

T.C.  
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI



**BÖBREK DONÖRÜ HASTALARINDA POSTTRANSPLANT DÖNEMDE  
GELİŞEN HASTALIKLARIN TESPİTİ VE RİSK FAKTÖRLERİNİN  
ARAŞTIRILMASI**

**Dr. Taner KARA**

**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**

**Yrd. Doç. Dr. Murat ALAY**

**VAN 2016**

# İÇİNDEKİLER

Başlık	Sayfa No
İÇİNDEKİLER .....	i
ÖNSÖZ.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT .....	vi
KISALTMALAR.....	viii
TABLolar VE ŞEKİLLER .....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. Kronik Böbrek Yetmezliğinin Tanımı .....	2
2.2. Kronik Böbrek Yetmezliğinin Etiyolojisi .....	3
2.3. Genel Prevalans .....	4
2.4. Kronik Böbrek Yetmezliğinde Renal Transplantasyon Tedavisi .....	4
2.4.1. Tarihçesi.....	5
2.4.2. Transplantasyon Prensipleri .....	6
2.4.3. Renal Transplantasyonda Hasta Seçimi.....	6
2.4.4. Renal Transplantasyonda Donör Seçimi.....	7
2.4.4.1. Canlı Donör Seçiminde Renal Fonksiyonların Değerlendirilmesi .....	8
2.4.4.2. Canlı Donör Adayında Hipertansiyon.....	9
2.4.4.3. Canlı Donör Adaylarında Renal Anormallikler .....	9
2.4.4.4. Canlı Donörler Adaylarında Nefrolitiazis.....	10
2.4.4.5. Canlı Donör Adaylarında Renal Arterde Anormallik .....	10
2.4.4.6. Canlı Donör Adaylarında Kanser .....	10
2.4.4.7. Canlı Donör Adaylarında Kardiyak Durum .....	11
2.4.5. Renal Transplantasyonda Operasyon Teknikleri .....	11
2.4.6. Renal Transplantasyon İşleminde Mortalite Ve Morbidite .....	11
2.4.7. Postoperatif Dönemde Canlı Donörlerin Takibi .....	12
2.4.7.1. Nakilden Sonra Donör Hastalarında Son Dönem Böbrek Yetmezliği Gelişme İhtimali .....	12
2.4.7.2. Böbrek Donörlerinin Uzun Dönem Takiplerinde Mortalite .....	13
2.4.7.3. Böbrek Naklinden Sonra Donörlerin Kardiyovasküler Durumu .....	13
2.4.7.4. Böbrek Naklinde Sonra Donörlerde Hipertansiyon.....	14
2.4.7.5. Böbrek Donörlerinde Nakilden Sonra Metabolik Hastalıkları.....	14

2.4.7.6. Böbrek Donör Hastalarında Nakilden Sonra Malignite.....	15
2.4.7.7. Böbrek Donörü Hastalarında Gut .....	15
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	16
4. BULGULAR .....	18
5. TARTIŞMA .....	22
6. KAYNAKÇA .....	27
7. ÖZGEÇMİŞ.....	31



## ÖNSÖZ

İç Hastalıkları uzmanlığı eğitim süresince bilgi ve deneyimlerinden istifade ettiğim Doç. Dr. Cengiz DEMİR, Doç. Dr. Erkan DOĞAN, Doç. Dr. Ramazan ESEN, Doç. Dr. Ahmet Cumhuri DÜLGER, Doç. Dr. Alper CAN, Yrd. Doç. Dr. Murat ATMACA, Yrd. Doç. Dr. Rıfki ÜÇLER, Yrd. Doç. Dr. Saliha YILDIZ, Yrd. Doç. Dr. Şehmus ÖLMEZ, Yrd. Doç. Dr. Nurhan Önal KALKAN, Uzm. Dr. Ömer Ekinci ve Uzm. Dr. Mesut AYDIN'a, tezimin hazırlanmasında emeği geçen tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Murat ALAY'a ve Doç. Dr. Mehmet ASLAN'a teşekkür ediyorum. Ayrıca tezimin hazırlanmasında katkılarından dolayı değerli abim Mehmet Saim YARDIMCI'ya, verilerin toplanmasında katkısı olan endokrinoloji ve nefroloji poliklinik sekreterleri Yakup BAYTIN'a ve Muhammed KARTAL'a teşekkür ediyorum.

Tüm yaşantım boyunca her türlü desteğini benden esirgemeyen ve bana her konuda yardımcı olan eşim Neslihan KARA ve aileme teşekkür ediyorum.

Eğitimim boyunca beraber çalıştığımız uzman ve asistan arkadaşlarıma, servisimizde çalışan hemşire, sekreter, personel ve diğer tüm mesai arkadaşlarıma teşekkür ediyorum.

**Dr. Taner KARA**

## ÖZET

**KARA, T. "BÖBREK DONÖRÜ HASTALARINDA POSTTRANSPLANT  
DÖNEMDE GELİŞEN HASTALIKLARIN TESPİTİ VE RİSK  
FAKTÖRLERİNİN ARAŞTIRILMASI. Y.Y.Ü.T.F. İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi  
Van 2016**

**Amaç:** Bilindiği gibi ilk böbrek naklinin başarılı şekilde yapıldığı 1954 yılından itibaren dünyada böbrek nakli yapılma oranı gittikçe artmaktadır. Böbrek nakli hem kadavradan hem de canlı bir vericiden (donör) yapılabilmektedir. Böbrek donörleri adayları; böbrek nakli öncesi mevcut hastalıklar ve ileride karşılaşılabileceği sağlık problemleri açısından tarandıktan sonra donör olarak kabul edilmektedir. Nakilden sonra böbrek donörleri gelişebilecek kronik böbrek yetmezliği, hipertansiyon, diyabet ve kardiovasküler hastalık gibi sağlık problemleri açısından belli aralıklarla takip edilmektedir. Bu çalışmada Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı polikliniğinde takip edilen böbrek donörlerinde böbrek naklinden sonra gelişen hastalıkların tespiti ve risk faktörlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Materyal ve Metod:** Bu çalışmada Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi (YYÜ) Hastanesi Nefroloji polikliniğine başvuran ve böbrek donörü olan yaşları 18-75 yaşları arasında değişen 40 böbrek donör alındı. Tüm donörlerden; böbrek nakli sonrası gelişen herhangi bir hastalığının olup olmadığına dair anamnez alındı ve tüm donörlerin fizik muayeneleri (tansiyon, nabız ve sistemik muayene) yapıldı.

Donörlerin daha önce bakılan; 24 saatlik idrarda glomerüler filtrasyon hızı (GFH) ve proteinüri ölçümü, periferik kandan bakılan kreatinin, potasyum, sodyum, klor, kalsiyum, fosfor, ürik asit, albümin, parathormon (PTH), aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), açlık glukoz ve hemoglobin A1c (HbA1c) düzeyleri kayıt edildi. Donörlerin fizik muayene ve laboratuvar sonuçlarına göre nakil sonrası sistemik hastalık gelişip gelişmediği ve hastalık gelişimi için risk faktörleri değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 40 donörün 29 (%72)'u kadın ve 11 (%18)'i erkek idi. Nakil sonrası hikayelerinde; 3 (%7.5)'ünde diabetes mellitus (DM), 6

(%15)'sında hipertansiyon (HT) ve 1 (%2.5)'inde ise hem DM hem de HT tanısı aldığı görüldü. Ortalama sistolik arteriyel kan basıncı  $127.17 \pm 16.9$  mmHg, ortalama diastolik arteriyel kan basıncı  $76.3 \pm 14.5$  mmHg, ortalama vücut kitle indeksi (VKİ)  $29.6 \pm 5.04$  kg/m<sup>2</sup> idi. Hastaların 24 saatlik idrar örneğinde; ortalama GFH (Glomerüler filtrasyon hızı)  $81.62 \pm 21.31$  ml/dk, ortalama proteinüri düzeyleri ise  $138.8 \pm 72.7$  mgr/gün idi. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)'ya göre evre G1'de olan donör sayısı 14 (%35), evre G2 donör sayısı 19 (%47.5), evre G3 donör sayısı 5 (%12.5) ve evre G3b'de olan donör sayısı da 2 (%5) olduğu görüldü. Evre G4 ve evre G5 de donör olmadığı gözlemlendi. Serum ürik asit düzeyleri  $6.27 \pm 1.33$  mg/dl, PTH düzeyleri  $98.0 \pm 50.69$  pg/ml ve 25-OH vitamin D düzeyleri  $14.61 \pm 6.35$  ng/ml idi. Donörlerin viral markerları; anti-HCV, anti-HIV ve HbsAg düzeyleri negatif idi. Donörlerin 8 (%20)'inde tam idrar tetkikinde idrar yolu enfeksiyonu (idrarda lökosit  $>5$ /hpf) gözlemlendi.

**Sonuçlar:** Araştırmamız sonucunda kliniğimize başvuran böbrek donörlerinin nakilden sonra takiplerinde DM, HT, Gut ve kardiyovasküler hastalıkların görülme sıklığı litaretürdeki çalışmalar ile benzerdi. Nakilden sonra donörlerde gelişen hastalıkların insidansının toplumdaki insidansı ile aynı olması böbrek naklinin son dönem böbrek yetmezliği tedavisinde daha iyi bir seçenek olmasının yolunu açmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Böbrek donörü, diyabetes mellitus, hipertansiyon, gut hastalığı

## ABSTRACT

### **KARA, T. " DETECTION OF INFLAMMATORY DISEASES EMERGING DURING POST-TRANSPLANT PERIOD OF KIDNEY DONOR AND INVESTIGATION OF RISK FACTORS"**

**Y.Y.U. Medical Faculty İnternal Medicine Speciality Thesis , Van City 2016**

**Objectives:** As it is known, since 1954, when the first kidney transplant was successfully performed; kidney transplantation rate has been increasing all over the world. Although kidney transplantation can be done from cadaver, it is frequently realised from a living donor. After medical screening of the renal donors for their current disorders (diseases) and for their possible disorders they may encountered in the future, they are adopted as donors. However, they are regularly followed up in terms of health problems such as chronic renal failure, hypertension, diabetes, cardiovascular disease that can develop in these patients. In this study, it was aimed to detect diseases (disorders) of kidney donor patients and investigate the risk factors after renal transplantation who are followed up at the Medical Faculty's. Nephrology Department Clinic of Yüzüncü Yıl University.

**Material and Method:** In this study, 40 kidney donors, aged between 18-75 years, were admitted to the Nephrology Clinic of Van Yüzüncü Yıl University (YYU) Hospital. For all of the patients; an anemnesis was performed to determine if there was any disease developing after kidney transplantation and physical examination (blood pressure, pulse and systemic examination) was performed.

As routine laboratory observations; glomerüler filtration rate (GFR) was tested using 24 hour urine samples collected from patients; proteinuria was tested using usual urine sample collected from patients; and peripheral blood samples were sent for tests such as creatinine, potassium, sodium, chlorine, calcium, phosphorus, uric acid, albumin, parathormone, AST, ALT, fasting (preprandial) blood glucose and HbA1c. According to the physical examination and laboratory results of the patients, the risk factors for the development of systemic disease and disease development were evaluated after transplantation.

**Results:** Of the 40 donors included in the study, 29 (72%) were females and 11 (18%) were males. In their stories after transplantation; It was observed that 3 (7.5%) were diagnosed with diabetes mellitus (DM), 6 (15%) were diagnosed with hypertension (HT) and 1 (2.5%) were diagnosed with both DM and HT. Average systolic arterial blood pressure was  $127.17 \pm 16.9$  mmHg, average diastolic arterial blood pressure was  $76.3 \pm 14.5$  mmHg, and average body mass index (BMI) was  $29.6 \pm 5.04$  kg/m<sup>2</sup>. As per of the results of the 24-hour urine samples taken from the patients; average GFR was observed as  $81.62 \pm 21.31$  ml/min and the average proteinuria rate was observed as  $138.8 \pm 72.7$  mg/day. In accordance with the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO), it has been observed that the number of donors in stage G1 was 14 (35%), the number of donors in stage G2 was 19 (47.5%), the number of donors in stage G3a was 5 (12.5%) and the number of donors in stage G3b was 2 (5%). No donors were observed in the stage G4 and stage G5. Serum uric acid levels were  $6.27 \pm 1.33$  mg/dl, PTH levels were  $98.0 \pm 50.69$  pg/ml and 25-OH vitamin D levels were  $14.61 \pm 6.35$  ng/ml. In the viral markers of the patients; positivity for Anti-HCV, anti-HIV and HbsAg were not detected. As a result of urine analysis carried out; urinary tract (system) infection (leukocyte 5/hpf in urine) was observed in 8 (20%) of patients.

**Conclusions:** As a result of our study carried out for the after transplantation follow-up procedure of kidney donors who admitted to our clinic; it was observed that the incidence of DM, HT, Gout and cardiovascular diseases was similar to other studies of the literature. Since the incidence of developing diseases in donors after transplantation is the same as the incidence in the community, it leads the way to consider the kidney transplantation be a better option in the treatment of end stage renal failure.

**Keywords:** Renal donor, diabetes mellitus, hypertension, gout



## KISALTMALAR

<b>ALT</b>	:Alanin Aminotransferaz
<b>ALTOLD</b>	:Assessing Long Term Outcomes İn Living Kidney Donors
<b>AST</b>	:Aspartat Aminotransferaz
<b>BT</b>	:Bilgisayarlı Tomografi
<b>CMV</b>	:Sitomegalovirüs
<b>CRIB</b>	:Choric Renal Impairment İn Birmingham
<b>DM</b>	:Diabetes Mellitus
<b>DOQI</b>	:Dialysis Outcome Quality Index
<b>DTPA</b>	:Diethylenetriamine Pentaaceticacid
<b>DVT</b>	:Derin Ven Trombozu
<b>EBV</b>	:Epstein-Barr Virüsü
<b>EKO</b>	:Ekokardiyografi
<b>FGF 23</b>	:Fibroblast Growth Factor 23
<b>GFH</b>	:Glomerul Filtrasyon Hızı
<b>HBV</b>	:Hepatit B Virüsü
<b>HCV</b>	:Hepatit C Virüsü
<b>HD</b>	:Hemodiyaliz
<b>HDL</b>	:High Density Lipoprotein
<b>HB</b>	:Hemoglobülin
<b>HBA1C</b>	:Hemoglobülin A1c
<b>HIV</b>	:Human Immunodeficiency Virus
<b>HLA</b>	:Human Leukocyte Antigens
<b>HSV</b>	:Herpes Simplex Virüsü

<b>KBY</b>	:Kronik Böbrek Yetmezliği
<b>K-DİGO</b>	:Kidney Disease İmproving Global Outcomes
<b>LDL</b>	:Low Density Lipoprotein
<b>MRI</b>	:Manyetik Rezonanslı Görüntüleme
<b>NHANES</b>	:National Health and Nutrition Examination Surve
<b>OGTT</b>	:Oral Glukoz Tolerans Testi
<b>PD</b>	:Periton Diyalizi
<b>PPD</b>	:Pürified Protein Derivative
<b>PTH</b>	:Paratiroid Hormon
<b>REGİSTRY</b>	:Hemodiyaliz, Transplantasyon ve Nefroloji Kayıt Sistemi Raporu
<b>RPR</b>	:Rapid Plasma Reagin
<b>RRT</b>	:Renal Replasman Tedavileri
<b>SDBY</b>	:Son Dönem Böbrek Yetmezliği
<b>TSH</b>	:Tiroid Situmulan Hormon
<b>Tx</b>	:Transplantasyon
<b>VKI</b>	:Vücut Kitle İndeksi

## TABLolar VE ŞEKİLLER

### Tablolar

<b>Tablo 1.</b> Glomerüler filtrasyon hızına göre kronik böbrek hastalığının evrenmesi.....	3
<b>Tablo 2.</b> Ülkemizde KBY'ye yol açacak etyolojik faktörler .....	4
<b>Tablo 3.</b> Ülkemizde kullanılan RRT yöntemlerini oranları .....	5
<b>Tablo 4.</b> Canlı böbrek nakli adayı değerlendirilmesi.....	7
<b>Tablo 5.</b> Canlı donör adayından böbrek bağışının yapılamayacağı durumlar .....	8
<b>Tablo 6.</b> Hastaların demografik ve fiziki muayene özellikleri .....	18
<b>Tablo 7.</b> Kan ve idrar tahlilleri değerleri .....	19
<b>Tablo 8.</b> Bakılan viral ve enfeksiyon hastalıklarına yönelik parametreler .....	20
<b>Tablo 9.</b> Böbrek donörlerinin KBY evrelerine göre dağılımı.....	20
<b>Tablo 10.</b> Tahlillerinin cinsiyetlere göre incelenmesi.....	21
<b>Tablo 11.</b> 2014 yılı içinde BTx yapılan hastaların donör kaynağına göre dağılımı .....	22

### ŞEKİLLER

<b>Şekil 1:</b> 2011 yılı milyon nüfusta son dönem böbrek hastalığı genel prevalansı.....	4
---	---



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya çapında sık görülen ve toplum sağlığını ciddi şekilde tehdit eden kronik böbrek yetmezliği (KBY) ülkemizde de önemli bir sorun teşkil etmektedir (1). Ayrıca KBY; sıklığı, tedavi zorluğu ve yüksek ekonomik giderleri nedeniyle ülkemiz için ciddiye arz eden bir halk sağlığı sorunu olmuştur.

KBY'de GFH (Glomerüler filtrasyon hızı)'na göre evrelendirme yapılır. Dialysis Outcome Quality Index (DOQI) GFH 15 mL/dk/1.73 m<sup>2</sup> 'den az olması evre 5 yani son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) olarak sınıflandırılır. Üremi varlığının olup olmamasına göre bu değer renal replasman tedavileri (RRT) için sınır olarak kabul edilmektedir (2). RRT'de genel amaç, diyaliz ya da renal transplantasyon (Tx) ile hastalarda üremi gibi ileri belirtilerin gelişmesini önlemektir.

Canlı veya kadavradan yapılan başarılı renal Tx diyaliz tedavilerinin sağladığı kısmi böbrek fonksiyonlarından ziyade tamamını yerine getirerek daha iyi bir yaşam kalitesi sağlar.

Ülkemizde, SDBY olan hasta sayısı 60.000'i geçmektedir ve bu hastaların her yıl ancak % 5.3'üne renal Tx yapılabilmektedir (1). Tx sayısının bu kadar düşük olmasının en önemli nedenlerinden bazıları; verici bulmaktaki zorluk ve etkili hasta takibi yapabilen merkezlerin yetersizliğidir.

Bu çalışmada Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı polikliniğinde takip edilen böbrek donörü hastalarında böbrek nakli sonrası gelişen hastalıkların tespiti ve risk faktörlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Kronik Böbrek Yetmezliğinin Tanımı

KBY, dünya çapında önemi giderek artan bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. KBY, değişik etyolojik nedenlerinden dolayı böbrekteki mutlak nefron sayısı ve fonksiyonlarındaki azalma ile sonuçlanan ve ardından SDBY'ye götüren patofizyolojik bir süreçtir (3).

KBY, DOQI klavuzu tarafından, GFH'nda azalma olsun ya da olmasın böbrek biyopsisi veya diğer parametrelerle (proteinüri, anormal idrar sedimenti, görüntüleme yöntemleri gibi) gösterilen böbrek hasarının 3 ay veya daha uzun sürmesi ya da böbrek hasarı olsun veya olmasın GFH'nın 60 mL/dk/1.73 m<sup>2</sup>'den düşük olması ile tanımlanmıştır (2). Ayrıca anemi, hiperfosfatemi, hipokalsemi ve radyolojik incelemelerde bilateral küçük böbrekler gibi bulgular da KBY göstergelerinden bazılarıdır (4).

KBY'nin değişik evreleri Tablo 1'de özetlenmiştir (5). SDBY; böbrek fonksiyonlarının geriye dönüşümsüz kaybı ile karakterize ve hayatı tehdit eden üremik bir tablodur. Üremiden korunmak için SDBY olan hastaya devamlı olarak diyaliz veya renal Tx gibi RRT yöntemlerinden birisinin uygulanması gerekmektedir (3).

**Tablo 1:** Glomerüler filtrasyon hızına göre kronik böbrek hastalığının evrenlenmesi

KBY 'nin glomerüler filtrasyon hızı ve albuminüriye göre prognozu KDIGO 2012				Devamlı albuminüri kategorisi tanım ve sınırları		
				A1	A2	A3
				Normal /hafif artmış	Orta düzeyde artmış	Ciddi düzeyde artmış
				< 30 mg/g <3 mg/mmol	30-300mg/g 3-30mg/mmol	>300mg/g >30mg/mmol
GFH kategorisi (ml/dk/1.73m <sup>2</sup> ) Tanım ve sınırları	G1	Normal veya yüksek	≥90	Düşük	Hafif artmış	Yüksek risk
	G2	Hafif düşüklük	60-89	Düşük	Hafif artmış	Yüksek risk
	G3a	Hafif-orta düşüklük	45-59	Hafif artmış	Yüksek risk	Çok yüksek risk
	G3b	Orta-ciddi düşüklük	30-44	Yüksek risk	Çok yüksek risk	Çok yüksek risk
	G4	Ciddi düşüklük	15-29	Çok yüksek risk	Çok yüksek risk	Çok yüksek risk
	G5	Böbrek yetersizliği	<15	Çok yüksek risk	Çok yüksek risk	Çok yüksek risk

## 2.2. Kronik Böbrek Yetmezliğinin Etyolojisi

KBY'nin nedenleri ülkeden ülkeye, ırk ve cinsiyete bağlı olarak değişmekle birlikte, ülkemizdeki ilk üç sıradaki nedenler; DM, HT ve kronik glomerülonefrittir (1). Ülkemizdeki KBY'nin etyolojileri Tablo 2'de verilmiştir.

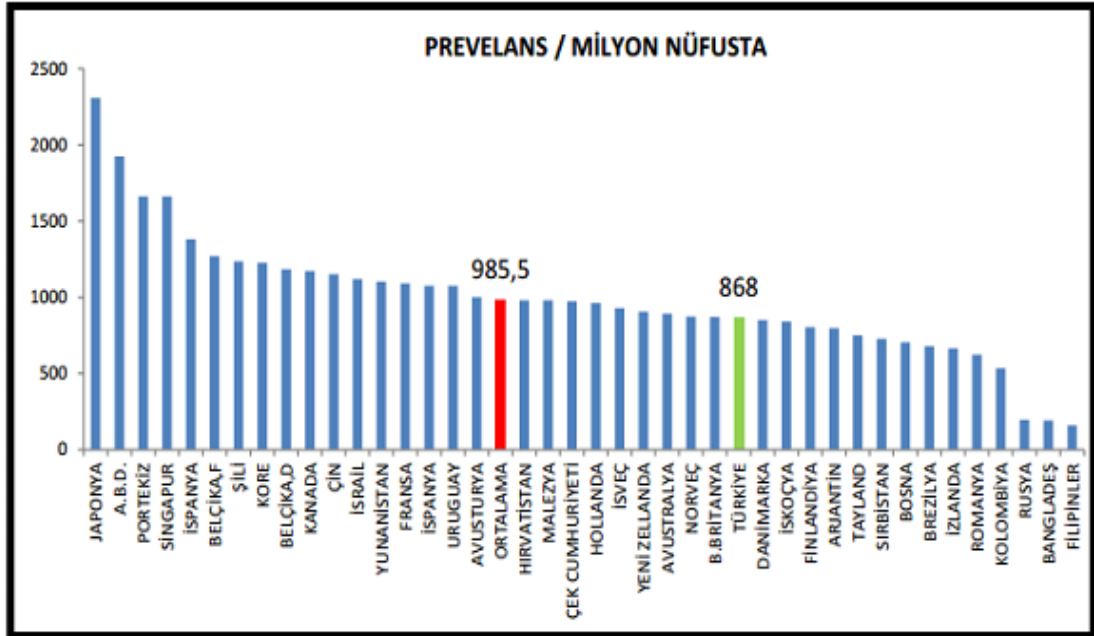
**Tablo 2:** Ülkemizde KBY'ye yol açacak etyolojik faktörler

Etyoloji	%
Diabetes Mellitus	36.5
Hipertansiyon	27.4
Glomerulonefrit	7.3
Polikistik Böbrek Hastalığı	4.2
Tübülointertisyel Nefrit	2.7
Amiloidoz	1.9
Renal Vasküler Hastalık	0.9
Diğer	8.5
Etyoloji Bilinmeyen	10.6
<b>Toplam</b>	<b>100</b>

### B.3. Genel Prevalans

ABD Böbrek Bilgi Sistemi verilerine göre Türkiye'de SDBY genel prevalansı 868'tir. SDBY ortalama prevalansı ise 985.5'tir (6).

**Şekil 1:** 2011 yılı milyon nüfusta son dönem böbrek hastalığı genel prevalansı





## 2.4. Kronik Böbrek Yetmezliğinde Renal Transplantasyon Tedavisi

SDBY'de üremi ve diğer metabolik bozuklukların düzeltilmesi ve böbreğin mevcut fonksiyonlarının yerine getirebilmesi için RRT seçenekleri geliştirilmiştir. Bu tedavi seçenekleri sırasıyla hemodiyaliz (HD), periton diyalizi (PD) ve renal Tx'dir. Ülkemizdeki RRT yöntemleri Tablo 3'te görülmektedir (1).

**Tablo 3: Ülkemizde kullanılan RRT yöntemlerini oranları**

	n	%
<b>Hemodiyaliz</b>	9737	85.06
<b>Periton diyalizi</b>	969	8.47
<b>Transplantasyon</b>	741	6.47
<b>Toplam</b>	11447	100

RRT seçeneklerinin farklı avantaj ve dezavantajları mevcuttur. Bu açıdan replasman tedavileri seçimi hastanın kliniğine ve isteğine göre belirlenmektedir. Genel tedavi stratejisi olarak; tedavilerin kendi içindeki eksiklikleri veya birbirine olan alternatifleri olabileceğinin doktor ve hasta tarafından bilinmesidir. Hastaneye acil başvuruları, gelişebilecek komplikasyonları ve maliyeti önemli ölçüde düşürmek ancak ilerleyici böbrek yetmezliğinin erken tespit edilmesi ile olmaktadır. Erken tanı ile hastalara yaşam tarzlarına ve sosyoekonomik düzeylerine uygun tedavi yönteminin seçilmesi temel hedefidir (7).

RRT seçeneklerinden biri renal transplantasyondur. Transplantasyon; bir organ ya da dokunun başka bir bireye ya da aynı bireydeki farklı bir bölgeye nakli olarak tanımlanır. Canlıdan veya kadavradan alınan böbreğin üremili hastaya nakli, en sık yapılan ve en başarılı sonuçlar veren organ nakillerindendir (8). SDBY'de diğer RRT seçeneklerine göre morbidite ve mortalite bakımından en optimal iyi tedavi renal Tx'dir.

### 2.4.1. Tarihçesi

Dünyada yapılan ilk renal transplantasyon 1954 yılında, Türkiye'de ise 1975 yılında yapılmıştır. İmmunosüpresif ilaçlar keşfedilmeden önce renal Tx sadece tek yumurta ikizleri arasında yapılabilmekteydi. Bu yüzden başarılı renal Tx'de en önemli pay zamanla geliştirilen immunosüpresif ilaçlara aittir. Azatioprinin ve ardından 1980 yılında siklosporinin kullanıma girmesi ile akut rejeksiyon riskinde azalma ve greft sağ

kalım süresinde belirgin uzama gözlenmiştir. Ve daha sonra 1996 yılında diğer bir kalsinörin inhibitörü olan takrolimus; renal Tx için kullanımı onay almış ve böylece immunosüpresif ilaç tedavisinde alternatif artmıştır.

Ayrıca renal tx protokollerinde infeksiyonların kontrolü ve cerrahi tekniğin zamanla geliştirilmesi renal Tx'in en başarılı RRT yöntemi olduğunu gün ışığına çıkarmıştır.

#### **2.4.2. Transplantasyon Prensipieri**

Renal Tx yapılması için alıcı ile verici arasında ABO kan grubu uyumu olmalıdır. Bu kurallar kan transfüzyonundaki gibidir. Rh sisteminin ise bir önemi yoktur. Doku grubu olarak bilinen human leukocyte antigens (HLA) sistemi 6. kromozomun kısa kolu üzerinde yerleşmiş doku uygunluk antijenlerini içerir. HLA bölgesindeki antijenler 1. sınıf (A, B, C) ve 2. sınıf (DR, DP, DQ) olmak üzere ikiye ayrılır. Renal Tx'de önemli olan A, B ve DR antijenleridir. Her insanda ikişer tane gen bulunduğu toplamda 6 antijen değerlendirmeye alınmaktadır.

Renal Tx'de en iyi sonuçlar doku uygunluk antijenlerinin tam uyum olduğu durumlarda alınmaktadır. Vericide alıcıda olmayan A, B, DR antijenleri arttıkça alıcının böbreği reddetme olasılığı artmaktadır. Alıcının takılan böbreği kabul etmesini minör doku uygunluk antijenleri de etkilemektedir (9).

Hastanın primer böbrek hastalığı, yapılan kan transfüzyon sayısı ve daha önceki Tx'ler de başarıyı etkileyen faktörlerdendir (10). Renal Tx canlıdan ve kadavradan olmak üzere iki şekilde yapılabilmektedir. Canlıdan yapılan renal Tx elektif şartlarda yapılırken, kadavradan yapılan renal Tx ise acil şartlarda yapılmaktadır. Amerika ve Avrupa'da kadavradan yapılan renal Tx canlıdan yapılanlardan daha fazla iken ülkemizde canlıdan yapılan renal Tx sayısı ise kadavradan yapılanların yaklaşık 4 katı kadardır (11,12).

#### **2.4.3. Renal Transplantasyonda Hasta Seçimi**

HLA antijenlerine karşı sitotoksik antikor varlığı (pozitif T hücresi crossmatch), metastatik veya tedavi edilmemiş kanser, aktif enfeksiyon, kronik aktif hepatit, karaciğer sirozu, aktif vaskülit veya glomerülonefrit, düzeltilemeyen alt üriner sistem hastalığı, aktif peptik ülser, tedaviye uyumsuzluk, tedavi edilemeyen psikoz, primer oksalozis, ciddi kalp yetersizliği veya koroner yetersizlik gibi kardiyovasküler açıdan stabil olmayan hastalarda renal Tx kontrendikedir (13).

Genç yetişkin renal Tx'li hastanın yaşam oranı diyalize göre çok daha iyi iken, yaşlı hasta grubunda ise bu oran nispeten azalmaktadır (2). Renal Tx'de böbrek alıcısı için üst yaş sınırı belirlenmesi uygun olmadığı halde, yaşlı hasta grubuna daha az öncelik verilmesi doğru olacaktır. Bu konudaki yaklaşım; 60 yaşa kadar renal Tx kabulü, 60-70 yaş arasında daha sıkı bir eleme ve 70 yaşından sonra ise çok sınırlayıcı davranmak daha uygun olacaktır.

#### 2.4.4. Renal Transplantasyonda Donör Seçimi

Canlı renal tx donör seçimi ilk aşamada; daha öncede bahsedildiği gibi ABO kan grubu uyumunu, HLA doku tiplendirilmesini ve muhtemel alıcıya karşı lenfosit crossmatch testini kapsar. Çok sayıdaki donör aday seçiminde genelde; biyolojik olarak daha yakın donör adayları tercih edilir. Donör adayını değerlendirilmesinde bakılan genel testler Tablo 4'de belirtilmiştir.

**Tablo 4:** Canlı böbrek nakli adayını değerlendirilmesi

<b>Laboratuvar testleri</b> Kan grubu, HLA doku tiplemesi ve crossmatch İdrar testi ve idrar kültürü 24 saatlik idrarda protein ve kreatin klirensi veya Nükleer tıp yöntemi ile GFH ölçümü Tam kan sayımı, protrombin zamanı ve parsiyel tromboplastin zamanı, Tam metabolik panel; karaciğer fonksiyon testleri, albumin, kalsiyum ve fosfor Viral seroloji; HIV, Hepatit B ve C, EBV, CMV, HSV ve RPR Erkek ise eğer yaş >50 yaş PSA
<b>Diğer testler</b> Elektrokaridyografi Akciğer Grafisi Pap smear (bayanlarda) Mamografi (bayanlarda yaş >40 ise) Böbrek görüntülemesi: BT, BT anjiyografi veya MR anjiyografi
<b>Yaş/öykü/anormal laboratuvar bulgusu /aile öyküsüne bağlı diğer testler</b> Kolonoskopi Kalp hastalıkları açısından tarama: Ekokardiyografi ve Myokardiyal perfüzyon sintigrafisi 24 saat ayaktan kan basıncı izlemi Böbrek biyopsisi Sistokopi PPD Hiperkoagilabilite taraması Ailede DM veya DM gelişimi için risk faktörleri varlığında glukoz tolerans testi

**GFH:**Glomerüler filtrasyon hızı, **HIV** :Human immunodeficiency virus, **EBV:**Epstein-barr virüsü, **CMV:** Sitomegalo virüs, **HSV:**Herpes simplex virüsü, **RPR:**Rapid plasma reagin, **BT:**Bilgisayarlı tomografi, **MR:** Manyetik rezonans , **PPD:** Pürified protein derivative, **DM:**Diabetes Mellitus, **PSA:** Prostat spesifik antijen

İlk basamak testlerinden sonra canlı donör adayının genel tıbbi değerlendirmenin yapılması gerekir. Bu değerlendirmeler nakli merkezlerine göre belirgin farklılıklar arz eder, fakat temel olarak;

1) Ameliyat olacak kadar sağlıklı, 2) Normal böbrek fonksiyonu olan ve nakilden sonra böbrek fonksiyon bozukluğu gelişmesi açısından minimal risk gelişebilecek ve 3) Alıcı için herhangi bir bulaşıcı hastalık olmadığı veya malignensi riski taşımadığını ortaya koymaktır (14). Donör seçimi konusunda kesin ve göreceli böbrek naklinin sakıncalı olduğu durumlar Tablo 5'da listelenmiştir.

**Tablo 5: Canlı donör adayından böbrek bağışının yapılamayacağı durumlar**

**Kesin yapılamayacağı durumlar**

Böbrek hastalığı bulgusu (GFH <80 ml/dk, mikroalbuminüri veya aşıkar proteinüri)  
Kesim böbrek veya ürolojik anormallikler  
Taşınabilir infeksiyöz hastalık (HIV, hepatit B ve C)  
Aktif malignensi  
Cerrahi açıdan risk yaratacak kronik hastalık  
KontROLSüZ psikiyatrik hastalık veya aktif madde kullanımı  
Akli dengesizlik  
Hamilelik  
Hipertansiyon (klinik anlamlı)  
DM  
Tekrarlayan böbrek taşı veya her iki taraflı böbrek taşı  
Daha sonrası için risk oluşturan trombotik hastalıklar veya kalıtsal pıhtılaşma durumları

**Göreceli yapılamayacağı durumlar**

Yaş <18 veya >65 yaş  
Sınırdaki veya hafif hipertansiyon  
Böbrek fonksiyon bozukluğu olmadan sınırdaki idrar değişikliği  
Tekrarlama riski taşımayan tek böbrek taşı yks  
Őiřmanlık  
Gelecekte DM riski taşıyan genç donör adayı

GFH:Glomerüler filtrasyon hızı, , HIV :Human immunodeficiency virus, DM:Diabetes Mellitus

**2.4.4.1. Canlı Donör Seçiminde Renal Fonksiyonların Değerlendirilmesi**

Renal Tx donör adayının renal fonksiyonlarının değerlendirilmesi için GFH bakılması gerekmektedir. GFH'nın hesaplanmasında iyotalamat veya dietilentriaminpentasetik asid (DTPA) hastaya verilerek bbrekden atılma oranı kullanılırsa, 24 saatlik idrarda kreatin klirensinin ölçülmesi de kullanılmaktadır. Genel olarak tüm merkezlerde donör adayının GFH düzeyinin 80ml/dk/1.73m<sup>2</sup> olması gerektiği kabul edilmektedir. Fakat bu genel kabulün aksine bazı klavuzlarda canlı

donör adayları için yaş temelli bazal GFH düzeyi belirlenmiştir. Bu genellemede örnek olarak; 30 yaşındaki bir renal tx donörü adayı için GFH'nın en az 123/ml/dk/1.73m<sup>2</sup> olması, 70 yaşındaki donör adayı için ise GFH'nın en az 68ml/dk/1.73m<sup>2</sup> olması yeterlidir (15).

#### **2.4.4.2. Canlı Donör Adayında Hipertansiyon**

Uygun donör adaylarında; hipertansiyon kontrol altında olmalıdır. GFH'nın uygun olduğu donör adaylarında hipertansiyon varlığında ise end organ hasarının olmaması gerekir. Bu açıdan sınırdan yüksek arteriyel kan basıncı olan canlı böbrek donörü adayları yakın tansiyon takibine alınır ve yüksek bir değer saptanırsa end organ hasarı açısından; ekokardiyografi (sol ventrükül hipertrofinin değerlendirilmesi için), oftalmolojik muayene (hipertansif retinal değişiklikleri görmek için), mikroalbuminüri varlığı için idrar tetkiki (böbrek hasarını değerlendirmek için) yapılır ve end organ hasarına yönelik bir patoloji saptanırsa canlı donör adayını nakil işlemine dahil edilmez (16,17).

Çoğu dış merkez obez donör adayını kabul etmektedir. Obez hastaların; perioperatif komplikasyon riski daha yüksektir. Ayrıca ameliyattan sonraki uzun dönemde ise böbrek fonksiyonlarında bozukluk ve kardiovasküler hastalık gelişme ihtimalinin de daha yüksek olduğu akılda tutulmalıdır. Donör adayında; obezite, dislipidemi, özgeçmişinde gestasyonel DM hikayesi ve tip 2 DM'li bir hastaya birinci dereceden yakınlığın olması gibi özelliklerden herhangi birinin varlığı donör adaylarında gelecekte tip 2 DM gelişme riskini artırır. Bu açıdan gelecekte tip 2 DM gelişme riski olan bu donör adaylarına 2 saatlik OGTT yapılması önerilmektedir. Hafif veya orta derecede bozulmuş glukoz toleransı veya kan şekeri yüksek olanların bağış yapması önerilmemektedir (18).

#### **2.4.4.3. Canlı Donör Adaylarında Renal Anormallikler**

Canlı donör adaylarında mikrohematuri varlığında; böbrek taşı, prostat hipertrofisi ve idrar yolu enfeksiyonları gibi etyolojiler kolaylıkla fark edilebilir. Fakat renal scar ile sonuçlanan hastalıklar (reflü nefropatisi gibi), renovasküler anormallikler ve kitle, kist gibi durumların fark edilmesi zordur ve araştırılması önemlidir (18).

İzole hematürinin etyolojisinde, nefrolityazis, idrar yolu enfeksiyonu ve malignensi vb hastalıkların yanında; ince bazal membran hastalığı, alport sendromu ve IgA nefropatisi gibi daha nadir hastalıklarında var olabileceği unutulmamalıdır (19).

İzole hematurinin olası etyolojileri arasında olan IgA nefropatisinin kesin kontrendikasyon içermesine rağmen ince bazal membran hastalığının ise göreceli kontrendike olduğu söylenmektedir (20).

Eğer donör adaylarında dirençli asemptomatik bir mikrohematuri var ve glomerüler kaynaklı olmadığı düşünülüyorsa, üriner sistemde malignite taraması için hastaya sistoskopi ve üriner sitoloji yapılması planlanabilir. Eğer donör adayının glomerüler kaynaklı bir mikrohematurisi var ise ve ailesinde Alport sendromu, IgA nefropatisi gibi ailesel geçişli bir nefropati de mevcut ise donör adayının nakilden sonra ileri böbrek yetmezliği gelişme olasılığı vardır. Bu açıdan nakilden sonra böbrekte fonksiyon bozukluğu gelişme ihtimalini anlamak için renal biyopsi yapılabilir (21).

#### **2.4.4.4. Canlı Donörler Adaylarında Nefrolitiazis**

Canlı donör adaylarında; bilateral böbrek taşı veya tekrarlayan taş hikayesi (sistemik hastalıktan dolayı olsun veya olmasın) olması nakil için kontrendikasyon teşkil eder. Asemptomatik sadece tek sayıda taşı olan donör adayı; eğer taş 1.5 cm den küçük, tekrarlama şansı yok ve perioperatif dönemde çıkartılmasında zoluk yaşanmayacağı düşünülüyorsa donör olabilir. Rekürren nefrolitiazis riskini değerlendirmek için ise serum kalsiyum, kreatin, albumin ve paratiroid hormon düzeyi, spot idrarda sistin düzeyi, tam idrar tetkiki, idrar kültürü, spiral bilgisayarlı tomografi istenmesi; taşın kimyasal analizi ve eğer imkan varsa 24 saatlik idrarda oxalat, ürik asit ve kreatin miktarının ölçülmesi gerekir.

#### **2.4.4.5. Canlı Donör Adaylarında Renal Arterde Anormallik**

Aterosklerotik reno-vasküler hastalığı olan donör adayları normotansif durumda, böbrek fonksiyonları normal ve lezyon tek taraflı ise göreceli kontrendikasyonu vardır (24). Aterosklerotik reno-vasküler hastalığı olan donör adaylarında periferik veya koroner arterde de ateroskleroz olabileceği gözönünde bulundurulması gerekir.

#### **2.4.4.6. Canlı Donör Adaylarında Kanseri**

Donör adaylarında melanoma, testis kanseri, renal hücreli kanser, bronşial kanserler, meme kanseri, koryokarsinoma ve multiple myeloma gibi kesin tanı almış malign tümörlerin olması durumunda donör olması önerilmez (16). Fakat mevcut kanser tedavisi böbrek rezervini azaltmıyor, böbreğin alınmasında preoperatif riskin artışı yoksa veya postoperatif dönemde malignitenin ve ileri böbrek yetmezliği hastalığının ilerlemesini arttırmıyorsa, donör adayı olarak kabul edilebilir.

#### **2.4.4.7. Canlı Donör Adaylarında Kardiyak Durum**

Hikaye, risk faktörleri, muayene ve elektrokardiyografi bulguları ile değerlendirilmesi gerekiyor. Egzersiz veya farmakolojik stress testleri ve ekokardiyografi kardiyak hastalığa yönelik ipucu varlığında yapılması gerekir. Miyokardiyal disfonksiyon ve koroner iskemi bulunması perioperatif riski arttırmakta ve donör adaylığı kabul edilmemektedir.

Canlı donör adayında kronik akciğer hastalığının varlığı anestezi açısından riski arttırmışından dolayı nakil kontrendikedir. Donör adaylığı uygun olduğu durumlarda; hikayenin alınması, genel muayenenin yapılmasının yanında, ekokardiyografi, akciğer fonksiyon testleri veya gerekirse uyku testi çalışmalarının da yapılması gerekir. Tüm donör adaylarında, postoperatif dönemde akciğer enfeksiyonunun gelişim ihtimali vardır. Bunu engellemek için sigaranın nakil işleminden en az 8 hafta önce kesilmesi gerekir (18).

#### **2.4.5. Renal Transplantasyonda Operasyon Teknikleri**

Gerekli hazırlıklardan sonra vericiden alınan böbrek, alıcının iliak fossasına yerleştirilir. Vericiden alınan sol böbrek alıcının tercihen sağ iliak bölgesine konulur. Sağ greft böbrek ise her iki fossaya yerleştirilebilirse de renal venin kısalığına ve anastomoz yapılacak iliak venin derinliğine rağmen genellikle sol tarafa yerleştirilir.

Greft arter anastomozları, tek arter anastomozunda internal iliak artere end to end ya da verici aort duvarından greftle beraber alınan yama kullanılarak eksternal iliak artere end to side, greft ven ise eksternal iliak vene end to side anastomoz edilir. Greftin üreteri ise alıcı mesanesine antireflü mekanizması gözetilerek genellikle mesane üst dış yan yüzüne katlanma olmayacak şekilde ayrı bir sistostomi insizyonu ile intravezikal olarak mesane tabanına intravezikal mukoza altı hazırlama tekniğiyle anastomoz edilir.

#### **2.4.6. Renal Transplantasyon İşleminde Mortalite Ve Morbidite**

Canlı donörlerde nakille alakalı mortalite beklenmeyen bir durumdur. Mevcut datalara göre perioperatif riskin 3/10000 olduğu söylenmektedir (22). Donör mortalitesi ve major komplikasyonların gelişme olasılığı açık nefrektomi ve laparoskopik nefrektomide eşit gözlenmektedir. Açık cerrahide risk; perioperatif risklerin yanında pulmoner emboli, pnömoni ve iskemik hadiseler ile ilişkilidir. Laparoskopik işlemde ise

perioperatif dönemde gelişen ani olaylara veya postoperatif dönemde gelişen kanama (vasküler ayakların tam anlamıyla iyi greftlenmemesi ile alakalı) genellikle komplikasyon olarak gözlenmekte (22,23). Yakın dönemlerde yapılan bazı vaka serilerinde laparoskopik ve açık cerrahiden sonra gelişen operatif komplikasyonların %3 ile %38 arasında olduğu belirtilmiştir. Bu araştırmalarda; transfüzyon ihtiyacı duyulacak kadar kanama, ileus, pnömotorax, pnömoni, üriner retansiyon ve infeksiyon gibi komplikasyonlar dahil edilmektedir. Bu vaka serileri ayrıca donörlerin fiziksel ve psikolojik durumların toplum ortalamasının üzerinde olduğu belirtiliyor (25,26).

#### **2.4.7. Postoperatif Dönemde Canlı Donörlerin Takibi**

Operasyondan sonra ilk 24 saat hastanın yoğun bakım şartları altında takibi önerilmektedir. Günlük biyokimyasal tetkiklerin ve vital bulguların takibinin yapılması gerekir. Hastanın genel vital ve laboratuvar bulguları normal düzeye geldikten sonra taburcu edilebilir. Ve nakilden 3 ay sonra da tamamen düzelmesi beklenir (27). Operasyondan yaklaşık 1 hafta sonra böbrek donörlerinde GFH ve kan akışında; nefrektomiden öncesine göre %70 oranında artış gözlenir (28,29). Bu kompanzasyon kişiden kişiye değişkenlik göstermekle beraber, nakil işleminde, daha genç yaşta olan donörler nakilden sonra daha yüksek GFH'na ulaşmıştır (30). Yakın zamanda Rook ve arkadaşlarının 178 böbrek donör ile yaptığı çalışmada; yaş ortalaması 48, ortalama VKİ'si  $25.5 \pm 4.1 \text{ kg/m}^2$  olduğu gözlenmiştir. Nakilden 4 hafta önce dopamin verilmiş ve iotalamat ile GFH değeri ölçülmüş. Ayrıca bu işlem ile nakilden 2 hafta sonrada yapılmış. Nakilden önce ki GFH  $114 \pm 20 \text{ mL/dk}$ , nakilden sonra ki ise  $72 \pm 12 \text{ mL/dk}$  gözlenmiştir. Dopamin; nakilden önce  $11 \pm 10$ , nakilden sonra ise  $5 \pm 7$ 'lik bir artış yapmıştır. İlginç olarak donör adayının yaşı ve VKİ'si nakil öncesi renal rezervi tahmin etmede yardımcı olmamaktadır. Fakat VKİ ve yaş nakilden sonra kalan böbrek rezervini tahmin etmede yardımcı olur (31).

##### **2.4.7.1. Nakilden Sonra Donör Hastalarında Son Dönem Böbrek Yetmezliği Gelişme İhtimali**

Çok merkezli araştırmalarda böbrek naklinin donör hastalarında böbrek fonksiyonlarında ciddi bir değişikliğe neden olduğunu kanıtlayan bir rapor yoktur. Gibney ve arkadaşları 1993 ten 2005'e kadar 172 böbrek donörünü böbrek yetmezliği açısından takip etmiş. En fazla böbrek yetmezliği gelişenlerin afriko-amerikalıların



olduğunu görmüş ve ırkın nakilden sonra böbrek yetmezliği gelişimi açısından risk faktörü olabileceğini belirtmiş (32).

Fehrman-Ekholm ve arkadaşları 1965 yılından 2000 yılına kadar takip ettiği 1112 böbrek donöründen sadece 6 tanesinde SDBY geliştiğini gözlemiştir. Bu insidansın toplumda SDBY gelişme riskiyle aynı olduğu fark etmişler (33). Genel olarak böbrek naklinde; donörlerin ve sağlık bireylerin SDBY gelişme riskinin aynı olduğu gözlenmiştir. Fakat tam tersini iddaa eden 2 çalışma da mevcuttur:

1)Norveçte yapılan bir çalışmada (HUNT-I); 1901 donör ve 32621 sağlıklı kişinin olduğu kontrol grubu SDBY açısından karşılaştırılmış. 1901 donörün 9 (%0.47)'unda SDBY, kontrol grubundaki 32621 sağlıklı kişinin ise 22 (%0.07)'sinde SDBY geliştiği fark edilmiştir. Ve donörlerde nakilden sonra son dönem böbrek yetmezliği gelişme riskinin anlamlı olarak arttığı gözlenmiştir (34).

2)US (birleşik devletler)'de yapılan bir çalışmada 98.217 donör ile 9364 donör adayı (20.024 sağlıklı kişi içinden böbrek donör adayı olarak herhangi bir kontrendikasyonu olmayan) kişiler ile karşılaştırılmış. Böbrek naklinden ortalama 8.6 yıl sonra 99 donörde SDBY gelişmesine rağmen kontrol grubunda ise 36 kişide son dönem böbrek yetmezliği geliştiği belirlenmiştir. 15 yıllık dönemde, son dönem böbrek yetmezliğinin kümülatif insidansı karşılaştırıldığında; donörlerde 30.8/10.000 kişi, donör adaylarında ise 3.9/10.000 kişi olduğu gözlenmiş olup SDBY insidansının 26.9/10.000 kişi arttığı belirtilmiştir (35).

#### **2.4.7.2. Böbrek Donörlerinin Uzun Dönem Takiplerinde Mortalite**

Donör hastalarının uzun dönem takiplerinde mortalite ile ilgili veriler sınırlıdır. Uzun soluklu bir çalışmada 80.000 yaşayan böbrek donörü ve sağlıklı katılımcıların oluşturduğu kontrol grubu ortalama 6.3 yıllık sürede takibleri yapılmış ve demografik özelliklerine göre karşılaştırılmış. Surviv açısından bir fark gözlenmemiş (36).

#### **2.4.7.3. Böbrek Naklinden Sonra Donörlerin Kardiyovasküler Durumu**

Donörlerin, nakilden sonra kardiyovasküler durumu ile ilgili sınırlı sayıda bilgi mevcuttur.

The Chronic Renal Impairment in Birmingham (CRIB) donör çalışmasında İngiltere'de takipli 124 böbrek donörünün sol ventrikül kitle ölçümü ve diğer kardiyolojik markerlar 2011'den 2014'e kadar prospektif olarak donör olmayan kişiler ile birlikte değerlendirilmiştir. Donörlerde sağlıklı kişilere kıyasla, sol ventrikül kitlesinde

( $-3\pm 8$ g'e karşın  $+7\pm 10$  g), sol ventrikül/volüm oranında ( $-0.01\pm 0.09$ g/ml'e karşın  $+0.06\pm 0.12$ g/ml) yükseklik ve aortik distensibilitesinde ise düşüklük gözlenmiş. Artan sol ventrikül miktarı nakilden sonra artan GFH'na bağlanmış (37).

#### **2.4.7.4. Böbrek Naklinde Sonra Donörlerde Hipertansiyon**

Nakilden sonra donörlerde hipertansiyon hastalığı gözlenebilir. Sadece 6 tanesi kontrollü çalışma olan toplamda 48 çalışmada, toplamda 5149 hastayı kapsayan metaanalizler sonucunda nakilden sonra artmış kan basıncı riski gözlenmiştir. En azından 5 yıllık takipli çalışmalarda donör ile kontrol grubu arasında kan basınçları karşılaştırılmış, donör hastalarının; sağlıklı kişilere göre sistolik kan basıncında 6 mmHg, diastolik kan basıncında ise yaklaşık 4 mmHg'lık bir artış gözlendiği belirtilmiştir (38).

Başka bir çalışmada; nefrektomiden sonra 3.yılıni dolduran 182 böbrek donörünün 24 saatlik kan basıncı takipleri yapılmı ve kontrol grubu ile karşılaştırılmış. Düzenlenen bu prospektive çalışmada kontrol grubu arasında kan basıncı yönünden bir fark gözlenmemiş (39).

Tam tersini iddaa eden bir çalışma ise Oronto, Kanada'da yapılmış. 1278 donör ve kontrol grubu ortalama 6 yıl (1yıl–16yıl) takip edilmiş. Hipertansiyon açısından değerlendirildiğinde ise; donörlerin %16.3'ünde kan basıncında yükseklik olmasına karşın kontrol grubunun %11.9'unda kan basıncında yükseklik gözlenmiş (40).

#### **2.4.7.5. Böbrek Donörlerinde Nakilden Sonra Metabolik Hastalıkları**

Nakilden sonra metabolik hastalık gelişme ihtimali ile ilgili yapılan araştırmalar sınırlıdır. İbrahim ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada donörlerin ve kontrol grubunun DM ve HT gibi sistemik hastalıkların gelişimi açısından karşılaştırılmasında, anlamlı bir farklılık olmadığı gözlenmiş (30).

Fakat Amerika, Kanada ve Avusturalya'da yapılan güncel araştırmalarda; nakilden sonra donörlerde DM, HT, KBY ve hiperlipidemi gibi hastalıkların artış gösterebileceği belirtiliyor (41-43).

Bir çalışmada da donörlerde, sağlıklı kontrol grubuna göre, serum fibroblast growth factor-23 (FGF-23) düzeyinin ve idrardaki fosfatın fraksiyonel atılımının daha yüksek olabileceği keşfedilmiş (44).

The Assessing Long-Term Outcomes in Living Kidney Donors (ALTOLD)'un yaptığı prospektif kontrollü kohort çalışmasında; nakilden 6 ay sonra 206 donör hastası

ile 198 sağlıklı kişi PTH düzeyleri açısından karşılaştırılmış; donörlerin %23'ünde PTH düzeyi yüksek gözlenmiş olup ortalama PTH düzeyi 52.7 pg/mL olmasına karşın kontrol grubunda ise 42.8 pg/mL gözlenmiş ve ortalama serum fosfat düzeyi de donörlerde daha düşük çıkmış. Bu çalışmada başka değerler de bakılmış ve donörlerde daha düşük hemoglobülin (donörlerde 13.1 g/dl olmasına karşın kontrol grubunda 13.6 g/dl), daha yüksek ürik asit (donörlerde 5.3mg/dl olmasına karşın kontrol grubunda 4.9mg/dl), daha yüksek homosistein (donörlerde 1.5mg/l olmasına karşın kontrol grubunda 1.2 mg/l), ve daha düşük HDL kolesterol (donörlerde 54.1 mg/dl olmasına karşın kontrol grubunda 54.9 mg/dl) gözlemlenmiştir (45).

ALTOLD'un daha sonra yapılan 3 yıllık çalışmasında ise 182 donör, 173 sağlıklı birey ile karşılaştırılmış. Sonuç olarak donör hastalarında kontrol grubuna göre; daha yüksek PTH, ürik asit, homosistein, potasyum ve daha düşük hemoglobin düzeyi belirlenmiştir (39).

#### **2.4.7.6. Böbrek Donör Hastalarında Nakilden Sonra Malignite**

Malignite riskinin nakilden sonra donörlerde artışından söz edilemez. Kontrollü bir çalışmada deri kanseri haricindeki kanserler donörlerde kontrol grubuna göre az gözlenmiş. Ayrıca bu çalışmada donörlerinde prostat kanserinin kontrol grubuna göre daha fazla gözlendiği belirtilmiştir (46).

#### **2.4.7.7. Böbrek Donörü Hastalarında Gut**

Ontario, Kanada da yapılan bir çalışmada 1988 donör ortalama 8 yıl boyunca kontrol grubuyla karşılaştırılmış ve çalışma sonucunda gut hastalığının daha fazla oranda donörlerde gözlendiği belirtilmiştir (47).

Sağlıklı bireylerin ve 4650 donör ve karşılaştırıldığı başka bir çalışmada ise; afriko-amerikanlı donörlerde diğer donörlere göre daha fazla oranda gut hastalığı tespit edildiği bildirilmiş. Ayrıca nakilden sonra Gut'a yakalanma oranı erkek ve yaşlılarda daha fazla gözlemiştir. Gut'a yakalanan kişilerde akut böbrek yetmezliği ve kronik böbrek yetmezliği gibi böbrek hastalıklarının daha sık olduğu görülmüştür (48).

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya Temmuz 2015 tarihinden Eylül 2016 tarihine kadar Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Nefroloji Kliniğine başvuran 40 böbrek donörü alınmıştır.

Çalışmaya katılan tüm donörlere çalışma hakkında bilgi verildi ve aydınlatılmış onamları alındı. Çalışma için Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu onayı alındı. Nakil tarihi, nakilden sonra kontrole düzenli gidip gitmediği ve nakilden sonra yeni hastalık gelişip gelişmediği sorgulandı. Daha sonra donörlerin kan basınçları, nabızları, kiloları ve boyları ölçüldü. Hastaların geriye dönük bakılan kan ve idrar tetkikleri değerlendirildi.

#### **Çalışmaya Dahil Olma Kriterleri**

Van Yüzüncü Yıl üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji polikliniğine daha önce başvurmuş olan tüm böbrek donörleri arasından; kendileriyle iletişime geçilen, ardından polikliniğimize gelip çalışmaya katılmayı kabul eden ve bilgilendirilmiş onam formunu imzalayan 18yaş ile 75 yaş arasındaki böbrek donörleri alındı.

#### **Çalışmadan Dışlanma Kriterleri**

Çalışmaya katılmak istemeyenler, 18 yaşından küçük ve 75 yaşından büyük böbrek donörleri çalışmaya alınmadı.

#### **Hastaların Takibi**

Donörler hastanemize başvurduğunda hikâyeleri ve fizik muayeneleri kayıt altına alındı.

Donörlerin daha önce bakılan kan ve idrar tetkiklerine göre; 24 saatlik idrarda ölçülen GFH (GFH: idrar kreatinini (mg/dl) x idrar volümü (ml) / Serum kreatinini (mg/dl)/1440) proteinüri ölçümü, periferik kandan bakılan hemogram, kreatinin, potasyum, sodyum, klor, kalsiyum, fosfor, ürik asit, albümin, PTH, AST, ALT, açlık glukoz, HbA1c, tam idrar tetkik değerleri kayıt altına alındı. Donörlerin GFH değerleri KDIGO'ya göre evrelendirildi. Donörler içerisinde kan ve tam idrar tetkiklerinde anormallik görülenler ayrıca değerlendirildi.

## **İstatistik Analiz**

Üzerinde durulan özellikler bakımından tanımlayıcı istatistikler; ortalama ve standart sapma olarak ifade edildi (Ortalama  $\pm$  SS). Risk faktörlerinin belirlenmesi için person korelasyon analizi yapıldı. Hastalık gelişen ve gelişmeyen donörlerin fizik muayene ve laboratuvar sonuçları sayısal normal dağılımlı veriler için student-*t* testi ile normal dağılım göstermeyen değerler için nonparametrik bağımsız gruplar *t*-testi ve kategorikal veriler için ki-kare testi ile karşılaştırıldı.



#### 4. BULGULAR

Çalışmamız Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Nefroloji Kliniğinde yapıldı. Çalışmaya Temmuz 2015 ile Eylül 2016 tarihleri arasında İç Hastalıkları Nefroloji kliniğine başvuran 40 böbrek donörü dâhil edildi.

Hastaların demografikve fizik muayene bulguları Tablo 6'da ve labaratuvar sonuçlarının ortalama değerleri ise Tablo 7'de verilmiştir.

**Tablo 6:** Hastaların demografik ve fizik muayene özellikleri

Parametre		Böbrek donör hastaları
Cinsiyet	Kadın (n, %)	29 (%72)
	Erkek (n, %)	11 (%28)
Yaş ortalaması (Yıl)		52.02±12.80
Yaş aralığı (Yıl)		27 ile 74
Vücut kitle indeksi kg/m <sup>2</sup>		29.6±5.04
Nakilden sonra geçen ortalama süre (Ay)		57.45±32.94
Nakilden sonra takibe gitmiş mi?	Evet Hayır	33 (%82) 7 (%18)
Nakilden sonra gelişen hastalık (n, %)	DM HT DM ve HT Gut	3 (%7.5) 6 (%15) 1 (%2.5) 1 (%2.5)
Fizik muayene bulguları	Sistolik tansiyon (mmHg)	127.17±16.9
	Diastolik tansiyon (mmHg)	76.3±14.5
	Nabız (/dk)	76.4±12.6

DM:Diabetes Mellitus, HT: Hipertansiyon

Çalışmaya dahil edilen 40 donörün 29'u (%72) kadın ve 11'i (%18) de erkek idi. Donörlerin yaş ortalamaları 52.02±12.80 yıl (27 ile 74 arasında) idi. Donörlerin nakilden sonra geçen süre ortalama 57.45±32.94 ay idi. Donörlerin 33 (%82)'ü nakilden sonra düzenli bir şekilde poliklinik kontrollerine gelmişti ancak 7 (%18)'si ise düzenli

gelmediği görüldü. Nakilden sonra donörlerin 3 (%7.5)'ü DM, 6 (%15)'sı HT ve 1 (%2.5)'i ise hem DM hem de HT tanısı almıştı. Donörlerin; ortalama sistolik arteriyel kan basıncı 127.17±16.9 mmHg, ortalama diastolik arteriyel kan basıncı 76.3±14.5 mmHg ve ortalama nabızları 76.4±12.6/dk olduğu görüldü. Donörlerin ortalama VKİ'si 29.6±5.04 kg/m<sup>2</sup> idi.

**Tablo 7:** Kan ve idrar tahlilleri değerleri

Parametre (ortalama)	Böbrek donörlerindeki değerler (n:40)
Kreatinin (mg/dl)	0.93±0.21
Proteinüri (mg/gün)	138.8±72.7
GFH (ml/dk)	81.62±21.31
Ürik asit (mg/dl)	6.27±1.33
Kalsiyum (mg/dl)	9.4±0.45
Fosfor (mg/dl)	3.5±0.48
Albumin (g/dl)	4.0±0.26
PTH (pg/ml)	98.0±50.69
25-OH vitamin D (ng/ml)	14.61±6.35
Glukoz (mg/dl)	95.85±21.73
HbA1C (%)	5.8±1.0
Total kolesterol (mg/dl)	186.05±28.75
LDL (mg/dl)	107.47±28.74
HDL (mg/dl)	45.85±9.42
Lökosit (n/µl)	7502.5±2031.73
Hb (g/dl)	13.93±1.83
Ferritin (ng/ml)	87.62±21.31
TSH (mIU/L)	1.3± 0.97

GFH:Glomerüler filtrasyon hızı, PTH: Paratiroid hormon, LDL:Low Density Lipoprotein, HDL :High Density Lipoprotein, TSH :Tiroid Situmulan Hormon

Donörlerin bakılan kan değerlerinde ortalama kan; serum kreatin düzeyleri 0.93±0.21 mg/dl, ürik asit düzeyleri 6.27±1.33 mg/dl, kalsiyum düzeyleri 9.4±0.45 mg/dl, fosfor düzeyleri 3.5±0.48 mg/dl, albumin düzeyleri 4.0±0.26 g/dl, PTH düzeyleri 98.0±50.69 pg/ml, 25-OH vitamin D düzeyleri 14.61±6.35 ng/ml, açlık glukoz düzeyleri

95.85±21.73 mg/dl, HbA<sub>1c</sub> düzeyleri % 5.8±1.0, total kolesterol düzeyleri 186.05±28.75mg/dl, LDL düzeyleri 107.47±28.74 mg/dl, HDL düzeyleri 45.85±9.42 mg/dl, ferritin düzeyleri 87.62±21.31 ng/ml, TSH düzeyleri 1.3±0.97 mIU/L idi. Periferik kandan bakılan hemogramda; ortalama beyaz küre sayısı 7502.5±2031.73 n/µl, hb 13.93±1.83 g/dl idi. Donörlerin 24 saatlik idrar tetkiklerinden bakılan; ortalama GFH 81.62±21.31 ml/dk ve ortalama proteinüri düzeyleri 138.8±72.7 mg/gün idi.

**Tablo 8:** bakılan viral ve enfeksiyon hastalıklarına yönelik parametreler

Parametre		Böbrek donörlerinde (n:40)
HbsAg	Pozitif (n;%)	0(%0)
	Negatif (n;%)	40(%100)
Anti-HCV	Pozitif (n;%)	0(%0)
	Negatif (n;%)	40(%100)
Anti-HİV	Pozitif (n;%)	0(%0)
	Negatif (n;%)	40(%100)
İdrar yolu enfeksiyonu	Pozitif (n;%)	8 (%20)
	Negatif (n;%)	32(%80)

Anti-HCV: Anti hepatit –C antikor, Anti-HİV: Anti Human immunodeficiency virus antikor

Donörlerin bakılan viral markerlarında, anti-HCV, anti-HİV ve HbsAg pozitifliği görülmedi. Ayrıca donörlerin 8 (%20)'inde tam idrar tetkikinde idrar yolu enfeksiyonu (idrarda lökosit >5 /hpf) gözlemlendi.

**Tablo 9:** Böbrek donörlerinin KBY evrelerine göre dağılımı

KBY evreleri	GFH düzeyi ml/dk	Böbrek donör sayısı (n)
G1	≥90	14 (%35)
G2	60-89	19 (%47.5)
G3a	45-59	5 (%12.5)
G3b	30-45	2 (%5)
G4	15-29	0
G5	<15	0



Evre G1'de olan donör sayısı 14 (%35), evre G2'de olan donör sayısı 19 (%47.5), evre G3a'da olan donör sayısı 5 (%12.5), evre G3b'de olan donör sayısı 2 (%5) iken evre G4 ve evre G5'de hasta olmadığı gözlemlendi. Donörlerimizin KDIGO 2012 Guideline'ında yayınlanan KBY evrelerine göre dağılımı Tablo 9'da verildi.

**Tablo 10:** Laboratuvar düzeylerinin cinsiyetlere göre sonuçları

Veri türü	Erkek	Kadın	P value
Hb (g/dl)	15.10±1.2	13.4±1	p<0.001
Kreatinin (mg/dl)	1.13±0.24	0.85±0.14	p<0.001
Ürik asit (mg/dl)	7.0±1.15	5.9±1.2	p=0.025
HDL (mg/dl)	38.36±8.52	48.68±8.2	p=0.001
TDBK (µg/dl )	307.54±51.91	35.17±61.08	p=0.043
Ferritin (ng/ml)	148.81±110,45	85.39±83.42	p=0.002
PTH (pg/ml)	60.62±18.16	111.65±51.38	p=0.003

PTH: Paratiroid hormon, HDL :High Density Lipoprotein, TDBK: Total demir bağlama kapasitesi

Donörler arasında yapılan incelemelerde; ortalama hb erkeklerde 15.10±1.2g/dl ve kadınlarda ise 13.4±10 g/dl idi. Ortalama serum kreatinin düzeyleri erkeklerde 1.13±0.24 mg/dl kadınlarda ise 0.85±0.14 mg/dl idi. Ortalama serum ürik asit düzeyleri erkeklerde 7.0±1.5 mg/dl ve kadınlarda ise 5.9±1.2 mg/dl idi. Ortalama serum ferritin düzeyleri erkeklerde 148.81±110.45 ng/ml kadınlarda ise 85.39±83.42 ng/ml olarak saptandı. Ayrıca ortalama serum HDL düzeyleri kadınlarda 48.68±8.20 mg/dl erkeklerde 38.36±8.52 mg/dl idi. Ortalama total demir bağlama kapasitesi (TDBK) kadınlarda 351±61.08 mg/dl erkeklerde 307.54±51.91 mg/dL idi. Ortalama serum PTH düzeyleri kadınlarda 111.65±51.38 pg/ml erkeklerde ise 60.62±18.16 pg/ml olduğu görüldü (Tablo 10).

## 5. TARTIŞMA

İlk kez 1954 yılında Dr. Joseph E. Murray tarafından Boston'da tek yumurta ikizleri arasında yapılan renal Tx o zamana kadar renal Tx'te aşılammış bir sorun olan doku uyumsuzluğu sorununu çözmüştür. Renal tx hastalarının sağ kalımı giderek arttı ve prednol ve azatioprinin keşfi ile greft sağ kalımı bir yıl gibi kısa bir sürede ile %50'den %60'lara kadar geldi. Siklosporinin 1980'lerde bulunması ile bir yıllık sağkalım % 90'lara ve greft sağkalımı da %80'lere kadar arttı. Kalsinörin inhibitörü olan Takrolimus, antimetabolitler (mikofenolat mofetil/sodyum) ve m-TOR inhibitörleri Sirolimus/ Everolimus gibi başka immün süpresiflerin keşfi ile bir yıllık hasta ve greft sağ kalımı % 95'lere kadar çıkmıştır.

Başarılı renal Tx; diyaliz tedavisine göre daha iyi yaşam kalitesi ve süresi sağlamaktadır. Ayrıca maliyet etkin bir tedavi seçeneğidir. Düzgün işleyen bir renal Tx merkezi kurulması için yoğun bir çaba çaba gerekmektedir.

Nefrolog, cerrah, laborant, patolog, immünolog ve radyolog vs. arasındaki uyum, başarılı bir renal Tx hizmeti sağlanmasında çok önemli bir rol oynamaktadır.

Renal Tx'de bilindiği gibi nakil ihtiyacı olan kişiye ya uygun kadavradan ya da uygun canlı donör adayından nakil yapılmaktadır. Türkiye 2014 renal transplant Registry raporlarına göre 2014 yılı içinde yapılan nakillerin %78.59'u canlı donörlerden yapılmıştır.

Tablo 11'de 2014 Registry raporu yapılan tüm nakillerin (preemptif nakiller dahil) nakiller ile ilgili oranlar görülmekte

**Tablo 11:** 2014 yılı içinde böbrek nakli yapılan hastaların donör kaynağına göre dağılımı

<b>Canlı vericiden böbrek nakli</b>	2298	(%78.59)
<b>Kadavra vericiden böbrek nakli</b>	626	(%21.41)
<b>Toplam</b>	2924	(%100.00)

Canlı donörlerden nakil yapılma oranı ülkemizde bu kadar yüksek olduğundan nakil alıcısının takibi kadar böbrek vericisinin takibinin de önemli olduğu gündeme gelmektedir. Bu açıdan çoğu ülkede yapılan Registry raporlarında donörlerin hem kısa

dönem hemde uzun dönem takiplerinin öneminden bahsedilmektedir. Bu raporların ve kontrol gruplarıyla yapılan araştırmaların sonuçları hem donörler hem de gelecekteki donör adayları için çok önemlidir. Renal Tx ile aslında nakil yapılarak hem hastanın optimal sağaltımını sağlanıyor hem de daha yorucu ve maliyetli olan diğer RRT seçeneklerinden uzaklaşmakta. Fakat canlı donörlerde nakillerden sonra bazı kronik hastalıkların insidansında artışlar olabilir. Böbrek nakil işleminde; KBY hastası kendi sağlığına kavuşurken donörün sağlık durumunun bozulma ihtimali, daha önce belirtildiği gibi en efektif tedavi seçeneklerinden birinin olduğu konusunda akılları karıştırmaktadır. Bu açıdan donörlerin nakilden sonra kısa ve uzun dönem takiplerindeki geri bildirimleri önemlidir. Ayrıca, donörün tek böbrekli olduğu düşünüldüğü zaman ve nakilden sonra gelişebilecek DM ve HT gibi; donörü SDBY'ye götüren veya GFH düzeyini azaltan; hastalıkların nakilden sonra gelişebileceği de hesaba katılırsa yakın takibin ne kadar önemli olduğu görülecektir.

Nakilden sonra en erken takip nakilden 1 hafta sonra yapılmalı. İlk takibe geldiği zaman donörün böbrek fonksiyonlarına, yara yerinde enfeksiyon veya yara iyileşmesinde gecikme gibi komplikasyonlara bakılmalı. Daha sonraki takip 3 ay sonra bakılmalı. 3. ayın sonunda ise hasta tamamen sağlığına kavuşması beklenir.

Donörün uzun dönem takiplerinde ise hangi sıklıkta kontrole gitmesi gerektiği konusunda kesin bir fikir birliği yoktur. Bazı merkezler; nakilden 3 ay sonra ve daha sonra 1 yılını doldurduğu gün, daha sonraki uzun dönem takipleri için ise ilk 5 sene içinde her yıl daha sonraki dönemlerde 5 yılda bir takibe gelmesi önermektedir. Başka merkezlerde ise 3. aydan sonra 1.yıl 3. yıl, 5. yıl 7. yıl ve 10.yıl olacak şekilde takip edilmesi önerilmektedir. Ama tüm merkezler donör takibe gelindiğinde; kan basıncı, VKİ, serum kreatinine göre GFH (eGFH) veya 24 saatlik idrardaki kreatinin klirensine göre GFH, albuminüri varlığı ve diyabet varlığına bakılması önerilir. Ayrıca hayat stilini (egzersiz, diet ve sigara içimi), nakilden sonra psikolojik durumunu gözlemlemek gerekir. Kılavuzlarda donörün nakil olduğu merkeze, herhangi bir nefroloji uzmanına veya aile hekimine başvurabileceği belirtilmiştir.

Bu çalışmada amacımız; donörlerin nakil sonrasında olası hastalıklarını araştırmak ve risk faktörlerini değerlendirilmektir.

Çalışmaya bir yıl boyunca nefroloji polikliniğimize başvuran 40 böbrek donörü alındı. Donörlerin 29 (%72)'u kadın ve 11 (%28)'i erkek idi.

İbrahim ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada donörlerin nakilden sonra gelişecek herhangi bir hastalığın cinsiyet ile ilişkisi olmadığı gösterilmiştir (30). Çalışmamızda yapılan istatistiksel analizde; cinsiyetin nakilden sonraki hastalık gelişim ile korele olmadığı gözlemlendi.

Fakat bizim araştırmamızda; erkek ve bayan donörlerinin labratuar parametreleri karşılaştırıldığında; ortalama hb ( $p<0.001$ ), kreatinin ( $p<0.001$ ), ürik asit ( $p=0.025$ ), ve ferritin ( $p=0.002$ ) düzeyleri erkek donörlerde, ortalama HDL ( $p=0.001$ ), total demir bağlama kapasitesi (TDBK) ( $p=0.043$ ), PTH ( $p=0.003$ ) düzeyleri ise bayan donörlerde anlamlı bir şekilde yüksek olduğu gözlemlendi.

Yapılan bir çalışmada hb düzeyleri erkeklerde ortalama  $16\pm 2$  g/dl iken kadınlarda ise  $13\pm 2$  g/dl olduğu tespit edilmiş (49). Bizim çalışmamızda ise hb düzeyleri toplumdaki erkek ve bayanların hb ortalamasıyla aynı çıkmıştır.

Serum ferritin düzeyleri erkeklerde 29-248 ng/ml ve kadınlarda 10-150 ng/ml, HDL cinsiyet fark etmeksizin 30-60 mg/dl, TDBK 251-406  $\mu$ g/dl, kalsiyum 8.8-10.6 mg/dl ve fosfor düzeyleri 2.1-4.8 mg/dl arasında normal kabul edilmektedir (50). Bizim çalışmamızda donör hastalarının serum ferritin, HDL, TDBK, kalsiyum ve fosfor düzeyleri benzer oranlarda olduğu görüldü.

Çalışmamızda bayan donörlerde serum PTH düzeyleri erkeklere göre daha yüksek olduğu gözlemlendi. Erkek ve bayan donörlerin serum vitamin D düzeyleri ise düşük olduğu gözlemlendi. Serum vitamin D düzeyleri açısından erkek ve bayan donörler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü ( $p=0.072$ ).

İbrahim ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada donörlerin yaş ortalaması  $52.9\pm 9.9$  yıl ve ortalama VKİ'si  $29.3\text{kg/m}^2$ , ortalama sistolik kan basıncı  $121.8\pm 14.6$  mmHg ve ortalama diastolik kan basıncı  $73.0\pm 8.9$  mmHg olarak rapor edilmiştir (30). Bizim çalışmamızda ise donörlerin yaş ortalaması  $52.02\pm 12.80$  yıl ve VKİ düzeyleri  $29.6\pm 5.04$   $\text{kg/m}^2$ , ortalama sistolik ve diastolik kan basınçları sırasıyla  $127.17\pm 16.9$  mmHg ve  $76.3\pm 14.5$  mmHg olarak bulundu. Sonuçlarımız literatür sonucu ile benzerdi.

Garg ve arkadaşları nakilden ortalama 85 ay sonra 5048 donör ile yapmış oldukları çalışmalarında; ortalama proteinüri düzeylerini 154 mg/dl olarak tespit etmişlerdir (51). Çalışmamızda; nakilden  $57.45\pm 32.94$  ay (12-156 ay) sonra 40 donörün bakılan ortalama proteinüri düzeyleri  $138.8\pm 72.7$  mg/dl olarak görüldü. Sonuçlarımız literatür sonucu ile benzerdi.

Nakilden sonra gut gelişimi ve donör hastalarının ürik asit miktarı ile ilgili Lam ve arkadaşları 35 donör ve kontrol grubu ile yaptıkları bir araştırmada donörlerde %3.4 kontrol grubunda ise %2 oranında gut hastalığı saptanmış ve sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı görülmüştür ( $p < 0.001$ ). Bu çalışmada ortalama ürik asit düzeyi ise  $5.3 \pm 1.1$  mg/dl olarak bulunmuş (47). Çalışmamızda bakılan ortalama serum ürik asit düzeyleri  $6.27 \pm 1.33$  mg/dl idi. 1 (%2.5) donörde nakilden 1 yıl sonra gut hastalığı gelişti. Bizim çalışmamızda gut sıklığı daha düşük gözlenmesine rağmen ortalama ürik asit miktarı ise daha yüksek çıktı. Ürik asit yüksekliğinin beslenme alışkanlığı ile ilgili olabileceğini düşünüyoruz.

Çalışmamızda 40 donörün ortalama açlık kan glukozu  $95.85 \pm 21.73$  mg/dl ve ortalama HbA1c  $\%5.8 \pm 1.0$  idi. Donörlerin 4 (%10)'ünde DM geliştiği görüldü. TURDEP-II'nin ülkemizde 2011 yılında yapmış olduğu en geniş DM epidemiyoloji raporuna göre DM insidansı %9 olarak belirtilmiş. Sonuçlarımız literatür sonucu ile benzerdi.

Çalışmamızda bakılan HbsAg, anti-HCV ve anti HIV gibi viral markerlar negatif idi. Bilindiği üzere nakil yapılmadan önce donör adaylarında viral markerlar bakılmakta ve ardından viral markerların negatif çıkması üzerine nakil için uygunluk verilmektedir. Bundan dolayı viral markerların negatif çıkması beklediğimiz bir sonuçtur.

Tam idrar tetkiklerinde 8 (%20) donörde idrar yolu enfeksiyonu gözlemlendi. İdrar yolu enfeksiyonu gözlenen donörlerin tamamı bayan idi. Erkek donör hastalarında ise idrar yolu enfeksiyonu tespit edilmedi. Toplum genelinde bayanlarda idrar yolu enfeksiyonu %10-%40 arasında gözlenmektedir (52). Çalışmamızda idrar yolu enfeksiyonu insidansı benzer oranda görüldü.

Çalışmamızda; 40 donörün ortalama GFH'ı  $81.62 \pm 21.31$  ml/dk olarak gözlemlendi. KDIGO 2012 klinik klavuzuna göre yapılan KBY evreleme sistemine göre evre G1'de olan donör sayısı 14 (%35), evre G2'de olan donör sayısı 19 (%47.5), evre G3a olan donör sayısı 5 (%12.5) ve evre G3b'de olan donör sayısı 2 (%5) iken evre G4 ve evre G5'de hasta olmadığı görüldü.

İbrahim ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada hastaların %80'inin GFH değeri  $>60$  ml/dk gözlenmiş olup GFH  $<30$  ml/dk olan hasta yoktu (30). Fehrman-Ekholm ve arkadaşlarının 1965 yılından 2000 yılına kadar takip ettikleri 1112 böbrek donörü hastasından sadece 6 tanesinde SDBY geliştiği gözlenmiş ve sonuçların

toplumdaki SDBY gelişme insidansı ile aynı olduğu rapor edilmiştir (33). Bizim çalışmamızdaki donörlerin ortalama GFH düzeyleri ve SDBY gelişme oranları benzer idi.

Norveç'te yapılan HUNT-I çalışmasında; 1901 donör ve 32621 sağlıklı kişi ile yapılan bir çalışmada SDBY açısından karşılaştırılmış; 1901 donörün 9 (%0.47)'unda ve 32.621 sağlıklı kişinin ise 22 (%0.07)'sinde SDBY geliştiği rapor edilmiştir. Donörlerde SDBY gelişme riski artmış olarak belirtilmiştir (34). Bizim çalışmamızda ise daha düşük oranda SDBY gözlemlendi. US'de yapılan bir çalışmada 98.217 donör ile 9.364 donör adayını (20.024 NHANES III çalışması gönüllüsü içinden seçilen ve böbrek donörü adayını olarak herhangi bir sakınca görülmemeyen kişiler) karşılaştırılmış. Böbrek naklinden ortalama 8.6 yıl sonra donörlerin 99'unda ve kontrol grubunda ise 36'sında SDBY geliştiği tespit edilmiştir. 15 yıllık dönemde, SDBY'nin kümülatif insidansı karşılaştırıldığında; donörlerde 30.8 /10.000 kişi ve donör adaylarında ise 3.9/10.000 kişi olduğu görülmüş ve SDBY insidansının 26.9/10 000 kişi olduğu belirtilmiştir (35).

Çalışmamızda 40 donörün 6 (%15)'sında nakilden sonra (bazı donörlerde nakilden 1 yıl bazılarında ise nakilden 7 yıl sonra) HT geliştiği görüldü. 1 (%2.5) hastada ise sadece muayene sırasında sistolik kan basıncının yüksek olduğu tespit edildi. İbrahim ve arkadaşlarının 255 donör ile yaptıkları bu çalışmada 82 (%32.1) donörde HT'yi tespit etmişlerdir. 19 donörde muayene sırasında tansiyonun 140/90 üzerinde olması nedeniyle HT tanısı konmuş (30). Oronto, Kanada'da yapılan başka bir çalışmada 1278 donör ve kontrol grubu ortalama 6 (1-16) yıl takip edilmiş. HT açısından değerlendirildiğinde donörlerin %16.3'ü ve kontrol grubunun ise %11.9'unda kan basıncı yüksek olarak rapor edilmiştir (40). Bizim çalışmamız Oronto, Kanada da yapılan çalışma ile istatistik olarak benzer idi.

Sonuç olarak çalışmamızda böbrek donörlerinin nakilden sonra takiplerinde DM, HT, Gut ve aterosklerotik kardiyovasküler hastalık gibi kronik hastalıklara yakalanma riskinin artmadığı görüldü. Bizim çalışmamızda donörlerin SDBY gelişme riskleri toplumdaki sağlıklı bireyler ile benzerdi. Dünyada obezite, DM ve HT gibi kronik hastalıkların insidansının artması nedeniyle donörlerin düzenli bir şekilde takiplerini yaptırmasını önermekteyiz.

## 6. KAYNAKLAR

1. Türk Nefroloji Derneği ve SB, "Türkiye'de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon", Ankara, 2013: 1-90.
2. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39: 1–266.
3. Türkiye’de Nefroloji-Dializ ve Transplantasyon kayıtları. TND. 2014.
4. Sahin İ. Kronik böbrek yetmezliğinde çölyak hastalığı prevalansı ve çölyak hastalığı saptanan olgularda çölyak hastalığının beslenme parametreleri, anemi ve sekonder hiperparatiroidi üzerine etkileri. Yan dal uzmanlık tezi. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji Bilim Dalı. Tez Yürütücüsü: Doç. Dr. Reha Erkoç. Van 2004.
5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes.KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease.Volume 3,İssue 1,January 2013;5-146) USRDS Annual Data Report 2013.
6. USRDS Annual Data Report 2013.
7. Akoğlu E, Süleymanlar G. Kronik Böbrek Yetmezliği-Son Dönem Böbrek Yetmezliğinin Tedavisi. Temel İç Hastalıkları. 2. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi 2003; 1298-1338.
8. Sağlık Bakanlığı İstatistik Yıllıkları ve DYOB verileri (2014 Temmuz).
9. Akpolat T, Utaş C. Renal Transplantasyon ve Hasta Seçimi. Hemodiyaliz Hekimi El Kitabı, İkinci Baskı, Akpolat T, Utaş C (eds). Kayseri, Anadolu Yayıncılık. 2001; 263-265.
10. Erek E. Nefroloji. Nobel Tıp Kitabevi, 5 baskı, İstanbul, 2005: 290–345.
11. www.tsn.org.Registry 2014.
12. www.unos.org. Transplantation outcomes.
13. Johnson R, Feehally J. Renal transplantation Comprehensive Clinical Nephrology, 2nd eds. CD-ROM 2003.
14. Current diagnosis and treatment series Nefroloji ve Hipertansiyon Tanı ve Tedavi, Lange yayınları, 2012 basım, 463-464.

15. Thiel GT, Nolte C, Tsinalis D. Living kidney donors with isolated medical abnormalities: The SOL-DHR experience. In: Gaston RS, Wadström J, eds. Living Donor Kidney Transplantation. London: Taylor & Francis; 2005:55-74.
16. Delmonico F. A Report of the Amsterdam Forum on the Care of the Live Kidney Donor: Data and medical guidelines. *Transplantation* 2005;79:53-66.
17. Bia MJ, Ramos EL, Danovitch GM, et al. Evaluation of living renal donors. The current practice of U.S. transplant centers. *Transplantation* 1995;60: 322-327.
18. Comprehensive Clinical Nephrology, Fifth edition, elsevier yayımları, 2015 yılı basım. 1160-1161.
19. Jaffe JS, Ginsberg PC, Gill R, Harkaway RC. A new diagnostic algorithm for the evaluation of microscopic hematuria. *Urology* 2001;57:889-894.
20. Ierino FL, Kanellis J. Thin basement membrane nephropathy and renal transplantation. *Semin Nephrol* 2005; 25:184-187.
21. Koushik R, Garvey C, Manivel JC, et al. Persistent, asymptomatic, microscopic hematuria in prospective kidney donors. *Transplantation* 2005;80:1425-1429.
22. Matas AJ, Bartlett ST, Leichtman AB, Delmonico FL. Morbidity and mortality after living kidney donation, 1999-2001: Survey of United States transplant centers. *Am J Transplant* 2003;3:830-834.
23. Friedman AL, Peters TG, Jones KW, et al. Fatal and nonfatal hemorrhagic complications of living kidney donation. *Ann Surg* 2006;243:126-130.
24. Zierler RE, Bergelin RO, Davidson RC, et al. A prospective study of disease progression in patients with atherosclerotic renal artery stenosis. *Am J Hypertens* 1996;9: 1055-1061.
25. Johnson EM, Anderson JK, Jacobs C, et al. Long-term follow-up of living kidney donors: Quality of life after donation. *Transplantation* 1999;67:717-721.
26. Minz M, Udgiri N, Sharma A, et al. Prospective psychosocial evaluation of related kidney donors: Indian perspective. *Transplant Proc.* 2005;37:2001-2003.
27. BTS UK Guidelines Living Donor Liver Transplantation. July 2015.
28. Ogden DA. Consequences of renal donation in man. *Am J Kidney Dis* 1983;2(5):501-511.



29. Flanigan WJ, Burns RO, Takacs FJ, et al. Serial studies of glomerular filtration rate and renal plasma flow in kidney transplant donors, identical twins, and allograft recipients. *Am J Surg* 1968;116(5):788-794.
30. Ibrahim HN, Foley R, Tan L, et al. Long-term consequences of kidney donation. *N Engl J Med* 2009;360:459-469.
31. Rook M, Bosma RJ, van Son WJ, et al. Nephrectomy elicits impact of age and BMI on renal hemodynamics: lower postdonation reserve capacity in older or overweight kidney donors. *Am J Transplant* 2008;8:2077-2085.
32. Gibney EM, Parikh CR, Garg AX. Age, gender, race, and associations with kidney failure following living kidney donation. *Transplant Proc* 2008;40:1337-1340.
33. Fehrman-Ekholm I, Nordn G, Lennerling A, et al. Incidence of end-stage renal disease among live kidney donors. *Transplantation*. 2006;82(12): 1646-1648.
34. Mjøen G, Hallan S, Hartmann A, et al. Long-term risks for kidney donors. *Kidney Int* 2014; 86:162.
35. Muzaale AD, Massie AB, Wang MC, et al. Risk of end-stage renal disease following live kidney donation. *JAMA* 2014; 311:579.
36. Segev DL, Muzaale AD, Caffo BS, et al. Perioperative mortality and long-term survival following live kidney donation. *JAMA* 2010; 303:959.
37. Moody WE, Ferro CJ, Edwards NC, et al. Cardiovascular Effects of Unilateral Nephrectomy in Living Kidney Donors. *Hypertension* 2016; 67:368.
38. Boudville N, Prasad GV, Knoll G, et al. Meta-analysis: risk for hypertension in living kidney donors. *Ann Intern Med* 2006; 145:185.
39. Kasiske BL, Anderson-Haag T, Israni AK, et al. A prospective controlled study of living kidney donors: three-year follow-up. *Am J Kidney Dis* 2015; 66:114.
40. Hypertension risk in living kidney donors: an analysis of health administrative data in Ontario, Canada. *Transplantation* 2008; 86:399.
41. Canadian Society of Transplantation-Organ Trafficking and Transplant Tourism Policy. 2011.
42. National Health and Medical Research Council. Organ and Tissue Donation by Living Donors. Guidelines for Ethical Practice for Health Professionals. 2007.

43. United Network for Organ Sharing and the Organ Procurement and Transplantation Network 2013.
44. Young A, Hodsmann AB, Boudville N, et al. Bone and mineral metabolism and fibroblast growth factor 23 levels after kidney donation. *Am J Kidney Dis* 2012; 59:761.
45. Kasiske BL, Anderson-Haag T, Ibrahim HN, et al. A prospective controlled study of kidney donors: baseline and 6-month follow-up. *Am J Kidney Dis* 2013; 62:577.
46. Lentine KL, Vijayan A, Xiao H, et al. Cancer diagnoses after living kidney donation: linking U.S. Registry data and administrative claims. *Transplantation* 2012; 94:139.
47. Lam NN, McArthur E, Kim SJ, et al. Gout after living kidney donation: a matched cohort study. *Am J Kidney Dis* 2015; 65:925.
48. Lam NN, Garg AX, Segev DL, et al. Gout after living kidney donation: correlations with demographic traits and renal complications. *Am J Nephrol* 2015; 41:231.
49. Lange klinik pratikte hematoloji; robert S.hillman. Dördüncü baskı, bölüm 2, 13-14.
50. Harrison Endokrinoloji, J. Larry Jameson, basım tarihi 2013; 480-481.
51. Garg AX, Muirhead N, Knoll G, et al. Proteinuria and reduced kidney function in living kidney donors: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Kidney Int* 2006;70:1801-1810.
52. Cecil Internal Medicine text book.2015 basım, 284. Bölüm. 1872-1873.

## 7. ÖZGEÇMİŞ

**Adı Soyadı:** Taner KARA

**Doğum Yeri ve Tarihi:** Doğubeyazıt/AĞRI -16/02/1984

### **Öğrenim Durumu:**

- **1990-1995** Doğubeyazıt Kazım Karabekir İlkokulu ve Iğdır Cumhuriyet İlkokulu (İlkokul)
- **1995-1998** Iğdır Ziya Gökalp Ortaokulu (Ortaokul)
- **1998-2002** Iğdır Anadolu Lisesi (Lise)
- **2003-2010** Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi-Tıp Eğitimi

### **Görevler:**

- **2011 – 2013** Kastamonu Araç Toplum Sağlık Merkezi
- **2013-2016** Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi İç Hastalıkları (Halen).