



T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

BÖBREK NAKLİ ALICILARINDA DİYALİZ GİRİŞ YOLUNUN GRAFT
FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİSİNİN RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

Dr. Hikmet Utku ODMAN

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2019



**T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**BÖBREK NAKLİ ALICILARINDA DİYALİZ GİRİŞ YOLUNUN GRAFT
FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİSİNİN RETROSPEKTİF İNCELENMESİ**

Dr. Hikmet Utku ODMAN

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Alparslan ERSOY

BURSA – 2019

İÇİNDEKİLER

Özet.....	ii
İngilizce Özet	iv
Giriş.....	1
Gereç ve Yöntem	7
Bulgular.....	11
Tartışma	23
Sonuç.....	42
Kaynaklar.....	44
Teşekkür	51
Özgeçmiş.....	54

ÖZET

Günümüzde başarılı bir böbrek nakli sonrası bir arteriyovenöz (A-V) fistülün açık kalmasının gerekliliği konusunda tartışma devam etmektedir. Bu retrospektif çalışmada böbrek nakli alıcılarında nakil sonrası A-V fistüllerin durumunun, klinik sonuçlarının ve graft fonksiyonu üzerine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmaya merkezimizde böbrek nakli yapılan 247 hasta dâhil edildi. Hastalar nonAVF ve AVF olarak 2 gruba ayrıldı. Sonra A-V fistül olan hastalar 3 alt gruba ayrıldı: Nakil sonrası fistülü kendiliğinden kapananlar (AVFs), açık kalanlar (AVFp) ve cerrahi olarak kapatılanlar (AVFc). Gruplarda hastaların özellikleri karşılaştırıldı.

AVF grubundaki hastaların yaşları nonAVF grubundakilerden daha yüksekti. A-V fistül olan 40 hastada fistül nakil sonrası cerrahi olarak kapatılmıştı. Fistül 14 hastada kardiyak yakınmalar, 8 hastada kolda ödem ve 6 hastada enfeksiyon nedeniyle kapatıldı. AVFs ve AVFc gruplarının ortanca nakil süreleri, AVFp grubuna göre daha yüksekti. AVFs grubunda hipertansiyon görülme sıklığı AVFp grubuna göre daha yüksekti. Nakil sonrası A-V fistül ile ilişkili en sık görülen semptomlar efor dispnesi, taşikardi ve hipertansiyondu. En sık görülen bulgular ise tril, A-V kol periferik nabız palpasyonu ve pulzasyon idi. AVFp ve AVFc gruplarındaki ortanca akım hızları, AVFs grubuna göre daha yüksekti. AVFc grubunda sol ventrikül hipertrofisi oranı, AVFs grubuna göre daha yüksekti. AVFs grubunda hipertansiyon görülme sıklığı AVFp grubuna göre daha yüksekti. Hemoglobin düzeyi AVF grubunda daha yüksek bulundu. AVFs grubunda proteinüri varlığı, AVFp grubuna göre daha yüksekti. Hem AVF ve nonAVF grupları arasında hem de nakil sonrası A-V fistülü açık olan 3 grupta son izlemdeki serum kreatinin ve GFH ölçümleri arasında fark bulunamadı. AVF ve nonAVF gruplarında diyalize dönen ve ölen alıcı oranları benzerdi.

Sonuç olarak, A-V fistül varlığının graft fonksiyonu üzerine olumsuz bir etkisi olmadığını gözlemledik.

Anahtar kelimeler: böbrek nakli, arteriyovenöz fistül, graft fonksiyonu, graft sağkalımı, kardiyovasküler komplikasyon.



SUMMARY

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE EFFECT OF ARTERIOVENOUS FISTULA ON GRAFT FUNCTIONS IN KIDNEY TRANSPLANT RECIPIENTS

Nowadays, there is still a debate about the necessity of an arteriovenous (A-V) fistula to remain open after a successful kidney transplant. The aim of this retrospective study was to evaluate the effects of A-V fistulas on the clinical outcome and graft function in transplant recipients.

A total of 247 patients underwent kidney transplantation in our center were included in the study. The patients were divided into two groups as nonAVF and AVF. The patients with A-V fistula were then subdivided into three subgroups: Subjects with fistula closed spontaneously (AVFs), remained open (AVFp) and closed surgically (AVFc) after transplantation. The characteristics of the patients were compared.

The age of the patients in the AVF group was higher than in the nonAVF group. In 40 patients with A-V fistula, the fistula was surgically closed after transplantation. Fistula was closed due to cardiac complaints in 14 patients, edema in 8 patients and infection in 6 patients. The median transplant durations of the AVFs and AVFc groups were higher than those of the AVFp group. The frequency of hypertension in the AVFs group was higher than in the AVF group. The most common symptoms associated with A-V fistula were exercise dyspnea, tachycardia and hypertension after transplantation. The most common findings were thrill, peripheral pulse palpation in A-V fistula arm and pulsation. The median flow rates in the AVFp and AVFc groups were higher than in the AVFs group. The rate of left ventricular hypertrophy in the AVFc group was higher than in the AVFs group. The incidence of hypertension in the AVFs group was higher than in the AVF group. The hemoglobin level was higher in the AVF group. The presence of proteinuria in the AVFs group

was higher than in the AVF group. There were no significant differences in serum creatinine and GFR measurements between the AVF and non-AVF groups and between the three groups with open A-V fistula. Dialysis and mortality rates were similar in nonAVF and AVF groups.

In conclusion, we did not observe a negative effect of A-V fistula presence on graft function.

Key words: kidney transplantation, arteriovenous fistula, graft function, graft survival, cardiovascular complication.



GİRİŞ

Kronik böbrek hastalığı (KBH), glomerüler filtrasyon hızında (GFH) azalma olsun veya olmasın böbreklerde 3 aydan uzun süren yapısal veya işlevsel bozukluklarla seyreden idrar, kan ya da görüntüleme yöntemleri ile saptanan bir hasar olması olarak tanımlanmaktadır. KBH'de böbrek hasarı bulguları; proteinüri varlığını, idrar sedimenti anormalliklerini, tübüler fonksiyon bozukluğuna sekonder gelişen elektrolit dengesizliklerini, böbrekte görülen anormal histolojileri, görüntüleme yöntemleri ile saptanan yapısal anomalileri ve böbrek nakli öyküsü olmasını kapsamaktadır (1) (Tablo-1). KBH evrelemesi ile komplikasyonlar öngörmek ve tedavi planını düzenlemek mümkün olabilir.

Tablo-1: Kronik böbrek hastalığının evreleri (1)

Evre	Tanımlama	GFH (ml/dk/1,73 m ²)
1	Normal ya da artmış GFH, böbrek hasarı bulguları mevcut	≥90
2	Hafif GFH azalması ile birlikte böbrek hasarı bulguları	60-89
3a	Hafif-orta derecede azalmış GFH	45-59
3b	Orta-ciddi derecede azalmış GFH	30-44
4	İleri derecede azalmış GFH	15-29
5	Son dönem böbrek yetmezliği veya diyaliz (D)	<15

Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Böbrek Veri Kayıt Sistemi (USRDS) ve Türk Nefroloji Derneği (TND) Ulusal Kayıt ve İstatistik (Registry) Sistemi verilerine göre KBH'nin başlıca etiyolojik nedenleri diabetes mellitus, hipertansiyon ve glomerülonefritlerdir, 2017 yılına ait veriler Türkiye'de renal replasman tedavisi (RRT) gerektiren son dönem böbrek hastalığı (SDBH) insidansının ve nokta prevalansının milyon nüfus başına sırasıyla 146,5 ve 956,7 olduğunu göstermektedir (2).

KBH'nin patofizyolojisine bakıldığında allta yatan etiyolojik nedene bağlı olarak artan renal kitle kaybı sonucu sağlam nefronlarda gelişen

hiperfiltrasyon ve devam eden hipertansiyon, hiperglisemi, proteinüri gibi nedenlerle meydana gelen hücresel hasar sonucu glomerüllerde oluşan skleroz, mezangial matriks artışı ve protein kaçağında artış böbrek fonksiyonlarında ilerleyici bozuklukların meydana gelmesine ve böbrek hasarının kalıcı bir hal almasına neden olmaktadır ve hastalar RRT (hemodiyaliz, periton diyalizi ve böbrek nakli) gereken SDHB evresine ilerlemektedir. TND 2017 yılına ait verilerine bakıldığında, Türkiye’de 77,311 hastaya RRT uygulanmaktadır. Bunlar; hemodiyaliz (%75,8), böbrek nakli (%19,8) ve periton diyalizidir (%4,3) (2).

Günümüzde böbrek nakli daha iyi yaşam kalitesi, daha düşük mortalite ve tedavi maliyeti nedeniyle tüm dünyada en seçkin RRT olarak kabul edilmektedir. KBH tanısı alan ve organ bekleyen hasta sayısı giderek artmaktadır. Ancak organ kıtlığı nedeniyle nakil sayısı aynı oranda artış göstermemektedir. TND kayıtları 2017 yılında 3,330 hastaya toplam 3,342 böbrek nakli (12 hastaya 2017 yılı içinde 2. kez böbrek nakli) yapılmıştır. Toplam böbrek nakli sayısı geçen yıla (3,416) göre hafifçe azalmıştır. Kadavra vericiden nakil oranı %20,7’dir. 2016 yılında %34,6 olan pre-emptif nakil oranı 2017’de daha da artarak %38,4’e çıkmıştır. Birinci yılda özellikle canlı vericili nakillerde fonksiyonel graft ile izlenen hasta oranının yüksek olması olumlu bir bulgudur. Kardiyovasküler hastalıklar ve enfeksiyonlar en önemli ölüm nedenleridir. 2017 yılında yapılan böbrek nakli sayısı, son yıllardaki artışa rağmen ihtiyacın altındadır. Etkinlik-maliyet açısından en uygun tedavi olan böbrek nakli sayısının artırılması hastalarımızın sağlığı ve ülke ekonomisi açısından çok önemlidir (2).

Hemodiyaliz halen ülkemizde en sık uygulanan RRT yöntemidir. Hemodiyalize başlayan hasta sayısında bir önceki yıla oranla artış vardır. Prevalan hasta sayısı da artmaya devam etmektedir. 2017 verilerine göre evde hemodiyaliz uygulanan hasta sayısı 414’e çıkmıştır ve sayının bir önceki yıla göre arttığı dikkat çekmiştir. Hastaların yaklaşık %90’ına haftada 3 seans hemodiyaliz tedavisi uygulanmaktadır. 2017 yılında kronik hemodiyaliz tedavisine yeni başlayan hastalarda damara erişim yolu olarak %23,8 hastada tünelsiz (geçici), %37,5 hastada tünelli (kalıcı) kateterizasyon, %38,4 hastada

ise arteriyovenöz (A-V) fistül kullanılmıştır (Tablo-2). Hastaların önemli kısmında hemodiyaliz başlangıcından itibaren fistül kullanılması olumlu bir durumdur. 2017 yılsonu itibarıyla izlemde olan hemodiyaliz hastalarında en sık kullanılan damara erişim yolu A-V fistüldür (%78,7). Prevalan hastalarda kateter (tünelli ve tünelsiz) kullanım oranı %23,1'dir (Tablo-3). Prevalan hastalarda yüksek oranda A-V fistül kullanımı ülkemizdeki hemodiyaliz tedavisi açısından olumlu ve istenilen bir bulgudur. Ancak son yıllarda A-V fistül kullanımının bir trend şeklinde giderek azaldığı dikkat çekmektedir. Bu durum damar erişim yolu problemlili olan diyabetik ve yaşlı hastaların artışına bağlı olabilir. Femoral kateter kullanım oranındaki artış da damar erişim yolu sorununun bir sonucu olarak değerlendirilebilir (Tablo-4) (2).

Tablo-2: TND Böbrek Kayıt Sistemi verilerine göre 2017 yılı içinde ilk RRT olarak hemodiyalize başlayan insidan hastaların hemodiyaliz başlangıcındaki damar erişim yoluna göre dağılımı (2)

Diyaliz giriş yolu	n(%)
A-V fistül	3,713(%38,37)
A-V graft	29(%0,30)
Kalıcı (tünelli) kateter	3,633(% 37,55)
Geçici (tünelsiz) kateter	2,301(%23,78)

Tablo-3: TND Böbrek Kayıt Sistemi verilerine göre 2017 yılı sonu itibarıyla prevalan hemodiyaliz hastalarının halen kullanılmakta olan damar erişim yoluna göre dağılımı (2)

Diyaliz giriş yolu	n(%)
A-V fistül	46,13(%78,68)
A-V graft	744(%1,27)
Kalıcı (tünelli) kateter	10,556(%18,00)
Geçici (tünelsiz) kateter	1,204(%2,05)

Tablo-4: TND Böbrek Kayıt Sistemi verilerine göre 2017 yılı içinde geçici (tünelsiz) kateter yerleştirilen tüm hemodiyaliz hastalarının (insidan ve prevalan) kateter yerleştirme yerine göre dağılımı (2)

Kateter yerleşim yeri	n(%)
İnternal juguler ven	1,106(%49,71)
Femoral ven	829(%37,26)
Eksternal juguler ven	168(%7,55)
Subklavian ven	120(%5,39)
İnferior vena kava	2(%0,09)

Hemodiyaliz hastalarında hipertansiyon oranı %42,6 bulunmuştur. Bu hastaların 1/3'den fazlasında kan basıncı kontrol altında değildir. Hemodiyaliz hastalarındaki en sık rastlanan ölüm nedeni kardiyovasküler hastalıklardır (%53,5). Bu durum renal ve kardiyovasküler patolojiler arasındaki yakın ilişkinin bir sonucu olarak kabul edilebilir. Bunu maligniteler, enfeksiyonlar ve serebrovasküler hastalıklar izlemektedir (2,3).

Sol ventrikül hipertrofisi (SVH), SDBH'li hastalar arasında oldukça yaygındır ve kronik hemodiyaliz hastalarında bağımsız bir morbidite ve mortalite göstergesidir (4,5). SVH; kalp debisi ve basınç artışı, kontrolsüz hipertansiyon, kronik anemi, sürekli yüksek fibroblast büyüme faktörü-23 (FGF-23), hipoalbuminemi ve üremik toksinler de dahil olmak üzere hemodinamik olmayan biyokimyasal ve nörohumoral faktörlerin dahil olduğu kronik hemodinamik aşırı yüklenmenin etkilerinden kaynaklanmaktadır (5,6). Yaş ve diyabet de SVH'ye neden olur. Sık görülen sol ventrikül dilatasyonu da hipoalbuminemi, hipertansiyon, anemi, plazma volüm genişlemesi ve iskemik kalp hastalığı ile ilişkilidir. Ayrıca A-V fistülün tetiklediği kronik volüm yükü sol ventrikül adaptasyonuna neden olur, atım (stroke) volüm ve kalp debisi artışı ile birlikte sol ventrikülün egzantrik genişlemesi (sol ventrikül duvar kalınlığının normal ancak kas kitlesinin artmış olması) ile karakterizedir. Retrospektif bir çalışmada A-V fistül açılan 137 kronik hemodiyaliz hastasının kalp yapısı ve işlevindeki değişiklikler ortanca 2,6 yıl süre ile değerlendirilmiştir (7). Kan basıncında, vücut ağırlığında ve tahmini plazma hacminde RRT'den

kaynaklanan düşük sol ventrikül basınç yükünü yansıtabilecek olumlu yönde sol ventrikül remodelinginin eklendiği azalmalar belirlenmiştir. Buna karşılık A-V fistül oluşturma, sağ ventrikül fonksiyonunda belirgin bozulma ve sağ ventrikül dilatasyonu ile ilişkilidir. Az sayıda SDBH hastasını (n=24) içeren bir başka çalışmada da benzer gözlemler bildirilmiştir (8). Ardışık kardiyak manyetik rezonans (MR) görüntüleme incelemesi, A-V fistül oluşumunu takiben sol ventrikül ve sağ ventrikül sistol sonu hacimlerinde, sol ve sağ atriyal alanda ve sol ventrikül kütlelerinde önemli artışlar gösterdi. Aort dispansitesinde önemli bir değişiklik izlenmedi. A-V fistüle bağlı sağ ventrikül dilatasyonu, bağımsız bir mortalite risk faktörüdür (7). İntradiyalitik kardiyak MR ile hemodiyaliz seanslarının kardiyovasküler etkisi (kalp indeksi, inme hacmi indeksi, global ve bölgesel kasılma fonksiyonu-miyokard suşu, koroner arter akımı ve miyokard perfüzyonu), 12 stabil hastada incelendi (9). Tüm sistolik kasılma fonksiyonu ölçümleri diyaliz sonrası kısmi iyileşme ile hemodiyaliz sırasında düştü. Tüm hastalar, ultrafiltrasyon hızı ve kan basıncı azalması ile orantılı olarak bir dereceye kadar segmental sol ventrikül işlev bozukluğu yaşadılar. Miyokard perfüzyonu hemodiyaliz seansı sırasında anlamlı olarak azaldı (9). Başka bir çalışmada, iyi işleyen A-V fistüllü 36 kontrol hastası (bazal ve 6 ay sonra) ile A-V fistülün kapatılarak (ligasyon) tünelli bir santral venöz katetere değiştirildiği ardışık 25 hemodiyaliz hastasının (fistül kapanmasından önce ve 6 ay sonra) ekokardiyografik parametrelerindeki değişiklikler karşılaştırıldı (10). A-V fistülün kapatılması; sol ventrikül iç diyastolik çapı, interventriküler septum kalınlığı ve diyastolik arka duvar kalınlığında önemli bir düşüğe neden oldu. Bu, sol ventrikül kütlelerinde belirgin bir azalma ve kardiyak geometrinin normallik yönüne daha uygun bir kayması ile ilişkilendirildi.

KBH hastalarının önemli bir kısmına SDBH geliştiğinde hemodiyaliz tedavisi başlanır. Hemodiyaliz uygulaması için kalıcı bir vasküler girişim yoluna gerek vardır. Uzun süreli kronik hemodiyaliz uygulaması için subkutan A-V) fistül veya A-V graft oluşturulabilir ya da internal juguler vene çift lümenli silikon katater kalıcı olarak yerleştirilebilir. Kronik hemodiyaliz tedavisi uygulanacak hastalarda en çok tercih edilen vasküler girişim yolu A-V fistüldür. A-V fistüle bağlı bazı komplikasyonlar görülebilir. Bunlar elde ödem, yetersiz akım,

tromboz, elde iskemi, yalancı anevrizma, enfeksiyonlar, konjestif kalp yetmezliği ve nöropatidir. A-V grafların enfeksiyon riski taşıması başlıca dezavantajlarıdır.

Pre-emptif nakil yapılan hastalar hiç diyalize girmedikleri için bu hastalarda diyaliz giriş yolu yoktur. Başarılı bir böbrek nakli sonrası hastada bir diyaliz kateteri mevcutsa bu kateter çekilir. Ancak hastada diyaliz giriş yolu bir A-V graft ise enfeksiyon riski nedeniyle graft çıkarılmalıdır. Nakil sonrası A-V fistüllerin kapatılması veya açık kalması konusunda henüz görüş birliği sağlanamamıştır. Literatüre bakıldığında bu konu ile ilgili az sayıda çalışma mevcuttur. Eğer mümkünse fistülün açık kalmasının ilerleyen zamanda hasta tekrar diyalize başlarsa bu açıdan avantaj sağlayacağı düşünülmektedir. Çünkü tekrar fistül açılması vasküler nedenlerden ötürü zor olabilir ve fistülün olgunlaşma süresinin en az 6 aylık bir süre gerektirmesi akut bir diyaliz gerekliliğinde dezavantaj olabilir. Brakiyel ve daha proksimal bölgede oluşturulan fistüller ile femoral bölgede oluşturulan fistüllerde kan akım hızı dakikada 500 ml'nin üzerindedir ve kalp debisinin artmasıyla birlikte özellikle kardiyovasküler problemleri olan hastalarda konjestif kalp yetmezliğinin ortaya çıkmasına ya da altta yatan hastalığın kötüleşmesine neden olabilir. Böbrek nakli alıcılarında kardiyovasküler hastalıklar önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olduğundan yüksek debili A-V fistüllerin varlığı bir hasta için sorun oluşturabilir.

Böbrek nakli sonrası A-V fistül varlığının uzun dönemde graft fonksiyonları üzerine etkisi ile ilgili sınırlı sayıda araştırma vardır. Ülkemizde de bu konuda pek çalışma yapılmamıştır. Bu çalışmada merkezimizde düzenli poliklinik izlemi altında olan böbrek nakli alıcılarında nakil sonrası A-V fistüllerin durumunun, klinik sonuçlarının ve graft fonksiyonu üzerine etkisinin retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma retrospektif olarak tasarlanmış olup Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 05.06.2018 tarih ve 2018-10/21 no'lu karar ile onaylanmıştır. Çalışma Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi esaslarına uyarak yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastalar retrospektif olarak değerlendirildiğinden mali destek alınmamıştır.

Çalışma için Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezinde Ocak 2005 ile Aralık 2016 tarihleri arasında canlı veya kadaverik vericiden böbrek nakli yapılan 300 hastanın verileri gözden geçirilmiştir. Ancak kayıtlarına tam olarak ulaşamayan ve/veya çalışma verilerini içermeyen 53 hasta dışlanmıştır.

Verilerin Toplanması

Alıcının demografik özellikleri (yaş, cinsiyet), primer hastalıkları, eşlik eden hastalık (hipertansiyon, dislipidemi, konjestif kalp yetmezliği, kalp kapak hastalığı, koroner arter hastalığı, diabetes mellitus, serebrovasküler olay, obezite) öyküsü, alıcıların nakil öncesi renal replasman tedavisi tipi (hemodiyaliz, periton diyalizi veya ikisi ya da pre-emptif), nakil öncesi diyaliz süresi, nakil tarihleri, verici yaşı, verici tipi (kadavra ya da canlı) ve diyaliz giriş yolu bilgisi (A-V fistül varlığı, fistül lokalizasyonu, kateter öyküsü) değerlendirildi. Hastaların izlemdeki son klinik (boy, kilo, ağırlık, boy, vücut kitle indeksi, kan basıncı ve nabız) ve laboratuvar (hemogloblin, kreatinin, MDRD GFH ve proteinüri) sonuçlarına bakıldı. Bu veriler; Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Elektronik Kayıt Sistemi üzerinden Nefroloji epikrizleri, yeniden değerlendirme notları, poliklinik izlem notları ve laboratuvar tetkikleri incelenerek elde edildi.

A-V fistül olan hastalarda nakil sonrası izlemlerde fistülün işlevselliği [spontan (erken dönemde hipotansiyon ve/veya tromboza bağlı) kapanan hasta sayısı ve cerrahi olarak kapatılan hasta sayısı, nedeni ve kapatılma

tarihi], nakilden itibaren fistül cerrahi olarak kapatılana kadar geçen süre, fistül ile ilişkili semptomlar (taşikardi, anjina, dispne, efor dispnesi ve hipertansiyon), fistül ile ilişkili bulgular (tril, ödem, ağrı, pulzasyon, şişlik, yalancı veya gerçek vasküler anevrizma, vasküler tromboz, enfeksiyon, A-V kol periferik nabız palpasyonu, kozmetik görünüm ve estetik kaygı, travma ve kanama öyküsü, çalma sendromu bulgusu) kaydedildi. Ayrıca kayıtlardan A-V fistül doppler ultrasonografi (debi) ve ekokardiyografi (ejeksiyon fraksiyonu, SVH, pulmoner arter basıncı, pulmoner hipertansiyon, kalp kapak hastalığı) raporları incelendi. Yapılma tarihleri kaydedildi.

Hastalar 2 gruba bölündü: A-V fistülü olmayan preemtif nakiller ve periton diyalizi hastaları (Grup nonAVF, n=104), A-V fistülü açık kalan diyaliz hastaları (Grup AVF, n=143). AVF olan hastalarda ayrıca nakilden sonra A-V fistülü erken dönemde spontan kapananlar (AVFs, n=47), cerrahi olarak kapatılanlar (AVFc, n=40) ve açık kalanlar (AVFp, n=56) olarak ayrıca üç alt gruba ayrıldılar. Bu gruptaki hastaların demografik özellikleri, diğer karakteristikleri, böbrek fonksiyonları, hasta ve graft sağkalım süreleri karşılaştırıldı.

İçleme kriterleri

- Erişkin (>18 yaş) böbrek alıcısı olmak
- Nakil sonrası en az 12 aylık izlemi olmak
- Elektronik kayıtları yeterli veriyi içermek

Dışlama kriterleri

- Pediatrik yaş grubunda olmak
- A-V graftlı olmak
- Elektronik kayıtlarının yeterli veriyi içermemesi

İmmünsüpresif tedavi rejimi

Hastalar per-operatif 500 mg iv metil-prednizolon aldı, sonra iv doz azaltılarak idame oral prednizolona (1 mg/kg/gün) geçildi. Günlük doz 1. ayda

20 mg'a, 2. ayda 10-15 mg'a ve sonraki aylarda 5-10 mg'a düşüldü. İndüksiyon tedavisi için IL-2 reseptör antagonisti basiliximab (20 mg iv 0. ve 4. günlerde) veya ATG (100 mg/gün) uygulandı. İdame immünsüpresif tedavi prednisolon ile birlikte kalsinörin inhibitörü (CNI), anti-metabolit (mycophenolate mofetil-MMF/sodyum-MPS veya azathioprine-AZA) veya everolimus (EVL) olarak verildi. Diyabet öyküsü olan düşük riskli hastalarda siklosporin (CsA), yüksek immunolojik riskli hastalarda takrolimus (Tac) verildi. CsA (6 mg/kg/gün, günde 2 kez) ve Tac (0,1 mg/kg/gün, günde 2 kez) dozları kan düzeylerine göre ayarlandı. CsA için hedef düzeyler; ilk 3 ay 200-300 ng/ml, 3-12 ay 100-200 ng/ml, 12. aydan sonra 20-100 ng/ml ve Tac için ilk 3 ay 8-12 ng/ml, 3-12 ay 5-8 ng/ml, 12. aydan sonra 3-5 ng/ml olarak belirlendi. Tac ve EVL ilaç düzeyleri, mikroskobik enzim immunoassay (MEIA) yöntemi ile; CsA ilaç düzeyleri floresan polarizasyon immunoassay (FPIA) yöntemi ile belirlendi.

Verilerin İstatistikî Değerlendirilmesi

Çalışmada sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelendi. Test sonucuna göre normal dağılıma uygunluk gösteren değişkenler ortalama \pm standart sapma (minimum:maksimum), normal dağılıma uygunluk göstermeyen değişkenler ise belirtici istatistik olarak medyan (minimum:maksimum) değerleriyle raporlandı. Kategorik değişkenler ise frekans ve ilgili yüzde değerleriyle ifade edildi. Gruplardaki sürekli ve kesikli değişkenlerin AVF ve nonAVF grupları arasında karşılaştırılması normal dağılıma uygunluk gözlenmesi durumunda bağımsız örneklem için t-teti normal dağılıma uygunluk gözlenmemesi durumunda ise Mann Whitney U testi kullanılarak yapılmıştır. AVF olan 143 hasta nakilden sonra A-V fistülü erken dönemde spontan kapananlar, cerrahi olarak kapatılanlar ve açık kalanlar olarak ayrıca üç alt grupta değerlendirildi. Bu gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda normal dağılıma uygunluk gözlenmesi durumunda ANOVA testi gözlenmemesi durumunda ise Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Kruskal Wallis testi sonucunda genel anlamlılık elde edilmesi durumunda alt grup analizler Dunn testi kullanılarak yapılmıştır. Kategorik değişkenlerin gruplar

arsında karşılaştırmaları ise Pearson ki-kare testi, Fisher'in kesin ki-kare testi ve Fisher-Freeman-Halton testleri kullanılarak yapılmıştır. İstatistiksel analizler için SPSS (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows. Version 21,0. Armonk. NY: IBM Corp.) programı kullanıldı. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



BULGULAR

Bu çalışmada Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde böbrek nakli yapılmış 300 hastanın verileri incelendi. 53 hasta verilerinin yetersiz olması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Kalan 247 hastanın (119 kadın, 128 erkek) verileri incelendi. Hastalar 2 gruba bölündü: A-V fistülü olmayan preemptif nakiller ve periton diyalizi hastaları (Grup nonAVF, n=104), A-V fistülü açık kalan diyaliz hastaları (Grup AVF, n=143).

1. Demografik ve klinik bulgular

Her iki gruptaki alıcıların bilgilerine ait veriler Tablo-5'te gösterildi. Cinsiyet dağılımı, VKİ, böbrek yetmezliği nedenleri dağılımı, verici yaşı ve nakil süresi gruplar arasında farklılık göstermedi. AVF grubunda ortalama yaş düzeyi nonAVF grubuna göre anlamlı daha yüksekti. Diyaliz tipine göre gruplar arasında farklılık bulunmaktaydı. Alt grup analizlerinde aşağıdaki bulgulara ulaşıldı: Hemodiyalize girenlerin oranı AVF grubunda daha yüksekti ($p<0,001$). Periton diyalizine girenlerin oranı nonAVF grubunda daha yüksekti ($p<0,001$). Preemptif olanların oranı nonAVF grubunda daha yüksekti ($p<0,001$). Periton diyalizi+hemodiyalize birlikte girenlerin oranı her iki grup arasında farklı değildi ($p=0,272$). Ortalama diyaliz süresi AVF grubunda nonAVF grubuna göre anlamlı daha yüksekti. Canlı vericiden nakil oranı nonAVF grubunda daha yüksekti (Tablo-5).

AVF olan hastalarda ayrıca nakilden sonra A-V fistülü erken dönemde açık kalanlar (AVFp, n=56), cerrahi olarak kapatılanlar (AVFc, n=40) ve kendiliğinden kapananlar (AVFs, n=47) olarak ayrıca üç alt gruba ayrıldılar. Her 3 gruptaki alıcıların bilgilerine ait veriler Tablo-6'da gösterildi. Yaş, cinsiyet dağılımı, VKİ, böbrek yetmezliği nedenleri dağılımı, diyaliz tipi ve verici yaşı üç grup arasında farklı değildi. Diyaliz süresine göre üç grup arasında farklılık vardı. Alt grup analizlerinde aşağıdaki bulgulara ulaşıldı: AVFp grubunun ortalama diyaliz süresi, AVFs grubuna göre daha yüksekti ($p=0,049$). Buna

karşın AVFp ile AVFc grupları ($p>0,99$) ve AVFs ile AVFc grupları ($p=0,214$) arasında diyaliz süresi farklılık göstermedi. Verici tipinin dağılımına göre gruplar arasında farklılık bulundu. Grupların ikişerli olarak birbirleriyle karşılaştırıldığı alt grup analizlerinde aşağıdaki bulgulara ulaşıldı: AVFp ve AVFc grupları arasında verici tipine göre farklılık yoktu ($p=0,223$). AVFs grubunda canlı vericiden nakil oranı AVFp ve AVFc gruplarına göre daha yüksekti (sırasıyla $p<0,001$ ve $p=0,012$). Grupların nakil süreleri arasında fark vardı. Alt grup analizlerinde aşağıdaki bulgulara ulaşıldı: AVFs ve AVFc gruplarının ortanca nakil süreleri, AVFp grubuna göre daha yüksekti ($p<0,001$). AVFc ve AVFs gruplarının nakil süreleri benzerdi ($p>0,99$) (Tablo-6).



Tablo-5: Her iki gruptaki böbrek nakli alıcılarının demografik özellikleri, diyaliz ve nakil bilgileri

	nonAVF (n=104)	AVF (n=143)	p-değeri
Yaş (yıl)	39(21:80)	48(25:77)	<0,001 ^a
Cinsiyet (K/E)	48/56	71/72	0,587 ^b
VKI (kg/m²)	25,27(15,40:44,10)	26,52(16,70:45,80)	0,238 ^a
Böbrek yetmezliği nedeni			
<i>Diabetes mellitus</i>	2(%1,90)	6(%4,20)	
<i>Glomerüler hastalık</i>	21(%20,20)	17(%11,90)	
<i>Hipertansiyon</i>	21(%20,20)	37(%25,90)	
<i>Polikistik böbrek hastalığı</i>	9(%8,70)	14(%9,80)	
<i>Veziköüreteral reflü</i>	6(%5,80)	5(%3,50)	0,636 ^c
<i>Ailevi akdeniz ateşi</i>	2(%1,90)	5(%3,50)	
<i>Nefrolitiazis</i>	2(%1,90)	4(%2,80)	
<i>Bilinmiyor</i>	35(%33,70)	49(%34,30)	
<i>Diğerleri*</i>	6(%5,80)	6(%4,20)	
Diyaliz tipi			
<i>Hemodiyaliz (HD)</i>	17(%16,30)	125(%87,40)	
<i>Periton diyalizi (PD)</i>	50(%48,10)	1(%0,70)	<0,001 ^b
<i>Preemptif</i>	32(%30,80)	5(%3,50)	
<i>PD+HD</i>	5(%4,80)	12(%8,40)	
Diyaliz süresi (ay)	8(0:240)	72(0:228)	<0,001 ^a
Verici tipi			
<i>Kadavra</i>	27(%26)	90(%62,90)	<0,001 ^b
<i>Canlı</i>	77(%74)	53(%37,10)	
Verici yaşı (yıl)	49(11:80)	47(12:86)	0,407 ^a
Nakil süresi (ay)	70,12(12,10:289,80)	66,33(17,80:294,90)	0,271 ^a

VKI: Vücut kitle indeksi.

Veriler ortalama±standart sapma (minimum:maksimum), medyan (minimum:maksimum) ve n(%) olarak ifade edilmiştir.

*: Piyelonefrit, idrar yolu enfeksiyonu, atrofik böbrek, konjenital ektopik böbrek, renal agenezi, preeklampsi, mesane disfonksiyonu, kronik tübülointerstisyel nefrit, üretra yaralanması.

a: Mann Whitney U testi, b: Pearson Ki-kare testi, c: Fisher-Freeman-Halton Testi.

Tablo-6: A-V fistül öyküsü olan böbrek nakli alıcılarının demografik özellikleri, diyaliz ve nakil bilgileri

	AVFp (n=56)	AVFc (n=40)	AVFs (n=47)	p-değeri
Yaş (yıl)	47,54±10,71 (25:74)	49,18±11,29 (26:77)	46,92±10,99 (28:70)	0,617 ^d
Cinsiyet (K/E)	33/23	17/23	21/26	0,201 ^b
VKI (kg/m²)	24,91 (16,70:40,30)	26,55 (19,50:41,10)	27,31 (16,70:45,80)	0,091 ^e
Böbrek yetmezliği nedeni				
<i>Diabetes mellitus</i>	1(%1,80)	1(%2,50)	4(%8,50)	
<i>Glomerüler hastalık</i>	6(%10,70)	4(%10)	7(%14,90)	
<i>Hipertansiyon</i>	15(%26,80)	11(%27,50)	11(%23,40)	
<i>Polikistik böbrek hast.</i>	5(%8,90)	5(%12,50)	4(%8,50)	
<i>Vezikoüreteral reflü</i>	3(%5,40)	0	2(%4,30)	0,746 ^c
<i>Ailevi akdeniz ateşi</i>	3(%5,40)	1(%2,50)	1(%2,10)	
<i>Nefrolitiazis</i>	3(%5,40)	1(%2,50)	4(%8,50)	
<i>Bilinmiyor</i>	19(%33,90)	16(%40)	14(%29,80)	
<i>Diğerleri*</i>	1(%1,80)	1(%2,50)	4(%8,50)	
Diyaliz tipi				
<i>Hemodiyaliz (HD)</i>	49(%87,50)	36(%90)	40(%85,10)	
<i>Periton diyalizi (PD)</i>	0	0	1(%2,10)	0,986 ^c
<i>Preemptif</i>	2(%3,60)	1(%2,50)	2(%4,30)	
<i>PD+HD</i>	5(%8,90)	3(%7,50)	4(%8,50)	
Diyaliz süresi (ay)	96(0:216)	84(0:180)	36(0:228)	0,044^e
Verici tipi				
<i>Kadavra</i>	44(%78,60)	27(%67,50)	19(%40,40)	<0,001^b
<i>Canlı</i>	12(%21,40)	13(%32,50)	28(%59,60)	
Verici yaşı (yıl)	46(21:73)	44,50(12:86)	49(22:72)	0,986 ^e
Nakil süresi (ay)	47,18 (17,80:294,9)	89,67 (22,10:218)	88,07 (23,40:256,5)	<0,001^e

AVFp: Açık olanlar, AVFc: Cerrahi olarak kapatılanlar, AVFs: Kendiliğinden kapananlar, VKİ: Vücut kitle indeksi.

Veriler ortalama±standart sapma (minimum:maksimum), medyan (minimum:maksimum) ve n(%) olarak ifade edilmiştir.

b: Pearson Ki-kare testi, c: Fisher-Freeman-Halton Testi, d: ANOVA Testi, e: Kruskal Wallis Testi.

*: Piyelonefrit, idrar yolu enfeksiyonu, atrofik böbrek, konjenital ektopik böbrek, renal agenezi, preeklampsi, mesane disfonksiyonu, kronik tübulointerstisyel nefrit, üretra yaralanması.

2. Hastaların eşlik eden hastalık öyküleri

Eşlik eden hastalıklardan en sık görülenleri; hipertansiyon, obezite ve diabetes mellitustu (Tablo-7 ve -8). nonAVF ve AVF grupları arasında eşlik eden hastalıkların görülme sıklığına göre farklılık bulunmadı. AVFs, AVFp ve AVFc grupları arasında ise hipertansiyon görülme sıklığına göre farklılık bulunmaktaydı. Alt grup analizlerinde aşağıdaki bulgulara ulaşıldı: AVFs grubunda hipertansiyon görülme sıklığı AVFp grubuna göre daha yüksekti ($p=0,006$). AVFc grubu ile AVFp ($p=0,144$) ve AVFs ($p=0,144$) grupları arasında hipertansiyon görülme sıklığı benzerdi. Her üç grup arasında eşlik eden diğer hastalıkların dağılımı farklı değildi.

Tablo-7: Her iki gruptaki böbrek nakli alıcılarının eşlik eden hastalık öyküleri

Eşlik eden hastalıklar	nonAVF(n=104)	AVF(n=143)	p-değeri
Hipertansiyon	65(%62,50)	90(%62,90)	0,944 ^b
Obezite	17(%16,30)	34(%23,80)	0,154 ^b
Diabetes Mellitus	10(%9,60)	22(%15,40)	0,183 ^b
Koroner arter hastalığı	3(%2,90)	7(%4,90)	0,526 ^f
Dislipidemi	2(%1,90)	4(%2,80)	>0,99 ^f
Kalp kapak hastalığı	1(%1)	3(%2,10)	0,641 ^f
Konjestif kalp yetmezliği	0	2(%1,40)	0,510 ^f

Veriler n(%) olarak ifade edilmiştir.

b:Pearson Ki-kare testi, f: Fisher'in kesin ki-kare testi.

Tablo-8: A-V fistül öyküsü olan böbrek nakli alıcılarının eşlik eden hastalık öyküleri

Eşlik eden hastalıklar	AVFp (n=56)	AVFc (n=40)	AVFs (n=47)	p-değeri
Hipertansiyon	28(%50)	26(%65)	36(%76,60)	0,020^b
Dislipidemi	2(%3,60)	1(%2,50)	1(%2,10)	>0,99 ^c
Konjestif kalp yetmezliği	0	0	2(%4,30)	0,183 ^c
Kalp kapak hastalığı	1(%1,80)	1(%2,50)	1(%2,10)	>0,99 ^c
Koroner arter hastalığı	1(%1,80)	3(%7,50)	3(%6,40)	0,376 ^c
Diabetes mellitus	8(%14,30)	6(%15)	8(%17)	0,957 ^c
Obezite	12(%21,40)	7(%17,50)	15(%31,90)	0,252 ^b

AVFp: Açık olanlar, AVFc: Cerrahi olarak kapatılanlar, AVFs: Kendiliğinden kapananlar.

Veriler n (%) olarak ifade edilmiştir.

b: Pearson Ki-kare testi, c: Fisher-Freeman-Halton Testi.

3. Hastaların nakil sonrası dönemdeki immünsüpresif tedavileri

Böbrek nakli sonrasında tüm hastalarda steroid kullanıldı. Tac'ın CsA'dan, mikofenolat sodyumun mikofenolat mofetilden daha fazla tercih edildiği saptandı. İndüksiyon rejimi için daha çok basiliximab tercih edildiği görüldü. nonAVF grubunda azathioprine kullanım oranı, AVF grubuna göre daha yüksekti (Tablo-9). Diğer immünsüpresiflerin ve protokollerin kullanım oranları gruplar arasında farklı değildi. A-V fistül öyküsü olan böbrek nakli alıcılarının idame immünsüpresif tedavileri Tablo-10'da gösterilmiştir. AVFs, AVFp ve AVFc grupları arasında da immünsüpresiflerin ve protokollerin kullanım oranlarında da anlamlı fark saptanmadı.

Tablo-9: Her iki gruptaki böbrek nakli alıcılarının idame immünsüpresif tedavileri

İmmünsüpresifler	nonAVF (n=104)	AVF(n=143)	p-değeri
<i>Prednisolon</i>	102(%98,10)	139(%97,20)	>0,99 ^f
<i>Tac</i>	69(%66,30)	96(%67,10)	0,897 ^b
<i>CsA</i>	28(%26,90)	38(%26,60)	0,951 ^b
<i>MMF</i>	31(%29,80)	54(%37,80)	0,194 ^b
<i>MPS</i>	46(%44,20)	67(%46,90)	0,683 ^b
<i>AZA</i>	20(%19,20)	13(%9,10)	0,021^b
<i>EVL</i>	4(%3,80)	8(%5,60)	0,528 ^b
Protokoller			
<i>Tac+MMF</i>	21(%20,20)	40(%28)	0,162 ^b
<i>Tac+MPS</i>	32(%30,80)	43(%30,10)	0,906 ^b
<i>CsA+MMF</i>	10(%9,60)	11(%7,70)	0,593 ^b
<i>CsA+MPS</i>	12(%11,50)	19(%13,30)	0,682 ^b
<i>Tac+EVL</i>	0	4(%2,80)	0,141 ^f

Tac: Takrolimus, CsA: Siklosporin, MMF: Mikofenolat mofetil, MPS: Mikofenolat Na, AZA: Azathioprine, EVL: Everolimus.

Veriler n(%) olarak ifade edilmiştir.

b: Pearson Ki-kare testi, f: Fisher'in kesin ki-kare testi

Tablo-10: A-V fistül öyküsü olan böbrek nakli alıcılarının idame immünsüpresif tedavileri

Immünsüpresifler	AVFp (n=56)	AVFc (n=40)	AVFs (n=47)	p-değeri
<i>Prednisolon</i>	55(%98,20)	38(%95)	46(%97,90)	0,682 ^c
<i>Tac</i>	34(%60,70)	31(%77,50)	31(%66)	0,224 ^b
<i>CsA</i>	18(%32,10)	7(%17,50)	13(%27,70)	0,272 ^b
<i>MMF</i>	24(%42,90)	11(%27,50)	19(%40,40)	0,270 ^b
<i>MPS</i>	22(%39,30)	23(%57,50)	22(%46,80)	0,211 ^b
<i>AZA</i>	6(%10,70)	4(%10)	3(%6,40)	0,761 ^c
<i>EVL</i>	3(%5,40)	2(%5)	3(%6,40)	>0,99 ^c
Protokoller				
<i>Tac+MMF</i>	17(%30,40)	9(%22,50)	14(%29,80)	0,661 ^b
<i>Tac+MPS</i>	11(%19,60)	17(%42,50)	15(%31,90)	0,052 ^b
<i>CsA+MMF</i>	5(%8,90)	2(%5)	4(%8,50)	0,791 ^c
<i>CsA+MPS</i>	10(%17,90)	4(%10)	5(%10,60)	0,432 ^b
<i>Tac+EVL</i>	1(%1,80)	2(%5)	1(%2,10)	0,682 ^c

AVFp: Açık olanlar, AVFc: Cerrahi olarak kapatılanlar, AVFs: Kendiliğinden kapananlar, Tac: Takrolimus, CsA: Siklosporin, MMF: Mikofenolat mofetil, MPS: Mikofenolat Na, AZA: Azathioprine, EVL: Everolimus.

Veriler n(%) olarak ifade edilmiştir.

b: Pearson Ki-kare testi, c: Fisher-Freeman-Halton Testi, f: Fisher'in kesin ki-kare testi

4. A-V fistülü olan alıcıların diyaliz fistülü bilgileri

A-V fistül olan hastaların 47'sinde erken dönemde (ilk 3 ay içinde) fistül hipotansiyon ve/veya tromboza bağlı kapanmıştı. A-V fistül olan hastaların 40'nın fistülü nakil sonrası ortanca 19,0 ayda cerrahi olarak kapatılmıştı. Fistül kapatılma nedenleri Tablo-11'de verilmiştir. A-V fistüller en sık %35 kardiyak, %20 ödem ve %15 enfeksiyon nedeniyle kapatılmıştı.

5. A-V fistülü olan alıcıların diyaliz fistülü ile ilgili semptom ve bulguları

A-V fistülü nakil sonrası açık olan 56 alıcının A-V fistül ile ilişkili semptomları ve bulguları Tablo-12'de verilmiştir. En sık görülen semptomlar efor dispnesi, taşikardi ve hipertansiyondur. En sık görülen bulgular ise tril, A-V kol periferik nabız palpasyonu ve pulzasyondur.

Tablo-11: A-V fistül öyküsü olan böbrek nakli alıcılarının diyaliz fistülü bilgileri

n=142	n(%)
Fistül lokasyonu	
<i>Sağ brakiosefalik</i>	19(%13,40)
<i>Sol brakiosefalik</i>	51(%35,90)
<i>Sağ radyal</i>	17(%12)
<i>Sol radyal</i>	55(%38,70)
Fistül ligasyon nedenleri	
<i>Nedeni bilinmeyen</i>	3(%7,50)
<i>Enfeksiyon</i>	6(%15)
<i>Ağrı</i>	4(%10)
<i>Ödem</i>	8(%20)
<i>Kardiyak</i>	14(%35)
<i>Anevrizma</i>	1(%2,50)
<i>Kendi isteğiyle</i>	4(%10)

Veriler n(%) olarak ifade edilmiştir,

Tablo-12: A-V fistül öyküsü olan böbrek nakli alıcılarının diyaliz fistülü ile ilişkili semptomları ve bulguları

	Açık olanlar (n=56)
Semptomlar	
<i>Taşikardi</i>	13(%23,20)
<i>Anjina</i>	3(%5,40)
<i>Dispne</i>	2(%3,60)
<i>Efor dispnesi</i>	16(%28,60)
<i>Hipertansiyon</i>	11(%19,60)
Bulgular	
<i>Tril</i>	56(%100)
<i>Ödem</i>	10(%17,90)
<i>Ağrı</i>	11(%19,60)
<i>Pulzasyon</i>	54(%96,40)
<i>Şişlik</i>	30(%53,60)
<i>Enfeksiyon</i>	0
<i>A-V kol periferik nabız palpasyonu</i>	56(%100)
<i>Kozmetik görünüm</i>	25(%44,60)
<i>Estetik Kaygı</i>	19(%33,90)
<i>Kanama öyküsü</i>	1(%1,80)
<i>Çalma sendromu bulgusu</i>	5(%8,90)
<i>Psödo anevrizma</i>	2(%3,60)
<i>Trombüs</i>	2(%3,60)
<i>Tromboflebit</i>	0

Veriler n(%) olarak ifade edilmiştir.

Kaytlarda 54 alıcıda (AVFp grubunda 23, AVFc grubunda 19 ve AVFs grubunda 12 kişi) A-V fistül doppler ultrasonografide A-V fistül debisi ölçümü vardı. Akım hızına göre gruplar arasında farklılık bulunmaktaydı. Grupların ikişerli olarak karşılaştırılması sonucunda gerçekleştirilen alt grup analizlerinde aşağıdaki sonuçlara ulaşıldı: AVFp ve AVFc gruplarındaki ortalama akım hızları, AVFs grubuna göre daha yüksekti ($p<0,001$). Buna karşılık AVFp ve AVFc gruplarındaki akım hızları farklılık göstermedi ($p>0,99$).

Kaytlarda 96 alıcıda (AVFp grubunda 46, AVFc grubunda 22 ve AVFs grubunda 28 kişi) ekokardiyografi bilgisi vardı (Tablo-13). Ejeksiyon fraksiyonu, pulmoner arter basıncı, kalp kapak hastalığı ve pulmoner hipertansiyon (PHT: ≥ 30 mmHg) görülme oranı gruplar arasında farklılık göstermedi. SVH gözlenme oranında gruplar arasında farklılık bulundu. Alt grup analizlerinde aşağıdaki bulgulara ulaşıldı: AVFp ve AVFc gruplarındaki SVH görülme oranları farklılık göstermedi ($p=0,241$). AVFp ve AVFs grupları arasında SVH görülme oranı da benzerdi ($p=0,091$). AVFc grubunda SVH görülme oranı, AVFs grubuna göre daha yüksekti ($p=0,014$).

Tablo-13: A-V fistül öyküsü olan böbrek nakli alıcılarının doppler ultrasonografi ve ekokardiyografi bulguları

	n AVFp	n AVFc	n AVFs	p-değeri
Debi (ml/dk)	3 1200(200:5510)	9 1650(0:5500)	2 0(0:800)	<0,001^e
EF (%)	6 61(51:74)	2 60(48:69)	8 60(41:71)	0,703 ^e
SVH	6 29(%63)	2 17(%77,30)	8 12(%42,90)	0,042^b
PAB (mmHg)	9 30(20:60)	0 25,50(20:51)	6 27,50(20:86)	0,135 ^e
Kapak hastalığı	6 31(%67,40)	2 14(%63,60)	8 14(%50)	0,320 ^b
PHT	9 12(%30,80)	1 5(%23,80)	6 9(%34,60)	0,721 ^b

AVFp: Açık olanlar, AVFc: Cerrahi olarak kapatılanlar, AVFs: Kendiliğinden kapananlar, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, SVH: Sol ventrikül hipertrofisi, PAB: Pulmoner arter basıncı, PHT: Pulmoner hipertansiyon.

Veriler medyan(minimum:maksimum) ve n(%) olarak ifade edilmiştir.

b: Pearson Ki-kare testi, c: Fisher-Freeman-Halton Testi, e: Kruskal Wallis Testi

6. Alıcıların klinik ve laboratuvar ölçümleri

Hastaların son izlemdeki klinik ve laboratuvar değerleri ölçüldü. Her iki gruptaki alıcıların bilgilerine ait veriler Tablo-14'te gösterildi. Ağırlık, VKİ,

sistolik ve diyastolik kan basınçları, nabız, kreatinin, GFH ölçümlerinde ve proteinüri görülme sıklığında gruplar arasında fark bulunmadı. Ortalama hemoglobin düzeyi AVF grubunda daha yüksek bulundu.

Nakil sonrası A-V fistülü açık olan 3 gruptaki alıcıların ölçümleri Tablo-15'te gösterildi. Proteinüri görülme sıklığında gruplar arasında fark vardı. Alt grup analizlerinde aşağıdaki bulgulara ulaşıldı: AVFp ve AVFc gruplarındaki proteinüri görülme oranları farklılık göstermedi ($p=0,734$). AVFs grubunda proteinüri görülme sıklığı, AVFp grubuna göre daha yüksekti ($p=0,021$). AVFs ve AVFc gruplarındaki proteinüri görülme oranları farklı değildi ($p=0,074$). Tablo-15'de verilen diğer değişkenlere göre gruplar arasında fark bulunmadı.

Tablo-14: Her iki gruptaki böbrek nakli alıcılarının klinik ve laboratuvar ölçümleri

	n	nonAVF	n	AVF	p-değeri
Ağırlık (kg)	104	70,56±15,46 (39:115)	143	71,71±15,44 (40:120)	0,564 ^g
VKİ (kg/m ²)	104	25,27 (15,40:44,10)	143	26,52 (16,70:45,80)	0,238 ^a
SKB(mmHg)	104	120 (90:190)	143	130 (90:200)	0,083 ^a
DKB (mmHg)	104	80 (60:100)	143	80 (60:100)	0,596 ^a
Nabız (vuru/dk)	104	80 (56:120)	143	80 (54:112)	0,520 ^a
Hemoglobin (g/dl)	104	12,16±2 (7,50:17)	143	12,87±2,06 (7,30:17,40)	0,007^g
Kreatinin (mg/dl)	104	1,34 (0,64:12)	143	1,34 (0,65:9,60)	0,592 ^a
MDRD GFH (ml/dk)	104	59,38±28,11 (5:122)	143	59,14±23,06 (4:125)	0,942 ^g
Proteinüri	104	33 (%31,70)	143	39 (%27,30)	0,447 ^b

VKİ: Vücut kitle indeksi, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı.

Veriler ortalama±standart sapma (minimum:maksimum), medyan(minimum:maksimum) ve n(%) olarak ifade edilmiştir.

a: Mann Whitney U testi, b: Pearson Ki-kare testi, g: Bağımsız çift örneklem için t-testi.

Tablo-15: A-V fistül öyküsü olan böbrek nakli alıcılarının klinik ve laboratuvar ölçümleri

	AVFp (n=56)	AVFc (n=40)	AVFs (n=47)	p-değeri
Ağırlık (kg)	66,50 (40:107)	72 (48:120)	74 (42:110)	0,168 ^e
VKİ (kg/m ²)	24,91 (16,70:40,30)	26,55 (19,50:41,10)	27,31 (16,70:45,80)	0,091 ^e
SKB (mmHg)	120 (100:160)	125 (100:200)	130 (90:170)	0,376 ^e
DKB (mmHg)	80 (60:100)	80 (60:100)	80 (60:100)	0,646 ^e
Nabız (vuru/dk)	80 (54:104)	80 (64:100)	80(60:112)	0,762 ^e
Hemoglobin (g/dl)	13,09±1,99 (8,50:17,40)	12,71±2,07 (8,30:16,20)	12,75±2,15 (7,30:16,60)	0,599 ^d
Kreatinin (mg/dl)	1,24 (0,65:7,80)	1,36 (0,77:9,60)	1,36 (0,80:5,20)	0,460 ^e
MDRD GFH (ml/dk)	62,87±26,80 (7:125)	55,28±20,63 (4:90)	58,06±19,90 (14:95)	0,265 ^d
Proteinüri	11 (%19,60)	9 (%22,50)	19(%40,40)	0,044^b

AVFp: Açık olanlar, AVFc: Cerrahi olarak kapatılanlar, AVFs: Kendiliğinden kapananlar, VKİ: Vücut kitle indeksi, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı. Veriler ortalama±standart sapma (minimum:maksimum), medyan(minimum:maksimum) ve n (%) olarak ifade edilmiştir.

b: Pearson Ki-kare testi, d: ANOVA Testi, e: Kruskal Wallis Testi.

7. Graft kaybı ve ölüm nedenleri

Nakil sonrası nonAVF grubunda 5 alıcı diyalize döner iken AVF grubunda 8 alıcı diyalize döndü ve her iki grupta da 3'er alıcı öldü (Tablo-16 ve -17). nonAVF ve AVF grupları arasında diyalize dönen ve ölen alıcı oranları farklı bulunmadı. Nakil sonrası A-V fistülü açık olan 3 gruptaki alıcıların da diyalize dönme ve ölüm oranları arasında fark yoktu.

Tablo-16: Her iki gruptaki böbrek nakli alıcılarında graft ve hasta sağkalımları

	n	nonAVF	n	AVF	p-değeri
Diyalize dönenler	103	5(%4,90)	140	8(%5,70)	0,768 ^b
Ölenler	103	3(%2,90)	141	3(%2,10)	>0,99 ^f

Veriler n(%) olarak ifade edilmiştir.

b: Pearson Ki-kare testi. f: Fisher'in kesin ki-kare testi.

Tablo-17: A-V fistül öyküsü olan böbrek nakli alıcılarında graft ve hasta sağkalımları

	n	AVFp	n	AVFc	n	AVFs	p-değeri
Diyalize dönenler	53	3(%5,70)	40	3(%7,50)	47	2(%4,30)	0,901 ^f
Ölenler	46	3(%5,40)	40	0	45	0	0,113 ^f

AVFp: Açık olanlar, AVFc: Cerrahi olarak kapatılanlar, AVFs: Kendiliğinden kapananlar.

Veriler n(%) olarak ifade edilmiştir.

c: Fisher-Freeman-Halton Testi.

TARTIŞMA

Bu çalışmaya nakil öncesi hiç A-V fistülü açılmayan (pre-emptif nakilli veya periton diyalizi hastası) ve A-V fistülü olan (fistüllü hemodiyaliz ve/veya periton diyalizi hastaları) evre 5/5D KBH hastaları dahil edilmiştir. Böbrek nakli sonrası alıcılarda A-V fistüllerin akibeti, fistül olan ve olmayanlarda semptomlar, kardiyak bulgular, komplikasyonlar, graft fonksiyonları, graft sağkalımı retrospektif olarak incelenmiş ve karşılaştırılmıştır.

Çalışmamızda; AVF grubundaki hastaların yaşları nonAVF grubundakilerden daha yüksekti. Beklendiği gibi hemodiyalize giren oranı AVF grubunda, canlı vericiden nakil oranı, preemptif ve periton diyalizine giren oranı nonAVF grubunda daha yüksekti. Diyaliz süresi de AVF grubunda daha yüksekti. Nakil sonrası A-V fistülü olanlar arasında; AVFp grubunda diyaliz süresi, AVFs grubuna göre daha yüksekti. AVFs grubunda canlı vericiden nakil oranı AVFp ve AVFc gruplarına göre daha yüksekti. AVFs ve AVFc gruplarının nakil süreleri, AVFp grubuna göre daha yüksekti.

Böbrek yetmezliğinin ileri evrelerinde Evre 5 KBH hastaları diyaliz endikasyonu konulduğu zaman periton diyalizi veya hemodiyaliz tedavisi için değerlendirilirler ve uygun RRT seçilir. Hemodiyaliz hastalarında dolaşıma erişim amacıyla uygun bir A-V fistül gereklidir. Bununla birlikte fistülün neden olduğu kronik volüm yükü sol ventrikülün yeniden yapılanmasını içeren yapısal ve fonksiyonel kardiyak değişikliklere neden olur. Vasküler erişime duyulan ihtiyaç ile açık kalan bir A-V fistülün kalp fonksiyonu ve morfolojisi üzerindeki zararlı etkileri arasında bir denge sözkonusudur ve uzun süreli hemodiyaliz tedavisi uygulanacak hastalarda vasküler erişim gereklidir. Bununla birlikte, günümüzde başarılı bir böbrek nakli sonrası bir A-V fistülün açık kalmasının gerekliliği konusu açıklığa kavuşmamıştır ve tartışma devam etmektedir. Günümüzde nakil sonrası elde iskemi, ödem ve inflamasyon, tekrarlayan enfeksiyonlar ve anevrizmal komplikasyonlar gibi klinik endikasyonlar dışında, genellikle çalma sendromunun eşlik ettiği yüksek debili fistül, sol ventrikül dilatasyonu, yüksek riskli kalp yetmezliği durumu veya kozmetik nedenler gibi

spesifik endikasyonlarda da cerrahi ligasyon yapılabilir. Hastalarımızda A-V fistülü olan hastaların %32,8'inde post-operatif erken dönemde fistül hipotansiyon ve/veya tromboza bağlı, %27,9'unda ise nakil sonrası cerrahi olarak kapatılmıştı. Cerrahi kapanma nedenleri; %35'inde kardiyak, %20'sinde kolda ödem, %15'inde enfeksiyon, %10'unda kolda ağrı, %10'unda kendi isteğiyle, %2,5'inde anevrizma idi.

A-V fistülün komplikasyonları nadir değildir. Bunlar çalma sendromu, kolda ödem, tromboz ve nadiren travmatik kanamadan oluşur. Üstelik hastalar sıklıkla dilate ve pulsatil fistülün estetik olmayan varlığından şikayet ederler. Lokal komplikasyonlara ek olarak, fistülün kapanmasının hemodinamik açıdan önemli olduğunu, fistül kapanmasından sonra yüksek debili kalp yetmezliğinin azaldığını gösteren çok sayıda olgu raporu mevcuttur. Kalp yetmezliği belirgin olmasa bile, bir A-V fistülün oluşturulması, miyokardiyal gerilime ve intravasküler hacim artışına yanıt olarak beyin natriüretik peptidin (BNP) salınmasını uyarır, yüksek BNP düzeyi asemptomatik kalp yetmezliği olan hastalarda bile sağkalımı tahmin ettirebilir. Ayrıca A-V fistül oluşumu, kardiyak oksijen arzı ile talep arasındaki dengeyi olumsuz etkileyebilir ve subendokardiyal perfüzyonu azaltarak miyokard iskemisine neden olabilir. Bir A-V fistülün oluşturulması sol ventrikül hacmini artırır ve açık bir A-V fistül varken nakil yapılan hastalarda sol ventrikül kitlesi daha yüksektir. Hipertansiyonu olan hastalarda olduğu gibi sol ventrikül kitlesi de KBH'li hastalarda ve böbrek nakli olan hastalarda olumsuz sonuçlar için bağımsız bir risk faktörüdür. Sol ventrikül dilatasyonu, normal sistolik fonksiyonu ve düşük kütle/hacim oranına (volüm yüklenmesi ve A-V fistül varlığının göstergesidir) sahip üremik hastalarda klinik sonuçlar hipertrofinin derecesinden çok sol ventrikül dilatasyonunun derecesine bağlı olabilir (11).

Böbrek nakli olmayan KBH'li kişilerde hemodiyalize başlama amacıyla bir A-V fistül oluşturulmasının KBH'nin ilerlemesini yavaşlattığı bildirilmiştir (12,13). Retrospektif bir çalışmada Golper ve arkadaşları (12) 123 KBH'li hastada A-V fistül oluşturulmasının tahmini GFH'de yıllık azalma hızının 5,9'dan 0,5 ml/dk/1,73 m²'ye düştüğünü saptadılar. Bu ilginç gözlem ABD'de 3026 KBH'li hastanın katıldığı ülke çapında bir kohortta da A-V fistül

oluşturulması sonrası GFH kaybında önemli bir azalma (-5,6'dan -4,1 ml/dk/1,73 m²'ye) ile doğrulandı (13). Bu klinik gözlem kısmen iskemik önkoşullamanın patofizyolojik basamakları ile açıklanabilir (14). A-V fistül, kısa fakat tekrarlanan lokal iskemi sürelerine neden olur ve böylece doku hipoperfüzyonuna karşı sistemik koruma sağlar. A-V fistül ayrıca, arteriyel sisteme hem arter sertliğini hem de basınç yükünü azaltabilen düşük dirençli, yüksek uyumlu bir venöz kompartman ekler (15). İnsan çalışmalarında da gözlemler benzerdir. A-V fistül oluşturulması sonrası 14 günlük izlemde atriyal natriüretik peptid (ANP) salınımı volüm yükü nedeni ile olurken, BNP salınımı ilerleyici sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu nedeni ile meydana gelmektedir (16).

Lobo ve arkadaşları (17) çok merkezli, prospektif, randomize kontrollü bir 6 aylık izlem çalışmasına, 1:1 oranında randomize edilmiş sadece ilaç tedavisi alan ve ilaç tedavisi ile birlikte santral (iliak) A-V fistül açılan 83 hastayı dahil ettiler. A-V fistül açılan kontrolsüz hipertansiyonlu hastalarda 24 saatlik ambulatuvar kan basıncında (ABPM) ve hipertansif komplikasyonlarda belirgin bir azalma bildirildiler (17,18). 24 saatlik ABPM'de ortalama sistolik kan basıncı kontrol grubunda 0,5 mmHg ($p=0,86$), A-V anastomuzu olan grupta 13,5 mmHg azaldı ($p<0,0001$). Fizyolojik olarak sistemik arteriyel dolaşıma paralel olarak düşük dirençli ve yüksek uyumlu bir venöz segmentin eklenmesi, "Ohm Elektriksel Direnç" yasasına benzer şekilde genel sistemik vasküler direnci (SVR) azaltır (19). Kardiyak art yük, efektif arteriyel volüm ve arteriyel stresin azalması ile daha da azalır (19). Aorta dağılan kan basıncının azaltılması arteriyel kompliyansı iyileştirebilir. Böylece SVR azalması, gelişmiş kompliyans ve kan basıncı azalması; uzun süreli faydalı kardiyak ve aort remodelingine dayalı ileri bir besleme döngüsü oluşturabilir. Son olarak, A-V fistül aracılı venöz dönüş mutlaka daha büyük akciğer alanlarını toplayan ve arteriyel oksijen içeriğini arttırabilen pulmoner akışı desteklemektedir (20). Bu nedenle, A-V fistülün böbreğe oksijen iletimini arttırması, KBH ilerlemesini olumlu yönde etkiler ve böylece vazokonstriktif böbrek kemorefleksi azalır (14,21,22) (Tablo-18).

Tablo-18: A-V fistülün böbrek ve kalp üzerine olumlu ve olumsuz etkileri (3,14)

A-V fistül oluşturulmasının pozitif etkileri:

- GFH düşüşünü azaltır
- Kan basıncını azaltır
- Doku oksijenizasyonunu artırır
- Vazokonstriksiyonu ve renal kemorefleksi azaltır

A-V fistül oluşturulmasının negatif etkileri:

- Kardiyak oksijen talep/arz oranını artırır
- Kalp debisini artırır
- Venöz dönüşü artırır

A-V fistül kapatılmasının pozitif etkileri:

- Sol ventrikülün diyastol sonu çapını azaltır
- Sol ventrikül kitle indeksini azaltır
- Venöz dönüşü azaltır

A-V fistül kapatılmasının negatif etkileri:

- Diyastolik kan basıncını artırır
 - Total periferik direnci artırır
 - Nabız basıncını artırır
 - Kan oksijen düzeyini azaltır
 - GFH düşüşünü artırır
-

Hastalarımızda A-V fistülü nakil sonrası açık olanlarda en sık görülen semptomlar efor dispnesi, taşikardi ve hipertansiyondur. En sık görülen bulgular ise tril, A-V kol periferik nabız palpasyonu ve pulzasyondur.

A-V fistül, kronik hemodiyaliz hastalarında arteriyel çalma, PHT ve yüksek debili kalp yetmezliği dahil olmak üzere çeşitli hemodinamik komplikasyonlara yol açabilir (23-25). Arteriyel çalma brakial, radyal veya ulnar fistüllerde daha sıktır. 1000 hasta günü başına çalınma olaylarının ortanca komplikasyon oranı 0,05'tir (26). Bu hastalarda ilerleyici hafif parestezi, kalıcı ağrı, motor fonksiyon bozukluğu ve iskemik nöropati ile ilişkili ülserasyonlar gelişir (27). Arteriyel çalma gelişimi için risk faktörleri; diabetes mellitus, tütün kullanımı, kadın cinsiyet, ileri yaş, ipsilateral A-V giriş yerleştirme ve periferik arter hastalığıdır (28). PHT, uzun süreli A-V fistüllü hemodiyaliz hastalarının %40-48'inde görülür (25,29). A-V fistülün yanısıra SDBH'de PHT gelişimine katkıda bulunur (30). SDBH hormonal ve metabolik bozulmalara neden olur, pulmoner arteriyel vazokonstriksiyonu ve yüksek pulmoner vasküler direnci başlatır. Pulmoner arter basıncı, A-V fistül ile ilişkili yüksek kalp debisi, anemi ve aşırı sıvı yüklenmesi ile daha da artabilir. PHT

hastalarında mortalite üç kat daha yüksektir (29). Yüksek debili kalp yetmezliği, kalp debisi $>8,0$ L/dk ve/veya kardiyak indeks $>4,0$ L/dk/m² ile birlikte sistemik konjesyonun belirti ve semptomları (dispne, ortopne, paroksizmal dispne, pulmoner ödem ve periferik ödem) ile karakterizedir (31). Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu genellikle korunur. Böyle bir kronik aşırı yüklenme, normal sistolik fonksiyon ve düşük kütle/hacim oranı durumunda, SVH'ye kıyasla sol ventrikül dilatasyonuna daha bağımlı görünmektedir (32). Kronik hemodiyaliz hastalarında çalma sendromu, PHT ve kalp yetmezliğinin tedavisi için eşik akış değerleri konusu açık değildir (33,34). Erişim akışı ile morbidite ve mortalite artışı arasındaki nedensel bağlantı kanıtlanamamıştır (35,36).

Böbrek nakillerinde yeni gelişmeler erken dönemdeki graft ve hasta sağkalım oranlarını %95'in üstüne çıkarmıştır. Antikor aracılı rejeksiyon, akut ve kronik allograft disfonksiyonunun ve düşük graft sağkalım oranlarının en önemli nedenlerinden birisidir (37). Başarılı nakilden sonra açık kalan A-V fistülün kardiyak morfoloji ve fonksiyonu üzerindeki etkisi büyük ölçüde tartışmalıdır. Hemodiyaliz hastalarında A-V fistüller kardiyovasküler sistem için bir yük oluşturmaktadır. A-V fistül sol ventrikül oksijen talebi üzerinde küçük bir etkiye sahiptir, ancak kardiyak oksijen kaynağını önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir (38). Fonksiyonel bir A-V fistülün varlığı, sistemik vasküler direnci düşürürerek SVH'nin kalmasına katkıda bulunabilir, bu da kan basıncını korumak için atım volümünde ve kalp debisinde bir artışa neden olur (39). Sonunda, bu durum SVH'ye yol açar. Ori ve arkadaşları (40), operasyondan 2 hafta sonra kalp debisindeki artış ve sistemik vasküler direncin azalması ile birlikte sol ventrikül çapında artış gözlemledi. Birkaç prospektif çalışma A-V fistül kapanmasından sonra sol ventrikül volümü ve kütesinde erken azalma olduğunu göstermiştir. Ancak bu çalışmalar, büyük ve semptomatik fistülleri olan sınırlı sayıda seçilmiş hastayı içermekteydi. A-V fistülün kapanmasından 1 ay sonra sol ventrikül kütesinde %6,4–8,6 azalma bildirilmiştir. Bu azalma 3. ve 4. aylarda %11,1'e ve 21. ayda %15,8'e ulaşmıştır (41-43). Çalışmamızda 96 alıcıda (AVFp grubunda 46, AVFc grubunda 22 ve AVFs grubunda 28 kişi) ekokardiyografi raporu mevcuttu. Grupların ejeksiyon fraksiyonu ve pulmoner arter basıncı ölçümleri ile kalp kapak hastalığı ve PHT oranları benzerdi.

Çalışmamız retrospektif olduğu için hastaların diyaliz döneminde ve nakil öncesi ekokardiyografi bilgileri elde edilemedi. Ekokardiyografisi olan hasta sayısının nisbeten düşük olması nedeniyle kesin bir yargıya varamadık. Ancak AVFc grubunda SVH görülme oranını, AVFs grubuna göre daha yüksek saptadık. A-V fistülün cerrahi olarak en sık kapatılma nedeni kardiyak olduğu için bu hastalarda SVH'nin daha sık olması beklenen bir gözlemdi.

Böbrek nakli; üremi, volüm durumu, hemoglobin seviyelerinde normalleşme, serum albümin düzeyinde artış ve SVH'de azalmaya paralel olarak sol ventrikül volümünü düzeltir. Çalışmamızda ortalama hemoglobin düzeyleri AVF grubunda nonAVF grubuna göre daha yüksek bulundu. Açık kalan A-V fistül, sol ventrikül morfolojisi üzerine etkili olabilir ve rezidüel hipertrofiye anlamlı bir katkı sağlayabilir. Uzun süre yüksek debili A-V fistül kalıcılığının, yeterli böbrek fonksiyonuna sahip 61 stabil böbrek nakilli hastasının (serum kreatinin düzeyi <2 mg/dl) kalp parametreleri üzerinde çok az etkisi olduğu bildirilmiştir (44). Başarılı bir nakil sonrası profilaktik olarak A-V fistülün kapatılmasının kardiyak sonuçları iyileştirebileceğini destekleyen kanıtlar az sayıdadır. Voorzaat ve arkadaşları (45) 585 hekimin A-V fistülün kapatılması ya da korunması hususundaki tercihlerini etkileyen faktörleri araştırmışlardır. Bu çalışmada A-V fistül akımı, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve hasta yaşı değerlendirilmiştir. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda %30 azalma ve 2500 ml/dk gibi yüksek bir fistül akımı A-V fistülün kapatılması ile ilişkilendirilmiştir. Her ne kadar düşük ejeksiyon fraksiyonu ve yüksek fistül akımı risk faktörleri olarak belirlense de katılımcılar arasındaki %70 gibi yüksek bir anlaşmazlık oranı saptanmıştır. Dolayısıyla A-V fistülün kapatılması ya da korunması konusunda kanıtlar hala yetersizdir ve hekimler arasında genel bir görüş birliği yoktur (45). Öte yandan uzun süreli A-V fistülün sürdürülmesi, 162 böbrek nakilli hastanın monosentrik bir kohortunda SVH ile bağımsız olarak ilişkilendirilmiştir (46). Kontrolsüz hipertansiyon ve persistan anemi ile birlikte SVH, böbrek nakilli hastalarda kardiyak mortalite artışına katkıda bulunur (47,48). Ayrıca, yüksek debili A-V fistüle sekonder yüksek debili kalp yetmezliği böbrek nakilli hastalarda sık görülür. Retrospektif bir çalışmada fonksiyonel A-V fistüllü 113 böbrek nakli

hastasının, %25,7'sinde kalp yetmezliği nedeniyle A-V fistülün kapatılması gerekmiştir. Müdahale grubundaki ortalama şant akışı 2197,2 ml/dk iken, müdahale gerekmeyen gruptaki ortalama şant akışı sadece 850,9 ml/dk idi (49). Çalışmamızda 54 (%37,7) alıcıda (AVFp grubunda 23, AVFc grubunda 19 ve AVFs grubunda 12 kişi) A-V fistül doppler ultrasonografide A-V fistül debisi ölçümü vardı. AVFp ve AVFc gruplarındaki ortanca akım hızları, AVFs grubuna göre daha yüksekti. Buna karşılık AVFp ve AVFc gruplarındaki akım hızları farklılık göstermedi. Bu durumun nedeni düşük hasta sayısı ile ilişkili olabilir.

A-V fistülün cerrahi kapatılmasının kardiyovasküler parametreler üzerindeki etkisi hem gözlemsel kohortlarda hem de sınırlı sayıda nakil hastasını içeren ileriye dönük çalışmalarda araştırılmıştır (10,41-43,44,50-52). Retrospektif bir monosentrik kohortta, 17 böbrek nakli hastasında spontan A-V fistül trombozunun, fonksiyonel A-V fistüllü 23 böbrek nakli hastasına kıyasla, sol ventrikülde anlamlı yapısal değişikliklerine neden olmadığı gösterildi (51). Benzer bir küçük çalışmada da A-V fistül ligasyonu (n=5) veya tromboz (n=4) olan normal akımlı A-V fistüllü 9 böbrek nakli hastasının 3 aylık takip sonuçları, A-V fistüllü 9 yaş ve cinsiyet benzer kontrol grubu ile karşılaştırıldığında kalp fonksiyonlarının anlamlı bir şekilde etkilenmediği görülmüştür (52). Peteiro ve arkadaşları (53) A-V fistül varlığında veya yokluğunda sol ventrikül duvarı boyutlarında, sol ventrikül kitlesinde veya sol ventrikül kitle indeksinde bir farklılık göstermedi. Bununla birlikte, bu çalışma A-V fistül kapanmasının kardiyak yapı ve fonksiyon üzerindeki etkisini incelemek için özel olarak tasarlanmamıştı. Patard ve arkadaşları (54), böbrek nakli sonrası ortalama 69 ay takip edilen 160 böbrek nakli hastasının %31'inde (intra-operatif %6, post-operatif %7,5 erken ve %17 geç) A-V fistül trombozu saptamışlardır. Fonksiyonel A-V fistül anlamlı bir morbiditeye neden olmamıştır. Sheashaa ve arkadaşları (55) böbrek nakli sonrası ilk ay içinde A-V fistüllü tromboze olan 17 hasta (13 erkek, 4 kadın) ile kalıcı A-V fistüllü 34 hastanın (27 erkek, 7 kadın) nakil öncesi ve nakil sonrası 1. yılda ekokardiyografik bulgularını karşılaştırmıştır. Tromboze fistül grubunda sol ventrikül sistol sonu ve diyastol sonu çapları daha düşüktü. Kalıcı A-V fistüllü

grupta kalp debisi ve kalp indeksi anlamlı yüksekti. Her iki grubun sol ventrikül kütlesi, sol ventrikül kütle indeksi ve sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları, hasta ve graft sağkalımları farklı değildi (55). De Lima ve arkadaşları da (44), yüksek akımlı A-V fistülün uzun süre devam etmesinin, kalbin morfolojisi ve yeterli stabil böbrek fonksiyonuna sahip olan hastalarda graft fonksiyonu üzerine çok az etkisi olduğu sonucuna varmışlardır. Bu çalışmaların sonuçları birbiri ile uyumludur. Glowinski ve arkadaşları (56), 18 böbrek nakli hastasında fistülün kalp fonksiyonu üzerine etkisini değerlendirdiler. 5 hastada estetik nedenlerden dolayı fistül ligasyonu yapıldı. 4 fistül nakilden kısa bir süre sonra tromboze oldu. Açık fistülü olan 9 hastada (32-64 yaşında 6 kadın ve 3 erkek, 6 önkol ve 3 kol fistülü, hemogloblin düzeyi 6,95-9,63 mmol/L) ve 9 kontrol hastasında (38-66 yaşında 6 kadın ve 3 erkek, 5 önkol fistülü, hemogloblin düzeyi 7,32-9,25 mmol/L) kalp fonksiyonu fistül kapanmasından 3 ay sonra ekokardiyografi ile değerlendirildi ve anlamlı bir farklılık gösterilemedi.

Bu çalışmalara karşın prospektif bir çalışmada 17 stabil böbrek nakli hastasında A-V fistül ligasyonundan 10 hafta sonra sol ventrikül diyastol sonu çapı ve kütle indeksi azaldı. Girişimsel septum kalınlığı değişmedi, arka duvar kalınlığı hafif fakat anlamlı arttı. Diyastolik ve ortalama arteriyel kan basıncı, A-V fistül ligasyonu sonrası hafifçe ancak anlamlı arttı (42). Bu gözlemler 21 aylık uzun bir takip süresinden sonra da doğrulandı (43). A-V fistül ligasyonu sonrası SVH'de hızlı ve sürekli bir azalma ile gerçekleşen kardiyak remodelingin uzun kardiyovasküler morbidite ve mortalite açısından yararları kanıtlanmamıştır (37,43,57). İlginç bir şekilde, SVH'deki ameliyat sonrası azalma, A-V fistülün pnömatik kompresyon ile akut tıkanması sırasında gözlenen toplam periferik direnç (TPR) ve kan basıncındaki dinamik artışla tahmin edilebilir. Bu nedenle, TPR'de bazal değerlerin üçte birinden daha fazla bir artış, sol ventrikül diyastol sonu çap endeksinde %80'lik pozitif prediktif değeri olan \geq %5 azalma öngörür. Benzer şekilde, bazal değerlerin $>$ %10'unun pnömatik kompresyonu sırasında kan basıncındaki artış, sol ventrikül diyastol sonu çap endeksinde %88'lik bir pozitif prediktif değeri olan \geq %5 azalma öngörür (42). A-V fistül ligasyonunun sol ventrikül kütle azalması üzerindeki akıma bağımlı yararlı etkisi; diyastolik

kan basıncı, duvar kalınlığı ve TPR'nin eşzamanlı artışıyla ve sol ventrikül geometrisindeki devam eden anormallikler nedeniyle kısmen körelebilir. Böylece A-V fistül kapanması beklenen kardiyak korumayı etkiler (11,50). Bu nedenle A-V fistülün geçici bir pnömatik oklüzyonu sonucu ortaya çıkan TPR ve kan basıncına dinamik yanıtlar ve MDRD ile hesaplanan GFH eğimini içeren pre-operatif fonksiyonel değerlendirmeler, A-V fistül kapanmasından en fazla yararı görebilecek böbrek nakli hastalarını belirlemeye yardımcı olabilir (42,58). Unger ve arkadaşlarının (11) yaptığı 41 hastanın (ortalama yaşı 50,2±13,9 yıl) dahil edildiği bir çalışmada, nakilden ortalama 2,1 yıl sonra A-V fistüller kapatılmış. A-V fistül kapatılmasını takiben 45,8 ayda 3 hasta kronik allograft nefropatisi nedeni ile diyalize geri dönmüş, 1 hasta ise kalp yetmezliği nedeni ile ölmüştür. Hayatta olanlarda graft sağkalımı %84, ölenlerle birlikte graft sağkalımı %87,9 bulunmuştur.

Böbrek nakli alıcılarında hipertansiyon prevalansı yüksektir. Hipertansiyon, nakil sonrası uzun dönem sonuçları olumsuz etkileyebilir. Santral A-V anastomoz kan basıncını önemli ölçüde azaltabilir. Letachowicz ve arkadaşları (59), fonksiyonel A-V fistülün kan basıncı kontrolü ve graft işlevi üzerindeki etkisini daha önce hemodiyalize alınmış 162 böbrek nakli alıcısında (52 erkek, 54 kadın, 52,7±13,2 yaş, ortalama 6,9±5,1 yıl) değerlendirdiler. Alıcılar A-V fistül fonksiyonuna bağlı olarak iki gruba ayrılmıştır: 65 A-V fistüllü ve 97 A-V fistülsüz. Fonksiyonel A-V fistül sıklığı erkeklerde kadınlardan daha fazlaydı (%47,2'ye karşılık %25,9, p=0,009). Nakilden muayene gününe kadar olan süre A-V fistül grubundan anlamlı daha kısa olmasına rağmen (5,2±5,3'e karşılık 8,1±4,5 yıl, p<0,001), her iki grup arasında graft fonksiyonu ve sistolik kan basıncı benzer saptandı. Ancak A-V fistül olan grupta diyastolik kan basıncı A-V fistül olmayan gruptan daha düşük (80±7'ye karşılık 83,7±9,2 mmHg, p=0,006) bulundu. Diyastolik kan basıncı >80 mmHg olan hastaların oranı, A-V fistül olmayan hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti (%35'e karşılık %20, p=0,038). Çok değişkenli analizde A-V fistül varlığı, diyastolik kan basıncı (0,43, %95 GA: 0,19-0,99, p=0,048) kontrolünü olumlu etkileyen tek faktör olmuştur. Dolayısıyla böbrek nakli alıcılarında A-V fistülün varlığı, böbrek fonksiyonuna net bir etkisi olmadan diyastolik kan basıncında hafif bir

azalma ile ilişkili bulunmuştur. Aslında periferik A-V fistülün antihipertansif etkisi, santral A-V anastomozun etkileriyle karşılaştırıldığında oldukça hafiftir (17). Çalışmamızda nonAVF ve AVF grupları arasında hipertansiyon görülme sıklığı, sistolik ve diyastolik kan basıncı ölçümleri benzerdi. AVFs grubunda hipertansiyon görülme sıklığı AVFp grubuna göre daha yüksekti. AVFc grubu ile AVFp ve AVFs grupları arasında fark yoktu. Her üç grupta sistolik ve diyastolik kan basıncı ölçümleri de karşılaştırılabilirdi.

Prospektif bir çalışmada 16 böbrek nakli hastasında A-V fistül kapanmasından 1 ay sonra yapılan 24 saatlik ABPM, sistolik değişiklik olmadan diyastolik kan basıncında (77 ± 7 'den 82 ± 8 mmHg'ye, $p=0,003$) önemli bir artış olduğunu gösterdi (39). Diyastolik kan basıncı artışı, sol ventrikül kütleinde azalma ve pre-operatif kardiyak indeksle iyi korelasyon göstermiştir. Özellikle pre-operatif diyastolik kan basıncı sınırdan veya yüksek ise, fistül kapatılmasından sonra kan basıncı yakından izlenmelidir. 24 saatlik ABPM; kan basıncı yükünü daha iyi değerlendirir, hedef organ lezyonları ile daha iyi ilişkilidir ve tek kan basıncı ölçümüne kıyasla daha üstün prognostik öneme sahiptir (60). Ayrıca hipertansif KBH hastalarında, A-V fistül ligasyonu sonrası baskın geometriye karşılık gelen konsantrik sol ventrikül hipertrofisi paterni, kardiyovasküler olayların bağımsız bir prognostik faktörünü temsil eder (61,62). Ferro ve arkadaşlarının (63), 250 stabil böbrek nakilli hastada yaptıkları çok değişkenli bir analiz, fonksiyonel bir A-V fistül varlığının aort augmentasyon (arttırma) indeksi (invaziv olmayan nabız dalgası araştırması ile hesaplanan) artışı ile korele olduğunu göstermiştir. Fonksiyonel bir A-V fistül sol ventrikül diyastolik çapı, hacmi ve kütlesi ile ilişkilidir. Böbrek nakli sonrası hastalarda A-V fistülün kapatılması, kardiyovasküler etkiler açısından faydalı olabilir (64). Stabil böbrek nakli hastalarında A-V fistülün elektif kapatılması, sol ventrikül uç diyastolik çapında bir azalmaya bağlı olarak sol ventrikül kitle indeksinde bir düşüşe yol açar. Sol ventrikül kitle indeksindeki değişiklik, sol ventrikül kitle indeksi ve fistül kapanmadan önceki sol ventrikül diyastol sonu çapı ile ilgilidir.

Van Duijnhoven ve arkadaşları (41), pre-operatif sol ventrikül kütlesi ve sol ventrikül diyastol sonu çapı ile A-V fistül ligasyonundan 4-5 ay sonra

belirlenen sol ventrikül kütleindeki azalma arasında bir korelasyon buldular. Normal fonksiyonel grafit ve kalıcı sol ventrikül dilatasyonu olan hastalarda A-V fistülün kapanmasının düşünölebileceğini ileri sürdüler. A-V fistülün kapanmasından sonra sol ventrikül kütleindeki azalma, yalnızca sol ventrikül çapındaki azalmaya bağılyken sol ventrikül duvar kalınlığı değışmemektedir. Sol ventrikül çapındaki azalma, muhtemelen A-V fistül tarafından indöklenen hiperdinamik durumun tersine çevrilmesi ile açıklanmaktadır. Kontrol grubu olmayan bu çalışmada A-V fistülün kapanması, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda bir değışiklikle sonuçlanmadı (41). Bu nedenle sonuçlar, diğer vasköler erişim türlerine kıyasla uzun süre diyaliz alan hastalarda A-V fistül kullanımının yüksek kalp hastalığı oranlarıyla ilişkili olmadığına dair bulgularla tutarlıdır (65).

Başarılı bir böbrek naklinden sonra fonksiyonel bir fistülün kapatılması gerekliliğı hala belirsiz olmakla birlikte birkaç çalışmadan elde edilen genel sonuçlar, semptomatik kalp yetmezliğine neden olan yüksek akımlı fistüllerin yeniden yapılandırılması veya kapatılması gerektiğı yönündedir. Brakial arter akım volümü normal koşullarda 60-120 ml/dk'dır. Buna karşılık efektif hemodiyaliz için gerekli kan akımı 400-600 ml/dk'dır. Birçok fistöde ortalama akım aralığı 400-1800 ml/dk arasındadır. Bu değerler kalp debisinin 4 L/dk'dan 8 L/dk'ya hatta daha yüksek değerlere ulaşmasına neden olur. Yüksek akımlı vasköler erişim nedeniyle ortaya çıkan kalp yetmezliğı veya çalma sendromunun tedavisinde kapatma kriteri olarak A-V fistül için 800 ml/dk veya A-V grafit için 1200 ml/dk alınabilir (33). Bir çalışma 2000 ml/dk'yı geçen yüksek arteriyel akımının kalp yetmezliğı için yüksek prediktif değere sahip olduğunu açıkça gösterdi (34). Birçokları yüksek akım değeri olarak 1600 ml/dk'yı kabul etmektedir (66). Çalışmamızda kardiyak nedenle fistölü kapatılan 14 hastanın 7'sinin debi ölçümü vardı ve ortanca 2000 ml/dk idi. Bu değer, diğer nedenlerle A-V fistölü kapatılanlara göre daha yüksekti.

Birçok çalışma fistöl kapandıktan sonra sol ventrikül volümünde azalma olduğunu göstermiştir. SVH böbrek naklinden sonra da gelişebilir. (67). Anemi, böbrek nakli hastalarında ve KBH'li hastalarda kalp yetmezliğini kötüleştiren ana nedenlerden biridir (68). Çalışmalar semptomatik A-V fistölün

kapatılmasının seçilmiş hastalarda SVH'yi gerilettiğini göstermiştir (43).

Vajdic ve arkadaşları (69) 74 böbrek nakli alıcısında (ortalama yaş 51±10 yıl; oran: 14-73) A-V fistül komplikasyonlarını değerlendirmiş, A-V fistül ile ilişkili komplikasyon sıklığını %12,5 olarak bildirmişlerdir. A-V fistüller %72 alıcıda önkolda, %13'ünde üst kolda, %15'inde orta koldaydı. En sık görülen komplikasyonlar tromboflebit ile bereber olan ya da olmayan ağrılı trombozdu (32 hasta %43,2). Ağrılı tromboz en sık kadınlarda ve radiosefalik A-V fistüllerde görülmüştür. Diğerleri; büyüyen anevrizmalar (20 hasta %27), kolda ödemle beraber olan venöz hipertansiyon (6 hasta %8,1), distal hipoperfüzyon (6 hasta %8,1), kalp yetmezliği ile birlikte olan yüksek akımlı A-V fistül (6 hasta %8,1), travma (1 hasta %1,3) ve kozmetik görünüm (3 hasta %4) idi. Bu hastalardan 49'una 51 cerrahi girişim yapılmış. 29 (%56) hastada A-V fistül kapatılmış, 12'sinde (%23) anevrizmektomi, 1'inde (%2) A-V fistül kapatılması ve trombektomi, 5'inde (%10) basit trombektomi uygulanmış, 4'üne de (%8) reanastomoz yapılmış. Bir hastada da cerrahi sonrası stenoz nedeniyle perkütan transluminal anjiyoplasti yapılmıştır (69).

Anevrizma, bir damarın normal çapının en az %50 oranında arttığı odaksal bir dilatasyondur. Brakiyal arterin normal çapı kadınlarda 3,5 mm ile 4,3 mm, erkeklerde 4,1 mm ile 4,8 mm'dir (70,71). Brakiyal arterin gerçek anevrizmaları nadirdir (%0,17); sekonder anevrizmalar genellikle yaralanmalar, enfeksiyonlar ve konjenital defektlerle ilişkilidir (71,72). A-V fistül ligasyonunu takiben brakiyal arter anevrizması nadir görülür (71-73). Literatürde, 25 benzer vaka sunumunda ligasyondan anevrizma oluşumuna kadar geçen ortalama süre 120 ay bulunmuştur (72). Patogenezi henüz tam olarak açıklanamamıştır. Ancak vasküler erişim açık veya kapalı olsun, A-V fistülün proksimalindeki arterin dilatasyonu zamana bağlıdır (70). Brakiyal arter anevrizması olan hastalarda akut iskemi, parestezi, ekstremitte ödemi ve nadiren rüptür gelişebilir (71,74). El iskemisi durumlarında veya yüksek psödoanevrizma rüptürü riski olan durumlarda fistülün derhal kapatılması gerekmektedir. Şiddetli venöz hipertansiyon ve belirgin yüksek debili kalp yetmezliği durumunda da ligasyon yapılmalıdır.

Anastasiadou ve arkadaşlarının (75) yayınladıkları olgu serisinde bir

hastanın fistülü sadece 18 ay boyunca kullanılmıştı. Ancak 14 yıl boyunca açık bir fistülü vardı. Bununla birlikte anevrizma fistülün ligasyonundan 12 yıl, nakilden toplam 25 yıl sonra ve önceki fistül yerinden oldukça uzakta gelişmiştir. Uzun süreli kortikosteroid kullanımı ve immünsüpresyon tedavisi, arter duvarının her katmanı üzerindeki etkilerle birlikte vasküler remodeling ile sonuçlanır. Bu durum, T hücreli sitokinlerin hakim olduğu proinflamatuvar bir sürecin aktivasyonu nedeniyle olur. (72,73,76,77). Ayrıca kortikosteroidler aort ve başka yerlerde de anevrizma gelişimi ile ilişkilidir (78,79). Anevrizmanın oluşumunda daha fazla inflamasyon, medial zayıflama ve elastik doku parçalanmasına yol açan lümeninde trombüs varlığı da rol oynar. Diğer faktörler sigara içimi ve uzun süreli diyalizdir (72,77).

Fonksiyonel böbrek graftli alıcılarda başlıca ölüm nedenleri; kardiyovasküler hastalık, malignite ve enfeksiyonlardır (80,81). Costa ve arkadaşlarının yayınladığı bir olgu serisinde böbrek nakli sonrası takrolimus, mikofenolat mofetil ve steroid kullanılan ve serum kreatinin düzeyi 1,4 mg/dl olan 70 yaşında beyaz kadın hasta A-V fistülde gelişen yüksek dereceli bir epitelioid anjiyosarkom ve akciğer metastazı ile başvurmuştu (82). 2007 yılında nakilden önce, sağ brakiosefalik fistülden 2 yıl boyunca hemodiyaliz almış ve brakiosefalik fistülü 2012 yılında bir anevrizma sonucu kapatılmıştı. Anjiyosarkomlar, tüm sarkomların %1'inden azını oluşturur. Genellikle kan veya lenf damarlarındaki endotelial hücrelerden ortaya çıkarlar (83). Metastatik hastalık ortaya çıktığında, ortanca sağkalımı 11-15 ay arasında olan agresif tümörlerdir (84). Kolda ağrı, kitle, lenfödem ve nörovasküler semptomlar gibi vasküler erişimde klinik değişiklikler olduğunda şüphelenilmelidir.

Pascual ve arkadaşları (85), yüksek debili A-V fistülün cerrahi olarak kapatılmasından sonra kalp yetmezliği (NYHA IV) nedeniyle ölen 51 yaşında bir böbrek nakli hastası bildirmişlerdir. Nakilin 8. yılından sonra ilerleyici kronik allograft nefropatisi gelişen hastada ilaçla kontrol altına alınabilen bir supraventriküler taşikardi ve anjina atağı olmuş ve serum kreatinin 3 mg/dl, kreatinin klirensi 18 ml/dk olan hastada A-V fistülün kalp üzerine olan olumsuz etkilerine rağmen fistülün kapatılması uygun görülmemiştir. Sonraki 2 yıl içinde

hastada diüretik, losartan ve karvedilol ile kontrol altına alınan NYHA sınıf III kalp yetmezliği gelişmiş ve hastaneye yatırılmıştı. Ekokardiyografisinde dilate hipertrofik sol ventrikül (diyastolik 65 mm, sistolik 44 mm) ve suboptimal sistolik fonksiyon (ejeksiyon fraksiyonu %60) saptanmıştı. A-V fistül, tansiyon aletiyle sistolik tansiyon 20 dakika süre ile 40 mmHg üzerine getirelerek oklüde edilmişti. A-V fistül oklüzyonundan önce kalp debisi 8,1 L/dk ölçülürken, pnömatik oklüzyondan sonra 5,2 L/dk'ya düşmüştü. Hasta 3 hafta sonra tekrar kalp yetmezliği nedeni ile yatırılmış ve 5 günlük yoğun ilaç tedavisi sonrası A-V fistülün cerrahi olarak kapatılması için operasyona alınmıştı. Anevrizmatik basilik ven rezeke edilmiş ve intravenöz heparin bolus olarak verilmişti. Post-operatif ilk 10 saati olaysız geöen hasta bu sürenin sonunda asistoliye girmiş ve resüsitasyona yanıt alınamamıştı. Yüksek debili fistüllerin cerrahi olarak düzeltilmesi çoğunlukla kalp yetmezliğinde belirgin iyileşme ile sonuçlanır (86). Ancak yukarıdaki hastada olduğu gibi bazen yüksek debili A-V fistül kapanmasından sonra ani ölüm gelişebilir (24,87). Yüksek atım volümünün kalp fonksiyonlarını idame ettirmedeğinden emin olmak gerekir. Yüksek debili kalp yetmezliği olan hastalarda gelişen bu tür debisi yüksek fistüllerde, rezeksiyonu tamamlamak için arteriyel bantlama teknikleri tercih edilebilir. İki proksimal üst ekstremitte fistülüne sahip bir hastada sol ventrikül fonksiyonunda ilerleyici depresyon ve yüksek debi durumu gelişince semptomları en baskın fistülün çıkarılması ile klinik yanıt elde edilememiştir (87). Dolayısıyla yüksek debiye bağlı kronik hacimsel aşırı yüklenme, sol ventrikül fonksiyonunu geri dönüşümsüz şekilde baskılayabilir.

Hasta sayısı sınırlı olan birkaç prospektif çalışmada A-V fistül kapanmasının kardiyoprotektif etkileri bildirilmiştir (41,42). Ancak diğer alışmalar, A-V fistülün böbrek nakli sonrası uzun süre devam etmesinin kalbin morfolojisi ve işlevi üzerinde küçük sonuçları olduğu yönündedir (44,52). Vajdic ve arkadaşları (88), 311 böbrek nakilli hastayı içeren retrospektif bir kohortu incelemiştir. Nakil sonrası 1 yıldır fonksiyonel A-V fistülü olan hastalar (69 ± 21 ml/dk/ $1,73$ m², n=239), A-V fistülü spontan kapanan hastalara göre (74 ± 19 ml/dk/ $1,73$ m², n=72) anlamlı daha düşük MDRD GFH değerlerine sahipti. Kalıcı fonksiyonel A-V fistüllü hastalarda nakil sonrası 1. yılda <60

ml/dk/1,73 m² GFH oranı, fonksiyonel olmayan A-V fistüllülere kıyasla daha fazlaydı (%36,8'e karşılık %23,6, OR: 1,885; %95 GA: 1,031-3,450, p=0,038). 5 yıllık graft sağkalım oranları fonksiyonel A-V fistüllü hastalarda %60 iken fonksiyonel olmayan A-V fistüllü hastalarda %75 idi (p=0,045). Düzeltilmiş analizler fonksiyonel A-V fistül kalıcılığının graft kaybı riski artışı ile ilişkili olduğunu göstermiştir (HR: 1,336, %95 GA: 1,018-1,755, p=0,037). Ancak bu retrospektif kohort yalnızca nakil yapıldığı andaki A-V fistüllü hastaları içermekteydi ve 91 nakilli hastayı böbrek nakli sonrası ilk yıl boyunca erken graft kaybı, işlev görmeyen böbrekler, teknik başarısızlıklar veya ölümler nedeniyle dışlamıştı. Graft fonksiyonu, nakil sonrası 1 yılda GFH eğimleri dikkate alınmadan çapraz olarak karşılaştırıldı. Sonuçta KBH'nin SDBH'ye ilerleme riskinin daha yüksek olduğu hastalarda, işleyen A-V fistül kapatılmayabilir.

A-V fistülün potansiyel iki yararı, uzaktan iskemik önkoşullama ve kan basıncını düşürmesidir (14). Retrospektif monosentrik bir çalışmada 285 böbrek nakli hastasında fonksiyonel bir A-V fistülün kapanmasının, GFH eğimini anlamlı şekilde etkileyip etkilemediği araştırılmıştır (89). Alıcılar; A-V fistülü olmayan (Grup 1, n=90), kapalı A-V fistülü (Grup 2, n=114) olanlar ve açık A-V fistülü (Grup 3, n=81) olanlar olarak 3 gruba ayrılmıştı. A-V fistüllerinin 19'u tromboz ve 95'i ligasyon nedeniyle nakil sonrası 653±441 günde kapanmıştı. eGFH eğimi, Grup 1'de (-0,081 ml/dk/ay), Grup 0 (-0,183 ml/dk/ay, p=0,03) veya Grup 2 (-0,164 ml/dk/ay, p=0,09) ile kıyaslandığında daha azdı. Yine de eGFH eğimi A-V fistül kapanmasından sonra öncesine kıyasla (0,038 ml/dk/ay) kapandıktan sonra (-0,159 ml/dk/ay) önemli ölçüde kötüleşmiştir (p=0,03). Sonuç olarak, böbrek nakil alıcılarında fonksiyonel bir A-V fistülün kapanmasından sonraki 12 ay boyunca eGFH düşüşünde önemli bir hızlanma gözlenmiştir.

Çok yakın bir zamanda, A-V fistül oluşturulmasının, nakil olmayan genel popülasyonda KBH ilerlemesini geciktirdiği öne sürülmüştür (12,13). Bu ilginç gözlemler kısmen, uzak iskemik önkoşullamanın patofizyolojik kaskadları ile açıklanabilir (14). Bir A-V fistül kısa fakat tekrarlanan lokal iskemilere neden olur ve böylece doku yetersizliğine karşı sistemik koruma

sağlar. Bir A-V fistül ayrıca merkezi arteriyel sisteme düşük dirençli bir venöz kompartman ekler ve bu da arteriyel sertliği ve arteriyel basıncı azaltabilir (15).

Amerika Birleşik Devletleri Renal Veri Sistemindeki 1 Ocak 2003 ile 31 Aralık 2008 tarihleri arasında graft yetmezliği sonrası hemodiyalize dönen 5077 hasta, ortalama $30,9 \pm 22,6$ ay takip edilmiştir. <10 ml/dk/ $1,73$ m² GFH, diyaliz başlama zamanındaki mortalitede azalma ile ilişkili bulunmuştur. Graft yetmezliği sonrası diyalize başlayan hastalarda görülen ölüm riski artışı, beslenme sorunları ve vasküler erişim gibi birçok faktörle ilişkilidir. Bu hastaların diyalize başlamadan uygun şekilde hazırlanması sonuçları iyileştirebilir (90,91). Primer graft yetmezliğinden sonra 5 yıllık hasta sağkalımı diyabetik olmayan, tip 1 ve tip 2 diabetes mellituslu SDBH hastalarında sırasıyla %65, %36 ve %49 olarak bildirilmiştir (91). Bazı çalışmalar graft kaybı olan hastaların sıklıkla önerilen en uygun eşiğin çok altındaki GFH seviyelerinde diyalize başladığını ve graft kaybindan sonra diyalize başlamadaki gecikmenin morbiditeyi olumsuz yönde etkilediğini öne sürmektedir (92-94). Diyaliz başlandığındaki GFH yüksekliği artmış mortalite ile ilişkilidir. GFH'si >10 ml/dk/ $1,73$ m² olanlarda, $GFH < 10$ ml/dk/ $1,73$ m² olanlara göre daha yüksek bir konjestif kalp yetmezliği, periferik vasküler hastalık ve serebrovasküler hastalık insidansı gözlemlenmiştir. Wright ve arkadaşlarının (95), ABD'deki 896,546 diyaliz hastasını içeren çalışmaları, diyalize geç başlanmasının yalnızca GFH'ye dayanarak agresif erken diyalize başlanmasıyla karşılaştırıldığında düşük ölüm riskiyle ilişkili olduğunu bildirmiştir. Erken ve geç diyaliz başlangıcına göre yapılan randomize, kontrollü bir çalışma, KBH evre 5 hastalarda erken diyaliz başlangıcında sağkalım veya klinik sonuçta bir iyileşme gösteremedi (96). 16 kohort çalışmasını ve 1 randomize kontrollü çalışmayı içeren meta-analiz, beslenme durumundan bağımsız olarak diyaliz tedavisi başlangıcında hesaplanmış GFH yerine daha yüksek tahmini GFH'nin kullanılmasının ileri KBH olan hastalarda daha yüksek mortalite riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir (97). Diyalizin başlatılması için graft ve kateter kullanımının yaygın olmadığı hastalarda kalıcı vasküler erişim oluşturma oranı çok düşüktür. Santral venöz kateterler, başarısız böbrek nakli hastalarının yaklaşık üçte ikisinde kullanılır (98). Bunun

nedenleri; A-V fistül oluşturma oranlarının düşük olması, hastanın böbrekten vazgeçme konusundaki isteksizliği, hekimin immünsüprese hastalarda enfeksiyon riski konusunda endişe duyması ve yüksek debili A-V fistül ile renal kan akımının azalmasıdır (98,99). Graft yetmezliği sonrası hemodiyalize dönen hastalar, eritropoietin uyarıcı ajanlara dirençle ilişkili kronik inflamatuvar bir duruma sahiptir (100). Böbrek Hastalığı Sonuçları Kalite Girişimi tarafından belirtildiği gibi, başarısız bir böbrek naklinin daha erken tanınması ve kabul edilmesi ve daha erken vasküler erişim oluşturma ihtiyacı vardır.

Çalışmamızda hastaların son izlemdeki serum kreatinin, GFH ve proteinüri varlığı değerlendirildi. Hem AVF ve nonAVF grupları arasında hem de nakil sonrası A-V fistülü açık olan 3 grupta serum kreatinin ve GFH ölçümleri arasında fark bulunamadı. Dolayısıyla A-V fistül varlığının graft fonksiyonu üzerine olumsuz bir etkisini gözlemlemedik. nonAVF ve AVF gruplarının nakil sonrası takip süreleri benzerdi. AVFs ve AVFc gruplarının nakil süreleri, AVFp grubuna göre daha yüksekti. A-V fistülü açık olan grubun nakil sonrası izlem süresinin düşük olması nedeniyle beklenen graft fonksiyonunda azalma belirgin olmamış olabilir. AVFs grubunda proteinüri görülme sıklığı, AVFp grubuna göre daha yüksekti. Proteinüri olan hastalardan debi ölçümü olanlarda akım hızı ortanca 650 ml/dk, proteinüri olmayan hastalardan debi ölçümü olanlarda akım hızı ortanca 1190 ml/dk ölçüldü ve aradaki fark anlamlı değildi. Dolayısıyla çalışmamızda vaka sayısının azlığından dolayı proteinüri varlığı ve akım hızı arasındaki ilişki anlamlılık düzeyine ulaşmamış olabilir.

Bir graft iskemisinin, femoral A-V fistülün neden olduğu venöz hipertansiyondan mı yoksa vasküler çalmadan mı kaynaklandığı hala açık değildir. Yeterli graft perfüzyonunu elde etmek için femoral A-V fistülün bağlanması gerekebilir. Bloss ve arkadaşları (101), 1979'da fonksiyonel bir femoral A-V fistül ile vasküler çalmaya bağlı ilk iki graft disfonksiyonu vakasını raporlamıştır. Bütün vakalarda, graft işlevi femoral A-V fistülün ligasyonu sonrasında belirgin şekilde düzelmiştir. Aksine Gourlay ve arkadaşları (102), ipsilateral femoral A-V fistüllerin graft işlevini riske atmadığı vakalar bildirmiştir. Ameliyat öncesi tüm hastalarda venöz basınç ölçümleriyle venografi yapılmış.

Fistül içindeki basınçlar 4 ile 12 mmHg arasında değişmiştir, ancak basınç venöz anastomozun distalinde hızla azalmıştır. Ama A-V fistüllerin akış hacimlerini rapor edilmemiştir. İlk vaka, 45 yaşında tekrarlayan darlık ve üst ekstremité arterlerinin tıkanması nedeniyle sağ ortak femoral arterden ortak femoral ven ve büyük safen veninin birleşme yerine bir graft oluşturularak hemodiyaliz yapılabilen ve 5. kez böbrek nakli için başvuran SDBH'li bir kadındır. Nakil öncesi graft kan akımı, loopda 1,6 L/dk, ortak femoral arterde 1,9 L/dk ölçülmüş. Sağ karın boşluğuna kadaverik graft yerleştirilmiş ve renal arter ve ven inferior kaval vene ve aortaya anastomoz edilmiştir. Reperfüzyon sonrası yeterli kan basıncına rağmen graft perfüzyonu zayıf kalmıştır. Santral venöz basınç süperior kaval venden 20 mmHg olarak ölçülmüş. A-V fistülün veya sağ ortak iliyak venin klemlenmesi santral venöz basınçta 8 mmHg düşüşe yol açmış. Daha da önemlisi graft perfüzyonunda hızlı bir iyileşmeye yol açmıştır ve femoral A-V şant kapatılmıştır. Sonraki haftalarda graft fonksiyonu bozulmuş ve hasta böbrek naklinden 5 ay sonra abdominal sepsis nedeni ile kaybedilmiştir. İkinci vaka 39 yaşında medüller kistik hastalığa sekonder SDBH nedeni ile 4. kez nakil yapılan bir hastaydı. Vasküler red nedeniyle nakil sonrası sol femoral venden hemodiyalize geri dönmüştü. Fistül akımı 0,7 L/dk idi. Kadaverik nakil sonrası başlangıç graft fonksiyonu iyi iken, operasyondan 2 ay sonra hasta solunum yetmezliği ile yoğun bakım ünitesinde 9. günlük tedavi sonrası ölmüştür (102).

Elde diyaliz erişimine bağlı çalma sendromunun neden olduğu semptomlar hafif olabilir, ancak uzun süren şiddetli hipoperfüzyon doku nekrozuna neden olabilir. Parmakların, elin ve hatta ön kolun amputasyonunu gerektirir (103,104). Bu aynı mekanizma femoral fistülü olan hastalarda graft iskemisine neden olabilir. Böbrek venöz çıkışını engelleyen A-V fistül içindeki yüksek akıma bağlı olarak iliak veya kaval vendeki venöz hipertansiyonda graftta iskemi yapabilir. Son bir çalışmada graftın A-V fistül akımı 0,7 L/dk iken iyi çalıştığı, akım 1,6 L/dk olduğunda ise fistül ligasyonunun gerektiği gözlemlenmiştir. Dolayısıyla yüksek akımlı bir fistül, santral venöz basıncı artırıp graftın çıkışında tıkanıklığa neden olabilir. İpsilateral yüksek akımlı bir A-V fistülün yüksek santral venöz basınçlara ve zayıf graft perfüzyonuna

neden olduğuna dair daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır (105).

Bazı yazarlar böbrek naklini takiben işlevsel A-V fistüllerin kapatılmasının SVH'yi azalttığını savunmaktadır. Karşıt görüşte olanlarsa bu azalmanın minimal düzeyde olduğunu savunmaktadır. Spontan A-V fistül trombozunun kalp üzerine yararlı etkisi yoktur (Tablo-19).

Tablo-19: Böbrek nakli sonrası A-V fistülün kapatılması önerilen durumlar

İyi graft fonksiyonu olan graft yetmezliği riski düşük olanlar

- anlamlı derecede proteinürisi olmayanlar
- ciddi veya çoklu akut red atakları öyküsü olmayanlar
- graftta primer böbrek hastalığının nüks belirtisi olmayanlar
- kalp yetmezliği olanlar

Kozmetik nedenler

Yeni bir fonksiyonel A-V fistülü gereksinimi en az olanlar

Kardiyak olay riski yüksek olan seçilmiş hastalar

- yüksek debili fistüller
 - sol ventrikülü genişlemiş olanlar
-

SONUÇ

Çalışmamızda aşağıdaki parametrelerde anlamlı farklılıklar bulundu;

1. AVF grubunda ortanca yaş düzeyi nonAVF grubuna göre anlamlı daha yüksekti.
2. Diyaliz tipine göre gruplar arasında farklılık bulunmaktaydı. Alt grup analizlerinde hemodiyalize girenlerin oranı AVF grubunda, periton diyalizine girenlerin oranı nonAVF grubunda ve preemtif olanların oranı nonAVF grubunda daha yüksekti ($p<0,001$).
3. Ortanca diyaliz süresi AVF grubunda nonAVF grubuna göre anlamlı daha yüksekti.
4. Canlı vericiden nakil oranı nonAVF grubundada daha yüksekti.
5. AVFp grubunun ortanca diyaliz süresi, AVFs grubuna göre daha yüksekti ($p=0,049$).
6. AVFs grubunda canlı vericiden nakil oranı AVFp ve AVFc gruplarına göre daha yüksekti (sırasıyla $p<0,001$ ve $p=0,012$).
7. AVFs ve AVFc gruplarının ortanca nakil süreleri, AVFp grubuna göre daha yüksekti ($p<0,001$).
8. AVFs grubunda hipertansiyon görülme sıklığı AVFp grubuna göre daha yüksekti ($p=0,006$).
9. A-V fistülü nakil sonrası açık olan 56 alıcının A-V fistül ile ilişkili en sık görülen semptomlar efor dispnesi, taşikardi ve hipertansiyondu. En sık görülen bulgular ise tril, A-V kol periferik nabız palpasyonu ve pulzasyon idi.
10. AVFp ve AVFc gruplarındaki ortanca akım hızları, AVFs grubuna göre daha yüksekti ($p<0,001$).
11. AVFc grubunda SVH görülme oranı, AVFs grubuna göre daha yüksekti ($p=0,014$).
12. Ortalama hemoglobin düzeyi AVF grubunda daha yüksek bulundu.
13. AVFs grubunda proteinüri görülme sıklığı, AVFp grubuna göre daha yüksekti ($p=0,021$).

14. A-V fistül cerrahi olarak kapatılan 40 hastanın kapatılma nedenleri; 14'ünde (%35) kardiyak, 8'inde (%20) kolda ödem, 6'sında (%15) enfeksiyon, 4'ünde (%10) kolda ağrı, 1'inde (%2,5) anevrizma ve 4'ünde (%10) kendi isteğiyle idi.

Graftın ortalama hayatta kalma süresi 10,8 yıl, alıcıların ortalama yaşınının 42 ve alıcıların üçte birinin 5 yıl içinde diyalize geri döndüğü düşünülürken, önceden var olan vasküler erişim yolu bu hasta grubu için tekrar hemodiyalize geçişi kolaylaştırabilir. Emma Aitken ve David Kingsmore (106), böbrek nakli sonrası A-V fistüllerin mümkün olan her durumda korunması gerektiğini öne sürmüşlerdir. Kozmetik nedenlerden ötürü A-V fistüllerin kapatılması, ileride SDBH durumunda gerekli olduğunda güvenli vasküler erişim yolu sağlamada sorun olabilir. Dikkatlice seçilmiş böbrek nakli hastalarında orta vadeli graft kaybı düşük olduğunda A-V fistülün cerrahi olarak kapatılması, hastanın diyalize yeniden başlaması gerektiğinde yeni bir vasküler erişim oluşturulmasını engellemeyebilir. Ancak bu düşük graft kaybı insidansı, daha uzun takip süresiyle artabilir ve bazı hastalarda kalan uygun damar sayısı az olabilir. Bu durumda olanlarda vasküler erişimin kapanmasını önlemek için periferik vasküler durumun iyi değerlendirilmesi gerekir. Yeni bir A-V fistül oluşturulması, periferik damarların uygun durumda olmaması nedeniyle her zaman mümkün olmayabilir veya çok zor olabilir. Graft fonksiyon bozukluğu ve kronik hemodiyalize olası dönüş riski de hasta ile tartışılmalıdır. Böbrek nakli sonrası mevcut A-V fistülü korumak için örneğin santral ven trombozu anjiyoplastisi gibi alternatif uygulamalar bile yapılabilir. A-V fistüllerini kaybetmiş ve graft yetersizliği gelişen tüm hastalarda ilk 6 ay içinde erken vasküler erişim yolu oluşturulması yararlı olacaktır.

Sonuç olarak, özellikle A-V fistüle bağlı kalp fonksiyon bozukluğu veya organik kalp lezyonu yoksa, herhangi bir zarara maruz bırakmadığı için stabil böbrek nakli hastalarında rutin fistül kapanmasına gerek olmayabilir. Bu nedenle A-V fistülün kapatılmasının en ideal olduğu hastalar, graft kaybı riski minimal olan ve fistülün kapanmasından uzun süreli belirgin yarar beklenenler olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Eknoyan G, Lameire N, Eckardt K, et al. KDIGO clinical practise guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013; 3:5-14.
2. Süleymanlar G, Ateş K, Seyahi N. Türkiye’de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Registry 2017. Ankara: Miki matbaacılık; 2018. 1-131.
3. Selçuk NY. Hemodiyaliz hastalarında kardiyovasküler sorunlar. Hekimler İçin Hemodiyaliz Kaynak Kitabı, Editörler: Arık N, Ateş K, Süleymanlar G, Tonbul HZ, Türk S, Yıldız A. Ankara: Öncü Basımevi matbaacılık; 2009. 181-205.
4. Harnett JD, Kent GM, Barre PE, et al. Risk factors for the development of left ventricular hypertrophy in a prospectively followed cohort of dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1994; 4:1486-90.
5. Meeus F, Kourilsky O, Guerin AP, et al. Pathophysiology of cardiovascular disease in hemodialysis patients. *Kidney Int Suppl* 2000; 76:140-7.
6. Faul C, Amaral AP, Oskouei B, et al. FGF23 induces left ventricular hypertrophy. *J Clin Invest* 2011; 121:4393-408.
7. Reddy YN, Obokata M, Dean PG, et al. Long-term cardiovascular changes following creation of arteriovenous fistula in patients with end stage renal disease. *Eur Heart J* 2017; 38:1913-23.
8. Dundon BK, Torpey K, Nelson AJ, et al. The deleterious effects of arteriovenous fistula-creation on the cardiovascular system: a longitudinal magnetic resonance imaging study. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2014; 7:337-45.
9. Buchanan C, Mohammed A, Cox E, et al. Intradialytic cardiac magnetic resonance imaging to assess cardiovascular responses in a short-term trial of hemodiafiltration and hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2017; 28:1269-77.
10. Movilli E, Viola BF, Brunori G, et al. Long-term effects of arteriovenous fistula closure on echocardiographic functional and structural findings in hemodialysis patients: a prospective study. *Am J Kidney Dis* 2010; 55:682-9.
11. Unger P, Wissing KM. Arteriovenous fistula after renal transplantation: utility, futility or threat? *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:254–7.
12. Golper TA, Hartle PM, Bian A. Arteriovenous fistula creation may slow estimated glomerular filtration rate trajectory. *Nephrol Dial Transplant* 2015; 30:2014-8.
13. Sumida K, Molnar MZ, Potukuchi PK, et al. Association between vascular access creation and deceleration of estimated glomerular filtration rate decline in late-stage chronic kidney disease patients transitioning to end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2017; 32:1330-7.
14. Locatelli F, Zoccali C. Arteriovenous fistula as a nephroprotective intervention in advanced CKD: scientific discovery and explanation, and the evaluation of interventions. *Nephrol Dial Transplant* 2015; 30:1939-41.
15. Korsheed S, Eldehni MT, John SG, et al. Effects of arteriovenous fistula formation on arterial stiffness and cardiovascular performance and function. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26:3296-302.

16. Iwashima Y, Horio T, Takami Y, et al. Effects of the creation of arteriovenous fistula for hemodialysis on cardiac function and natriuretic peptide levels in CRF. *Am J Kidney Dis* 2002; 40:974–82.
17. Lobo MD, Sobotka PA, Stanton A, et al. Central arteriovenous anastomosis for the treatment of patients with uncontrolled hypertension (the ROX CONTROL HTN study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2015; 385:1634-41.
18. Ott C, Lobo MD, Sobotka PA, et al. Effect of arteriovenous anastomosis on blood pressure reduction in patients with isolated systolic hypertension compared with combined hypertension. *J Am Heart Assoc* 2016;5:423-4.
19. Kapil V, Sobotka PA and Saxena M, et al. Central iliac arteriovenous anastomosis for hypertension: targeting mechanical aspects of the circulation. *Curr Hypertens Rep* 2015; 17:585.
20. Burchell AE, Lobo MD, Sulke N, et al. Arteriovenous anastomosis: is this the way to control hypertension? *Hypertension* 2014; 64:6-12.
21. Korsheed S, Crowley LE, Fluck RJ, et al. Creation of an arteriovenous fistula is associated with significant acute local and systemic changes in microvascular function. *Nephron Clin Pract* 2013; 123:173-9.
22. Bos WJ, Zietse R, Wesseling KH, et al. Effects of arteriovenous fistulas on cardiac oxygen supply and demand. *Kidney Int* 1999; 55:2049–53.
23. Storey BG, George CR, Stewart JH, et al. Embolic and ischemic complications after anastomosis of radial artery to cephalic vein. *Surgery* 1969; 66:325-7.
24. Anderson CB, Codd JR, Graff RA, et al. Cardiac failure and upper extremity arteriovenous dialysis fistulas. Case reports and a review of the literature. *Arch Intern Med* 1976; 136:292-7.
25. Clarkson MR, Giblin L, Brown A, et al. Reversal of pulmonary hypertension after ligation of a brachiocephalic arteriovenous fistula. *Am J Kidney Dis* 2002; 40:E8.
26. Al-Jaishi AA, Liu AR, Lok CE, et al. Complications of the arteriovenous fistula: a systematic review. *J Am Soc Nephrol* 2016; 28:1839-50.
27. Gupta N, Yuo TH, Konig G, et al. Treatment strategies of arterial steal after arteriovenous access. *J Vasc Surg* 2011; 54:162-7.
28. Padberg FT Jr, Calligaro KD, Sidawy AN. Complications of arteriovenous hemodialysis access: recognition and management. *J Vasc Surg* 2008; 48:55-80.
29. Nakhoul F, Yigla M, Gilman R, et al. The pathogenesis of pulmonary hypertension in haemodialysis patients via arterio-venous access. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20:1686-92.
30. Abassi Z, Nakhoul F, Khankin E, et al. Pulmonary hypertension in chronic dialysis patients with arteriovenous fistula: pathogenesis and therapeutic prospective. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2006; 15:353-60.
31. MacRae JM, Pandeya S, Humen DP, et al. Arteriovenous fistula-associated high-output cardiac failure: a review of mechanisms. *Am J Kidney Dis* 2004; 43:17-22.
32. Parfrey PS, Harnett JD, Foley RN, et al. Impact of renal transplantation on uremic cardiomyopathy. *Transplantation* 1995; 60:908-14.

- 33.** Tellioglu G, Berber I, Kilicoglu G, et al. Doppler ultrasonography-guided surgery for high-flow hemodialysis vascular access: preliminary results. *Transplant Proc* 2008; 40:87-9.
- 34.** Basile C, Lomonte C, Vernaglione L, et al. The relationship between the flow of arteriovenous fistula and cardiac output in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23:282-7.
- 35.** Basile C, Vernaglione L, Casucci F, et al. The impact of haemodialysis arteriovenous fistula on haemodynamic parameters of the cardiovascular system. *Clin Kidney J* 2016; 9:729-34.
- 36.** Engelberts I, Tordoir JH, Boon ES, et al. High-output cardiac failure due to excessive shunting in a hemodialysis access fistula: an easily overlooked diagnosis. *Am J Nephrol* 1995; 15:323-6.
- 37.** *Transplantasyon nefrolojisi: Pratik uygulama önerileri.* Ed: Türkmen A. Ankara, BULUŞ Tasarım ve Matbaacılık Hizmetleri San. Tic. Ankara, s: 1-186.
- 38.** Boss WJ, Zietse R, Wesseling KH and Westerhof N. Effects of arteriovenous fistulas on cardiac oxygen supply and demand. *Kidney Int* 1999; 55:2049-53.
- 39.** London GM, Guerin AP, Marchais SJ. Hemodynamic overload in end-stage renal disease patients. *Semin Dial* 1999; 12:7-83.
- 40.** Ori Y, Korzets A, Katz M, Perek Y, Zahavi I, Gafter U. Hemodynamic arteriovenous access - A prospective hemodynamic evaluation. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11:94-7.
- 41.** Van Duijnhoven ECM, Cheriex ECM, Tordoir JHM, Kooman JP, van Hooff JP. Effects of closure of arteriovenous fistula on left ventricular dimensions in renal transplant patients. *Nephrol Dial transplant* 2001; 16:368-72.
- 42.** Unger P, Wissing KM, de Pauw L, Neubauer J, van de Borne P. Reduction of left ventricular diameter and mass after surgical arteriovenous fistula closure in renal transplant recipients. *Transplantation* 2002; 74:73-9.
- 43.** Unger P, Velez-Roa S, Wissing KM, Hoang AD, van de Borne P. Regression of left ventricular hypertrophy after arteriovenous fistula closure in renal transplant recipients: a long-term follow-up. *Am J Transpl* 2004; 4:2038-44.
- 44.** De Lima JJ, Vieira ML, Molnar LJ, et al. Cardiac effects of persistent hemodialysis arteriovenous access in recipients of renal allograft. *Cardiology* 1999; 92:236-9.
- 45.** Voorzaat BM, Janmaat CJ, Wilschut ED, Van Der Bogt KE, Dekker FW, Rotmans JI. No consensus on physicians' preferences on vascular access management after kidney transplantation: Results of a multi-national survey. *J Vasc Access* 2019; 20(1):52-9.
- 46.** Kolonko A, Kujawa-Szewieczek A, Szotowska M, et al. The association of long-functioning hemodialysis vascular access with prevalence of left ventricular hypertrophy in kidney transplant recipients. *BioMed Res Int* 2014; 2014:6034-59.
- 47.** Middleton RJ, Parfrey PS, Foley RN. Left ventricular hypertrophy in the renal patient. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12:1079-84.

- 48.** Rigatto C, Foley R, Jeffery J, et al. Electrocardiographic left ventricular hypertrophy in renal transplant recipients: prognostic value and impact of blood pressure and anemia. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14:462-8.
- 49.** Schier T, Gobel G, Bosmuller C, et al. Incidence of arteriovenous fistula closure due to high-output cardiac failure in kidney-transplanted patients. *Clin Transplant* 2013; 27:858-65.
- 50.** Unger P, Xhaet O, Wissing KM, et al. Arteriovenous fistula closure after renal transplantation: a prospective study with 24-hour ambulatory blood pressure monitoring. *Transplantation* 2008; 85:482-5.
- 51.** Soleimani MJ, Shahrokh H, Shadpour P, et al. Impact of dialysis access fistula on cardiac function after kidney transplantation. *Iran J Kidney Dis* 2012; 6:198-202.
- 52.** Glowinski J, Malyszko J, Glowinska I, et al. To close or not to close: fistula ligation and cardiac function in kidney allograft recipients. *Pol Arch Med Wewn* 2012; 122:348-52.
- 53.** Peteiro J, Alvarez N, Calvino R, Penas M, Ribera F, Castro-Beiras A. Changes in left ventricular mass and filling after renal transplantation are related to changes in blood pressure: An echocardiographic and pulsed Doppler study. *Cardiology* 1994; 85:273-83.
- 54.** Patard JJ, Bensalah K, Lucas A, et al. Management of vascular access for hemodialysis after successful kidney transplantation. *Scand J Urol Nephrol* 2002; 36:373-6.
- 55.** Sheashaa H, Hassan N, Osman Y, Sabry A, Sobh M. Effect of spontaneous closure of arteriovenous fistula access on cardiac structure and function in renal transplant patients. *Am J Nephrol* 2004; 24:432-7.
- 56.** Głowiński J, Małyszko J, Głowińska I, Myśliwiec M. To close or not to close: fistula ligation and cardiac function in kidney allograft recipients. *Pol Arch Med Wewn* 2012; 122(7-8):348-52.
- 57.** Yaffe HC, Greenstein SM. Should functioning AV fistulas be ligated after renal transplantation? *J Vasc Access* 2012; 13(4):405-8.
- 58.** Masson I, Flamant M, Maillard N, et al. MDRD versus CKD-EPI equation to estimate glomerular filtration rate in kidney transplant recipients. *Transplantation* 2013; 95:1211-7.
- 59.** Letachowicz K, Królicki T, Bardowska K, et al. The Impact of Functioning Arteriovenous Fistula on Blood Pressure Control and Renal Allograft Function. *Transplant Proc* 2018; 50(6):1855-7.
- 60.** O'Brien E, Parati G, Stergiou G, et al. European society of hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens* 2013; 31:1731-68.
- 61.** Salvetti M, Muiesan ML, Paini A, et al. Left ventricular hypertrophy and renal dysfunction during antihypertensive treatment adversely affect cardiovascular prognosis in hypertensive patients. *J Hypertens* 2012; 30:411-20.
- 62.** Oktay AA, Lavie CJ, Milani RV, et al. Current perspectives on left ventricular geometry in systemic hypertension. *Prog Cardiovasc Dis* 2016; 59:235-46.

- 63.** Ferro CJ, Savage T, Pinder SJ, et al. Central aortic pressure augmentation in stable renal transplant recipients. *Kidney Int* 2002; 62:166-71.
- 64.** Voorzaat BM, van Schaik J, Siebelink HM, Tordoir JH, Rotmans JI. The pros and cons of preserving a functioning arteriovenous fistula after kidney transplantation *J Vasc Access* 2016; 17(Suppl 1):16-22.
- 65.** Abbott KC, Trespalacios FC, Agodoa LY. Arteriovenous fistula use and heart disease in long-term elderly hemodialysis patients: Analysis of United States Renal Data System Dialysis Morbidity and Mortality Wave II. *J Nephrol* 2003; 16:822-30.
- 66.** Chemla ES, Morsy M, Anderson L, Whitmore A. Inflow reduction by distalization of anastomosis treats efficiently high-inflow high-cardiac output vascular access for hemodialysis. *Semin Dial* 2007; 20:68-72.
- 67.** Hüting J. Course of left ventricular hypertrophy and function in end-stage renal disease after renal transplantation. *Am J Cardiol* 1992; 70:1481-84.
- 68.** Kaldara-Papatheodorou EE, Terrovitis JV, Nanas JN. Anemia in heart failure: should we supplement iron in patients with chronic heart failure? *Pol Arch Med Wewn* 2010; 120:354-60.
- 69.** Vajdič Trampuž B, Ponikvar R, Kandus A, Buturović-Ponikvar J. Hemodialysis arteriovenous fistula-related complications and surgery in kidney graft recipients. *Ther Apher Dial* 2013; 17(4):444-7.
- 70.** Eugster T, Wigger P, Bölter S, Bock A, Hodel K, Stierli P. Brachial artery dilatation after arteriovenous fistulae in patients after renal transplantation: a 10-year follow-up with ultrasound scan. *J Vasc Surg* 2003; 37(3):564-7.
- 71.** Dinoto E, Bracale UM and Vitale G. Late, giant brachial artery aneurysm following hemodialysis fistula ligation in a renal transplant patient: case report and literature review. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 60(11):768-70.
- 72.** Kordzadeh A, D'Espiney Barbara RM, Ahmad AS, Hanif MA, Panayiotopoulos YP. Donor artery aneurysm formation following the ligation of haemodialysis arteriovenous fistula: a systematic review and case reports. *J Vasc Access* 2015; 16(1):5-12.
- 73.** Murphy J, Bakran A. Late, acute presentation of a large brachial artery aneurysm following ligation of a Brescia-Cimino arteriovenous fistula. *EJVES Extra* 2009; 18(6):73–5.
- 74.** Khalid U, Parkinson F, Mohiuddin K, Davies P, Woolgar J. Brachial artery aneurysms following brachio-cephalic Av fistula ligation. *J Vasc Access* 2014; 15:22–4.
- 75.** Anastasiadou C, Megalopoulos A, Tasiopoulou K, Intzos V. A Rare Case of Brachial Artery Aneurysm Following Hemodialysis Fistula Ligation in a Transplanted Patient. *Vasc Endovascular Surg* 2019; 53(1):71-4.
- 76.** Megalopoulos A, Vasiliadis K, Simonas S, Kotronis A, Chatzopoulos S. Splenic artery aneurysm in a cardiac transplant patient: a case report. *Acta Chir Belg* 2010; 110:328-31.
- 77.** Dobrin PB, Baumgartner N, Anidjar S, Chejfec G, Mrkvicka R. Inflammatory aspects of experimental aneurysms. Effect of methylprednisolone and cyclosporine. *Ann N Y Acad Sci* 1996; 800:74-88.

- 78.** Reilly JM, Savage EB, Brophy CM, Tilson MD. Hydrocortisone rapidly induces aortic rupture in a genetically susceptible mouse. *Arch Surg* 1990; 125(6):707-9.
- 79.** Manthorpe R, Garbarsch C, Lorenzen I. Long-term effect of glucocorticoid on connective tissue of aorta and skin. *Acta Endocrinologica* 1980; 95(2):271-81.
- 80.** Chapman JR, O'Connell PJ, Nankivell BJ. Chronic renal allograft dysfunction. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16(10):3015-26.
- 81.** El-Zoghby ZM, Stegall MD, Lager DJ, et al. Identifying specific causes of kidney allograft loss. *Am J Transplant* 2009; 9(3):527-35.
- 82.** Costa BNL, Rivera CF, Rodríguez MC, et al. Angiosarcoma Developing in an Arteriovenous Fistula after Kidney Transplantation. *Case Rep Transplant* 2017; 2017:2426-859.
- 83.** Qureshi YA, Strauss DC, Thway K, Fisher C, Thomas JM. Angiosarcoma developing in a non-functioning arteriovenous fistula post-renal transplant. *J Surg Oncol* 2010; 101(6):520-3.
- 84.** Van Glabbeke M, van Oosterom AT, Oosterhuis JW, et al. Prognostic factors for the outcome of chemotherapy in advanced soft tissue sarcoma: an analysis of 2,185 patients treated with anthracycline-containing first-line regimens—a European Organization for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group Study. *J Clin Oncol* 1999; 17(1):150-7.
- 85.** Pascual J, Martins J, Bouarich H, et al. Sudden death after arteriovenous fistula ligation in a renal transplant patient. *Ann Vasc Surg* 2008; 22(1):134-5.
- 86.** Anderson CB, Groce MA. Banding of arteriovenous dialysis fistulas to correct high-output cardiac failure. *Surgery* 1975; 78:552-4.
- 87.** Ingram CW, Satler LF, Rackley CE. Progressive heart failure secondary to a high output state. *Chest* 1987; 92:1117-8.
- 88.** Vajdič B, Arnol M, Ponikvar R, Kandus A, Buturović-Ponikvar J. Functional status of hemodialysis arteriovenous fistula in kidney transplant recipients as a predictor of allograft function and survival. *Transplant Proc* 2010; 42(10):4006-9.
- 89.** Weekers L, Vanderweckene P, Pottel H, et al. The closure of arteriovenous fistula in kidney transplant recipients is associated with an acceleration of kidney function decline. *Nephrol Dial Transplant* 2017; 32(2017):196-200.
- 90.** Gill JS, Abichandani R, Kausz AT, Pereira BJ. Mortality after kidney transplant failure: the impact of non-immunologic factors. *Kidney Int* 2002; 62:1875-83.
- 91.** Ojo A, Wolfe RA, Agodoa LY, et al. Prognosis after primary renal transplant failure and the beneficial effects of repeat transplantation: multivariate analyses from the United States Renal Data System. *Transplantation* 1998; 66:1651-9.
- 92.** Sleiman J, Garrigue V, Vétromile F and Mourad G. Return to dialysis after renal allograft loss: is dialysis treatment initiated too late? *Transplant Proc* 2007; 39(8):2597-8.
- 93.** Arias M, Escallada R, de Francisco AL, et al. Return to dialysis after renal transplantation. Which would be the best way? *Kidney Int Suppl* 2002 ;(80):85-8.

- 94.** Messa P, Ponticelli C, Berardinelli L. Coming back to dialysis after kidney transplant failure. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23(9):2738-42.
- 95.** Wright S, Klausner D, Baird B, et al. Timing of dialysis initiation and survival in ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5(10):1828-35.
- 96.** Cooper BA, Branley P, Bulfone L, et al. IDEAL Study. A randomized, controlled trial of early versus late initiation of dialysis. *N Engl J Med* 2010; 363(7):609-19.
- 97.** Susantitaphong P, Altamimi S, Ashkar M, et al. GFR at initiation of dialysis and mortality in CKD: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2012; 59(6):829-40.
- 98.** Chan MR, Oza-Gajera B, Chapla K, et al. Initial vascular access type in patients with a failed renal transplant. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; 9(7):1225-31.
- 99.** Hurst FP, Abbott KC, Raj D, Krishnan M, Palant CE, Agodoa LY, Jindal RM. Arteriovenous fistulas among incident hemodialysis patients in Department of Defense and Veterans Affairs facilities. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21(9):1571-7.
- 100.** López-Gómez JM, Pérez-Flores I, Jofré R, et al. Presence of a failed kidney transplant in patients who are on hemodialysis is associated with chronic inflammatory state and erythropoietin resistance. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15(9):2494-501.
- 101.** Bloss RS, McConnell RW, McConnell BG, et al. Demonstration by radionuclide imaging of possible vascular steal from a renal transplant. *J Nucl Med* 1979; 20(10):1053-4.
- 102.** Gourlay WA, Legiehn G, Manson DC, Landsberg DN. Successful renal transplantation with ipsilateral femoral arteriovenous grafts. *Transplantation* 1999; 67(3):493-5.
- 103.** Antoniou GA, Lazarides MK, Georgiadis GS, Sfyroeras GS, Nikolopoulos ES, Giannoukas AD. Lower-extremity arteriovenous access for haemodialysis: a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009; 38(3):365-72.
- 104.** Gradman WS, Laub J, Cohen W. Femoral vein transposition for arteriovenous hemodialysis access: improved patient selection and intraoperative measures reduce postoperative ischemia. *J Vasc Surg* 2005; 41(2):279-84.
- 105.** Özdemir-van Brunschot DM, de Sévaux RG, van Hamersvelt HW, Warlé MC. Outcome of kidney allografts in recipients with a femoral arteriovenous fistula: Report of two cases. *Urol Case Rep* 2016; 8:21-3.
- 106.** Aitken E, Kingsmore D. The fate of the fistula following renal transplantation. *Transpl Int.* 2014 Sep; 27(9):90-1.

TEŞEKKÜR

Tezimin konusunun belirlenmesinde ve her aşamasında, bilgi ve deneyimi ile yol gösteren, desteğini esirgemeyen, sabrına, ilgisine, babacan tavrına hayran kaldığım, aynı zamanda Nefroloji Bilim Dalı'nda çalıştığım sürede nefroloji eğitimime yaptığı katkılardan dolayı çok değerli hocam Prof.Dr. Alparslan Ersoy'a,

Uzmanlık eğitimime katkıda bulunan, tecrübe ve bilgilerini aktaran, başasistanlık yaptığım sürede de daha yakından tanıma fırsatı bulduğum, birlikte çalıştığımız sürede benden desteklerini esirgemeyen İç Hastalıkları Anabilim Dalı başkanımız Prof.Dr. Fahir Özkalemkaş'a,

Bilim Dallarında çalışma fırsatı bulduğum bizlere tecrübe ve bilgilerini aktaran ve bu mesleği sevdiren değerli hocalarım Hematoloji Bilim Dalından Prof. Dr. Rıdvan Ali, Doç. Dr. Vildan Özkocaman; Onkoloji Bilim Dalından Prof. Dr. Türkkan Evrensel, Prof. Dr. Özkan Kanat, Doç. Dr. Erdem Çubukçu; Gastroenteroloji Bilim Dalından Prof. Dr. Selim Gürel, Prof. Dr. Enver Dolar, Prof. Dr. Macit Gülten, Prof. Dr. Selim Giray Nak, Prof. Dr. Murat Kıyıcı; Endokrinoloji Bilim Dalından Prof. Dr. Canan Ersoy, Doç. Dr. Özen Öz Gül, Doç. Dr. Soner Cander; Nefroloji Bilim Dalından Prof.Dr. Mustafa Güllülü, Doç. Dr. Abdülmecit Yıldız; Romatoloji Bilim Dalından Doç. Dr. Ediz Dalkılıç' a,

Tezimin verilerinin istatistiki analizini yapan Doç.Dr. Gökhan Ocakoğlu'na,

Asistanlığım süresince deneyim ve destekleri ile her zaman yardımcı olan ve doktorluk mesleğini bana öğreten, iyi bir doktorun nasıl özellikler barındırması gerektiğini kavratan, bölümlerde beraber çalışma fırsatı bulduğum, karşılaştığım tüm zorlukları kolaylaştıran ve asistanlık gibi zorlu bir sürecin sonlanmasında büyük emekleri olan uzmanlarım; Uzm.Dr. Hülya Ertaş, Uzm.Dr. Adem Deligönül, Uzm.Dr. Tuba Erürker Öztürk, Uzm.Dr. Fatih Eren, Uzm.Dr. Selime Ermurat, Uzm.Dr. Belkıs Nihan Çoşkun, Uzm.Dr. Burcu Yağız, Uzm.Dr. Ayşegül Oruç, Uzm.Dr. Suat Akgür, Uzm.Dr. Elif Güneş,

Uzm.Dr. Yasemin Ünsal, Uzm.Dr. Hilmi Erdem Gözden, Uzm.Dr. Tuğcan Alp, Uzm.Dr. Vildan Gürsoy ve Uzm.Dr. Ezgi Demirdöğen Çetinoğlu'na,

Yine asistanlığım süresince mesleği öğrenmem ve zorlukların üstesinden gelmem de büyük payları olan ve birlikte çalışmaktan çok zevk aldığım kıdemlilerim Dr. Şirin Zelal Şahin, Dr. Eda Eylemer, Dr. Nihal Yücel Çamçı, Dr. Abdülkadir Göçken, Dr. Sedat Çelikçi, Dr. İsmail Arslan, Dr. Çoşkun Ateş, Dr. Filiz Mercan, Dr. Çiğdem Aksu, Dr. Mustafa Süveran, Dr. Mustafa Avcı, Dr. Fatih Yıldırım, Dr. Fatih Çoşkun, Dr. Mehmet Fethullah Aydın, Dr. Firdevs Ulutaş, Dr. Halime Soyak Kabaca, Dr. Safiye Orhan Bakkal, Dr. Burcu Bozkurt Burgucu, Dr. Cemile Şanlı, Dr. Aybuke Muti, Dr. Çağatay Ak, Dr. Fatih Yaman, Dr. Çoşkun Özer Demirtaş, Dr. Tuğba Ocak, Dr. Hakan Düğer, Dr. Dilay Demirayak, Dr. Buket Biçer, Dr. Ezgi Sezen Danacı, Dr. Esranur Bülbül, Dr. Sevinç Tuğçe Güvenir, Dr. Aytül Çoşar ve özveri ile çalışan ve yardımları ile işleri kolaylaştıran çömezlerim Dr. Nihal Yakut, Dr. Saide Elif Güllülü Boz, Dr. Münewver İrem Kök, Dr. Kübra Özdemir, Dr. Müge Karacakayalılar, Dr. Seda Çelik, Dr. Özgür Yılmaz ve Dr. Görkem Yarbaş'a,

Bana her zaman destek olan ve beni çok seven, omuz omuza çalıştığımız, her zaman iyi ki böyle insanlara denk gelmişim dediğim benim de kendilerini çok sevdiğim eş kıdemlilerim Dr. Nermin Noyın, Dr. Arda Yavuz, Dr. Fatma Doğan İpek'e,

Bölümlerde beraber çalışma fırsatı bulduğum başta başhemşiremiz Semure Zengi ve tezimin verilerinin toplanmasında yardımcı olan Hem. İlkur Arslan olmak üzere tüm hemşire ve personel arkadaşlarımıza,

Başasistanlık süresince beraber çalışma fırsatı bulduğum Dr. Hikmet Öztop ve İç Hastalıkları Anabilim Dalı sekreteri Muammer Güneş'e,

Tüm hayatım boyunca benden desteğini esirgemeyen ve geldiğim aşamayı en çok da kendisine borçlu olduğum, bir anne olarak benim için yaptığı fedakarlıkların ve çektiği sıkıntıların asla karşılığını vermemin mümkün olmayacağı canım annem Güllü Tatlıcı'ya ve yanımda olamasa da varoluşuma sebep olan canım babam Muhammet Orhan Odman'a ve her zaman iyi ki var dediğim ve hep yanımda olmasını istediğim, çok sevdiğim canım kardeşim Buket Tatlıcı'ya,

Asistanlık eğitimimin bir kısmında kıdemlim bir kısmında uzmanım olarak yer alan, hem tıbbi bilgi ve deneyimi ile hem de bir abi, bir baba edasıyla karşılaştığım tüm sorunlarda destek olan, yol ve yön çizen; sabır, sevgi, merhamet, dostluk, doğruluk, dürüstlük, insanlık ve diğer birçok konuda kendisinden sosyal açıdan da çok şey öğrendiğim, kendimi aileden biri gibi hissettiren; iyi bir doktor, iyi bir evlat, iyi bir eş ve iyi bir baba nasıl olurdu kendisinde gözlemleme fırsatını bulduğum çok değerli abim Uzm. Dr. Ahmet Bilgehan Şahin'e teşekkürü bir borç bilirim.



ÖZGEÇMİŞ

16.11.1989'da İstanbul'un Bakırköy ilçesinde doğdum. İlköğretimi Muğla/Köyceğiz Atatürk İlköğretim Okulu'nda, ortaöğretimi Aydın/Germencik Ortaklar Anadolu Öğretmen Lisesi'nde tamamladım. 2008 yılının eylül ayında Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi'ne başladım ve 30.06.2014'te Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi'nden mezun oldum. 2014 Eylül ayında Bursa Devlet Hastanesine pratisyen hekim olarak atandım. Burada 1 ay kadar çalıştıktan sonra geçici görevlendirme ile gittiğim Bursa Prof.Dr. Türkan Akyol Göğüs Hastalıkları Hastanesinde 3 ay daha çalıştıktan sonra 2014 Eylül tıpta uzmanlık sınavı ile kazandığım Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalında 29.01.2015'te uzmanlık eğitimime başladım. Halen Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalında araştırma görevlisi olarak çalışmaya devam etmekteyim.

Araş. Gör. Dr. Hikmet Utku ODMAN
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı