.

Laboratuvar tetkikleri ile CMV etkeninin saptanması enfeksiyon, belirti-bulgu eklenmesi ile oluşan tablo CMV hastalığı olarak tanımlanır.

CMV enfeksiyonu böbrek nakilli hastalarda, sıklıkla nakilden sonraki ilk 3 ay içinde gözlenir (46). Böbrek nakilli hastalarda en önemli risk faktörü verici ve alıcının CMV serolojisi. Hem vericinin hem alıcının CMV IgG negatif olduğu durum en düşük riskli gruptur. Bu grupta enfeksiyon görülme insidansı <%5'tir (33).

CMV enfeksiyonu saptandığında hastaya en az 2-4 hafta kadar intravenöz (ıv) gansiklovir önerilmektedir (33). Tedavi sürecinde her hafta CMV PCR DNA bakılır ve negatifleşene kadar tedavi devam ettirilir.

CMV enfeksiyonu böbrek nakilli hastalarda greft kaybı, red reaksiyonları ile ilişkili bulunmuştur (47). Bu nedenle CMV hastalığının önlenmesi için kılavuzlar böbrek nakilli hastalara en az 3-6 ay kadar profilaksi önermektedir (33). Profilakside kullanılan antiviral ajanların hastalığı ve enfeksiyonu engellemede etkili olduğu gösterilmiştir (48).

2.10.3. Nakil sonrası dönemde PCP (Pneumocystis pnömonisi) enfeksiyonu:

Pneumocystis jirovecii, bağışıklık sistemi baskılanmış ve organ nakli olan hastalarda hayatı tehdit edecek düzeyde risk oluşturabilen mantar etkenidir. Pnömoni tablosu oluşturduğunda tanı akciğer biyopsisi veya bronkoalveolar lavaj (BAL) örneğinde mikroorganizmanın saptanması ile konur.

Böbrek nakilli hastalarda genellikle nakil sonrası dönemde 1,5-2. aylarda görülür. PCP hayatı tehdit edecek düzeyde risk oluşturan bir komplikasyon olması nedeni gelişimini önleme oldukça önemlidir.

KDIGO klavuzu tüm böbrek nakli olan hastalara nakilden sonraki 3-6 ay boyunca profilaksi önermektedir (33). Profilaksi trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMX) ile yapılmaktadır. Akut red reaksiyon tedavisinden sonra da 1,5-2 ay süreyle PCP profilaksisi önerilmektedir (33).

Profilaksi ile hastalarda enfeksiyon gelişme oranı ve mortalitede azalma gözlenmiştir (49).

Renal nakilli hastalarda PCP tanısı konduğunda ıv TMP-SMX ile kortikosteroidler kullanılmakta olup, bağışıklık baskılayıcı tedavinin azaltılması önerilmektedir (33).

2.10.4. Nakil sonrası dönemde kardiyovasküler sorunlar: Böbrek nakli olan hastalarda son dönem böbrek hastalarına göre kardiyovasküler hastalık (KVH)

riskinin azaldığı gösterilmiştir (50). Ancak hala genel topluma göre KVH riskinin yüksek olduğu kaydedilmiştir (51).

Böbrek nakilli hastaların yıllık KVH geçirme oranı %3,5-5 arası olarak değerlendirilmiş olup bu oran ile genel toplumun 50 katı olarak değerlendirilmiştir (52). Nakilden sonraki ilk 3 yıl içinde böbrek nakilli hastanın KVH geçirme oranı %40 olarak kaydedilmiştir (33).

HT, obezite, sigara, dislipidemi, DM, yaş, aile öyküsü KVH için bilinen risk faktörleridir. Ancak böbrek nakilli hastalarda, nakil ile ilişkili ve ilişkili olmayan risk faktörleri de mevcuttur (51, 53).

Böbrek nakilli hastalarda kullanılan bağışıklık baskılayıcı ilaçların da HT, hiperlipidemi ve DM risk faktörleri üzerinden etkileri mevcuttur (53).

Böbrek nakilli hastalarda KVH önemli morbidite ve mortalite nedeni olduğundan risk faktörlerinin kontrolü önemlidir.

2.10.5. Nakil sonrası dönemde HT: Nakil sonrası dönemde alıcı hastalarda HT görülme oranı %50-90 olarak kaydedilmiştir (54, 55). Yapılan çalışmalarda yüksek tansiyon değerleri KVH geçirme riski ve greft sağkalımı için risk faktörü olarak görülmüştür (56, 57).

Nakil sonrası dönemde HT gelişme nedenleri arasında greft fonksiyon bozukluğu, steroid kullanımı, damar tıkanıklıkları, CNI kullanımı, doğal böbreğin fazla renin salgılaması, nakilden önce HT hastalığı olması sayılabilir (54, 56).

Böbrek nakli sonrası her kontrolde hastanın kan basıncı ölçümü yapılması ve hedefin 130/80 mm/Hg'nin altında olması önerilmektedir (33). HT saptanan hastalarda ilaç seçimi hasta bazında ek risk faktörleri değerlendirilerek karar verilmelidir. Ancak hastada HT ile birlikte idrarda protein görülmesi halinde anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (ACE-İ) veya anjiotensin reseptör blokeri (ARB) kullanımı ön planda düşünülmelidir (33).

2.10.6. Nakil sonrası dönemde yeni başlangıçlı DM (NSDM): Böbrek nakli sonrası diyabet tanısı olmayan hastanın yeni diyabet tanısı almasıdır.

Solid organ naklinden sonra hastalarda yeni diyabet tanısı alma oranı %2-53 olarak kaydedilmiştir (58). 2011 yılında ABD'nin böbrek nakli ile ilgili verilerine göre;

nakilden sonra 3 yıllık takipte NSDM tanısı alan hasta oranı %40 üzerinde kaydedilmiştir (59).

Yapılan çalışmalarda NSDM tanısı alanlarda diyabet olmayanlara göre; greft red reaksiyonlarında artış, enfeksiyonda artış, KVH geçirme oranında artış, greft ve hasta sağkalım oranlarında azalma olduğu gözlenmiştir (58-60).

NSDM, nakil sonrası dönemde yaygın görülmesi ve ciddi problemlere sebep olması nedeniyle önemli bir komplikasyondur. Bu nedenle kılavuzlar nakilden sonra diyabet taramasını (açlık kan şekeri, oral glukoz tolerans testi ve/veya HbA1c ile) önermektedir; (33)

- Nakilden sonraki ilk ay içinde her hafta
- İlk bir yıl içinde 3 ayda bir
- İlk yıldan sonra yıllık tarama önerilmektedir.

NSDM gelişimde; yaş (>45), ırk (Afrikalı-Amerikalılar), aile öyküsü, beden kitle indeksinin (BKİ) yüksek oluşu, hepatit C enfeksiyonu ve kullanılan bağışıklık baskılayıcı tedaviler (steroid, TAC, EVL, SRL) gibi risk faktörleri mevcuttur (59).

NSDM tanısında diyabet tanısı için kullanılan Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Amerikan Diyabet Derneği ölçütleri kullanılmaktadır (33). Tanı konduktan sonra yönetim tip2 DM yönetimi ile aynıdır. Hastada kısa süre yaşam tarzı değişikliği uygulanır, glisemik kontrol sağlanmazsa oral antidiyabetik ajanlar ve insülinler devreye girmektedir. Oral antidiyabetik seçimi yan etki profili, alıcının ek hastalıklarının varlığına ve alıcının kullandığı ilaçlarla etkileşimine göre hasta bazında yapılmalıdır (59).

Hasta takibinde HbA1c %7-7,5 arası hedeflenmeli ve hipoglisemi riskleri azaltılmalıdır (33). Hasta küçük ve büyük damar komplikasyonları açısından da takip edilmelidir.

2.10.7. Nakil sonrası dönemde maligniteler: Böbrek nakli sonrası alıcılarda genel topluma göre kanser gelişim riski 15-30 kat artmış olup, bu oran 65 yaş üzerindeki alıcılarda 2-3 kat artış olarak kaydedilmiştir (33, 61).

- **Cilt maligniteleri:** Cilt maligniteleri böbrek nakli alıcılarında nakil sonrası en yüksek oranda gözlenen malignitedir (62). Böbrek nakli sonrası skuamöz

hücreli karsinom (SHK) görülme riski 65-250 kat, bazal hücreli karsinom (BHK) görülme riski 10 kat kadar artmıştır (62). Risk faktörleri arasında cilt kanser öyküsü, açık renkli tene sahip olma, güneşe maruziyetin fazla olması, erkek cinsiyet, bağışıklık baskılayıcı ilaç kullanımı ve ileri yaş sayılmaktadır (33, 62, 63).

Kaposi sarkomu da genel topluma göre böbrek nakli alıcılarında görülme sıklığı oldukça artmıştır. Daha çok deri tutulumu ile görülürken, %10 hastada organ tutulumu da mevcuttur (63).

KDIGO kılavuzuna göre hastalara güneşe/UV ışına maruziyetin azaltılması konusunda öneri sunulmalı, hastaya kendi kendine cilt muayenesi öğretilmeli ve koyu renkli tene sahip olanlar haricindeki tüm böbrek nakilli hastalara yıllık cilt muayenesi önerilmelidir (33).

- **Lenfoproliferatif hastalıklar:** Böbrek nakli alıcılarında en önemli komplikasyonlardan biridir. Lenfoproliferatif hastalıklar içinde en çok görüleni non-hodgkin lenfomadır. Yapılan çalışmalarda böbrek nakli alıcılarında nakil sonrası dönemde lenfoproliferatif hastalık riski 8 kat artmış olarak bulunmuştur (64). En yüksek oranda izlendiği dönem ilk yıl (erken) ve nakilden 4-6 yıl sonradır (geç) (65, 66). Erken dönemde görülen lenfoproliferatif hastalık için belirlenen risk faktörleri içinde en önemlileri EBV ve bağışıklık baskılayıcı tedavi olup, geç dönemde görülen lenfoproliferatif hastalık için en önemlileri yine bağışıklık baskılayıcı tedavi ve hastanın yaşıdır (66). Genel bakışta lenfoproliferatif hastalık gelişimi %50'nin üzerinde EBV ile ilişkili bulunmuştur (66). Dolayısıyla kılavuzlar EBV açısından yüksek riskli alıcıların (verici seropozitif iken alıcı seronegatif); nakilden sonraki ilk hafta, ilk 3-6 ay sürecinde ayda bir, 6-12. aylar arası 3 ayda bir tarama önermektedir (33).

Lenfoproliferatif hastalıkların tedavisinde başlangıç bağışıklık baskılayıcı tedavinin azaltılmasıdır (66, 67). Devamında kemoterapötik ajanlar ve destekleyici bakım gelmektedir.

Böbrek nakilli hastalarda lenfoproliferatif hastalık gelişimi sonrası 5 yıllık sağkalım %53, 10 yıllık sağkalım %45 olarak gözlenmiştir (66). Ölüme bağlı

olmayan greft kaybı açısından lenfoproliferatif hastalıkların ciddi bir riski kanıtlanmamıştır.

- **Diğer maligniteler:** Kılavuzlar kadınlarda kolon, meme, serviks taramasını; erkeklerde prostat, kolon taramasını önermektedir (33).

Serviks kanseri böbrek nakli alıcılarında genel topluma göre daha sık gözükmemektedir (33). Serviks kanseri taramasının yapılması anal, vajen ve vulva bölgesinin de kontrol edilmesini sağlamaktadır.

Prostat ve meme kanserinin böbrek nakli alıcılarında genel topluma göre görülme sıklığı benzer bulunmuştur. Ancak toplumda sık görülmesi nedeniyle tarama önerilmektedir.

Kolon kanseri böbrek nakli alıcılarında genel topluma göre daha sık ve daha genç yaşlarda gözlenmektedir bu nedenle tarama önerilmektedir.

Hepatosellüler karsinom (HK) ve renal hücreli karsinom (RHK) böbrek nakli alıcılarında genel topluma göre görülme sıklığı daha fazladır. Taramanın daha faydalı olduğuna dair kanıt bulunmadığından tarama rutin değildir. Ancak hepatit B taşıyıcısı ve karaciğer sirozu olan hastalarda yıllık ultrasonografi ve AFP (alfa fetoprotein) takibi önerilir (33).

2.11. Greft ve Hasta Sağkalımını Etkileyen Faktörler:

- **Yaş ve cinsiyet:** Genç yaş böbrek nakli alıcılarının, yaşlı alıcı gruba göre hasta sağkalım oranlarının daha iyi olduğu gösterilmiştir. Yine genç yaş vericilerden nakil olan hastaların hasta sağkalım oranları daha iyi bulunmuştur (68). Kadın verici nakillerde, alıcının cinsiyeti önemli olmadan erkek vericiye göre greft sağkalım oranları daha iyi bulunmuştur (69, 70)
- **BKİ:** Yapılan birçok çalışma, böbrek nakli alıcı hastalarının BKİ'nin normal sınırlarda olması ile sağkalım oranlarının daha iyi olduğu gösterilmiştir (71, 72).
- **Ek hastalıklar:** Böbrek nakli alıcılarında DM, akciğer hastalığı, KVH gibi ek hastalıkların sağkalım üzerinde olumsuz etkileri mevcuttur (73).
- **Tekrarlayan glomerulonefritler:** Greft sağkalımını etkileyen önemli faktörlerden biridir. Böbrek nakli alıcılarında %6-19,4 arasında tekrarlayan (nükseden) glomerulonefritler gözlenmiştir ve nüks ile ilişkili greft kaybı

%1,1-4,4 arasında kaydedilmiştir (74). Membranöz ve membranoproliferatif tip1 glomerulonefritlerin tekrarlama ihtimallerinin daha yüksek olduğu kaydedilmiştir (75). Bu yüzden böbrek nakli alıcıları değerlendirilirken böbrek hastalığının etyolojisi araştırılmalı ve bilinmelidir.

- **Diyaliz süresi:** Yapılan birçok çalışma önleyici nakilde (BYK tedavisine başlanmadan nakil yapılması), diyalize başladıktan sonra yapılan nakillere göre sağkalım oranlarının daha iyi olduğu gösterilmiştir. Çalışmalarda, hastaların diyalize girme süresinin arttıkça mortalite oranının da arttığı gösterilmiştir. Diyaliz tipi ile sağkalım arasında bir ilişki bulunmamıştır (76, 77).
- **Anti-HLA veya PRA:** HLA antijen grubuna karşı oluşan antikorlar greft red reaksiyonları ile ilişkili bulunmuştur (78, 79). Ancak yüksek PRA düzeyleri bazı çalışmalarda greft ve hasta sağkalımını olumsuz etkilerken bazı çalışmalarda anlamlı sonuç bulunmamıştır (79, 80).
- **HLA uyumu:** Böbrek naklinde alıcı ve verici arasındaki HLA uyumu azaldıkça hasta ve greft sağkalım oranlarında azalma gözlenmiştir (81, 82).
- **Soğuk iskemi süresi:** Böbreğe giden kan akışının azalması veya kesilmesi ile nakledikten sonra kan akımının sağlanması arasında geçen süre olarak tanımlanır. Soğuk iskemi zamanı arttıkça GGF’de artma ve hasta-greft sağkalım oranlarında azalma gözlenmektedir (83-85). Yapılan çalışmalarda soğuk iskemi zamanında her bir saatlik artış ile mortalite oranında kademeli artış gözlenmiştir (83).
- **GGF:** Nakli takip eden ilk hafta içinde alıcıda diyaliz ihtiyacının doğmasıdır. 2001-2018 seneleri arasında Birleşik Krallık’ta böbrek nakli yapılan hastalar dahil edilerek yapılan çalışmada; GGF’nin hastalarda nakilden sonraki ilk yıl içinde ortaya çıkan greft fonksiyon bozukluğu ve greft kaybı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (86). Yine birçok çalışmada GGF varlığında akut red reaksiyonlarında artış ve greft sağkalımı ile ilişkilendirilmiştir (87, 88).
- **Verici tipi:** Böbrek nakillerinde verici canlı olduğunda (kadavraya göre) sağkalım oranlarının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (89).

- **Alıcının tedavi ve takip uyumu:** Yapılan çalışmalarda böbrek nakli yapılan hastalarda tedavi ve takip uyumu olmayan hastalarda daha yüksek kreatinin değerleri ve daha yüksek oranda red reaksiyonları gözlenmiştir (90).
- **Nakil sonrası dönemde görülen enfeksiyonlar:** Genel olarak bakıldığında nakil sonrası dönemde en sık karşılaşılan enfektif komplikasyon İYE'dir (91). Hastaneye yatışlarda önemli bir etken olup greft sağkalımı ile de ilişkili bulunmuştur (91, 92).

2.12. Böbrek Allogreft Fonksiyonunun Takibi:

Böbrek nakli sonrasında hastanın tedavi yönetimi ve gelişebilecek komplikasyonların erken teşhisi için hasta belli aralıklarla kontrol edilmelidir. Her kontrolde hastanın tedavi uyumu, şikayeti sorgulanmalı, fizik muayenesi ayrıntılı olarak yapılmalı, allogreft fonksiyonu değerlendirilmelidir. Kontrol sıklığı ise komplikasyonların varlığına göre değişmektedir.

KDIGO kılavuz önerisine göre;

- İdrar hacmi; nakli takip eden ilk günde 1-2 saat aralıklarla ve greft işlev kazanana kadar günlük takip edilmelidir.
- İdrarda protein varlığı; nakli takip eden ilk ay içinde bir defa bakılıp, ilk yıl içinde 3 ayda 1, devamında yıllık takip edilmelidir.
- Kreatinin değeri; ilk hafta veya taburculuğa kadar günlük, ilk ay haftada 2-3 defa, 1-3. aylar arası haftalık, 3-6. aylar arasında 2 haftada 1, 6-12. aylar arası aylık, ilk yıl sonrası 2-3 ayda bir takip edilmelidir.

Tablo 5. Böbrek nakilli hastalarda takipte kullanılan tetkikler ve sıklıkları (33)

Tarama tetkikleri	1. hafta	1. ay	2-3. aylar	4-6. aylar	7-12.aylar	>12 ay
Tam kan profili	Günlük	Haftada 2-3 defa	Haftalık	Aylık		Yıllık
Serum kreatinin	Günlük	Haftada 2-3 defa	Haftalık	2 haftada bir defa	Aylık	2-3 ayda bir defa
Proteinüri	İlk ay 1 defa		Her 3 ayda 1			Yıllık
Kan şekeri	İlk ay haftada 1		Her 3 ayda 1			Yıllık
Lipit paneli	İlk yıl bir defa					Yıllık
BKV PCR	İlk 3 ay ayda 1			3 ayda 1		-
EBV PCR	Bir defa	Aylık		3 ayda 1		-
BKİ-Nabız KB ölçümü	Her kontrolde					

BKİ: Beden kitle indeksi, KB: Kan basıncı

2.13. Böbrek nakli ve Covid-19

2019'un Aralık ayında Çin'de başlayarak tüm dünyayı etkileyen Covid-19 enfeksiyonu; Mart 2020'den itibaren Türkiye'de de görülmeye başlamıştır. Covid-19 enfeksiyonu tüm toplumu etkilemesiyle beraber böbrek nakilli hastaları da hem morbidite hem mortalite açısından etkilemiştir. Bunun yanında 2020 yılı içinde Covid-19 enfeksiyonu nedeni birçok merkez nakil operasyonlarına ara verdiğinden böbrek nakli olan hasta sayısında ciddi düşüş yaşanmıştır (93).

Böbrek nakilli hastalar bağışıklık baskılayıcı ilaç kullanımı ve ek hastalıklara sahip olması nedeni Covid-19 açısından risk gruplarından birini oluşturmaktadır (94). Yapılan birçok çalışmada da böbrek nakilli hastalarda hızlı ilerleyen pnömoni ve yüksek mortalite oranları gözlenmiştir (95-97). ABD, İtalya, Fransa gibi çeşitli ülkelerde yapılan bu çalışmalarda böbrek nakilli hastalarda mortalite oranı %13-30 arasında kaydedilmiştir ve bu oran ile genel topluma göre 3,55 kat daha yüksek olarak değerlendirilmiştir (94, 95).

TND tarafından yayınlanan yıllık veri raporlarına göre; Türkiye'de 2021 yılı içinde böbrek nakilli hastalarda Covid-19 nedeni mortalite oranı %8,70 kaydedilmiştir (10).

Covid-19 enfeksiyonu olan böbrek nakilli hastaların dahil edildiği birçok çalışmada ileri yaş, obezite, DM, kronik kalp hastalığı, kronik akciğer hastalığı ve uzun diyaliz öyküsü olması mortalite ile ilişkili bulunmuştur (94, 98-101). Yine bu çalışmalarda yüksek LDH, IL-6, CRP, procalsitonin, ferritin, D-dimer ve lenfopeni mortalite ile ilişkili bulunmuştur (94, 100, 102).

Ciddi morbidite ve mortaliteye sebep olması nedeni Covid-19 enfeksiyonu için çeşitli tedavi protokolleri ve aşılar geliştirilmiştir. Aşılar genel toplumda mortaliteyi azaltan en önemli etken olmuştur (103). Benzer risk faktörlerine sahip aşı ve aşısız böbrek nakilli hastaların dahil edildiği çalışmada; aşı hastaların hastaneye yatış oranında ve hastanede yatış süresinde azalma saptanmıştır (104).

Covid-19 enfeksiyonu böbrek nakilli hastaları hem mortalite hem morbidite açısından etkilediği için biz de çalışmamızda böbrek nakilli hastaların Covid-19 enfeksiyonu geçirip geçirmediğini dahil ettik.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Eylül 2008 ve Ocak 2022 tarihleri arasında hem kadavradan hem canlıdan böbrek nakli yapılan ve Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji bölümünde takip edilen 18 yaş üstü hastalar retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmada 457 hasta incelenmiş olup nakil anındaki yaşı 18 yaş altında olan 32 hasta çıkarılarak 425 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

425 hastamızın 16'sına iki defa nakil yapılmış olup hastaların ikinci nakli değerlendirilmeye alınmıştır.

Hasta verilerine, hastanemiz nucleus veri tabanından ve hasta böbrek nakli dosya bilgilerinden ulaşılmıştır.

3.1. Alıcının Genel Özellikleri

Çalışmada alıcıların nakil anındaki yaşı, cinsiyeti, ek hastalık varlığı (HT, DM, koroner arter hastalığı (KAH), kalp yetmezliği (KY), PAH, obezite, hepatit taşıyıcılığı ve nakil öncesi aldığı BYK tedavileri ile süreleri incelenmiştir.

3.2. Nakil İlişkili Etkenler

Nakil ilişkili etkenlerde organ kaynağı, canlı kaynak ise vericinin yakınlığı, HLA mismatch uyumu, cerrahi tipi, soğuk iskemi süresi incelenmiştir. Ayrıca GGF varlığı, nakil sonrası hastane yatışında enfeksiyon varlığı, varsa enfeksiyon türü, başlangıç ve idame tedavileri kaydedilmiştir.

3.3. Alıcının Nakil Sonrası Takip Süreci

Nakil sonrası dönemde alıcının kreatinin-GFH izlemi, CMV PCR, BK PCR, PCP öyküsü ve biyopsi ile kanıtlanan rejeksiyon varlığı incelenmiştir. Alıcıların greft kaybı, tekrar diyalize dönüş olup olmadığı varsa tarihi kaydedilmiştir. Ayrıca alıcılarda nakil sonrası dönemde DM, HT, KVH (kardiyovasküler hastalık) ve malignite varlığı (varsa malignite türü) bakılmıştır.

3.4. Alıcının Son Durumu ve Covid-19

Alıcının takip sürecinde en son izlem tarihi, sağ-ölü durumu, ölmüş ise ölüm nedeni, Covid-19 geçirip geçirmediği ve Covid-19'a bağlı ölüm varsa kaydedilmiştir.

3.5. Veri Tanımları:

Yaş: Alıcının nakil tarihindeki yaşı alınmıştır.

Hepatit taşıyıcılığı: Alıcının nakil öncesi dönemde HbsAg veya Anti-HCV pozitifliği varsa ‘hepatit taşıyıcılığı var’ kabul edildi.

Obezite: Alıcının BKİ’nin (kg/m²) 30 ve üzerinde olduğu durumlar obezite olarak kabul edilmiştir.

Soğuk iskemi süresi: Nakil edilecek böbreğin vericiden alınırken cross klemp saati ile alıcıya naklindeki revaskülarizasyon saati arasındaki süre olarak hesaplanmıştır.

GGF: Nakli takip eden ilk hafta içinde alıcıda diyaliz ihtiyacı doğması olarak tanımlanmıştır.

Nakil sonrası hastane yatışında enfeksiyonu varlığı: Naklin olduğu süreçteki hastane yatışında meydana gelen enfeksiyon ve nedeni kaydedilmiştir.

İdame tedavisi: Alıcıya nakil ile birlikte ilk başlanan tedavi rejimi esas alınmıştır. Takip sürecinde ilaç değişikliği olup olmadığı da kaydedilmiştir.

CMV PCR: Alıcıda nakil sonrası takipte PCR CMV DNA değerine göre pozitif veya negatif olarak değerlendirilmiştir. Hiç bakılmayan veya verisine ulaşılamayan hastalarda ‘veri yok’ olarak kaydedilmiştir.

BK PCR: Alıcıda nakil sonrası takipte PCR BK virüs değerine göre pozitif veya negatif olarak değerlendirilmiştir. Hiç bakılmayan veya verisine ulaşılamayan hastalarda ‘veri yok’ olarak kaydedilmiştir.

PCP öyküsü: Alıcıda nakil sonrası takipte klinik, radyolojik olarak PCP düşünülüp ve BAL’da PCP antijeni saptanması olarak kabul edilmiştir.

Biyopsi ile kanıtlanan rejeksiyon varlığı: Alıcının nakil sonrası takibinde yapılan böbrek biyopsisinde BANFF kriterlerine göre hücresel veya humoral rejeksiyon saptanması olarak kabul edilmiştir. Alıcıda ‘borderline’ olarak raporlanan sonuçlar da ‘rejeksiyon var’ olarak kabul edilmiştir.

NSDM varlığı: Nakil öncesi dönemde DM tanısı olmayıp, nakil sonrası dönemde DM tanısı alan hastalar kabul edilmiştir.

Nakil sonrası KVH varlığı: Nakil sonrası dönemde alıcıda bypass operasyonu olması, koroner anjiyografi ile stent takılması veya medikal tedavi başlanması olarak kabul edilmiştir.

GFH: Hastaların GFH değeri CKD-EPI formülüne göre hesaplanarak kaydedilmiştir.

Genel hasta sağkalımı: Alıcının nakil tarihinden ölüm tarihine kadar geçen süre olarak alınmıştır.

Greft sağkalımı: Alıcının nakil tarihinden BYK tedavisine tekrar başlama tarihine kadar geçen süre esas alınmıştır. Yani greft fonksiyon kaybı BYK tedavisinin başlanması olarak kabul edilmiştir.

Fonksiyon gösteren greft ile ölüm (FGÖ): Alıcıda nakil sonrası BYK tedavisi başlanmadan yani fonksiyon gösteren greft böbreği mevcutken ölüme kadar geçen süre kabul edilmiştir.

3.6. İstatistiksel Yöntem

Çalışmamızda tanımlayıcı istatistiklerde; veriler niteliksel ise sayı-yüzde (n-%), veriler nicelikse ort. (ortalama) $\pm$ SS (standart sapma) veya ortanca (minimum-maksimum) değerleri yazılmıştır. Gruplar arası ölçüm değerlerindeki fark analizinde Mann-Whitney U testi (normal dağılıma uyuyorsa) veya Student's t testi (normal dağılıma uymuyorsa) kullanılmıştır. Pearson ki-kare yöntemi de kategorik değişkenler arası analizlerde kullanılmıştır. Kaplan-Meier yöntemi sağkalım analizlerinde kullanılırken, gruplar arası karşılaştırmada Log-Rank sonucu kullanılmıştır. Kaplan-Meier yönteminde $p < 0,05$ değerinde olanlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Hasta verilerinin istatistiksel analiz değerlendirilmesinde IBM SPSS 26.0 (Statistical Package for Social Sciences version 26) Programı kullanılmıştır.

3.7. Araştırmanın Etik Kurul Onayı

Bu çalışma için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 29.03.2022 tarihli, OMÜ KAEK 2022/88 karar no'lu yazısı ile onay alınmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmamıza hem canlıdan hem kadavradan böbrek nakli yapılan toplam 425 hasta dahil edilmiştir. Hastalarımızın ortalama takip süresi $69,1 \pm 40,5$ aydır.

Hastalarımızın 229'u (%53,9) kadavradan, 196'sı (%46,1) canlıdan nakil olmuştur. Alıcıların nakil anındaki ortalama yaşı $41,07 \pm 12,05$ yıldır. Canlıdan nakil olan hastaların ortalama yaşı $39,16 \pm 13,24$ yıl, kadavradan nakil olan hastaların ortalama yaşı $42,70 \pm 10,69$ yıl olarak saptanmıştır. Alıcıların 190'ı (%44,7) kadın, 235'i (%55,3) erkektir. Canlıdan nakil olanların 80'i (%40,80), kadavradan nakil olanların 110'u (%48) kadındır. Alıcılarda nakil öncesi en sık görülen ek hastalıklar sırasıyla; HT (%70,1), DM (%8,7) ve KAH (%5,6) idi.

Nakil öncesi hastaların 318'i (%74,8) sadece HD, 13'ü (%3,1) sadece PD, 44 hasta ise birden fazla BYK tedavisi almaktaydı. Alıcılardan 50'si (%11,8) önleyici nakil olup ve önleyici nakillerin tümü canlı vericili böbrek nakli idi. Çalışmamızda 16 hasta ikinci böbrek naklini olmuştur. Nakil öncesi HD tedavisi alan 363 hastanın ortalama (ort.) HD süresi $5,94 \pm 5,50$ yıl olup canlıdan nakil olanlarda bu süre $1,84 \pm 2,94$ yıl, kadavradan nakil olanlarda ise $8,63 \pm 5,12$ yıl olduğu görülmüştür. Alıcıların genel özellikleri Tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 6. Alıcıların genel özellikleri

	Toplam		Canlı		Kadavra	
Alıcıların Genel Özellikleri	n-425	%	n-196	%	n-229	%
Yaş (yıl) ort±SS	41,07(±12,05)		39,16(±13,24)		42,70(±10,69)	
Cinsiyet						
Kadın	190	44,7	80	40,8	110	48
Erkek	235	55,3	116	59,2	119	52
Ek hastalıklar						
HT	298	70,1	143	73	155	67,7
DM	37	8,7	20	10,2	17	7,4
KAH	24	5,6	12	6,1	12	5,2
KY	4	0,9	3	1,5	1	0,4
PAH	3	0,7	1	0,5	2	0,9
Hepatit taşıyıcılığı	17	4,0	6	3,1	11	4,8
Obezite	47	11,1	18	9,2	29	12,7
Nakil öncesi BYK tedavileri						
Önleyici nakil	50	11,8	50	25,5	0	0
HD	318	74,8	132	67,3	186	81,2
PD	13	3,1	3	1,5	10	4,4
Birden fazla BYK tedavisi alanlar	44	10,3	11	5,6	32	13,9
Nakil öncesi HD n/ort. süre (yıl) ort±SS	363	5,94±5,50	144	1,84±2,94	219	8,63±5,12
Nakil öncesi PD n/ort. süre (yıl) ort±SS	42	5,64±3,94	10	6,88±5,34	32	5,25±3,40
Nakil öncesi böbrek nakli n/ort. süre (yıl) ort±SS	16	5,08±4,57	3	9,0±1,0	13	4,18±4,60

HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes mellitus, KAH: Koroner arter hastalığı, KY: Kalp yetmezliği, PAH: Periferik arter hastalığı, BYK: Böbrek yerine koyma HD: Hemodiyaliz, PD: Periton diyalizi, Ort: Ortalama

Canlıdan nakillerin 60'ı (%30,61) eşten, 44'ü (%22,45) kardeşten, 41'i (%20,92) anneden yapılmıştır. Alıcı verici arasında doku uyumu; 119 hastada (%28,00) 3 HLA mismatch, 112 hastada (%26,40) 4 HLA mismatch vardı. Kadavradan ve canlıdan olan nakiller ayrı ayrı incelendiğinde de HLA mismatch durumu en sık 3/6 ve 4/6 olarak saptanmıştır (Tablo 7).

Tablo 7. Verici kaynağı ve doku uyumuna göre hastaların dağılımı

	Toplam		Canlı		Kadavra	
	n	%	n	%	n	%
Canlı kaynak dağılımı						
Anne			41	20,92		
Baba			18	9,18		
Kardeş			44	22,45		
Eş			60	30,61		
Diğerleri			33	16,84		
HLA mismatch durumu						
0/6	22	5,2	20	10,2	2	0,9
1/6	5	1,2	3	1,5	2	0,9
2/6	59	13,9	33	16,8	26	11,4
3/6	119	28,0	63	32,1	56	24,5
4/6	112	26,4	22	11,2	90	39,3
5/6	81	19,1	29	14,8	52	22,7
6/6	27	6,4	26	13,3	1	0,4

Hastalarımızın genel toplamda soğuk iskemi süresi ortalama $484,27 \pm 362,23$ dakikadır (dk). Canlıdan olan nakillerde bu süre $152,92 \pm 82,76$ dk, kadavradan olan nakillerde $768,91 \pm 249,86$ dk'dır. Canlıdan yapılan nakillerin tamamı açık cerrahi iken; kadavradan yapılan nakillerin 204'ü (%89,08) açık, 25'i (%10,92) laparoskopik cerrahidir. Hastaların toplamda 93'ünde (%21,9) GGF saptanırken; canlıdan yapılan nakillerin 8'inde (%4,1), kadavradan yapılan nakillerin 85'inde (%37,1) GGF izlenmiştir.

Tablo 8. Alıcıların GGF varlığı, soğuk iskemi süreleri ve cerrahi tipi

	Toplam		Canlı		Kadavra	
	n	%	n	%	n	%
Soğuk iskemi süresi (dk) ort$\pm$SS	484,27 $\pm$ 362,23		152,92 $\pm$ 82,76		768,91 $\pm$ 249,86	
Cerrahi tipi						
Açık	400	94,12	196	100	204	89,08
Laparoskopik	25	5,88	0	0	25	10,92
GGF varlığı	93	21,9	8	4,1	85	37,1

Hastaların 99’unda (%23,3) nakil sonrası hastane yatışında enfeksiyon izlenmiştir. Bunların 34’ü (%17,3) canlıdan yapılan nakillerde, 65’i (%28,4) kadavradan yapılan nakillerde izlenmiştir. Kadavra ve canlıdan yapılan nakiller ayrı ayrı incelendiğinde de en sık görülen enfeksiyonun İYE olduğu görülmüştür. Diğer az görülen enfeksiyon nedenleri de Tablo 9’da belirtilmiştir.

Tablo 9. Nakil sonrası erken dönemde gelişen enfeksiyonlar

	Toplam		Canlı		Kadavra	
	n	%	n	%	n	%
Nakil sonrası hastane yatışında enfeksiyon varlığı	99	23,3	34	17,3	65	28,4
Enfeksiyon nedenlerinin dağılımı						
İYE	39	39,79	15	45,5	24	36,9
CAE	23	23,46	11	33,3	12	18,5
Pnömoni	17	17,34	3	9,1	14	21,5
AGE	5	5,10	2	6,1	3	4,6
Kateter enfeksiyonu	5	5,10	1	3	4	6,2
Bakteriyemi	4	4,08	1	3	3	4,6
Selülit	2	2,04	0	0	2	3,1
ÜSYE	1	1,02	0	0	1	1,5
İnfektif endokardit	1	1,02	0	0	1	1,5
Peritonit	1	1,02	0	0	1	1,5

İYE: İdrar yolu enfeksiyonu, CAE: Cerrahi alan enfeksiyonu, AGE: Akut gastroenterit, ÜSYE: Üst solunum yolu enfeksiyonu

Canlıdan yapılan nakillerde 111 (%56,6) hastaya basiliksimab, 67 (%34,2) hastaya ATG başlangıç tedavisi verilmiştir. Kadavradan yapılan nakillerin ise 228’ine (%99,6) ATG, 1’ine (%0,4) basiliksimab verilmiştir. Hastaların idame tedavisinde ise; canlıdan yapılan nakillerin 196’sına (%100), kadavradan yapılan nakillerin 223’üne (%97,4) prednisolon+TAC+MMF tedavi rejimi verilmiştir. Hastaların takibinde toplamda 71 (%16,7) hastada idame tedavisinde ilaç değişikliği yapıldığı gözlenmiştir (Tablo 10).

Tablo 10. Alıcıların başlangıç ve idame tedavileri

	Toplam		Canlı		Kadavra	
	n	%	n	%	n	%
Başlangıç tedavisi						
Başlangıç tedavisi yok	18	4,2	18	9,2	0	0
ATG	295	69,4	67	34,2	228	99,6
Basiliksimab	112	26,4	111	56,6	1	0,4
İdame tedavisi						
Prednisolon+TAC+MMF	419	98,5	196	100	223	97,4
Prednisolon+TAC+EVL	2	0,5	0	0	2	0,9
Prednisolon+CsA+MMF	2	0,5	0	0	2	0,9
İlaç değişikliği (switch) varlığı	71	16,7	34	17,3	37	16,2

TAC: Takrolimus, MMF: Mikofenolat mofetil, EVL: Everolimus, CsA: Siklosporin

Alıcının takiplerinde CMV PCR hastaların 31'inde (%7,3) pozitif saptanırken; canlıdan yapılan nakillerin 15'inde (%7,7), kadavradan yapılan nakillerin 16'sında (%7) pozitif saptanmıştır. BK PCR bakıldığında da canlıdan nakillerin 15'inde (%7,7) kadavradan nakillerin 16'sında (%7) pozitif saptanmıştır. Toplamda alıcıların 2'sinde (%0,05) PCP saptanmıştır (Tablo 11).

Tablo 11. Alıcılarda nakil sonrası saptanan CMV PCR, BK PCR ve PCP varlığı

	Toplam		Canlı		Kadavra	
	n	%	n	%	n	%
CMV PCR						
Pozitif	31	7,3	15	7,7	16	7
Negatif	212	49,9	92	46,9	120	52,4
Veri yok	182	42,8	89	45,4	93	40,6
BK PCR						
Pozitif	34	8	15	7,7	19	8,3
Negatif	141	33,2	72	36,7	69	30,1
Veri yok	250	58,8	109	55,6	141	61,6
PCP öyküsü	2	0,5	1	0,5	1	0,4

PCP: Pneumocystis pnömonisi

Canlıdan yapılan nakillerin 56'sında (%28,6), kadavradan yapılan nakillerin 63'ünde (27,5) biyopsi ile kanıtlanan rejeksiyon saptanmıştır.

Hastaların nakil sonrası takiplerinde 59'unda (%13,9) DM, 37'sinde (%8,7) HT, 22'sinde (%5,2) KVH gelişmiştir. Nakil sonrası takiplerde alıcıda gelişen maligniteler ve malignite türleri de Tablo 12'de verilmiştir.

Tablo 12. Alıcılarda nakil sonrası gelişen rejeksiyon ve nakil sonrası gelişen ek hastalıklar

	Toplam		Canlı		Kadavra	
	n	%	n	%	n	%
Biyopsi ile kanıtlanan rejeksiyon varlığı	119	28	56	28,6	63	27,5
NSDM varlığı	59	13,9	26	13,3	33	14,4
Nakil sonrası HT varlığı	37	8,7	10	5,1	27	11,8
Nakil sonrası KVH varlığı	22	5,2	11	5,6	11	4,8
Nakil sonrası malignite varlığı						
Yok	410	96,5	192	98	218	95,2
Deri-SHK	12	2,8	4	2	8	3,5
Kaposi sarkomu	1	0,2	0	0	1	0,4
RHK	1	0,2	0	0	1	0,4
KML	1	0,2	0	0	1	0,4

NSDM: Nakil sonrası diyabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, KVH: Kardiyovasküler hastalık, SHK: Skuamöz hücreli karsinom, RHK: Renal hücreli karsinom, KML: Kronik myeloid lösemi

Alıcıların 1. yıl ort. kreatinin değeri $1,19 \pm 0,52$ mg/dl, 2. yıl $1,22 \pm 0,81$ mg/dl, 5. yıl $1,26 \pm 0,70$ mg/dl, 10. yıl $1,35 \pm 0,96$ mg/dl olarak hesaplanmıştır. Canlı ve kadavradan yapılan nakillerin kreatinin izlemi Tablo 13’de belirtilmiştir.

Tablo 13. Alıcıların kreatinin izlemi

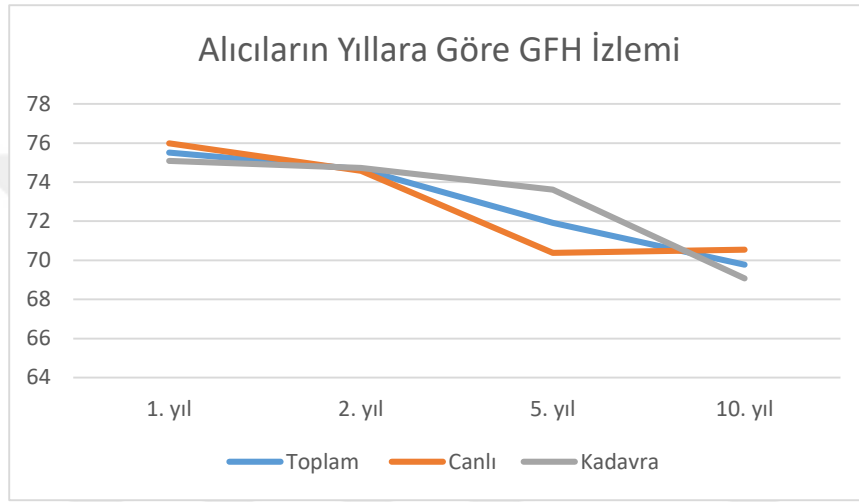
	Toplam	Canlı	Kadavra
Nakil Sonrası Dönemde Alıcıların Kreatinin İzlemi	kreatinin ort$\pm$SS	kreatinin ort$\pm$SS	kreatinin ort$\pm$SS
1. yıl	$1,19 \pm 0,52$	$1,15 \pm 0,36$	$1,21 \pm 0,64$
2. yıl	$1,22 \pm 0,81$	$1,17 \pm 0,39$	$1,27 \pm 1,06$
5. yıl	$1,26 \pm 0,70$	$1,31 \pm 0,74$	$1,20 \pm 0,65$
10. Yıl	$1,35 \pm 0,96$	$1,28 \pm 0,74$	$1,41 \pm 1,14$

Alıcıların 1. yıl sonu GFH ort. değeri $75,51 \pm 24,29$ mL/dk/1.73 m², 5. yıl sonu GFH ort. değeri $71,91 \pm 23,76$ mL/dk/1.73 m², 10. yıl sonu GFH ort. değeri $69,77 \pm 26,98$ mL/dk/1.73 m² olarak hesaplanmıştır (Tablo 14) (Şekil 1).

Tablo 14. Alıcıların GFH izlemi

	Toplam	Canlı	Kadavra
Nakil Sonrası Dönemde Alıcıların GFH İzlemi	GFH ort±SS	GFH ort±SS	GFH ort±SS
1. yıl	75,51±24,29	75,98±21,56	75,09±26,58
2. yıl	74,66±24,20	74,58±21,67	74,73±26,41
5. yıl	71,91±23,76	70,38±23,22	73,61±24,34
10. Yıl	69,77±26,98	70,55±25,51	69,07±28,71

GFH: Glomeruler filtrasyon hızı (mL/dk/1.73 m²)



Şekil 1. Alıcıların yıllara göre GFH izlemi

Alıcıların 353'ünün (%83,1) sağ, 72'sinin (%16,9) ise ölmüş olduğu saptanmıştır. Ölüm nedenleri incelendiğinde; 18'inin (%25) nedeni bilinmiyor, 16'sında (%22,22) Covid-19, 15'inde (%20,83) sepsis, 6'sında (%8,33) SVH (serebrovasküler hastalık), 5'inde (%6,94) kanama, 3'ünde (%4,16) MI (miyokard infarktüsü) saptanmıştır (Tablo 15).

Tablo 15. Alıcıların son durumu ve ölüm nedenleri

Alıcının Son Durumu ve Ölüm Nedenleri	n	%
Sağ	353	83,1
Ölü	72	16,9
Ölüm nedenleri		
Bilinmiyor	18	25,00
Covid-19	16	22,22
Sepsis	15	20,83
SVH	6	8,33
Kanama	5	6,94
MI	3	4,16
İnfektif endokardit	2	2,77
Kardiyak arrest	2	2,77
ARDS	1	1,38
Pulmoner emboli	1	1,38
Akut batın	1	1,38
Üremik sebepler	1	1,38
Diğer	1	1,38

SVH: Serebrovasküler hastalık, MI: Miyokard infarktüsü, ARDS: Akut respiratuvar distress sendromu

Hastaların 202'sinde (%47,5) Covid-19 öyküsü mevcutken, 182'sinde (%42,8) Covid-19 öyküsü yoktur. Hastaların 41'inin (%9,6) Covid-19 geçirip geçirmediği bilgisine ulaşılamamıştır. Covid-19 öyküsü olan 202 hastanın 16'sında (%7,92) Covid-19 nedenli ölüm gerçekleşmiştir (Tablo 16).

Tablo 16. Alıcıların Covid-19 durumu

Alıcıların Covid-19 Durumu	n	%
Covid-19 öyküsü		
Var	202	47,5
Yok	182	42,8
Bilinmiyor	41	9,6
Covid-19 nedenli ölüm		
Var	16	7,92

Alıcıların Kaplan-Meier sağkalım analizi yapıldığında; tüm hastaların ölüme bağlı olmayan ortalama greft sağkalım süresi 165,964 (%95GA: 157,52-174,407) ay olarak izlenmiştir. Canlıdan yapılan nakillerin ort. greft sağkalım süresi 132,063 (%95GA: 127,028-137,097) ay ve kadavradan yapılan nakillerin ort. greft sağkalım süresi 161,540 (%95GA: 149,927-173,154) ay olarak izlenmiştir. Alıcılarda

kadavradan nakil olanların 28’inde, canlıdan nakil olanların 15’inde ölüme bağlı olmayan greft kaybı izlenmiştir. Canlıdan yapılan nakillerde greft sağkalımı kadavradan yapılan nakillerden daha iyi gözlenmekle beraber istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir (p:0,057).

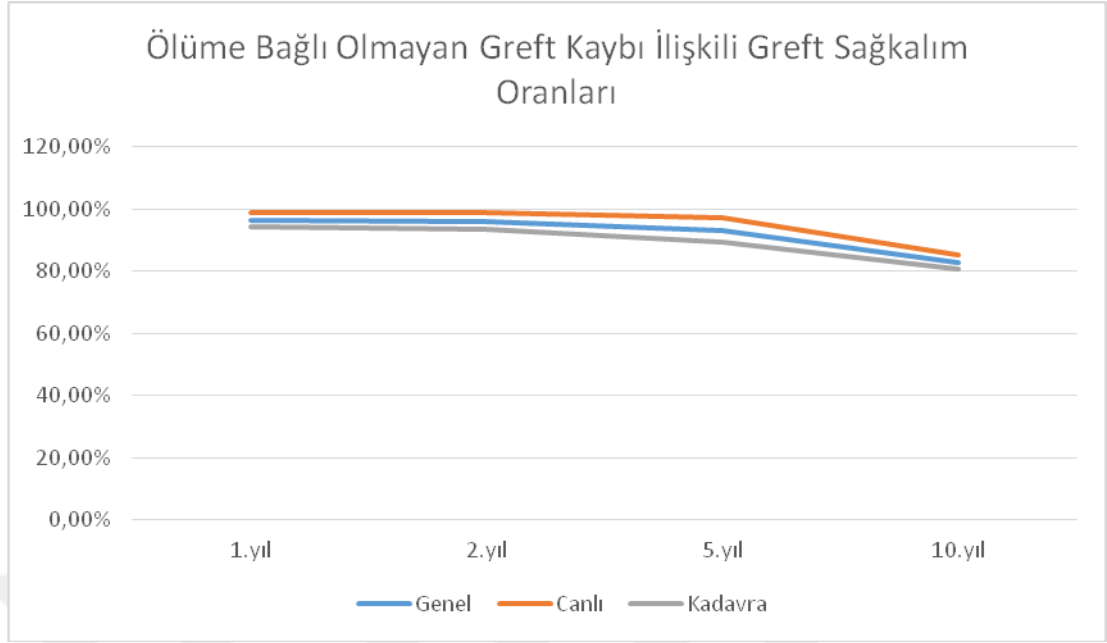
Tablo 17. Ölüme bağlı olmayan greft kaybının organ kaynağına göre dağılımı

Ölüme Bağlı Olmayan Greft Kaybı	Greft kaybı yok	Greft kaybı var	p değeri
Organ kaynağı			
Kadavra	201	28	0,057
Canlı	181	15	

Genel toplamda hastaların 1.yıl greft sağkalım oranı %96,4, 2. yılda %96,1, 5. yılda %93,0, 10. yılda %82,7 olarak izlenmiştir. Canlıdan yapılan nakillerde greft sağkalım oranları 1. 2. 5. ve 10. yılda sırasıyla %99, %99, %97,1 ve %85,1 olarak izlenirken; kadavradan yapılan nakillerde sırasıyla %94,2, %93,7, %89,3 ve %80,9 olarak izlenmiştir (Tablo 18) (Şekil 2).

Tablo 18. Ölüme bağlı olmayan greft kaybı ilişkili greft sağkalım oranları

Ölüme Bağlı Olmayan Greft Kaybı İlişkili Greft Sağkalım Oranları	Toplam	Canlı	Kadavra
1. yıl	%96,4	%99,0	%94,2
2. yıl	%96,1	%99,0	%93,7
5. yıl	%93,0	%97,1	%89,3
10. Yıl	%82,7	%85,1	%80,9



Şekil 2. Ölüme bağlı olmayan greft kaybı ilişkili greft sağkalım oranları

Alıcıların ölüme bağlı olmayan greft kaybı ilişkili greft sağkalım oranlarını etkileyen faktörleri de inceledik.

Canlıdan yapılan nakillerde hastaların yaş ortalaması greft kaybı yaşayanlarda $33,67 \pm 8,46$ yıl, greft kaybı yaşamayanlarda $39,62 \pm 13,48$ yıl olarak izlendi ancak istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilmemiştir ($p:0,124$). Kadavradan yapılan nakillerde de yine greft kaybı yaşayanların yaş ortalaması daha küçük saptanmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilmemiştir ($p:0,130$).

Hem canlıdan hem kadavradan yapılan nakillerde; cinsiyet gruplarının ve ek hastalıkların (HT, DM, KAH, KY, PAH, hepatit taşıyıcılığı, obezite) greft sağkalım üzerinde anlamlı farkı gözlenmemiştir.

Canlıdan yapılan nakillerde, nakil öncesi alınan diyaliz (HD+PD) süresinin greft kaybı yaşayan hastalarda ortalama süresi $1,48 \pm 1,34$ yıl saptanmış olup greft kaybı yaşayan ve yaşamayan grup arasında anlamlı fark izlenmemiştir ($p:0,945$). Kadavradan yapılan nakillerde, nakil öncesi alınan diyaliz (HD+PD) süresinin greft kaybı yaşayan hastalarda ortalama süresi $9,25 \pm 5,34$ yıl olarak saptanmış olup greft kaybı yaşayan ve yaşamayan grup arasında anlamlı fark izlenmemiştir ($p:0,600$) (Tablo 19).

Tablo 19. Ölüme bağlı olmayan greft kaybı ilişkili greft sağkalımını etkileyen alıcının genel özellikleri

	Canlı			Kadavra		
	Graft kaybı yok	Graft kaybı var	p	Graft kaybı yok	Graft kaybı var	p
Yaş (ort±SS)	39,62±13,48	33,67±8,46	0,124	43,15±10,59	39,46±11,02	0,130
Cinsiyet						
Kadın	71	9	0,250	92	18	0,067
Erkek	110	6		109	10	
Ek hastalıklar						
HT	133	10	0,425	136	19	0,584
DM	18	2	0,582	17	0	0,219
KAH	12	0	0,455	12	0	0,346
KY	3	0	0,756	1	0	0,860
PAH	1	0	0,794	2	0	0,622
Hepatit taşıyıcılığı	5	1	0,572	9	2	0,418
Obezite	17	1	0,539	25	4	0,343
Önleyici nakil varlığı	43	7	0,050			
Nakil öncesi ort. diyaliz tedavi süresi (ort ±SS) (yıl)	2,34±4,16	1,48±1,34	0,945	9,00±5,05	9,25±5,34	0,600

HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes mellitus, KAH: Koroner arter hastalığı, KY: Kalp yetmezliği, PAH: Periferik arter hastalığı

Alıcıların ölüme bağlı olmayan greft kaybı ilişkili greft sağkalım analizinde canlı verici dağılımı ve HLA mismatch durumunun sağkalıma etkileri Tablo 20’de verilmiştir.

Tablo 20. Graft sağkalımını etkileyen canlı verici dağılımı ve HLA mismatch durumu

	Canlı			Kadavra		
	Graft kaybı yok	Graft kaybı var	p	Graft kaybı yok	Graft kaybı var	p
Canlı verici dağılımı						
Anne	38	3	0,753			
Baba	12	6	<0,001			
Kardeş	42	2	0,705			
Eş	57	3	0,261			
Diğer	32	1	0,325			
Canlı verici dağılımı						
1.derece akraba (anne+baba)	50	9	0,023			
1.derece akraba dışındakiler	131	6				
HLA mismatch durumu	181	15	0,482	201	28	0,605

Canlı vericili böbrek nakillerinde greft kaybı yaşayan hastaların soğuk iskemi süresi 193,0±49,7 dk olup, greft kaybı yaşamayanlarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak

anlamli derecede uzundur (p:0,004). Kadavra vericili böbrek nakillerinde de greft kaybı yaşıyanların soğuk iskemi süresi 819,3±242,8 dk olarak saptanıp greft kaybı yaşımayanlara göre daha uzun bulunmuştur ancak istatistiksel olarak anlamli fark gözlenmemiştir (p:0,244) (Tablo 21).

Laparoskopik nakillerin tamamı kadavra vericili olup; kadavradan yapılan nakiller arasında açık ve laparoskopik cerrahi tipi kıyaslanmıştır. Açık cerrahi geçirenlerin greft sağkalım oranları daha iyi izlenmekle beraber cerrahi tipine göre alıcılar arasında greft sağkalım açısından anlamli fark izlenmemiştir (p:0,054).

Kadavra vericili böbrek nakillerinde GGF varlığında greft sağkalım oranlarının daha kötü seyrettiği gözlenmiş olup anlamli fark elde edilmiştir (p:0,004). Canlı vericili böbrek nakillerinde de GGF varlığında greft sağkalım oranları daha kötü izlenmiştir ancak anlamli fark elde edilmemiştir (p:0,581).

Tablo 21. Graft sağkalımını etkileyen GGF varlığı, soğuk iskemi süreleri ve alıcıların cerrahi tipi

	Canlı			Kadavra		
	Graft kaybı yok	Graft kaybı var	p	Graft kaybı yok	Graft kaybı var	p
Soğuk iskemi süresi (dk) (ort±SS)	149,5±84,1	193,0±49,7	0,004	762,1±250,6	819,3±242,8	0,244
Cerrahi tipi						
Açık	181	15		181	23	0,054
Laparoskopik	-	-		20	5	
GGF varlığı	7	1	0,581	69	16	0,004

Canlı vericili böbrek nakillerinde, nakil sonrası hastane yatışında enfeksiyon varlığında greft sağkalım oranları daha kötü bulunmakla beraber istatistiksel olarak anlamli sonuç bulunmamıştır (p:0,053). Enfeksiyon nedenlerinden en fazla oranlarda görülen İYE, CAE, pnömoni ayrı ayrı olarak incelendiğinde de greft sağkalım açısından anlamli sonuç bulunmamıştır (Tablo 22).

Tablo 22. Greft sağkalımını etkileyen erken dönemde gelişen enfeksiyonlar

	Canlı			Kadavra		
	Greft kaybı yok	Greft kaybı var	p	Greft kaybı yok	Greft kaybı var	p
Nakil sonrası hastane yatışında enfeksiyon varlığı	29	5	0,053	55	10	0,563
Enfeksiyon nedenlerinin dağılımı			0,780			0,131
İYE	13	2	0,947	22	2	0,228
CAE	9	2	0,952	10	2	0,838
Pnömoni	3	0	0,623	12	2	0,860

İYE: İdrar yolu enfeksiyonu, CAE: Cerrahi alan enfeksiyonu

Hem canlı hem kadavra vericili nakillerde alıcıya verilen başlangıç ve idame tedavi seçenekleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 23).

Tablo 23. Greft sağkalımını etkileyen başlangıç ve idame tedavileri

	Canlı			Kadavra		
	Greft kaybı yok	Greft kaybı var	p	Greft kaybı yok	Greft kaybı var	p
Başlangıç tedavisi			0,781			0,774
Başlangıç tedavisi yok	17	1		0	0	
ATG	65	2		200	28	
Basiliksimab	99	12		1	0	
İdame tedavisi			-			0,290
Prednisolon+TAC+MMF	181	15		198	25	
Prednisolon+TAC+EVL	0	0		1	1	
Prednisolon+CsA+MMF	0	0		2	0	
İlaç değişikliği (switch) varlığı	31	3	0,795	33	4	0,589

TAC: Takrolimus, MMF: Mikofenolat mofetil, EVL: Everolimus, CsA: Siklosporin

Hem canlı hem kadavra vericili böbrek nakillerinde nakil sonrası dönemdeki CMV PCR (p:0,359), BK PCR (p:0,155) ve PCP öykü (p:0,736) varlığında greft sağkalımı üzerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 24. Greft sağkalımını etkileyen CMV PCR, BK PCR ve PCP varlığı

	Canlı			Kadavra		
	Greft kaybı yok	Greft kaybı var	p	Greft kaybı yok	Greft kaybı var	p
CMV PCR	15	1	0,679	14	1	0,408
BK PCR	13	2	0,376	16	3	0,316
PCP öyküsü	1	0	0,813	1	0	0,860

PCP: Pneumocystis pnömonisi

Alıcının takiplerinde biyopsi ile kanıtlanan rejeksiyon varlığında hem canlı hem kadavra vericili böbrek nakillerinde greft sağkalım oranlarının daha kötü seyrettiği izlenmiş olup; istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p:0,003, p<0,001).

Canlı vericili böbrek nakillerinde nakil sonrası HT varlığında greft sağkalım oranları daha kötü seyrettiği gözlenmiştir (p:0,050). Nakil sonrası dönemde görülen KVH, malignite ve NSDM varlığında greft sağkalım oranlarında istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilememiştir.

Tablo 25. Greft sağkalımını etkileyen nakil sonrası rejeksiyon varlığı ve nakil sonrası gelişen ek hastalıklar

	Canlı			Kadavra		
	Greft kaybı yok	Greft kaybı var	p	Greft kaybı yok	Greft kaybı var	p
Biyopsi ile kanıtlanan rejeksiyon varlığı	46	10	0,003	47	16	<0,001
NSDM varlığı	26	0	0,179	32	1	0,100
Nakil sonrası HT varlığı	7	3	0,050	21	6	0,266
Nakil sonrası KVH varlığı	11	0	0,318	9	2	0,813
Nakil sonrası malignite varlığı	4	0	0,538	10	1	0,729

NSDM: Nakil sonrası diyabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, KVH: Kardiyovasküler hastalık

Alıcıların FGÖ ilişkili ortalama hasta sağkalım süresi 152,53 (%95GA: 142,78-162,28) ay olarak hesaplanmıştır. Kadavra vericili böbrek nakillerinde sağkalım süresi 146,087 (%95GA: 133,168-159,005) ay ve canlı vericili böbrek nakillerinde sağkalım süresi 126,091 (%95GA: 120,080-132,103) ay olarak hesaplanmıştır.

Alıcılarımızın analizi yapıldığında 425 hastanın 66'sında FGÖ saptanmıştır. Bunların 42'si kadavra vericili nakillerden, 24'ü ise canlı vericili nakillerden gerçekleşmiştir. Canlı vericili böbrek nakillerinde FGÖ ilişkili hasta sağkalım oranları daha iyi olup istatistiksel olarak da anlamlı fark izlenmiştir (p:0,035) (Tablo 26).

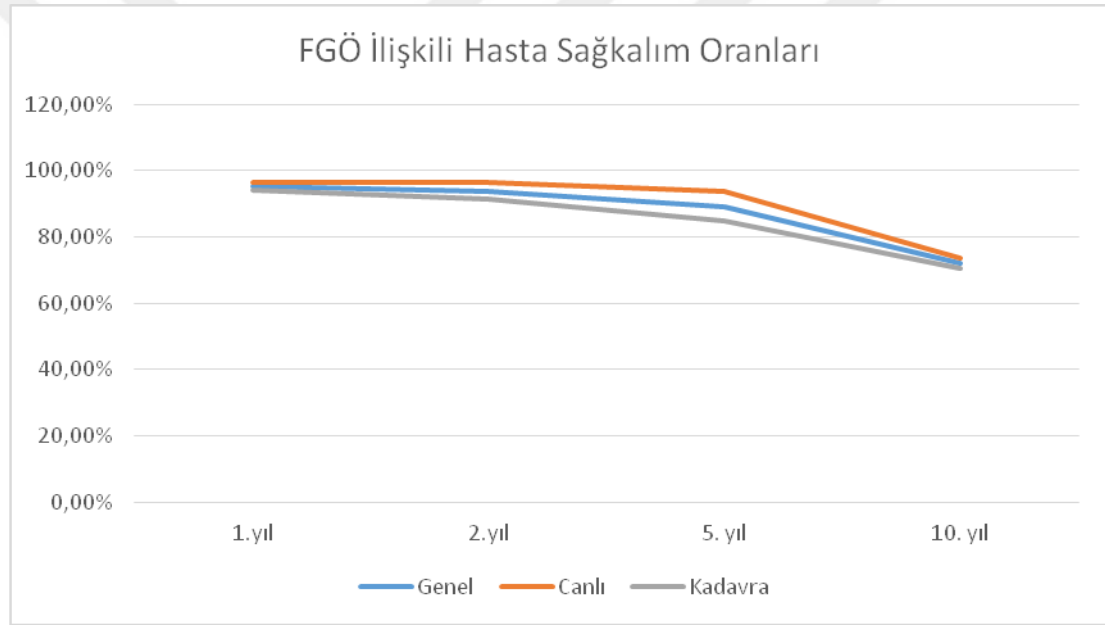
Tablo 26. FGÖ ilişkili hasta sağkalımının organ kaynağına göre dağılımı

FGÖ İlişkili Hasta Sağkalımının Organ Kaynağına Göre Dağılımı	Sağ	Ölü	p
Organ kaynağı			
Kadavra	187	42	0,035
Canlı	172	24	

Kaplan-Meier ile FGÖ ilişkili hasta sağkalım analizi yapıldığında 1. yılda sağkalım oranı %95,2, 2.yılda 93,9, 5. yılda %89,0, 10. yılda %72,0 saptanmıştır. Canlı ve kadavra vericili nakillerdeki sağkalım oranları Tablo 27’de belirtilmiştir.

Tablo 27. FGÖ ilişkili hasta sağkalım oranları

FGÖ İlişkili Hasta Sağkalım Oranları	Genel	Canlı	Kadavra
1. yıl	%95,2	%96,4	%94,1
2. yıl	%93,9	%96,4	%91,6
5. yıl	%89,0	%93,6	%84,9
10. Yıl	%72,0	%73,5	%70,6



Şekil 3. FGÖ ilişkili hasta sağkalım oranları

Canlıdan nakil olanlarda fonksiyonel greft ile ölenlerin ort. yaşı $49,67 \pm 13,66$ yıl olarak saptanmış olup, sağ olanlarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmiştir ($p < 0,001$). Kadavradan nakil olanlarda da yine fonksiyonel greft ile ölenlerin ortalama yaşı $47,86 \pm 9,01$ yıl olarak saptanmış olup sağ olanlarla karşılaştırıldığında yine anlamlı fark gözlenmiştir ($p < 0,001$) (Tablo 28). Hem canlıdan hem kadavradan olan nakillerde cinsiyet farklılığının sağkalım açısından farkı bulunmamıştır.

Canlıdan nakil olanlarda HT (p:0,017) ve KAH (0,031) varlığında FGÖ ilişkili hasta sağkalım oranlarının anlamlı olarak daha düşük seyrettiği gözlenmiştir. Kadavradan nakil olanlar incelendiğinde ise alıcıların nakil öncesi HT (p:0,011), DM (p<0,001), KAH (p<0,001), KY (p<0,001) ve obezite (p<0,001) varlığında FGÖ ilişkili hasta sağkalım oranlarının anlamlı olarak daha düşük olduğu görülmüştür.

Önleyici nakillerin hepsi canlı vericiden nakil olmuş olup bu hastalar canlı vericiden nakil olanlar arasında karşılaştırılmıştır. Yapılan analizde önleyici nakil olanların FGÖ ilişkili hasta sağkalım açısından anlamlı farkı gözlenmemiştir (p:0,661).

Canlıdan yapılan nakillerde, nakil öncesi alınan diyaliz (HD+PD) süresinin fonksiyonel greft ile ölen hastalarda ort. süresi 2,31±2,70 yıl saptanmış olup sağ ve ölü grup arasında anlamlı fark izlenmemiştir (p:0,587). Kadavradan yapılan nakillerde, nakil öncesi alınan diyaliz (HD+PD) süresinin fonksiyonel greft ile ölen hastalarda ort. süresi 10,83±5,83 yıl, sağ hastalarda ise 8,64±4,82 olarak saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmiştir (p:0,020) (Tablo 28).

Tablo 28. FGÖ ilişkili hasta sağkalımı etkileyen alıcının genel özellikleri

	Canlı			Kadavra		
	Sağ	Ölü	p	Sağ	Ölü	p
Yaş (ort±SS)	37,70±12,54	49,67±13,66	<0,001	41,54±10,72	47,86±9,01	<0,001
Cinsiyet						
Kadın	70	10	0,775	90	20	0,927
Erkek	102	14		97	22	
Ek hastalıklar						
HT	122	21	0,017	121	34	0,011
DM	16	4	0,213	7	10	<0,001
KAH	9	3	0,031	5	7	<0,001
KY	3	0	0,664	0	1	<0,001
PAH	1	0	0,745	1	1	0,250
Hepatit taşıyıcılığı	6	0	0,344	8	0	0,321
Obezite	14	4	0,357	19	10	<0,001
Önleyici nakil varlığı	43	7	0,661			
Nakil öncesi ort. diyaliz tedavi süresi (ort ±SS)(yıl)	2,29±4,21	2,31±2,70	0,587	8,64±4,82	10,83±5,83	0,020

HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes mellitus, KAH: Koroner arter hastalığı, KY: Kalp yetmezliği, PAH: Periferik arter hastalığı

Canlı vericiler kendi içlerinde 1.derece akraba (anne+baba) ve dışındakiler olarak gruplandırılıp analiz edildiğinde; 1. derece akrabadan yapılan nakillerde FGÖ ilişkili hasta sağkalım oranlarının daha iyi olduğu bulunmuştur (p:0,013).

Tablo 29. FGÖ ilişkili hasta sağkalımını etkileyen canlı verici dağılımı ve HLA mismatch durumu

	Canlı			Kadavra		
	Sağ	Ölü	p	Sağ	Ölü	p
Canlı verici dağılımı						
Anne	39	2	0,089			
Baba	18	0	0,120			
Kardeş	40	4	0,930			
Eş	50	10	0,427			
Diğer	25	8	0,019			
Canlı verici dağılımı						
1.derece akraba (anne+baba)	57	2	0,013			
1.derece akraba dışındakiler	115	22				
HLA mismatch durumu	172	24	0,944	187	42	0,678

Canlıdan yapılan nakillerde fonksiyonel greft ile ölenlerin soğuk iskemi süresi $155,3 \pm 71,2$ dk, kadavradan yapılan nakillerde fonksiyonel greft ile ölenlerin soğuk iskemi süresi $739,8 \pm 244,2$ dk olarak bulunmuştur. Hem canlı hem kadavradan yapılan nakillerde fonksiyonel greft ile ölenlerin soğuk iskemi süresi yaşayanlara göre daha uzun bulunmuş olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilmemiştir (Tablo 30).

GGF varlığı açısından yapılan analizlerde ise canlıdan yapılan nakillerde anlamlı fark izlenmezken (p:0,318), kadavradan yapılan nakillerde GGF varlığında FGÖ ilişkili hasta sağkalım oranlarının anlamlı olarak daha kötü olduğu görülmüştür (p:0,021).

Laparoskopik nakillerin tamamı kadavra vericili olup; kadavradan yapılan nakiller arasında açık ve laparoskopik cerrahi tipi kıyaslanmıştır. Cerrahi tipine göre alıcılar arasında FGÖ ilişkili hasta sağkalım açısından anlamlı fark izlenmemiştir (p:0,477).

Tablo 30. FGÖ ilişkili hasta sağkalımını etkileyen GGF varlığı, soğuk iskemi süreleri ve alıcıların cerrahi tipi

	Canlı			Kadavra		
	Sağ	Ölü	p	Sağ	Ölü	p
Soğuk iskemi süresi (dk) (ort±SS)	152,5±84,4	155,3±71,2	0,516	775,5±251,3	739,8±244,2	0,498
Cerrahi tipi			-			0,477
Açık	172	24		164	40	
Laparoskopik	0	0		23	2	
GGF varlığı	8	0	0,318	65	20	0,021

Nakil sonrası hastane yatışında enfeksiyon varlığı ve enfeksiyon nedenlerinin (İYE, CAE, pnömoni) ayrı ayrı analizinde; canlıdan yapılan nakillerde pnömoni varlığında FGÖ ilişkili hasta sağkalım oranlarının anlamlı olarak daha kötü olduğu görülmüştür (p:0,002).

Tablo 31. FGÖ ilişkili hasta sağkalımı etkileyen erken dönemde gelişen enfeksiyonlar

	Canlı			Kadavra		
	Sağ	Ölü	p	Sağ	Ölü	p
Nakil sonrası hastane yatışında enfeksiyon varlığı	31	3	0,647	50	15	0,548
Enfeksiyon nedenlerinin dağılımı						
İYE	15	0	0,191	18	6	0,857
CAE	9	2	0,338	9	3	0,775
Pnömoni	2	1	0,002	12	2	0,359

İYE: İdrar yolu enfeksiyonu, CAE: Cerrahi alan enfeksiyonu

Canlıdan yapılan nakillerde basiliksimab alan hastaların FGÖ ilişkili hasta sağkalım oranları daha iyi gözlenmiş olup istatistiksel olarak da anlamlı fark elde edilmiştir (p:0,008). Canlıdan yapılan tüm nakillerde idame tedavisinde prednisolon+TAC+MMF rejimi kullanılmış karşılaştırma yapılamamıştır. Kadavradan yapılan nakillerde ise idame tedavileri arasında anlamlı fark izlenmemiştir (p:0,812).

Tablo 32. FGÖ ilişkili hasta sağkalımını etkileyen başlangıç ve idame tedavileri

	Canlı			Kadavra		
	Sağ	Ölü	p	Sağ	Ölü	p
Başlangıç tedavisi			0,008			0,738
Başlangıç tedavisi yok	15	3		0	0	
ATG	58	9		186	42	
Basiliksimab	99	12	0,008	1	0	
İdame tedavisi						0,812
Prednisolon+TAC+MMF	172	24		182	41	
Prednisolon+TAC+EVL	0	0		2	0	
Prednisolon+CsA+MMF	0	0		1	1	
İlaç değişikliği (switch) varlığı	29	5	0,846	29	8	0,997

TAC: Takrolimus, MMF: Mikofenolat mofetil, EVL: Everolimus, CsA: Siklosporin

Alıcıların nakil sonrası CMV PCR pozitifliği varlığında hem canlıdan (p:0,007) hem kadavradan (p:0,001) yapılan nakillerde FGÖ ilişkili hasta sağkalım oranlarının anlamlı olarak daha düşük olduğu görülmüştür. Yine aynı şekilde PCP öyküsü varlığında da hem canlıdan (p:0,003) hem kadavradan (p<0,001) yapılan nakillerde anlamlı olarak hasta sağkalım oranları daha düşük seyretmiştir (Tablo 33).

Tablo 33. FGÖ ilişkili hasta sağkalımını etkileyen CMV PCR, BK PCR ve PCP varlığı

	Canlı			Kadavra		
	Sağ	Ölü	p	Sağ	Ölü	p
CMV PCR	9	6	0,007	8	8	0,001
BK PCR	13	2	0,535	13	6	0,110
PCP öyküsü	0	1	0,003	0	1	<0,001

PCP: Pneumocystis pnömonisi,

Biyopsi kanıtlanan rejeksiyon varlığında hem canlıdan hem kadavradan yapılan nakillerde FGÖ ilişkili hasta sağkalımı açısından anlamlı fark izlenmemiştir.

Nakil sonrası dönemde görülen HT, KVH, malignite ve NSDM varlığında hem canlıdan hem kadavradan yapılan nakillerde FGÖ ilişkili hasta sağkalım açısından anlamlı farkı gözlenmemiştir.

Tablo 34. FGÖ ilişkili hasta sağkalımı etkileyen nakil sonrası rejeksiyon varlığı ve nakil sonrası gelişen ek hastalıklar

	Canlı			Kadavra		
	Sağ	Ölü	p	Sağ	Ölü	p
Biyopsi ile kanıtlanan rejeksiyon varlığı	47	9	0,468	49	14	0,215
NSDM varlığı	24	2	0,655	23	10	0,107
Nakil sonrası HT varlığı	10	0	0,196	25	2	0,074
Nakil sonrası KVH varlığı	9	2	0,632	10	1	0,131
Nakil sonrası malignite varlığı	3	1	0,676	8	3	0,568

NSDM: Nakil sonrası diyabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, KVH: Kardiyovasküler hastalık

Genel hasta sağkalımı analizlerinde hastanın sağ-ölü durumu ve bu durumu etkileyen faktörler değerlendirilmiştir. Değerlendirilmeye alınan 425 hastanın 353'ünün sağ, 72'sinin öldüğü tespit edilmiştir. Analizde ort. genel hasta sağkalım süresi 150,85 (%95 GA:141,27-160,44) ay olarak bulunmuştur. Kadavaradan yapılan nakillerde genel hasta sağkalım süresi 142,154 (%95 GA:129,41-154,89) ay, canlıdan yapılan nakillerde ise 127,15 (%95 GA:121,51-132,80) ay olarak gözlenmiştir.

Alıcıların organ kaynağına göre analizi yapıldığında; kadavra vericili nakillerde 48, canlı vericili nakillerde 24 ölüm gerçekleşmiştir. Canlı vericili nakillerde genel hasta sağkalım oranları daha iyi izlenmiş olup istatistiksel olarak da anlamlı fark izlenmiştir (p:0,006) (Tablo 35).

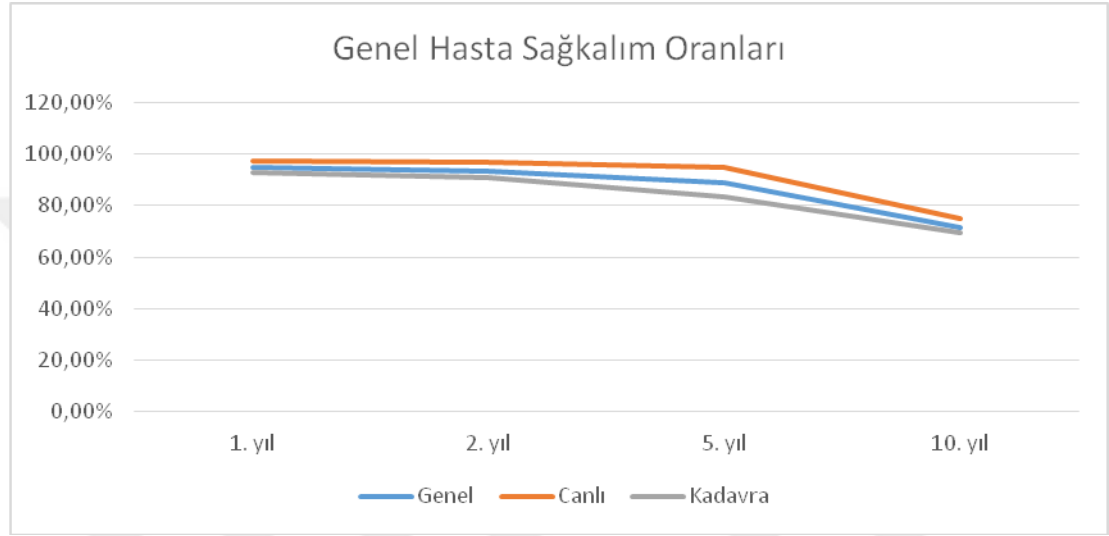
Tablo 35. Genel hasta sağkalımının organ kaynağına göre dağılımı

Genel Hasta Sağkalımının Organ Kaynağına Göre Dağılımı	Sağ	Ölü	p
Organ kaynağı			
Kadavra	181	48	0,006
Canlı	172	24	

Genel hasta sağkalım oranları incelendiğinde 1. yıl %95,0, 2. yıl %93,5, 5. yıl %88,8 ve 10. yıl %71,7 olarak bulunmuştur. Canlıdan yapılan nakillerde 1., 2., 5. ve 10. yıl hasta sağkalım oranları sırasıyla; %97,4, %96,9, %94,8 ve %74,8 olarak bulunmuştur. Kadavaradan yapılan nakillerde 1., 2., 5. ve 10. yıl hasta sağkalım oranları ise sırasıyla; %92,9, %90,6, %83,6 ve %69,3 olarak bulunmuştur (Tablo 36) (Şekil 4).

Tablo 36. Genel hasta sağkalım oranları

Genel Hasta Sağkalım Oranları	Genel	Canlı	Kadavra
1. yıl	%95,0	%97,4	%92,9
2. yıl	%93,5	%96,9	%90,6
5. yıl	%88,8	%94,8	%83,6
10. Yıl	%71,7	%74,8	%69,3



Şekil 4. Genel hasta sağkalım oranları

Hem canlıdan hem kadavradan yapılan nakillerde ölenlerin yaş ortalaması daha büyük saptanmış olup istatistiksel olarak da anlamlı sonuç elde edilmiştir ($p<0,001$).

Kadavradan yapılan nakillerde HT ($p:0,009$), DM ($p<0,001$), KAH ($p<0,001$), KY ($p<0,001$) ve obezite ($p:0,002$) varlığında genel hasta sağkalım oranlarının daha düşük olduğu gözlenmiştir. Canlıdan yapılan nakillerde ise KAH varlığında hasta sağkalım oranları daha düşük izlenmiştir.

Önleyici nakil olanların genel hasta sağkalım açısından anlamlı farkı gözlenmemiştir ($p:0,661$).

Kadavradan yapılan nakillerde, nakil öncesi alınan diyaliz (HD+PD) süresinin ölen hastalarda ort. süresi $10,52\pm6,06$ yıl, sağ hastalarda ise $8,65 \pm 4,73$ yıl olarak saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmiştir ($p:0,036$) (Tablo 37).

Tablo 37. Genel hasta sağkalımını etkileyen alıcının genel özellikleri

	Canlı			Kadavra		
	Sağ	Ölü	p	Sağ	Ölü	p
Yaş (ort±SS)	37,70±12,54	49,67±13,66	<0,001	41,45±10,71	47,40±9,30	<0,001
Cinsiyet			0,775			0,733
Kadın	70	10		86	24	
Erkek	102	14		95	24	
Ek hastalıklar						
HT	122	21	0,165	116	39	0,009
DM	16	4	0,227	7	10	<0,001
KAH	9	3	0,019	5	7	<0,001
KY	3	0	0,684	0	1	<0,001
PAH	1	0	0,752	1	1	0,289
Hepatit taşıyıcılığı	6	0	0,296	7	4	0,286
Obezite	14	4	0,343	19	10	0,002
Önleyici nakil varlığı	43	7	0,661			
Nakil öncesi ort. diyaliz tedavi süresi (ort ±SS)(yıl)	2,29 ±4,21	2,31 ±2,70	0,587	8,65 ±4,73	10,52±6,06	0,036

HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes mellitus, KAH: Koroner arter hastalığı, KY: Kalp yetmezliği, PAH: Periferik arter hastalığı

Canlı vericiler kendi içlerinde 1.derece akraba ve dışındakiler olarak gruplandırıldığında 1. derece akrabadan olan nakillerde genel hasta sağkalım oranlarının daha iyi olduğu görülmüş ve istatistiksel olarak da anlamlı fark gözlenmiştir (p:0,007). HLA mismatch sayılarında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir.

Tablo 38. Genel hasta sağkalımını etkileyen canlı verici dağılımı ve HLA mismatch durumu

	Canlı			Kadavra		
	Sağ	Ölü	p	Sağ	Ölü	p
Canlı verici dağılımı						
Anne	39	2	0,070			
Baba	18	0	0,097			
Kardeş	40	4	0,963			
Eş	50	10	0,394			
Diğer	25	8	0,011			
Canlı verici dağılımı						
1.derece akraba (anne+ baba)	57	2	0,007			
1.derece akraba dışındakiler	115	22				
HLA mismatch durumu	172	24	0,904	181	48	0,692

Canlı vericili nakillerde ölen hastaların soğuk iskemi süresi ort. 155,3±71,2 dk, kadavra vericili nakillerde ölen hastaların soğuk iskemi süresi 729,9±237,8 dk olarak saptanmıştır. Her iki grupta da ölen hastaların soğuk iskemi süresi daha uzun saptanmış olup hasta sağkalımı açısından anlamlı fark izlenmemiştir (Tablo 39).

Laparoskopik nakillerin tamamı kadavra vericili olup; kadavra vericiler arasında açık ve laparoskopik cerrahi tipi kıyaslanmıştır. Cerrahi tipine göre alıcılar arasında genel hasta sağkalım açısından anlamlı fark izlenmemiştir (p:0,484). GGF varlığında kadavra vericili nakillerde genel hasta sağkalım oranlarının anlamlı olarak daha düşük olduğu izlenmiştir (p:0,009).

Tablo 39. Genel hasta sağkalımını etkileyen GGF varlığı, soğuk iskemi süreleri ve alıcıların cerrahi tipi

	Canlı			Kadavra		
	Sağ	Ölü	p	Sağ	Ölü	p
Soğuk iskemi süresi (dk) (ort±SS)	152,5±84,4	155,3±71,2	0,516	779,3±252,6	729,9±237,8	0,279
Cerrahi tipi			-			0,484
Açık	172	24		161	43	
Laparoskopik	0	0		20	5	
GGF varlığı	8	0	0,335	61	24	0,009

Nakil sonrası hastane yatışında enfeksiyon varlığı ve enfeksiyon nedenlerinin (İYE, CAE, pnömoni) ayrı ayrı analizinde; canlıdan yapılan nakillerde pnömoni varlığında sağkalım oranlarının anlamlı olarak daha kötü olduğu görülmüştür (p<0,001).

Tablo 40. Genel hasta sağkalımını etkileyen erken dönemde gelişen enfeksiyonlar

	Canlı			Kadavra		
	Sağ	Ölü	p	Sağ	Ölü	p
Nakil sonrası hastane yatışında enfeksiyon varlığı	31	3	0,524	47	18	0,438
Enfeksiyon nedenlerinin dağılımı						
İYE	15	0	0,265	18	6	0,793
CAE	9	2	0,531	8	4	0,572
Pnömoni	2	1	<0,001	11	3	0,602

İYE: İdrar yolu enfeksiyonu, CAE: Cerrahi alan enfeksiyonu

Canlıdan yapılan nakillerde başlangıç tedavisinde basiliksimab kullanımında hasta sağkalım oranlarının daha iyi olduğu görülmüştür (p:0,003). Kadavradan yapılan nakillerde ise başlangıç tedavi seçeneklerinde sadece bir kişi basiliksimab almış olup diğer tüm alıcılar ATG almıştır ve istatistiksel olarak da anlamlı fark izlenmemiştir (p:0,727). Canlıdan yapılan tüm nakillerde idame tedavisinde prednisolon+TAC+MMF rejimi kullanılmış olup karşılaştırma yapılamamıştır. Kadavradan yapılan nakillerde ise idame tedavileri arasında anlamlı fark izlenmemiştir (p:0,712) (Tablo 41).

Tablo 41. Genel hasta sağkalımını etkileyen başlangıç ve idame tedavileri

	Canlı			Kadavra		
	Sağ	Ölü	p	Sağ	Ölü	p
Başlangıç tedavisi			0,003			0,727
Başlangıç tedavisi yok	15	3		0	0	
ATG	58	9		180	48	
Basiliksimab	99	12		1	0	
İdame tedavisi			-			0,712
Prednisolon+TAC+MMF	172	24		176	47	
Prednisolon+TAC+EVL	0	0		2	0	
Prednisolon+CsA+MMF	0	0		1	1	
İlaç değişikliği (switch) varlığı	29	5	0,934	28	9	0,951

TAC: Takrolimus, MMF: Mikofenolat mofetil, EVL: Everolimus, CsA: Siklosporin

Alıcının nakil sonrası özellikleri incelendiğinde; CMV PCR pozitifliğinde hem canlıdan (p:0,004) hem kadavradan (p:0,004) nakillerde hasta sağkalım oranlarının daha kötü olduğu gözlenmiştir. PCP öykü varlığında da yine hem canlıdan (p:0,002) hem kadavradan (p<0,001) nakillerde genel hasta sağkalım oranlarının daha kötü olduğu gözlenmiştir (Tablo 42).

Tablo 42. Genel hasta sağkalımını etkileyen CMV PCR, BK PCR ve PCP varlığı

	Canlı			Kadavra		
	Sağ	Ölü	p	Sağ	Ölü	p
CMV PCR	9	6	0,004	8	8	0,004
BK PCR	13	2	0,504	13	6	0,161
PCP öyküsü	0	1	0,002	0	1	<0,001

PCP: Pneumocystis pnömonisi

Biyopsi ile kanıtlanan rejeksiyon varlığında hem canlı vericili (p:0,576) hem kadavra vericili (p:0,347) nakillerde hasta sağkalımı üzerine anlamlı etkisi gözlenmemiştir.

Nakil sonrası dönemde görülen HT (p:0,172), KVVH (p:0,571), malignite (p:0,693) ve NSDM (p:0,746) varlığında canlı vericili böbrek nakillerinde hasta sağkalım açısından fark saptanmamıştır. Ancak kadavra vericili böbrek nakillerinde nakil sonrası HT varlığında hasta sağkalım oranlarının daha iyi olduğu gözlenmiştir (p:0,048).

Tablo 43. Genel hasta sağkalımı etkileyen nakil sonrası rejeksiyon varlığı ve nakil sonrası gelişen ek hastalıklar

	Canlı			Kadavra		
	Sağ	Ölü	p	Sağ	Ölü	p
Biyopsi ile kanıtlanan rejeksiyon varlığı	47	9	0,576	48	15	0,347
NSDM varlığı	24	2	0,746	23	10	0,203
Nakil sonrası HT varlığı	10	0	0,172	25	2	0,048
Nakil sonrası KVVH varlığı	9	2	0,571	10	1	0,101
Nakil sonrası malignite varlığı	3	1	0,693	8	3	0,725

NSDM: Nakil sonrası diyabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, KVVH: Kardiyovasküler hastalık

5. TARTIŞMA

Böbrek nakli yapılan hastalarda nakledilen böbrek ve hasta sağ kalımları uzun süreli sağ kalımda daha belirgin olmak üzere dünyada artmaktadır. Sağ kalımdaki bu düzelmeler immünolojik değerlendirmelerin daha iyi yapılması, cerrahi tekniklerdeki düzelmeler, bağışıklık baskılayıcı tedavideki gelişmeler, akut böbrek hasarı gelişimindeki azalma, viral enfeksiyonların takibi ve tedavisinin daha iyi yapılması dışında ek hastalıkların daha iyi tedavisinin yapılması gibi faktörlerle ilişkilendirilmiştir (5, 6). Sağkalımı etkileyen faktörler belirlenmiş olup, merkezlerin kendi verilerini ortaya koymaları uluslararası kılavuzlarda önerilmektedir.

Çalışmamızda ölüme bağlı olmayan greft kaybı ilişkili 1, 2, 5, 10 yıllık greft sağkalım oranları canlıdan yapılan nakiller için sırasıyla; %99,0 , %99,0 , %97,1 ve %85,1 olarak saptanmıştır. Kadavradan yapılan nakiller için 1, 2, 5, 10 yıllık greft sağkalım oranları sırasıyla %94,2, %93,7, %89,3 ve %80,9'dur. USRDS 2022 yıllık veri raporuna göre; canlıdan yapılan nakillerde 1, 5 yıllık greft sağkalım oranları %97,2 ve %87,1, kadavradan yapılan nakillerde ise %92,5 ve %75,6'dır (105). USRDS yıllık veri raporuna göre; 2009-2019 yılları arasında takip edilen böbrek nakilli hastaların 10. yıl greft sağkalım oranı canlıdan yapılan nakiller için %65,5 iken, kadavradan yapılan nakiller için %49,5 olarak raporlanmıştır (106). ERA-EDTA Tescil yıllık raporuna göre; 2012-2016 yılları arasındaki nakillerin sırasıyla 1,5 yıllık greft sağkalım oranları canlıdan yapılan nakiller için %96,7 ve %95,1, kadavradan yapılan nakiller için %91,2 ve %88,0 olarak saptanmıştır (107). Türkiye'de 2015 yılında 3. basamak bir merkezde yapılan çalışma verilerine göre; canlıdan yapılan nakillerin 1, 5 yıllık greft sağkalım oranları %94,6 ve %85 olarak saptanmıştır (108). TND tarafından yayınlanan yıllık veri raporuna göre; 2021 yılı içinde böbrek nakli olan tüm hastaların 2021 yılı sonu fonksiyonel greft ile izlenen hasta oranı %94,81'dir (10).

Canlıdan yapılan nakillerde 1, 2, 5, 10 yıllık FGÖ ilişkili hasta sağkalım oranları sırasıyla %96,4, %96,4, %93,6 ve %73,5 iken; kadavradan yapılan nakillerde sırasıyla %94,1, %91,6, %84,9 ve %70,9'dur. USRDS 2022 yıllık veri raporuna göre; 2017'de nakil yapıp 3 yıl greft fonksiyonu açısından izlenen hastalarda canlıdan yapılan nakillerde herhangi bir sebeple greft yetmezliği %2,3 iken, FGÖ ile

greft kaybı oranı %0,9 olarak raporlanmıştır (105). Kadavradan yapılan nakillerde ise herhangi bir sebeple greft yetmezliği %4,8 iken; FGÖ ile greft kaybı %2,1 olarak raporlanmıştır (105).

Çalışmamızdaki canlıdan yapılan nakiller için 1, 2, 5, 10 yıllık genel hasta sağkalım oranları sırasıyla; %97,4 , %96,9 , %94,8 , %74,8 olarak saptanmıştır. Kadavradan yapılan nakiller için 1, 2, 5, 10 yıllık genel hasta sağkalım oranları sırasıyla; %92,9, %90,6, %83,6 ve %69,3'tür. USRDS 2022 yıllık veri raporuna göre; canlıdan yapılan nakillerin 1, 5 yıllık hasta sağkalım oranları %98,8 ve %87,8 iken, kadavradan yapılan nakillerin hasta sağkalım oranları %94,5 ve %76,9'dur (105). USRDS yıllık veri raporuna göre; 2009-2019 yılları arasında takip edilen böbrek nakilli hastaların 10. yıl hasta sağkalım oranı canlıdan yapılan nakiller için %61,0 iken, kadavradan yapılan nakiller için %49,5 olarak raporlanmıştır (106). ERA-EDTA 2018 Tescil yıllık raporuna göre; 2012-2016 yılları arasındaki nakillerin sırasıyla 1, 5 yıllık hasta sağkalım oranları canlıdan yapılan nakiller için %98,9 ve %98,0, kadavradan yapılan nakiller için %96,3 ve %94,1 olarak saptanmıştır (107). Türkiye'de 2015 yılında 3. basamak bir merkezde yapılan çalışma verilerine göre; canlıdan yapılan nakillerde 1, 5 yıllık hasta sağkalım oranları %98,3 ve %96,3 olarak saptanmıştır (108).

Merkezimizde yapılan böbrek nakillerinde greft ve hasta sağkalım oranlarının hem ulusal hem uluslararası veri raporlarındaki sağkalım oranlarından daha iyi oluşu merkezimizde organ nakli programının başarıyla yürütüldüğünü düşündürmektedir.

Merkezimizde nakillerin yaklaşık %54'ü kadavradan yapılmıştır. TND tarafından yayınlanan veri raporlarına göre; ülkemizde 2021 yılı içinde kadavradan yapılan nakillerin oranı %8,83 olup oldukça düşüktür (10). Merkezimizdeki bu yüksek oranlar, bölgemizde organ nakli koordinatörlerinin yoğun çalışmaları sayesinde sağlanmıştır. Bölgemizde canlı vericisi olan hastaların yurt içi sağlık turizmi nedeniyle başka merkezlerde nakil olmaları oransal olarak canlı vericilerin daha az olmasının olası nedenlerinden birisidir.

Tüm sağkalım analizlerimizde canlıdan yapılan nakillerin kadavradan yapılan nakillere göre sağkalım oranlarının daha iyi olduğu görülmüştür. FGÖ ilişkili hasta

sağkalımında ve genel hasta sağkalımında canlı ile kadavra arasında istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilmiştir. Ölüme bağlı olmayan greft kaybı ilişkili greft sağkalımında ise canlıdan yapılan nakillerin sağkalım oranları yine daha iyi olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir. Yine aynı şekilde USRDS, ERA-EDTA ve ulusal yıllık veri raporlarındaki sağkalım analizlerinde de canlıdan yapılan nakillerin sağkalım oranları daha iyi bulunmuştur. Bunun nedenleri arasında; canlıdan yapılan nakillerde organ kaynağı yüksek oranda yakın akrabadan yapılmakta olup doku uyumunun daha yüksek olması, canlı vericinin nakil öncesi ayrıntılı immünolojik-ek hastalık değerlendirilmesinin yapılması, soğuk iskemi süresinin canlıdan yapılan nakillerde daha kısa olması ve operasyon tarihinin önceden planlanması sayılabilir.

Ölüme bağlı olmayan greft kaybı yaşayanların yaş ortalaması, hem canlıdan hem kadavradan yapılan nakillerde, greft kaybı yaşamayanlara göre daha genç saptanmıştır. Daha genç alıcıların daha sağlıklı immünolojik sisteme sahip olmaları nedeni immünolojik reaksiyonları daha kuvvetli olmakta ve greft kaybı için önemli bir risk oluşturmaktadır. HLA doku uyumunun düşük olması, geçirilmiş gebelik, kan transfüzyonları, PRA düzeylerinin yüksek olması gibi nedenler mevcutsa eğer genç hastada daha kuvvetli immünolojik reaksiyon oluşabilmektedir. Daha genç hastalarda greft kaybı görülmesinin diğer önemli nedeni de verici yaşı olabilir. Çalışmamızda verici yaşları mevcut değil, ancak hem kadavra hem canlı vericiler (daha çok anne, babanın verici olması) genelde daha yaşlı olmaktadır. Vericiye ait böbrekte daha az nefron bulunması ve genç hastada hem metabolik hem fizyolojik olaylara yeterli cevap oluşturamaması nedeni greft kaybı yaşanmış olabilir.

FGÖ ilişkili hasta sağkalım ve genel hasta sağkalım analizlerinde ise hem canlıdan hem kadavradan yapılan nakillerde ölen hastaların yaş ortalaması daha yüksek saptanmış olup sonuç istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmiştir. Yapılan çalışmalarda da ölüme bağlı olmayan greft kaybı daha genç hastalarda saptanırken; FGÖ ise daha yaşlı hastalarda saptanmıştır (109, 110). Ölüme bağlı olmayan greft kaybının ana nedeni alloimmünite iken; FGÖ gerçekleşen hastaların ana nedeni KVH, malignite ve enfeksiyon olarak saptanmıştır (109, 110).

Çalışmamızdaki tüm sağkalım analizlerinde alıcının cinsiyet farkına bağlı istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildi. Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde daha çok alıcı verici arası cinsiyet uyumsuzluğu ile ilgili çalışmalar mevcuttur (111, 112). Alıcı cinsiyetine bakılan bazı çalışmalarda sağkalım açısından fark saptanmazken (113), bazı çalışmalarda erkek cinsiyet kötü greft sağkalımı açısından risk faktörü olarak değerlendirilmiştir (114).

Alıcıların sahip olduğu ek hastalıklar incelendiğinde; ölüme bağlı olmayan greft kaybı ilişkili greft sağkalım analizlerinde ek hastalıkların sağkalım üzerine anlamlı farkı gözlenmemiştir. Kadavradan yapılan nakillerin, FGÖ ilişkili hasta sağkalım ve genel hasta sağkalım analizlerinde; HT, DM, KAH, KY ve obezitenin varlığında sağkalım oranlarının daha kötü olduğu saptanmıştır. Canlıdan yapılan nakillerin, FGÖ ilişkili hasta sağkalım analizinde HT ve KAH varlığında sağkalım oranları daha kötü izlenmiştir. Canlıdan yapılan nakillerin genel hasta sağkalım analizlerinde ise KAH varlığında sağkalım oranlarının daha kötü olduğu saptanmıştır. Yani alıcıların nakil öncesi sahip olduğu ek hastalıklar genel mortaliteyi arttırması nedeni, FGÖ ilişkili hasta sağkalımı ve genel hasta sağkalım analizlerinde anlamlı farklılık oluşturmuştur. Ölüme bağlı olmayan greft kaybı izlenen daha genç bu hasta grubunda ise kronik ek hastalıklar değil, yüksek immünolojik reaksiyonlar ön plandadır. Yapılan çalışmalarda da nakil öncesi DM varlığının hem greft kaybı hem hasta mortalitesi ile ilişkili bulunmuştur (109, 110, 115). Ayrıca DM, genel mortalite ve kardiyovasküler hastalıklara bağlı mortalitenin de ana belirleyicilerinden biri olarak saptanmıştır (116, 117). Nakil öncesi KAH varlığının da birçok çalışmada artan ölüm ve greft kaybı riski ile yüksek oranda ilişkili olduğu gösterilmiştir (118). Alıcıda obezite varlığının azalmış greft sağkalım oranları ile ilişkili olduğu görülmüştür (72, 119, 120). Ayrıca obezite, HT, DM varlığının KAH riskini arttırması ile de genel mortaliteyi arttırmaktadır.

Çalışmamızda PAH, hepatit taşıyıcılığı açısından ise anlamlı sonuç elde edilmemiştir. Hastaların PAH varlığında mortalite oranlarının yüksek olduğu çalışmalar mevcuttur (121). Hepatit taşıyıcılığı için yapılan bazı çalışmalarda sadece hasta sağkalımını etkilediği greft sağkalımı üzerine olmuş etkileri gözlenmezken (122, 123); bazı çalışmalarda hepatit taşıyıcılığında antikorların varlığı, uzun diyaliz

sürelerinin olması greft sağkalımı açısından kötü prognostik faktör olduğu gösterilmiştir (124). Bizim çalışmamızda PAH ve hepatit taşıyıcılığının hem greft hem hasta sağkalımı açısından ilişkisi saptanmamış olup; bu hastalıkların hastalarımızda çok az sayıda görülmesi istatistiksel sonuçları etkilemiş olabilir.

Çalışmamızda 50 (%11,8) hasta önleyici nakil olmuştur. TND tarafından yayınlanan yıllık veri raporlarına göre; 2021 yılı içinde böbrek nakli yapılan hastaların %55,5'i önleyici nakil olmuştur ve önleyici nakil oranı yıllara göre artış göstermektedir (10). Hastalarda KBH'nın erken saptanması ve erken nefroloğa ulaşabilmeleri nedeniyle önleyici nakil oranları artmaktadır. Bizim çalışmamızda ölüme bağlı olmayan greft kaybı ilişkili greft sağkalım analizinde önleyici nakil varlığında greft sağkalım oranları daha kötü seyretmiştir (p:0,050). Bu durumun hasta sayımızın azlığından veya diğer immünolojik etkenlerin (gebelik, kan transfüzyonu, HLA doku uyumu, PRA vb.) daha ön plana çıkması nedeni oluştuğunu düşünmekteyiz. FGÖ ilişkili hasta sağkalım ve genel hasta sağkalım analizinde ise anlamlı fark mevcut değildi. Japonya'da 348 hasta ile yapılan retrospektif bir çalışmada hem canlıdan hem kadavradan yapılan nakillerde önleyici nakil olanların greft sağkalım oranları daha iyi izlenmekle beraber istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilmemiştir (125). Önleyici nakil olan hastaların sağkalım oranlarının daha iyi olup greft sağkalım süresinin de uzadığına dair çalışmalar mevcuttur (126).

Çalışmamızda alıcıların nakil öncesi aldığı diyaliz (HD+PD) süreleri canlı ve kadavra vericili nakillerde ayrı ayrı hesaplanmıştır. Ölüme bağlı olmayan greft kaybında hem canlıdan, hem kadavradan yapılan nakillerde diyaliz süresinin greft sağkalımı üzerine anlamlı farkı gözlenmemiştir. Ancak hem FGÖ ilişkili hasta sağkalım hem genel hasta sağkalım analizlerinde; kadavradan yapılan nakillerde ölen hastaların diyaliz süresi daha uzun saptanmış olup istatistiksel olarak da anlamlı sonuç elde edilmiştir. Japonya'da 348 hasta ile yapılan çalışmada; hem canlıdan hem kadavradan yapılan nakiller için diyaliz süresinin greft kaybı açısından anlamlı farkı gözlenmemiştir (125). Hastalarda 5 yıldan uzun süren diyaliz öyküsünün varlığında greft kaybı ve KVH riskinde artış olduğuna dair çalışmalar mevcutken (127), İspanya'da 2600 böbrek nakilli hasta ile yapılan çalışmada greft sağkalımı ile diyaliz süresi arasında ilişki saptanmamıştır (128).

Canlı nakillerin dağılımı incelendiğinde %30,1'i birinci derece akrabadan (anne+baba) nakil yapılmış olup; TND tarafından yayınlanan yıllık veri raporuna göre, 2021 yılı içinde yapılan nakillerde de %35,55'i birinci derece akrabadan yapılmıştır (10). FGÖ ilişkili ve genel hasta sağkalım analizlerinde birinci dereceden yapılan nakillerin anlamlı olarak hasta sağkalım oranları daha iyi izlenmiştir. Ancak ölüme bağlı olmayan greft kaybı ilişkili greft sağkalım analizlerinde birinci derece akrabadan nakil olanlarda greft sağkalım oranları daha düşük saptanmıştır. Hasta sayımızın az oluşu, diğer immünolojik etkenlerin (gebelik, kan transfüzyonu, HLA doku uyumu, PRA vb.) daha etkili rol oynaması veya birinci derece akrabadan (anne+baba) alınan böbreğin daha genç hastaya verilmesi nedenli vücudun gereksinimlerini yeteri kadar karşılayacak nefrona sahip olmaması nedenli ölüme bağlı olmayan greft kaybı ilişkili greft sağkalım oranları daha kötü izlenmiş olabilir. Yapılan bir çalışmada; 1451 böbrek nakilli hasta analiz edilmiş olup, birinci derece akrabadan yapılan nakillerin daha iyi hasta sağkalım oranları saptanmıştır (129).

Çalışmamızda HLA mismatch sayısının hem greft hem hasta sağkalım analizlerinde anlamlı farkı izlenmemiştir. Yapılan bir çalışmada 33.594 böbrek nakilli hasta analiz edilmiş olup, HLA uyumunun greft sağkalım açısından en önemli parametrelerden biri olduğu vurgulanmıştır (130, 131). Yine üç kliniğin ortak yaptığı bir çalışmada HLA doku uyumsuzluğunda greft kaybında anlamlı artış olduğu gözlenirken; FGÖ ilişkili hasta sağkalımında anlamlı fark izlenmemiştir (110). Ancak yapılan bazı çalışmalarda HLA uyumsuz ve uyumlu nakiller arası anlamlı greft sağkalım farkı olmadığını gösterirken son zamanlarda HLA uyum öneminin azaldığını belirtmektedir (132, 133).

Çalışmamızda 425 hastanın 25'i laparoskopik cerrahi geçirmiştir. Laparoskopik cerrahi olan hastaların hepsi kadavradan nakil yapılan hastalardır. Bu nedenle laparoskopik cerrahi olan hastaları kadavradan nakil olanlarla karşılaştırdık. Ölüme bağlı olmayan greft kaybı ilişkili greft sağkalım analizinde laparoskopik cerrahi olan hastaların greft sağkalım oranları daha düşük saptanmıştır ancak istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir. FGÖ ilişkili hasta sağkalım ve genel hasta sağkalım analizlerin de cerrahi yöntemler arasında fark izlenmemiştir. Yapılan tek merkezli bir çalışmada da 217 böbrek naklinin 72'sine laparoskopik cerrahi yapılmış olup;

laparoskopik cerrahi olanların greft sağkalımları daha düşük izlenmesine rağmen hem greft (p:0,086) hem hasta (p:0,312) sağkalımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir (134).

Alıcıların FGÖ ilişkili hasta sağkalım ve genel hasta sağkalım analizlerinde ölen ve yaşayan hastalar arasında soğuk iskemi süresi açısından anlamlı fark izlenmemiştir. Kadavradan yapılan nakillerde greft kaybı yaşayanların soğuk iskemi süresi daha uzun saptanmış olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilmemiştir. Canlıdan yapılan nakillerde ise ölüme bağlı olmayan greft kaybı yaşayanların soğuk iskemi süresi ile greft sağkalımı arasında istatistiksel anlamlı fark elde edilmiştir. Loon ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada 1000 böbrek nakilli hasta incelenmiş olup soğuk iskemi süresinin greft sağkalımı üzerine anlamlı etkisi gözlenmiştir (p<0,001) (109). Yapılan birçok çalışmada uzamış soğuk iskemi süresinin greft kaybı ve GGF için önemli risk faktörü olduğu gösterilmiştir (85, 135, 136). Klavuzlar da soğuk iskemi süresinin mümkün olduğunca kısa tutulmasını ve beyin ölümü gerçekleşmiş vericilerden nakil yapılırken soğuk iskemi süresinin 24 saati geçmemesini önermektedir (137).

Çalışmada hastaların 93 (%21,9)'ünde GGF saptanırken; kadavradan yapılan nakillerin 85'inde (%37,1), canlıdan yapılan nakillerin 8'inde (%4,1) GGF saptanmıştır. Ülkemizde 2021 yılı içinde canlıdan yapılan nakillerde %2,85, kadavradan yapılan nakillerde %28,17 oranında GGF gözlenmiştir (10). Kadavradan yapılan nakiller için GGF; ölüme bağlı olmayan greft sağkalımı, FGÖ ilişkili hasta sağkalımı ve genel hasta sağkalımı analizlerinde anlamlı farklılık oluşturmuştur. Yani kadavradan yapılan nakillere GGF varlığında hem greft hem hasta sağkalım oranlarının daha kötü seyrettiği gözlenmiştir. Ancak canlıdan yapılan nakillerde hem greft hem hasta sağkalım analizlerinde anlamlı fark gözlenmemiştir. Çünkü canlıdan yapılan nakillerin 8'inde GGF saptanmış olup sayının azlığından kaynaklı istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilememiş olabilir. ABD'de 37.216 böbrek nakli üzerinde yapılan bir çalışmada uzamış soğuk iskemi süresi ve akut red reaksiyonları ile GGF arasında güçlü bir ilişki saptanmıştır (138). Ayrıca GGF bağımsız olarak 5 yıllık greft kaybının öngörücüsü olarak saptanmıştır (138, 139).

Çalışmada analiz edilen hastaların 99'unda (%23,3) nakil sonrası hastane yatışında enfeksiyon gelişmiştir. Canlıdan yapılan nakillerin 34'ünde (%17,3), kadavradan yapılan nakillerin 65'inde (%28,4) enfeksiyon saptandı. Enfeksiyon nedenleri incelendiğinde en sık İYE, 2.sırada CAE ve 3.sırada pnömoni izlenmiştir. Hastalar ilk olarak enfeksiyon varlığına göre analiz edildi. Enfeksiyon varlığında canlıdan yapılan nakillerin ölüme bağlı olmayan greft kaybı ilişkili greft sağkalım oranlarının daha kötü olduğu gözlenmiştir ancak istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilmemiştir (p:0,053). Devamında enfeksiyon geçiren hastalar enfeksiyon nedenlerine göre kendi içlerinde analiz edildi. Canlıdan yapılan nakillerde FGÖ ilişkili hasta sağkalım (p:0,002) ve genel hasta sağkalım (p<0,001) oranlarında anlamlı farklılık oluşturan enfeksiyon nedeni pnömoni idi. Brezilya'da yapılan prospektif bir çalışmada böbrek nakli hastalarının nakil sonrası hastane yatışında oluşan enfeksiyon kadavra vericili nakillerde daha fazla görülmekte idi (p:0,019) ve en sık görülen enfeksiyonlar sırası ile İYE, CAE, pnömoni idi (139).

Hastalarımıza nakil aşamasında verilen başlangıç tedavisi de analiz edilmiştir. Hastalarımızın 18'ine (%4,2) başlangıç tedavisi verilmemiştir. Çoğu çalışmada hem ATG hem de IL-2 reseptör antagonistleri ile yapılan tedavinin plasebo gruplarına göre greft sağkalım oranlarında anlamlı değişiklik yaptığı saptanmıştır (140, 141). Bu nedenle KDIGO tarafından da başlangıç tedavisi önerilmektedir (3). Başlangıç tedavileri greft ve hasta sağkalım açısından kendi içlerinde de analiz edilmiştir. Çalışmamızda basiliksimabın başlangıç tedavisi olarak verildiği canlıdan yapılan nakillerde hem genel hasta sağkalım hem FGÖ ilişkili hasta sağkalım oranlarının daha iyi olduğu gözlenmiştir. Kadavradan yapılan nakillerde ise 229 hastanın sadece birine basiliksimab tedavisi verilmiş olup hem greft hem hasta sağkalım açısından anlamlı fark gözlenmemiştir. Ölüme bağlı olmayan greft kaybı ilişkili greft sağkalımında ise hem canlıdan hem kadavradan yapılan nakiller için başlangıç tedavileri arasında fark izlenmemiştir. Başlangıç tedavileri açısından literatür incelendiğinde ise ATG ve basiliksimab arasında greft sağkalımı açısından anlamlı fark izlenmediğine dair çalışmalar mevcuttur (3, 142). Brennan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ATG ve basiliksimab verilen gruplar arasında hem greft hem hasta sağkalımı açısından anlamlı fark izlenmemiştir (142). Merkezimizde basiliksimab tedavisi daha çok, düşük immünolojik riske sahip hastalara verildiği için bizim

çalışmamızda genel hasta ve FGÖ ilişkili hasta sağkalım oranlarında anlamlı fark izlendiğini düşünmekteyiz.

Hastalarımızın 419'u (%98,5) prednisolon+TAC+MMF tedavisi alırken, 2'si prednisolon+TAC+EVL, 2'si prednisolon+CsA+MMF almaktadır ve canlıdan yapılan tüm nakillerde idame tedavisi olarak prednisolon+TAC+MMF verilmiştir. Kadavradan yapılan nakillerin üç sağkalım analizinde de hem greft hem hasta sağkalım açısından anlamlı fark izlenmemiştir. İdame tedavisinde KDIGO tarafından kortikosteroid olsun veya olmasın CNI ile antiproliferatif ajanların kombine şeklinde verilmesi önerilmektedir. CNI'leri arasında TAC'ın, CsA'e oranla greft sağkalım oranlarının daha iyi olduğu gösterilmiştir (143). Antiproliferatif ajanlardan da MMF'nin AZA'ya göre red reaksiyonlarını azaltma ve greft sağkalım başarısında daha iyi olduğu görülmüştür (36). KDIGO tarafından da CNI olarak TAC, antiproliferatif ajan olarak da MMF ön planda önerilmektedir (33).

Hastalarımızı nakil sonrası dönemde CMV PCR pozitifliği açısından da inceledik. Ölüme bağlı olmayan greft kaybı ilişkili greft sağkalımında hem canlıdan hem kadavradan yapılan nakillerde anlamlı değişiklik mevcut değildi. FGÖ ilişkili hasta sağkalım ve genel hasta sağkalım analizlerinde CMV PCR pozitifliğinde sağkalım oranlarının hem canlıdan hem kadavradan yapılan nakillerde daha kötü olduğu gözlemlendi. Ancak hastalarımızın %42,8'inin CMV PCR veri sonucuna ulaşamamış olup bu nedenle sağkalım analizlerinin özellikle de ölüme bağlı olmayan greft kaybı ilişkili greft sağkalım analizlerinin etkilendiğini düşünmekteyiz. Literatürde yapılan bazı çalışmalar CMV hastalığı ile artmış greft kaybı riski ile ilişki gösterirken (144, 145); bazı çalışmalar böyle bir ilişki gösterememektedir (146). Sagedal ve arkadaşlarının çalışmasında 471 böbrek nakilli hasta prospektif incelenmiş olup CMV hastalığının ölüm sansürlü greft sağkalımını etkilemezken, ölüm sansürlü greft sağkalımını önemli derecede azalttığı izlenmiştir (147). Sonuç olarak; CMV enfeksiyonu böbrek nakilli hastalarda greft kaybı, red reaksiyonları ile ilişkili bulunmuştur (47). Bu nedenle CMV hastalığının önlenmesi için kılavuzlar böbrek nakilli hastalara en az 3-6 ay kadar profilaksi önermektedir (33).

Çalışmada hastalarımız BK PCR pozitifliği açısından da incelendi. BK PCR pozitifliğinin hem greft hem hasta sağkalım açısından anlamlı farkı gözlenmemiştir.

Schold ve ark.'larının yaptığı bir çalışmada 36.101 böbrek nakilli hasta incelenmiş olup BK virüs enfeksiyonu ile greft kaybı riskinin 2 kat arttığı gözlenmiştir (148). Literatürde daha birçok çalışmada greft kaybı riskini arttırdığı ve böbrek greftini etkileyen en önemli viral enfeksiyonlardan biri olduğu gösterilmiştir (149, 150). Bizim çalışmamızda ise istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilememesinin nedeni hastalarımızın %58,8'inde BK PCR açısından veri olmaması ve buna bağlı olarak da analiz sonuçlarımızın etkilenmesidir.

Çalışmada hastalar PCP enfeksiyonu açısından da taranmış olup 2 hastada PCP saptanmıştır. Hem canlıdan hem kadavradan yapılan nakillerde PCP öyküsü açısından ölüme bağlı olmayan greft kaybında ilişki saptanmamıştır. FGÖ ilişkili hasta sağkalımında ve genel hasta sağkalımında ise hem canlıdan hem kadavradan yapılan nakillerde anlamlı fark gözlenmiştir. Literatürde birçok çalışmada da PCP enfeksiyon varlığının greft ve hasta sağkalımını azalttığı gözlenmiştir (151). Ancak bizim çalışmamızda PCP vaka sayısı oldukça az olmasından analiz sonuçlarımız etkilenmiş olabilir. Önemli bir morbidite nedeni olmasıyla KDIGO klavuzu tüm böbrek nakli olan hastalara nakilden sonraki 3-6 ay boyunca PCP profilaksisi önermektedir (33). Profilaksi TMP-SMX ile yapılmaktadır. Profilaksi ile hastalarda enfeksiyon gelişme oranı ve mortalitede azalma gözlenmiştir (49). Çalışmamızda PCP enfeksiyonunun sadece 2 hastamızda görülmesi de merkezimizde başarılı profilaksi yapıldığını da göstermektedir.

Çalışmamızda 425 hastamızın 119'unda (%28) biyopsi ile kanıtlanan rejeksiyon mevcuttur. Biyopsi ile kanıtlanan rejeksiyon varlığında FGÖ ilişkili hasta sağkalımı ve genel hasta sağkalımı analizlerinde anlamlı değişiklik izlenmemiştir. Ölüme bağlı olmayan greft kaybı ilişkili greft sağkalım oranlarında ise hem canlıdan ($p:0,003$) hem kadavradan ($p<0,001$) yapılan nakiller için anlamlı fark gözlenmiştir. Literatürdeki çalışmalar da incelendiğinde akut rejeksiyon ile greft kaybı arasında sıkı bir ilişki saptanırken; hasta sağkalımı arasında her zaman net bir ilişki saptanmamıştır (152, 153). Cole ve ark.'larının 27.707 böbrek nakilli hasta üzerinde yaptığı araştırmada akut rejeksiyonun ölüm sansürlü greft kaybı ile ilişkili greft sağkalım oranlarını belirgin azalttığı saptanırken, FGÖ ilişkili hasta sağkalımı ile ilişki saptanmamıştır (153).

Hastalarımızın 59'unda (%13,9) NSDM saptanmıştır. Böbrek nakli alıcılarında NSDM tanısı %4-25 oranında saptanmıştır (60). ABD'nin 2011 yılında böbrek nakli ile ilgili verilerine göre; nakilden sonra 3 yıllık takipte NSDM tanısı alan hasta oranı %40 üzerinde kaydedilmiştir (59). Çalışmamızda sağkalım analizlerinde ise NSDM ile hem greft hem hasta sağkalım oranlarında anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Literatürde NSDM'nin greft sağkalım oranlarını anlamlı olarak azalttığını gösteren birçok çalışma mevcuttur (116, 154, 155). Yapılan bazı çalışmalarda NSDM ölüme bağlı olmayan greft kaybına neden olduğu belirtilirken (156) , bazı çalışmalarda FGÖ ilişkili hasta sağkalım oranlarını azalttığı belirtilmiştir (153). Tek merkezli başka bir çalışmada ise NSDM ile genel greft kaybı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (109). Merkezimizde böbrek nakilli hastaların yakın takip edilmesi, NSDM tanısının erken teşhisi, NSDM tanısı alan hastaların endokrinoloğa erken ulaşması, değiştirilebilir risk faktörlerine erken müdahale edilmesi (ilaç değişimi, diyet, kilo kontrolü vb), hasta uyumunun giderek artması, komplikasyonların iyi yönetilmesi ve diyabet tedavisinde yeni tedavi seçeneklerinin gelişmesi ile kan şekeri regülasyonu sağlanmakta olup; buna bağlı olarak greft kaybı açısından anlamlı farklılık izlenmemiş olabilir.

Hastalarımızın 37'sinde (%8,7) nakil sonrası dönemde HT gelişmiştir. Bazı çalışmalarda nakil sonrası dönemde alıcı hastalarda HT görülme oranı %50-90 olarak kaydedilmiştir (54, 55). Analizlerimizde nakil sonrası HT varlığında, hem canlıdan hem kadavradan yapılan nakillerin ölüme bağlı olmayan greft kaybında artış gözlenmiştir ancak istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilmemiştir. Kadavradan yapılan nakillerde genel hasta sağkalım analizi yapıldığında ise nakil sonrası HT varlığında hasta sağkalım oranlarının daha iyi olduğu gözlenmiştir (p:0,048). Opelz ve ark.'larının 29.751 böbrek nakilli hasta üzerinde yaptığı çalışmada nakil sonrası dönemde artan kan basıncı değerleri greft yetmezliği ile ilişkilendirilmiştir. Hem ölüm sansürlü hem ölüm sansürsüz greft sağkalım analizlerinde nakil sonrası HT varlığında sağkalım oranlarının azaldığı gösterilmiştir (157). Yine birçok çalışmalarda yüksek tansiyon değerleri KVH geçirme ve greft sağkalımı için risk faktörü olarak görülmüştür (56, 57). Bu yüzden klavuzlar böbrek nakli sonrası her kontrolde hastanın tansiyon ölçümü yapılmasını ve kan basıncının 130/80 mm/Hg altında olmasını önermektedir (33).

Hastalarımızın 22'sinde (%5,2) nakil sonrası KVVH gelişmiştir. Nakilden sonraki ilk 3 yıl içinde böbrek nakilli hastanın KVVH geçirme oranı %40 olarak kaydedilmiştir (33). Sağkalım analizlerinde ise hem greft hem hasta sağkalımında KVVH ile ilişki saptanmamıştır. Literatürde birçok alışma KVVH hasta ölümlerinin dolayısıyla da greft kaybının önemli nedenlerinden biri olduğunu göstermektedir. Ying ve ark.'larının yaptığı çalışmada 23.210 böbrek nakilli hasta incelenmiş olup nakil sonrası ilk 3 ayda ölümlerin en sık nedeni KVVH olduğu belirlenmiştir (158). Bizim alışmamızda ölen hastaların 18'inin ölüm sebebi bulunamamıştır. Bu hastalarda KVVH geçirme ihtimali mevcuttur ancak analizlere dahil edilemediğinden ve hasta sayımızın azlığından kaynaklı sağkalım analizlerinde anlamlı sonuç elde edilememiş olabilir.

Çalışmaya dahil edilen 425 hastanın 15'inde (%3,5) nakil sonrası izlemde malignite gelişmiştir. Hastaların 12'sinde deri-SHK, 1'inde kaposi sarkomu, 1'inde RHK, 1'inde KML gelişmiştir. Hem greft hem hasta sağkalım analizlerinde nakil sonrası malignite ilişkili anlamlı farklılık izlenmemiştir. Böbrek nakli sonrası alıcılarda genel topluma göre kanser gelişim riski 15-30 kat artmış olup, bu oran 65 yaş üzerindeki alıcılarda 2-3 kat artış olarak kaydedilmiştir (33, 61). İngiltere'de yapılan bir araştırmada 19.103 böbrek nakilli hastanın 376'sı (%18) maligniteye bağlı ölüm yaşamıştır. Çalışmada nakil sonrası ölüm nedenleri arasında malignite yaygın bir neden olarak değerlendirilmiştir (159). Hem bizim çalışmamızda hem de literatürdeki çalışmalarda nakil sonrası gelişen maligniteler arasında en sık deri-SHK görülmektedir. Böbrek nakilli hastalara yılda en az bir kez dermatoloji muayenesi önerilmelidir.

Çalışmamızda böbrek nakilli hastaların hem greft hem hasta sağkalım oranlarını ve etkileyen faktörleri incelemeyi amaçladık. Mart 2020 itibari ile ülkemizde de görülen Covid-19 enfeksiyonu böbrek nakilli hastalar için önemli morbidite ve mortalite nedeni olduğundan çalışmamızda hastalarımızı Covid-19 enfeksiyonu açısından da araştırdık. Böbrek nakilli hastalar bağışıklık baskılayıcı tedavi almaları ve ek hastalıklara sahip olmaları nedeniyle Covid-19 açısından risk gruplarından birini oluştırmaktadır (94). Bizim hastalarımız analiz edildiğinde 425 hastanın 41'inin Covid-19 öyküsüne ulaşılamazken, 202 (%47,5) hasta Covid-19 enfeksiyonu

geçirmiştir. Böbrek nakilli hastalarımızda ölen 72 hastanın 16'sı (%22,22) Covid-19 nedeni ölmüştür. Hastalarımızın ölüm nedenleri sıralandığında ilk sırada 18 hasta ile ölüm nedeni bilinmeyenler varken, 2.sırada Covid-19 nedeni ölüm mevcuttur. TND tarafından yayınlanan yıllık veri raporuna göre; böbrek nakilli hastaların 2021 yılı içinde en fazla ölüm nedeni Covid-19 (%59,3) olarak belirlenmiştir. ABD, İtalya, Fransa gibi çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda böbrek nakilli hastalarda mortalite oranı %13-30 arasında kaydedilmiştir ve bu oran ile genel topluma göre 3,55 kat daha yüksek olarak değerlendirilmiştir (94, 95). Fransa'da solid organ nakli kayıt verilerine göre böbrek nakilli hastaların ölüm oranlarında yükseklik saptanmıştır. Böbrek nakilli hastaların Covid-19 nedeni hastaneye yatışlarda 30 günlük mortalite oranları %22,8 olarak saptanmıştır (160). Böbrek nakilli hastalarımızda ölen 72 hastanın 18'inin ölüm nedenine ulaşamamıştır. Bu hastalar incelendiğinde 18 hastanın 14'ünün ölüm tarihi Mart 2020 tarihinden sonradır. Dolayısıyla 14 hastanın ölümünün Covid-19 nedeni gerçekleşmiş olabileceğini düşündürmüştür. Bu nedenle Covid-19 nedeni ölüm sayısının ve oranının gözüken değerden daha yüksek olduğunu düşünmekteyiz.

6. SONUÇLAR

Çalışmaya Eylül 2008-Ocak 2022 tarihleri arasında hem kadavradan hem canlıdan böbrek nakli yapılan, 18 yaş üstü olup verilerine ulaşılabilen 425 hasta dahil edilmiştir. Böbrek nakilli hastaların genel özellikleri, nakil ilişkili etkenleri, nakil sonrası dönemdeki özellikleri, Covid-19 öyküleri araştırılmıştır. Ayrıca hastalarımızın greft ve hasta sağkalım analizleri yapılarak sağkalımı etkileyen faktörler de belirlenmeye çalışılmıştır. Elde ettiğimiz sonuçlar aşağıda maddeler halinde sunulmuştur.

1. Çalışmaya dahil edilen hastalarımızın 190'ı (%44,7) kadın, 235'i (%55,3) erkektir. Yaş ortalaması 41,07 ($\pm 12,05$) yıl olarak saptandı.
2. Böbrek nakli alıcılarında en sık görülen ek hastalık HT idi. Hastaların 298'inde (%70,1) HT, 47'sinde (%11,1) obezite, 37'sinde (%8,7) DM, 24'ünde (%5,6) KAH saptandı.
3. Hastaların 50'sine (%11,8) önleyici nakil yapılmıştı. Nakil öncesi BYK tedavileri incelendiğinde; 318'i (%74,8) sadece HD, 13'ü (%3,1) sadece PD, 44'ü (%10,3) birden fazla BYK tedavisi almıştı.
4. Hastaların 229'u (%53,9) kadavradan, 196'sı (%46,1) canlıdan nakil olmuştur. Canlı verici dağılımı incelendiğinde en sık eşten (n=60 %30,61) olduğu görüldü.
5. Hastaların 1. 5. 10. yıl GFH izlemi sırasıyla $76,24 \pm 24,29$ mL/dk/1.73 m², $71,74 \pm 23,76$ mL/dk/1.73 m² ve $68,09 \pm 26,98$ mL/dk/1.73 m² olarak hesaplanmıştır.
6. Son durumda hastaların 72'si (%16,9) ölmüştür. Ölüm nedenlerinin ilk 3'ü sırasıyla; 18'i (%25) bilinmeyen nedenle, 16'sı (%22,22) Covid-19, 15'i (%20,83) sepsis şeklindedir.

Ölüme bağlı olmayan greft kaybına bağlı greft sağkalım analizleri;

7. 425 hastanın 43'ünde ölüme bağlı olmayan greft kaybı gerçekleşmiştir. Greft kaybının 28'i kadavradan, 15'i canlıdan yapılan nakillerde gerçekleşmiştir. Canlıdan yapılan nakillerin ölüme bağlı olmayan greft kaybı ilişkili greft

sağkalım oranları daha iyi izlendi ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0,057).

8. Ölüme bağlı olmayan greft kaybına bağlı sağkalım süresi 165,964 ay olarak hesaplanmıştır. Ölüme bağlı olmayan greft kaybı ilişkili sağkalım analizleri 1.yıl %96,4, 2.yıl %96,1, 5.yıl %93,0 ve 10. yıl %82,7 olarak hesaplanmıştır.
9. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da hem canlıdan hem kadavradan yapılan nakillerde greft kaybı yaşayanların yaş ort. daha genç saptanmıştır.
10. Canlıdan yapılan nakillerde soğuk iskemi süresi ölüme bağlı olmayan greft kaybı yaşayanlarda daha uzun saptandı.
11. Kadavradan yapılan nakillerde GGF varlığında ölüme bağlı olmayan greft kaybı ilişkili greft sağkalım oranları daha kötü izlendi.
12. Hem canlıdan hem kadavradan yapılan nakiller için biyopsi ile kanıtlanan rejeksiyon varlığında ölüme bağlı olayın greft kaybı ilişkili greft sağkalım oranlarının daha kötü olduğu gözlemlendi.
13. Nakil sonrası HT varlığında canlıdan yapılan nakillerde greft kaybı oranı daha yüksek görüldü.

FGÖ ilişkili hasta sağkalım analizlerinde;

14. Alıcıların 66'sında fonksiyonel greft mevcutken ölüm gerçekleşti. Kadavradan nakil olanların 42'sinde, canlıdan nakil olanların 24'ünde FGÖ mevcuttu. Canlıdan yapılan nakillerin kadavradan yapılan nakillere göre FGÖ ilişkili hasta sağkalım oranları daha iyi izlendi.
15. FGÖ ilişkili hasta sağkalım süresi 152,53 ay olarak hesaplanmıştır. FGÖ ilişkili hasta sağkalım analizleri 1.yıl %95,2, 2.yıl 93,9, 5.yıl %89,0, 10.yıl %72,0 olarak saptanmıştır.
16. FGÖ gerçekleşen hastalarda yaş ortalaması daha yüksek saptandı. Canlıdan yapılan nakillerde HT, DM, KAH, KY ve obezite varlığında FGÖ ilişkili hasta sağkalım oranlarının anlamlı olarak daha kötü olduğu gözlemlendi. Kadavradan yapılan nakillerde HT, KAH varlığında FGÖ ilişkili hasta sağkalım oranlarının anlamlı olarak daha kötü olduğu gözlemlendi.
17. FGÖ gerçekleşen hastalarda kadavra vericili nakillerde nakil öncesi diyaliz süresi (10,83±5,83 yıl) sağ olan hastalara göre daha uzun saptanmıştır.

18. Canlı vericili nakillerde, birinci derece akrabadan yapılan nakillerin FGÖ ilişkili hasta sağkalım oranları daha iyi saptanmıştır.
19. Kadavradan yapılan nakillerde GGF varlığında FGÖ ilişkili hasta sağkalım oranları daha kötü izlenmiştir.
20. Alıcının nakil sonrası dönemde CMV PCR pozitifliği ve PCP öykü varlığında hem canlıdan hem kadavradan yapılan nakillerde FGÖ ilişkili hasta sağkalım oranları daha kötü izlenmiştir.

Genel hasta sağkalım analizlerinde,

21. Alıcıların 353'ünün sağ, 72'sinin öldüğü tespit edilmiştir. Kadavradan yapılan nakillerin 48'i, canlıdan yapılan nakillerin 24'ü ölmüştür. Genel hasta sağkalımı açısından canlıdan yapılan nakiller daha iyi izlenmiştir.
22. Analizde ortalama genel hasta sağkalım süresi 150,85 ay olarak hesaplanmıştır. Genel hasta sağkalım oranları incelendiğinde 1. yıl %95,0, 2. yıl %93,5, 5. yıl %88,8, 10. yıl %71,7 olarak bulunmuştur.
23. Ölen hastaların yaş ortalaması daha yüksek saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Kadavradan yapılan nakillerde HT, DM, KAH, KY ve obezite varlığında hasta sağkalım oranlarının anlamlı olarak daha kötü olduğu gözlenmiştir. Canlıdan yapılan nakillerde KAH varlığında genel hasta sağkalım oranları daha kötü gözlenmiştir.
24. Canlı vericili nakillerde, birinci derece akrabadan yapılan nakillerin genel hasta sağkalım oranları daha iyi saptanmıştır.
25. Kadavra vericili nakillerde GGF varlığında genel hasta sağkalım oranları daha kötü izlenmiştir.
26. Alıcının nakil sonrası dönemde CMV PCR pozitifliği ve PCP öykü varlığında hem canlıdan hem kadavradan yapılan nakillerde genel hasta sağkalım oranları daha kötü izlenmiştir.

Çalışmamızda böbrek nakilli hastaların hem greft hem hasta sağkalım oranları uluslararası standartlarda olması merkezimiz açısından sevindirici idi. Ancak böbrek nakli alıcıları bağışıklık baskılayıcı tedavi almaları nedenli morbidite ve mortalite oranları oldukça yüksek bir hasta grubu olmaya devam etmektedir. Bu nedenle

böbrek nakli alıcılarının deneyimli merkezlerde takibi, tedavi uyumu ve komplikasyonlarının yönetimi oldukça önem arz etmektedir.



7. KAYNAKLAR

1. Levey AS, Atkins R, Coresh J, Cohen EP, Collins AJ, Eckardt KU, et al. Chronic kidney disease as a global public health problem: Approaches and initiatives – a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney International*. 2007;72(3):247-59.
2. Neale J. Cardiovascular risk factors following renal transplant. *World Journal of Transplantation*. 2015;5(4):183.
3. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant*. 2009;9 Suppl 3:S1-155.
4. Seyahi N, Ateş K, Suleymanlar G, editors. Current Status of Renal Replacement Therapy in Turkey: A Summary of the Turkish Society of Nephrology Registry Report 2020.
5. Hariharan S, Israni AK, Danovitch G. Long-Term Survival after Kidney Transplantation. *N Engl J Med*. 2021;385(8):729-43.
6. Poggio ED, Augustine JJ, Arrigain S, Brennan DC, Schold JD. Long-term kidney transplant graft survival—Making progress when most needed. *American Journal of Transplantation*. 2021;21(8):2824-32.
7. Stevens PE, Levin A. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med*. 2013;158(11):825-30.
8. 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. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2011;26(6):1862-71.
9. Inker LA, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP, Peralta CA, et al. KDOQI US Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of CKD. *American Journal of Kidney Diseases*. 2014;63(5):713-35.
10. Süleymanlar G AK, Seyahi N. Türkiye'de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Registry 2021. Ankara Türkiye 2022. Contract No.: ISBN: 978-605-62465-0-0.
11. Rabbat CG, Thorpe KE, Russell JD, Churchill DN. Comparison of Mortality Risk for Dialysis Patients and Cadaveric First Renal Transplant Recipients in Ontario, Canada. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2000;11(5):917-22.
12. Schnuelle P, Lorenz D, Trede M, Van Der Woude FJ. Impact of renal cadaveric transplantation on survival in end-stage renal failure: evidence for reduced mortality risk compared with hemodialysis during long-term follow-up. *Journal of the American Society of Nephrology*. 1998;9(11):2135-41.
13. Tonelli M, Wiebe N, Knoll G, Bello A, Browne S, Jadhav D, et al. Systematic Review: Kidney Transplantation Compared With Dialysis in Clinically Relevant Outcomes. *American Journal of Transplantation*. 2011;11(10):2093-109.

14. US Renal Data System 2019 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *American Journal of Kidney Diseases*. 2020;75(1):S1-S64.
15. Barker CF, Markmann JF. Historical Overview of Transplantation. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. 2013;3(4):a014977-a.
16. Knoll G. Canadian Society of Transplantation consensus guidelines on eligibility for kidney transplantation. *Canadian Medical Association Journal*. 2005;173(10):1181-4.
17. Haberal M. Transplantation in Turkey. *Clinical transplants*. 2013;175-80.
18. Renal Homotransplantation in Identical Twins. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2001;12(1):201-4.
19. Hamilton D, editor 1@ *Kidney Transplantation: A History*2019.
20. Bunnapradist S, Danovitch GM. Evaluation of Adult Kidney Transplant Candidates. *American Journal of Kidney Diseases*. 2007;50(5):890-8.
21. Meier-Kriesche H-U, Port FK, Ojo AO, Rudich SM, Hanson JA, Cibrik DM, et al. Effect of waiting time on renal transplant outcome. *Kidney International*. 2000;58(3):1311-7.
22. Kasiske BL, Snyder JJ, Matas AJ, Ellison MD, Gill JS, Kausz AT. Preemptive Kidney Transplantation: The Advantage and the Advantaged. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2002;13(5):1358-64.
23. Pham P-T, Pham P-A, Pham P-C, Parikh S, Danovitch G. Evaluation of Adult Kidney Transplant Candidates. *Seminars in Dialysis*. 2010;23(6):595-605.
24. Puttarajappa CM, Schinstock CA, Wu CM, Leca N, Kumar V, Vasudev BS, et al. KDOQI US Commentary on the 2020 KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation. *American Journal of Kidney Diseases*. 2021;77(6):833-56.
25. Chadban SJ, Ahn C, Axelrod DA, Foster BJ, Kasiske BL, Kher V, et al. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation. *Transplantation*. 2020;104(4S1 Suppl 1):S11-s103.
26. Garg N, Lentine KL, Inker LA, Garg AX, Rodrigue JR, Segev DL, et al. The kidney evaluation of living kidney donor candidates: US practices in 2017. *Am J Transplant*. 2020;20(12):3379-89.
27. Kher A, Mandelbrot DA. The Living Kidney Donor Evaluation: Focus on Renal Issues. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2012;7(2):366-71.
28. Oğuz FS. Transplantasyon immünolojisi. *Transplantasyon Nefrolojisi*.27.
29. Dewolf S, Sykes M. Alloimmune T cells in transplantation. *Journal of Clinical Investigation*. 2017;127(7):2473-81.
30. Davis CL. Transplant: immunology and treatment of rejection. *American Journal of Kidney Diseases*. 2004;43(6):1116-34.

31. Çakır Ü. Posttransplant Erken Dönemde İmmüsupressif İlaç Yönetimi In: Türkmen A, editor. Transplantasyon Nefrolojisi, Pratik Uygulama Önerileri Ankara: Buluş Tasarım ve Matbaacılık Hizmetleri San. Tic.; 2016.
32. Yıldız A. Böbrek Nakli In: Yeniçerioğlu Y, Güngör Ö, Arıcı M, editors. Temel Nefroloji Ankara Güneş Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.; 2019. p. 380-90.
33. Special Issue: KDIGO Clinical Practice Guideline for the Care of Kidney Transplant Recipients. American Journal of Transplantation. 2009;9:S1-S155.
34. Thibaudin D, Alamartine E, De Filippis J, Diab N, Laurent B, Berthoux F. Advantage of antithymocyte globulin induction in sensitized kidney recipients: a randomized prospective study comparing induction with and without antithymocyte globulin. Nephrology Dialysis Transplantation. 1998;13(3):711-5.
35. Wagner SJ, Brennan DC. Induction Therapy in Renal Transplant Recipients. Drugs. 2012;72(5):671-83.
36. Koçak H, Tuncer M. Renal Transplantasyonda Mikofenolat Mofetil Kullanım ile Uzun Dönem Greft ve Hasta Sağ kalım Long-term Graft and Patient Survival With Mycophenolate Mofetil Therapy in Renal Transplantation.
37. Koçak H. Posttransplant erken dönem medikal komplikasyonlar. Transplantasyon Nefrolojisi, Editör Prof Dr Aydın Türkmen, Buluş Tasarım ve Matbaacılık Hizmetleri, Ankara. 2016:59-64.
38. Mallon DH, Summers DM, Bradley JA, Pettigrew GJ. Defining Delayed Graft Function after Renal Transplantation: Simplest Is Best. Transplantation. 2013;96(10):885-9.
39. Yılmaz M. Akut hücresel rejeksiyon ve tedavisi. Transplantasyon Nefrolojisi. 2016;65.
40. Haas M, Sis B, Racusen LC, Solez K, Glotz D, Colvin RB, et al. Banff 2013 Meeting Report: Inclusion of C4d-Negative Antibody-Mediated Rejection and Antibody-Associated Arterial Lesions. American Journal of Transplantation. 2014;14(2):272-83.
41. Nankivell BJ, Chapman JR. Chronic Allograft Nephropathy: Current Concepts and Future Directions. Transplantation. 2006;81(5):643-54.
42. Solez K, Colvin RB, Racusen LC, Sis B, Halloran PF, Birk PE, et al. Banff '05 Meeting Report: Differential Diagnosis of Chronic Allograft Injury and Elimination of Chronic Allograft Nephropathy (?CAN?). American Journal of Transplantation. 2007;7(3):518-26.
43. Meyers CM, Kirk AD. Workshop on Late Renal Allograft Dysfunction. American Journal of Transplantation. 2005;5(7):1600-5.
44. Hirsch HH, Randhawa P. BK Polyomavirus in Solid Organ Transplantation. American Journal of Transplantation. 2013;13(s4):179-88.
45. Randhawa P, Brennan DC. BK Virus Infection in Transplant Recipients: An Overview and Update. American Journal of Transplantation. 2006;6(9):2000-5.

46. Razonable RR, Humar A. Cytomegalovirus in Solid Organ Transplantation. *American Journal of Transplantation*. 2013;13(s4):93-106.
47. Kotton CN, Kumar D, Caliendo AM, Asberg A, Chou S, Danziger-Isakov L, et al. Updated international consensus guidelines on the management of cytomegalovirus in solid-organ transplantation. *Transplantation*. 2013;96(4):333-60.
48. Hodson EM, Jones CA, Strippoli GF, Webster AC, Craig JC. Immunoglobulins, vaccines or interferon for preventing cytomegalovirus disease in solid organ transplant recipients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007.
49. Fox BC, Sollinger HW, Belzer FO, Maki DG. A prospective, randomized, double-blind study of trimethoprim-sulfamethoxazole for prophylaxis of infection in renal transplantation: clinical efficacy, absorption of trimethoprim-sulfamethoxazole, effects on the microflora, and the cost-benefit of prophylaxis. *Am J Med*. 1990;89(3):255-74.
50. Pham PT, Pham PC, Danovitch GM. Cardiovascular disease posttransplant. *Semin Nephrol*. 2007;27(4):430-44.
51. Marcén R. Cardiovascular risk factors in renal transplantation—current controversies. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2006;21(suppl_3):iii3-iii8.
52. Ojo AO. Cardiovascular complications after renal transplantation and their prevention. *Transplantation*. 2006;82(5):603-11.
53. Seyahi N. Posttransplant Kardiyovasküler Sorunlar In: Türkmen A, editor. *Transplantasyon Nefrolojisi, Pratik Uygulama Önerileri Ankara Buluş Tasarım ve Matbaacılık Hizmetleri San. Tic.*; 2016.
54. Schwenger V, Zeier M, Ritz E. Hypertension after renal transplantation. *Current Hypertension Reports*. 2001;3(5):434-9.
55. Kasiske BL, Anjum S, Shah R, Skogen J, Kandaswamy C, Danielson B, et al. Hypertension after kidney transplantation. *Am J Kidney Dis*. 2004;43(6):1071-81.
56. Laskow DA, Curtis JJ. Post-Transplant Hypertension. *American Journal of Hypertension*. 1990;3(9):721-5.
57. Opelz G, Wujciak T, Ritz E. Association of chronic kidney graft failure with recipient blood pressure. Collaborative Transplant Study. *Kidney Int*. 1998;53(1):217-22.
58. Davidson J, Wilkinson A, Dantal J, Dotta F, Haller H, Hernandez D, et al. New-Onset Diabetes After Transplantation: 2003 International Consensus Guidelines. *Transplantation*. 2003;75(10):SS3-SS24.
59. Therasse A, Wallia A, Molitch ME. Management of Post-Transplant Diabetes. *Current Diabetes Reports*. 2013;13(1):121-9.
60. Pham P-T, Pham P-M, Pham P-C. New onset diabetes after transplantation (NODAT): an overview. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 2011:175.

61. Webster AC, Craig JC, Simpson JM, Jones MP, Chapman JR. Identifying High Risk Groups and Quantifying Absolute Risk of Cancer After Kidney Transplantation: A Cohort Study of 15 183 Recipients. *American Journal of Transplantation*. 2007;7(9):2140-51.
62. De Fijter JW. Use of proliferation signal inhibitors in non-melanoma skin cancer following renal transplantation. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2007;22(Supplement 1):i23-i6.
63. Rama I, Grinyó JM. Malignancy after renal transplantation: the role of immunosuppression. *Nature Reviews Nephrology*. 2010;6(9):511-9.
64. Francis A, Johnson DW, Teixeira-Pinto A, Craig JC, Wong G. Incidence and predictors of post-transplant lymphoproliferative disease after kidney transplantation during adulthood and childhood: a registry study. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2018;33(5):881-9.
65. Quinlan SC, Pfeiffer RM, Morton LM, Engels EA. Risk factors for early-onset and late-onset post-transplant lymphoproliferative disorder in kidney recipients in the United States. *American Journal of Hematology*. 2011;86(2):206-9.
66. Sprangers B, Riella LV, Dierickx D. Posttransplant Lymphoproliferative Disorder Following Kidney Transplantation: A Review. *American Journal of Kidney Diseases*. 2021;78(2):272-81.
67. Andreone P, Gramenzi A, Lorenzini S, Biselli M, Cursaro C, Pileri S, et al. Posttransplantation Lymphoproliferative Disorders. *Archives of Internal Medicine*. 2003;163(17):1997.
68. Keith DS. Effect of Donor Recipient Age Match on Survival after First Deceased Donor Renal Transplantation. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2004;15(4):1086-91.
69. Zeier M, Döhler B, Opelz G, Ritz E. The Effect of Donor Gender on Graft Survival. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2002;13(10):2570-6.
70. Neugarten J, Srinivas T, Tellis V, Silbiger S, Greenstein S. The effect of donor gender on renal allograft survival. *Journal of the American Society of Nephrology*. 1996;7(2):318-24.
71. Järv L, Kuudeberg A, Ots-Rosenberg M. Kidney Graft Survival Is Better In Patients With Normal Body Mass Index. *Transplantation*. 2020;104(S3):S470.
72. 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.
73. Briggs JD. Causes of death after renal transplantation. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2001;16(8):1545-9.
74. Briganti EM, Russ GR, McNeil JJ, Atkins RC, Chadban SJ. Risk of Renal Allograft Loss from Recurrent Glomerulonephritis. *New England Journal of Medicine*. 2002;347(2):103-9.
75. Recurrent Glomerulonephritis and Risk of Renal Allograft Loss. *New England Journal of Medicine*. 2002;347(19):1531-2.

76. Mange KC, Joffe MM, Feldman HI. Effect of the Use or Nonuse of Long-Term Dialysis on the Subsequent Survival of Renal Transplants from Living Donors. *New England Journal of Medicine*. 2001;344(10):726-31.
77. Aufhauser DD, Peng AW, Murken DR, Concors SJ, Abt PL, Sawinski D, et al. Impact of prolonged dialysis prior to renal transplantation. *Clinical Transplantation*. 2018;32(6):e13260.
78. 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.
79. Meng HL, Jin XB, Li XT, Wang HW, Lü JJ. Impact of human leukocyte antigen matching and recipients' panel reactive antibodies on two-year outcome in presensitized renal allograft recipients. *Chin Med J (Engl)*. 2009;122(4):420-6.
80. 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.
81. Zhou YC, Cecka JM. Effect of HLA matching on renal transplant survival. *Clin Transpl*. 1993:499-510.
82. 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.
83. 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 International*. 2015;87(2):343-9.
84. Ponticelli CE. The impact of cold ischemia time on renal transplant outcome. *Kidney International*. 2015;87(2):272-5.
85. Salahudeen AK, Haider N, May W. Cold ischemia and the reduced long-term survival of cadaveric renal allografts. *Kidney International*. 2004;65(2):713-8.
86. Dumbill R, Jaques R, Robb M, Johnson R, Ploeg RJ, Kaiser ME, et al. Transplant and Recipient Factors in Prediction of Kidney Transplant Outcomes: A UK-Wide Paired Analysis. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(8):2222.
87. Geddes CC, Woo YM, Jardine AG. The impact of delayed graft function on the long-term outcome of renal transplantation. *J Nephrol*. 2002;15(1):17-21.
88. Quiroga I, McShane P, Koo DDH, Gray D, Friend PJ, Fuggle S, et al. Major effects of delayed graft function and cold ischaemia time on renal allograft survival. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2006;21(6):1689-96.
89. Kramer A, Boenink R, Stel VS, Santiuste De Pablos C, Tomović F, Golan E, et al. The ERA-EDTA Registry Annual Report 2018: a summary. *Clinical Kidney Journal*. 2021;14(1):107-23.

90. 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. *American Journal of Transplantation*. 2004;4(9):1509-13.
91. Mitra S, Alangaden GJ. Recurrent Urinary Tract Infections in Kidney Transplant Recipients. *Current Infectious Disease Reports*. 2011;13(6):579-87.
92. Abbott KC, Oliver IJD, Hypolite I, Lepler LL, Kirk AD, Ko CW, et al. Hospitalizations for Bacterial Septicemia after Renal Transplantation in the United States. *American Journal of Nephrology*. 2001;21(2):120-7.
93. Süleymanlar G AK, Seyani N. Türk Nefroloji Derneği. Türkiye'de, Nefroloji-Diyaliz ve Transplantasyon Registry 2020. Ankara: Miki Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti.; 2021.
94. Azzi Y, Parides M, Alani O, Loarte-Campos P, Bartash R, Forest S, et al. COVID-19 infection in kidney transplant recipients at the epicenter of pandemics. *Kidney International*. 2020;98(6):1559-67.
95. Caillard S, Chavarot N, Francois H, Matignon M, Greze C, Kamar N, et al. Is COVID-19 infection more severe in kidney transplant recipients? *American Journal of Transplantation*. 2021;21(3):1295-303.
96. Akalin E, Azzi Y, Bartash R, Seethamraju H, Parides M, Hemmige V, et al. Covid-19 and Kidney Transplantation. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(25):2475-7.
97. Alberici F, Delbarba E, Manenti C, Econimo L, Valerio F, Pola A, et al. A single center observational study of the clinical characteristics and short-term outcome of 20 kidney transplant patients admitted for SARS-CoV2 pneumonia. *Kidney International*. 2020;97(6):1083-8.
98. Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, Jacobson SD, Meyer BJ, Balough EM, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *The Lancet*. 2020;395(10239):1763-70.
99. Kates OS, Haydel BM, Florman SS, Rana MM, Chaudhry ZS, Ramesh MS, et al. Coronavirus Disease 2019 in Solid Organ Transplant: A Multicenter Cohort Study. *Clinical Infectious Diseases*. 2021;73(11):e4090-e9.
100. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020;395(10229):1054-62.
101. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 2020;323(16):1574.
102. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020;395(10223):497-506.

103. Khoury DS, Cromer D, Reynaldi A, Schlub TE, Wheatley AK, Juno JA, et al. Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection. *Nature Medicine*. 2021;27(7):1205-11.
104. Demir E, Dheir H, Safak S, Serra Artan A, Sipahi S, Turkmen A. Differences in clinical outcomes of COVID-19 among vaccinated and unvaccinated kidney transplant recipients. *Vaccine*. 2022;40(24):3313-9.
105. United States Renal Data System. 2022 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, 2022.
106. Johansen KL, Chertow GM, Gilbertson DT, Herzog CA, Ishani A, Israni AK, et al. US Renal Data System 2021 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *American Journal of Kidney Diseases*. 2022;79(4):A8-A12.
107. Kramer A, Boenink R, Stel VS, Santiuste de Pablos C, Tomović F, Golan E, et al. The ERA-EDTA Registry Annual Report 2018: a summary. *Clinical Kidney Journal*. 2020;14(1):107-23.
108. Soylu H, Oruc M, Demirkol OK, Saygili ES, Ataman R, Altiparmak MR, et al. Survival of Renal Transplant Patients: Data From a Tertiary Care Center in Turkey. *Transplantation Proceedings*. 2015;47(2):348-53.
109. Van Loon E, Senev A, Lerut E, Coemans M, Callemeyn J, Van Keer JM, et al. Assessing the Complex Causes of Kidney Allograft Loss. *Transplantation*. 2020;104(12):2557-66.
110. Merzkani MA, Bentall AJ, Smith BH, Benavides Lopez X, D'Costa MR, Park WD, et al. Death With Function and Graft Failure After Kidney Transplantation: Risk Factors at Baseline Suggest New Approaches to Management. *Transplant Direct*. 2022;8(2):e1273.
111. McGee J, Magnus JH, Islam TM, Jaffe BM, Zhang R, Florman SS, et al. Donor-Recipient Gender and Size Mismatch Affects Graft Success after Kidney Transplantation. *Journal of the American College of Surgeons*. 2010;210(5):718-25.e1.
112. Żukowski M, Kotfis K, Biernawska J, Zegan-Barańska M, Kaczmarczyk M, Ciechanowicz A, et al. Donor-Recipient Gender Mismatch Affects Early Graft Loss After Kidney Transplantation. *Transplantation Proceedings*. 2011;43(8):2914-6.
113. Nyberg G, Blohmé I, Nordén G. Gender differences in a kidney transplant population. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1997;12(3):559-63.
114. Chen P-D, Tsai M-K, Lee C-Y, Yang C-Y, Hu R-H, Lee P-H, et al. Gender differences in renal transplant graft survival. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2013;112(12):783-8.
115. Tsai J-P, Lian J-D, Wu S-W, Hung T-W, Tsai H-C, Chang H-R. Long-Term Impact of Pretransplant and Posttransplant Diabetes Mellitus on Kidney Transplant Outcomes. *World Journal of Surgery*. 2011;35(12):2818-25.

116. Kuo H-T, Sampaio MS, Vincenti F, Bunnapradist S. Associations of Pretransplant Diabetes Mellitus, New-Onset Diabetes After Transplant, and Acute Rejection With Transplant Outcomes: An Analysis of the Organ Procurement and Transplant Network/United Network for Organ Sharing (OPTN/UNOS) Database. *American Journal of Kidney Diseases*. 2010;56(6):1127-39.
117. Park Y, Lee H, Eum SH, Kim HD, Ko EJ, Yang CW, et al. Post-transplant allograft outcomes according to mismatch between donor kidney volume and body size of recipients with pre-transplant diabetes mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2021;178:108934.
118. Fabrizii V. Patient and Graft Survival in Older Kidney Transplant Recipients: Does Age Matter? *Journal of the American Society of Nephrology*. 2004;15(4):1052-60.
119. Chang SH, Coates PTH, McDonald SP. Effects of Body Mass Index at Transplant on Outcomes of Kidney Transplantation. *Transplantation*. 2007;84(8).
120. Gore JL, Pham PT, Danovitch GM, Wilkinson AH, Rosenthal JT, Lipshutz GS, et al. Obesity and outcome following renal transplantation. *Am J Transplant*. 2006;6(2):357-63.
121. Gill JS, Abichandani R, Kausz AT, Pereira BJG. Mortality after kidney transplant failure: The impact of non-immunologic factors. *Kidney International*. 2002;62(5):1875-83.
122. Chen GD, Gu JL, Qiu J, Chen LZ. Outcomes and risk factors for hepatitis B virus (HBV) reactivation after kidney transplantation in occult HBV carriers. *Transplant Infectious Disease*. 2013;15(3):300-5.
123. Hanafusa T, Ichikawa Y, Kishikawa H, Kyo M, Fukunishi T, Kokado Y, et al. Retrospective study on the impact of hepatitis C virus infection on kidney transplant patients over 20 years. *Transplantation*. 1998;66(4):471-6.
124. Gentil MA, Rocha JL, Rodríguez-Algarra G, Pereira P, López R, Bernal G, et al. Impaired kidney transplant survival in patients with antibodies to hepatitis C virus. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1999;14(10):2455-60.
125. Tasaki M, Saito K, Nakagawa Y, Ikeda M, Imai N, Ito Y, et al. 20-Year Analysis of Kidney Transplantation: A Single Center in Japan. *Transplantation Proceedings*. 2014;46(2):437-41.
126. Gill JS, Tonelli M, Johnson N, Pereira BJG. Why Do Preemptive Kidney Transplant Recipients Have an Allograft Survival Advantage? *Transplantation*. 2004;78(6):873-9.
127. Ponticelli C, Villa M, Cesana B, Montagnino G, Tarantino A. Risk factors for late kidney allograft failure. *Kidney Int*. 2002;62(5):1848-54.
128. 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 Suppl 4(Suppl 4):iv39-46.

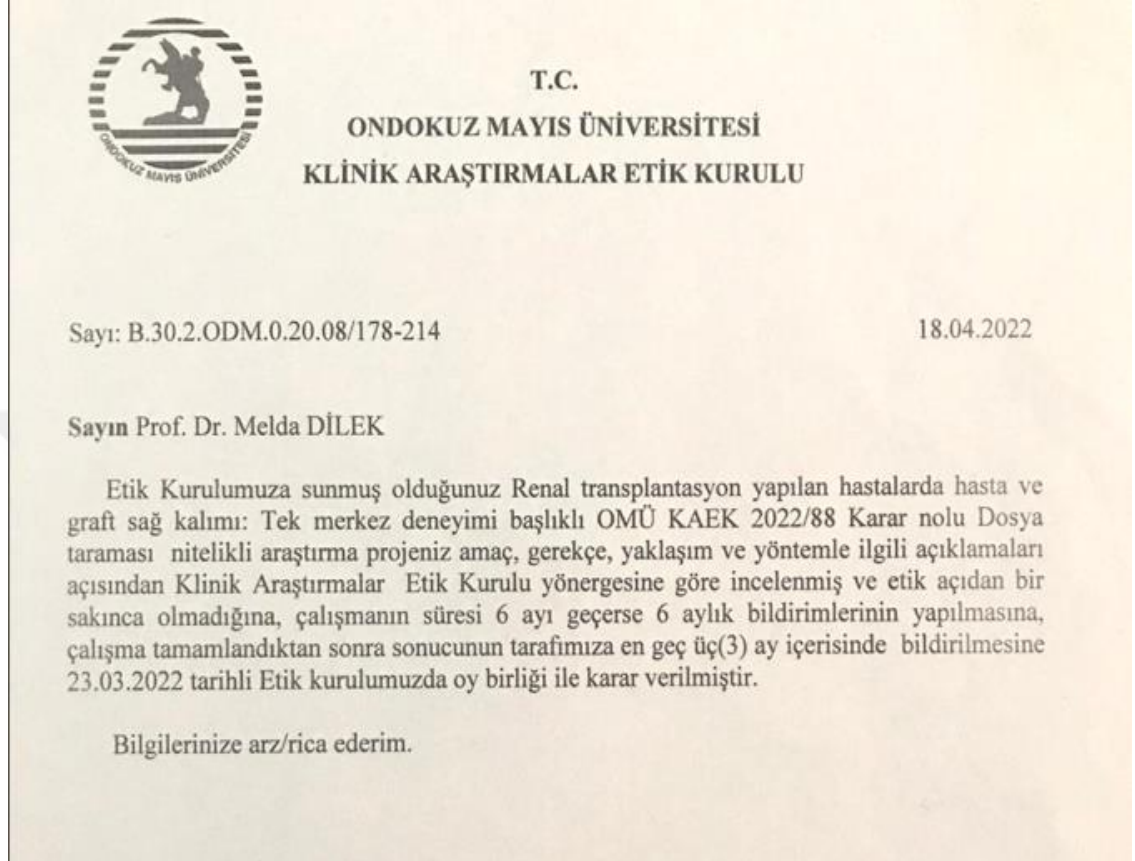
129. Haberal MA. Living donor kidney transplantation: how far should we go? 2004.
130. Takiff H, Cook DJ, Himaya NS, Mickey MR, Terasaki PI. Dominant Effect Of Histocompatibility On Ten-Year Kidney Transplant Survival. *Transplantation*. 1988;45(2):410-4.
131. Held PJ, Kahan BD, Hunsicker LG, Liska D, Wolfe RA, Port FK, et al. The Impact of HLA Mismatches on the Survival of First Cadaveric Kidney Transplants. *New England Journal of Medicine*. 1994;331(12):765-70.
132. Su X, Zenios SA, Chakkerla H, Milford EL, Chertow GM. Diminishing Significance of HLA Matching in Kidney Transplantation. *American Journal of Transplantation*. 2004;4(9):1501-8.
133. Terasaki PI, Cecka JM, Gjertson DW, Takemoto S. High survival rates of kidney transplants from spousal and living unrelated donors. *N Engl J Med*. 1995;333(6):333-6.
134. Modi P, Pal B, Modi J, Singla S, Patel C, Patel R, et al. Retroperitoneoscopic Living-Donor Nephrectomy and Laparoscopic Kidney Transplantation: Experience of Initial 72 Cases. *Transplantation*. 2013;95(1):100-5.
135. Ojo AO, Wolfe RA, Held PJ, Port FK, Schmourder RL. Delayed graft function: Risk factors and implications for renal allograft survival¹. *Transplantation*. 1997;63(7):968-74.
136. Shoskes DA, Cecka JM. Deleterious effects of delayed graft function in cadaveric renal transplant recipients independent of acute rejection^{1, 2, 3}. *Transplantation*. 1998;66(12):1697-701.
137. Abramowicz D, Cochat P, Claas FHJ, Heemann U, Pascual J, Dudley C, et al. European Renal Best Practice Guideline on kidney donor and recipient evaluation and perioperative care. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2015;30(11):1790-7.
138. Ojo AO, Wolfe RA, Held PJ, Port FK, Schmourder RL. Delayed Graft Function: Risk factors and implications for renal allograft survival¹. *Transplantation*. 1997;63(7):968-74.
139. Dantas SRPE, Kuboyama RH, Mazzali M, Moretti ML. Nosocomial infections in renal transplant patients: risk factors and treatment implications associated with urinary tract and surgical site infections. *Journal of Hospital Infection*. 2006;63(2):117-23.
140. Webster AC, Playford EG, Higgins G, Chapman JR, Craig JC. Interleukin 2 receptor antagonists for renal transplant recipients: a meta-analysis of randomized trials¹. *Transplantation*. 2004;77(2):166-76.
141. Thibaudin D, Alamartine E, de Filippis J-P, Diab N, Laurent B, Berthoux F. Advantage of antithymocyte globulin induction in sensitized kidney recipients: a randomized prospective study comparing induction with and without antithymocyte globulin. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association-European Renal Association*. 1998;13(3):711-5.

142. Brennan DC, Daller JA, Lake KD, Cibrik D, Del Castillo D. Rabbit Antithymocyte Globulin versus Basiliximab in Renal Transplantation. *New England Journal of Medicine*. 2006;355(19):1967-77.
143. Webster AC, Woodroffe RC, Taylor RS, Chapman JR, Craig JC. Tacrolimus versus ciclosporin as primary immunosuppression for kidney transplant recipients: meta-analysis and meta-regression of randomised trial data. *Bmj*. 2005;331(7520):810.
144. Giral M, Nguyen JM, Daguin P, Hourmant M, Cantarovich D, Dantal J, et al. Mycophenolate mofetil does not modify the incidence of cytomegalovirus (CMV) disease after kidney transplantation but prevents CMV-induced chronic graft dysfunction. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2001;12(8):1758-63.
145. Humar A, Gillingham KJ, Payne WD, Dunn DL, Sutherland DE, Matas AJ. Association Between Cytomegalovirus Disease and Chronic Rejection in Kidney Transplant Recipients. *Transplantation*. 1999;68(12):1879-83.
146. Dickenmann MJ, Cathomas G, Steiger J, Mihatsch MJ, Thiel G, Tamm M. Cytomegalovirus infection and graft rejection in renal transplantation. *Transplantation*. 2001;71(6):764-7.
147. Sagedal S, Hartmann A, Nordal KP, Osnes K, Leivestad T, Foss A, et al. Impact of early cytomegalovirus infection and disease on long-term recipient and kidney graft survival. *Kidney International*. 2004;66(1):329-37.
148. Schold JD, Rehman S, Kayler LK, Magliocca J, Srinivas TR, Meier-Kriesche H-U. Treatment for BK virus: incidence, risk factors and outcomes for kidney transplant recipients in the United States. *Transplant International*. 2009;22(6):626-34.
149. Dharnidharka VR, Cherikh WS, Abbott KC. An OPTN Analysis of National Registry Data on Treatment of BK Virus Allograft Nephropathy in the United States. *Transplantation*. 2009;87(7):1019-26.
150. Cakalagaoglu F, Erbarut I, Tuglular S. Frequency of BK virus nephropathy in graft dysfunction biopsies. *Dialysis & Transplantation*. 2007;36(3):122-6.
151. Neff RT, Jindal RM, Yoo DY, Hurst FP, Agodoa LY, Abbott KC. Analysis of USRDS: Incidence and Risk Factors for Pneumocystis jiroveci Pneumonia. *Transplantation*. 2009;88(1):135-41.
152. Jalalzadeh M, Mousavinasab N, Peyrovi S, Ghadiani MH. The Impact of Acute Rejection in Kidney Transplantation on Long-Term Allograft and Patient Outcome. *Nephro-urology Monthly*. 2015;7.
153. Cole EH, Johnston O, Rose CL, Gill JS. Impact of acute rejection and new-onset diabetes on long-term transplant graft and patient survival. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2008;3(3):814-21.
154. Miles AMV, Sumrani N, Horowitz R, Homel P, Maursky V, Markell MS, et al. Diabetes Mellitus After Renal Transplantation: As Deleterious as Non-Transplant-Associated Diabetes?: 1. *Transplantation*. 1998;65(3):380-4.

155. Revanur VK, Jardine AG, Kingsmore DB, Jaques BC, Hamilton DH, Jindal RM. Influence of diabetes mellitus on patient and graft survival in recipients of kidney transplantation. *Clinical Transplantation*. 2001;15(2):89-94.
156. Kasiske BL, Snyder JJ, Gilbertson D, Matas AJ. Diabetes mellitus after kidney transplantation in the United States. *American Journal of Transplantation*. 2003;3(2):178-85.
157. Opelz G, Wujciak T, Ritz E, for the Collaborative Transplant S. Association of chronic kidney graft failure with recipient blood pressure. *Kidney International*. 1998;53(1):217-22.
158. Ying T, Shi B, Kelly PJ, Pilmore H, Clayton PA, Chadban SJ. Death after Kidney Transplantation: An Analysis by Era and Time Post-Transplant. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2020;31(12):2887-99.
159. Farrugia D, Mahboob S, Cheshire J, Begaj I, Khosla S, Ray D, et al. Malignancy-related mortality following kidney transplantation is common. *Kidney International*. 2014;85(6):1395-403.
160. Caillard S, Anglicheau D, Matignon M, Durrbach A, Greze C, Frimat L, et al. An initial report from the French SOT COVID Registry suggests high mortality due to COVID-19 in recipients of kidney transplants. *Kidney International*. 2020;98(6):1549-58.

8. EKLER

Ek 1. Etik Kurul Onayı



Ek 2. Orjinallik Raporu

ORJİNALLİK RAPORU			
%7	%6	%3	%2
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	TATİMLER	ÖĞRENCİ ÖDEVİ
BİRİNCİ KAYNAKLAR			
1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı		%2
2	Submitted to Ondokuz Mayıs Üniversitesi Öğrenci Ödevi		%1
3	tndt.org İnternet Kaynağı		<%1
4	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı		<%1
5	www.researchgate.net İnternet Kaynağı		<%1
6	Submitted to Akdeniz University Öğrenci Ödevi		<%1
7	acikerisim.dicle.edu.tr İnternet Kaynağı		<%1