

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

**RENAL TRANSPLANT HASTALARINDA ASİDOZUN KEMİK  
PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

**Dr. Esra SEYHAN**

**UZMANLIK TEZİ  
Olarak Hazırlanmıştır**

**ANKARA  
2024**

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

**RENAL TRANSPLANT HASTALARINDA ASİDOZUN KEMİK  
PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

**Dr. Esra Seyhan**

**UZMANLIK TEZİ  
Olarak Hazırlanmıştır**

**Tez Danışmanı  
Doç. Dr. Hacı Hasan YETER**

**ANKARA  
2024**

## TEŐEKKÖR

Tez çalıőmam sırasında bilgi ve birikimini benimle paylaőan, her aőamada bana yol gösteren, őđrencisi olmaktan gurur duyduğum tez danıőmanım Doç. Dr. Hacı Hasan Yeter'e emekleri ve katkıları için teőekkőrlerimi sunarım.

Tez planlama sőrecinde yardımı ve desteği için Prof. Dr. Yunus Erdem' e teőekkőr ederim.

İçinde bulunmaktan her zaman onur ve gurur duyduğum, tıp fakóltesi yılları ile birlikte neredeyse 12 yılımın geçtiği Hacettepe Őniversitesi'nde, eğitimim sőresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, emeği geçen tőm değerli hocalarıma ve beraber çalıőtıđım tőm arkadaőlarıma teőekkőr ederim.

Hayatım boyunca desteklerini benden esirgemeyen, beni bugőnlere getiren annem, babam ve kardeőlerime, saygı, sevgi ve teőekkőrlerimi sunarım.

Dr. Esra SEYHAN  
Ankara, 2024

## ÖZET

**Seyhan E., Renal Transplant Hastalarında Asidozun Kemik Parametreleri Üzerine Etkileri; Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi ( HÜTF) İç Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi; Ankara, 2024.** Metabolik asidoz, böbrek nakli sonrası sık görülen bir komplikasyondur. Asidoz, kemik mineral yoğunluğu (KMY) azalması ve kas kaybıyla ilişkilidir. Çalışmamızın amacı böbrek nakilli hastalarda, kemik kaybına yol açabilecek olan etkenlerden biri olan asidozun etkisinin araştırılmasıdır. Çalışmamıza HÜTF Nefroloji polikliniğinde böbrek nakli tanısıyla izlenen ve KMY ölçümü olan 220 hasta dahil edildi. Hastaların demografik bilgileri, primer renal tanı, tanı yaşı, pretransplant diyaliz öyküsü olup olmadığı, transplantasyon yaşı, kadavra veya canlı donör, rejeksiyon öyküsü, kullanılan immünsüpresif ilaçlar ve kullanım süresi, kümülatif glukokortikoid dozu, ek hastalıklar, laboratuvar özellikleri, dual X-ray absorpsiyometri (DXA) ile ölçülen KMY g/cm<sup>2</sup> ve T-skoru ve Z-skoru, osteoporotik kırık öyküsü, sinekalset ve d-vitamini kullanımı değerlendirildi. Hastalar, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> < 23 mmol/L ve HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> ≥ 23 mmol/L olarak 2 gruba ayrıldı. HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> düzeyinin osteoporoz ve osteopeniyi öngördürücü özelliği ROC analizi ile incelendi. Osteopeni ve osteoporoz ile ilişkili risk faktörlerini belirleyebilmek amacıyla tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizleri uygulandı. Çalışmamızda yaş ortalaması 46,2±16,4' tü. Hastaların %51'i kadın, %49'u erkek cinsiyetindeydi. Hastaların %48'inin HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> değeri 23 mmol/L'nin altındaydı. HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> ≥ 23 mmol/L grubunda, preemptif nakil oranı (p=0,001) anlamlı olarak daha yüksekti. HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> ≥ 23 mmol/L grubunda, rejeksiyon öyküsü daha azdı (p=0,001). HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> < 23 mmol/L grubunda ortalama BUN değerinin daha yüksek (p<0,001), ortanca kreatinin değerinin daha yüksek (p=0,001), ortalama tGFH değerinin daha düşük (p<0,001), ortalama albümin değerinin daha düşük (p=0,006) olduğu görüldü. HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> < 23 mmol/L grubunda lomber osteopeni anlamlı olarak daha yüksek oranda görüldü (p=0,02). tGFH ≥ 60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olan hastalarda yapılan alt grup analizinde, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> < 23 mmol/L grubunda lomber osteopeni (p=0,003), lomber osteopeni+osteoporoz (p=0,04), femoral bölgede osteoporoz (p=0,04), femoral bölgede osteopeni+osteoporoz (p=0,03) anlamlı olarak daha yüksek oranda görüldü. Tüm hasta grupları incelendiğinde; HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> düzeyi ( EAA: 0,616; p=0,015) lomber osteopeniyi istatistiksel olarak anlamlı derecede öngördürücü özelliğe sahipti. Lomber osteopeniyi tanımda HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> < 23 mmol/L olmasının duyarlılığı %56 özgüllüğü ise %63' tü. tGFH ≥ 60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olan hastalarda yapılan analizde, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> düzeyi ( EAA: 0,706; p=0,003) lomber osteopeniyi istatistiksel olarak anlamlı derecede öngördürücü özelliğe sahipti. Bu grupta lomber osteopeniyi tanımda HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> < 23 mmol/L olmasının duyarlılığı %70 özgüllüğü ise %68' di. Çok değişkenli regresyon analizinde yaş (p=0,004), diyabet (p=0,02), hipotiroidi (p=0,01), HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> < 23 mmol/L olması (p=0,03) lomber osteopeni için risk faktörleriydi. tGFH ≥ 60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olan hastalarda yapılan çok değişkenli regresyon analizinde diyabet (p=0,001), hipotiroidi (p=0,01), HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> < 23 mmol/L olması (p=0,003) lomber osteopeni için risk faktörleriydi. Metabolik asidoz, nakil sonrası kemik kaybına neden olan etkenlerden biridir. İlerleyen süreçte, prospektif, kemik biyopsisi gibi invazif tanı yöntemlerini içeren, çok merkezli çalışmalar yapılması transplantasyon sonrası kemik kaybı için olası riskleri ortaya koymada ve tedavi modalitelerini belirlemede etkili olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Renal Transplantasyon, Metabolik Asidoz, Kemik, Osteoporoz

## ABSTRACT

**Seyhan E., Effects of Acidosis on Bone Parameters in Renal Transplant Patients; Residency Thesis in the Department of Internal Medicine, Hacettepe University Faculty of Medicine; Ankara, 2024.** Metabolic acidosis is a common complication after kidney transplantation and is most often caused by renal tubular acidosis (RTA). It is associated with decreased bone mineral density (BMD) and muscle wasting. The aim of our study is to investigate the effect of acidosis, which is one of the factors that can lead to bone loss, in patients who have undergone renal transplantation. 220 patients who were followed up with a diagnosis of kidney transplantation at the HUTF Nephrology outpatient clinic and had BMD measurements were included in our study. Demographic informations, primary renal disease, age at diagnosis, history of pretransplant dialysis, age at transplantation, cadaver or living donor, history of rejection, immunosuppressive drugs regimens and duration of use, cumulative glucocorticoid dose, additional diseases, laboratory features, BMD g/cm<sup>2</sup>, T-score and Z-score measured by DXA, history of osteoporotic fracture, sinecalcet and vitamin D using were evaluated. Patients were divided into 2 groups: HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> < 23 mmol/L and HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> ≥ 23 mmol/L. The predictive ability of HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> level for osteoporosis and osteopenia was examined by ROC analysis. Univariate and multivariate regression analyzes were applied to determine risk factors associated with osteopenia and osteoporosis. In our study, the average age was 46.2±16.4 years. 51% of the patients were female and 49% were male. The HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> value of 48% of the patients was below 23 mmol/L. In the HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> ≥ 23 mmol/L group, the preemptive transplant rate (p=0.001) was significantly higher. In the HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> ≥ 23 mmol/L group, the history of rejection was less (p=0.001). In the HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> < 23 mmol/L group, the average BUN value was higher (p<0.001), the median creatinine value was higher (p=0.001), the average eGFR value was lower (p<0.001), the average albumin value was lower (p=0.006). Lumbar osteopenia was seen at a significantly higher rate in the HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> < 23 mmol/L group (p=0.02). Subgroup analysis was performed in patients with eGFR ≥ 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. Lumbar osteopenia (p=0.003), lumbar osteopenia+osteoporosis (p=0.04), femoral osteoporosis (p=0.04), femoral osteopenia+osteoporosis (p=0.03) was seen at a significantly higher rate in the HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> < 23 mmol/L group. When all patient groups are examined; HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> level (AUC: 0.616; p=0.015) was a statistically significant predictor of lumbar osteopenia. The sensitivity of HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> < 23 mmol/L in detecting lumbar osteopenia was 56% and the specificity was 63%. In the analysis performed in patients with eGFR ≥ 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> level (AUC: 0.706; p=0.003) was a statistically significant predictor of lumbar osteopenia. In this group, the sensitivity of HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> < 23 mmol/L in detecting lumbar osteopenia was 70% and the specificity was 68%. In multivariate regression analysis; age (p=0.004), diabetes (p=0.02), hypothyroidism (p=0.01), HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> < 23 mmol/L (p=0.03) were risk factors for lumbar osteopenia. In the multivariate regression analysis performed in patients with eGFR ≥ 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, diabetes (p=0.001), hypothyroidism (p=0.01), HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> < 23 mmol/L (p=0.003) were risk factors for lumbar osteopenia. Metabolic acidosis is one of the factors that causes bone loss after transplantation. In the future, prospective, multicenter studies that include invasive diagnostic methods such as bone biopsy will be effective in revealing possible risks for bone loss after transplantation and determining treatment modalities.

**Key Words:** Renal Transplantation, Metabolic Acidosis, Bone, Osteoporosis

**İÇİNDEKİLER**

<b>TEŞEKKÜR</b>	<b>i</b>
<b>ÖZET</b>	<b>ii</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>iii</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b>	<b>iv</b>
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR</b>	<b>vii</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b>	<b>ix</b>
<b>TABLolar DİZİNİ</b>	<b>x</b>
<b>1. GİRİŞ ve AMAÇ</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	<b>3</b>
2.1. Kronik Böbrek Hastalığı	3
2.1.1. Tanımı	3
2.1.2. Epidemiyolojisi	4
2.1.3. Etiyolojisi	5
2.1.4. Klinik	5
2.1.5. Takip ve Tedavi	6
2.2. Böbrek Nakli	7
2.2.1. Böbrek Naklinin Tarihçesi	7
2.2.2. Dünyada ve Türkiye’ de Böbrek Nakli Verileri	8
2.2.3. Böbrek Nakli Alıcılarının Değerlendirilmesi	9
2.2.3.1. Yaş	9
2.2.3.2. Psikososyal Değerlendirme	10
2.2.3.3. Tedavi Sürecine Uyum	10
2.2.3.4. Tütün Kullanımı	11
2.2.3.5. Cerrahi Sorunlar	11
2.2.3.6. Diyabet	13
2.2.3.7. Son Dönem Böbrek Yetmezliğinin Nedeni	13
2.2.3.8. Enfeksiyonlar	14
2.2.3.9. Kanser	16
2.2.3.10. Pulmoner Hastalıklar	17
2.2.3.11. Kardiyak Hastalıklar	17
2.2.3.12. Periferik Arter Hastalığı	18

2.2.3.13. Nörolojik Hastalıklar	18
2.2.3.14. Gastrointestinal ve Karaciğer Hastalıkları	19
2.2.3.15. Hematolojik Hastalıklar	20
2.2.3.16. İmmünolojik Değerlendirme	21
2.2.3.17. Kemik ve Mineral Metabolizması	21
2.3. Osteoporoz	21
2.3.1. Tanımı	21
2.3.2. Epidemiyolojisi	22
2.3.3. Sınıflama	22
2.3.4. Osteoporoz Tanısı	23
2.3.5. Kırık Riskinin Değerlendirmesi	26
2.3.6. FRAX Risk Skorlaması	26
2.3.7. Osteoporozun Önlenmesi ve Tedavisi	27
2.3.7.1. Non-farmakolojik Tedavi	27
2.3.7.1.1. Egzersiz	27
2.3.7.1.2. Sigaranın Kesilmesi ve Alkol Alımının Kısıtlanması	27
2.3.7.1.3. Düşme Riskinin Azaltılması	28
2.3.7.1.4. Yeterli Kalsiyum ve D-Vitaminin Alımının Sağlanması	28
2.3.7.2. Farmakolojik Tedavi	28
2.3.7.2.1. Bisfosfonatlar	30
2.3.7.2.2. Denosumab	31
2.3.7.2.3. Teriparatid ve Abaloparatide	31
2.3.7.2.4. Romosozumab	32
2.3.7.2.5. Raloksifen	32
2.3.7.2.6. Östrojen	33
2.3.7.2.7. Stronsiyum Ranelat	33
2.3.7.2.8. Kalsitonin	33
2.3.8. Renal Transplant Hastalarında Osteoporoz	33
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>37</b>
3.1. Araştırmanın Türü	37
3.2. Araştırmanın Yeri	37
3.3. Araştırmanın Zamanı	37

3.4. Araştırmanın Evreni, Örneklemi, Araştırma Grubu	37
3.5. Araştırmanın Yöntemi ve Veri Toplama Araçları	38
3.6. Etik Kurul Onayı	38
3.7. İstatistiksel Analiz	39
<b>4. BULGULAR</b>	<b>40</b>
4.1. Tanımlayıcı Bilgiler ve Hastaların Genel Özelliklerine Göre Dağılımları	40
4.2. Hastaların Kemik Dansitometresi Değerlendirmesi ve Aldıkları Medikal Tedaviler	44
4.3. $tGFH \geq 60$ ml/dk/1.73 m <sup>2</sup> Olan Hastaların Tanımlayıcı Bilgileri ve Hastaların Genel Özelliklerine Göre Dağılımları	46
4.4. $tGFH \geq 60$ ml/dk/1.73 m <sup>2</sup> Olan Hastaların Kemik Dansitometresi Değerlendirmesi ve Aldıkları Medikal Tedaviler	51
4.5. Böbrek Nakilli Hastalarda Osteopeni/Osteoporoz ile İlişkili Faktörlerin Regresyon Analizi İle Değerlendirmesi	62
<b>5. TARTIŞMA</b>	<b>71</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER</b>	<b>82</b>
<b>7. KAYNAKÇA</b>	<b>83</b>
<b>8. EKLER</b>	<b>105</b>
Ek-1. Etik Kurul Onayı	105
Ek-2. Veri Toplama Formu	107



## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>ABD</b>	Amerika Birleşik Devletleri
<b>ATN</b>	Akut tübüler nekroz
<b>BUN</b>	Kan üre azotu
<b>CMV</b>	Sitomegalovirüs
<b>DXA</b>	Dual X-ray absorpsiyometri
<b>EAA</b>	Eğri altında kalan alan
<b>EBV</b>	Ebstein-Barr Virüsü
<b>EKG</b>	Elektrokardiyogram
<b>FGF-23</b>	Fibroblast büyüme faktörü 23
<b>FRAX</b>	Fracture Risk Assessment Tool
<b>GA</b>	Güven aralığı
<b>GODT</b>	Global Observatory on Donation and Transplantation
<b>HbA1c</b>	Glikolize hemoglobin
<b>HBV</b>	Hepatit B Virüsü
<b>HCC</b>	Hepatoselüler karsinom
<b>HCV</b>	Hepatit C Virüsü
<b>HD</b>	Hemodiyaliz
<b>HDV</b>	Hepatit D virüsü
<b>HIV</b>	İnsan İmmun Yetmezlik Virüsü
<b>HLA</b>	İnsan lökosit antijeni
<b>HSV</b>	Herpes Simplex Virüsü
<b>HTLV</b>	İnsan T-hücre Lenfotrofik Virüsü
<b>IQR</b>	Çeyrekler arası aralık
<b>İBH</b>	İnflamatuvar barsak hastalığı
<b>KBH</b>	Kronik böbrek hastalığı
<b>KDIGO</b>	Kidney Disease Improving Global Outcomes
<b>KMD</b>	Kemik dansitometresi
<b>KMY</b>	Kemik mineral yoğunluğu
<b>KNİ</b>	Kalsinörin inhibitörü
<b>KOAH</b>	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
<b>KVH</b>	Kardiyovasküler hastalık

<b>MGUS</b>	Monoklonal gamopati
<b>MMA</b>	Mikofenolik asit
<b>MMF</b>	Mikofenolat mofetil
<b>MMR</b>	Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak virüsleri
<b>mTOR</b>	Mammalian target of rapamycin
<b>NODAT</b>	Transplantasyon sonrası yeni gelişen diyabet
<b>OGTT</b>	Oral glukoz tolerans testi
<b>OR</b>	Odds oranı
<b>tGFH</b>	Tahmini glomerüler filtrasyon hızı
<b>PAH</b>	Periferik arter hastalığı
<b>PD</b>	Periton diyalizi
<b>PKB</b>	Polikistik böbrek hastalığı
<b>PTH</b>	Parathormon
<b>RANKL</b>	Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand
<b>ROC</b>	Receiving operating curve
<b>RRT</b>	Renal replasman tedavisi
<b>RTA</b>	Renal tübüler asidoz
<b>VKI</b>	Vücut kitle indeksi
<b>TB</b>	Tüberküloz
<b>TIA</b>	Geçici iskemik atak
<b>TİN</b>	Tübülointerstisyel nefrit
<b>TSH</b>	Tiroid stimüle edici hormon
<b>SC</b>	Subkutan
<b>SDBY</b>	Son dönem böbrek yetmezliği
<b>SS-SD</b>	Standart Sapma
<b>Vit-D</b>	D-vitamini
<b>VZV</b>	Varicella- Zoster Virüsü

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b>Şekil 4.1.</b> HCO <sub>3</sub> düzeyinin herhangi bir bölgede osteoporozu öngördürücü özelliği	53
<b>Şekil 4.2.</b> HCO <sub>3</sub> düzeyinin herhangi bir bölgede osteopeniyi öngördürücü özelliği	53
<b>Şekil 4.3.</b> HCO <sub>3</sub> düzeyinin femoral osteoporoz+osteopeniyi öngördürücü özelliği	54
<b>Şekil 4.4.</b> HCO <sub>3</sub> düzeyinin femur bölgesinde osteoporozu öngördürücü özelliği	54
<b>Şekil 4.5.</b> HCO <sub>3</sub> düzeyinin femur bölgesinde osteopeniyi öngördürücü özelliği	55
<b>Şekil 4.6.</b> HCO <sub>3</sub> düzeyinin lomber osteopeni+osteoporozu öngördürücü özelliği	56
<b>Şekil 4.7.</b> HCO <sub>3</sub> düzeyinin lomber osteoporozu öngördürücü özelliği	56
<b>Şekil 4.8.</b> HCO <sub>3</sub> düzeyinin lomber osteopeniyi öngördürücü özelliği	57
<b>Şekil 4.9.</b> tGFH $\geq$ 60 ml/dk/1.73 m <sup>2</sup> grubunda HCO <sub>3</sub> düzeyinin lomber osteopeniyi öngördürücü özelliği	57
<b>Şekil 4.10.</b> tGFH $\geq$ 60 ml/dk/1.73 m <sup>2</sup> grubunda HCO <sub>3</sub> düzeyinin lomber osteoporozu öngördürücü özelliği	58
<b>Şekil 4.11.</b> tGFH $\geq$ 60 ml/dk/1.73 m <sup>2</sup> grubunda HCO <sub>3</sub> düzeyinin lomber osteopeni+osteoporozu öngördürücü özelliği	58
<b>Şekil 4.12.</b> tGFH $\geq$ 60 ml/dk/1.73 m <sup>2</sup> grubunda HCO <sub>3</sub> düzeyinin femur bölgesinde osteopeniyi öngördürücü özelliği	59
<b>Şekil 4.13.</b> tGFH $\geq$ 60 ml/dk/1.73 m <sup>2</sup> grubunda HCO <sub>3</sub> düzeyinin femur bölgesinde osteoporozu öngördürücü özelliği	59
<b>Şekil 4.14.</b> tGFH $\geq$ 60 ml/dk/1.73 m <sup>2</sup> grubunda HCO <sub>3</sub> düzeyinin femur bölgesinde osteopeni+osteoporozu öngördürücü özelliği	60
<b>Şekil 4.15.</b> tGFH $\geq$ 60 ml/dk/1.73 m <sup>2</sup> grubunda HCO <sub>3</sub> düzeyinin herhangi bir bölgede osteopeniyi öngördürücü özelliği	61
<b>Şekil 4.16.</b> tGFH $\geq$ 60 ml/dk/1.73 m <sup>2</sup> grubunda HCO <sub>3</sub> düzeyinin herhangi bir bölgede osteoporozu öngördürücü özelliği	61

## TABLOLAR DİZİNİ

<b>Tablo 2.1.</b> KBH Tanı Kriterleri	3
<b>Tablo 2.2.</b> GFH ve Albüminüri Kategorilerine Göre KBH Prognozu: KDIGO 2024	4
<b>Tablo 2.3.</b> Sekonder Osteoporoz Nedenleri	23
<b>Tablo 2.4.</b> Osteoporoz açısından tarama önerilen hasta grubu	24
<b>Tablo 2.5.</b> Dünya Sağlık Örgütü'nün kemik mineral yoğunluğuna göre osteoporoz tanımı	25
<b>Tablo 2.6.</b> FRAX aracında göz önüne alınan risk faktörleri	27
<b>Tablo 4.1.</b> Hastaların demografik özellikleri	41
<b>Tablo 4.2.</b> Böbrek nakilli hastaların immunsupresif tedavileri ve renal sonlanımları	43
<b>Tablo 4.3.</b> Böbrek nakilli hastaların kemik dansitometresi yapıldığı zamanki laboratuvar bulguları	44
<b>Tablo 4.4.</b> Böbrek nakilli hastaların kemik dansitometresi değerlendirmesi ve medikal tedaviler	46
<b>Tablo 4.5.</b> $tGFH \geq 60$ ml/dk/1.73 m <sup>2</sup> olan böbrek nakilli hastaların demografik özellikleri	48
<b>Tablo 4.6.</b> $tGFH \geq 60$ ml/dk/1.73 m <sup>2</sup> olan böbrek nakilli hastaların immunsupresif tedavileri ve renal sonlanımları	49
<b>Tablo 4.7.</b> $tGFH \geq 60$ ml/dk/1.73 m <sup>2</sup> olan böbrek nakilli hastaların kemik dansitometresi yapıldığı zamanki laboratuvar bulguları	50
<b>Tablo 4.8.</b> $tGFH \geq 60$ ml/dk/1.73 m <sup>2</sup> olan böbrek nakilli hastaların kemik dansitometresi değerlendirmesi ve medikal tedaviler	52
<b>Tablo 4.9.</b> HCO <sub>3</sub> değerinin 23 mmol/L'nin altında olma durumunun kemik mineral bozuklukları ile ilişkisinin ROC analizi ile değerlendirilmesinin toplu tablosu	62
<b>Tablo 4.10.</b> Böbrek nakilli hastalarda lomber osteopeni ile ilişkili faktörlerin regresyon analizi ile değerlendirmesi	64
<b>Tablo 4.11.</b> Böbrek nakilli hastalarda lomber osteopeni/osteoporoz ile ilişkili faktörlerin regresyon analizi ile değerlendirmesi	66
<b>Tablo 4.12.</b> Böbrek nakilli hastalarda femur osteopeni ile ilişkili faktörlerin regresyon analizi ile değerlendirmesi	68
<b>Tablo 4.13.</b> Böbrek nakilli hastalarda femur osteopeni /osteoporoz ile ilişkili faktörlerin regresyon analizi ile değerlendirmesi	70

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Böbrek nakli son dönem böbrek yetmezliğinde (SDBY) etkili bir tedavi yöntemidir. Kemik ve mineral metabolizması bozuklukları SDBY’de sık görülen komplikasyonlardandır. Başarılı nakil, renal osteodistrofi gelişimiyle ilişkili birçok metabolik anormalliği düzeltir. Ancak iyi fonksiyon gösteren greftlere sahip hastalarda bile osteopeni ve osteoporoz görülmeye devam etmektedir (1).

Yaş, ırk, etnik köken, kilo, diyabet, sigara içme ve menopoz gibi durumlar genel popülasyonda osteoporoz riskini artıran etmenlerdendir. Transplantasyonla ilişkili risk faktörleri arasında pre-transplant diyaliz tipi ve süresi, transplantasyon öncesi parathormon düzeyleri, önceden var olan kemik hastalığı, kadavra donör, immünsüpresif rejim seçimi (glukokortikoidler, kalsinörin inhibitörleri), transplantasyondan bu yana geçen süre, greft disfonksiyonu, transplantasyon sonrası kalıcı hiperparatiroidizm, hipofosfatem, hipomagnezemi, hipogonadizm ve D vitamini eksikliği yer alır (2-4).

Böbrek nakli alıcılarında kemik kaybı riskinin yüksek olduğu ve kırık riskinin de genel nüfusa ve diyaliz hastalarına göre daha yüksek olduğu bilinmektedir. Bu hastalarda osteoporoz prevalansının %30'a yakın olduğu tahmin edilmektedir ve hastaların %22,5'inde transplantasyonu takip eden ilk 5 yıl içinde kırık oluşmaktadır (5).

Böbrek nakilli bireylerde kemik mineral yoğunluğunu korumaya yönelik tedaviler, altta yatan nedene yönelik olmalıdır; dolayısıyla bu duruma ilişkin risk faktörlerinin belirlenmesi oldukça önemlidir. Böbrek nakli sonrası kemik kaybı, altta yatan kemik hastalığının çeşidinin kesin tanısı için kemik biyopsisi gerekmesi nedeni ile literatürde iyi bir şekilde çalışılmamıştır. Bu popülasyonda kemik kaybına katkıda bulunabilecek faktörler de iyi açıklanmamıştır.

Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) kılavuzları, tahmini glomerüler filtrasyon hızı (tGFH) 30 mL/dak/1,73 m<sup>2</sup>'den yüksek olan hastalarda transplantasyonu takip eden ilk 3 ayda kemik mineral yoğunluğunun (KMY) ölçülmesini önermektedir(6). Bu hastaların düşük KMY'ye sahip olduğu tespit edilirse D3 vitamini, kalsitriol veya bifosfonatlarla tedaviler düşünülmelidir. Tedavi süresi konusunda fikir

birliği yoktur. Nakil sonrası kemik kaybı ilk 12 ayda fazla olduğu için, bu dönemde alınan tedaviler hastalar için daha faydalı olacaktır (7).

Kronik böbrek hastalığı (KBH) tanısı olan hastalarda osteoporoz gelişimine önemli katkısı olan faktörler arasında, inflamasyon, negatif protein dengesi, malnutrisyon ve kronik asidoz ile yer almaktadır. (8-13).

Metabolik asidoz, böbrek nakli sonrası sık görülen bir komplikasyondur ve çoğunlukla renal tübüler asidozdan(RTA) kaynaklanır (14). Metabolik asidoz, KMY azalması ve kas kaybıyla ilişkilidir. Kemikler, asit-baz dengesi için önemli bir tampon sistemidir (15). Bu tamponlama hiperkalsüriye, negatif kalsiyum dengesine ve KMY kaybına neden olur. In vivo çalışmalar, hücre dışı asit yoğunluğunun artmasının osteoblast aktivitesini inhibe ettiğini ve osteoklast aktivitesini arttırdığını göstermiştir (16). Böbrek allograft alıcılarında asidozun risk faktörlerini ve klinik sonuçlarını tanımlayan yeterli çalışma bulunmamaktadır.

Kılavuzlar evre 3-5 KBH tanısı olan hastalarda serum bikarbonat ( $\text{cHCO}_3$ ) seviyesinin rutin olarak ölçülmesini ve böbrek allograft alıcılarında transplantasyon sonrası ilk 3 ayda 2 haftada bir, 3 ay-1 yıl arası ise 3 ayda bir serum  $\text{cHCO}_3$  ölçümünü önermektedir (17).

tGFH  $40 \text{ ml/dak}/1,73\text{m}^2$ ' nin altına düştüğünde üremiye bağlı aşikar asidozun oluşması beklense de, tGFH düzeyi daha yüksek olan hastalarda da asidoz meydana gelebilmektedir(15). Uzun süreli stabil böbrek allograft alıcılarında asidozun prevalansına ilişkin farklı veriler bulunmaktadır.

Daha önceki çalışmalarda glukokortikoid kullanım süresi, kümülatif glukokortikoid dozu, serum kalsiyum ve fosfor seviyesi, transplantasyon üzerinden geçen süre gibi faktörlerin kemik üzerine etkisi araştırılmıştır. Asidozun KMY üzerine etkisi ile ilgili sınırlı yayın bulunmaktadır. Bu nedenle, bu çalışmada kemik kaybına yol açabilecek olan etkenlerden biri olan asidozun etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Kronik Böbrek Hastalığı

#### 2.1.1. Tanımı

KBH, 3 aydan uzun bir süre boyunca mevcut olan böbrek yapısı veya fonksiyonundaki anormallikler olarak tanımlanmaktadır (18). Böbrek hasarı; görüntülemelerde veya böbrek biyopsisi ile saptanan patolojik anormallikleri, idrar sedimentindeki anormallikleri veya artmış idrar albümin atılım oranlarını ifade etmektedir (19). KBH tanı kriterleri Tablo 2.1’de gösterilmiştir(20).

**Tablo 2.1.** KBH Tanı Kriterleri (20)

KBH Kriterleri (En az birisi 3 aydan uzun süre ile olmalıdır)	
Böbrek Hasarının Belirtileri	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Albuminüri (AER <math>\geq 30</math> mg/24sa; ACR <math>\geq 30</math> mg/g)</li> <li>• İdrar sedimentinde anormallikler</li> <li>• Persistan hematüri</li> <li>• Tübüler bozukluklara bağlı elektrolit ve diğer anormallikler</li> <li>• Histolojik olarak saptanmış anormallikler</li> <li>• Görüntülemeyle saptanmış yapısal anormalliklerin</li> <li>• Böbrek nakli yapılmış olma durumu</li> </ul>
GFH azalması	GFH $< 60$ ml/dk/1.73 m <sup>2</sup>

**KBH:** Kronik böbrek hastalığı, **AER:** Albümin atılım oranı, **ACR:** Albümin-kreatinin oranı, **GFH:** Glomerüler filtrasyon hızı

KBH ilerleyici fonksiyon kaybı ile karakterizedir ve SDBY ile sonuçlanabilir. SDBY diyaliz veya renal transplantasyon ihtiyacı olması veya tGFH'nin 15 mL/dk/1.73 m<sup>2</sup>'den az olması olarak tanımlanmaktadır(20). KDIGO kılavuzu, KBH'yi neden, GFH ve albüminüri derecesine göre sınıflandırmıştır(20).

Diyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, renal sistemin yapısal hastalıkları, tekrarlayan böbrek taşı veya prostat hipertrofisi, böbrek tutulumu ile seyreden çoklu sistem tutulumu olan hastalıklar, gut, ailede son dönem böbrek hastalığı veya kalıtsal böbrek hastalığı öyküsü olan, rastlantısal olarak hematüri veya proteinüri tesbit edilen ve daha önce akut böbrek hasarı öyküsü bireylerin KBH

gelişimi yönünden GFH ve üriner albümin atılımı ile değerlendirilmesi önerilmiştir (21). tGFH' si düşük veya albüminürisi olan hastalarda, ilerleme olasılığı daha yüksek olduğundan, tGFH ve albüminüri ölçümlerinin daha sık yapılması önerilmiştir(20).

KBH, GFH' ye göre altı evreye ayrılmıştır. Albuminüri durumuna göre de üç evre şeklinde sınıflandırılmıştır. G ve A kategorilerini esas alan KDIGO sınıflandırması Tablo 2.2'de gösterilmiştir(20).

**Tablo 2.2.** GFH ve Albüminüri Kategorilerine Göre KBH Prognozu: KDIGO 2024(20)

				Albüminüri Evreleri		
				A1	A2	A3
				Normal-Hafif Artmış	Orta derecede artmış	Ciddi derecede artmış
				<30mg/g	30-300 mg/g	>300 mg/g
GFH ( ml/dk/1.73 m <sup>2</sup> ) Evrelemesi ve Tanımı	G1	Normal veya artma	≥90			
	G2	Hafif azalma	60-89			
	G3a	Hafif-orta azalma	45-59			
	G3b	Orta-ciddi azalma	30-44			
	G4	Ciddi azalma	15-29			
	G5	Böbrek Yetmezliği	<15			

**GFH:** Glomerüler Filtrasyon Hızı

**Yeşil:**düşük risk (başka böbrek hastalığı belirteci yoksa KBH yok); **Sarı:** orta derecede artmış risk; **Turuncu:** yüksek risk; **Kırmızı :**çok yüksek risk.

### 2.1.2. Epidemiyolojisi

KBH küresel bir sağlık yüküdür(20). Erken dönemde asemptomatik olabilmesi nedeniyle KBH'nin gerçek insidansı ve prevalansını belirlemek zordur(19). Yüz çalışmanın incelendiği bir meta-analizde evre 1-5 KBH için %13,4 ve evre 3-5 KBH için %10,6 küresel prevalans rapor edilmiştir. Her bir evrenin prevalansı evre 1 için %3,5, evre 2 için %3,9, evre 3 için %7,6, evre 4 için %0,4 ve evre 5 için %0,1 olarak rapor edilmiştir (22). Küresel düzeyde yapılan çalışmaların sonucuna göre dünya çapında evre 1-5 arası KBH'den etkilenen toplam birey sayısının 843,6 milyon olduğu tahmin edilmektedir (23). Türk Nefroloji Derneği tarafından gerçekleştirilen CREDIT çalışmasında Türkiye'deki genel erişkin popülasyonda KBH prevalansı %15,7



bulunmuştur. Düşük GFH (<60 ml/dk) olan hasta oranı ise %5.1 olup her 20 yetişkinden birinde kritik düzeyde KBH olduğu saptanmıştır (24).

### **2.1.3. Etiyolojisi**

KBH oluşumuna neden olan birçok etiyoloji vardır. KBH sürecinin değerlendirilmesinde altta yatan nedenin saptanması tedavi seçeneklerini uygulamak açısından önem arz etmektedir. KBH sürecinde altta yatan neden prerenal, renal (damarların, glomerüllerin veya tübüllerinin patolojisi) veya postrenal (obstrüktif) olmak üzere üç farklı sebepten dolayı olabilir(19). Diyabet ve hipertansiyon, dünya genelinde KBH'nin ana nedenleridir (25). Bunlar dışında glomerulonefritler, renovasküler hastalıklar, böbreğin yapısal ve kistik hastalıkları, ürolojik nedenler de KBH'ye neden olabilmektedir(19).

### **2.1.4. Klinik**

KBH'nin farklı evrelerinde farklı semptomlar görülmektedir. Erken evrelerde ( evre 1-2), klinik semptomlar mevcut olmasa da hipertansiyon, hiperglisemi, sigara kullanımı, obezite, dislipidemi ve kardiyovasküler hastalıklar gibi ek risk faktörlerinin varlığı KBH ilerlemesini hızlandırabilir ve son dönem böbrek yetmezliği ile sonuçlanabilir(26).

KBH'nin ilerlemesi böbrek yetmezliği ve ölüme yol açabilse de, KBH'li hastaların son dönem böbrek yetmezliğine ulaşmadan kardiyovasküler komplikasyonlardan ölme olasılığı daha yüksektir (27).

Hastalık ilerledikçe, KBH'nin klinik yükü artar. Kemik mineral bozukluğu, anemi, hipertansiyon, metaboliz asidoz ve hiperkalemi gibi komplikasyonlar ortaya çıkar. Yorgunluk, kaşıntı, kemik veya eklem ağrısı, kas krampları ve ödem gibi klinik semptomlar görülmeye başlar(28). Bu komplikasyonlar özel değerlendirme ve tedavi yaklaşımı gerektirir. KBH'sı olan kişilerin takibi, renal replasman tedavisine ihtiyacı olacak olan hastaları belirlemek ve oluşabilecek komplikasyonların erken dönemde tanınması ve tedavisinin yapılması açısından oldukça önemlidir(25).

Kemik ve mineral metabolizması bozuklukları; fosfor, kalsiyum, D vitamini, parathormon (PTH), fibroblast büyüme faktörü 23 (FGF-23) metabolizmasındaki anormallikleri kapsayan sistemik bir bozukluk olarak tanımlanmaktadır (29). Genelde dolaşımdaki FGF-23 ve PTH konsantrasyonunda artış ve 1,25-dihidroksi D vitamini düzeyinde düşüş şeklinde prezente olmaktadır (30). Bu hormonal adaptasyonlar, KBH' nin geç evrelerine kadar normal kalsiyum ve fosfor dengesinin korunmasına yardımcı olur; son döneme ilerledikçe serum fosfor ve serum kalsiyum düzeylerinde dengesizlikler ortaya çıkmaya başlar. Renal osteodistrofi olarak da isimlendirilebilir. Renal osteodistrofi yüksek döngülü kemik hastalığı, adinamik kemik hastalığı, miks renal osteodistrofi ve osteomalazi olarak 4 gruba ayrılmaktadır (31, 32). Bunlardan en sık görüleni yüksek döngülü ve adinamik kemik hastalığıdır. Bu hastalar genel popülasyon ile karşılaştırıldığında kırık oranlarının arttığı bilinmektedir (33-35). Bu hastalara sıklıkla osteoporoz da eşlik ettiğinden, KBH'li bireylerin iskelet sağlığı sıklıkla tehlike altındadır ve bu da önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (36).

### **2.1.5. Takip ve Tedavi**

KBH tedavisi öncelikli olarak altta yatan hastalığın tedavisinin yapılması ve bu sürecin böbreğe olan hasarını en aza indirmek amacıyla oluşan komplikasyonların tedavi edilmesinden oluşur. Kılavuzlar kardiyovasküler hastalık (KVH) riskini azaltmak, KBH ilerleyişini yavaşlatmak ve son dönem böbrek yetmezliği insidansını azaltmak için erken tanı ve tedavi yapılmasını önermektedir(20). KBH sürecinde yapılan tedaviler KBH'nın ilerlemesini yavaşlatabilir, yaşam kalitesini iyileştirebilir, azalmış GFH'nin oluşan komplikasyonlarını, KVH riskini azaltabilir ve sağkalım üzerine olumlu etkileri olabilir (37). KBH'nın ilerlemesine neden olacak hipertansiyon, hiperglisemi, proteinüri, metabolik asidoz ve hiperlipidemi gibi durumlar değerlendirilmeli ve tedavi edilmelidir. Tedavi hem farmakolojik hem de nonfarmakolojik müdahaleleri içermelidir (21). Yaşam tarzı müdahalelerinin hastalık ilerlemesini azaltma üzerindeki etkisi net değildir ancak fiziksel aktivitenin tGFH düşüş hızını yavaşlattığı, tGFH düzeylerini ve albüminüriyi iyileştirdiği bilinmektedir (38, 39). Benzer şekilde, düşük proteinli diyet ve Akdeniz diyeti gibi diyet rejimleri, KBH'de böbrek fonksiyonundaki azalmayı yavaşlatma ve ölüm oranlarını azaltmaktadır (40, 41). Bu nedenle, günlük kalori, tuz, potasyum, fosfor ve protein

alımını kontrol etmek için KBH evresine uygun diyet tavsiyesi önerilmektedir(20). Yine hiperfosfatemisi olan hastalar; fosfat bağlayıcı ajanlarla, metabolik asidozu olan hastalar; sodyum bikarbonat ile tedavi edilebilmektedir(20).

KBH hastalarının takibinde gerekli olduğunda renal replasman tedavisi( RRT) hazırlıklarına başlanmalıdır. RRT'ler hemodiyaliz (HD), periton diyalizi (PD) ve böbrek nakli olarak sınıflandırılmaktadır(19).

## **2.2. Böbrek Nakli**

### **2.2.1. Böbrek Naklinin Tarihçesi**

Modern organ naklinin ilk adımları 1902 yılında Emerich Ullmann tarafından köpekten köpeğe böbrek nakli ile atılmıştır (42). İnsandan insana ilk başarılı böbrek nakli ise 1954 yılında Joseph Murray tarafından tek yumurta ikizleri arasında gerçekleştirilmiştir. Ameliyat sonrası nakil böbrek hemen çalışmaya başlamıştır. Alıcı, nakilden 8 yıl sonra kalp yetmezliği nedeniyle ölmüştür. Vericide büyük bir komplikasyon gelişmemiş ve ameliyattan sonra 50 yıldan fazla yaşamıştır. Bu öncü olay, böbrek naklinin teknik olarak mümkün olduğunu göstermiş olsa da, altta yatan immünolojik uyumsuzluk sorununu çözememiştir. Murray, genetik olarak aynı olmayan alıcılarda graft reddini önlemek için çeşitli teknikler kullanmıştır. İlk olarak çift yumurta ikizleri arası yapılan nakilde reddi engellemek için tüm vücuda ışınlama uygulamıştır. Bu yöntem başarılı olmakla birlikte yaklaşımın alıcının bağışıklık sistemini baskılamada güvenilirliği ile ilgili yeterli veri elde edilememiştir. 1959'da, Dr. Schwartz ve Dr. Dameshek tarafından tavşanlarda insan serum albüminine karşı antikor üretimini önlemek için 6-merkaptopürinin kullanılmasıyla büyük bir atılım meydana gelmiştir. Murray başlangıçta köpeklerde 6-merkaptopürin ve daha sonra İngiliz araştırmacı Roy Calne tarafından geliştirilen daha az toksik azatioprini kullanmıştır. Bu, allograft sağkalım oranında belirgin bir artış sağlamıştır. Böbrek nakli protokolleri geliştirildikçe ve yeni bağışıklık baskılayıcı ajanlar kullanıma sunuldukça, graft sağkalım oranları dramatik bir şekilde artmıştır (43). Murray bu başarısı ile 1990 yılında Nobel ödülüne layık görülmüştür.

Ülkemizde ilk başarılı canlı vericiden böbrek nakli 3 Kasım 1975 tarihinde Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Prof. Dr. Mehmet Haberal ve ekibi tarafından gerçekleştirilmiştir. İlk kadavradan böbrek nakli ise yine Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 10 Ekim 1978 tarihinde Dr. Haberal ve ekibi tarafından gerçekleştirilmiştir. O dönemde Türkiye'de transplantasyon ile ilgili kanuni eksikliğin olduğu saptanması üzerine 1979 yılında transplantasyon ile ilgili kanun çıkarıldıktan sonra nakil çalışmaları hızlanmıştır (44).

### 2.2.2. Dünyada ve Türkiye' de Böbrek Nakli Verileri

Global Observatory on Donation and Transplantation (GODT) 2022 verilerine göre dünya genelinde toplam 102149 böbrek nakli gerçekleştirilmiştir. 2021 yılında göre nakil sayısında %10'luk bir artış gözlenmiştir. Bu nakillerin %38,8' i canlı vericiden yapılmıştır. Avrupa ülkelerinde 25361 böbrek nakli gerçekleştirilmiş olup, bunların %31,8' i canlı vericidendir. Ülkemizde ise toplamda 3621 böbrek nakli gerçekleştirilmiş olup %92,24' ü canlı vericidendir. Türkiye en çok böbrek nakli yapan ülkeler arasında 13. sırada yer almıştır (45).

Türk Nefroloji Derneği verilerine göre 2022 yılı sonunda RRT uygulanan toplam 86.665 hasta olduğu görülmüştür. En sık görülen RRT türü HD (%71,22) olup, bunu transplantasyon (%24,68) ve PD (%4,1) takip etmektedir. Son 10 yılda yatay seyir gösteren RRT gerektiren SDBY insidansının 2022 yılında önceki yıllara göre artış gösterdiği gözlenmiştir. 2022 verilerine göre ülkemizde 3621 böbrek nakli gerçekleştirilmiştir. Alıcıların %63,78' ini erkek bireyler oluşturmaktadır. Vakaların çoğu 20 ila 44 yaşları arasındadır. Transplantasyonların %92,24'ü canlı vericiden yapılmıştır. Canlı donörlerin en sık birinci derece akrabalar (%31,56) olduğu, bunu ikinci derece akrabaların (%19,94) takip ettiği görülmüştür. Akraba dışı donörlerin görülme sıklığı %16,95 olarak saptanmıştır. Nakil yapılan bireylerde böbrek yetmezliğinin en sık nedeni hipertansiyon (%25,15) olurken, bunu sırasıyla diyabet (%19,72), glomerülonefrit(%10,74) ve polikistik böbrek hastalığı (%5,78) takip etmektedir. Olguların %19,72'sinde primer etiyoloji bilinmemektedir. Aynı yıl yeni nakillerde toplam 111 ölüm bildirilmiştir; canlıdan nakillerde ölüm oranı %2,72, kadavradan nakillerde ise %7,12 olarak görülmüştür. Transplantasyon yapılan hastalar

içinde mortalitenin en önemli sebepleri sırası ile Covid-19 enfeksiyonu ve kardiyovasküler hastalıklardır(46).

### **2.2.3. Böbrek Nakli Alıcılarının Değerlendirilmesi**

Böbrek nakli, hasta sağkalımı ve yaşam kalitesini arttırdığı için tercih edilen RRT şeklidir. Diyalize göre maliyeti daha azdır (47). Bu nedenle, evre 4 ve üzeri KBH' si olan tüm hastalar, RRT seçenekleri konusunda bilgilendirilmelidir. Sınırlı yaşam beklentisi veya ciddi komorbiditeleri olan hastalar konservatif tedavi seçeneği konusunda da bilgilendirilmelidir. Böbrek nakline olan ihtiyacın arttığı göz önüne alındığında, faydayı en üst düzeye çıkarmak için tahmini yaşam beklentisi, nakil değerlendirmesine devam etmek için bir ön koşul olarak değerlendirilmelidir (48). Canlı vericiden böbrek naklinde ise beklenen sonuçlar konusunda hem bağışçı hem de alıcı ile açık bir tartışma gerekmektedir.

#### **2.2.3.1. Yaş**

KDİGO 2020 kılavuzunda hastaların nakil öncesi değerlendirmeye alınırken yaş ile birlikte kırılabilirliği ve diğer komorbiditelerin de gözönünde bulundurulması önerilmiştir. Yalnızca yaş faktörü nedeniyle hastaların nakilden dışlanmaması gerektiği belirtilmiştir (49).

Amerika Birleşik Devletleri' nde (ABD) böbrek nakli bekleme listesindeki 65 yaş üzeri hasta oranı 2003'te %12,9 iken 2014'te %21,2' ye yükselmiştir (50). Yaşlı nüfus, kırılabilirlik, bilişsel bozukluk ve ek komorbiditeler gibi bir dizi faktörü de beraberinde getirmektedir (51). Tüm bu faktörler, transplantasyon sonrası mortalite ve morbidite ile ilişkilendirilmiştir (52-55). Bu sorunlara rağmen, bir dizi çalışmada, benzer hasta grupları arasında nakil olanların diyalizde kalanlara kıyasla ölüm riskinin %40-60 daha düşük olduğu gösterilmiştir (56-58).

### 2.2.3.2. Psikososyal Değerlendirme

KDİGO 2020 kılavuzunda tüm alıcı adaylarına psikososyal değerlendirme yapılması, adayların bu değerlendirmeyi yapması için böbrek naklinin psikososyal yönleri konusunda deneyimli bir sağlık uzmanına yönlendirilmesi önerilmektedir. Psikiyatrik hastalığı, madde kullanım bozukluğu, ilaç uyumsuzluğu olan adayların, nakil sonrası olumlu sonuçları artırmak için danışmanlık hizmetlerine yönlendirilmesi önerilmektedir. Karar sürecini etkileyecek düzeyde psikiyatrik bozukluğu, madde kullanım bozukluğu olan bireylere nakil yapılmaması önerilmektedir (49).

Transplantasyon Adaylarının Psikososyal Değerlendirmesi, Transplant Değerlendirme Derecelendirme Ölçeği, Transplant Değerlendirme Derecelendirme Ölçeği, Psikososyal Değerlendirme Aracı, Psikososyal Transplant Değerlendirme Ölçeği gibi ölçekler psikososyal değerlendirmeyi desteklemek için kullanılabilir (59-62). Ancak, bu tür araçlar, transplantasyona uygunluğu belirlemek için tek başına kullanılmamalıdır (49).

### 2.2.3.3. Tedavi Sürecine Uyum

Kılavuzlar tarafından nakil öncesi tüm adayların uyum ( ilaç, tedavi, öneri vb.) açısından değerlendirilmesi ve uyumsuzluk geçmişi olan adayları bu konuda eğitilmesi önerilmektedir. Uyumsuzluk nedeniyle greft kaybı öyküsü olan adayların, yeniden nakil öncesinde uyum temelli danışmanlık almaları önerilmektedir. Uyum davranışının zamanla değişebileceği unutulmamalıdır (49).

İlaç uyumsuzluğunun, greft başarısızlıklarının %15'inden ve geç akut rejeksiyonların ise %50'sinden sorumlu olduğu tahmin edilmektedir (63). Nakil öncesi uyumsuzluk bildiren alıcıların, uyumsuzluk bildirmeyenlere göre nakil sonrası uyumsuzluk olasılığının 3,1 ila 7,9 kat daha yüksek olduğu gösterilmiştir(64, 65).

#### 2.2.3.4. Tütün Kullanımı

Sigara kullanımı, transplantasyon sonrası kısa ve uzun vadede kötü sonuçlarla ilişkilidir. Organ nakil alıcı adayları nakil öncesi süreçte tütün kullanımı açısından değerlendirilmesi önerilmektedir. Adaylar nakil öncesi ve sonraki süreçte tütün kullanımından uzak durmaları konusunda bilgilendirilmelidir. Tütün kullanımı olan adayların, tütün bırakma programlarına yönlendirilmesi ve operasyondan en az 1 ay kadar önce tütün kullanımı bırakılmış olmaları önerilmektedir. 30 paket/yıl sigara öyküsü olan adaylar akciğer kanseri açısından toraks tomografisi ile taranmalıdır (49).

#### 2.2.3.5. Cerrahi Sorunlar

Operasyon öncesi tüm adayların obezite açısından değerlendirilmesi önerilmektedir. Obez ve obez olmayan alıcılardaki sonuçları karşılaştıran 200.000'den fazla alıcıyı içeren bir meta-analizde, obezitenin artan ölüm riskini, gecikmiş greft fonksiyonunu, akut rejeksiyonu, yara yeri enfeksiyonu, yara açılması ve hastanede kalış süresinin uzamasını beraberinde getirdiğini gösterilmiştir(66). Obezite değerlendirmesinde vücut kitle indeksi ( VKİ) veya bel-kalça oranının dikkate alınması önerilmektedir. Obez adaylar nakil öncesi süreçte kilo verme girişimlerinde bulunmalıdır (49).

Kırılgnlık, yaşlanma ve kronik hastalıkla birlikte ilerleyen, fizyolojik rezervin azalmasıyla sonuçlanan bir dizi semptomdur. Avrupa'daki bir kohortta SDBY popülasyonunda kırılgnlık insidansı, 65 yaş altı hastalarda %27,5 iken; 65 yaş üstü hastalarda %43,6 olarak görülmüştür (67, 68). Kırılgnlık kadınlarda 3,3 kat daha sık görülmektedir. Artmış kırılgnlık, SDBY hastaları arasında daha yüksek mortalite, morbidite ve hastaneye yatış ile ilişkilendirilmiştir (69). Nakil sırasında kırılgn olduğu belirlenen hastalarda gecikmiş greft fonksiyonu oranları, hastanede kalış süresi, greft kaybı ve ölüm oranı daha yüksektir (70). Nakil hazırlığı sırasında kırılgnlığın değerlendirilmesi, fizyolojik rezervi ve perioperatif komplikasyon riskini değerlendirmek için oldukça önemlidir. Bununla birlikte, transplantasyon sonrası ortalama sağkalım diyalizden üstün olduğundan, kırılgnlık tek başına transplantasyona kontrendikasyon oluşturmamalıdır (49).

Böbrek nakli prosedürleri, bağışıklık sistemini baskılayan ilaçların yara iyileşmesi üzerindeki etkileri nedeniyle enfeksiyon ve fıtık oluşumu açısından risk taşımaktadır. Diyabet, polikistik böbrek hastalığı, daha önceden geçirilmiş cerrahi bu riski artırmaktadır. 10 yılda bildirilen insizyonel herni insidansı yaklaşık olarak %7 olup, sigara içenlerde bu risk 2 kat artmaktadır (71-73). Fıtık oluşumu açısından risk faktörleri olan hastalara, nakil sonrasında cerrahi onarımın gerekebileceği konusunda bilgi verilmeli ve sigaranın bırakılması tavsiye edilmelidir. Böbrek nakli alıcılarının yaklaşık %15'inde ciddi yara yeri enfeksiyonları görülmektedir. Perioperatif antibiyotik kullanımı ve klorheksidin bazlı cilt temizliği kılavuzlara göre uygulanmalıdır (49).

SDBY olan hastalar, atriyal fibrilasyon, iskemik kalp hastalığı, periferik arter hastalığı, geçirilmiş tromboemboli ve diğer pro-trombotik durumlar gibi eşlik eden hastalıkların tedavisi için sıklıkla antikoagülan ve antiagregan kullanmaktadırlar. Diyaliz hastalarının %11,6' sında atriyal fibrilasyon gelişir ve birçoğu, varfarin tedavisi kullanmaktadır (74, 75). Antiagregan veya antikoagulan tedavi kullanmak böbrek nakli için bir kontraendikasyon oluşturmamaktadır(49). Bununla birlikte, antiagregan veya antikoagulan tedavi alan hastaların, tedavi almayan hastalarla karşılaştırıldığında kan transfüzyonuna ihtiyaç duyma olasılığının belirgin şekilde arttığı görülmüştür (76). Doğrudan etkili oral antikoagülanların ( DOAK) nakil sonuçları üzerindeki etkisi henüz bildirilmemiştir (49). Kadavradan nakil beklenirken tek ajan antiagregan tedaviye devam edilebilir. Dual antiagregan tedavi kullanan hastalarda; kullanım medikal açıdan zorunlu ise transplantasyon ertelenmelidir. Aspirin dışı antiagregan tedavilerin kontraendikasyon yoksa operasyondan 5 gün önce durdurulması önerilmektedir. Aspirine operasyon sürecinde devam edilebilir. Heparin ilişkili trombositopeni öyküsü olan bireylerde perioperatif süreçte heparin dışı ajanlar kullanılmalıdır (49).

Böbrek nakli, uygun arteriyel giriş ve venöz çıkışın sağlanması için vasküler anastomozlar gerektirir. Operasyon öncesi periferik arter hastalığı, geçirilmiş abdomen cerrahisi, diyaliz kateterleri, derin ven trombozu olan hastalar için vasküler anatomi kesitsel görüntülemelerle değerlendirilmelidir (49). Polikistik böbrek



hastalığı olan hastalara, kanama, tekrarlayan enfeksiyon, renal hücreli karsinom şüphesi ve ağrı gibi durumlarda nefrektomi uygulanabilir(77-79).

### **2.2.3.6. Diyabet**

Diyabetik nefropati, SBDY'nin en yaygın nedenidir. Bununla birlikte diyabet asıl böbrek hastalığına eşlik eden faktör olarak da bulunabilir. Diyabeti olan hastalarda nakil sonrası morbidite ve mortalite daha fazla olsa da, nakil seçeneği diyalize göre daha üstündür(80).

Transplantasyon sonrası yeni gelişen diyabet (NODAT), böbrek alıcıların %10-40' ında meydana gelir (81). NODAT, kardiyovasküler mortalite ve komorbiditedeki artış nedeniyle nakil sonrası azalmış sağkalımla ilişkilidir (81). Bireyler nakil öncesi NODAT gelişim riski açısından değerlendirilmeli ve bu konuda gerekli önlemler alınmalıdır ( düşük doz steroid kullanımı, takrolimus yerine siklosporin kullanımı gibi) (82-84). Bireyler diyabet açısından nakil öncesi açlık plazma glukozu, glikolize hemoglobin( HbA1c) veya oral glukoz tolerans testi (OGTT) ile taranmalıdır (85). Açlık plazma glukozu SBDY olan hastalarda yeterince sensitif olmadığında OGTT ile tarama daha uygun olacaktır (86, 87).

### **2.2.3.7. Son Dönem Böbrek Yetmezliğinin Nedeni**

Böbrek nakli sonrası riskleri bilmek ve yönetebilmek için SBDY' nin nedeninin belirlenmesini önerilmektedir (49). Primer hastalık, nakillerin %20'sinde tekrarlayabilmektedir ve nakilden 10 yıl sonra greftlerin %8,4'ünde greft kaybının nedeni olarak rapor edilmiştir(88, 89). Nüks riskine rağmen, nakil tercih edilen tedavi yöntemidir. Ancak adaylara hastalığın tekrarlama riski ve greft kaybı riski hakkında bilgi verilmelidir. Önemli bir hasta grubunda SBDY'nin nedeni bilinmemektedir. Yapılan bir analiz, bu tür hastalarda nüks riskinin düşük olduğunu öne sürmektedir (90).

### 2.2.3.8. Enfeksiyonlar

Böbrek nakli bekleyen hastalar, KBH, diyabet ve diyalizin kendisinden kaynaklanan immünolojik anormallikler nedeniyle çeşitli bulaşıcı hastalıklar açısından risk altındadır. Nakil öncesi tüm enfeksiyonlar tam kür hedefiyle tedavi edilmelidir. Transplantasyondan önce klinik ve radyolojik iyileşme sağlanmalıdır. Nakil sürecinde herhangi bir aktif enfeksiyon, sepsis ve yara enfeksiyonu riskini artırabilir. Ayrıca, nakil sonrası bağışıklık sisteminin baskılanması nedeniyle enfeksiyonun iyileşmesi de daha zor hale gelebilir. İdeal olarak hasta, nakilden önce aktif enfeksiyon tedavisini tamamlamalıdır (49).

Organ nakli adayları dirençli mikroorganizmalarla kolonize olabilir. Belirli mikroorganizmalarla kolonizasyon bilgisi, perioperatif dönemde antimikrobiyal yönetimde yardımcı olabilir. Tarama sırasında bulunan mikroorganizmaları kapsayacak şekilde perioperatif süreçte profilaksinin düzenlenmesi düşünülebilir. Nakil öncesi semptomatik üriner sistem enfeksiyonları tedavi edilmelidir (49). Operasyon öncesi alıcının idrar kültürünün steril olması önerilmektedir.

Bireyler nakil öncesi aktif tüberküloz enfeksiyonu açısından öykü, klinik, fizik muayene ve radyolojik olarak değerlendirilmelidir. İdeal olarak aktif tüberküloz tedavisi nakil öncesi tamamlanmalıdır. Bazı durumlarda nakil öncesi tedavinin tamamlanmasını beklemek mümkün olmayabilir; bu gibi durumlarda, transplantasyonun faydası, tedavinin tamamlanamaması riskine göre değerlendirilmelidir(49). Birçok kılavuz latent TB için tarama ve tedavi yapılmasını önermektedir. Ancak, tüberkülozun endemik olduğu bölgelerde, latent tüberküloza yönelik tarama stratejileri devam eden maruziyet riski nedeniyle, nakil sonrası tüberkülozu önleyemeyebilir. Bu gibi durumlarda yerel tarama kurallarına uyulması önerilmektedir (49).

Transplantasyondan önce zorunlu olmasa da, periodontal hastalık riski yüksek olan diyabet hastaların da ağız ve diş taraması önemli olabilir(91, 92).

Viral enfeksiyonlar, nakil sonrası sık görülen fırsatçı enfeksiyonlardandır. Bireylerin nakil öncesinde İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (HIV), Hepatit C Virüsü (HCV), Hepatit B Virüsü (HBV), Sitomegalovirüs(CMV), Ebstein-Barr Virüsü (EBV), Herpes Simplex Virüsü (HSV) , Varicella- Zoster Virüsü (VZV) , Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak virüsleri(MMR) enfeksiyonları açısından serolojik olarak taranması önerilmektedir. Yine endemik bölgelerdeki bireylerin İnsan T-hücre Lenfotrofik Virüsü ( HTLV) açısından taranması önerilmektedir. Bireyler aşısız ise HBV, VZV, MMR' ye yönelik aşılama önerilmektedir (49). Adayların HIV seropozitif olması transplantasyonu engellememektedir(93). Ancak, uygun immunsupresif rejimin ve nakil sonrası kullanılacak anti-retroviral ilaçların belirlenmesi için hastanın viral yük, T hücre sayısı açısından değerlendirilmesi uygun bir yaklaşım olacaktır. CD4+ T hücre sayımı  $\geq 200/\mu\text{l}$  ve son 3 ay boyunca stabil olan, viral yük tespit edilemeyen, son 6 ayda fırsatçı enfeksiyon öyküsü olmayan, antiretroviral rejimle uyumlu olan, bilişsel bozukluğu olmayan, ilerleyici multifokal lökoensefalopati öyküsü olmayan ve santral sinir sistemi lenfoma öyküsü olmayan hastalar nakle uygun olarak değerlendirilebilir (94). Nakil sonrası bireyin ilaç etkileşimi en aza indirecek bir antiretroviral rejim kullanması önerilir(49). Adayın HCV seropozitif olması transplantasyona engel değildir. Ancak bireylerde hepatoselüler karsinom( HCC) laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri ile dışlanmalıdır. Hasta kronik karaciğer hastalığı açısından değerlendirilmeli ve HCV için doğrudan etkili antivirallerle tedavi düşünülmelidir (95). Pozitif hepatit B serolojisi transplantasyonu engellemez ancak HBV DNA kullanılarak daha fazla değerlendirme gerektirmektedir. Hasta karaciğer hastalığı açısından değerlendirilidir. HCC' yi dışlamak için karaciğer görüntülemesi yapılmalı ve antiviral tedavinin belirlenmesi için uzman konsültasyonu istenmelidir. İzole Hepatit B çekirdek antikoru (anti-HBc total) pozitifliği olan hastalara nakil yapılabilir. Nakil sonrası %5 in altında reaktivasyon riski vardır. HBsAg ve HBV DNA'nın nakil sonrası bir yıla kadar düzenli aralıklarla izlenmesi önerilir(96, 97). Hepatit D virüsü (HDV), HBV'li kişileri enfekte edebildiğinden, endemik bölgelerde nakil adaylarına HDV serolojisi istenmelidir(49). CMV açısından seronegatif birey, seropozitif bir vericiden böbrek alacak ise uygun profilaksi rejimi uygulanmalıdır(98). EBV seronegatif bir alıcının, EBV seropozitif böbrek alması primer EBV enfeksiyonu ve lenfoproliferatif hastalık riskini artırmaktadır(99). Alıcının HSV seropozitif olması

ve kortikosteroid kullanılması durumunda lokal ve yaygın HSV enfeksiyonu riski artmaktadır. Alıcının seronegatif donörün seropozitif olduğu durumlarda da birincil enfeksiyon riski nedeniyle antiviral profilaksi gerekebilir(100). Canlı aşılar operasyonda en az 4 hafta önce uygulanmalıdır.

Nakil öncesi adayların sifiliz açısından serolojik olarak tetkik edilmesi ve pozitiflik saptanırsa nakil öncesi tedavi önerilmektedir. Endemik bölgelerde bireylerin strongyloidiasis, Chagas hastalığı ve sıtma açısından tetkik edilmesi ve gerekirse nakil öncesi tedavi edilmesi önerilmektedir (49).

Nakil öncesi bireylerin VZV, MMR açısından seronegatif ise aşılama önerilmektedir. Canlı aşılar olduklarından nakilden en az 4 hafta önce tamamlanmaları gerekmektedir. HBV'ye karşı bağışık olmayanlara HBV aşılama programı başlatılmalıdır. Ekulizumab kullanması planlanan hastalara hemofilus ve meningokok aşısı önerilmektedir. İnaktive aşılar için, nakil öncesi özel bir bekleme süresi gerekli değildir ancak yeterli bağışıklığın oluşması için nakil öncesi en az iki hafta gerekmektedir (49).

### **2.2.3.9. Kanser**

Kanser, SDBY hastalarında yaygın olarak görülmektedir. Çalışmalardan edilen veriler, diyaliz hastalarında kanser insidansının genel popülasyona göre 2 kat arttığını göstermektedir (101, 102). Kanser aynı zamanda böbrek hastalığı olan hastalarda önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir (103). Genel popülasyon için önerilen kolorektal kanser, meme kanseri, serviks kanseri, prostat kanseri, akciğer kanseri gibi kanser taramaları, alıcı adaylarına da uygulanmalıdır. Ek olarak bu popülasyonda üriner sistem kanseri sıklığı artış gösterdiğinden bu kanser türleri açısından ultrasonografi, idrar sitolojisi, sistoskopi gibi yöntemlerle tarama önerilmektedir (49).

Geçirilmiş kanser öyküsü olan alıcı adayları için süreç titizlikle yürütülmelidir. Kanser, transplantasyon sonrası uzun vadede tekrarlama riski düşük olsa da, nüks sonrası prognoz kötüdür (104). Kanser öyküsü olan alıcılarda, nakil sonrasında de novo malignite gelişme riski de yüksektir (105). Kanser geçmiş nakil için

kontraendikasyon oluşturmaya da birçok kılavuz kanser türüne göre değişmekle birlikte remisyona sonra 2 ile 5 yıl arası bekleme süresi önermektedir(106). Tekrarlama riski en yüksek olanlar renal hücreli karsinomlar, sarkomlar, melanositik deri kanserleri, invaziv mesane tümörleri ve multipl myelomdur(107). Sonuç olarak, bu kanserler için kanserin remisyona ile böbrek nakli arasında beş yıl veya daha fazla bekleme süresi önerilmiştir. Meme, prostat ve kolon kanseri sonrası minimum bekleme süresi 2 yıldır (49).

### **2.2.3.10. Pulmoner Hastalıklar**

Akciğer komplikasyonları operasyon sonrası hastanede kalış süresini uzatmakta, morbidite ve mortalitenin artmasına neden olmaktadır (108). Alıcı adaylarına nakil öncesi akciğer görüntülemesi yapılmalıdır ( X-ray, BT vb.). Altta yatan akciğer hastalığı olan bireyler operasyon öncesi göğüs hastalıkları uzmanı ile birlikte değerlendirilmelidir (49). Fonksiyonel kapasitesi kısıtlanmış, bilinen akciğer hastalığı veya açıklanamayan dispnesi olan hastalarda ameliyat öncesi solunum fonksiyon testleri yararlı olabilir (49). Evde oksijen tedavisi gerektiren akciğer hastalığı, kontrolsüz astım, şiddetli kor pulmonale, geri dönüşü olmayan orta-ileri pulmoner hipertansiyon, şiddetli kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), pulmoner fibrozis gibi tanıları olan alıcılar nakil için uygun değildir (109).

### **2.2.3.11. Kardiyak Hastalıklar**

Diyaliz hastalarında en sık ölüm nedeni kardiyak hastalıklardır ve KBH ilerledikçe kardiyak olayların görülme sıklığı artar(110). Ek olarak kardiyak hastalığı olanlarda nakil öncesi ve nakil sonrası dönemde mortalite ve morbidite daha yüksektir. Tüm alıcı adayları nakil öncesi kardiyak açıdan öykü, fizik muayene ve elektrokardiyogram( EKG) ile değerlendirilmelidir (111). Sublinik kardiyovasküler (KV) sorunların sıklıkla saptanması nedeniyle değerlendirmeye transtorasik ekokardiyografi eklenebilir (111). KV açıdan yüksek riskli hastalarda dobutamin stres ekokardiyografi, myokard perfüzyon sintigrafisi veya efor testi planlanmalıdır(49). Aktif kardiyak hastalık öyküsü olan bireyler nakil öncesi mutlaka bir kardiyolog tarafından değerlendirilmelidir. Kontrol altına alınamayan evre 3-4 kalp yetmezliği

olan, ciddi kapak yetmezlikleri olan semptomatik hastalar, nakil için uygun değildir (49). Miyokard enfarktüsü geçiren adayların ne zaman böbrek nakline uygun olacağını belirlenmesi için bir kardiyolog tarafından değerlendirilmelidir. Koroner stent yerleştirildikten sonra naklin 3-6 ay sonra ertelenmesini önerilmektedir(112) .

### **2.2.3.12. Periferik Arter Hastalığı**

Periferik arter hastalığı (PAH), eşlik eden hipertansiyon, DM, tütün kullanımı ve değişen kalsiyum ve fosfor dengesi nedeniyle SDBY popülasyonunda oldukça yaygındır. Popülasyon temelli çalışmalarda KBH hastalarının %24'ünde PAH' ın eşlik ettiği gösterilmiştir(113). Kritik iskemi gelişen SDBY hastaları arasında 5 yıllık sağkalım %23'ün altındadır. PAH, mortalite ve allograft kaybı için bir risk faktörüdür (114). PAH açısından yüksek riskli veya iskemi belirtileri olan alıcı adayları PAH açısından taranmalıdır. PAH şüphesi olan tüm hastalar sigara bırakma konusunda teşvik edilmelidir. Bilinen PAH tanısı olan hastalar kalsifikasyonun derecesini belirlemek amacıyla arteriyografi ve BT ile değerlendirilebilir (115). Şiddetli aortoiliak hastalık böbrek nakli için göreceli bir kontrendikasyon oluşturmaktadır(116). Yaygın iliak arter hastalığı veya aort/iliak anevrizması olan hastalar, nakil öncesi endovasküler onarım için değerlendirilmelidir(49).

### **2.2.3.13. Nörolojik Hastalıklar**

Asemptomatik hastalar için karotis arter hastalığı açısından tarama önerilmemektedir. Subaraknoid kanama öyküsü veya aile öyküsü olan otozomal dominant polikistik böbrek hastaları intrakraniyel anevrizma açısından taranabilir. Yine geçici iskemik atak (TİA) veya inme öyküsü olan bireyler etiyoloji açısından araştırılabilir. Transplantasyon için inme öyküsü sonrası 6 ay, TİA sonrası ise 3 ay beklenilmesi önerilmektedir (49). Bilinen veya şüphelenilen bilişsel bozukluğu olan adayların zihinsel durumu nakil öncesi süreçte değerlendirilmelidir. İlerleyici nörodegeneratif hastalığı olan bireyler yaşam beklentileri kısaysa nakil açısından uygun değildir (49).

#### 2.2.3.14. Gastrointestinal ve Karaciğer Hastalıkları

Tüm alıcı adayları nakil öncesi gastrointestinal hastalıklar açısından sorgulanmalıdır.

Peptik ülser hastalığı, nakil sonrası en sık görülen gastrointestinal komplikasyondur (117, 118). 1990'larda yapılan bir çalışmada, %1,3'ü ciddi komplikasyonlu olmak üzere, nakil sonrası peptik ülser görülme sıklığının %3,7 olduğu tespit edilmiştir(117). Semptomatik, aktif peptik ülser hastalığı düşünülen bireyler nakil öncesi endoskopi ile değerlendirilmeli, *Helicobacter pylori* varlığı açısından tetkik edilmelidir. Semptomatik peptik ülseri ve *Helicobacter pylori* pozitifliği olan bireyler nakil öncesi tedavi edilmelidir. *Helicobacter pylori* eradikasyonunun, nakil sonrası peptik ülser hastalığı ve miltoma insidansını önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir(119, 120).

Transplantasyon sonrası immünosupresyon, kolon perforasyonu riskinde artışa neden olur ve divertikülitin tipik belirti ve bulgularını maskeleyebilir. Bu nedenle bazı yayımlar divertiküli olan bireylere nakil öncesi profilaktik parsiyel kolektomi yapılmasını önerse de bunun için yeterli kanıt yoktur (49).

Transplantasyon sonrası akut pankreatit nadir görülmekle birlikte artmış lokal komplikasyon ve ölüm riskiyle ilişkilidir(121). Asemptomatik hastalarda pankreasın nakil öncesi rutin değerlendirmesi gerekmemektedir. Bununla birlikte, pankreatit öyküsü olan hastalar, risk faktörleri açısından değerlendirilmeli ve riskler nakil öncesi yönetilmelidir. Akut pankreatit atağından sonra erken nüksü önlemek için operasyonun 3 ay ertelenmesi makul görünmektedir. Kronik pankreatit durumundaysa hastalar stabil olmalı ve ekzokrin yetmezlik pankreatik enzim replasman tedavisi ile yönetilmelidir(49).

Gözlemsel çalışmalar, asemptomatik kolelitiazisi olan bireylerde nakil öncesi elektif kolesistektominin, morbidite veya mortalite üzerine faydasını kesin olarak göstermemiştir(122, 123).

İnflamatuvar barsak hastalığı (İBH) olan hastaların yaklaşık %30'unda transplantasyonu takiben akut alevlenme gerçekleşmektedir (124). İnflamatuvar bağırsak hastalığı, kolorektal kanser gelişimi için önemli bir risk faktörüdür(125). Bu nedenle kılavuzlar, immunsupresif tedavilerin kanser gelişme riskini artırıcı etkisi de göz önünde bulundurulduğunda İBH olan hastalarda kolon kanseri taraması yapılmasını önermektedir (126-128).

Sirozlu bireyler kombine karaciğer-böbrek nakli açısından değerlendirilebilir. İstisnalar olmasına rağmen, dekompanse sirozu veya şiddetli portal hipertansiyonu olmayan nakil adaylarına izole böbrek nakli düşünülebilir (129).

### **2.2.3.15. Hematolojik Hastalıklar**

Arteriyel veya venöz trombozlar, erken greft kaybının önemli bir nedenidir ve greftlerin yaklaşık %2'sinin kaybına neden olur(130). Ancak tüm adayların trombofili açısından taranması yüksek yanlış pozitiflik oranı ve gereksiz perioperatif antikoagülasyon kullanımı sonucu yüksek kanama riski nedeniyle önerilmez (49). Geçirilmiş veya tekrarlayan tromboz öyküsü olan bireyler trombofili açısından taranabilir (49).

Myelodisplastik sendromların hematolojik maligniteye ilerleme riski nedeniyle nakil öncesi önemli sitopenilerin araştırılması önerilmektedir. Önemi belirsiz monoklonal gamopati (MGUS), multipl myelom öncesi premalign bir durum olup nakil sonrası myeloma ilerleme riski net değildir. MGUS tanısı olan ve olmayan bireyler karşılaştırıldığında hastalığın nakil sonrası multipl myeloma ilerleme riskinin arttığını gösteren kesin bir kanıt yoktur(131). Ancak bazı çalışmalar MGUS' lu bireylerde posttransplant lenfoproliferatif hastalık riskinin arttığını öne sürmektedir (132).

Akut lösemi ve yüksek dereceli lenfoma tanısı olan hastalar remisyona ulaşına ve belirli bir süre hastaliksız izlenene kadar nakil için uygun değildir. Myelodisplazisi, kronik lösemisi ve düşük dereceli lenfoması olan bireyler ise nakle uygunluk açısından hematologlar ile birlikte değerlendirilmelidir(49).



### 2.2.3.16. İmmünolojik Değerlendirme

Hamilelik, kan transfüzyonu ve önceki nakil gibi sensitize edici olaylar, nakil adaylarında insan lökosit antijen (HLA) antikorlarının oluşmasına yol açmaktadır. Nakillerde alıcı-verici arasındaki HLA uyumsuzluğu kronik rejeksiyon ve greft kaybının başlıca sebebidir. Alıcılar nakil sürecinde HLA antikorlarının oluşumu açısından aralıklı test edilmelidir. Bu testler; organın kime tahsis edileceği, donör-alıcı arasındaki immünolojik risk değerlendirmesi gibi durumlar için gerekli bilgilerin hazır olmasını sağlamaktadır(49).

### 2.2.3.17. Kemik ve Mineral Metabolizması

KBH hastalarının çoğunda kemik ve mineral metabolizması bozukluğu vardır. Çalışmalarda naklin ilk 6 ayında KMY' nin %30 kadar azaldığı gösterilmiştir (3, 133). Son çalışmalar, KMY' deki düşüşe rağmen, transplant alıcılarında trabeküler mikro mimarinin uzun süre normal kaldığını, transplantasyon sonrası geç dönemde kemik iyileşmesinin gerçekleştiğini düşündürmektedir (134).Kırık oluşmadan önce kemik kaybının önlenmesi büyük önem taşımaktadır. Kanada'da yapılan bir çalışmada, böbrek alıcılarında 10 yıllık kümülatif kalça kırığı insidansının yaklaşık %2 olduğu görülmüştür (135). Amerika verilerine göre ise 5 yıllık ortalama kırık oranı %23' tür (5). Böbrek nakli sonrası kırıklara karşı önleyici tedbirler arasında D vitamini, bifosfonatlar, denosumab ve kalsitonin kullanımı gibi yaklaşımlar yer alır. Bifosfonat tedavisi, böbrek nakli sonrası kırık ve kemik ağrısını azaltabilir ancak bu konuda yeterli kanıt bulunmamaktadır (136).

## 2.3. Osteoporoz

### 2.3.1. Tanımı

Osteoporoz, düşük kemik kütlesi ve kemik yapının mikro-mimarisinin bozulması sonucunda kırık riskinde artışla sonuçlanan ilerleyici bir metabolik kemik hastalığıdır (137).

### 2.3.2. Epidemiyolojisi

Tüm dünyada insan ömrünün uzaması ile yaşlı nüfusun artması sonucu osteoporoz önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Günümüzde 200 milyondan fazla insanın osteoporotik olduğu tahmin edilmektedir(138). Türkiye’de 2010 yılında yapılmış FRAKTÜRK araştırmasında, 50 yaş ve üzeri bireylerin %50'sinde osteopeni ve %25'inde osteoporoz saptanmıştır (139) . Bu oran, 50 yaş üzeri kadınlarda % 12.9, erkeklerde ise % 7.5'tir. Osteoporozun en önemli komplikasyonu, kemik kırıkları olup, kırıklar birçok morbidite ve mortaliteye neden olabilmektedir. 2000 yılında dünya genelinde 9 milyon osteoporotik kırık vakası görülmüştür; bunların 1.6 milyonu kalça, 1.4 milyonu ise vertebra kırığıdır(140, 141). Kalça kırığı sonrası 2 yıl içindeki mortalite % 12-20'dir (142).

### 2.3.3. Sınıflama

Osteoporoz, temelde primer ve sekonder osteoporoz olarak sınıflanmaktadır. Primer osteoporoz, Tip I osteoporoz ve Tip II osteoporoz olarak 2 kategoriye ayrılır. Tip I osteoporoz, menapoz sonrası temelde östrojen eksikliği nedeniyle oluşan trabeküler kemik kaybıdır. Tip II osteoporoz yaşlanmaya bağlı olarak trabeküler ve kortikal kemiğin kaybını ifade etmektedir. Sekonder osteoporoz ise çeşitlik hastalıkların seyrinde veya çeşitli ilaçların kullanımını nedeniyle görülen osteoporozdur(137). Sekonder osteoporoz nedenleri Tablo 2.4’ te özetlenmiştir(143).

**Tablo 2.3. Sekonder Osteoporoz Nedenleri(143)**

Yaşam Stili ile İlgili Durumlar <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sigara kullanımı (aktif veya pasif )</li> <li>• İmmobilizasyon</li> <li>• Düşük Ca alımı</li> <li>• Fazla tuz kullanımı</li> <li>• Yetersiz fizik aktivite</li> <li>• Hipervitaminozis A, Vitamin D eksikliği</li> <li>• Sık düşmeler</li> <li>• Aşırı zayıflık</li> <li>• Alkolizm</li> </ul>	Hematolojik Hastalıklar <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemofili</li> <li>• Lösemi ve lenfoma</li> <li>• Monoklonal gamopatiler</li> <li>• Multipl myeloma</li> <li>• Orak hücreli anemi</li> <li>• Sistemik mastositoz</li> <li>• Talasemi</li> </ul>
Genetik Hastalıklar <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kistik fibrozis</li> <li>• Ehler Danlos, Marfan sendromu</li> <li>• Hemakromatozis</li> <li>• Glikojen depo hastalığı</li> <li>• Homosisteinüria</li> <li>• Hipofosfatazya</li> <li>• Porfıria</li> <li>• Osteogenezis imperfekta</li> <li>• Menkes Steely Hastalığı</li> <li>• Gaucher hastalığı</li> <li>• Riley–Day sendromu</li> </ul>	Romatolojik ve Otoimmün Hastalıklar <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ankilozan spondilit</li> <li>• Sarkoidoz, Diğer</li> <li>• Romatoid artrit</li> <li>• Sistemik lupus</li> </ul>
Hipogonadal Durumlar <ul style="list-style-type: none"> <li>• Androjen insensitivitesi</li> <li>• Anoreksiya nervosa</li> <li>• Atletik Amenore</li> <li>• Hiperprolaktinemi</li> <li>• Panhipopituitarizm</li> <li>• Erken menopoz</li> <li>• Turner &amp; Klinefelter sendromları</li> </ul>	Nörolojik ve Kas-İskelet Risk Faktörleri <ul style="list-style-type: none"> <li>• Epilepsi</li> <li>• Multipl skleroz</li> <li>• Muskuler distrofi</li> <li>• Parkinson hastalığı</li> <li>• Spinal kord yaralanmaları, İnme</li> </ul>
Endokrin Hastalıklar <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cushing sendromu</li> <li>• Diabetes mellitus (tip 1 ve tip 2)</li> <li>• Hiperparatiroidi</li> <li>• Tirotoksikoz</li> </ul>	Çeşitli Durumlar <ul style="list-style-type: none"> <li>• AIDS / HIV, Amiloidozis</li> <li>• Kronik metabolik asidoz, KBH</li> <li>• KOAH, Konjestif kalp yetmezliği</li> <li>• Depresyon</li> <li>• Hiperkalsiüri</li> <li>• İdyopatik skolyoz</li> <li>• Post transplant kemik hastalığı</li> </ul>
Gastrointestinal Hastalıklar <ul style="list-style-type: none"> <li>• Çölyak hastalığı</li> <li>• Gastrik bypass</li> <li>• Gastrointestinal cerrahi</li> <li>• İnflamatuvar barsak hastalığı</li> <li>• Malabsorpsiyon</li> <li>• Pankreatik hastalık</li> <li>• Primer biliyer siroz</li> </ul>	İlaçlar <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aromataz inhibitörleri, Tamoksifen</li> <li>• Antikonvülzan, Barbütiratlar</li> <li>• Kemoterapötikler, Metotreksat</li> <li>• Gonadotropin salıverici hormon agonistleri</li> <li>• Glukokortikoidler</li> <li>• Depo medroksiprogesteron</li> <li>• Alüminyum, Lityum</li> <li>• Antikoagulanlar, Tiazolidindion</li> <li>• Siklosporin A ve takrolimus</li> <li>• Proton pompa inhibitörleri</li> <li>• Selektif serotonin reuptake inhibitörleri</li> </ul>

### 2.3.4. Osteoporoz Tanısı

Osteoporoz tanısı KMY'nin ölçülmesi veya düşük enerjili travma sonrası kırık gelişmesi ile konur. Öykü, fizik muayene ve vertebral kırıklar açısından görüntüleme yöntemlerinin kullanımı da tanı koymada gereklidir. Uygun durumda kırık riski değerlendirilmelidir(137). Osteoporoz tanısı için önerilen, KMY ölçümünün dual X-

ray absorpsiyometri (DXA) ile yapılmasıdır. Bunun dışında kantitatif ultrasonografi, BT gibi yöntemler, geçerlilikleri ispat edilmediğinden, önerilmemektedir (143).

Frajilite kırığı riski taşıyan ve risk azaltılmasından fayda görecektir hastalara tarama önerilmektedir. Tarama önerilen hasta grubu Tablo 2.5'te özetlenmiştir(143, 144).

**Tablo 2.4.** Osteoporoz açısından tarama önerilen hasta grubu (143, 144)

-65 yaş üzeri kadınlar ve 70 yaş üzeri erkekler( risk faktörlerinden bağımsız)
-Kırık için risk faktörü taşıyan <65 yaş postmenopozal kadınlar, perimenopozal kadınlar ve 50-69 yaş arası erkeklerde aşağıdaki risk faktörlerinden birinin varlığı <ul style="list-style-type: none"> <li>• Frajilite kırığı, Direkt grafilerde kırık varlığı</li> <li>• Üç aydan uzun süre <math>\geq 5</math> mg/gün prednisolon ya da eşdeğeri glukokortikoid kullanımı</li> <li>• Sigara, Artmış alkol tüketimi</li> <li>• Düşük beden kütle indeksi (<math>&lt;20</math> kg/m<sup>2</sup>) ya da majör kilo kaybı</li> <li>• Romatoid artrit, Osteoporoz ile ilişkili hastalık öyküsü</li> <li>• Osteoporoz açısından yüksek riskli ilaç kullanım öyküsü</li> </ul>
-<50 yaş kadın ve erkeklerde <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipogonadizm ya da erken menopoz</li> <li>• Frajilite kırığı, Direk grafilerde kırık varlığı</li> <li>• En az 3 ay <math>\geq 5</math> mg/gün prednisolon ya da eşdeğeri steroid kullanımı</li> <li>• Sigara</li> <li>• Artmış alkol tüketimi</li> <li>• Düşük beden kütle indeksi (<math>&lt;20</math> kg/m<sup>2</sup>) ya da ciddi kilo kaybı</li> <li>• Romatoid artrit, Osteoporoz ile ilişkili hastalık öyküsü</li> <li>• Osteoporoz açısından yüksek riskli ilaç kullanım öyküsü</li> <li>• Sekonder osteoporoz nedenlerinin varlığı</li> </ul>

DXA ile KMY ölçümü sadece tanıda değil, kırık riskini belirlemede, farmakolojik tedaviye başlama kararında, tedavi monitörizasyonunda da fayda sağlamaktadır. Çalışmalar KMY azalması ile kırık riskinin arttığını göstermiştir. KMY'de her bir standart sapma azalması ile kırık riski iki kat artmaktadır(145). DXA'nın en önemli dezavantajı, çekim tekniğine ve alet kalibrasyonuna bağlı ölçüm hataları olabilmesidir.

KMY, DXA yöntemi ile g/cm<sup>2</sup> cinsinden ölçülmektedir. Ancak sonuçlar yorumlanırken T ve Z skorları kullanılır(137, 146, 147). KMY ölçümü için lomber vertebra, femur boyun, distal radius bölgeleri kullanılabilir. Osteoporoz tanısı için herhangi bir bölgede T-skorunun düşük olması yeterlidir. Radius ölçümü, primer

hiperparatiroidizm, morbid obezite, protez, kifoskolyoz gibi kalça ve vertebra ölçümlerinin yapılamadığı durumlarda kullanılmalıdır(148).

T skoru, hastanın KMY ölçümlerinin aynı cinsiyetteki genç erişkin bireylerin KMY ölçümlerinin ortalamasının kaç standart sapma altında ya da üstünde olduğunun ifadesidir. T skoru, postmenopozal kadınlar ve 50 yaş üstü erkeklerde osteoporoz tanısı için kullanılmalıdır(143).

Z skoru ise hastanın KMY ölçümlerinin aynı cinsiyetteki ve aynı yaştaki bireylerin KMY ölçümlerinin ortalamasının kaç standart sapma altında ya da üstünde olduğunun ifadesidir. Z skoru, premenopozal kadın, 50 yaş altı erkeklerde osteoporoz tanısı için kullanılmalıdır. Z skoru -2 SD ve altı ise “yaşa göre beklenenden düşük kemik kütlelerini”, -2’nin üzerinde ise “yaşa göre normal kemik kütlelerini” ifade etmektedir(143).

Dünya Sağlık Örgütü osteoporoz tanımı Tablo 2.6’ da gösterilmiştir (137, 143).

**Tablo 2.5.** Dünya Sağlık Örgütü’nün kemik mineral yoğunluğuna göre osteoporoz tanımı(137, 143)

Sınıflama	KMY	T-skoru
Normal	Genç-erişkin referans popülasyon ortalamasının 1 SD altında veya üstünde olmak	-1 ve üzeri
Düşük kemik kütlesi (Osteopeni)	Genç-erişkin referans popülasyon ortalamasının 1.0 ve 2.5 SD altında olmak	-1 ile -2.5 arası
Osteoporoz	Genç-erişkin referans popülasyon ortalamasının 2.5 SD ya da daha fazla altında olmak	-2.5 ya da daha düşük
<b>Ciddi ya da yerleşmiş osteoporoz</b>	<b>Genç-erişkin referans popülasyon ortalamasının 2.5 SD ya da daha fazla altında olmak ve eşlik eden frajilite kırığı</b>	<b>-2.5 ya da daha düşük ve bir ya da daha çok kırık</b>

Osteoporotik hastalarda vertebral fraktürler gelişebilmektedir. Vertebral fraktürler genelde asemptomatik olduğundan tanı için görüntüleme yapılması gereklidir. Osteoporotik vertebral fraktür tespit edildiğinde, kemik dansitesi olmadan bile osteoporoz tanısı konur ve farmakolojik tedaviye başlanması gerekir(137, 148). Vertebra kırığı öyküsü olması kalça kırığı riskini 5 kat, diğer kırık risklerini ise 2-3 kat arttırır(137). Vertebralar lateral torasik ve lomber vertebra direkt grafileri ile ya da

DXA cihazında var olan lateral vertebral kırık değerlendirme yöntemi ile görüntülenebilir (137, 149).

### 2.3.5. Kırık Riskinin Değerlendirmesi

Kırık risk faktörlerinin özellikle postmenopozal kadınlar, 50 yaşın üstü erkekler ve frajilite kırığı öyküsü olanlarda değerlendirilmesi önerilir(137, 143). Osteoporozu olan kişiler kırık için yüksek risklidir, ancak osteopeni ya da düşük kemik kütlesi olanlarda da kırık riski rölatif olarak yüksektir. Frajilite kırıklarının çoğu DXA ile osteoporozu tespit edilmeyen kişilerde ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle, kemik yoğunluğundan bağımsız olarak risk faktörlerinin hastanın hikayesi ve fizik muayenesi ile belirlenmesi, oldukça önemlidir(143).

### 2.3.6. FRAX Risk Skorlaması

Osteoporozlu hastada kırık riskinin değerlendirilmesi, tedaviyi belirleme açısından önemlidir. Dünya Sağlık Örgütü, tedavi almayan kadın ya da erkekte kolayca hesaplanabilen klinik risk faktörlerinin kullanımı ile 10 yıllık kalça kırık riski ya da majör osteoporotik kırık (kalça, vertebra, omuz ya da önkol) riskini öngören, kırık risk değerlendirme aracı olan Fracture Risk Assessment Tool'ın (FRAX) kullanılmasını önermiştir(150). Bu modelde bazı önemli kırık risk faktörlerinin göz önüne alınmaması, bazı faktörlerin ise sadece var olup olmadığı değerlendirmeye alınarak doz ve süre gibi etkilerin göz ardı edilmesi, KMY ölçümünde lomber ölçümlerin dikkate alınmaması, kırık riskinin olduğundan daha fazla ya da daha az tahmin edilmesi gibi dezavantajlar bulunmaktadır. FRAX, geçmişte osteoporozu yönelik tedavi almamış olan postmenopozal kadın ve 40 yaş üstü erkekte valide edilmiştir(151). FRAX, 10 yıllık kalça kırığı ve majör bir osteoporotik kırık olasılığını göstermektedir. Algoritmaya göre 10 yıllık kalça kırığı riski  $\geq 3\%$ , majör osteoporotik kırık riski  $\geq 20\%$  ise tedaviye başlanması maliyet etkin kabul edilmektedir(143). FRAX ile elde edilen değer yönlendirici olmakla birlikte, kimin tedavi edileceği konusunda kesin bilgi vermez, tedavi kararı klinik görüş ile birlikte verilmelidir(151).

**Tablo 2.6.** FRAX aracında göz önüne alınan risk faktörleri(143)

- Yaş
- Düşük beden kütle indeksi (<20 kg/m<sup>2</sup>)
- Cinsiyet
- Daha önceden osteoporotik kırığın olması (klinik ve asemptomatik vertebral kırıklar dahil)
- Ailede kalça kırığı öyküsü
- Sigara (halen içiyor olmak)
- Glukokortikoid kullanımı
- Romatoid artrit
- Alkol alımı (≥3 ünite/gün)
- Sekonder osteoporoz nedenleri (tip 1 diyabet, erişkinde osteogenezis imperfekta, uzun süre tedavisiz kalmış hipertiroidizm, hipogonadizm ya da erken menopoza (<40 yaş), kronik malnutrisyon ya da malabsorbsiyon, kronik karaciğer hastalığı)
- Femur boynu KMY

### **2.3.7. Osteoporozun Önlenmesi ve Tedavisi**

#### **2.3.7.1. Non-farmakolojik Tedavi**

##### **2.3.7.1.1. Egzersiz**

Egzersiz kemik kütlelerinin korunmasında önemli bir etkidir. Kırıkların önüne geçilmesi ve düşmelerin azaltılması için ağırlık taşıyıcı ve kas güçlendirici egzersizler yapılması önerilir. Osteoporozlu bireylerin, kontraendikasyon olmadıkça, haftada 4-5 kez 30 dk'lık yürüyüş yapmaları ve mümkünse her gün sırt ve postür egzersizleri yapmaları önerilmektedir (137, 152). Dans, merdiven çıkma, ağırlık kaldırma, Tai Chi ve tenis gibi egzersizler de ağırlık taşıyıcı egzersizlerdir. Kas güçlendirici egzersizler, yoga, pilates gibi egzersizleri içermektedir (137).

##### **2.3.7.1.2. Sigaranın Kesilmesi ve Alkol Alımının Kısıtlanması**

Tüm hastalara sigarayı bırakmaları tavsiye edilmelidir. Sigaranın kemik kaybını hızlandırıcı etkisi mevcuttur (137, 143, 152).

Günlük alkol alımının 3 birim (1 birim= 8 gram(gr) alkol) veya daha fazla olması kemik sağlığını olumsuz etkilemekte, düşme riskini arttırmaktadır. Kadınlarda günlük alkol alımı 20 gr'ı aşmamalıdır. Bu nedenle bireyler alkolizm açısından değerlendirilmeli ve olası önlemler alınmalıdır(137, 143).

### **2.3.7.1.3. Düşme Riskinin Azaltılması**

Banyo ve tuvalette tutunma aparatlarının olmaması, halılar, basamaklar, eşikler, yetersiz aydınlatma, dehidratasyon, depresyon, mobilitenin az olması, kötü beslenme, ilaçlar, görme bozukluğu, önceki düşmeler, zeminde kablo, oyuncak olması, mental kapasitenin azalması, inkontinans, vitamin D eksikliği, kifoz, denge bozukluğu, kas güçsüzlüğü düşme için risk faktörleridir. Düşme riskinin azaltılması için bu risk faktörlerinin ortadan kaldırılması önemlidir. D vitamini replasmanı, görmenin ve işitmenin düzeltilmesi için uygun araç kullanımı, nörolojik değerlendirme, yaşam alanını güvenli hale getirilmesi, yürümeye yardımcı aletlerin kullanılması düşme riskini azaltmaktadır (137, 143, 152, 153).

### **2.3.7.1.4. Yeterli Kalsiyum ve D-Vitaminin Alımının Sağlanması**

Günlük önerilen kalsiyum miktarı 1000-1200 mg arasında değişmektedir. 1200-1500 mg'dan fazla kalsiyum alımının ek kazanım sağladığına ilişkin yeterli veri yoktur. Ayrıca nefrolitiazis, kardiyovasküler hastalık ve inme riskini artırabilmektedir. Günlük kalsiyum ihtiyacının öncelikle beslenme yoluyla alınması önerilmektedir. Beslenme yoluyla yeterli kalsiyum alımı sağlanamazsa dışarıdan ek kalsiyum verilmesi düşünülebilir(137, 143, 152, 153) .

Beslenme yoluyla yeterli düzeyde D-vitamini alınmamaktadır. Günlük 800-1500 IU D vitamini desteği sağlanmalıdır. Serum 25(OH)D düzeyinin 20-50 ng/ml olması hedeflenmelidir(137, 143).

### **2.3.7.2. Farmakolojik Tedavi**

Premenopozal kadınlarda osteoporoz saptandı ise öncelikle sekonder nedenlerin araştırılması önerilir. Sekonder neden mevcut ise bunu düzeltmeye yönelik bir yaklaşım sergilenmesi önerilmektedir. Premenopozal kadınlarda devam eden kemik kaybı ya da tekrarlayan düşük travmalı kırıklar olmadıkça farmakolojik tedavi başlanmamalıdır (143).



Hastalarda farmakolojik tedavi endikasyonları;

Kadınlar( 50 yaş ve üzerindeki postmenopozal kadınlar) (143, 153)

- Frajilite kırığı, kalça veya vertebra kırığı,
- Femur boyun-total veya lomber T skoru  $\leq -2.5$  SD olması
- Osteopeni ile birlikte FRAX ile hesaplanan 10 yıllık kalça kırığı riskinin  $\geq 3\%$  veya 10 yıllık osteoporotik kırık riskinin  $\geq 20\%$  olması veya ek risk faktörü bulunması

Erkekler (143, 146)

- Minör travma ile kalça ya da vertebra kırığı,
- Osteoporozu olan, (T skoru  $< -2,5$  SD)
- Hipogonadizmi olmayan
- Hipogonadizmi olup testosteron kontrendike olan
- Osteopenisi olan, (T skoru  $-1,0$  SD ile  $-2,5$  SD arası)
- 10 yıllık kalca kırığı riski  $> 3\%$
- 10 yıllık major osteoporotik kırık riski  $> 20\%$
- Farmakolojik dozda uzun süreli ( $> 3$  ay) glukokortikoid kullanımı (prednizolon ya da eşdeğeri  $7.5$  mg/gün)

Glukokortikoid ilişkili osteoporoz (143)

- $\geq 50$  yaş erkekler ve postmenapozal kadınlar;  $7,5$  mg/gün prednizolon ya da eş değeri kortikosteroidi,  $\geq 3$  ay süreyle kullanacaksa,

- T skorları -1.0 ve -2.5 arasında,  $\geq 50$  yaş erkekler ve postmenopozal kadınlar, kronik olarak glukokortikoid kullanacaksa (doz ve süreden bağımsız),
- Premenopozal kadınlarda ve  $< 50$  yaş erkeklerde; glukokortikoid (7.5 mg/gün prednizolon ya da eş değeri,  $\geq 3$  ay süreyle) kullanırken, fragilite kırığı gelişirse veya hızlanmış kemik kaybı ( $\geq \%4/\text{yıl}$ ) varsa,

Ek olarak serum total testosteron düzeyi 200 ng/dl altında olan erkeklerde androjen eksikliği belirtileri ya da organik hipogonadizm varlığında kontrendikasyon yoksa hormon replasman tedavisi önerilmektedir (143, 146).

### 2.3.7.2.1. Bisfosfonatlar

Bisfosfonatlar pirofosfat analoglarıdır. Hidroksiapatit kristallerine bağlanarak kemiğe entegre olup osteoklastların fonksiyonlarını ve çoğalmalarını inhibe ederler(143). Kırık olmayan, düşük riskli vakalarda oral bisfosfonatlar öncelikli tercih edilen ajanlardır. Tekrarlayan kırığı olanlarda ise intravenöz (iv) bisfosfonatlar kullanılabilir. Postmenopozal osteoporozun tedavisinde bisfosfonatlar ilk basamakta önerilmektedir. Vertebra ve vertebra dışı kırıkların önlenmesinde etkinlikleri kanıtlanmıştır. Görüş birliği olmamakla birlikte, düşük-orta riskli hastalarda oral ajanlarda 5 yıldan ve iv ajanlarda ise 3 yıldan sonra tedavinin kesilerek 1-2 yıl süre ile ilaç tatili yapılması uygun bir yaklaşım olarak görülmektedir. İlaç tatili sürecinde bisfosfonatların kemik mineral yoğunluğu ve kırık riski üzerindeki etkileri devam etmektedir. İlaç tatilinden 2-4 yıl sonra kırık riski tekrar değerlendirilmeli ve gerekirse tekrar tedaviye başlanmalıdır. Yüksek kırık riski taşıyan hastalarda tedavi 10 yıla kadar sürdürülebilir (143, 153). Bisfosfonatlardan alendronat, risedronat, zolendronik asit; hem vertebral hem de vertebra dışı ve kalça kırığı riskini azalmaktadır. İbandronatın ise vertebral kırık riskini azalttığı gösterilmiş olmakla birlikte nonvertebral ve kalça kırığı riskini azaltmamaktadır(143). GFR  $< 35$  mL/dk ise alendronat ve zolendronat, GFR  $< 30$  mL/dk ise risedronat ve ibandronat kullanılmaz(143).

IV bisfosfonatlarla sık görülen yan etki ilk uygulama sonrası akut faz reaksiyonları olup daha sonraki uygulamalarda bu risk azalmıştır (143). En önemli ve

nadir görülen yan etkilerinden biri ise çene osteonekrozu olup özellikle malignitesi olan, oral hijyeni kötü olan bireylerde daha sık gözlenmektedir (143). Oral ajanlarla ise gastrointestinal yan etkiler görülebilir. Oral bisfosfonatlar sabah boş mideye ve bol suyla alınmalıdır. Alındıktan sonra, hastaların 30 dk sırtüstü yatmamaları önerilir.

### **2.3.7.2.2. Denosumab**

"Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand" (RANKL)'a karşı üretilmiş insan monoklonal antikorudur. RANKL miktarını azaltmaktadır. Hücrelerin olgun osteoklastlara farklılaşmasını, osteoklast fonksiyonunu ve osteoklastların yaşam sürelerini azaltmaktadır. Postmenopozal osteoporoz, erkek osteoporozu ve glukokortikoid osteoporozunda kullanım onayı almıştır. 6 ayda bir subkutan (SC) 60 mg şeklinde uygulanmaktadır (137, 143, 154). Vertebral kırık riskini ve non-vertebral kırık riskini azaltmaktadır (143). Denosumab tedavisi zamanında alınmadığında, 6 ay sonra ilaç etkileri tersine dönmektedir. Bu yüzden ilaç tatili veya tedavi kesintisi tavsiye edilmemektedir. Denosumab alan postmenopozal osteoporozlu kadınlarda, kırık riskinin tedavi başlangıcından 5-10 yıl sonra yeniden değerlendirilmesi, kırık riski yüksek olarak devam edenlerin denosumab tedavisine devam etmesi veya diğer ajanlara geçiş önerilmektedir. Denosumab alan postmenopozal kadınlarda, takip eden tedavi başlanmadan denosumab uygulaması geciktirilmemeli veya durdurulmamalıdır. Aksi olursa hızlı kemik kaybı ve kırık riskinde artış görülmektedir (143, 154).

### **2.3.7.2.3. Teriparatid ve Abaloparatide**

Teriparatid parathormon analogu olup (rekombinant insan PTH (1-34), postmenopozal osteoporoz, glukokortikoid osteoporozu ve erkek osteoporozu için onaylıdır (143). Abaloparatide ise parathormon ilişkili proteinin analogu'dur. Yüksek kırık riskine sahip ve diğer tedavilere yanıt vermeyen postmenopozal osteoporozlu hastalar için onaylıdır (143).

Tedavi öncesi mutlaka PTH ve 25(OH) D vitamini düzeyi ölçülmelidir. Paget hastalığında, epifiz plağı açık olan hastalar, kemiğe radyoterapi öyküsü olan

hastalarda, kemik metastazları ya da kemik malignitesi olan hastalarda, osteomalazi, hiperparatiroidizm, osteogenezis imperfekta, osteopetrozis, renal osteodistrofi olan hastalarda, hiperkalsemisi olan hastalarda, böbrek yetmezliği olan hastalarda, aktif ürolitiazisi olan hastalarda kullanılmamalıdır(143).

Tedavi dozu teriparatid için günlük 20 mikrogram(mcg) iken, abaloparatide için günlük 80 mcg'dir. Subkutan olarak uygulanırlar. Tedavi süresi 18-24 ay arasından değişmektedir. 2 yıldan uzun kullanım önerilmez(143).

#### **2.3.7.2.4. Romosozumab**

Sclerostin, SOST geni tarafından kodlanan, monomerik bir proteindir. Osteoblast farklılaşmasını inhibe ederek ve kemik oluşumunun ana inhibitörü olarak görev yapmaktadır(155). Romosozumab, monoklonal anti-sclerostin analogudur. Romosozumab sclerostini inhibe ederek, kemik yoğunluğunu iyileştirmekte ve kırık riskini azaltmaktadır (143, 156). Anabolik bir ajandır. Çok yüksek kırık riskli postmenopozal osteoporozu olan kadınlarda veya çoklu vertebra kırığı olanlarda romosozumab tedavisi önerilmektedir. Vertebral, non-vertebral ve kalça kırığı riskini azaltmaktadır (157, 158). Ayda bir 210 mg uygulanmaktadır. Tedavi süresi 12 aydır (143). Tedavi bitimi sonra antirezorptif ilaçlarla devam edilmelidir. Yapılan çalışmalarda sclerostinin ateroskleroza inhibe ettiği gösterilmiştir(159). Bu nedenle MI ve inme öyküsü olan veya bu açıdan riskli olan kadınlarda romosozumab kullanımı önerilmemektedir(143).

#### **2.3.7.2.5. Raloksifen**

Selektif östrojen reseptör modülatörüdür. Östrojen agonisti olarak etki göstermektedir. Postmenopozal osteoporozun önleme ve tedavisinde kullanılabilir. Verebral kırık riskini azaltırken, nonvertebral kırıklarda ve kalça kırık riskini azaltmada etkisi yoktur(160, 161). 60 mg /gün olarak uygulanır. 4 yıllık ilaç güvenlilik çalışmaları mevcuttur. Venöz tromboemboli riskini artırması nedeniyle bu bireylerde kontraendikedir. Yine fatal inme riskinde de artış yapmaktadır(162).

### **2.3.7.2.6. Östrojen**

Antirezorptif etki göstermektedir. Postmenopozal osteoporozun önlenmesi için kullanılır. Vertebral ve non-vertebral kırık riskini azaltmaktadır. Ancak kardiyovasküler hastalık, inme ve meme kanseri riskinde artışa neden olması nedeniyle kullanımı kısıtlıdır. Tedavi öncesi bireylerin tromboemboli açısından araştırılması önerilmektedir(143).

### **2.3.7.2.7. Stronsiyum Ranelat**

Stronsiyum kemik hücrelerinde çeşitli sinyal yollarını aktive ederek, osteoblast proliferasyonunu ve farklılaşmasını sağlar, osteoklast aktivasyonunu inhibe eder. Kemik yapımını artırır ve yıkımını azaltır (163). Vertebral, nonvertebral kırık riskini azaltmaktadır(164). Diyare, tromboembolik olaylar, DRESS sendromu, MI gibi yan etkilere neden olabilmektedir(143).

### **2.3.7.2.8. Kalsitonin**

Osteoklast inhibitörü olarak etki göstermektedir. Nazal sprey şeklinde uygulanmaktadır. Postmenopozal osteoporoz tedavisi için 200 IU / gün uygulanmaktadır. Vertebral kırıklardaki riskini azaltırken, nonvertebral ve kalça kırığı riskini azaltmamaktadır. Hipersentivite reaksiyonlarına ve rinite neden olabilir(165).

### **2.3.8. Renal Transplant Hastalarında Osteoporoz**

Böbrek nakli alıcılarında kemik kaybı riskinin yüksek olduğu ve kırık riskinin de genel nüfusa ve diyaliz hastalarına göre daha yüksek olduğu bilinmektedir. Bu hastalarda osteoporoz prevalansının %30'a yakın olduğu tahmin edilmektedir ve hastaların %22,5'inde transplantasyonu takip eden ilk 5 yıl içinde kırık oluşmaktadır (5).

Böbrek nakilli bireylerde kemik mineral yoğunluğunu korumaya yönelik tedaviler, altta yatan nedene yönelik olmalıdır; dolayısıyla bu duruma ilişkin risk faktörlerinin belirlenmesi oldukça önemlidir.

Genel popülasyonla ilişkili risk faktörleri yanı sıra, pre-transplant diyaliz tipi ve süresi, transplantasyon öncesi parathormon düzeyleri, önceden var olan kemik hastalığı, kadavra donör, immünsüpresif tedavi rejimleri (glukokortikoidler, kalsinörin inhibitörleri), kümülatif steroid dozu, transplantasyondan bu yana geçen süre, greft disfonksiyonu, transplantasyon sonrası kalıcı hiperparatiroidizm, hipofosfatemi, hipomagnezemi, hipogonadizm, asidoz ve D vitamini eksikliği gibi faktörler post-transplant osteoporoz ile ilişkili risk faktörleri arasında yer almaktadır(2-4, 166).

Transplantasyon sonrası önemli kemik kaybı nedenlerinden biri glukokortikoid kullanımıdır. Glukokortikoidler, osteoblast proliferasyonunu ve fonksiyonunu azaltarak kemik oluşumunu engeller. Ayrıca RANKL düzeylerini artırarak ve osteoprotegerin düzeylerini azaltarak osteoklastogenezi destekler. İntestinal kalsiyum emilimini azaltırken, üriner kalsiyum atılımı artırır. Glukokortikoide bağlı kemik kaybı en çok nakil sonrası ilk 6 ayda olmaktadır (167). Trabeküler kemikler, kortikal kemiklere oranla daha fazla etkilenmektedir(143). Kılavuzlar, osteoporozdan korunma için glukokortikoid dozunun mümkün olan en az düzeyde tutulmasını önermektedir(143).

Kalsinörin inhibitörlerinden siklosporin osteoklastik aktiviteyi stimüle etmektedir. Yine takrolimus tedavisi yüksek kemik döngüsü ile ilişkili olarak trabeküler kemik kaybına neden olmaktadır(167).

Böbrek nakli sonrası ilk 3-6 ayda PTH seviyeleri hızlı bir şekilde düşmektedir. Ancak >%25 böbrek alıcısında, böbrek fonksiyonunun normalleşmesine rağmen kalıcı olarak yüksek serum PTH düzeyleri rapor edilmiştir. Transplantasyon öncesi uzun süreli böbrek yetmezliği, düşük 1,25(OH)<sub>2</sub> D vitamini ve 25(OH) D vitamini seviyeleri ile D vitamini ve kalsiyum algılayan reseptörlerin ekspresyonunun azalması nakil sonrası hiperparatiroidizmin gelişiminde rol oynamaktadır (167). Persistan

hiperparatiroidizm kemik kütlesi kaybı ve kırık riskinin artması için önemli bir risk faktörüdür(168).

Fosfor ve kalsiyum düzeyleri böbrek naklinden sonraki ilk yılda büyük ölçüde dalgalanır. Bu nedenle KDIGO 2017 kılavuzu, böbrek naklinden sonraki dönemde, stabil hale gelinceye kadar serum kalsiyum ve fosfor düzeylerinin haftada bir ölçülmesini önermektedir (7). Hipofosfatemi, transplantasyon sonrası erken dönemde sık ortaya çıkan bir durumdur ancak sıklıkla kendi kendini sınırlamaktadır(169). Nakil sonrası sekonder veya tersiyer hiperparatiroidizm veya yüksek FGF2-3 düzeyleri, hipofosfateminin ciddi düzeylere ulaşmasına neden olabilir(170). Hipofosfatemi, PTH düzeyinden bağımsız olarak, kemik oluşumunda azalma ve mineralizasyonda gecikme ile ilişkilendirilmiştir(171).

Metabolik asidoz, böbrek nakli sonrası sık görülen bir komplikasyondur ve çoğunlukla allograft disfonksiyonu, kalsinörin inhibitörü(KNI) toksisitesi, akut rejeksiyon ve iskemik tübüler disfonksiyon nedeniyle gelişen RTA'dan kaynaklanmaktadır (172-184). Böbrek nakli alıcılarında metabolik asidoz prevalansının %12 ila %58 arasında değiştiği ve transplant yapılmamış grup ile karşılaştırıldığında göreceli olarak daha yüksek tGFR değerlerinde ortaya çıkabileceği tahmin edilmektedir(185-187). Nakil sonrası görülen metabolik asidoz, graft yetmezliği, anemi, sarkopeni ve kemik hastalıklarına neden olabilmektedir(187). Asidoz, proksimal tübülde 1,25 (OH)<sub>2</sub> D3 vitamini sentezini azaltır, kalsiyum atılımını ve serum PTH düzeylerini artırarak kemik rezorpsiyonunu artırır(188-191). In vitro asidik ortamın osteoklastların rezorptif aktivitesini arttırdığı gösterilmiştir(192). Ek olarak, nakil öncesi var olan kemik hastalığı, asidozun gelişmesi ve immünsüpresif tedavi rejimleri ile daha da kötüleşebilir. Sonuç olarak, nakilden sonraki 18 ayda kemik yoğunluğunun %9'a yakını kaybolur (193). Bu nedenle asidozun düzeltilmesinin kemik mineral yoğunluğu üzerine olumlu etki göstereceği aşıkardır. KDIGO 2024 kılavuzunda, KBH'li bireylerde serum cHCO<sub>3</sub> düzeyinin 18 mmol/L nin üzerinde tutulması önerilmektedir (20).

KDIGO kılavuzları, tGFH 30 mL/dak/1,73 m<sup>2</sup>'den yüksek olan hastalarda transplantasyonu takip eden ilk 3 ayda KMY'nin ölçülmesini önermektedir(6). Bu

hastaların düşük KMY' ye sahip olduğu tespit edilirse D vitamini, kalsitriol veya antirezorptif ajanlarla tedaviler düşünölmelidir(7).



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Araştırmanın Türü

Bu çalışma tek merkezli, retrospektif vaka-kontrol çalışmasıdır.

#### 3.2. Araştırmanın Yeri

Araştırma Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nefroloji Bilim Dalı Nefroloji Polikliniği'ne başvurmuş renal transplantasyonlu hastalarda yapılmıştır.

#### 3.3. Araştırmanın Zamanı

Araştırma, etik kurul onayı alındıktan sonra, 1 Ocak 2024– 3 Mayıs 2024 tarihleri arasında yapılmıştır.

#### 3.4. Araştırmanın Evreni, Örneklemi, Araştırma Grubu

##### Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- 01.01.1990-31.12.2022 tarihleri arasında renal transplant yapılmış olan hastalar
- Nefroloji polikliniğinde Z94.0 tanı koduyla takip edilmiş olan hastalar
- 18 yaş ve üstünde olan hastalar
- Transplantasyon sonrası en az 1 adet DXA ile KMY ölçümü olan hastalar

##### Çalışmadan dışlama kriterleri;

- 18 yaşın altında olan hastalar
- DXA ile KMY ölçümü olmayan hastalar

### 3.5. Araştırmanın Yöntemi ve Veri Toplama Araçları

Araştırma kriterleri neticesinde, araştırmaya dahil edilmeye uygun olan hastaların Ek.2'deki veri toplama formunda yer alan bilgileri toplanmıştır.

Dahil edilme kriterlerine uygun olan hastaların Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi elektronik kayıt sistemi (nucleus) üzerinden demografik bilgileri, cinsiyet, yaş, boy-kilo, vücut kitle indeksi, primer renal tanı, tanı yaşı, pretransplant diyaliz öyküsü olup olmadığı, transplantasyon tarihi, transplantasyon yaşı, kadavra veya canlı donör, rejeksiyon öyküsü, kullanılan immünsüpresif ilaçlar ve kullanım süresi, kümülatif glukokortikoid dozu, ek hastalıklar (diabetes mellitus, koroner arter hastalığı, hipertansiyon, hipertiroidi, hipotiroidi, ritim bozukluğu vb.), serum kreatinin, fosfor, kalsiyum, sodyum, potasyum, klor,  $\text{CHCO}_3$ , albumin, hemoglobin, ürik asit, BUN seviyesi, venöz kan gazında PH ve  $\text{CHCO}_3$  düzeyi, serum D-vit ve PTH düzeyi, serum TSH ve Hba1c seviyesi, serum ESR, CRP değeri, DXA ile KMY  $\text{g/cm}^2$  ve T-skoru ve Z-skoru, osteoporotik kırık öyküsü, sinekalset kullanımı, dozu ve süresi, d-vitamini kullanımı, dozu ve süresi, hastaların takip süresi verileri kayıt altına alınmıştır.

Birden fazla kan değeri ölçümü olan hastalar için KMY ölçüm tarihine en yakın olan ölçümler dikkate alınmıştır. Venöz kan gazı ölçümleri için KMY ölçümü öncesi son 1 yılda olan 3 farklı ölçüm dikkate alınmış ve bunların ortalaması alınmıştır.

Premenapozal kadınlar ve 50 yaş altı erkekler lomber ve femur Z-skoruna göre, postmenapozal kadınlar ve 50 yaş üstü erkekler ise lomber ve femur T-skoruna göre, normal, osteopenik ve osteoporotik olarak gruplandırılmıştır.

### 3.6. Etik Kurul Onayı

Bu çalışma için Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Araştırma Etik Kurulu'ndan SBA 23/486 proje numarasıyla 19.12.2023 tarihinde onay alınmıştır. (Bkz. Ek-1)

### 3.7. İstatistiksel Analiz

Araştırmada elde edilen veriler, SPSS v.23 istatistik programı ile değerlendirilmiş, tablo ve grafikler oluşturulmuştur. Araştırma bulgularının analizinde tanımlayıcı özellikleri incelemek amacıyla yüzde dağılımları alınmış, verilerin merkezi eğilim ve yaygınlık ölçütleri (ortalama, ortanca, standart sapma) hesaplanmıştır. Numerik değişkenlerin dağılımına göre homojense ortalama ve standart sapma, heterojense ortanca ve IQR(%25-%75 dağılım aralığı) hesaplanmıştır.

Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi (Pearson testi) kullanılmıştır. Ki-kare testi sonrası farkın hangi grup/gruplardan kaynaklandığını ortaya koymak için ikili karşılaştırmalar yapılmıştır. Normal dağılıma uymayan iki gruplu sayısal verilerin karşılaştırılması için Mann Whitney U, normal dağılıma uyan iki gruplu sayısal verilerin karşılaştırılması için Student-T testi kullanılmıştır.

Hastalarda lomber, femoral osteopeni ve osteoporozu en iyi tahmin eden HCO<sub>3</sub> değerinin tespiti için receiving operating curve (ROC) eğrisi kullanılmıştır.

Osteoporoz ve osteopeni ile ilişkili faktörleri belirlemek için öncelikle tek değişkenli regresyon analizi yapılmıştır. Sonrasında  $p \leq 0,1$  olan değişkenler çok değişkenli regresyon analizine tabi tutularak risk faktörleri belirlenmiştir.

Yapılan ileri analizlerde istatistiksel anlamlılık değeri %95 güven aralığında  $p < 0,05$  olarak kabul edilmiştir.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Tanımlayıcı Bilgiler ve Hastaların Genel Özelliklerine Göre Dağılımları

Hastalar  $\text{HCO}_3 < 23$  mmol/L ve  $\text{HCO}_3 \geq 23$  mmol/L olarak 2 gruba ayrıldı. Hastaların %48'inin  $\text{HCO}_3$  değeri 23 mmol/L'nin altındaydı. Çalışmamızdaki 220 hastanın 113'ü (%51) kadın, 107'si (%49) erkek cinsiyetindeydi. Gruplar arasında anlamlı bir fark mevcut değildi ( $p=0,08$ ). Çalışmamızda yaş ortalaması  $46,2 \pm 16,4$  olup;  $\text{HCO}_3 < 23$  mmol/L olan grupta yaş ortalaması  $48,6 \pm 15,5$  iken,  $\text{HCO}_3 \geq 23$  mmol/L olan grupta yaş ortalaması  $44,01 \pm 16,9$  idi.  $\text{HCO}_3 \geq 23$  mmol/L grubu anlamlı olarak daha genç yaşta idi ( $p=0,03$ ). Genel VKİ ortalaması  $25,5 \pm 5,5$   $\text{kg/m}^2$  idi. Gruplar arası istatistiksel anlamlı bir fark yoktu ( $p=0,2$ ).

Hastalar KBH etiyolojisine göre sınıflandırıldığında 12 (%5,5) hastanın diyabetik nefropati, 15 (%7) hastanın hipertansif nefropati, 75 (%34) glomerulonefrit, 11 (%5) polikistik böbrek hastalığı, 42 (%19) ürolojik anormallik nedeniyle KBH olduğu, 60 (%27) hastanın ise etiyolojisinin bilinmediği görüldü. Hastaların eşlik eden komorbiditeleri incelendiğinde 65(%30) hastanın diyabet, 136(%62) hastanın hipertansiyon, 29(%13) hastanın koroner arter hastalığı, 24(%11) hastanın hipotiroidi, 69(%31) hastanın hiperlipidemisi olduğu görüldü. Gruplar arasında anlamlı bir farklılık mevcut değildi. 40(%18) hastaya preemtif nakil yapıldığı görüldü.  $\text{HCO}_3 < 23$  mmol/L olduğu grupta 10(%10) hastaya,  $\text{HCO}_3 \geq 23$  mmol/L grubundaki 30(%26) hastaya preemtif nakil yapıldığı görüldü.  $\text{HCO}_3 \geq 23$  mmol/L grubunda preemtif nakil oran anlamlı olarak daha fazlaydı ( $p=0,001$ ). Hastalar donör tipine göre incelendiğinde; 157(%71) hastaya canlı donörden, 63(%29) hastaya ise kadavradan nakil yapıldığı görüldü. Gruplar arasından anlamlı bir farklılık yoktu ( $p=0,09$ ). Ortanca takip süresi 138(90-192) ay idi. Gruplar arasında anlamlı bir farklılık mevcut değildi ( $p=0,8$ ).

Hastaların demografik özellikleri Tablo 4.1' de sunulmuştur.

**Tablo 4.1.** Hastaların demografik özellikleri

	<b>Toplam n=220</b>	<b>HCO<sub>3</sub>&lt;23 n=106(%48)</b>	<b>HCO<sub>3</sub>≥23 n=114(%52)</b>	<b>P değeri</b>
<b>Yaş, ortalama± SS(yıl)</b>	46,2±16,4	48,6±15,5	44,01±16,9	<b>0,03</b>
<b>VKI, ortalama± SS (kg/m<sup>2</sup>)</b>	25,5±5,5	25,9±5,6	25,1±5,5	0,2
<b>Cinsiyet, n(%)</b>				
<i>Kadın</i>	113(%51)	61(%58)	52(%46)	0,08
<i>Erkek</i>	107(%49)	45(%42)	62(%54)	
<b>KBH etiyojisi, n(%)</b>				
<i>Diyabet</i>	12(%5,5)	6 (%6)	6 (%5)	0,9
<i>Hipertansiyon</i>	15(%7)	9(%8)	6(%5)	0,35
<i>Glomerulonefrit</i>	75(%34)	34(%32)	41(%36)	0,6
<i>ATN, TİN, Enfeksiyon</i>	6(%2,5)	2(%2)	4(%4)	0,7
<i>PKB</i>	11 (%5)	5 (%5)	6(%5)	0,85
<i>Ürolojik anormallik</i>	42 (%19)	20(%19)	22(%19)	0,9
<i>Bilinmiyor</i>	60 (%27)	30(%28)	30(%26)	0,75
<b>Komorbiditeler, n(%)</b>				
<i>Diyabet</i>	65(%30)	34(%32)	31(%27)	0,4
<i>Hipertansiyon</i>	136(%62)	70(%66)	66(%58)	0,2
<i>Koroner Arter Hastalığı</i>	29(%13)	17(%16)	12(%11)	0,2
<i>Hipotiroidi</i>	24(%11)	11(%10)	13(%11)	0,8
<i>Hiperlipidemi</i>	69(%31)	35(%33)	34(%30)	0,6
<b>Pre-emptif nakil, n(%)</b>	40(%18)	10(%10)	30(%26)	<b>0,001</b>
<b>Donör tipi, n(%)</b>				
<i>Canlı</i>	157(%71)	70(%66)	87(%76)	0,09
<i>Kadeverik</i>	63(%29)	36(%34)	27(%24)	
<b>Takip süresi, ortanca, IQR(ay)</b>	138(90-192)	134,5(90-191)	142(91-195)	0,8

SS: Standart sapma, VKİ: Vücut kitle indeksi, KBH: Kronik böbrek hastalığı, ATN: Akut tübüler nekroz, TİN: Tübülointerstisyel nefrit, PKB: Polikistik böbrek hastalığı, IQR: Çeyrekler arası aralık

Çalışmamızda toplam 193(%88) hasta KNİ tedavisi almaktaydı. Bu hastalardan 148(%67)'i takrolimus, 45(%21)'i siklosporin kullanmaktaydı. KNİ kullanım oranı açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu (p=0,3).

182(%83) hasta anti-metabolit kullanmaktaydı. Bu hastalardan 150(%68)'si mikofenolat mofetil(MMF) veya mikofenolik asit(MMA) kullanırken; 32(%15)'si azatioprin kullanıyordu. Gruplar arasından anti-metabolit kullanımı açısından anlamlı bir farklılık yoktu (p=0,8).

33(%16) hasta mammalian target of rapamycin (mTOR) inhibitörü kullanmaktaydı. 21(%10) hasta everolimus, 12(%6) hasta sirolimus tedavisi alıyordu. Gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık mevcut değildi( p=0,9).

210(%96) hasta glukokortikoid tedavisi almaktaydı. Glukokortikoid kullanımı açısından gruplar arasında ( $\text{HCO}_3 < 23$  mmol/L vs.  $\text{HCO}_3 \geq 23$  mmol/L) anlamlı bir farklılık yoktu ( $p=0,9$ ). Hastalar ortanca 8(4,9-13,2) yıl glukokortikoid tedavisi almıştı.  $\text{HCO}_3 < 23$  mmol/L grubu ortanca 8(5-14) yıl,  $\text{HCO}_3 \geq 23$  mmol/L grubu ortanca 8(4,5-13) yıl glukokortikoid tedavisi almıştı. Gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık yoktu( $p=0,6$ ). Hastalar kümülatif steroid kullanım dozu açısından incelendiğinde ortanca 14,7(8,5-23,2) gram, prednizolon kullanımı olduğu görüldü.  $\text{HCO}_3 < 23$  mmol/L grubu ortanca 16,3(9,3-23,2) gram,  $\text{HCO}_3 \geq 23$  mmol/L grubu ortanca 13,5(8,4-22,9) gram prednizolon kullanmıştı. Gruplar arasında anlamlı bir farklılık mevcut değildi ( $p=0,3$ ).

85(%39) hastanın rejeksiyon öyküsü mevcuttu.  $\text{HCO}_3 < 23$  mmol/L grubunda rejeksiyon oranı 53(%50) iken;  $\text{HCO}_3 \geq 23$  mmol/l grubunda 32(%28) rejeksiyon görüldü. Rejeksiyon oranı  $\text{HCO}_3 < 23$ mmol/L grubunda anlamlı olarak daha yüksekti ( $p=0,001$ ).

Rejeksiyonsuz takip süresi ortanca 24(4-108) aydı.  $\text{HCO}_3 < 23$  mmol/L grubunda rejeksiyonsuz takip süresi ortanca 53(6,5-119,5) ay iken;  $\text{HCO}_3 \geq 23$  mmol/L grubunda 11(0-43,5) aydı. Rejeksiyonsuz takip süresi  $\text{HCO}_3 < 23$  mmol/L grubunda anlamlı olarak daha uzundu( $p=0,004$ ).

113(%51) hastanın tGFH' si 60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> üzerindeydi.  $\text{HCO}_3 \geq 23$  mmol/L grubunda tGFH' si 60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olma oranı anlamlı olarak daha yüksekti ( $p < 0,001$ ).

Hastaların immunsupresif tedavileri ve renal sonlanımları tablo 4.2'de sunulmuştur.

**Tablo 4.2.** Böbrek nakilli hastaların immunsupresif tedavileri ve renal sonlanımları

	<b>Toplam n=220</b>	<b>HCO<sub>3</sub>&lt;23 n=106(%48)</b>	<b>HCO<sub>3</sub>≥23 n=114(%52)</b>	<b>P değeri</b>
<b>Kalsinörin inhibitörü, n(%)</b>				
Evet	193(%88)	91(%86)	102(%89)	0,3
<i>Takrolimus</i>	148(%67)	68(%64)	80(%70)	0,3
<i>Siklosporin</i>	45(%21)	23(%22)	22(%19)	0,6
<b>Anti-metabolit, n(%)</b>				
Evet	182(%83)	86(%81)	96(%84)	0,8
<i>MMF veya MMA</i>	150(%68)	72(68%)	78(%68)	0,9
<i>Azatioprin</i>	32(%15)	14(%13)	18(%16)	0,6
<b>mTOR inhibitörü, n(%)</b>				
Evet	33(%16)	16(%16)	17(%15)	0,9
<i>Everolimus</i>	21(%10)	9(%9)	12(%11)	0,6
<i>Sirolimus</i>	12(%6)	7(%7)	5(%4)	0,5
<b>Glukokortikoid, n(%)</b>				
<i>Evet, n(%)</i>	210(%96)	101(%95)	109(%96)	0,9
<i>Süre, ortalanca, IQR (yıl)</i>	8(4,9-13,2)	8(5-14)	8(4,5-13)	0,6
<i>Kümülatif doz,ortalanca,IQR (gr)</i>	14,7(8,5-23,2)	16,3(9,3-23,2)	13,5(8,4-22,9)	0,3
<b>Rejeksiyon öyküsü, n(%)</b>	85(%39)	53(%50)	32(%28)	<b>0,001</b>
<b>Rejeksiyonsuz takip süresi, ortalanca, IQR, (ay)</b>	24(4-108)	53(6,5-119,5)	11(0-43,5)	<b>0,004</b>
<b>tGFH&gt;60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup>, n(%)</b>	113(%51)	41(%39)	72(%63)	<b>&lt;0,001</b>

MMF:Mikofenolat mofetil, MMA: Mikofenolik asit, mTOR: Mammalian target of rapamycin, IQR: Çeyrekler arası aralık, tGFH: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı

Çalışmamızda hastaların kemik dansitometresi yapıldığı zamanki laboratuvar bulguları incelendiğinde ortalama hemoglobin düzeyi 12,9±2,9 g/dL olarak görüldü. HCO<sub>3</sub>≥23 mmol/L grubunda hemoglobin değeri anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,02).

Hastaların KMD zamanındaki ortalama BUN değeri 26±14,1 mg/dL olarak görüldü. HCO<sub>3</sub>≥23 mmol/L grubunda ortalama BUN değeri anlamlı olarak daha düşüktü (p<0,001). Hastaların ortalanca kreatinin değeri 1,2(0,98-1,6) mg/dL idi. HCO<sub>3</sub><23 mmol/l grubunda kreatinin anlamlı olarak daha yüksekti(p=0,001). Ortalama tGFH 63,2±29,5 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> idi. HCO<sub>3</sub><23 mmol/l grubunda ortalama tGFH anlamlı olarak daha düşüktü (p<0,001). Hastaların ortalanca ürik asit düzeyi 6,3 (5,2-7,7) mg/dL idi. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık yoktu (p=0,09).

Ortalama sodyum değeri 138±3,2 mEq/L idi. HCO<sub>3</sub><23 mmol/L grubunda sodyum anlamlı olarak daha düşük görüldü( p=0,03). Ortalama potasyum değeri 4,3±0,5 mEq/L idi. HCO<sub>3</sub><23 mmol/L grubunda potasyum anlamlı olarak daha yüksek görüldü (p=0,003). Ortalama kalsiyum değeri 9,6±0,7 mg/dL idi. HCO<sub>3</sub><23

mmol/L grubunda kalsiyum anlamlı olarak daha düşüktü ( $p=0,02$ ). Ortalama fosfor değeri  $3,5\pm 0,9$  mg/dL idi.  $\text{HCO}_3<23$  mmol/L grubunda fosfor anlamlı olarak daha yüksek görüldü ( $p=0,01$ ). Ortalama albumin değeri  $4,1\pm 0,5$  g/dL idi.  $\text{HCO}_3<23$  mmol/L grubunda albumin anlamlı olarak daha düşük görüldü ( $p=0,006$ ).

Gruplar arasından PTH ( $p=0,06$ ), vitamin D ( $p=0,2$ ), TSH ( $p=0,5$ ), HbA1c ( $p=0,08$ ) düzeyleri açısından anlamlı farklılık bulunmadı.

Hastaların kemik dansitometresi yapıldığı zamanki laboratuvar bulguları Tablo 4.3'te sunulmuştur.

**Tablo 4.3.** Böbrek nakilli hastaların kemik dansitometresi yapıldığı zamanki laboratuvar bulguları

	Toplam n=220	$\text{HCO}_3<23$ n=106(%48)	$\text{HCO}_3\geq 23$ n=114(%52)	P değeri
Hemoglobin, ortalama $\pm$ SS, g/dL	12,9 $\pm$ 2,9	11,7 $\pm$ 2,2	14,1 $\pm$ 2,1	<b>0,02</b>
BUN, ortalama $\pm$ SS, mg/dL	26 $\pm$ 14,1	30 $\pm$ 15	22 $\pm$ 11,7	<b>&lt;0,001</b>
Kreatinin, ortanca, IQR, mg/dL	1,2(0,98-1,6)	1,28(1,08-1,9)	1,11(0,9-1,4)	<b>0,001</b>
tGFH, ortalama $\pm$ SS, ml/dk/1.73m <sup>2</sup>	63,2 $\pm$ 29,5	54,7 $\pm$ 26,1	71 $\pm$ 30,4	<b>&lt;0,001</b>
Ürik asit, ortanca, IQR, mg/dL	6,3(5,2-7,7)	6,5(5,3-7,8)	6,2(5-7,5)	0,09
Sodyum, ortalama $\pm$ SS, mEq/L	138 $\pm$ 3,2	137,5 $\pm$ 3,6	138,4 $\pm$ 2,9	<b>0,03</b>
Potasyum, ortalama $\pm$ SS, mEq/L	4,3 $\pm$ 0,5	4,4 $\pm$ 0,5	4,2 $\pm$ 0,4	<b>0,003</b>
Kalsiyum, ortalama $\pm$ SS, mg/dL	9,6 $\pm$ 0,7	9,5 $\pm$ 0,8	9,7 $\pm$ 0,6	<b>0,02</b>
Fosfor, ortalama $\pm$ SS, mg/dL	3,5 $\pm$ 0,9	3,7 $\pm$ 1,01	3,4 $\pm$ 0,7	<b>0,01</b>
Albumin, ortalama $\pm$ SS, g/dL	4,1 $\pm$ 0,5	4,03 $\pm$ 0,5	4,2 $\pm$ 0,5	<b>0,006</b>
PTH, ortanca, IQR pg/mL	77(44,5-126)	85(44-144)	71(45-98)	0,06
Vit-D, ortanca, IQR, $\mu$ g/L	19,5(12-27,5)	18,7(11,6-25)	21(12,4-29,5)	0,2
TSH, ortalama $\pm$ SS, mIU/L	1,6 $\pm$ 1,4	2,1 $\pm$ 1,7	1,9 $\pm$ 1,1	0,5
HbA1c, ortalama $\pm$ SS, %	6,2 $\pm$ 1,3	6,4 $\pm$ 1,5	6,05 $\pm$ 1,07	0,08
Hco3(Biyokimya), ortalama $\pm$ SS, mmol/L	21,8 $\pm$ 3,6	20,3 $\pm$ 3,2	23,4 $\pm$ 3,2	<b>&lt;0,001</b>
Hco3(Kan Gazı), ortalama $\pm$ SS mmol/L	22,8 $\pm$ 3,1	20,2 $\pm$ 2,3	25,1 $\pm$ 1,5	<b>&lt;0,001</b>

SS: Standart sapma, BUN: Kan üre azotu, tGFH: Glomerüler filtrasyon hızı, PTH: Parathormon, Vit-D: D-vitami, TSH: Tiroid stimüle edici hormon, IQR: Çeyrekler arası aralık

## 4.2. Hastaların Kemik Dansitometresi Değerlendirmesi ve Aldıkları Medikal Tedaviler

Çalışmamızda hastaların ortalama  $43,1\pm 16,5$  yaşında KMD ile değerlendirildiği görüldü.  $\text{HCO}_3\geq 23$  mmol/L grubuna daha genç yaşta KMD



değerlendirmesi yapıldığı görüldü ( $p= 0,04$ ). Nakil ile KMD ölçümü arasındaki süre ortanca 97,5(55-156) aydı. Gruplar arasında anlamlı bir farklılık mevcut değildi ( $p=0,6$ ).

Lomber vertebra ölçüm sonuçları değerlendirildiğinde; L1-4 kemik kütle ortalamasının  $1,07\pm 0,19$  g/cm<sup>2</sup> olduğu görüldü. Gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu ( $p=0,4$ ). Lomber vertebra ölçümlerine göre 46(%21) hasta osteopenik olarak görüldü. HCO<sub>3</sub><23 mmol/L grubunda lomber osteopeni oranı daha fazlaydı ( $p=0,02$ ). Lomber vertebra ölçümlerine göre 39(%18) hastanın osteoporoz, 85(%39) hastanın ise osteopeni veya osteoporozu olduğu görüldü. Gruplar arasında osteoporoz ( $p= 0,5$ ) veya osteopeni+osteoporoz ( $p=0,2$ ) açısından anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü.

Femur boyun ölçümlerine göre ortalama kemik kütlesi  $0,81\pm 0,17$  g/cm<sup>2</sup> idi. Femur total ölçümüne göre ortalama kemik kütlesi  $0,87\pm 0,15$  g/cm<sup>2</sup> idi. Femur ölçümlerine göre 63(%31) hasta osteopenik, 55(%27) hasta osteoporotik, 118(%58) hastada ise osteopeni veya osteoporoz olduğu görüldü. Gruplar arasında femur boyun kemik kütlesi ( $p=0,09$ ), femur toplam kemik kütlesi ( $p=0,08$ ), osteopeni ( $p=0,5$ ), osteoporoz ( $p=0,2$ ), osteopeni veya osteoporoz ( $p=0,06$ ) sıklığı açısından anlamlı bir farklılık yoktu.

Herhangi bir bölgede osteopeni 83(%38) hastada görüldü. Gruplar arasında anlamlı bir farklılık mevcut değildi ( $47(%44)$  vs.  $36(%32)$ ,  $p=0,05$ ). Herhangi bir bölgede osteoporoz 74(%34) hastada gözlemlendi. Gruplar arasında anlamlı bir farklılık mevcut değildi ( $p=0,5$ ).

Osteoporotik fraktür 5(%2) hastada görüldü. Gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu ( $p=0,7$ ). 18(%8) hasta sinekalset tedavisi kullanmaktaydı, gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu ( $p=0,08$ ). Ortanca sinekalset kullanım süresi 8(4-11) yıldır. Gruplar arası anlamlı bir farklılık mevcut değildi ( $p=0,8$ ). 146(%66) hasta D vitamini replasmanı alıyordu. Gruplar arası anlamlı bir farklılık mevcut değildi ( $p=0,3$ ). Ortanca D vitamini kullanım süresi 5(3-7) yıldır. Gruplar arasında anlamlı bir farklılık mevcut değildi ( $p=0,2$ ).

Böbrek nakilli hastaların kemik dansitometresi değerlendirilmesi ve medikal tedavileri, Tablo 4.4' te sunulmuştur.

**Tablo 4.4.** Böbrek nakilli hastaların kemik dansitometresi değerlendirilmesi ve medikal tedaviler

	<b>Toplam n=220</b>	<b>HCO<sub>3</sub>&lt;23 n=106(%48)</b>	<b>HCO<sub>3</sub>≥23 n=114(%52)</b>	<b>P değeri</b>
<b>Yaş (KMD çekiminde), ortalama± SS,yıl</b>	43,1±16,5	45,5±15,4	41±17,2	<b>0,04</b>
<b>Nakil-KMD arası süre, ortanca, IQR, ay</b>	97,5(55-156)	102(55-168)	95(55-156)	0,6
<b>Lomber vertebra L1-4 kemik kütlesi, ortalama± SS, g/cm<sup>2</sup></b>	1,07±0,19	1,06±0,18	1,08±0,2	0,4
<i>Osteopeni</i>	46(%21)	29(%27)	17(%15)	<b>0,02</b>
<i>Osteoporoz</i>	39(%18)	17(%16)	22(%19)	0,5
<i>Osteopeni+Osteoporoz</i>	85(%39)	46(%43)	39(%34)	0,2
<b>Femur (n=204)</b>				
<i>Boyun kütlesi, ortalama± SS, g/cm<sup>2</sup></i>	0,81±0,17	0,8±0,2	0,83±0,14	0,09
<i>Total kütle, ortalama± SS, g/cm<sup>2</sup></i>	0,87±0,15	0,85±0,15	0,89±0,16	0,08
<i>Osteopeni</i>	63(%31)	32(%33)	31(%29)	0,5
<i>Osteoporoz</i>	55(%27)	30(%31)	25(%23)	0,2
<i>Osteopeni+Osteoporoz</i>	118(%58)	62(%64)	56(%52)	0,06
<b>Herhangi bir Osteopeni</b>	83(%38)	47(%44)	36(%32)	0,05
<b>Herhangi bir Osteoporoz</b>	74(%34)	38(%36)	36(%32)	0,5
<b>Osteoporotik Fraktür</b>	5(%2)	3(%3)	2(%2)	0,7
<b>Sinakalset</b>				
<i>Evet</i>	18(%8)	12(%11)	6(%5)	0,08
<i>Kullanım süresi, ortanca, IQR, yıl</i>	8(4-11)	10(1-12)	7.5(7-8)	0,8
<b>Vitamin D</b>				
<i>Evet</i>	146(%66)	68(%64)	78(%68)	0,3
<i>Kullanım süresi, ortanca, IQR, yıl</i>	5(3-7)	6(3-13)	5(2-6)	0,2

KMD: Kemik dansitometre, SS: Standart sapma, IQR: Çeyrekler arası aralık

#### 4.3. tGFH≥60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> Olan Hastaların Tanımlayıcı Bilgileri ve Hastaların Genel Özelliklerine Göre Dağılımları

tGFH≥60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olan hastalarda alt grup analizi gerçekleştirildi. Hastalar HCO<sub>3</sub><23 mmol/L ve HCO<sub>3</sub>≥23 mmol/L olarak 2 gruba ayrıldı. Bu grupta toplamda 113 hasta bulunmaktaydı. 41(%36) hastanın HCO<sub>3</sub> değeri <23 mmol/L iken; 72(%64) hastanın HCO<sub>3</sub> değeri ≥23 mmol/L idi. Hastaların 56(%50)'sı kadın, 57(%50)' si erkek cinsiyetindeydi. Gruplar arasında anlamlı bir fark mevcut değildi(p=0,8).

tGFH $\geq$ 60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olan grupta yaş ortalaması 42,3 $\pm$ 17,4 olup; HCO<sub>3</sub> $\geq$ 23 mmol/L grubu daha genç yaşta idi (p=0,03). VKİ ortalaması 24,7 $\pm$ 5,1 kg/m<sup>2</sup> idi. Gruplar arası istatistiksel anlamlı bir fark yoktu (p=0,2).

Hastalar KBH etiolojisine göre sınıflandırıldığında 4 (%4) hastanın diyabetik nefropati, 6 (%5) hastanın hipertansif nefropati, 46 (%41) glomerulonefrit, 3(%3) ATN-TİN veya enfeksiyon, 7 (%6) polikistik böbrek hastalığı, 23 (%20) ürolojik anormallik nedeniyle KBH olduğu, 24 (%21) hastanın ise etiolojisinin bilinmediği görüldü. Hastaların eşlik eden komorbiditeleri incelendiğinde 25(%22) hastanın diyabet, 55(%49) hastanın hipertansiyon, 10(%9) hastanın koroner arter hastalığı, 12(%11) hastanın hipotiroidi, 30(%27) hastanın hiperlipidemisi olduğu görüldü. Gruplar arasında komorbiditeler açısından anlamlı bir farklılık mevcut değildi.

24(%21) hastaya preemtif nakil yapıldığı görüldü. HCO<sub>3</sub> $\geq$ 23 mmol/L grubunda preemtif nakil oranı anlamlı olarak yüksekti (p=0,001). Hastalar donör tipine göre incelendiğinde; 79(%70) hastaya canlı donörden, 34(%30) hastaya ise kadavradan nakil yapıldığı görüldü. HCO<sub>3</sub> $\geq$ 23 mmol/L grubunda canlı donör oranı daha yüksekti (p=0,04). Ortanca takip süresi 132(79-180) aydı. Gruplar arasında anlamlı bir farklılık mevcut değildi(p=0,8).

tGFH $\geq$ 60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olan hastaların demografik özellikleri Tablo 4.5' te sunulmuştur.

**Tablo 4.5. tGFH $\geq$ 60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olan böbrek nakilli hastaların demografik özellikleri**

	<b>Toplam n=113</b>	<b>HCO<sub>3</sub>&lt;23 n=41(%36)</b>	<b>HCO<sub>3</sub><math>\geq</math>23 n=72(%64)</b>	<b>P değeri</b>
<b>Yaş, ortalama<math>\pm</math> SS (yıl)</b>	42,3 $\pm$ 17,4	45,5 $\pm$ 17,4	40,7 $\pm$ 17,2	<b>0,03</b>
<b>VKİ, ortalama<math>\pm</math> SS (kg/m<sup>2</sup>)</b>	24,7 $\pm$ 5,1	24,6 $\pm$ 4,7	24,8 $\pm$ 5,5	0,2
<b>Cinsiyet, n(%)</b>				0,8
<b>Kadın</b>	56(%50)	21(%51)	35(%49)	
<b>Erkek</b>	57(%50)	20(%49)	37(%51)	
<b>KBH etyolojisi, n(%)</b>				
<i>Diyabet</i>	4(%4)	0(%0)	4(%5)	0,3
<i>Hipertansiyon</i>	6(%5)	2(%5)	4(%5)	1
<i>Glomerulonefrit</i>	46(%41)	18(%44)	28(%40)	0,6
<i>ATN, TİN, Enfeksiyon</i>	3(%3)	1(%2)	2(%3)	1
<i>PKB</i>	7(%6)	2(%5)	5(%7)	1
<i>Ürolojik anormallik</i>	23(%20)	9(%22)	14(%19)	0,75
<i>Bilinmiyor</i>	24(%21)	9(%22)	15(%21)	0,9
<b>Komorbiditeler, n(%)</b>				
<i>Diyabet</i>	25(%22)	9(%22)	16(%22)	0,9
<i>Hipertansiyon</i>	55(%49)	21(%51)	34(47%)	0,7
<i>Koroner Arter Hastalığı</i>	10(%9)	4(%10)	6(%8)	0,8
<i>Hipotiroidi</i>	12(%11)	6(%15)	6(%8)	0,2
<i>Hiperlipidemi</i>	30(%27)	13(%32)	17(%24)	0,2
<b>Pre-emptif nakil, n(%)</b>	24(%21)	2(%5)	22(%31)	<b>0,001</b>
<b>Donör tipi, n(%)</b>				<b>0,04</b>
<i>Canlı</i>	79(%70)	24(%58)	55(%76)	
<i>Kadaverik</i>	34(%30)	17(%42)	17(%24)	
<b>Takip süresi, ortanca, IQR(ay)</b>	132(79-180)	126(88-189)	132(71-178)	0,8

SS: Standart sapma, VKİ: Vücut kitle indeksi, KBH: Kronik böbrek hastalığı, ATN: Akut tübüler nekroz, TİN: Tübülointerstisyel nefrit, PKB: Polikistik böbrek hastalığı, IQR: Çeyrekler arası aralık

tGFH $\geq$ 60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olan böbrek nakilli hastaların immunsupresif tedavileri ve renal sonlanımları incelendiğinde 104(%92) hasta KNİ tedavisi almaktaydı. Bu hastalardan 85(%75)'i takrolimus, 19(%17)'i siklosporin kullanmaktaydı. KNİ kullanım oranı açısından HCO<sub>3</sub><23 mmol/l ve HCO<sub>3</sub> $\geq$ 23 mmol/l grupları arasında anlamlı bir farklılık yoktu (p=0,2).

99(%87) hasta anti-metabolit kullanmaktaydı. Bu hastalardan 85(%75)'i mikofenolat mofetil(MMF) veya mikofenolik asit(MMA) kullanırken; 14(%12)'ü azatioprin kullanıyordu. Gruplar arasından anti-metabolit kullanımı açısından anlamlı bir farklılık yoktu (p=0,5).

18(%16) hasta mTOR inhibitörü kullanmaktaydı. 11(%10) hasta everolimus, 7(%6) hasta sirolimus tedavisi alıyordu. Gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık mevcut değildi (p=0,6).

Hastaların tamamı glukokortikoid tedavisi almaktaydı. Glukokortikoid kullanımı açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu (NA). Hastalar ortanca 7(3-12) yıl glukokortikoid tedavisi almıştı. Gruplar arasından istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık yoktu ( $p=0,5$ ). Hastalar kümülatif steroid kullanım dozu açısından incelendiğinde ortanca 13,1(6,7-21,8) gram prednizolon kullanımı olduğu görüldü. Gruplar arasında anlamlı bir farklılık mevcut değildi ( $p=0,3$ ).

30(%27) hastanın rejeksiyon öyküsü mevcuttu.  $HCO_3 < 23$  mmol/l grubunda rejeksiyon anlamlı olarak daha fazla görüldü ( $p=0,02$ ).

Rejeksiyonsuz takip süresi ortanca 15(3-83) aydı.  $HCO_3 < 23$  mmol/l grubunda rejeksiyonsuz takip süresi anlamlı olarak daha uzundu ( $p=0,001$ ).

$tGFH \geq 60$  ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olan hastaların immunsupresif tedavileri ve renal sonlanımları tablo 4.6'da sunulmuştur.

**Tablo 4.6.  $tGFH \geq 60$  ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olan böbrek nakilli hastaların immunsupresif tedavileri ve renal sonlanımları**

	<b>Toplam n=113</b>	<b>HCO<sub>3</sub>&lt;23 n=41(%36)</b>	<b>HCO<sub>3</sub>≥23 n=72(%64)</b>	<b>P değeri</b>
<b>Kalsinörin inhibitörü, n(%)</b>				
Evet	104(%92)	39(%96)	65(%90)	0,2
<i>Takrolimus</i>	85(%75)	31(%76)	54(%75)	0,9
<i>Siklosporin</i>	19(%17)	8(%20)	11(%15)	0,6
<b>Anti-metabolit, n(%)</b>				
Evet	99(%87)	34(%83)	65(%90)	0,5
<i>MMF veya MMA</i>	85(%75)	31(%76)	54(%75)	0,9
<i>Azatiyopurin</i>	14(%12)	3(%7)	11(%15)	0,2
<b>mTOR inhibitörü, n(%)</b>				
Evet	18(%16)	5(%12)	13(%18)	0,6
<i>Everolimus</i>	11(%10)	3(%7)	8(%11)	0,7
<i>Sirolimus</i>	7(%6)	2(%5)	5(%7)	0,7
<b>Glukokortikoid, n(%)</b>				
<i>Evet, n(%)</i>	113(%100)	41(%100)	72(%100)	NA
<i>Süre, ortanca, IQR (yıl)</i>	7(3-12)	8(3-13)	7(4-12)	0,5
<i>Kümülatif doz, ortanca, IQR, (gr)</i>	13,1(6,7-21,8)	15,5(5,9-22,6)	12,6(7,1-19,5)	0,3
<b>Rejeksiyon öyküsü, n(%)</b>	30(%27)	16(%39)	14(%19)	<b>0,02</b>
<b>Rejeksiyonsuz takip süresi, ortanca, IQR (ay)</b>	15(3-83)	37(7-83)	5(3-15)	<b>0,001</b>

MMF: Mikofenolat mofetil, MMA: Mikofenolik asit, mTOR: Mammalian target of rapamycin, IQR: Çeyrekler arası aralık

$tGFH \geq 60$  ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olan hastaların KMD yapıldığı zamanki laboratuvar bulguları incelendiğinde ortalama hemoglobin düzeyi  $13,3 \pm 1,9$  g/dL olarak görüldü.

Gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu (  $p=0,4$  ).

Hastaların KMD zamanındaki ortalama BUN değeri  $17,6\pm 6,1$  mg/dL olarak görüldü. Gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu(  $p=0,2$ ).

Hastaların ortalama kreatinin değeri  $0,99\pm 0,2$  mg/dL idi. Gruplar arası anlamlı bir farklılık yoktu (  $p=0,8$  ). Ortalama tGFH  $85,8\pm 20,2$  ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> idi.  $\text{HCO}_3\geq 23$  mmol/L grubunda tGFH anlamlı olarak daha yüksekti. (  $p=0,04$  ).

Hastaların ortanca ürik asit düzeyi  $1,8(1,1-2,6)$  mg/dL idi. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık yoktu (  $p= 0,5$  ).

Gruplar arasında sodyum (  $p=0,5$  ), potasyum (  $p=0,1$  ), kalsiyum (  $p=0,8$  ), fosfor (  $p=0,5$  ), albümin (  $p=0,2$  ), PTH (  $p=0,2$  ), vitamin D (  $p=0,4$  ), TSH (  $p=0,5$  ), HbA1c (  $p=0,5$  ) düzeyi açısından anlamlı bir farklılık mevcut değildi.

tGFH $\geq 60$  ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olan hastaların kemik dansitometresi yapıldığı zamanki laboratuvar bulguları Tablo 4.7'te sunulmuştur.

**Tablo 4.7. tGFH $\geq 60$  ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olan böbrek nakilli hastaların kemik dansitometresi yapıldığı zamanki laboratuvar bulguları**

	Toplam n=113	HCO <sub>3</sub> <23 n=41(%36)	HCO <sub>3</sub> $\geq 23$ n=72(%64)	P değeri
Hemoglobin, ortalama $\pm$ SS, g/dL	13,3 $\pm$ 1,9	13,1 $\pm$ 2,3	13,4 $\pm$ 1,8	0,4
BUN, ortalama $\pm$ SS, mg/dL	17,6 $\pm$ 6,1	18,6 $\pm$ 6,2	17,1 $\pm$ 5,9	0,2
Kreatinin, ortalama $\pm$ SS, mg/dL	0,99 $\pm$ 0,2	1,01 $\pm$ 0,2	0,99 $\pm$ 0,2	0,8
GFR, ortalama $\pm$ SS, ml/dk/1.73 m <sup>2</sup>	85,8 $\pm$ 20,2	80,8 $\pm$ 18,8	88,7 $\pm$ 21,5	<b>0,04</b>
Ürik asit, ortanca, IQR, mg/dL	1,8(1,1-2,6)	1,9(1-3,35)	1,6(1,1-2,2)	0,5
Sodyum, ortalama $\pm$ SS, mEq/L	138,2 $\pm$ 3,1	138,1 $\pm$ 3,5	138,4 $\pm$ 2,8	0,5
Potasyum, ortalama $\pm$ SS, mEq/L	4,2 $\pm$ 0,4	4,3 $\pm$ 0,4	4,2 $\pm$ 0,3	0,1
Kalsiyum,ortalama $\pm$ SS, mg/dL	9,9 $\pm$ 0,6	9,9 $\pm$ 0,7	9,8 $\pm$ 0,6	0,8
Fosfor, ortalama $\pm$ SS, mg/dL	3,2 $\pm$ 0,6	3,2 $\pm$ 0,7	3,2 $\pm$ 0,6	0,5
Albumin, ortalama $\pm$ SS, g/dL	4,3 $\pm$ 0,4	4,2 $\pm$ 0,5	4,3 $\pm$ 0,4	0,2
PTH, ortanca, IQR pg/mL	67,8(40,4-105,1)	76,6(40-124,4)	62,1(40-90,5)	0,2
Vit-D, ortanca, IQR, $\mu$ g/L	19,6(12,7-28,2)	18,9(15,4-28)	19,8(11-29)	0,4
TSH, ortalama $\pm$ SS, mIU/L	1,8(1,01-2,6)	1,9(0,9-3,3)	1,6(1,1-2,2)	0,5
HbA1c,ortalama $\pm$ SS,%	6,1 $\pm$ 1,2	6,2 $\pm$ 1,1	6,1 $\pm$ 1,3	0,5
Hco3(Biyokimya), ortalama $\pm$ SS, mmol/L	22,3 $\pm$ 3,9	20,2 $\pm$ 3,8	23,8 $\pm$ 3,2	<b>&lt;0,001</b>
Hco3(Kan gazı), ortalama $\pm$ SS, mmol/L	23,6 $\pm$ 2,8	20,6 $\pm$ 1,8	25,3 $\pm$ 1,5	<b>&lt;0,001</b>

SS: Standart sapma, BUN: Kan üre azotu,GFR: Glomerüler filtrasyon hızı, PTH: Parathormon, Vit-D: Vitamin D, TSH: Tiroid stimüle edici hormon, IQR: Çeyrekler arası aralık

#### 4.4. tGFH $\geq$ 60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> Olan Hastaların Kemik Dansitometresi Değerlendirmesi ve Aldıkları Medikal Tedaviler

tGFH $\geq$ 60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olan hastaların ortalama 39,2 $\pm$ 17,6 yaşında KMD ile değerlendirildiği görüldü. Gruplar arasında KMD çekim yaşı açısından anlamlı bir farklılık yoktu (p= 0,09). Nakil ile KMD çekimi arasındaki süre ortanca 89(39-144) aydı. Gruplar arasında anlamlı bir farklılık mevcut değildi (p=0,4).

Lomber vertebra ölçüm sonuçları değerlendirildiğinde; L1-4 kemik kütle ortalamasının 1,05 $\pm$ 0,2 g/cm<sup>2</sup> olduğu görüldü. Gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu ( p=0,6). Lomber vertebra ölçümlerine göre 22(%20) hasta osteopenik olarak görüldü. HCO<sub>3</sub><23 mmol/L grubunda lomber osteopeni anlamlı olarak daha fazlaydı ( p=0,003). Lomber vertebra ölçümlerine göre 22(%20) hastanın osteoporozu olduğu görüldü. Gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu (p=0,6). 44(%39) hastanın ise osteopeni veya osteoporozu olduğu görüldü. HCO<sub>3</sub><23 mmol/l grubunda osteopeni+osteoporoz anlamlı olarak daha sık görüldü ( p=0,04).

Femur boyun ölçümlerine göre ortalama kemik kütlesi 0,83 $\pm$ 0,15 g/cm<sup>2</sup> idi. Femur total ölçümüne göre ortalama kemik kütlesi 0,87 $\pm$ 0,15 g/cm<sup>2</sup> idi. Gruplar arasında femur boyun ortalama kemik kütlesi ( p=0,3), femur toplam ortamala kemik kütlesi ( p=0,1) açısından anlamlı bir fark yoktu. Femur ölçümlerine göre 26(%25) hasta osteopenik görüldü. Gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu (p=0,8). 32(%31) hasta osteoporotik, 58(%55) hastada ise osteopeni veya osteoporoz olduğu görüldü. HCO<sub>3</sub><23 mmol/L grubunda osteoporoz ( p=0,04), osteopeni veya osteoporoz ( p=0,03) sıklığı anlamlı olarak daha yüksekti.

Herhangi bir bölgede osteopeni 36(%32) hastada görüldü. HCO<sub>3</sub><23 mmol/L grubunda osteopeni anlamlı olarak daha sık gözlemlendi (p=0,01). Herhangi bir bölgede osteoporoz 44(%39) hastada gözlemlendi. Gruplar arasında anlamlı bir farklılık mevcut değildi ( p=0,1).

Osteoporotik fraktür 2(%2) hastada görüldü. Gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu (p=0,6).

15(%13) hasta sinekalset tedavisi kullanmaktaydı.  $\text{HCO}_3 < 23$  mmol/L grubunda anlamlı olarak sinekalset kullanımını daha fazlaydı ( $p=0,009$ ). Ortanca sinekalset kullanım süresi 9(7-11) yıldır. Gruplar arası anlamlı bir farklılık mevcut değildir ( $p=0,3$ ).

77(%68) hasta D vitamini replasmanı alıyordu. Gruplar arası anlamlı bir farklılık mevcut değildir ( $p=0,3$ ). Ortanca D vitamini kullanım süresi 5(3-5) yıldır. Gruplar arasında anlamlı bir farklılık mevcut değildir ( $p=0,6$ ).

$t\text{GFH} \geq 60$  ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olan böbrek nakilli hastaların kemik dansitometresi değerlendirilmesi ve medikal tedavileri, Tablo 4.48' de sunulmuştur.

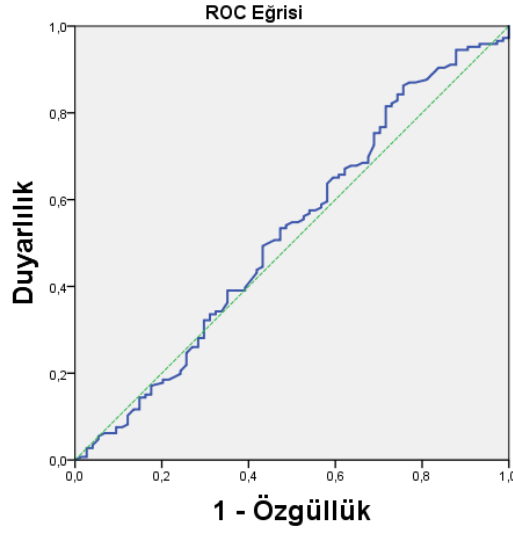
**Tablo 4.8.  $t\text{GFH} \geq 60$  ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olan böbrek nakilli hastaların kemik dansitometresi değerlendirilmesi ve medikal tedavileri**

	<b>Toplam n=113</b>	<b>HCO<sub>3</sub>&lt;23 n=41(%36)</b>	<b>HCO<sub>3</sub>≥23 n=72(%64)</b>	<b>P değeri</b>
<b>Yaş (KMD çekiminde)</b>	39,2±17,6	43±17,5	37,1±17,4	0,09
<b>Nakil-KMD arası süre</b>	89(39-144)	97(40-150)	85(41-140)	0,4
<b>Lomber vertebra</b>				
<i>L1-4 kemik kütlesi, ortalama± SS, g/cm<sup>2</sup></i>	1,05±0,2	1,04±0,18	1,06±0,2	0,6
<i>Osteopeni</i>	22(%20)	14(%34)	8(%11)	<b>0,003</b>
<i>Osteoporoz</i>	22(%20)	7(%17)	15(%20)	0,6
<i>Osteopeni+Osteoporoz</i>	44(%39)	21(%51)	23(%32)	<b>0,04</b>
<b>Femur boyun-total, (n=105)</b>				
<i>Boyun kütle, ortalama± SS, g/cm<sup>2</sup></i>	0,83±0,15	0,81±0,15	0,84±0,14	0,3
<i>Total kütle, ortalama± SS, g/cm<sup>2</sup></i>	0,87±0,15	0,84±0,14	0,89±0,15	0,1
<i>Osteopeni</i>	26(%25)	10(%26)	16(%24)	0,8
<i>Osteoporoz</i>	32(%31)	16(%42)	16(%24)	<b>0,04</b>
<i>Osteopeni+Osteoporoz</i>	58(%55)	26(%68)	32(%48)	<b>0,03</b>
<b>Herhangi bir Osteopeni</b>	36(%32)	19(%46)	17(%24)	<b>0,01</b>
<b>Herhangi bir Osteoporoz</b>	44(%39)	19(%46)	25(%35)	0,1
<b>Osteoporotik Fraktür</b>	2(%2)	1(%2)	1(%1)	0,6
<b>Sinakalset</b>				
<i>Evet</i>	15(%13)	10(%24)	5(%7)	<b>0,009</b>
<i>Kullanım süresi, ortanca, IQR (yıl)</i>	9(7-11)	11(10-12)	7,5(7-8)	0,3
<b>Vitamin D</b>				
<i>Evet</i>	77(%68)	26(%63)	51(%71)	0,3
<i>Kullanım süresi, ortanca, IQR, (yıl)</i>	5(3-5)	4(3-9)	5(2-5)	0,6

KMD: Kemik dansitometre, SS: Standart sapma, IQR: Çeyrekler arası aralık

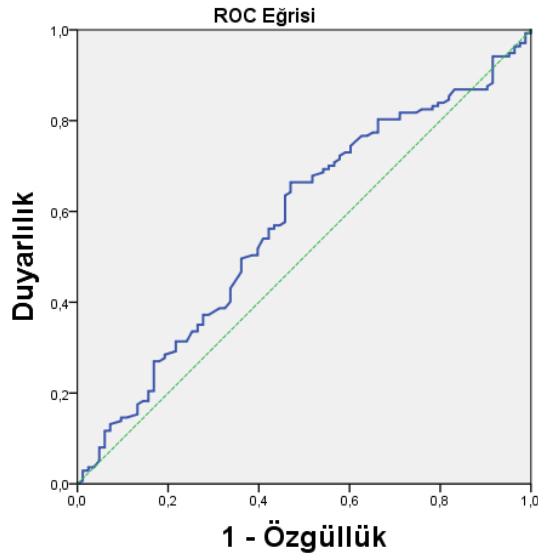


Tüm hasta grupları incelendiğinde; HCO<sub>3</sub> düzeyi (EAA: 0,522; %95GA: 0,439-0,606; p=0,6) herhangi bir bölgede osteoporozu istatistiksel olarak anlamlı derecede öngördürücü özelliğe sahip değildi. (Şekil 4.1)



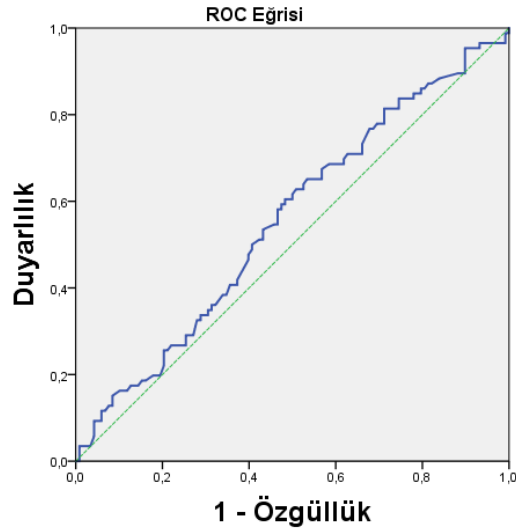
**Şekil 4.1.** HCO<sub>3</sub> düzeyinin herhangi bir bölgede osteoporozu öngördürücü özelliği

Tüm hasta grupları incelendiğinde; HCO<sub>3</sub> düzeyi ( EAA: 0,576; %95GA: 0,498-0,654; p=0,06) herhangi bir bölgede osteopeniyi istatistiksel olarak anlamlı derecede öngördürücü özelliğe sahip değildi. (Şekil 4.2)



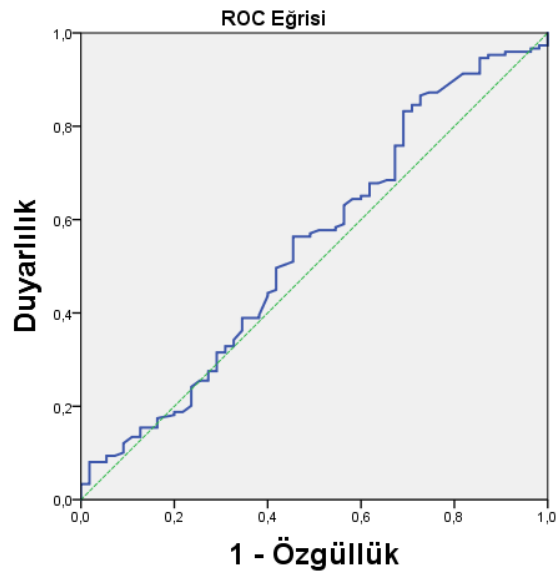
**Şekil 4.2.** HCO<sub>3</sub> düzeyinin herhangi bir bölgede osteopeniyi öngördürücü özelliği

Tüm hasta grupları incelendiğinde; HCO<sub>3</sub> düzeyi ( EAA: 0,555; %95GA: 0,475-0,635; p=0,2) femur bölgesinde osteopeni+osteoporozu istatistiksel olarak anlamlı derecede öngördürücü özelliğe sahip değildi. (Şekil 4.3)



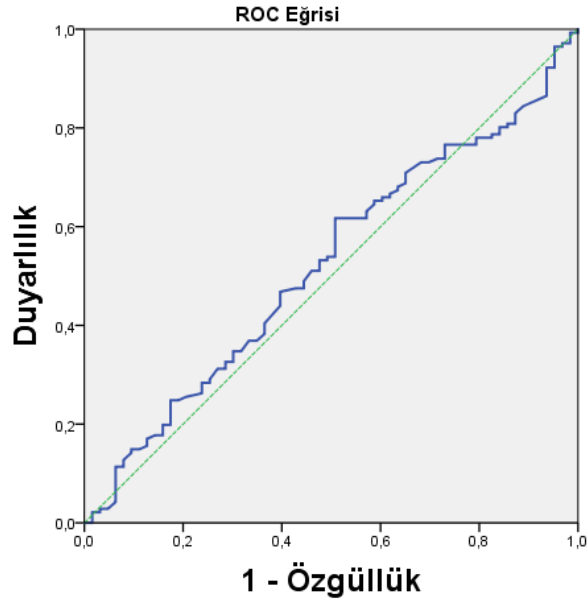
**Şekil 4.3.** HCO<sub>3</sub> düzeyinin femoral osteoporoz+osteopeniyi öngördürücü özelliği

Tüm hasta grupları incelendiğinde; HCO<sub>3</sub> düzeyi ( EAA: 0,544; %95GA: 0,451-0,636; p=0,3) femur bölgesinde osteoporozu istatistiksel olarak anlamlı derecede öngördürücü özelliğe sahip değildi. (Şekil 4.4)



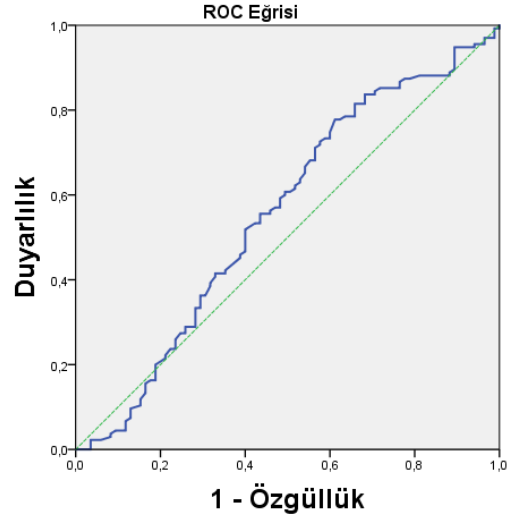
**Şekil 4.4.** HCO<sub>3</sub> düzeyinin femur bölgesinde osteoporozu öngördürücü özelliği

Tüm hasta grupları incelendiğinde; HCO<sub>3</sub> düzeyi ( EAA: 0,523; %95GA: 0,438-0,607; p=0,6) femur bölgesinde osteopeniyi istatistiksel olarak anlamlı derecede öngördürücü özelliğe sahip değildi. (Şekil 4.5)



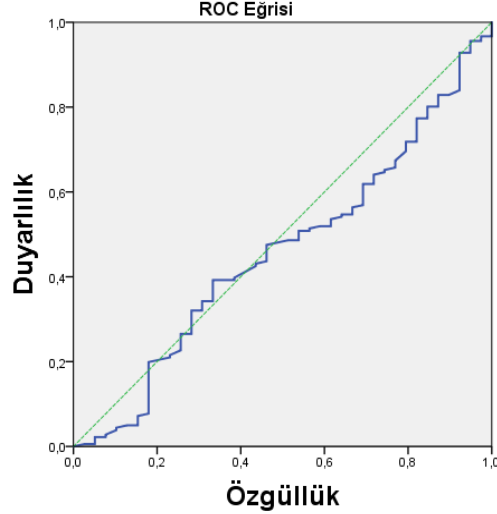
**Şekil 4.5.** HCO<sub>3</sub> düzeyinin femur bölgesinde osteopeniyi öngördürücü özelliği

Tüm hasta grupları incelendiğinde; HCO<sub>3</sub> düzeyi ( EAA: 0,556; %95GA: 0,475-0,637; p=0,2) lomber osteopeni+osteoporuzu istatistiksel olarak anlamlı derecede öngördürücü özelliğe sahip değildi. (Şekil 4.6)



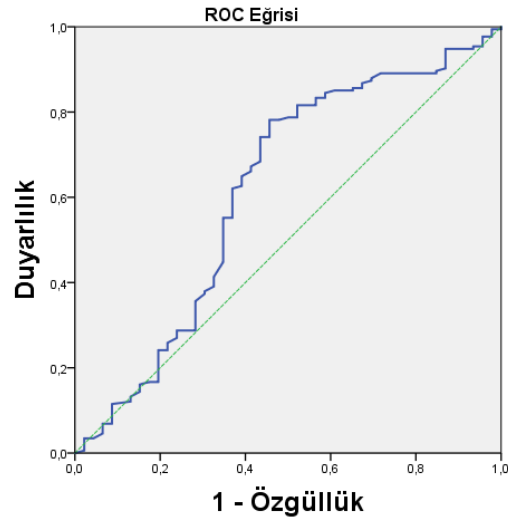
**Şekil 4.6.** HCO<sub>3</sub> düzeyinin lomber osteopeni+osteporozu öngördürücü özelliği

Tüm hasta grupları incelendiğinde; HCO<sub>3</sub> düzeyi ( EAA: 0,459; %95GA: 0,361-0,557; p=0,4) lomber osteoporozu istatistiksel olarak anlamlı derecede öngördürücü özelliğe sahip değildi. ( Şekil 4.7)



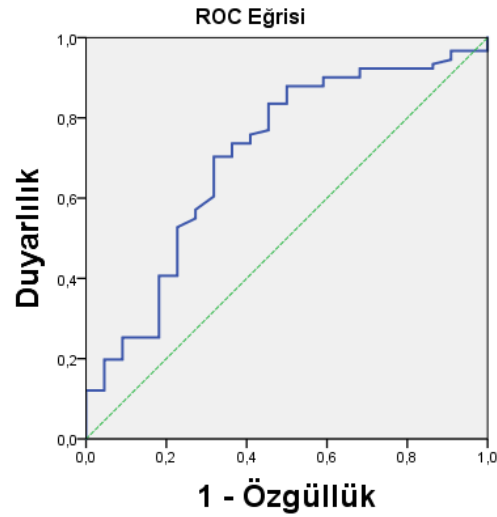
**Şekil 4.7.** HCO<sub>3</sub> düzeyinin lomber osteoporozu öngördürücü özelliği

Tüm hasta grupları incelendiğinde; HCO<sub>3</sub> düzeyi ( EAA: 0,616; %95GA: 0,515-0,718; p=0,015) lomber osteopeniyi istatistiksel olarak anlamlı derecede öngördürücü özelliğe sahipti. Lomber osteopeniyi tanımda HCO<sub>3</sub><23 mmol/L olmasının duyarlılığı %56 özgüllüğü ise %63 olarak hesaplandı. ( Şekil 4.8)



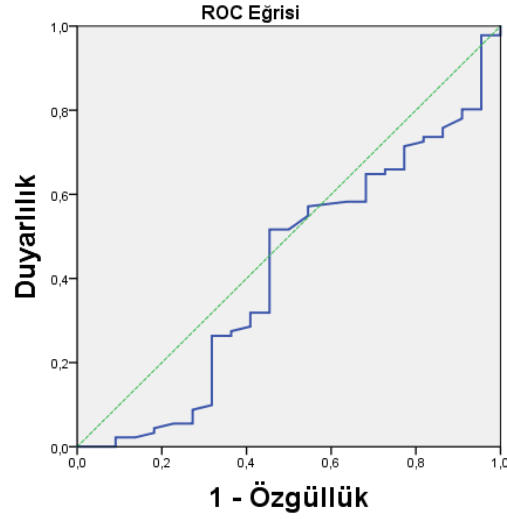
**Şekil 4.8.** HCO<sub>3</sub> düzeyinin lomber osteopeniyi öngördürücü özelliği

tGFH  $\geq 60$  ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olan hastalarda da ROC analizi yapıldı. Bu hasta grubunda HCO<sub>3</sub> düzeyi ( EAA: 0,706; %95GA: 0,579-0,832; p=0,003) lomber osteopeniyi istatistiksel olarak anlamlı derecede öngördürücü özelliğe sahipti. Bu grupta lomber osteopeniyi tanımda HCO<sub>3</sub><23 mmol/L olmasının duyarlılığı %70 özgüllüğü ise %68 olarak hesaplandı. ( Şekil 4.9)



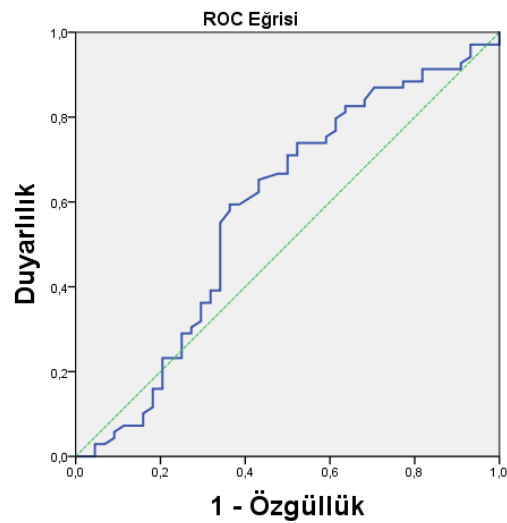
**Şekil 4.9.** tGFH $\geq 60$  ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> grubunda HCO<sub>3</sub> düzeyinin lomber osteopeniyi öngördürücü özelliği

$tGFH \geq 60$  ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olan hastalarda HCO<sub>3</sub> düzeyi ( EAA: 0,419; %95GA: 0,279-0,558; p=0,2) lomber osteoporozu istatistiksel olarak anlamlı derecede öngördürücü değildi. ( Şekil 4.10)



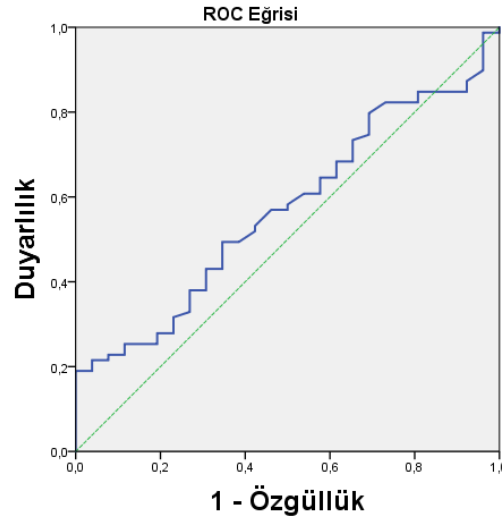
**Şekil 4.10.**  $tGFH \geq 60$  ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> grubunda HCO<sub>3</sub> düzeyinin lomber osteoporozu öngördürücü özelliği

$tGFH \geq 60$  ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olan hastalarda HCO<sub>3</sub> düzeyi ( EAA: 0,582; %95GA: 0,468-0,696; p=0,1) lomber osteopeni+osteoporozu istatistiksel olarak anlamlı derecede öngördürücü değildi. ( Şekil 4.11)



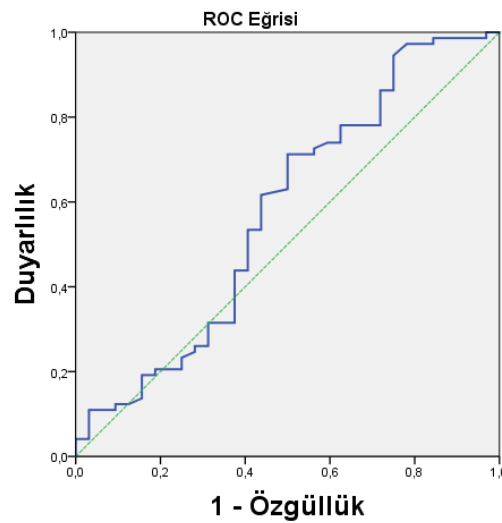
**Şekil 4.11.**  $tGFH \geq 60$  ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> grubunda HCO<sub>3</sub> düzeyinin lomber osteopeni+osteoporozu öngördürücü özelliği

tGFH $\geq$ 60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olan hastalarda HCO<sub>3</sub> düzeyi ( EAA: 0,570; %95GA: 0,451-0,688; p=0,3) femur bölgesinde osteopeniyi istatistiksel olarak anlamlı derecede öngördürücü değildi. ( Şekil 4.12)



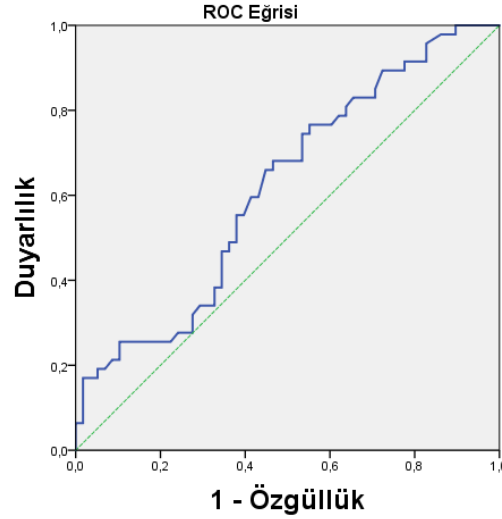
**Şekil 4.12.** tGFH $\geq$ 60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> grubunda HCO<sub>3</sub> düzeyinin femur bölgesinde osteopeniyi öngördürücü özelliği

tGFH  $\geq$ 60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olan hastalarda HCO<sub>3</sub> düzeyi ( EAA: 0,576; %95GA: 0,448-0,703; p=0,2) femur bölgesinde osteoporozu istatistiksel olarak anlamlı derecede öngördürücü değildi. ( Şekil 4.12)



**Şekil 4.13.** tGFH  $\geq$ 60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> grubunda HCO<sub>3</sub> düzeyinin femur bölgesinde osteoporozu öngördürücü özelliği

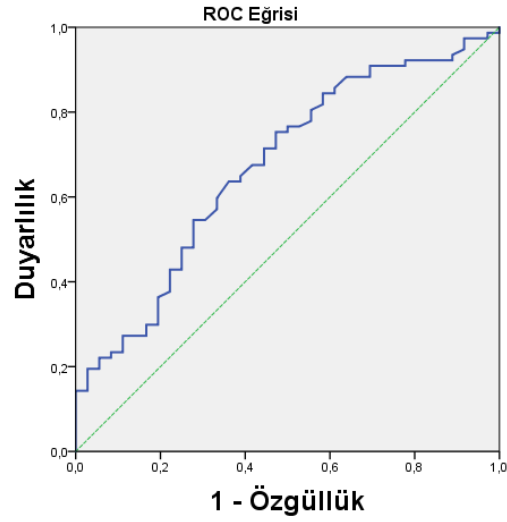
$tGFH \geq 60$  ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olan hastalarda HCO<sub>3</sub> düzeyi ( EAA: 0,617; %95GA: 0,510-0,725; p=0,039) femur bölgesinde osteopeni+osteoporozu istatistiksel olarak anlamlı derecede öngördürücüydü. Femur bölgesinde osteopeni+osteoporozu tanımada HCO<sub>3</sub><23 mmol/L olmasının duyarlılığı %75 özgüllüğü ise %47 olarak hesaplandı. ( Şekil 4.13)



**Şekil 4.14.**  $tGFH \geq 60$  ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> grubunda HCO<sub>3</sub> düzeyinin femur bölgesinde osteopeni+osteoporozu öngördürücü özelliği

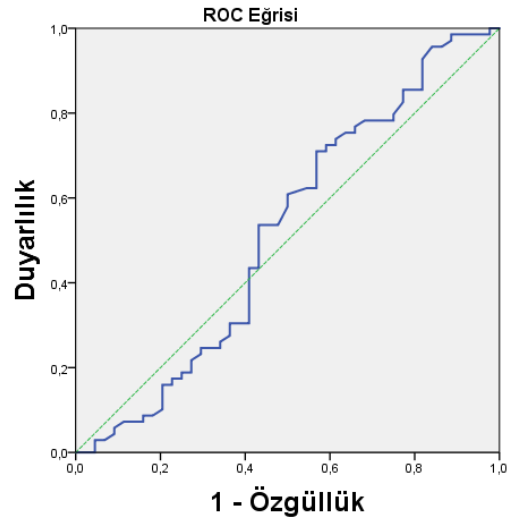
$tGFH \geq 60$  ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olan hastalarda HCO<sub>3</sub> düzeyi ( EAA: 0,672; %95GA: 0,566-0,770; p=0,003) herhangi bir bölgede osteopeniyi istatistiksel olarak anlamlı derecede öngördürücüydü. Herhangi bir bölgede osteopeniyi tanımada HCO<sub>3</sub><23 mmol/L olmasının duyarlılığı %71 özgüllüğü ise %57 olarak hesaplandı. ( Şekil 4.14)





**Şekil 4.15.**  $tGFH \geq 60$  ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> grubunda HCO<sub>3</sub> düzeyinin herhangi bir bölgede osteopeniyi öngördürücü özelliği

$tGFH \geq 60$ ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olan hastalarda HCO<sub>3</sub> düzeyi ( EAA: 0,520; %95GA: 0,404-0,636; p=0,7) herhangi bir bölgede osteoporozu istatistiksel olarak anlamlı derecede öngördürücü değildi. ( Şekil 4.15)



**Şekil 4.16.**  $tGFH \geq 60$  ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> grubunda HCO<sub>3</sub> düzeyinin herhangi bir bölgede osteoporozu öngördürücü özelliği

HCO<sub>3</sub> değerinin 23 mmol/L'nin altında olma durumunun kemik mineral bozuklukları ile ilişkisi tablo 4.9' da özetlenmiştir.

**Tablo 4.9.** HCO<sub>3</sub> değerinin 23 mmol/L'nin altında olma durumunun kemik mineral bozuklukları ile ilişkisinin ROC analizi ile değerlendirilmesinin toplu tablosu

	EAA(%95 GA)	P değeri	Duyarlılık	Özgüllük
Lomber osteopeni	0,616(0,515-0,718)	<b>0,01</b>	%56	%63
Lomber osteoporoz	0,459(0,361-0,557)	0,4		
Lomber osteopeni/osteoporoz	0,556(0,475-0,637)	0,2		
Femur osteopeni	0,523(0,438-0,607)	0,6		
Femur osteoporoz	0,544(0,451-0,636)	0,3		
Femur osteopeni/osteoporoz	0,555(0,475-0,635)	0,2		
Herhangi bir bölgede osteopeni	0,576(0,498-0,654)	<b>0,05</b>	%56	%57
Herhangi bir bölgede osteoporoz	0,522(0,439-0,606)	0,6		
<b>tGFH≥60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup></b>				
Lomber osteopeni	0,706(0,579-0,832)	<b>0,003</b>	%70	%68
Lomber osteoporoz	0,419(0,279-0,558)	0,2		
Lomber osteopeni/osteoporoz	0,582(0,468-0,696)	0,1		
Femur osteopeni	0,570(0,451-0,688)	0,3		
Femur osteoporoz	0,576(0,448-0,703)	0,2		
Femur osteopeni/osteoporoz	0,617(0,510-0,725)	<b>0,04</b>	%75	%47
Herhangi bir bölgede osteopeni	0,672(0,566-0,779)	<b>0,003</b>	%71	%57
Herhangi bir bölgede osteoporoz	0,520(0,404-0,636)	0,7		

EAA: Eğri altında kalan alan, GA: Güven aralığı

#### 4.5. Böbrek Nakilli Hastalarda Osteopeni/Osteoporoz ile İlişkili Faktörlerin Regresyon Analizi İle Değerlendirmesi

Böbrek nakilli hastalarda osteopeni ve osteoporoz ile ilişkili faktörlerin etkileri tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizleri ile araştırıldı.

Tek değişkenli analizde yaş ( OR: 1,073, p <0,001), erkek cinsiyet ( OR: 2,056, p= 0,04), diyabet tanısı ( OR: 5,086, p<0,001), hipotiroidi tanısı (OR: 3,892, p= 0,003), VKİ ( OR: 1,085, p= 0,007), siklosporin kullanımı ( OR: 2,323, p=0,02), HCO<sub>3</sub><23 mmol/L olması ( OR: 2,149, p= 0,02) lomber osteopeni için risk faktörleri olarak görüldü. Rejeksiyon öyküsü ( OR: 0,367, p=0,01) ve takrolimus kullanımının (OR: 0,494, p=0,04) lomber osteopeni riskini azalttığı görüldü.

Tek değişkenli analizde hipertansiyon tanısı( $p=0,2$ ) olması, preemtif nakil( $p=0,2$ ) olması, kadeverik donörden( $p=0,2$ ) nakil olma durumu, everolimus kullanımı( $p=0,7$ ), sirolimus kullanımı ( $p=0,7$ ), kümülatif steroid dozu( $p=0,05$ ),  $tGFH < 60$  ml/dk/ $1.73$  m<sup>2</sup> olma durumu( $p=0,6$ ), albümin düzeyi( $p=0,5$ ), PTH düzeyi( $0,2$ ), Vitamin D düzeyi( $p=0,6$ ) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde risk faktörü değildi.

Çok değişkenli analizde ise yaş ( OR: 1,049,  $p= 0,004$ ), diyabet tanısı ( OR: 3,146,  $p= 0,02$ ), hipotiroidi tanısı ( OR: 4,342,  $p= 0,01$ ),  $HCO_3 < 23$  mmol/L olması ( OR: 2,580,  $p= 0,03$ ) lomber osteopeni için bağımsız risk faktörleri olarak görüldü.

Çok değişkenli analizde erkek cinsiyet ( OR: 2,010,  $p= 0,09$ ), VKİ ( OR: 1,001,  $p= 0,9$ ), rejeksiyon öyküsü (OR: 0,389,  $p= 0,06$ ), takrolimus kullanımı (OR: 1,026,  $p=0,9$ ), siklosporin kullanımı ( OR: 1,106,  $p=0,6$ ), kümülatif steroid dozu (OR: 1,002,  $p=0,06$ ) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bağımsız etkiye sahip değildi.

$tGFH \geq 60$  ml/dk/ $1.73$  m<sup>2</sup> olan hasta grubunda yapılan tek değişkenli analizde yaş ( OR: 1,068,  $p < 0,001$ ), diyabet tanısı ( OR: 9,509,  $p < 0,001$ ), hipertansiyon tanısı ( OR: 2,732,  $p=0,04$ ), hipotiroidi tanısı (OR: 5,132,  $p= 0,009$ ), VKİ ( OR: 1,109,  $p= 0,03$ ),  $HCO_3 < 23$  mmol/L olması ( OR: 4,148,  $p= 0,004$ ), lomber osteopeni için risk faktörleri olarak görüldü. Albümin düzeyi arttıkça lomber osteopeni riskinin azaldığı görüldü ( OR: 0,356,  $p= 0,04$ ).

$tGFH \geq 60$  ml/dk/ $1.73$  m<sup>2</sup> grubunda tek değişkenli analizde erkek cinsiyet( $p=0,9$ ), preemtif nakil olması( $p=0,2$ ), kadeverik donörden nakil olma durumu( $p=0,5$ ), rejeksiyon öyküsü( $p=0,06$ ), takrolimus kullanımı( $p=0,06$ ), siklosporin kullanımı( $p=0,2$ ), everolimus kullanımı( $p=0,5$ ), sirolimus kullanımı( $p=0,7$ ), kümülatif steroid dozu( $p=0,5$ ), PTH düzeyi( $p=0,4$ ), Vitamin D düzeyi( $p=0,6$ ) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde risk faktörü değildi.

$tGFH \geq 60$  ml/dk/ $1.73$  m<sup>2</sup> grubunda çok değişkenli analizde ise diyabet tanısı ( OR: 9,211,  $p= 0,001$ ), hipotiroidi tanısı (OR: 8,707,  $p= 0,01$ ),  $HCO_3 < 23$  mmol/L

olması ( OR: 8,944, p= 0,003) lomber osteopeni için bağımsız risk faktörleri olarak görüldü.

tGFH  $\geq$  60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> grubunda çok değişkenli analizde yaş ( OR: 1,049, p= 0,09), hipertansiyon tanısı ( OR:1,141, p= 0,8), VKİ ( OR: 1,005, p=0,9), albümin düzeyi ( OR: 2,811, p=0,2) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bağımsız etkiye sahip değildi. ( Tablo 4.10)

**Tablo 4.10.** Böbrek nakilli hastalarda lomber osteopeni ile ilişkili faktörlerin regresyon analizi ile değerlendirmesi

	Tek Değişkenli		Çok Değişkenli	
	OR(%95 GA)	P değeri	OR(%95 GA)	P değeri
Yaş	1,073(1,044-1,103)	<0,001	1,049(1,015-1,083)	0,004
Cinsiyet(erkek)	2,056(1,046-4,041)	0,04	2,010(0,906-4,461)	0,09
Diyabet	5,086(2,555-10,123)	<0,001	3,146(1,248-7,929)	0,02
Hipertansiyon	1,538(0,766-3,090)	0,2		
Hipotiroidi	3,892(1,611-9,405)	0,003	4,342(1,411-13,366)	0,01
VKİ	1,085(1,023-1,151)	0,007	1,001(0,927-1,080)	0,9
Preemptif nakil	2,080(0,765-5,652)	0,2		
Kadeverik donör	0,613(0,308-1,219)	0,2		
Rejeksiyon	0,367 (0,171-0,786)	0,01	0,389(0,253-1,001)	0,06
Takrolimus	0,494 (0,254-0,960)	0,04	1,026(0,281-3,700)	0,9
Siklosporin	2,323(1,118-4,826)	0,02	1,106(0,281-4,349)	0,6
Everolimus	1,204(0,417-3,481)	0,7		
Sirolimus	0,745(0,158-3,527)	0,7		
Kümülatif steroid	1,021(1,005-1,099)	0,05	1,002(0,996-1,001)	0,06
tGFH<60	0,836(0,436-1,602)	0,6		
Albumin	0,810(0,426-1,538)	0,5		
PTH	0,998(0,995-1,001)	0,2		
Vitamin D	0,994(0,969-1,020)	0,6		
HCO <sub>3</sub> <23	2,149(1,100-4,197)	0,02	2,580(1,125-5,918)	0,03
<b>tGFH <math>\geq</math> 60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup></b>				
Yaş	1,068(1,032-1,105)	<0,001	1,049(0,991-1,109)	0,09
Cinsiyet(erkek)	0,978(0,385-2,483)	0,9		
Diyabet	9,509(3,346-27,026)	<0,001	9,211(1,677-50,591)	0,001
Hipertansiyon	2,732(1,017-7,338)	0,04	1,141(0,259-5,021)	0,8
Hipotiroidi	5,132(1,520-18,567)	0,009	8,707(1,584-47,847)	0,01
VKİ	1,109(1,009-1,218)	0,03	1,005(0,870-1,160)	0,9
Preemptif nakil	3,188(0,690-14,735)	0,2		
Kadeverik donör	0,700(0,263-1,866)	0,5		
Rejeksiyon	0,225(0,049-1,029)	0,06	0,211(0,029-1,515)	0,2
Takrolimus	0,381(0,142-1,025)	0,06	1,139(0,244-5,311)	0,8
Siklosporin	2,250(0,744-6,806)	0,2		
Everolimus	1,638(0,397-6,760)	0,5		
Sirolimus	0,675(0,077-5,910)	0,7		
Kümülatif steroid	0,987(0,968-3,025)	0,5		
Albumin	0,356(0,130-0,975)	0,04	2,811(0,513-15,402)	0,2
PTH	0,997(0,989-1,004)	0,4		
Vitamin D	0,990(0,950-1,031)	0,6		
HCO <sub>3</sub> <23	4,148(1,560-11,033)	0,004	8,944(2,084-38,375)	0,003

GA: Güven aralığı, OR: Odds oranı, VKİ: Vücut kitle indeksi, tGFH: Glomerüler filtrasyon hızı, PTH: Parathormon

Lomber osteopeni/osteoporoz risk faktörleri için yapılan tek değişkenli regresyon analizinde yaş (OR: 1,045, p=0,001), erkek cinsiyet (OR: 1,766, p= 0,04),

diyabet (OR: 1,866, p=0,04), hipotiroidi (OR: 3,000, p= 0,01) lomber osteopeni/osteoporoz için risk faktörleri olarak görüldü. Rejeksiyonun lomber osteopeni/osteoporoz riskini azalttığı görüldü (OR: 0,521, p= 0,03).

Tek değişkenli analizde hipertansiyon (p=0,9), VKİ (p=0,1), preemtif nakil olması (p=0,2), kadeverik donörden nakil olma (p=0,2), takrolimus (p=0,1), siklosporin (p=0,6), everolimus (p=0,9), sirolimus kullanımı (p=0,4), kümülatif steroid dozu (p=0,8), tGFH<60 ml/dk/1.73m<sup>2</sup> olma durumu (0,9), albümin (p=0,8), PTH (p=0,3), Vitamin D düzeyi(p=0,5), HCO<sub>3</sub><23 mmol/L olma durumu (p=0,2) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde risk faktörü değildi.

Çok değişkenli analizde ise yaş (OR:1,044, p<0,001) lomber osteopeni/osteoporoz için bağımsız risk faktörü olarak görüldü.

Çok değişkenli analizde erkek cinsiyet (OR: 0,597, p= 0,6), diyabet (OR: 0,929, p= 0,8), hipotiroidi (OR: 2,366, p=0,08), VKİ (OR: 0,986, p=0,6), rejeksiyon öyküsü (OR: 0,717, p=0,7), takrolimus kullanımı (OR: 0,724, p=0,7) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bağımsız etkiye sahip değildi.

tGFH  $\geq$  60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olan grupta yapılan tek değişkenli analizde yaş ( OR: 1,054, p <0,001), diyabet tanısı ( OR: 3,810, p=0,005), VKİ ( OR: 1,090, p= 0,03), HCO<sub>3</sub><23 mmol/L olması ( OR: 2,237, p= 0,04), lomber osteopeni/osteoporoz için risk faktörleri olarak görüldü. Kadeverik donörden nakil olma durumunun lomber osteopeni/osteoporoz riskini azalttığı görüldü (OR: 0,305, p= 0,005).

tGFH  $\geq$  60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> grubunda tek değişkenli analizde erkek cinsiyet (p=0,6), hipertansiyon (p=0,5), hipotiroidi (p=0,05), preemtif nakil(p=0,3), rejeksiyon öyküsü(p=0,05), takrolimus (p=0,4), siklosporin (p=0,8), everolimus (p=0,6), sirolimus kullanımı (p=0,8), kümülatif steroid dozu (p=0,5), albümin düzeyi (p=0,2), PTH düzeyi (p=0,4), Vitamin D düzeyi(p=0,4) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde risk faktörü değildi.

tGFH  $\geq$  60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> grubunda çok değişkenli analizde ise yaş ( OR: 1,037, p= 0,02) lomber osteopeni/osteoporoz için bağımsız risk faktörü olarak görüldü.

tGFH  $\geq$  60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> grubunda çok değişkenli analizde diyabet tanısı ( OR: 1,453, p= 0,5), hipotiroidi tanısı ( OR: 3,289, p= 0,1), VKİ ( OR: 1,036, p=0,5), kadeverik donör ( OR: 0,933, p=0,9), rejeksiyon öyküsü ( OR: 0,426, p=0,1), HCO<sub>3</sub><23 mmol/L olması ( OR: 2,459, p= 0,07) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bağımsız etkiye sahip değildi. ( Tablo 4.11)

**Tablo 4.11.** Böbrek nakilli hastalarda lomber osteopeni/osteoporoz ile ilişkili faktörlerin regresyon analizi ile değerlendirmesi

	Tek Değişkenli		Çok Değişkenli	
	OR(%95 GA)	P değeri	OR(%95 GA)	P değeri
Yaş	1,045(1,045-1,065)	<b>0,001</b>	1,044(1,021-1,067)	<b>&lt;0,001</b>
Cinsiyet(erkek)	1,766(1,019-3,062)	<b>0,04</b>	0,597(0,325-1,096)	0,6
Diyabet	1,866(1,036-3,362)	<b>0,04</b>	0,929(0,442-1,953)	0,8
Hipertansiyon	0,957(0,548-1,671)	0,9		
Hipotiroidi	3,000(1,249-7,208)	<b>0,01</b>	2,366(0,904-6,190)	0,08
VKİ	1,042(0,991-1,095)	0,1	0,986(0,927-1,049)	0,6
Preemptif nakil	1,856(0,853-3,864)	0,2		
Kadeverik donör	0,758(0,452-5,106)	0,2		
Rejeksiyon	0,521(0,292-0,927)	<b>0,03</b>	0,717(0,382-1,343)	0,7
Takrolimus	0,640(0,361-1,136)	0,1	0,724(0,374-1,401)	0,7
Siklosporin	1,207(0,620-2,349)	0,6		
Everolimus	0,975(0,386-2,461)	0,9		
Sirolimus	1,633(0,509-5,239)	0,4		
Kümülatif steroid	1,000(1,000-1,000)	0,8		
tGFH<60	1,027(0,596-1,766)	0,9		
Albumin	1,065(0,607-1,871)	0,8		
PTH	1,001(0,999-1,002)	0,3		
Vitamin D	1,006(0,990-1,023)	0,5		
HCO <sub>3</sub> <23	0,678(0,393-1,170)	0,2		
<b>tGFH <math>\geq</math>60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup></b>				
Yaş	1,054(1,027-1,081)	<b>&lt;0,001</b>	1,037(1,007-1,068)	<b>0,02</b>
Cinsiyet(erkek)	1,195(0,560-2,547)	0,6		
Diyabet	3,810(1,500-9,672)	<b>0,005</b>	1,453(0,439-4,813)	0,5
Hipertansiyon	1,266(0,594-2,701)	0,5		
Hipotiroidi	3,611(1,017-12,826)	0,05	3,289(0,757-14,302)	0,1
VKİ	1,090(1,009-1,177)	<b>0,03</b>	1,036(0,939-1,142)	0,5
Preemptif nakil	1,728(0,651-4,586)	0,3		
Kadeverik donör	0,305(0,133-0,704)	<b>0,005</b>	0,933(0,298-2,918)	0,9
Rejeksiyon	0,378(0,146-0,976)	0,05	0,426(0,136-1,337)	0,1
Takrolimus	0,662(0,279-1,572)	0,4		
Siklosporin	1,172(0,431-3,158)	0,8		
Everolimus	1,346(0,385-4,709)	0,6		
Sirolimus	1,189(0,253-5,586)	0,8		
Kümülatif steroid	0,986(0,475-1,478)	0,5		
Albumin	0,505(0,204-1,252)	0,2		
PTH	1,002(0,998-1,006)	0,4		
Vitamin D	1,008(0,989-1,027)	0,4		
HCO <sub>3</sub> <23	2,237(1,018-4,917)	<b>0,04</b>	2,459(0,924-6,543)	0,07

GA: Güven aralığı, OR: Odds oranı, VKİ: Vücut kitle indeksi, tGFH: Glomerüler filtrasyon hızı, PTH: Parathormon

Femur bölgesinde osteopeni risk faktörleri için yapılan tek değişkenli regresyon analizinde yaş ( OR: 1,086, p<0,001), diyabet tanısı ( OR: 2,583, p=0,003), hipertansiyon tanısı ( OR: 2,993, p= 0,002), hipotiroidi tanısı ( OR: 2,529, p=0,04),

VKİ ( OR: 1,084, p= 0,005), kümülatif steroid dozu ( OR: 1,016, p=0,008) femur bölgesinde osteopeni için risk faktörleri olarak görüldü. Albümin düzeyi arttıkça femur bölgesinde osteopeni riskinin azaldığı görüldü ( OR: 0,470, p= 0,01).

Tek değişkenli analizde erkek cinsiyet (p=0,9), preemtif nakil olması (p=0,3), kadeverik donörden nakil olma (p=0,6), rejeksiyon (p=0,9), takrolimus (p=0,7), siklosporin (p=0,6), everolimus (p=0,4), sirolimus kullanımı (p=0,3), tGFH<60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olma (p=0,05), PTH (p=0,3), Vitamin D düzeyi (p=0,2), HCO<sub>3</sub><23 mmol/L olma durumu (p=0,5) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde risk faktörü değildi.

Çok değişkenli analizde ise yaş (OR:1,081, p<0,001) lomber osteopeni/osteoporoz için bağımsız risk faktörü olarak görüldü.

Çok değişkenli analizde diyabet (OR: 0,899, p=0,8), hipertansiyon (OR: 1,411, p= 0,4), hipotiroidi (OR: 2,744, p=0,06), VKİ (OR: 1,013, p= 0,7), kümülatif steroid dozu ( OR: 1,016, p=0,1), tGFH<60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olma (OR: 1,076, p= 0,8), albümin düzeyi ( OR: 1,191, p=0,6) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bağımsız etkiye sahip değildi.

tGFH ≥ 60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olan hasta grubunda yapılan tek değişkenli analizde yaş (OR: 1,068, p <0,001), hipertansiyon tanısı ( OR: 3,305, p=0,01), hipotiroidi tanısı ( OR: 3,650, p=0,04), VKİ ( OR: 1,108, p= 0,02) femur bölgesinde osteopeni için risk faktörleri olarak görüldü.

tGFH ≥ 60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> grubunda tek değişkenli analizde erkek cinsiyet (p=0,6), diyabet (p=0,05), preemtif nakil olması (p=0,7), rejeksiyon öyküsü (p=0,6), takrolimus (p=0,6), siklosporin (p=0,7), everolimus (p=0,8), sirolimus kullanımı (NA), kümülatif steroid dozu (p=0,5), albümin (p=0,3), PTH (p=0,3), Vitamin D düzeyi (p=0,2), HCO<sub>3</sub><23 mmol/L olması (p=0,8) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde risk faktörü değildi.

tGFH ≥ 60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> grubunda çok değişkenli analizde ise yaş ( OR: 1,062, p= 0,002) femur bölgesinde osteopeni için bağımsız risk faktörü olarak görüldü.

tGFH  $\geq$  60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> grubunda çok değişkenli analizde diyabet ( OR: 0,718, p=0,6), hipertansiyon tanısı( OR: 1,709, p=0,3), hipotiroidi tanısı ( OR: 3,234, p=0,1), VKİ ( OR: 1,041, p= 0,5) femur bölgesinde osteopeni) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bağımsız etkiye sahip değildi. ( Tablo 4.12)

**Tablo 4.12.** Böbrek nakilli hastalarda femur osteopeni ile ilişkili faktörlerin regresyon analizi ile değerlendirmesi

	Tek Değişkenli		Çok Değişkenli	
	OR(%95 GA)	P değeri	OR(%95 GA)	P değeri
Yaş	1,086(1,057-1,116)	< <b>0,001</b>	1,081(1,046-1,117)	< <b>0,001</b>
Cinsiyet(erkek)	1,040(0,574-1,884)	0,9		
Diyabet	2,583(1,382-4,829)	<b>0,003</b>	0,899(0,387-2,090)	0,8
Hipertansiyon	2,993(1,516-5,909)	<b>0,002</b>	1,411(0,590-3,376)	0,4
Hipotiroidi	2,529(1,067-5,997)	<b>0,04</b>	2,744(0,980-7,682)	0,06
VKİ	1,084(1,025-1,146)	<b>0,005</b>	1,013(0,943-1,089)	0,7
Preemptif nakil	1,500(0,662-3,400)	0,3		
Kadeverik donör	1,204(0,614-2,362)	0,6		
Rejeksiyon	0,991(0,538-1,827)	0,9		
Takrolimus	0,898(0,483-1,669)	0,7		
Siklosporin	1,207(0,594-2,453)	0,6		
Everolimus	1,432(0,562-3,562)	0,4		
Sirolimus	0,430(0,091-2,020)	0,3		
Kümülatif steroid	1,016(1,005-1,102)	<b>0,008</b>	1,016(0,988-1,025)	0,1
tGFH<60	1,813(1,001-3,310)	0,05	1,076(0,517-2,240)	0,8
Albumin	0,470(0,256-0,862)	<b>0,01</b>	1,191(0,562-2,526)	0,6
PTH	0,999(0,997-1,001)	0,3		
Vitamin D	1,016(0,993-1,040)	0,2		
HCO3<23	0,829(0,457-1,502)	0,5		
<b>tGFH <math>\geq</math> 60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup></b>				
Yaş	1,068(1,033-1,103)	< <b>0,001</b>	1,062(1,023-1,1012)	<b>0,002</b>
Cinsiyet(erkek)	1,259(0,518-3,060)	0,6		
Diyabet	2,667(1,011-7,033)	0,05	0,718(0,200-2,572)	0,6
Hipertansiyon	3,305(1,283-8,513)	<b>0,01</b>	1,709(0,564-5,183)	0,3
Hipotiroidi	3,650(1,062-12,550)	<b>0,04</b>	3,234(0,787-13,292)	0,1
VKİ	1,108(1,013-1,213)	<b>0,02</b>	1,041(0,925-1,172)	0,5
Preemptif nakil	1,239(0,409-3,753)	0,7		
Kadeverik donör	1,184(0,440-3,189)	0,7		
Rejeksiyon	0,777(0,276-2,191)	0,6		
Takrolimus	1,287(0,456-3,627)	0,6		
Siklosporin	0,776(0,233-2,588)	0,7		
Everolimus	1,158(0,283-4,731)	0,8		
Sirolimus	NA			
Kümülatif steroid	0,958(0,736-1,256)	0,5		
Albumin	0,601(0,231-1,566)	0,3		
PTH	1,002(0,998-1,006)	0,3		
Vitamin D	1,015(0,990-1,042)	0,2		
HCO3<23	1,138(0,456-2,842)	0,8		

GA: Güven aralığı, OR: Odds oranı, VKİ: Vücut kitle indeksi, tGFH: Glomerüler filtrasyon hızı, PTH: Parathormon

Femur bölgesinde osteopeni/osteoporoz risk faktörleri için yapılan tek değişkenli analizde yaş (OR: 1,075, p<0,001), diyabet (OR: 2,414, p=0,007), hipertansiyon (OR: 1,918, p= 0,03), hipotiroidi (OR: 9,625, p=0,003), VKİ (OR: 1,062, p= 0,03), kümülatif steroid dozu (OR: 1,014, p=0,02) femur bölgesinde osteopeni/osteoporoz için risk



faktörleri olarak görüldü. Albümin düzeyi arttıkça femur bölgesinde osteopeni/osteoporoz riskinin azaldığı görüldü (OR: 0,523, p= 0,04).

Tek değişkenli analizde erkek cinsiyet (p=0,2), preemtif nakil olması (p=0,4), kadeverik donörden nakil olma (p=0,7), rejeksiyon (p=0,2), takrolimus (p=0,9), siklosporin (p=0,9), everolimus (p=0,9), sirolimus kullanımı (p=0,5), tGFH<60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olma durumu (p=0,4), PTH (p=0,9), Vitamin D düzeyi (p=0,5), HCO<sub>3</sub><23 mmol/L olma durumu (p=0,09) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde risk faktörü değildi.

Çok değişkenli analizde ise yaş (OR:1,095, p<0,001) ve hipotiroidi tanısı ( OR: 16,390, p=0,001) femur bölgesinde osteopeni/osteoporoz için bağımsız risk faktörü olarak görüldü.

Çok değişkenli analizde diyabet (OR: 0,860, p=0,7), hipertansiyon (OR: 0,647, p= 0,3), VKİ (OR: 0,990, p= 0,7), kümülatif steroid dozu ( OR: 1,002, p=0,4), albümin düzeyi (OR: 1,929, p=0,1), HCO<sub>3</sub><23 mmol/L (OR: 0,660, p=0,2) olması istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bağımsız etkiye sahip değildi.

tGFH ≥ 60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olan hasta grubunda yapılan tek değişkenli analizde yaş (OR: 1,062, p <0,001), hipotiroidi (OR: 10,766, p=0,03), HCO<sub>3</sub><23 mmol/L olma durumu (OR: 2,370, p= 0,04) femur bölgesinde osteopeni/osteoporoz için risk faktörleri olarak görüldü. Albümin düzeyi arttıkça femur bölgesinde osteopeni/osteoporoz riskinin azaldığı görüldü ( OR: 0,244, p= 0,01).

tGFH ≥ 60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> grubunda tek değişkenli analizde erkek cinsiyet (p=0,8), diyabet (p=0,06), hipertansiyon (p=0,09), VKİ (p=0,2), preemtif nakil olması (p=0,2), kadeverik donör (p=0,7), rejeksiyon öyküsü (p=0,8), takrolimus (p=0,5), siklosporin (p=0,8), everolimus (p=0,9), sirolimus kullanımı (p=0,9), kümülatif steroid dozu (p=0,09), PTH (p=0,4), Vitamin D düzeyi (p=0,4) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde risk faktörü değildi.

tGFH  $\geq$  60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> grubunda çok değişkenli analizde ise yaşı ( OR: 1,065, p= 0,002), hipotiroidi (OR:12,934, p=0,03) femur bölgesinde osteopeni/osteoporoz için bağımsız risk faktörü olarak görüldü.

tGFH  $\geq$  60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> grubunda çok değişkenli analizde diyabet ( OR: 0,870, p=0,8), hipertansiyon tanısı( OR: 0,769, p=0,6), kümülatif steroid dozu ( OR: 1,005, p= 0,6), albümin düzeyi ( OR: 0,896, p=0,9), HCO<sub>3</sub><23 mmol/L olma durumu ( OR: 2,036, p= 0,1) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bağımsız etkiye sahip değildi. ( Tablo 4.13)

**Tablo 4.13.** Böbrek nakilli hastalarda femur osteopeni /osteoporoz ile ilişkili faktörlerin regresyon analizi ile değerlendirmesi

	Tek Değişkenli		Çok Değişkenli	
	OR(%95 GA)	P değeri	OR(%95 GA)	P değeri
Yaş	1,075(1,052-1,100)	< <b>0,001</b>	1,095(0,059-1,132)	< <b>0,001</b>
Cinsiyet(erkek)	0,709(0,406-1,239)	0,2		
Diyabet	2,414(1,275-4,567)	<b>0,007</b>	0,860(0,344-2,145)	0,7
Hipertansiyon	1,918(0,082-3,401)	<b>0,03</b>	0,647(0,287-1,457)	0,3
Hipotiroidi	9,625(2,198-42,149)	<b>0,003</b>	16,390(3,018-32,003)	<b>0,001</b>
VKİ	1,062(1,007-1,121)	<b>0,03</b>	0,990(0,920-1,064)	0,7
Preemptif nakil	1,365(0,668-2,791)	0,4		
Kadaverik donör	0,902(0,484-1,680)	0,7		
Rejeksiyon	0,705(0,398-1,248)	0,2		
Takrolimus	1,006(0,561-1,803)	0,9		
Siklosporin	0,948(0,483-1,860)	0,9		
Everolimus	0,969(0,389-2,413)	0,9		
Sirolimus	1,491(0,434-5,120)	0,5		
Kümülatif steroid	1,014(0,002-1,105)	<b>0,02</b>	1,002(0,996-1,148)	0,4
tGFH<60	0,802(0,459-1,400)	0,4		
Albumin	0,523(0,279-0,982)	<b>0,04</b>	1,929(0,879-4,237)	0,1
PTH	1,000(0,999-1,001)	0,9		
Vitamin D	1,007(0,987-1,027)	0,5		
HCO <sub>3</sub> <23	0,620(0,353-1,087)	0,09	0,660(0,328-1,326)	0,2
<b>tGFH <math>\geq</math> 60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup></b>				
Yaş	1,062(1,033-1,092)	< <b>0,001</b>	1,065(1,022-1,109)	<b>0,002</b>
Cinsiyet(erkek)	0,894(0,414-1,931)	0,8		
Diyabet	2,571(0,968-6,830)	0,06	0,870(0,231-3,270)	0,8
Hipertansiyon	1,983(0,906-4,340)	0,09	0,769(0,273-2,168)	0,6
Hipotiroidi	10,766(1,335-86,789)	<b>0,03</b>	12,934(1,297-12,356)	<b>0,03</b>
VKİ	1,065(0,986-1,150)	0,2		
Preemptif nakil	1,835(0,721-4,687)	0,2		
Kadaverik donör	0,850(0,364-1,983)	0,7		
Rejeksiyon	1,111(0,464-2,659)	0,8		
Takrolimus	1,333(0,560-3,174)	0,5		
Siklosporin	0,880(0,325-2,382)	0,8		
Everolimus	0,969(0,276-3,398)	0,9		
Sirolimus	1,086(0,231-5,113)	0,9		
Kümülatif steroid	1,012(0,959-1,105)	0,09	1,005(0,856-1,056)	0,6
Albumin	0,244(0,078-0,764)	<b>0,01</b>	0,896(0,212-3,796)	0,9
PTH	1,002(0,997-1,006)	0,4		
Vitamin D	1,013(0,982-1,044)	0,4		
HCO <sub>3</sub> <23	2,370(1,028-5,463)	<b>0,04</b>	2,036(0,767-5,401)	0,1

GA: Güven aralığı, OR: Odds oranı, VKİ: Vücut kitle indeksi, tGFH: Glomerüler filtrasyon hızı, PTH: Parathormon

## 5. TARTIŞMA

Hacettepe Üniversitesi Nefroloji Polikliniğinde, böbrek nakli tanısıyla takip ettiğimiz 220 hastayı değerlendirdiğimiz bu çalışmada, hastaların %48'inin HCO<sub>3</sub> değeri 23 mmol/L'nin altındaydı. HCO<sub>3</sub> ≥ 23 mmol/L grubunda, preemptif nakil oranı (p=0,001) anlamlı olarak daha yüksekti. Yine bu grupta rejeksiyon öyküsü daha azdı (p=0,001). HCO<sub>3</sub> < 23 mmol/L grubunda ortalama BUN değerinin daha yüksek (p<0,001), ortanca kreatinin değerinin daha yüksek (p=0,001), ortalama tGFH değerinin daha düşük (p<0,001), ortalama albümin değerinin daha düşük (p=0,006) olduğu görüldü. HCO<sub>3</sub> < 23 mmol/L grubunda lomber osteopeni anlamlı olarak daha yüksek oranda görüldü (p=0,02). Tüm hasta grupları incelendiğinde; HCO<sub>3</sub> düzeyi ( EAA: 0,616; p=0,015) lomber osteopeniyi istatistiksel olarak anlamlı derecede öngördürücü özelliğe sahipti. Lomber osteopeniyi tanımda HCO<sub>3</sub> < 23 mmol/L olmasının duyarlılığı %56 özgüllüğü ise %63' tü. tGFH ≥ 60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olan hastalarda yapılan analizde, HCO<sub>3</sub> düzeyi ( EAA: 0,706; p=0,003) lomber osteopeniyi istatistiksel olarak anlamlı derecede öngördürücü özelliğe sahipti. Bu grupta lomber osteopeniyi tanımda HCO<sub>3</sub> < 23 mmol/L olmasının duyarlılığı %70 özgüllüğü ise %68' di. Çok değişkenli regresyon analizinde yaş (p=0,004), diyabet (p=0,02), hipotiroidi (p=0,01), HCO<sub>3</sub> < 23 mmol/L olması (p=0,03) lomber osteopeni için risk faktörleriydi. tGFH ≥ 60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olan hastalarda yapılan çok değişkenli regresyon analizinde diyabet (p=0,001), hipotiroidi (p=0,01), HCO<sub>3</sub> < 23 mmol/L olması (p=0,003) lomber osteopeni için risk faktörleriydi.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların %51'i kadın, %49' u erkek cinsiyetindeydi. Türkiye Ulusal Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Kayıt Sistemi Raporu göre; 2022 yılı sonu itibarıyla fonksiyonel greftle izlenmekte olan böbrek transplantasyonlu hastaların %52,6' sı erkek, %47,4' ü ise kadın cinsiyetindeydi (46). İngiltere' de 2003-2018 yılları arasında yapılan gözlemsel, retrospektif analizde ise alıcıların 62.4%' sini erkek bireyler, %37,6' sını kadın bireyler oluşturmaktaydı(194). Çalışmamızdaki cinsiyet dağılımları ülke verilerimizle benzerdir. İngiltere verileri ile oluşan farklılık, popülasyonların farklı olması ve çalışmamıza yalnızca KMD çekilen hastaları dahil etmemiz nedeniyle oluşmuş olabilir. Kadın cinsiyetindeki bireylere KMD daha çok çekilmiş olabilir.

Arter kan gazında normal pH değeri 7,35-7,45, normal pCO<sub>2</sub> değeri 35-45 mmHg, normal HCO<sub>3</sub> değeri ise 22-26 mmol/L arasındadır(195). Metabolik asidoz, HCO<sub>3</sub> konsantrasyonunun azalmasına bağlı olarak düşük kan pH seviyeleri (pH < 7,35) olarak tanımlanmaktadır(196). Metabolik asidoz böbrek nakli sonrası sık görülen bir komplikasyondur ve başlıca nedeni RTA'dır. Çalışmamızda, KMD ölçümü öncesi 1 yıldaki hastaların kan gazı HCO<sub>3</sub> ölçüm ortalamaları değerlendirilmiştir. HCO<sub>3</sub> ölçüm ortalaması <23 mmol/L' nin altında olan hastaların oranı %48 olarak görülmüştür. Fernando ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada post-transplant metabolik asidoz sıklığı %41,5 olarak görülmüştür (197). Keven ve arkadaşlarının ülkemizde yaptığı tek merkezli, kesitsel çalışmada ise renal transplant hastalarında RTA sıklığı %33 olarak saptanmıştır(198). Yine Koçyiğit ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada post-transplant RTA sıklığı %21,2 olarak saptanmıştır. Bu çalışmalarda HCO<sub>3</sub> kesim değeri için 22 mmol/L değeri dikkate alınmıştır. Bu nedenle bizim çalışmamızda hasta oranının daha yüksek çıktığı düşünülmektedir.

Diyabet ve hipertansiyon, küresel olarak kronik böbrek hastalığının önde gelen nedenlerini oluşturmaktadır(25). Ülkemizde 2022 yılında nakil yapılan bireylerde ise böbrek yetmezliğinin en sık nedeni hipertansiyon (%25,15) olurken, bunu sırasıyla diyabet (%19,72), glomerülonefrit (%10,74) ve polikistik böbrek hastalığı (%5,78) takip etmektedir. Olguların %19,72'sinde primer etiyoloji bilinmemektedir(46). Çalışmamızda KBH etiyolojisinin %5,5' ini diyabet, %7' sini hipertansiyon, %34' ünü glomerulonefrit, %5' ini polikistik böbrek hastalığı, %19' unu ürolojik anormallikler, %27' sini ise nedeni bilinmeyen grup oluşturmaktadır. Çalışmamıza dahil edilen hastaların primer hastalıkları literatürden farklılık göstermektedir. Bu çalışmaya dahil edilme kriteri olarak hastalara KMD çekilmiş olması gerekmektedir. Buna bağlı olarak da glomerulonefrit oranının yüksek çıkmasının nedeni, bu hastaların nakil öncesi dönemde yüksek doz kortikosteroide maruz kalması ve osteoporoz açısından daha çok taranmaları ile ilişkili olabilir.

Hipertansiyon, diyabet, obezite, kardiyovasküler hastalıklar, kalp yetmezliği, hiperlipidemi, aritmiler KBH hastalarında en sık görülen komorbiditelerdendir. KBH hastalarının en sık ölüm nedeni ise kardiyovasküler hastalıklardır (19, 199). Türkiye 2022 Yılı Ulusal Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Kayıt Sistemi Raporu' na göre

renal transplantasyon yapılmış olan hastaların % 30,11'i kardiyovasküler hastalıklar, %19,35' i COVID enfeksiyonu, %13,98'i covid dışı enfeksiyon, %12,90'ı serebrovasküler olay ve %7,53'ü ise malignite nedeniyle eksitus olmuştur(46). Bu nedenle bu komorbiditelerin yönetimi için uygun yaklaşımlarda bulunmak gereklidir. Çalışmamızda hastaların %30'un eşlik eden diyabet, %62'sinde eşlik eden hipertansiyon, %13'ünde eşlik eden koroner arter hastalığı, %11'inde eşlik eden hipotiroidi, %31'inde eşlik eden hiperlipidemi olduğu görülmüştür.

Renal transplantasyon, preemptif veya diyaliz süreci sonrası gerçekleştirilebilmektedir. Preemptif böbrek nakli, kronik idame diyalize başlanmadan önce gerçekleştirilir. Preemptif nakilin hem diyalize bağlı morbidite ve maliyetlerden kaçınmayı sağladığı, hem de preemptif olmayan böbrek nakline kıyasla daha iyi klinik sonuçlar sunduğu bilinmektedir. Preemptif nakil, preemptif olmayan nakille karşılaştırıldığında daha düşük oranda gecikmiş greft fonksiyonu, daha iyi greft sağkalımı ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca transplantasyonun diyalize kıyasla daha düşük mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle preemptif transplantasyon diyalize harcanan süreyi azaltarak mortaliteyi azaltabilir(200). Ancak geç başvuru, nakil öncesi değerlendirmenin uzun sürmesi, donör bulma sürecindeki zorluklar gibi nedenlerle preemptif nakil oranları düşüktür(201). Seksen yedi çalışmanın incelendiği bir meta-analizde canlı donörden nakil yapılan bireylerde preemptif nakil grubunda mortalite riski daha düşük bulunmuştur ( RR: 0,74; GA 0,60–0,91 , p=0,004). Aynı meta-analizde tüm nakiller içerisinde, preemptif nakil hastalarının greft kaybı riskinin daha düşük olduğu gösterilmiştir ( RR 0,59; GA 0,46–0,77, P < 0,001) (202). 2022 yılında ülkemizdeki böbrek nakillerinin %55,73'ü preemptif gerçekleştirilmiştir(46). Amerika' da 1995-1998 yılları arasındaki nakilleri inceleyen bir çalışmada preemptif nakil oranı %13,2 olarak saptanmıştır. Preemptif nakillerin %61,4' ü canlı donörlerdendir(200). Çalışmamızda preemptif nakil oranı %18 dir. Preemptif nakil olan bireylerin %25'inin HCO<sub>3</sub> değeri 23 mmol/L' nin altındadır. Park ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada metabolik asidozu olan hastalar, asidozu olmayanlarla karşılaştırıldığında; metabolik asidozu olan grupta daha az preemptif nakil (%8,3, p=0,02) yapıldığı görülmüştür(185). Çalışmamızdaki veriler literatür ile benzerlik göstermektedir.

GODT 2022 verilerine göre dünya genelinde toplam 102.149 böbrek nakli gerçekleştirilmiştir. Bu nakillerin %38,8' i canlı vericiden yapılmıştır. Avrupa ülkelerinde 25.361 böbrek nakli gerçekleştirilmiş olup, bunların %31,8' i canlı vericidir. Ülkemizde ise 2022 yılında toplamda, 3621 böbrek nakli gerçekleştirilmiş olup %92,24' ü canlı vericidir(45). Ülkemizde 2022 yılı sonu itibarıyla fonksiyonel greftle izlenmekte olan tüm böbrek nakilli hastaların verici kaynağına göre dağılımına bakıldığında ise vericilerin %77,3' ü canlı, %22,7' si ise kadeverik donördür(46). Çalışmamızda donörlerin %71' i canlı donörlerden, %29'u ise kadeverik donörlerden oluşmaktadır. Çalışmamızdaki veriler ile ülke verilerimiz benzerdir. Dünya genelinde kadeverik donör oranı, canlı donörlerden daha fazladır. Ülkemizde ise tam tersi bir durum söz konusudur. Bunun nedeni hukuki, sosyokültürel, dini nedenler, bilgi eksikliği olarak açıklanabilir.

Böbrek nakilli bireylerde temelde 4 grup immünsüpresif tedavi rejimi uygulanabilmektedir. Bunlar glukokortikoidler, KNI'ler, mTOR inhibitörleri, anti-metabolitlerdir. Hastalar genel olarak 3 gruptan kombinasyon rejimi almaktadır. Glukokortikoidler indüksiyon, idame ve rejeksiyon tedavisinde önemli yer tutmaktadır. Nakilden sonra ilk günlerde IV yüksek dozlarda, sonrasında günler veya haftalar içinde giderek azalan dozlarda devam edilir. İdame tedavide düşük dozda günlük veya gün aşırı olmak üzere farklı şekilde kullanılabilir. Bizim ünitemizde de glukokortikoid intraoperatif olarak 500 mg başlanır. İzleyen günlerde sırasıyla 250, 160, 80, 40 ve sonraki gün 20 mg olarak devam edilir. En geç 2. ayın sonunda idame doz olan 5 mg/gün'e düşürülür. Glukokortikoid tedavisi etkin bir immunsupresyon sağlamasına rağmen osteoporoz, hipertansiyon, hiperlipidemi, insulin direnci, aseptik nekroz ve cushingoid görünüm gibi yan etkileri olabilmektedir. Diğer taraftan, siklosporin ile en sık görülen yan etkiler nefrotoksite, kılınma, gingiva hipertrofisi, hipertansiyon, hiperlipidemi, hepatotoksisite, nörotoksisite ve malignite gelişimidir. Takrolimus ile nefrotoksite, nörotoksite, diyare, diyabet, hiperlipidemi, hipertansiyon görülebilmektedir. BK virüs nefropatisine siklosporine oranla daha sık neden olmaktadır. MMF/MMA grubunun en sık görülen yan etkileri lökopeni, diyare ve enfeksiyonlardır. Azatioprin ile doz bağımlı olarak kemik iliği supresyonu görülebilir. Kolestatik hepatit, karaciğer yetmezliği, skuamoz ve bazal hücreli cilt

kanseri gelişimi, hipersensitivite de görülebilir. mTOR inhibitörleri ile en sık görülen yan etkiler hiperlipidemi, lökopeni, trombositopeni, diyare, yara iyileşmesinde gecikmedir. İdame tedavide hem erken hem de geç dönemde ilk tercih edilen üçlü immunsupresif ilaç kombinasyonu takrolimus, MMF/MMA ve prednizolondur(203).

KNİ'lerin metabolik asidoza neden olabileceği bilinmektedir. George ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; metabolik asidoz gelişen hastaların %44,9' unda, metabolik asidoz gelişmeyen hastaların ise %27,8'inde yüksek takrolimus düzeylerinin olduğu gösterilmiştir (p= 0,07). Aynı çalışmada çok değişkenli lojistik regresyon analizinde yüksek serum takrolimus düzeyinin, metabolik asidoz riskini 2,43 kat artırdığı gösterilmiştir (OR: 2,43 %95 GA (1,0–5,0), p=0,049 ) (14). Fernando ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise hastanın mevcut serum takrolimus seviyelerinin bağımsız olarak RTA'yı öngörmekte olduğu gösterilmiştir. Araştırmada ROC analizinde serum takrolimus düzeylerinin >5,9 ng/mL olmasının, asidozu %70 duyarlılık ve özgüllükle öngörmekte olduğu gösterilmiştir (197).

Çalışmamızda hastaların %67' si takrolimus, %21' i ise siklosporin kullanmaktadır. Hastaların %68' i MMF veya MMA, %15' i ise azatioprin kullanmaktadır. Hastaların %10'u everolimus, %6'sı ise sirolimus kullanmaktadır.  $HCO_3 < 23$ mmol/L grubu ile  $HCO_3 \geq 23$  mmol/L grubu arasından immunsüpresif tedavi rejimleri açısından anlamlı herhangi bir farklılık tespit edilememiştir. Bunun nedeni hastaların KMD çekiminden önceki süreçte, değişen sürelerde farklı grup tedavi rejimleri alması olabilir. Yani bir hasta KMD çekimi sırasında takrolimus kullanıyor olsa dahi geçmişte siklosporin kullanım öyküsü mevcut olabilir. Çalışmamızda buna yönelik bir analiz yapılmamıştır.

Metabolik asidozun akut rejeksiyon epizodu ile ilişkisiyle ilgili literatür verileri değişkendir. Fernando ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, tek değişkenli analizde RTA grubunda daha önce akut rejeksiyon ataklarının varlığı anlamlı derecede yüksek olarak bulunmuştur (OR: 1,47, p=0,04) (197). George ve arkadaşlarının çalışmasında ise akut rejeksiyonlar ile metabolik asidozun anlamlı bir ilişkisi gösterilememiştir (OR: 1,22, p=0,08)(14). Park ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise tek değişkenli analizde; akut rejeksiyonların, metabolik asidoz riskini 1,71 kat artırdığı gösterilmiştir

(OR: 1,71 %95 GA (1,24-2,32) p= 0,001). Çok değişkenli analizde ise anlamlı bir risk artışı saptanmamıştır (p=0,09)(185). Bizim çalışmamızda  $\text{HCO}_3 < 23$  mmol/L grubunda rejeksiyon oranının anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür (p=0,001). Sonuçlarımız literatürde yer alan çalışmaların bazılarını desteklemektedir.

Anemi, böbrek nakli sonrası fiziksel kısıtlılığa katkıda bulunan bir faktördür. Diyaliz hastalarında aneminin önlenmesi ve tedavisine önem verilirken, transplantasyon sonrası anemi geri planda kalmıştır. Yayınlar, böbrek nakilli hastalarda %20 ile %57 arasında değişen anemi prevalansı olduğunu göstermiştir. Aneminin, greft fonksiyonundan bağımsız olarak kardiyovasküler morbidite ve mortalite üzerinde doğrudan etkisi olması nedeniyle bu konuda önemli bir farkındalık gerekmektedir(204). Aneminin nedenleri arasında immunsupresif ilaçlar, böbrek fonksiyon bozuklukları, ve metabolik asidoz yer almaktadır. Hem hemodiyaliz hem de böbrek nakli hastalarında asidozun, anemi ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Asidozun anemiye neden olabileceği mekanizmalar açık bir şekilde araştırılmamış olsa da, oksijen-hemoglobin ayrışma eğrisinde sağa doğru bir kaymanın eritropoietin reseptörlerinin azalmasına yol açması bir olasılıktır (204).

Çalışmamızda  $\text{HCO}_3 < 23$  mmol/L grubunda hemoglobin ortalaması anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ( p=0,02). Bulgularımız literatür ile benzerdir.

Azalmış nefron kütle, azalmış renal asit atılımı ile ilişkilidir. Renal asit atılımındaki bozulma, transplant böbrekteki tGFH' deki azalma ile ilişkilidir(204). Park ve arkadaşlarının renal transplant hastalarında yapmış olduğu araştırmada düşük serum  $\text{HCO}_3$  grubunda ortalama tGFH' nin, normal  $\text{HCO}_3$  grubuna göre daha düşük olduğu gösterilmiştir (p<0,001). Aynı çalışmada tGFH değerinin 15-30 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> aralığında olmasının metabolik asidoz riskini 5,8 kat artırdığı gösterilmiştir ( p<0,001)(185). George ve arkadaşlarının çalışmasında ise metabolik asidozlu hastalarda ortalama kreatinin değerinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir ( p=0,001)(14). Yakupoğlu ve arkadaşlarının böbrek nakilli hastalarda yaptıkları bir araştırmada ise serum  $\text{HCO}_3$  seviyesi düşük olan grupta, tGFH değeri de anlamlı olarak daha düşüktür (p=0,001). Koçyiğit ve arkadaşlarının yapmış olduğu araştırmada ise RTA' sı olan ve olmayan grup arasında ortalama ürik asit değeri açısından anlamlı



bir farklılık mevcut değildir ( $p=0,70$ )(205). Çalışmamızda ortalama BUN değeri  $\text{HCO}_3 < 23$  mmol/L grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ( $p<0,001$ ). Ortanca kreatinin değeri  $\text{HCO}_3 < 23$  mmol/L grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ( $p=0,001$ ). Ortalama tGFH değeri  $\text{HCO}_3 < 23$  mmol/L grubunda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ( $p<0,001$ ). Ortanca ürik asit düzeyleri açısından 2 grup arasında anlamlı farklılık yoktur ( $p= 0,09$ ). Sonuçlarımız literatür ile benzerlik göstermektedir.

Böbrek nakli sonrası sık görülen bir durum olan hiperkalemi de asidoz gelişimine katkıda bulunabilir. Hiperkalemi, amonyak oluşumunu ve taşınmasını azaltır, bu da amonyak atılımının bozulmasına ve metabolik asidoza yol açar(187). George ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada metabolik asidozu olan ve olmayan grubun ortalama potasyum değeri açısından anlamlı bir farklılık yoktur ( $p=0,35$ ). Yakupoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında ise daha düşük  $\text{HCO}_3$  düzeyi, daha yüksek serum potasyum konsantrasyonu ile ilişkilendirilmiştir(190). Bizim çalışmamızda da ortalama potasyum değeri  $\text{HCO}_3 < 23$  mmol/L grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur(0,003). Yine Yakupoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında düşük  $\text{HCO}_3$  düzeyi, düşük serum kalsiyum( $p<0,001$ ), parathormon( $p=0,001$ ), albümin( $p=0,04$ ) düzeyi ve daha yüksek serum fosfor( $p<0,001$ ) düzeyi ile ilişkilendirilmiştir(190). Keven ve arkadaşlarının çalışmasında ise RTA' sı olan ve olmayan grupta serum parathormon düzeyleri açısından anlamlı bir farklılık yoktur( $p=0,07$ )(198). Bizim çalışmamızda da  $\text{HCO}_3 < 23$  mmol/L grubunda ortalama serum kalsiyum düzeyi(0,02) anlamlı olarak daha düşük, ortalama fosfor düzeyi (0,01) anlamlı olarak daha yüksek, ortalama albümin düzeyi( $p=0,006$ ) anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Ortanca parathormon düzeyi açısından 2 grup arasında anlamlı farklılık yoktur ( $p=0,06$ ). Sonuçlarımız literatür verileri ile benzerlik taşımaktadır.

Böbrek nakli alıcılarında kemik kaybı riskinin yüksek olduğu ve kırık riskinin de genel nüfusa ve diyaliz hastalarına göre daha yüksek olduğu bilinmektedir (5). Genel popülasyonla ilişkili risk faktörleri yanı sıra, pre-transplant diyaliz tipi ve süresi, transplantasyon öncesi parathormon düzeyleri, önceden var olan kemik hastalığı, kadeverik donör, immünsüpresif tedavi rejimleri (glukokortikoidler,KNİ), kümülatif steroid dozu, transplantasyondan bu yana geçen süre, greft disfonksiyonu,

transplantasyon sonrası kalıcı hiperparatiroidizm, hipofosfatemi, hipomagnezemi, hipogonadizm, asidoz ve D vitamini eksikliği gibi faktörler post-transplant osteoporoz ile ilişkili risk faktörleri arasında yer almaktadır(2-4, 166).

109 hasta içeren, tek merkezli kesitsel bir çalışmada hastaların %33'ünde RTA olduğu görülmüştür. RTA'sı olan ve olmayan hastalarda osteoporoz ve osteopeni prevalansında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır(198).

Renal transplantasyon yapılmış 251 hastanın değerlendirildiği tek merkezli bir çalışmada ise hastaların %40'ında osteopeni veya osteoporoz olduğu görülmüştür. Osteopeni veya osteoporozu olan grupta ortalama tGFH diğer gruba göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ( $p=0,03$ ), ortalama kreatinin düzeyi ise daha düşük bulunmuştur ( $p=0,05$ ). PTH yüksekliği, osteoporoz veya osteopeni grubunda daha sık görülmüştür ( $p<0,001$ ). Çok değişkenli regresyon analizinde PTH düzeyinin  $>65$  ng/dL' nin üzerinde olma durumunun osteoporoz veya osteopeni riskini 2,76 kat artırdığı görülmüştür ( $p=0,003$ )(206).

İran' da yapılan 161 böbrek alıcısının değerlendirildiği, kesitsel, tanımlayıcı çalışmada hastaların %18,92'sinin osteoporotik, %49,32'sinin ise osteopenik olduğu görülmüştür. Cinsiyet ile osteoporoz ve osteopeni varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Osteoporotik ve osteopenik grubun VKİ'sinin, normal gruba göre daha düşük olduğu görülmüştür ( $p>0,05$ ). Pre-transplant diyaliz öyküsü, kümülatif steroid dozu, transplantasyon sonrası geçen süre, BUN, tGFH, kreatinin düzeyi, serum kalsiyum, serum fosfor, serum D-vit ve PTH seviyesi değişkenleri ile ilgili gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Heaf ve arkadaşlarının, renal transplantasyon yapılmış 125 hastada yaptıkları bir araştırmada ise düşük KMY'nin, düşük kreatinin klirensi( $p<0,01$ ), tekrarlayan greft kaybı( $p<0,05$ ), uzun diyaliz süresi( $p<0,05$ ), asidoz( $p<0,01$ ), hiperparatiroidizm ( $p<0,01$ ), düşük 25 OH-Vitamin D düzeyi( $p<0,001$ ) ve yüksek siklosporin konsantrasyonu ( $p<0,05$ ) ile ilişkili olduğu görülmüştür. Ateroskleroz( $p<0,01$ ), hipoalbüminemi( $p<0,01$ ), renovasküler hastalık( $p<0,05$ ) ve diyabetik nefropati

( $p < 0,01$ ) hastalarında kemik kütlesinin daha düşük olduğu görülmüştür. Kalsiyum düzeyi ve steroid dozu ile anlamlı bir ilişki bulunamamıştır(13).

Çalışmamızda hastaların %38'inin osteopenik, %34'ünün ise osteoporotik olduğu görülmüştür.  $\text{HCO}_3^- < 23$  mmol/L grubunda lomber osteopeni prevalansı anlamlı olarak daha yüksektir ( %27 vs. %15,  $p=0,02$ ). L1-4 kemik kütlesi, femur boyun kemik kütlesi, femur total kemik kütlesi açısından 2 grup arasında anlamlı bir fark tespit edilememiştir. Sinekalsit(  $p=0,08$ ) ve d-vitamini( $p=0,3$ ) kullanımı açısından 2 grup arasında anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir.  $\text{tGFH} \geq 60$  ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olan hastalarda yapmış olduğumuz alt grup analizinde ise  $\text{HCO}_3^- < 23$  mmol/L grubunda lomber osteopeni( $p=0,003$ ), lomber osteopeni+osteoporoz ( $p=0,04$ ), femoral bölgede osteoporoz (  $p=0,04$ ), femoral bölgede osteopeni+osteoporoz( $p=0,03$ ), herhangi bir bölgede osteopeni ( $p=0,01$ ) anlamlı olarak daha yüksek oranda görülmüştür.

Tüm hasta grubunda yapılan tek değişkenli regresyon analizinde yaş, erkek cinsiyet, diyabet tanısı, hipotiroidi tanısı, artmış VKİ, siklosporin kullanımı ve  $\text{HCO}_3^-$  ün 23 mmol/L'nin altında olma durumunun lomber osteopeni riskini anlamlı olarak artırdığı görülmüştür. Çok değişkenli analizde ise ileri yaş, diyabet tanısı, hipotiroidi tanısı ve  $\text{HCO}_3^-$  ün 23 mmol/L'nin altında olma durumunun lomber osteopeni için bağımsız bir risk faktörü olduğu görülmüştür.

$\text{tGFH} \geq 60$  ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> grubunda yapılan tek değişkenli regresyon analizinde yaş, diyabet tanısı, hipotiroidi tanısı, artmış VKİ ve  $\text{HCO}_3^-$  ün 23 mmol/L'nin altında olma durumunun lomber osteopeni riskini anlamlı olarak artırdığı görülmüştür. Çok değişkenli analizde ise ileri yaş, diyabet tanısı, hipotiroidi ve  $\text{HCO}_3^-$  ün 23 mmol/L'nin altında olma durumunun lomber osteopeni için bağımsız bir risk faktörü olduğu görülmüştür.

$\text{tGFH} \geq 60$  ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> grubunda yapılan tek değişkenli regresyon analizinde yaş, diyabet tanısı, hipotiroidi tanısı, artmış VKİ, kadeverik donörden nakil,  $\text{HCO}_3^-$  ün 23 mmol/L'nin altında olma durumunun lomber osteopeni+osteoporoz riskini

anlamli olarak artirdigi gorulmüstür. Çok değişkenli analizde ise yaşın lomber osteopeni+osteoporoz için bağımsız bir risk faktörü olduğu görülmüstür.

tGFH  $\geq$  60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> grubunda yapılan tek değişkenli regresyon analizinde yaş, diyabet tanısı, hipertansiyon tanısı, hipotiroidi tanısı ve yüksek VKİ'nin femoral bölgede osteopeni riskini anlamli olarak artirdigi görülmüstür. Çok değişkenli analizde ise yaşın femoral bölgede osteopeni için bağımsız bir risk faktörü olduğu görülmüstür.

tGFH  $\geq$  60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> grubunda yapılan tek değişkenli regresyon analizinde yaş, diyabet tanısı, hipotiroidi tanısı, HCO<sub>3</sub>' ün 23 mmol/L'nin altında olma durumunun femoral bölgede osteopeni+osteoporoz riskini anlamli olarak artirdigi görülmüstür. Çok değişkenli analizde ise yaşın ve hipotiroidi tanısının femoral bölgede osteopeni+osteoporoz için bağımsız bir risk faktörü olduğu görülmüstür.

Bu bulgular literatürde yer alan yaş, diyabet tanısı ve asidozun osteoporoz, osteopeni riskini artirdigi bilgisi ile örtüşmektedir. Hipotiroidinin kemik üzerine etkisi azalmış kemik rezorpsiyonu şeklinindedir. Hipertiroidinin ise kemik rezorpsiyonunu artirdigi bilinmektedir. Çalışmamızda hipotiroidinin osteopeni ve osteoporoz riskini artırmasının nedeni hipotiroidi tanılı hastaların değişen dozlarda L-tiroksin replasmanı alması ve TSH düzeylerinin buna bağlı değişimi ile ilişkili olabilir.

Regresyon analizlerinde kümülatif steroid dozunun, rejeksiyon öyküsünün, takrolimus kullanımının herhangi bir bölgede osteoporoz veya osteopeni riskini artirdigi ile ilgili anlamli bir veri elde edilememiştir. Tersine tek değişkenli analizde rejeksiyon öyküsünün ve takrolimus kullanımının lomber osteopeni riskini azalttığı görülmüstür. Bu veriler, literatür bilgisini desteklememektedir. Kümülatif steroid dozunun anlamli bir sonuç oluşturmamasının nedeni çalışmamızdaki glomerulonefrit tanılı hasta oranının fazla olması ve bu hastaların nakil öncesi süreçte de steroide maruz kalması ile ilişkili olabilir. Çalışmamız retrospektif olması nedeniyle hastaların geçmişte kullanmış oldukları steroid dozları optimal olarak hesaplanamamıştır.

Çalışmamızın güçlü yönleri asidozun kemik üzerine etkilerini inceleyen diğer çalışmalara göre daha fazla hasta sayısı olması, her bir KMY ölçüm bölgesi için ayrı

ayrı risk araştırması yapılması ve tek merkezde yapıldığı için hastalara yaklaşımın homojen olmasıdır.

Çalışmamızın kısıtlayıcı yönleri retrospektif olması ve bundan kaynaklanan hasta kayıtlarından elde edilen verilerin eksiklikleridir. Böbrek nakilli hastalar tanı kodu ile tarandığı için tanı kodu girilmeyen hastalar çalışma dışında kalmıştır. Hastaların nakil öncesi süreçte KMY ölçümleri olmadığı için pretransplant dönemdeki kemik mineral bozuklukları ile ilişkili bilgimiz bulunmamaktadır. Bu nedenle nakil sonrası süreçteki değişiklikler araştırılamamıştır. Hastaların KBH öyküsünün olması nedeniyle bu durum, KMD değerlendirmesinin yeterliliğinde kısıtlılık yaratmaktadır. Çalışmanın tek merkezli olması da ülke genelini yansıtmadığı için bir kısıtlılıktır. KMY ölçümleri, renal transplantasyon sonrası kemik kaybını yeterli düzeyde yansıtmamaktadır. Kesin tanı için kemik biyopsisi gerekmektedir. Çalışmamızda hastaların kemik kaybı için DXA ile KMY ölçümleri incelenmiş olup bu da kısıtlılıklardan biridir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Metabolik asidoz, renal transplantasyon sonrası sık görülen bir komplikasyondur. Nakil sonrası görülen metabolik asidoz; graft yetmezliği, anemi, sarkopeni ve kemik hastalıklarına neden olabilmektedir.

Çalışmamızda  $\text{HCO}_3$  değeri  $<23$  mmol/L'nin altında olan hasta oranı %48 olarak bulunmuştur. Metabolik asidoz riskini düşük tGFH, rejeksiyon öyküsü, yaş, preemptif olmayan nakil, KNI kullanımı gibi faktörler artırmaktadır. Bizim çalışmamızda da  $\text{HCO}_3 < 23$  mmol/L grubundaki bireylerin daha düşük tGFH değerleri olduğu, daha ileri yaşta oldukları görülmüştür. Yine bu grupta rejeksiyon öyküsü ve preemptif olmayan nakil oranı daha fazladır.

Renal transplantasyon, renal osteodistrofi gelişimiyle ilişkili çoğu metabolik anormalliği düzeltmektedir. Ancak nakil sonrası farklı etkenler nedeniyle osteopeni ve osteoporoz görülmeye devam etmektedir. Bu etkenlerden biri de metabolik asidozdur. Çalışmamızın sonuçlarına göre,  $\text{HCO}_3$  değerinin 23 mmol/L' nin altında olması durumu lomber osteopeni riskini anlamlı olarak artırmaktadır ( OR: 2,580,  $p=0,03$ ). Özellikle  $\text{tGFH} \geq 60$  ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olan hastalarda bu risk daha da belirgindir ( OR: 8,944,  $p=0,003$ ).  $\text{HCO}_3$ 'ün 23 mmol/L' nin altında olması durumunun  $\text{GFH} \geq 60$  ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olan hastalarda, lomber osteopeniyi öngördürücü özelliğinin duyarlılığı %70, özgüllüğü ise % 68'dir.

Renal transplantasyon sonrası KMY' yi korumaya yönelik tedaviler altta yatan nedene yönelik olmalıdır. Bu nedenle risk faktörlerini belirlemek oldukça önemlidir. Altta yatan kemik kaybı ve kemik hastalığının çeşidini kesin olarak ortaya koyabilmek için invazif bir yöntem olan kemik biyopsisi gerekmesi nedeniyle literatürdeki veriler sınırlıdır.

Bu alanda ilerleyen süreçte, prospektif, kemik biyopsisi gibi invazif tanı yöntemlerini içeren, çok merkezli çalışmalar yapılması transplantasyon sonrası kemik kaybı için olası riskleri ortaya koymada ve tedavi modalitelerini belirlemede etkili olacaktır.

## 7. KAYNAKÇA

1. Mitterbauer C, Oberbauer R. Bone disease after kidney transplantation. *Transpl Int.* 2008;21(7):615-24.
2. Bouquegneau A, Salam S, Delanaye P, Eastell R, Khwaja A. Bone Disease after Kidney Transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11(7):1282-96.
3. Haas M, Leko-Mohr Z, Roschger P, Kletzmayer J, Schwarz C, Mitterbauer C, et al. Zoledronic acid to prevent bone loss in the first 6 months after renal transplantation. *Kidney Int.* 2003;63(3):1130-6.
4. Kalantar-Zadeh K, Molnar MZ, Kovesdy CP, Mucsi I, Bunnapradist S. Management of mineral and bone disorder after kidney transplantation. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2012;21(4):389-403.
5. Nikkel LE, Hollenbeak CS, Fox EJ, Uemura T, Ghahramani N. Risk of fractures after renal transplantation in the United States. *Transplantation.* 2009;87(12):1846-51.
6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes CKD-MBDWG. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* 2009(113):S1-130.
7. Kidney Disease: Improving Global Outcomes CKD-MBDUWG. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl (2011).* 2017;7(1):1-59.
8. Kalantar-Zadeh K, Mehrotra R, Fouque D, Kopple JD. Metabolic acidosis and malnutrition-inflammation complex syndrome in chronic renal failure. *Semin Dial.* 2004;17(6):455-65.
9. Heaf JG. Bone disease after renal transplantation. *Transplantation.* 2003;75(3):315-25.
10. Sperschneider H, Stein G. Bone disease after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18(5):874-7.

11. Eiam-ong S, Kurtzman NA. Metabolic acidosis and bone disease. *Miner Electrolyte Metab.* 1994;20(1-2):72-80.
12. Pongchaiyakul C, Domrongkitchaiporn S, Stitchantrakul W, Chailurkit LO, Rajatanavin R. Incomplete renal tubular acidosis and bone mineral density: a population survey in an area of endemic renal tubular acidosis. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19(12):3029-33.
13. Heaf J, Tvedegaard E, Kanstrup IL, Fogh-Andersen N. Bone loss after renal transplantation: role of hyperparathyroidism, acidosis, cyclosporine and systemic disease. *Clin Transplant.* 2000;14(5):457-63.
14. George K, Upadhyay AD, Subbiah AK, Yadav RK, Mahajan S, Bhowmik D, et al. Metabolic acidosis in the initial 6 months after renal transplantation: A prospective study. *Nephrology (Carlton).* 2022;27(1):90-6.
15. Raphael KL. Metabolic Acidosis in CKD: Core Curriculum 2019. *Am J Kidney Dis.* 2019;74(2):263-75.
16. Mehrotra R, Kopple JD, Wolfson M. Metabolic acidosis in maintenance dialysis patients: clinical considerations. *Kidney Int Suppl.* 2003(88):S13-25.
17. National Kidney F. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(4 Suppl 3):S1-201.
18. Levin A, Stevens PE. Summary of KDIGO 2012 CKD Guideline: behind the scenes, need for guidance, and a framework for moving forward. *Kidney Int.* 2014;85(1):49-61.
19. Vaidya SR, Aeddula NR. Chronic Kidney Disease. *StatPearls. Treasure Island (FL)2024.*
20. Kidney Disease: Improving Global Outcomes CKDWG. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024;105(4S):S117-S314.
21. Chronic kidney disease: assessment and management. National Institute for Health and Care Excellence: Guidelines. London2021.



22. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, Hobbs FD. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11(7):e0158765.
23. Bello AK, Levin A, Tonelli M, Okpechi IG, Feehally J, Harris D, et al. Assessment of Global Kidney Health Care Status. *JAMA*. 2017;317(18):1864-81.
24. Süleymanlar G, Utaş C, Arinsoy T, Ateş K, Altun B, Altiparmak MR, et al. A population-based survey of Chronic RENal Disease In Turkey--the CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(6):1862-71.
25. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic kidney disease. *The lancet*. 2017;389(10075):1238-52.
26. Evans M, Lewis RD, Morgan AR, Whyte MB, Hanif W, Bain SC, et al. A Narrative Review of Chronic Kidney Disease in Clinical Practice: Current Challenges and Future Perspectives. *Adv Ther*. 2022;39(1):33-43.
27. Tuegel C, Bansal N. Heart failure in patients with kidney disease. *Heart*. 2017;103(23):1848-53.
28. Abdel-Kader K, Unruh ML, Weisbord SD. Symptom burden, depression, and quality of life in chronic and end-stage kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(6):1057-64.
29. Moe S, Drueke T, Cunningham J, Goodman W, Martin K, Olgaard K, et al. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int*. 2006;69(11):1945-53.
30. Gutierrez OM. Fibroblast growth factor 23 and disordered vitamin D metabolism in chronic kidney disease: updating the "trade-off" hypothesis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(9):1710-6.
31. Hruska KA, Teitelbaum SL. Renal osteodystrophy. *N Engl J Med*. 1995;333(3):166-74.
32. Wang M, Hercz G, Sherrard DJ, Maloney NA, Segre GV, Pei Y. Relationship between intact 1-84 parathyroid hormone and bone histomorphometric parameters

- in dialysis patients without aluminum toxicity. *Am J Kidney Dis.* 1995;26(5):836-44.
33. Ball AM, Gillen DL, Sherrard D, Weiss NS, Emerson SS, Seliger SL, et al. Risk of hip fracture among dialysis and renal transplant recipients. *JAMA.* 2002;288(23):3014-8.
  34. Alem AM, Sherrard DJ, Gillen DL, Weiss NS, Beresford SA, Heckbert SR, et al. Increased risk of hip fracture among patients with end-stage renal disease. *Kidney Int.* 2000;58(1):396-9.
  35. Nickolas TL, McMahon DJ, Shane E. Relationship between moderate to severe kidney disease and hip fracture in the United States. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17(11):3223-32.
  36. Kim SM, Long J, Montez-Rath M, Leonard M, Chertow GM. Hip Fracture in Patients With Non-Dialysis-Requiring Chronic Kidney Disease. *J Bone Miner Res.* 2016;31(10):1803-9.
  37. Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. *The lancet.* 2012;379(9811):165-80.
  38. Chen IR, Wang SM, Liang CC, Kuo HL, Chang CT, Liu JH, et al. Association of walking with survival and RRT among patients with CKD stages 3-5. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9(7):1183-9.
  39. Hellberg M, Høglund P, Svensson P, Clyne N. Randomized Controlled Trial of Exercise in CKD-The RENEXC Study. *Kidney Int Rep.* 2019;4(7):963-76.
  40. Chauveau P, Aparicio M, Bellizzi V, Campbell K, Hong X, Johansson L, et al. Mediterranean diet as the diet of choice for patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2018;33(5):725-35.
  41. Rhee CM, Ahmadi SF, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Low-protein diet for conservative management of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2018;9(2):235-45.
  42. Nagy J. A note on the early history of renal transplantation: Emerich (Imre) Ullmann. *Am J Nephrol.* 1999;19(2):346-9.

43. Tan SY, Merchant J. Joseph Murray (1919-2012): First transplant surgeon. *Singapore Med J.* 2019;60(4):162-3.
44. Karakayali H, Haberal M. The history and activities of transplantation in Turkey. *Transplant Proc.* 2005;37(7):2905-8.
45. 2022 data are based on the Global Observatory on Donation and Transplantation (GODT) data, produced by the WHO-ONT collaboration [Internet]. 2022. Available from: [https://www.transplant-observatory.org/wp-content/uploads/2016/02/2022-data-global-report\\_VF\\_2.pdf](https://www.transplant-observatory.org/wp-content/uploads/2016/02/2022-data-global-report_VF_2.pdf).
46. Ateş K, Seyahi N, Koçyiğit İ. Türkiye 2022 Yılı Ulusal Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Kayıt Sistemi Raporu 2023.
47. Tonelli M, Wiebe N, Knoll G, Bello A, Browne S, Jadhav D, et al. Systematic review: kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. *Am J Transplant.* 2011;11(10):2093-109.
48. Israni AK, Salkowski N, Gustafson S, Snyder JJ, Friedewald JJ, Formica RN, et al. New national allocation policy for deceased donor kidneys in the United States and possible effect on patient outcomes. *J Am Soc Nephrol.* 2014;25(8):1842-8.
49. Chadban SJ, Ahn C, Axelrod DA, Foster BJ, Kasiske BL, Kher V, et al. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation. *Transplantation.* 2020;104(4S1 Suppl 1):S11-S103.
50. Hart A, Smith JM, Skeans MA, Gustafson SK, Stewart DE, Cherikh WS, et al. Kidney. *Am J Transplant.* 2016;16 Suppl 2(Suppl 2):11-46.
51. Ponticelli C, Podesta MA, Graziani G. Renal transplantation in elderly patients. How to select the candidates to the waiting list? *Transplant Rev (Orlando).* 2014;28(4):188-92.
52. Garonzik-Wang JM, Govindan P, Grinnan JW, Liu M, Ali HM, Chakraborty A, et al. Frailty and delayed graft function in kidney transplant recipients. *Arch Surg.* 2012;147(2):190-3.

53. Karim A, Farrugia D, Cheshire J, Mahboob S, Begaj I, Ray D, Sharif A. Recipient age and risk for mortality after kidney transplantation in England. *Transplantation*. 2014;97(8):832-8.
54. McAdams-Demarco MA, Grams ME, Hall EC, Coresh J, Segev DL. Early hospital readmission after kidney transplantation: patient and center-level associations. *Am J Transplant*. 2012;12(12):3283-8.
55. McAdams-DeMarco MA, Ying H, Olorundare I, King EA, Haugen C, Buta B, et al. Individual Frailty Components and Mortality in Kidney Transplant Recipients. *Transplantation*. 2017;101(9):2126-32.
56. Gill JS, Schaeffner E, Chadban S, Dong J, Rose C, Johnston O, Gill J. Quantification of the early risk of death in elderly kidney transplant recipients. *Am J Transplant*. 2013;13(2):427-32.
57. Lloveras J, Arcos E, Comas J, Crespo M, Pascual J. A paired survival analysis comparing hemodialysis and kidney transplantation from deceased elderly donors older than 65 years. *Transplantation*. 2015;99(5):991-6.
58. Perez-Saez MJ, Arcos E, Comas J, Crespo M, Lloveras J, Pascual J, Catalan Renal Registry C. Survival Benefit From Kidney Transplantation Using Kidneys From Deceased Donors Aged  $\geq 75$  Years: A Time-Dependent Analysis. *Am J Transplant*. 2016;16(9):2724-33.
59. Pai AL, Tackett A, Ittenbach RF, Goebel J. Psychosocial Assessment Tool 2.0\_General: validity of a psychosocial risk screener in a pediatric kidney transplant sample. *Pediatr Transplant*. 2012;16(1):92-8.
60. Olbrisch ME, Levenson JL, Hamer R. The Pact - a Rating-Scale for the Study of Clinical Decision-Making in Psychosocial Screening of Organ Transplant Candidates. *Clinical Transplantation*. 1989;3(3):164-9.
61. Twillman RK, Manetto C, Wellisch DK, Wolcott DL. The Transplant Evaluation Rating Scale. A revision of the psychosocial levels system for evaluating organ transplant candidates. *Psychosomatics*. 1993;34(2):144-53.

62. Greene GM. Description of a psychosocial assessment instrument and risk criteria to support social work recommendations for kidney transplant candidates. *Soc Work Health Care*. 2013;52(4):370-96.
63. Dobbels F, Hames A, Aujoulat I, Heaton N, Samyn M. Should we retransplant a patient who is non-adherent? A literature review and critical reflection. *Pediatr Transplant*. 2012;16(1):4-11.
64. Dobbels F, Vanhaecke J, Dupont L, Nevens F, Verleden G, Pirenne J, De Geest S. Pretransplant predictors of posttransplant adherence and clinical outcome: an evidence base for pretransplant psychosocial screening. *Transplantation*. 2009;87(10):1497-504.
65. De Geest S, Burkhalter H, Bogert L, Berben L, Glass TR, Denhaerynck K, et al. Describing the evolution of medication nonadherence from pretransplant until 3 years post-transplant and determining pretransplant medication nonadherence as risk factor for post-transplant nonadherence to immunosuppressives: the Swiss Transplant Cohort Study. *Transpl Int*. 2014;27(7):657-66.
66. Sood A, Hakim DN, Hakim NS. Consequences of Recipient Obesity on Postoperative Outcomes in a Renal Transplant: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Exp Clin Transplant*. 2016;14(2):121-8.
67. Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *ScientificWorldJournal*. 2001;1:323-36.
68. Drost D, Kalf A, Vogtlander N, van Munster BC. High prevalence of frailty in end-stage renal disease. *Int Urol Nephrol*. 2016;48(8):1357-62.
69. McAdams-DeMarco MA, Law A, Salter ML, Boyarsky B, Gimenez L, Jaar BG, et al. Frailty as a novel predictor of mortality and hospitalization in individuals of all ages undergoing hemodialysis. *J Am Geriatr Soc*. 2013;61(6):896-901.
70. McAdams-DeMarco MA, Law A, King E, Orandi B, Salter M, Gupta N, et al. Frailty and mortality in kidney transplant recipients. *Am J Transplant*. 2015;15(1):149-54.

71. Broggi E, Bruyere F, Gaudez F, Desgrandchamps F. Risk factors of severe incisional hernia after renal transplantation: a retrospective multicentric case-control study on 225 patients. *World J Urol.* 2017;35(7):1111-7.
72. Ooms LS, Verhelst J, Jeekel J, Ijzermans JN, Lange JF, Terkivatan T. Incidence, risk factors, and treatment of incisional hernia after kidney transplantation: An analysis of 1,564 consecutive patients. *Surgery.* 2016;159(5):1407-11.
73. Smith CT, Katz MG, Foley D, Welch B, Levenson GE, Funk LM, Greenberg JA. Incidence and risk factors of incisional hernia formation following abdominal organ transplantation. *Surg Endosc.* 2015;29(2):398-404.
74. Zimmerman D, Sood MM, Rigatto C, Holden RM, Hiremath S, Clase CM. Systematic review and meta-analysis of incidence, prevalence and outcomes of atrial fibrillation in patients on dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(10):3816-22.
75. Garg L, Chen C, Haines DE. Atrial fibrillation and chronic kidney disease requiring hemodialysis - Does warfarin therapy improve the risks of this lethal combination? *Int J Cardiol.* 2016;222:47-50.
76. Marzouk K, Lawen J, Kiberd BA. Blood transfusion in deceased donor kidney transplantation. *Transplant Res.* 2013;2(1):4.
77. Veroux M, Zerbo D, Basile G, Gozzo C, Sinagra N, Giaquinta A, et al. Simultaneous Native Nephrectomy and Kidney Transplantation in Patients With Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *PLoS One.* 2016;11(6):e0155481.
78. Chebib FT, Prieto M, Jung Y, Irazabal MV, Kremers WK, Dean PG, et al. Native Nephrectomy in Renal Transplant Recipients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Transplant Direct.* 2015;1(10):e43.
79. Ahmad SB, Inouye B, Phelan MS, Kramer AC, Sulek J, Weir MR, et al. Live Donor Renal Transplant With Simultaneous Bilateral Nephrectomy for Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Is Feasible and Satisfactory at Long-term Follow-up. *Transplantation.* 2016;100(2):407-15.

80. Wong G, Howard K, Chapman JR, Chadban S, Cross N, Tong A, et al. Comparative survival and economic benefits of deceased donor kidney transplantation and dialysis in people with varying ages and co-morbidities. *PLoS One*. 2012;7(1):e29591.
81. Yates CJ, Furlanos S, Hjelmesaeth J, Colman PG, Cohny SJ. New-onset diabetes after kidney transplantation-changes and challenges. *Am J Transplant*. 2012;12(4):820-8.
82. Hjelmesaeth J, Hartmann A, Kofstad J, Stenstrom J, Leivestad T, Egeland T, Fauchald P. Glucose intolerance after renal transplantation depends upon prednisolone dose and recipient age. *Transplantation*. 1997;64(7):979-83.
83. Vincenti F, Friman S, Scheuermann E, Rostaing L, Jenssen T, Campistol JM, et al. Results of an international, randomized trial comparing glucose metabolism disorders and outcome with cyclosporine versus tacrolimus. *Am J Transplant*. 2007;7(6):1506-14.
84. Hecking M, Haidinger M, Doller D, Werzowa J, Tura A, Zhang J, et al. Early basal insulin therapy decreases new-onset diabetes after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol*. 2012;23(4):739-49.
85. Caillard S, Eprinchard L, Perrin P, Braun L, Heibel F, Moreau F, et al. Incidence and risk factors of glucose metabolism disorders in kidney transplant recipients: role of systematic screening by oral glucose tolerance test. *Transplantation*. 2011;91(7):757-64.
86. Armstrong KA, Prins JB, Beller EM, Campbell SB, Hawley CM, Johnson DW, Isbel NM. Should an oral glucose tolerance test be performed routinely in all renal transplant recipients? *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1(1):100-8.
87. Valderhaug TG, Jenssen T, Hartmann A, Midtvedt K, Holdaas H, Reisaeter AV, Hjelmesaeth J. Fasting plasma glucose and glycosylated hemoglobin in the screening for diabetes mellitus after renal transplantation. *Transplantation*. 2009;88(3):429-34.
88. Briganti EM, Russ GR, McNeil JJ, Atkins RC, Chadban SJ. Risk of renal allograft loss from recurrent glomerulonephritis. *N Engl J Med*. 2002;347(2):103-9.

89. Allen PJ, Chadban SJ, Craig JC, Lim WH, Allen RDM, Clayton PA, et al. Recurrent glomerulonephritis after kidney transplantation: risk factors and allograft outcomes. *Kidney Int.* 2017;92(2):461-9.
90. Lim WH, Wong G, McDonald SP, Chakera A, Luxton G, Isbel NM, et al. Long-term outcomes of kidney transplant recipients with end-stage kidney disease attributed to presumed/advanced glomerulonephritis or unknown cause. *Sci Rep.* 2018;8(1):9021.
91. Nylund KM, Meurman JH, Heikkinen AM, Furuholm JO, Ortiz F, Ruokonen HM. Oral health in patients with renal disease: a longitudinal study from predialysis to kidney transplantation. *Clin Oral Investig.* 2018;22(1):339-47.
92. Nylund K, Meurman JH, Heikkinen AM, Honkanen E, Vesterinen M, Ruokonen H. Oral health in predialysis patients with emphasis on periodontal disease. *Quintessence Int.* 2015;46(10):899-907.
93. Roland ME, Barin B, Huprikar S, Murphy B, Hanto DW, Blumberg E, et al. Survival in HIV-positive transplant recipients compared with transplant candidates and with HIV-negative controls. *AIDS.* 2016;30(3):435-44.
94. Stock PG, Barin B, Murphy B, Hanto D, Diego JM, Light J, et al. Outcomes of kidney transplantation in HIV-infected recipients. *N Engl J Med.* 2010;363(21):2004-14.
95. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Hepatitis CWG. KDIGO 2018 Clinical Practice Guideline for the Prevention, Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Hepatitis C in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* (2011). 2018;8(3):91-165.
96. Knoll A, Pietrzyk M, Loss M, Goetz WA, Jilg W. Solid-organ transplantation in HBsAg-negative patients with antibodies to HBV core antigen: low risk of HBV reactivation. *Transplantation.* 2005;79(11):1631-3.
97. Chen GD, Gu JL, Qiu J, Chen LZ. Outcomes and risk factors for hepatitis B virus (HBV) reactivation after kidney transplantation in occult HBV carriers. *Transpl Infect Dis.* 2013;15(3):300-5.



98. Kotton CN, Kumar D, Caliendo AM, Asberg A, Chou S, Danziger-Isakov L, et al. Updated international consensus guidelines on the management of cytomegalovirus in solid-organ transplantation. *Transplantation*. 2013;96(4):333-60.
99. Allen UD, Preiksaitis JK, Practice ASTIDCo. Epstein-Barr virus and posttransplant lymphoproliferative disorder in solid organ transplantation. *Am J Transplant*. 2013;13 Suppl 4:107-20.
100. QuickStats: Age-Adjusted\* Trends in the Prevalence of Herpes Simplex Virus Type 1 (HSV-1) and Herpes Simplex Virus Type 2 (HSV-2) Among Adolescents and Adults Aged 14-49 Years - United States, 1999-2000 Through 2015-2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018;67(6):203.
101. Wong G, Staplin N, Emberson J, Baigent C, Turner R, Chalmers J, et al. Chronic kidney disease and the risk of cancer: an individual patient data meta-analysis of 32,057 participants from six prospective studies. *BMC Cancer*. 2016;16:488.
102. Shebl FM, Warren JL, Eggers PW, Engels EA. Cancer risk among elderly persons with end-stage renal disease: a population-based case-control study. *BMC Nephrol*. 2012;13:65.
103. Vajdic CM, McDonald SP, McCredie MR, van Leeuwen MT, Stewart JH, Law M, et al. Cancer incidence before and after kidney transplantation. *JAMA*. 2006;296(23):2823-31.
104. Viecelli AK, Lim WH, Macaskill P, Chapman JR, Craig JC, Clayton P, et al. Cancer-Specific and All-Cause Mortality in Kidney Transplant Recipients With and Without Previous Cancer. *Transplantation*. 2015;99(12):2586-92.
105. Acuna SA, Huang JW, Daly C, Shah PS, Kim SJ, Baxter NN. Outcomes of Solid Organ Transplant Recipients With Preexisting Malignancies in Remission: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Transplantation*. 2017;101(3):471-81.
106. Batabyal P, Chapman JR, Wong G, Craig JC, Tong A. Clinical practice guidelines on wait-listing for kidney transplantation: consistent and equitable? *Transplantation*. 2012;94(7):703-13.

107. Chapman JR, Sheil AG, Disney AP. Recurrence of cancer after renal transplantation. *Transplant Proc.* 2001;33(1-2):1830-1.
108. Qaseem A, Snow V, Fitterman N, Hornbake ER, Lawrence VA, Smetana GW, et al. Risk assessment for and strategies to reduce perioperative pulmonary complications for patients undergoing noncardiothoracic surgery: a guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2006;144(8):575-80.
109. Knoll G, Cockfield S, Blydt-Hansen T, Baran D, Kiberd B, Landsberg D, et al. Canadian Society of Transplantation consensus guidelines on eligibility for kidney transplantation. *CMAJ.* 2005;173(10):1181-4.
110. Gill JS, Ma I, Landsberg D, Johnson N, Levin A. Cardiovascular events and investigation in patients who are awaiting cadaveric kidney transplantation. *Journal of the American Society of Nephrology.* 2005;16(3):808-16.
111. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, Barnason SA, Beckman JA, Bozkurt B, et al. 2014 ACC/AHA Guideline on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014;130(24):2215-45.
112. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Botker HE, De Hert S, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J.* 2014;35(35):2383-431.
113. Jones DW, Dansey K, Hamdan AD. Lower Extremity Revascularization in End-Stage Renal Disease: Which Patients Benefit? *Vasc Endovasc Surg.* 2016;50(8):582-5.
114. Brar A, Jindal RM, Elster EA, Tedla F, John D, Sumrani N, Salifu MO. Effect of Peripheral Vascular Disease on Kidney Allograft Outcomes: A Study of US Renal Data System. *Transplantation.* 2013;95(6):810-5.

115. Kahn J, Ram LM, Eberhard K, Groselj-Strele A, Obermayer-Pietsch B, Müller H. Calcification score evaluation in patients listed for renal transplantation. *Clinical Transplantation*. 2017;31(3).
116. Tozzi M, Franchin M, Soldini G, Ietto G, Chiappa C, Molteni B, et al. Treatment of aortoiliac occlusive or dilatative disease concomitant with kidney transplantation: how and when? *Int J Surg*. 2013;11 Suppl 1:S115-9.
117. Sarkio S, Halme L, Kyllönen L, Salmela K. Severe gastrointestinal complications after 1,515 adult kidney transplantations. *Transplant International*. 2004;17(9):505-10.
118. Telkes G, Antal P, Tulassay Z, Asderakis A. High frequency of ulcers, not associated within the stomach in the first year after kidney transplantation. *Nephrol Dial Transpl*. 2011;26(2):727-32.
119. Ueda Y, Chiba T. in solid-organ transplant recipient. *Curr Opin Organ Tran*. 2008;13(6):586-91.
120. Cocchiara G, Romano M, Buscemi G, Maione C, Maniaci S, Romano G. Advantage of eradication therapy for before kidney transplantation in uremic patients. *Transpl P*. 2007;39(10):3041-3.
121. Slakey DP, Johnson CP, Cziperle DJ, Roza AM, Wittmann DH, Gray DWR, et al. Management of severe pancreatitis in renal transplant recipients. *Ann Surg*. 1997;225(2):217-22.
122. Graham SM, Flowers JL, Schweitzer E, Bartlett ST, Imbembo AL. The Utility of Prophylactic Laparoscopic Cholecystectomy in Transplant Candidates. *Am J Surg*. 1995;169(1):44-9.
123. Jackson T, Treleaven D, Arlen D, D'Sa A, Lambert K, Birch DW. Management of asymptomatic cholelithiasis for patients awaiting renal transplantation. *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*. 2005;19(4):510-3.
124. Schnitzler F, Friedrich M, Stallhofer J, Schönermarck U, Fischereder M, Habicht A, et al. Solid Organ Transplantation in Patients with Inflammatory Bowel Diseases (IBD): Analysis of Transplantation Outcome and IBD Activity in a Large Single Center Cohort. *Plos One*. 2015;10(8).

125. Clarke WT, Feuerstein JD. Updates in colorectal cancer screening in inflammatory bowel disease. *Curr Opin Gastroen.* 2018;34(4):208-16.
126. Farraye FA, Odze RD, Eaden J, Itzkowitz SH, McCabe RP, Dassopoulos T, et al. AGA medical position statement on the diagnosis and management of colorectal neoplasia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* 2010;138(2):738-45.
127. Cairns SR, Scholefield JH, Steele RJ, Dunlop MG, Thomas HJ, Evans GD, et al. Guidelines for colorectal cancer screening and surveillance in moderate and high risk groups (update from 2002). *Gut.* 2010;59(5):666-89.
128. Cubiella J, Marzo-Castillejo M, Mascort-Roca JJ, Amador-Romero FJ, Bellas-Beceiro B, Clofent-Vilaplana J, et al. Clinical practice guideline. Diagnosis and prevention of colorectal cancer. 2018 Update. *Gastroenterol Hepatol.* 2018;41(9):585-96.
129. Eason JD, Gonwa TA, Davis CL, Sung RS, Gerber D, Bloom RD. Proceedings of Consensus Conference on Simultaneous Liver Kidney Transplantation (SLK). *Am J Transplant.* 2008;8(11):2243-51.
130. Phelan PJ, O'Kelly P, Tarazi M, Tarazi N, Salehmohamed MR, Little DM, et al. Renal allograft loss in the first post-operative month: causes and consequences. *Clin Transplant.* 2012;26(4):544-9.
131. Cowan AJ, Johnson CK, Libby EN. Plasma cell diseases and organ transplant: A comprehensive review. *American Journal of Transplantation.* 2018;18(5):1046-58.
132. Alfano G, Fontana F, Colaci E, Messerotti A, Bettelli F, Potenza L, et al. Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance After Kidney Transplantation: Single-Center Experience. *Transplantation.* 2017;101(11):E337-E42.
133. Coco M, Pullman J, Cohen HW, Lee S, Shapiro C, Solorzano C, et al. Effect of risedronate on bone in renal transplant recipients. *J Am Soc Nephrol.* 2012;23(8):1426-37.
134. Perez-Saez MJ, Herrera S, Prieto-Alhambra D, Vilaplana L, Nogues X, Vera M, et al. Bone density, microarchitecture, and material strength in chronic kidney

- disease patients at the time of kidney transplantation. *Osteoporos Int.* 2017;28(9):2723-7.
135. Naylor KL, Jamal SA, Zou G, McArthur E, Lam NN, Leslie WD, et al. Fracture Incidence in Adult Kidney Transplant Recipients. *Transplantation.* 2016;100(1):167-75.
136. Palmer SC, Chung EY, McGregor DO, Bachmann F, Strippoli GF. Interventions for preventing bone disease in kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;10(10):CD005015.
137. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2014;25(10):2359-81.
138. Cooper C, Campion G, Melton LJ, 3rd. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. *Osteoporos Int.* 1992;2(6):285-9.
139. Tuzun S, Eskiyurt N, Akarirmak U, Saridogan M, Senocak M, Johansson H, et al. Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: the FRACTURK study. *Osteoporos Int.* 2012;23(3):949-55.
140. Giverson IM. Time trends of mortality after first hip fractures. *Osteoporos Int.* 2007;18(6):721-32.
141. Abrahamsen B, van Staa T, Ariely R, Olson M, Cooper C. Excess mortality following hip fracture: a systematic epidemiological review. *Osteoporos Int.* 2009;20(10):1633-50.
142. Melton LJ, 3rd, Achenbach SJ, Atkinson EJ, Therneau TM, Amin S. Long-term mortality following fractures at different skeletal sites: a population-based cohort study. *Osteoporos Int.* 2013;24(5):1689-96.
143. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2022.
144. Raisz LG. Clinical practice. Screening for osteoporosis. *N Engl J Med.* 2005;353(2):164-71.

145. Kanis JA, Oden A, Johnell O, Johansson H, De Laet C, Brown J, et al. The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. *Osteoporos Int.* 2007;18(8):1033-46.
146. Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, Drake MT, Eastell R, Orwoll ES, et al. Osteoporosis in men: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(6):1802-22.
147. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY, Scientific Advisory Board of the European Society for C, Economic Aspects of O, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2019;30(1):3-44.
148. International Society for Clinical Densitometry. 2023 ISCD Official Positions-Adult. Available from: <https://iscd.org/official-positions-2023/>.
149. Lenchik L, Rogers LF, Delmas PD, Genant HK. Diagnosis of osteoporotic vertebral fractures: importance of recognition and description by radiologists. *AJR Am J Roentgenol.* 2004;183(4):949-58.
150. Kanis JA, Diseases WHOCfMB. Assessment of Osteoporosis at the Primary Health Care Level: WHO Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield Medical School; 2008.
151. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Strom O, Borgstrom F, Oden A, National Osteoporosis Guideline G. Case finding for the management of osteoporosis with FRAX--assessment and intervention thresholds for the UK. *Osteoporos Int.* 2008;19(10):1395-408.
152. Meeta, Harinarayan CV, Marwah R, Sahay R, Kalra S, Babhulkar S. Clinical practice guidelines on postmenopausal osteoporosis: An executive summary and recommendations. *J Midlife Health.* 2013;4(2):107-26.
153. Watts NB, Bilezikian JP, Camacho PM, Greenspan SL, Harris ST, Hodgson SF, et al. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Endocr Pract.* 2010;16 Suppl 3(Suppl 3):1-37.

154. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Diab DL, Eldeiry LS, Farooki A, et al. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis-2020 Update. *Endocr Pract.* 2020;26(Suppl 1):1-46.
155. Ellies DL, Viviano B, McCarthy J, Rey JP, Itasaki N, Saunders S, Krumlauf R. Bone density ligand, Sclerostin, directly interacts with LRP5 but not LRP5G171V to modulate Wnt activity. *J Bone Miner Res.* 2006;21(11):1738-49.
156. Li X, Ominsky MS, Niu QT, Sun N, Daugherty B, D'Agostin D, et al. Targeted deletion of the sclerostin gene in mice results in increased bone formation and bone strength. *J Bone Miner Res.* 2008;23(6):860-9.
157. Cosman F, Crittenden DB, Adachi JD, Binkley N, Czerwinski E, Ferrari S, et al. Romosozumab Treatment in Postmenopausal Women with Osteoporosis. *N Engl J Med.* 2016;375(16):1532-43.
158. Saag KG, Petersen J, Brandi ML, Karaplis AC, Lorentzon M, Thomas T, et al. Romosozumab or Alendronate for Fracture Prevention in Women with Osteoporosis. *N Engl J Med.* 2017;377(15):1417-27.
159. Tobias JH. Sclerostin and Cardiovascular Disease. *Curr Osteoporos Rep.* 2023;21(5):519-26.
160. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, Knickerbocker RK, Nickelsen T, Genant HK, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. *JAMA.* 1999;282(7):637-45.
161. Delmas PD, Ensrud KE, Adachi JD, Harper KD, Sarkar S, Gennari C, et al. Efficacy of raloxifene on vertebral fracture risk reduction in postmenopausal women with osteoporosis: four-year results from a randomized clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(8):3609-17.

162. Barrett-Connor E, Mosca L, Collins P, Geiger MJ, Grady D, Kornitzer M, et al. Effects of raloxifene on cardiovascular events and breast cancer in postmenopausal women. *N Engl J Med.* 2006;355(2):125-37.
163. Sheng X, Li C, Wang Z, Xu Y, Sun Y, Zhang W, et al. Advanced applications of strontium-containing biomaterials in bone tissue engineering. *Mater Today Bio.* 2023;20:100636.
164. Reginster JY, Felsenberg D, Boonen S, Diez-Perez A, Rizzoli R, Brandi ML, et al. Effects of long-term strontium ranelate treatment on the risk of nonvertebral and vertebral fractures in postmenopausal osteoporosis: Results of a five-year, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2008;58(6):1687-95.
165. Chesnut CH, 3rd, Silverman S, Andriano K, Genant H, Gimona A, Harris S, et al. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteoporotic fractures study. PROOF Study Group. *Am J Med.* 2000;109(4):267-76.
166. Khosravi M, Soltanian N, Monfared A, Ghanbari A, Ramezanzade E, Kazemnezhad Leyli E. Bone Mineral Density and Related Factors in Renal Transplant Recipients, in the North of Iran. *Iran J Kidney Dis.* 2020;14(5):405-11.
167. Malluche HH, Monier-Faugere MC, Herberth J. Bone disease after renal transplantation. *Nat Rev Nephrol.* 2010;6(1):32-40.
168. Perrin P, Caillard S, Javier RM, Braun L, Heibel F, Borni-Duval C, et al. Persistent hyperparathyroidism is a major risk factor for fractures in the five years after kidney transplantation. *Am J Transplant.* 2013;13(10):2653-63.
169. Seeherunvong W, Wolf M. Tertiary excess of fibroblast growth factor 23 and hypophosphatemia following kidney transplantation. *Pediatr Transplant.* 2011;15(1):37-46.
170. Torregrosa JV, Ferreira AC, Cucchiari D, Ferreira A. Bone Mineral Disease After Kidney Transplantation. *Calcif Tissue Int.* 2021;108(4):551-60.
171. Rojas E, Carlini RG, Clesca P, Arminio A, Suniaga O, De Elguezabal K, et al. The pathogenesis of osteodystrophy after renal transplantation as detected by early alterations in bone remodeling. *Kidney Int.* 2003;63(5):1915-23.



172. Cho BS, Kim HS, Jung JY, Choi BS, Kim HW, Choi YJ, et al. Severe renal tubular acidosis in a renal transplant recipient with repeated acute rejections and chronic allograft nephropathy. *Am J Kidney Dis.* 2003;41(2):E6.
173. Heering P, Degenhardt S, Grabensee B. Tubular dysfunction following kidney transplantation. *Nephron.* 1996;74(3):501-11.
174. Mookerjee B, Gault MH, Dossetor JB. Hyperchloremic acidosis in early diagnosis of renal allograft rejection. *Ann Intern Med.* 1969;71(1):47-58.
175. Better OS, Chaimowitz C, Naveh Y, Stein A, Nahir AM, Barzilai A, Erlik D. Syndrome of incomplete renal tubular acidosis after cadaver kidney transplantation. *Ann Intern Med.* 1969;71(1):39-46.
176. Gyory AZ, Stewart JH, George CR, Tiller DJ, Edwards KD. Renal tubular acidosis, acidosis due to hyperkalaemia, hypercalcaemia, disordered citrate metabolism and other tubular dysfunctions following human renal transplantation. *Q J Med.* 1969;38(150):231-54.
177. Batlle DC, Mozes MF, Manaligod J, Arruda JA, Kurtzman NA. The pathogenesis of hyperchloremic metabolic acidosis associated with kidney transplantation. *Am J Med.* 1981;70(4):786-96.
178. Batlle D, Flores G. Underlying defects in distal renal tubular acidosis: new understandings. *Am J Kidney Dis.* 1996;27(6):896-915.
179. Heering P, Grabensee B. Influence of ciclosporin A on renal tubular function after kidney transplantation. *Nephron.* 1991;59(1):66-70.
180. Heering P, Ivens K, Aker S, Grabensee B. Distal tubular acidosis induced by FK506. *Clin Transplant.* 1998;12(5):465-71.
181. Stahl RA, Kanz L, Maier B, Schollmeyer P. Hyperchloremic metabolic acidosis with high serum potassium in renal transplant recipients: a cyclosporine A associated side effect. *Clin Nephrol.* 1986;25(5):245-8.
182. Wilson DR, Siddiqui AA. Renal tubular acidosis after kidney transplantation. Natural history and significance. *Ann Intern Med.* 1973;79(3):352-61.

183. Massry SG, Preuss HG, Maher JF, Schreiner GE. Renal tubular acidosis after cadaver kidney homotransplantation. Studies on mechanism. *Am J Med.* 1967;42(2):284-92.
184. Adu D, Turney J, Michael J, McMaster P. Hyperkalaemia in cyclosporin-treated renal allograft recipients. *Lancet.* 1983;2(8346):370-2.
185. Park S, Kang E, Park S, Kim YC, Han SS, Ha J, et al. Metabolic Acidosis and Long-Term Clinical Outcomes in Kidney Transplant Recipients. *J Am Soc Nephrol.* 2017;28(6):1886-97.
186. Djamali A, Singh T, Melamed ML, Stein JH, Aziz F, Parajuli S, et al. Metabolic Acidosis 1 Year Following Kidney Transplantation and Subsequent Cardiovascular Events and Mortality: An Observational Cohort Study. *Am J Kidney Dis.* 2019;73(4):476-85.
187. Tariq H, Dobre M. Metabolic acidosis post kidney transplantation. *Front Physiol.* 2022;13:989816.
188. Jaeger P, Jones W, Kashgarian M, Segre GV, Hayslett JP. Parathyroid hormone directly inhibits tubular reabsorption of bicarbonate in normocalcaemic rats with chronic hyperparathyroidism. *Eur J Clin Invest.* 1987;17(5):415-20.
189. Alpern RJ, Sakhaee K. The clinical spectrum of chronic metabolic acidosis: homeostatic mechanisms produce significant morbidity. *Am J Kidney Dis.* 1997;29(2):291-302.
190. Yakupoglu HY, Corsenca A, Wahl P, Wuthrich RP, Ambuhl PM. Posttransplant acidosis and associated disorders of mineral metabolism in patients with a renal graft. *Transplantation.* 2007;84(9):1151-7.
191. Zhang R, Chouhan KK. Metabolic bone diseases in kidney transplant recipients. *World J Nephrol.* 2012;1(5):127-33.
192. Murrills RJ, Stein LS, Dempster DW. Stimulation of bone resorption and osteoclast clear zone formation by low pH: a time-course study. *J Cell Physiol.* 1993;154(3):511-8.

193. Julian BA, Laskow DA, Dubovsky J, Dubovsky EV, Curtis JJ, Quarles LD. Rapid loss of vertebral mineral density after renal transplantation. *N Engl J Med.* 1991;325(8):544-50.
194. Morgan G, Goolam-Mahomed Z, Hodson J, Nath J, Sharif A. Donor-recipient Sex Differences Do Not Affect Survival Outcomes After Kidney Transplantation: A Population Cohort Study. *Transplantation.* 2020;104(5):1033-40.
195. Hopkins E, Sanvictores T, Sharma S. *Physiology, Acid Base Balance.* StatPearls. Treasure Island (FL)2024.
196. Ghauri SK, Javaeed A, Mustafa KJ, Podlasek A, Khan AS. Bicarbonate Therapy for Critically Ill Patients with Metabolic Acidosis: A Systematic Review. *Cureus.* 2019;11(3):e4297.
197. Fernando ME, Jayanivash J, Srinivasaprasad ND, Suren S, Thirumalvalavan K. Post-Renal Transplant Metabolic Acidosis: A Neglected Entity. *Indian J Nephrol.* 2019;29(2):116-21.
198. Keven K, Ozturk R, Sengul S, Kutlay S, Ergun I, Erturk S, Erbay B. Renal tubular acidosis after kidney transplantation--incidence, risk factors and clinical implications. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22(3):906-10.
199. Collaboration GBDCKD. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2020;395(10225):709-33.
200. Kasiske BL, Snyder JJ, Matas AJ, Ellison MD, Gill JS, Kausz AT. Preemptive kidney transplantation: the advantage and the advantaged. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13(5):1358-64.
201. Fishbane S, Nair V. Opportunities for Increasing the Rate of Preemptive Kidney Transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018;13(8):1280-2.
202. Rana Magar R, Knight SR, Maggiore U, Lafranca JA, Dor F, Pengel LHM. What are the benefits of preemptive versus non-preemptive kidney transplantation? A systematic review and meta-analysis. *Transplant Rev (Orlando).* 2023;37(4):100798.

203. Transplantasyon Nefrolojisi Pratik Uygulama Önerileri 2016.
204. Ambuhl PM. Posttransplant metabolic acidosis: a neglected factor in renal transplantation? *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2007;16(4):379-87.
205. Kocyigit I, Unal A, Kavuncuoglu F, Sipahioglu MH, Tokgoz B, Oymak O, Utas C. Renal tubular acidosis in renal transplantation recipients. *Ren Fail.* 2010;32(6):687-90.
206. Yeter HH, Helvaci O, Korucu B, Gonen S, Guz G, Derici U. Factors Affecting Bone Health in Kidney Transplant Recipients: Klotho Gene Single-Nucleotide Polymorphisms and Other Clinical Features. *Exp Clin Transplant.* 2022;20(4):370-9.

## 8. EKLER

### Ek-1. Etik Kurul Onayı

## HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ARAŞTIRMA ETİK KURULU

### KURUL KARARI

<u>OTURUM TARİHİ</u>	<u>OTURUM SAYISI</u>	<u>KARAR SAYISI</u>
19.12.2023	2023/09	2023/09-32
Araştırma Numarası : SBA 23/486		Değerlendirme Tarihi : 19.12.2023

Üniversitemiz Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Yunus ERDEM'in sorumlu araştırmacı olduğu, Arş. Gör. Dr. Esra SEYHAN'ın uzmanlık tezi olan, SBA 23/486 kayıt numaralı "*Renal Transplant Hastalarında Asidozun Kemik Parametreleri Üzerine Etkileri*" başlıklı araştırma önerisi gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, 01 Ocak 1990 – 31 Aralık 2022 tarihleri arasındaki arşiv kayıtlarının 01 Ocak 2024 – 01 Temmuz 2024 tarihleri arasında geçerli olmak üzere incelenmesi etik açıdan **uygun bulunmuştur.**

Çalışma tamamlandığında sonuçlarını içeren bir rapor örneğinin Etik Kurulumuza gönderilmesi gerekmektedir.

#### İZİNLİ

Prof. Dr. Nüket  
PAKSOY ERBAYDAR  
Kurul Başkanı

Prof. Dr. Güzide Burça  
AYDIN  
Kurul Üyesi

Prof. Dr. Mehmet Özgür  
UYANIK  
Kurul Üyesi

Prof. Dr. Ayşe KİN  
İŞLER  
Kurul Üyesi

Prof. Dr. Burcu Balam  
DOĞU  
Kurul Üyesi

Prof. Dr. Tolga  
YILDIRIM  
Kurul Üyesi

Prof. Dr. İpek GÜRBÜZ  
Kurul Üyesi

Prof. Dr. Betül ÇELEBİ  
SALTIK  
Kurul Üyesi

Doç. Dr. Merve BATUK  
Kurul Üyesi

Doç. Dr. Gülten İŞİK  
KOÇ  
Kurul Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Melike  
Hacer ÖZKAN  
Kurul Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Müge  
DEMİR  
Kurul Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Burcu  
Ersöz ALAN  
Kurul Üyesi

  
**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ARAŞTIRMA ETİK KURULU**

**KURUL KARARI**

<u>OTURUM TARİHİ</u>	<u>OTURUM SAYISI</u>	<u>KARAR SAYISI</u>
02.04.2024	2024/07	2024/07-60
<b>Araştırma Numarası : SBA 23/486</b>		<b>Onay Tarihi : 19.12.2023</b>

Kurulumuzun 19.12.2023 tarihli toplantısında SBA 23/486 kayıt numarası ile onaylanmış olan ve Üniversitemiz Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Yunus ERDEM'in sorumlu araştırmacı olduğu, Arş. Gör. Dr. Esra SEYHAN'ın uzmanlık tezi olan, SBA 23/486 kayıt numaralı *“Renal Transplant Hastalarında Asidozun Kemik Parametreleri Üzerine Etkileri”* başlıklı projeniz için vermiş olduğunuz 28.03.2024 tarihli araştırmacı ekleme dilekçeniz Kurulumuzun 02.04.2024 tarihli toplantısında değerlendirilmiş ve **uygun bulunmuştur**. Üniversitemiz Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Doç. Dr. Hacı Hasan YETER yardımcı araştırmacı olarak proje ekibine dahil edilmiş ve kayıtlarımıza eklenmiştir.

Çalışma tamamlandığında sonuçlarını içeren bir rapor örneğinin Etik Kurulumuza gönderilmesi gerekmektedir.

Prof. Dr. Nüket  
PAKSOY ERBAYDAR  
Kurul Başkanı

Prof. Dr. Güzide Burça  
AYDIN  
Kurul Üyesi

Prof. Dr. Mehmet Özgür  
UYANIK  
Kurul Üyesi

Prof. Dr. Ayşe KİN  
İŞLER  
Kurul Üyesi

Prof. Dr. Burcu Balam  
DOĞU  
Kurul Üyesi

Prof. Dr. Tolga  
YILDIRIM  
Kurul Üyesi

Prof. Dr. İpek GÜRBÜZ  
Kurul Üyesi

Prof. Dr. Betül ÇELEBİ  
SALTIK  
Kurul Üyesi

**İZİNLİ**  
Doç. Dr. Merve BATUK  
Kurul Üyesi

Doç. Dr. Gülten İŞİK  
KOÇ  
Kurul Üyesi

Doç. Dr. İbrahim Halil  
ÖNCEL  
Kurul Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Melike  
Hacer ÖZKAN  
Kurul Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Müge  
DEMİR  
Kurul Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Burcu  
Ersöz ALAN  
Kurul Üyesi

**İZİNLİ**  
Dr. Öğr. Üyesi Güneş  
GÜNER  
Kurul Üyesi

**Ek-2. Veri Toplama Formu**

Cinsiyet	
Yaş	
Boy	
Kilo	
Vücut kitle indeksi	
Primer tanı, Primer tanı yaşı	
Pretransplant diyaliz öyküsü	
Transplantasyon tarihi	
Transplantasyon yaşı	
Kadavra veya canlı donörden nakil	
Biyopsi ile saptanmış rejeksiyon öyküsü	
Rejeksiyon tarihi	
Kullanılan immunsupresif ilaçlar ve kullanım süresi, dozu	
Kümülatif glukokortikoid dozu	
Ek hastalıklar	
Serum Kreatinin, tGFH	
Serum fosfor düzeyi	
Serum kalsiyum düzeyi	
Serum potasyum düzeyi	
Serum sodyum,klor düzeyi	
Serum CHCO <sub>3</sub> düzeyi	
Serum albumin	
Hemoglobin seviyesi	
Serum ürik Asit düzeyi	
Serum BUN düzeyi	
Venöz kan gazında PH	
Venöz kan gazında CHCO <sub>3</sub>	
D-vit	
PTH	
TSH	
Hba1c	
ESR	
CRP	
DEXA ile KMY g/cm <sup>2</sup> ve T-skoru ve Z-skoru	
Osteoporotik kırık öyküsü	
Sinekalsit kullanımı, dozu, süresi	
D-vitamini kullanımı, dozu, süresi	
Hastaların takip süresi	