

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

**BÖBREK NAKLİ VERİCİLERİNDE UZUN SÜRELİ TAKİP
SONUCUNDA KRONİK BÖBREK HASTALIĞI GELİŞME RİSKİ
VE ETKİLİ FAKTÖRLER**

Dr. Güldehan HABERAL

UZMANLIK TEZİ

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Mustafa ARICI**

ANKARA

2021

ONAY FORMU

TEŞEKKÜR

İç Hastalıkları asistanlığımın başında bana nefrolojiyi sevdiren; tez hazırlama aşamasında bilgisi, tecrübesi, hoşgörüsü, sabrı ve kişiliğiyle beni destekleyen ve bana yol gösteren tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Mustafa Arıcı'ya; beni bugünlere getiren, koşulsuz desteğini ve sevgisini esirgemeyen çok sevgili annem Zühal Nuğral, babam Ekrem Hayri Nuğral ve ablam Nagehan Nuğral'a; zor ve yoğun dönemlerden geçerken hep yanımda olan sevgili eşim Uzm. Dr. Hakan Bahadır Haberal'a ve son olarak asistanlık hayatımda kol kola yürüdüğüm arkadaşlarım Berçemhan, Selin ve Sema'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Güldehan HABERAL

ÖZET

Haberal G. Böbrek Nakli Vericilerinde Uzun Süreli Takip Sonucunda Kronik Böbrek Hastalığı Gelişme Riski ve Etkili Faktörler. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2021.

Günümüzde yapılan böbrek nakillerinin önemli bir kısmı canlı vericilerden gerçekleştirilmektedir. Bu çalışmada böbrek vericilerinin uzun dönem takibinde kronik böbrek hastalığı (KBH) gelişme riski ve etkili faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmaya 338 canlı böbrek vericisi dahil edildi. Vericilerin %64,2'si kadındı ve ortanca yaş 47 (39-54) yıl olarak bulundu. Ortanca 71 aylık takip süresince 64 (%18.9) vericide KBH geliştiği görüldü. 14 vericide evre 1-2, 50 vericide evre 3 KBH gelişti. Evre 4 ve 5 KBH gelişen hasta olmadı. Nakil zamanında yaşın ileri olması ve nakil öncesi glomerüler filtrasyon hızı (GFH)'nin düşük olması evre 3 KBH gelişimi üzerine etkili faktörler olarak saptandı ($p<0.001$, $p<0.001$). Yapılan *receiver operating characteristic* (ROC) analizi sonucu evre 3 KBH gelişiminde kestirim yaş değeri 50.5 yıl olarak saptandı. Donör nefrektomi sonrasında vericilerin hem albüminüri, hem de proteinüri değerlerinde artış görüldü ($p=0.040$, $p=0.020$). Albüminürinin, takip süresi 71 aydan uzun olan vericilerde daha fazla olduğu görüldü ($p=0.012$). Nakil öncesi ve son kontrol değerleri karşılaştırıldığında LDL-kolesterol, trigliserid, glikolize hemoglobin, açlık plazma glukozu değerlerinde artış görüldü ($p=0.011$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.001$). Nakil sonrasında 57 hastada (%16.8) yeni gelişen hipertansiyon saptandı. Glomerüler filtrasyon hızı, 60 ml/dk/1.73m^2 'nin altında olanlarda hipertansiyon %42 oranında görülürken, $\text{GFH}>60 \text{ ml/dk/1.73m}^2$ olan grupta %19.4 oranında görüldü ($p<0.001$). Vericilerin 15 yıllık son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) riski, literatürde tanımlanan formüle göre hesaplandı. 15 yıllık SDBY riskinin her iki cinsiyette 60 yaşına kadar arttığı sonrasında azaldığı görüldü. Erkeklerin SDBY riski kadınlardan yüksek bulundu. Çalışmada ortanca 6 yıllık takipte 9 vericinin öldüğü görüldü. Hesaplanan kaba mortalite hızı binde 4.4 olarak bulundu. Bu sonuçlar, canlı böbrek vericisi olmanın metabolik göstergelerde bozulma, hipertansiyon ve KBH gelişimi ile ilişkili olduğunu; KBH gelişiminde nakil zamanındaki yaş ve GFH değerlerinin belirleyici olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Böbrek nakli, Canlı Verici, Kronik Böbrek Hastalığı

ABSTRACT

Haberal G. Risk of Developing Chronic Kidney Disease For Kidney Transplant Donors and Related Factors In Long-term Follow-up Period. Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Thesis, Ankara, 2021.

Transplants from living donors constitute a significant part of the kidney transplants performed today. This study aimed to examine the risk of developing chronic kidney disease (CKD) in long-term follow-up of kidney donors, and the related factors. Three hundred and thirty-eight donors were included in the study. The median age of the donors was 47 (39-54 years) and 64.2% of the donors were female. CKD development was observed in 64 (18,9%) donors during the median follow-up of 71 months. Stage 3 CKD has developed in 50 donors and stage 1-2 CKD has developed in 14 donors. None of the donors developed stage 4 or 5 CKD. Older age at the time of transplantation and low glomerular filtration rate (GFR) before the transplantation were found to be the factors affecting the development of stage 3 CKD ($p < 0.001$, $p < 0.001$, respectively). Result of receiver operating characteristic (ROC) analysis showed that the cut-off age for developing stage 3 CKD was 50.5. Both albuminuria and proteinuria values increased after the donor nephrectomy. Albuminuria was observed to be higher in donors with a follow-up longer than 71 months ($p = 0.012$). There was an increase in LDL-cholesterol, triglyceride, glycated hemoglobin and fasting plasma glucose values when pretransplant and the final control values were compared ($p = 0.011$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p = 0.001$). Newly diagnosed hypertension was detected in 57 (16,8%) patients after the transplantation. Hypertension was observed at a rate of 42% in those with a $GFR < 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$, while it was observed at a rate of 19.4% in the group with a $GFR > 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ ($p < 0.001$). The donor's 15-year end-stage renal disease (ESRD) risk was calculated based on an online risk calculation tool. It was observed that the 15-year ESRD risk increased in both genders up to the age of 60, and then decreased. Men had a higher risk of ESRD than women. Nine donors died at a median of a 6-years follow-up. The calculated crude mortality rate was found to be 4.4 per thousand. The results show that being a living kidney donor is associated with deterioration in metabolic indicators, hypertension and development of CKD. Age and GFR at the time of transplantation are determinants for the development of CKD.

Keywords: Kidney Transplantation, Living donors, Chronic Kidney Disease

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	v
ÖZET	vi
ABSTRACT	vii
İÇİNDEKİLER	viii
SİMGELER ve KISALTMALAR	ix
ŞEKİLLER	xi
TABLolar	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Organ Naklinin Kısa Tarihiçesi	3
2.2. Dünyada ve Türkiye Kronik Böbrek Hastalığının Durumu	3
2.3. Dünya’da ve Türkiye’de Böbrek Nakli Verileri	5
2.4. Canlı Verici Olmanın Getirdiği Riskler	6
2.4.1. Donör Nefrektominin Cerrahi Komplikasyonları	6
2.4.2. Canlı Verici Olmanın Renal Sonuçları	7
2.5. Vericinin Nakil Öncesi Hazırlığı	9
2.5.1 Etik Prensipler, Mevzuat ve Psikososyal Değerlendirme	10
2.5.2. Tıbbi Değerlendirme	11
2.6. Donör Nefrektomi Sonrası Vericinin Uzun Dönem Takibi	18
3. GEREÇ ve YÖNTEM	20
4. BULGULAR	22
5. TARTIŞMA	36
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	46
7. KAYNAKLAR	49
8. EKLER	
EK-1: Veri Toplama Formu	55
EK-2: Etik Kurul Onay Raporu	58

SİMGELER ve KISALTMALAR

ACR	İdrar Albümin/Kreatinin Oranı
ADA	<i>American Diabetes Association</i>
AKŞ	Açlık Kan Şekeri
APG	Açlık Plazma Glukozu
BPH	Benign Prostat Hiperplazisi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
BTS	<i>British Transplantation Society</i>
BUN	Kan Üre Azotu
CREDIT	<i>Chronic Renal Disease in Turkey</i>
ÇAG	Çeyrekler Arası Genişlik
DM	<i>Diabetes Mellitus</i>
FSGS	Fokal Segmental Glomerüloskleroz
GFH	Glomerüler Filtrasyon Hızı
GODT	<i>Global Observatory on Donation and Transplantation</i>
HbA1c	Glikolize Hemoglobin
HD	Hemodiyaliz
HDL-K	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol
HT	Hipertansiyon
KBH	Kronik Böbrek Hastalığı
KDIGO	<i>Kidney Disease Improving Global Outcome</i>
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
LDL-K	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol

LSIL	Düşük Dereceli Servikal İntraepitelyal Neoplazi
MDRD	<i>Modification of Diet in Renal Disease</i>
NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
ODPKBH	Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı
OGTT	Oral Glukoz Tolerans Testi
OPTN	<i>Organ Procurement and Transplantation Network</i>
PCR	İdrar Protein/Kreatinin Oranı
PD	Periton Diyalizi
PSA	Prostat Spesifik Antijen
RRT	Renal Replasman Tedavisi
SDBY	Son Dönem Böbrek Yetmezliği
SKB	Sistolik Kan Basıncı
SS	Standart Sapma
tGFH	Tahmini GFH
TND	Türk Nefroloji Derneği
TTDİS	Türkiye Transplantasyon, Diyaliz ve İzlem Sistemleri
TÜİK	Türkiye İstatistik Kurumu
US	Ultrasonografi
USRDS	<i>United States Renal Data System</i>
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
⁵¹Cr-EDTA	Etilendiamin Tetraasetik Asit
^{99m}Tc-DTPA	Dietilentriamin Pentaasetik Asit

ŞEKİLLER

Şekil 1. Vericilerin KBH durumuna göre seyri	26
Şekil 2. Vericilerin zaman içerisindeki tahmini GFH izlem grafiği	28
Şekil 3. Vericilerin zaman içerisindeki kreatinin izlem grafiği	28
Şekil 4. Evre 3 KBH gelişiminde eşik yaş değeri nin ROC eğri si	31
Şekil 5. GFH'ye göre hipertansiyon ve diyabet varlığı	33
Şekil 6. Vericilerin Hesaplanan Yaşam Boyu SDBY Risk Grafiği	34
Şekil 7. Vericilerin Hesaplanan 15 Yıllık SDBY Risk Grafiği	35

TABLÖLAR

Tablo 1. Vericilerin Demografik ve Klinik Özellikleri	23
Tablo 2. Vericilerin nakil öncesi ve son kontroldeki laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması.	25
Tablo 3. Evre 3 ve üzeri KBH gelişimini öngören faktörlerin tek değişkenli analiz sonuçları.	30
Tablo 4. Evre 3 ve üzeri KBH gelişimini öngören faktörlerin çok değişkenli analiz sonuçları.	31
Tablo 5. Takip süresi 71 aydan uzun ve kısa olan vericilerin son kontrol değerlerinin karşılaştırılması.	32
Tablo 6. Son kontrolde hipertansiyon ve diyabet tanısı olan vericilerin GFH'na göre karşılaştırılması	33

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO), kronik böbrek hastalığını (KBH) böbrek yapısı ve fonksiyonlarında 3 aydan daha uzun süren bozukluk olarak tanımlamaktadır. Glomerüler filtrasyon hızının (GFH) 3 aydan daha uzun süre ile 60 ml/dk/1.73 m²'nin altında olması da KBH'yı göstermektedir (1).

Dünyada ve ülkemizde KBH prevalansı giderek artmaktadır. 2016 yılında yapılan bir meta analizde global KBH prevalansı % 13.4 olarak bulunmuştur (2). KBH, kardiyovasküler risk, morbidite ve mortalite artışı ile ilişkili olmakla beraber getirdiği ekonomik yükü de önemli bir halk sağlığı problemidir. GFH'deki azalma ile kardiyovasküler risk arasında doğru orantı mevcut olup, kardiyovasküler olaylar KBH'daki en önemli mortalite nedenidir.

Risk faktörlerinin tedavisindeki gelişmelere rağmen son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) prevalansı giderek artmaktadır. Türk Nefroloji Derneği'nin 2019 yılı Ulusal Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Kayıt Sistemi Raporuna göre renal replasman tedavisi (RRT) gerektiren böbrek yetmezliği prevalansı milyon nüfus başına 1008 vaka olarak belirlenmiştir (3).

Transplantasyon, SDBY gelişen hastalarında en uygun tedavi yaklaşımıdır. Yaşam süresinde uzama ve yaşam kalitesinde artış yanında herhangi bir diyaliz yöntemine göre daha maliyet-etkin bulunmuştur (4).

Ülkemizde kadavra bağışındaki yetersizlik nedeniyle nakillerin çoğu ne yazık ki canlı vericilerden gerçekleştirilmektedir. Bu durum, öncesinde tamamen sağlıklı bireyler olan verici adaylarının seçiminde dikkatli davranılması ve nakil hazırlığı sırasında alıcı kadar verici adayının da dikkatle incelenmesi gerekliliğini beraberinde getirmektedir.

Donör nefrektomi öncesinde tamamen sağlıklı olan vericilerin, böbrek bağışısı sonrası tek böbrekli kalmaları beraberinde çeşitli riskler getirmekte, bu nedenle vericilerin yakın takip edilmesi gerekliliğini doğurmaktadır. Cerrahiye bağlı kısa dönem komplikasyonların yakın takibi kadar vericilerin uzun dönem takibi de önemlidir. Yapılan çalışmalarda vericilerde nakilden ortalama 8.6 yıl sonra SDBY gelişebileceği gösterilmiştir (5). Bu durum vericilerin uzun dönem takibinin gerektiğinin kanıtı olmuştur. 15 yıllık takip boyunca verici olmayan yaş uyumlu

popülasyona göre böbrek vericilerinde SDBY riski 3.5 ile 5.3 kat artmış olarak bulunmuştur (6).

Yapılan çalışmalarda, böbrek vericilerinde genç yaş, düşük GFH düzeyi, albüminüri, sigara kullanımı, hipertansiyon, diyabet ve obezite varlığının SDBY gelişim riskinde artışa neden olduğu gösterilmiştir (6).

Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri'nde yılda ortalama 40-50 böbrek transplantasyonu yapılmakta ve Türkiye verileri ile uyumlu olarak bu transplantasyonların çoğu canlı vericilerle gerçekleştirilmektedir. Bu çalışmanın amacı böbrek vericilerinin uzun dönem takibinde KBH ve SDBY gelişme oranının saptanması ve etkili olan faktörleri araştırmaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Organ Naklinin Kısa Tarihi

Transplantasyonun tarihi bir çok deneme ve başarısızlık hikayesi ile doludur. 1902 yılında Viyana’da yaşayan cerrah Emerich Ullmann (1861–1937), köpeğin böbreğini çıkarıp, boynunda karotid arterine anastomoz yaparak ilk nakil denemesine imza atmıştır. Köpeğin yaşadığı 5 gün boyunca böbrek idrar üretmiş, ancak nakil mortal sonuçlanmıştır. İnsandan insana ilk nakil denemesi 1911 yılında Amerikan cerrahlar Levi Hammond (1861–1930) ve Howard Sutton (1873–1940) tarafından gerçekleştirilmiş ancak başarılı olmamıştır (7). Nihayetinde ilk insandan insana başarılı böbrek nakli, 1954 yılında Peter Bent Brigham Hospital (Boston)’da Joseph E. Murray, J. Hartwell Harrison ve John Merrill tarafından monozigotik ikizler arasında yapılmıştır (8). Bu başarısı nedeniyle Joseph Murray, 1990 yılında Nobel Ödülü’ne layık görülmüştür.

Ülkemizde nakil çalışmaları 1969 yılından sonra başlamış, ilk yapılan iki adet kalp nakli başarısız olmuştur. Türkiye’deki ilk başarılı canlı vericiden böbrek nakli 3 Kasım 1975 tarihinde Hacettepe Üniversitesi Hastanesi’nde Dr. Mehmet Haberal ve ekibi tarafından gerçekleştirilmiştir. İlk kadavradan böbrek nakli ise yine Hacettepe Üniversitesi Hastanesi’nde 10 Ekim 1978 tarihinde Haberal ve ekibi tarafından gerçekleştirilmiştir. O dönemde Türkiye’de transplantasyon ile ilgili kanuni eksikliğin olduğu saptanmış, 1979 yılında transplantasyon ile ilgili kanun çıkarıldıktan sonra nakil çalışmaları hız kazanmıştır (9).

2.2. Dünyada ve Türkiye Kronik Böbrek Hastalığının Durumu

Kronik böbrek hastalığı tüm dünyada önemi ve yükü giderek artmakta olan bir halk sağlığı problemidir. Kronik böbrek hastalığının beraberinde getirdiği kardiyovasküler hastalık riskindeki artış, mortalite ve morbiditeye neden olmaktadır.

Dünyada kronik böbrek hastalığının en sık iki sebebi hipertansiyon ve diyabettir. Hipertansiyon ve diyabetin erken tanı ve tedavisi ile renal ve kardiyovasküler

sonuçlarda iyileşme sağlanabilmekte; daha az maliyetli bu müdahalelerle son dönem böbrek hastalığına ilerleme büyük ölçüde azaltılabilmektedir.

'*Global Burden of Disease 2017*' çalışmasının sonuçlarına göre dünyada 697.5 milyon kronik böbrek hastası bulunmaktadır. 2017'de global prevalansı %9.1 (95% UI 8.5 – 9.8) olarak bulunmuştur. 1990 yılından beri prevalans %29.3 artmıştır. Yaşa göre standardize edilmiş gruplarda KBH prevalansı kadınlarda erkeklerden 1.29 (95% UI 1.28 - 1.30) kat daha fazladır (10). Birleşik Devletler Renal Veri Sistemi (US Renal Data System [USRDS])'nin 2018 yılı verilerine göre Birleşik Devletler'de prevalans %14.9 olarak belirlenmiştir (11).

1990 yılından 2017 yılına kadar renal replasman tedavisine ulaşılabilirlik giderek artmıştır. Global tüm yaşlardaki diyaliz ve böbrek nakli insidansı artarak %43.1 (95% UI 40.5- 45.8) ve %34.4'e (29.7- 38.9) ulaşmıştır. Transplantasyon ve diyaliz insidansı ise erkeklerde kadınlardan 1.47 (95% UI 1.46 - 1.48) kat fazla bulunmuştur. USRDS'nin 2018 verilerine göre Birleşik Devletler'deki SDBY insidansı 374.8 / milyon nüfus başına, prevalansı 2242 / milyon nüfus başına bulunmuştur. 785883 SDBY hastasının 495402'si (%63) hemodiyalize, 58636'sı (%7'si) periton diyalizine girmektedir.

2017 yılında kronik böbrek hastalığı nedeniyle 1.2 milyon kişi hayatını kaybetmiştir. Buna ek olarak 1,4 milyon kişi de kronik böbrek hastalığına atfedilebilir kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle hayatını kaybetmiştir. Toplam kardiyovasküler ölümlerin %7.6'sı KBH'a bağlı nedenlerle gerçekleşirken, toplamda iki grup göz önüne alındığında tüm ölümlerin %4.6'sı KBH ve KBH'a bağlı kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle olmaktadır. KBH'a bağlı ölüm 1990'dan 2017 yılına kadar her yaş grubunda %41.5 artarak, KBH'nı en önemli ölüm nedenleri arasında 17. sıradan 12. sıraya yükseltmiştir. Zaman içerisinde kardiyovasküler hastalıklar, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve kanserlerin mortalitesinde görülen azalma KBH için görülmemiştir. 2040 yılına kadar mortalite sayısının 2.2 ila 4 milyona dek ulaşması beklenmektedir (10).

Türk Nefroloji Derneği (TND), 1998 yılında beri yıllık olarak Türkiye'deki nefroloji, diyaliz ve transplantasyon kayıtlarını rapor olarak yayınlamaktadır. Ülkemizde KBH prevalansına yönelik yapılan ilk çalışma ise "*Chronic Renal Disease*

in Turkey” (CREDIT) çalışmasıdır. Süleymanlar ve ark.’nın 2010 yılında yaptığı çalışmada Türkiye’deki KBH prevalansı %15.7 olarak bulunmuştur. KBH, kadınlarda erkeklerden 1.54 kat daha fazla görülmektedir. 30 yaşın üzerindeki bireylerde, her 10 yılda KBH prevalansı 1.4 ile 2.18 kat artmaktadır.

TND’nin 2019 yılı verilerine göre renal replasman tedavisi alan kişilerin genel insidansı 150.5 / milyon nüfus başına, prevalansı 1007.6 / milyon nüfus başına olarak saptanmıştır. Yıllar içerisinde prevalans yavaşça artarken, insidans 2012 yılından beri plato çizmektedir. 83783 SDBY hastasından %73.21’i (61341 hasta) hemodiyaliz (HD), %3.93’ü (3292 hasta) periton diyalizi (PD) almaktadır (3).

2019 yılı verilerine göre, Türkiye’deki tüm nedenlere bağlı ölüm nedenleri arasında KBH 7. sıradadır ve 2009 yılına göre 10 yıllık süreçte %37.7 artmıştır (12). TND’nin 2019 kayıtlarına göre HD’ye giren hastaların 9460’ı (%15) , PD’ye giren hastaların 253’ü (%7) kaybedilmiştir. Ölüm nedenleri içinde her iki grupta ilk neden kardiyovasküler hastalıklar olmuş, 2. en sık neden enfeksiyon olarak saptanmıştır (3).

2.3. Dünya’da ve Türkiye’de Böbrek Nakli Verileri

Global Observatory on Donation and Transplantation (GODT) 2018 yılı verilerine göre böbrek nakli sayısı dünya genelinde, bir önceki yıla göre %6’lık bir artış göstererek 95479’a ulaşmış ve %36’sı canlı vericiden gerçekleştirilmiştir. Türkiye ise en çok böbrek nakli yapılan ülkeler sıralamasında 9. sırada yer almıştır. 2018 yılında Avrupa Birliği üyesi ülkelerde toplamda 21227 böbrek nakli yapılmış olup, bunların %19.9’u canlı vericiden gerçekleştirilmiştir (13). Birleşik Devletler’de 22393 nakil yapılmış, nakil bekleme listesine 26726 yeni hasta eklenmiş ve nakil bekleyen hasta sayısı tüm zamanların en yüksek seviyesine ulaşmıştır (11). Türkiye’de ise 63349 diyaliz hastasından, nakil bekleme listesinde yer alan 28145 hastanın (20877’si aktif) 1939’u bekleme listesindeyken vefat etmiştir (13). Aynı yıl Türkiye’de toplam 78 merkezde, 3871 böbrek transplantasyonu gerçekleştirilmiş ve bunların 3010 (%77.8) ’u canlı vericiden yapılmıştır. Canlı vericilerin 2547’si akraba, 463’ü akraba dışı kişilerden seçilmiştir (14).

Türkiye Transplantasyon, Diyaliz ve İzlem Sistemleri (TTDIS) verilerine göre 2019 yılında toplam böbrek nakli sayısı 3863'e ulaşmıştır. 2019 yılında yapılan nakillerin %20.8'i kadavradan, %79.2'si canlı vericiden yapılmıştır. Nakil yapılan hastaların %65'i erkek, %35'i kadındır. Nakil yapılan hastalar içerisinde SDBY etiyojisinde ilk 3 sırada, tip 1 ve tip 2 diyabetes mellitus, glomerulonefritler ve hipertansiyon yer almaktadır. 2019 yılında canlıdan böbrek nakillerinin %63.2'si akraba vericilerden, % 21.9'u eşlerden yapılmıştır. Çapraz nakil oranı ise % 5.7'dir. Transplantasyon yapılan hastalar içinde mortalitenin en önemli sebepleri sırası ile enfeksiyon ve kardiyovasküler hastalıklardır.

GODT verilerine göre kadavradan yapılan nakil sayısı canlı vericiden nakil sayısını geçen ülkelerin başında İspanya, Portekiz, İtalya, Fransa, Amerika Birleşik Devletleri ve Birleşik Krallık gelmektedir. Çoğunluğu canlı vericiden yapılan nakillerin oluşturduğu ülkeler arasında ise Türkiye ile birlikte, Kore, İzlanda, Hollanda, Suudi Arabistan ve Japonya yer almaktadır (13, 15). Canlı ve kadavradan yapılan nakillerin oranındaki bu değişkenlik etik, kültürel ve inançsal farklılıklardan kaynaklanmaktadır.

2.4. Canlı Verici Olmanın Getirdiği Riskler

Kadavra bağışının yetersiz olması nedeniyle, ülkemizde ve birçok diğer ülkede canlı vericiden renal transplantasyon daha yüksek oranda yapılmaktadır. Canlı vericiden yapılan nakillerin tercih edilmesindeki bir diğer neden de daha uzun greft ve hasta sağkalım avantajıdır (16).

Toplumun kalan kesimine göre daha sağlıklı olan bireyler olan vericiler, her ne kadar gönüllü olsalar da; kendi sağlıkları için yararlı olmayan majör bir cerrahi geçirmekte ve bunun sonucunda nefron sayılarının yaklaşık yarısını kaybetmektedirler. Bunun yanında vericilerde, çeşitli risklerin ve sonuçlarının görülme olasılığı ortaya çıkmaktadır.

2.4.1. Donör Nefrektominin Cerrahi Komplikasyonları

Canlı donör nefrektominin intraoperatif komplikasyonları kanama, komşu organ yaralanması (plevra, dalak, karaciğer, diyafram, mesane ve adrenal bez) ve minimal invazif yöntemlerle yapılan nefrektomilerde açık cerrahiye geçilmesi olarak

raporlanmıştır. Postoperatif dönem için kanama, enfeksiyöz komplikasyonlar, tromboembolik komplikasyonlar ve gastrointestinal komplikasyonlar bildirilmiştir (17-19). Greco ve ark. yayınladıkları meta-analizlerinde komplikasyon oranlarının %3-30 arasında değişen oranlarda olduğunu belirtmişlerdir. Cerrahi prosedürler arasında komplikasyon oranları açısından farklılık mevcut değilken; minimal invazif cerrahi yöntemlerin daha düşük ağrı düzeyi ve daha kısa nekahat süresi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (17). Donör nefrektomi sonrasında görülen komplikasyonların çoğunluğunu minor komplikasyonlar oluştururken; hastaların %2-3'ünde major komplikasyonlar izlenmektedir (18, 20).

Seriler arasında komplikasyon çeşitleri ve oranları farklılık göstermekle birlikte; intraoperatif olarak en sık kanama, postoperatif olarak en sık gastrointestinal ve enfeksiyöz komplikasyonlar görülmektedir (19, 20). Enfeksiyöz komplikasyonların önemli bir kısmını ateş, yara yeri enfeksiyonu ve pnömoni oluşturmaktadır. Gastrointestinal komplikasyonlar olarak ise ileus, gastroenterit ve şilöz asit gelişimi görülmektedir (19).

2010 yılında yayınlanan bir çalışmada canlı donör nefrektomi sonrasında ilk 90 gün, yaş-eşitlenmiş kohorta göre mortalite oranı verici grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuş; ilk 1 yılda ise verici olmayan grupla anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu sonuçla ilk 30 günkü mortalite geçirilen cerrahiye, ilk 1 yıl içerisindeki mortalite ise cerrahiden çok diğer komorbiditelere atfedilmiştir (21).

2.4.2. Canlı Verici Olmanın Renal Sonuçları

Donör nefrektomi sonrası nefron havuzunun yaklaşık yarısının kaybolması ile birlikte geriye kalan tek böbrekte bir takım adaptif mekanizmalar gelişmektedir. 1991 yılında Anderson ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada kompensatuar hipertrofinin 1. haftada başladığı ve 1 yıla kadar sabit kaldığı bulunmuştur. Birinci haftada ortalama efektif renal plazma akımının erkek vericilerde %44.9, kadın vericilerde %26.7 arttığı görülmüştür (22). Gelişen adaptif mekanizmalara rağmen bazı vericilerde yine de KBH ve SDBY gelişebilmektedir. Doksanbeş binin üzerinde böbrek vericisi ve kontrol grubu ile yapılan bir çalışmada 15 yıllık takibin sonucunda SDBY gelişme oranı kontrol grubunda 3.9 /10 000 (95% CI, 0.8-8.9) iken, böbrek vericilerinde 30.8 /10 000 (95% CI, 24.3-38.5) olarak bulunmuştur (p < 0.001) (5). Mjøen ve ark.'nın yaptığı

çalışmada ise nakil sonrası hastaların %0.47'sinde SDBY gelişmiş ve ortalama 18.7 yıl sonra SDBY gelişebildiği bulunmuştur (23). Bir başka meta-analizde ise 10 yıldan uzun takipte SDBY gelişme oranı %1.1 olarak bulunmuştur (24). Bu durum canlı böbrek vericilerinin uzun dönem takibinin önemine dikkat çekmektedir.

KBH ile birlikte görülen böbrek fonksiyonlarında kötüleşme, proteinüri, kan basıncı yüksekliği ve kardiyovasküler hastalık gibi durumların, genel popülasyonda olduğu gibi böbrek vericilerinde de görülmesi nedeniyle böbrek bağışının güvenilirliği ile ilgili kaygılar gündeme gelmiştir. Bu nedenle çalışmalarda vericilerin kontrol grupları ile karşılaştırılması gerekliliği doğmuştur. Canlı vericilerin toplumun geneline göre daha sağlıklı kişilerden seçilmesi nedeniyle, kontrol grupları da genel popülasyonu içeren kohortlardan verici olmaya elverişsiz olan bireylerin çıkarılması ile oluşturulmuştur (23).

Böbrek bağışı sonrası vericilerin karşılaştığı sorunlardan biri böbrek fonksiyon belirteçleri olan GFH'de azalma ve kreatinin düzeyinde artıştır. Van Londen ve ark.'nın yaptığı ve 349 vericinin 5 yıl izlendiği bir çalışmada 3.ay ve 5.yıl arasında ölçülen GFH'nin hastaların %28'inde azaldığı %47'sinde stabil kaldığı, %25'inde ise arttığı görülmüştür. Tahmini glomerüler filtrasyon hızı hesabı için kullanılan yöntemler içerisinde en güvenilir yöntemin CKD-EPI formülü olduğu görülmüştür. Progresif GFH kaybının daha belirgin olduğu yaşlı hastalarda tahmini GFH hesaplamalarından çok ölçülen GFH değeri ile takip yapmanın tercih edilebileceği vurgulanmıştır (25). Barri ve ark.'nın 2010 yılında yaptığı bir çalışmada 196 vericinin nakil öncesi ve nakil sonrası 3. aydaki GFH ve kreatinin değerleri incelenmiştir. GFH değerlendirilmesi için 4 farklı yöntem kullanılmış (¹²⁵I-iothalamate GFH, *Modification of diet in renal disease* [MDRD] tahmini GFH, Cockcroft-Gault tahmini kreatinin klirensi, 24 saatlik idrarda kreatinin klirensi) ve tüm yöntemlerde nakil sonrası GFH düşüşü istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ortalama kreatinin değerleri ise nakil öncesi ve sonrası, sırasıyla 0.8±0.2 ve 1.2±0.3 mg/dl olarak bulunmuştur (p<0.001). Aynı çalışmada vericilerin proteinüri düzeyleri de incelenmiştir. 24 saatlik idrarda total protein düzeyi nakil öncesi ve sonrası sırasıyla 86.5±51 mg ve 115±79 mg olarak bulunmuştur (p<0.0001) (26). Garg ve ark.'nın yaptığı bir meta analizde 24 saatlik idrarda protein atılımı verici grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Hastaların 11 yıl takip edildiği çalışmada 24 saatlik idrarda

protein düzeyi, kontrol grubunda 83 mg/gün, vericilerde 147 mg/gün olarak saptanmış ve farkın nakil sonrası süre ile doğru orantılı olarak arttığı belirtilmiştir (24, 27).

Böbrek bağıışı sonrası hipertansiyon gelişimi ile ilgili çalışmaların sonuçları değişkendir. Haberal ve ark.'nın 1998 yılında yaptığı, 102 canlı vericinin ortalama 10.2 yıl takip edildiği bir çalışmada vericilerin nakil öncesi ve nakil sonrası son kontrolde ölçülen kan basıncı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (131.7 ± 21.2 mmHg ve 139.6 ± 20.9 mmHg). Dokuz vericide (% 8.8) antihipertansif kullanımı gerektiren hipertansiyon saptanmıştır(28). 2006 yılında yapılan bir meta-analizde vericilerin en az 10 yıllık takibi sonucunda, kontrol grubuna göre, sistolik kan basınçlarında 6 mmHg (95% CI, 2 - 11 mm Hg), diyastolik kan basınçlarında 4 mmHg (%95 CI, 1-7 mmHg) artış görülmüştür (29). Barri ve ark.'nın (2010) yaptığı çalışmada vericilerin nakil sonrası 3. aydaki ve nakil öncesindeki sistolik ve diastolik kan basıncı ölçümleri arasında da istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır (26). Canlı vericilerin 40 yıl kadar uzun bir süre takip edildiği bir çalışmada ise vericilerin %74'üne yaklaşık 60 yaşında hipertansiyon tanısı konulmuş; *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) verilerine göre ise genel popülasyonda 60 yaşında hipertansiyon sıklığı %65 olarak verilmiştir (16).

Canlı vericilerdeki mortalite oranı nakil sonrası ilk 10 yıl kontrol grubu ile benzerken, 10 yıldan sonra canlı vericilerin tüm nedenlere bağlı mortalite oranı artmaktadır (23). 50 yılın üzerinde takip edilen vericilerin mortalite nedenleri arasında ilk sırada kardiyovasküler hastalıklar (%30.8) vardır (16). Başka bir çalışmada ise canlı vericilerde tüm nedenlere ve kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölüm riski sırasıyla 1.48 ve 1.4 kat artmış bulunmuştur (23).

2.5. Vericinin Nakil Öncesi Hazırlığı

Tüm dünyada canlı vericilerden yapılan nakiller, nakil sisteminin ayrılmaz bir parçası olmuştur ve sayısı giderek artmaktadır. Canlı vericinin alıcıyla olan bağına göre bağıış şekilleri 2 gruba ayrılmaktadır.

1. Direkt Bağıış: Sağlıklı bir vericinin böbreğini belirli bir alıcıya bağıışlaması
 - a. Akraba Bağıışı: Vericinin böbreğini kan bağı olan bir alıcıya bağıışlaması

b. Duygusal Bağ olan Bağış: Vericinin böbreğini duygusal bir bağı olan alıcıya bağışlaması (Eşler arası, yakın arkadaşlar arası)

c. Çapraz Nakil: Vericinin sağlıklı olmasına rağmen biyolojik uyumsuzluk nedeniyle alıcıya böbrek verememesi durumunda aynı sorunu yaşayan başka bir böbrek vericisinin birbirlerinin alıcılarına böbreğini bağışlaması

d. Bekleme Havuzuna Bağış: Vericinin sağlıklı olmasına rağmen biyolojik uyumsuzluk nedeniyle alıcıya böbrek verememesi durumunda aynı sorunu yaşayan başka bir böbrek vericisinin bağışı ile bir havuz oluşturularak uygun olan alıcılarda çapraz nakil yapılması

2. İndirekt Bağış: Vericinin kan bağı olmayan ve alıcının kim olduğunu bilmeden kendi isteği ile bekleme listesine bağışta bulunması (30).

2.5.1 Etik Prensipler, Mevzuat ve Psikososyal Değerlendirme

Organ bağış kararının gönüllü olması, herhangi bir sosyal ya da finansal baskı altında olmaması elzemdir. Verici adaylarının tümünden aydınlatılmış onam alınmalıdır ve aydınlatılmış onamın içermesi gereken tüm koşullar *Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN)* kılavuzunda ayrıntılı olarak belirtilmiştir (31). Konu ile ilgili ülkemizdeki mevzuat 2238 sayılı “Organ ve Doku Alınması, Saklanması, Aşılması ve Nakli” hakkındaki kanundur. Bu kanun gereğince, canlı vericiden organ veya doku alacak hekimler ‘Akli ve ruhi durumu itibarıyla kendiliğinden karar verebilecek durumda olmayan kişilerin vermek istedikleri organ ve dokuları almayı reddetmek’ zorundadırlar. Bu nedenle verici adayının nakil öncesinde ayrıntılı psikososyal değerlendirmeye tabii tutulması ve en az 2 tanık önünde yazılı ve sözlü onamının alınması gereklidir.

Psikososyal değerlendirme, psikiyatrist, psikolog ya da özel eğitim almış profesyonel kişilerce yapılmalıdır. Geçmiş psikososyal sorunlar, vericinin postoperatif dönemde iyileşmesini engelleyebilecek herhangi bir akıl sağlığı sorunu varlığı dikkatlice değerlendirilmelidir. Verici adayının uzun ve kısa dönem medikal ve psikososyal riskleri anlaması önemlidir. Nakil sonrası mortalite ve greft kaybı ile ilişkili bilgilendirme yapılmalıdır. Verici adayının sigara, alkol kullanım öyküsü ve

madde kullanım öyküsü gibi özellikleri mutlaka kaydedilmeli; adayın bulaşıcı hastalıklar açısından riskli davranışları olup olmadığı değerlendirilmelidir (31).

Değerlendirme sonucu kontrendikasyon oluşturan durumlar;

1. Verici adayının baskı altında olması
2. Karar verme yetisini etkileyebilecek ve tedavi edilmemiş her tür psikiyatrik rahatsızlık, aktif ilaç, madde ya da alkol bağımlılığı
3. Yüksek ikincil kazanç şüphesi
4. Adayın yazılı onam vermeyi kabul etmemesi veya onam verebilecek yetide olmamasıdır (30).

Vericinin uygun bulunması durumunda nakil sonrası vericilerde nadiren psikososyal sorunlar gelişmektedir. 2006 yılında yapılan bir meta analizde nakil sonrası, vericiler ile alıcılar arasındaki ilişkinin çoğunlukla güçlendiği, vericilerin çoğunun kendini daha iyi ve işe yarar hissettiği, %77-95 arasında değişen oranda vericinin herhangi bir depresyon ya da anksiyete yaşamadığı bildirilmiştir. Çoğu vericide hayat kalitesinin arttığı ya da değişmediği görülmüştür (32).

2.5.2. Tıbbi Değerlendirme

Verici adayının belirlenmesi ve verici olması durumunda nakil sonrası takip ile ilgili birçok çalışma grubu kılavuz yayınlamıştır. Bunların içinde en güncel olanlardan KDIGO kılavuzu 2017’de, British Transplantation Society Kılavuzu (BTS) ise 2018’de yayınlanmıştır.

Verici adayının tıbbi değerlendirilmesine, öncelikle transplantasyona mutlak bir kontrendikasyon yoksa başlanmalıdır. Süreç içerisinde verici adayının kısa ve uzun dönem karşılaşılabileceği risklerin tespiti yapılmalı ve bunların en aza indirilmesine yönelik girişimlerde bulunulmalıdır. Verici adaylarının birden çok olması durumunda vericiler arasında triyaj yapılmalı, varsa doğurganlık çağında olan kadın verici adayları ikinci planda değerlendirilmelidir. Hazırlık aşamasının uzun, emek isteyen ve maliyetli bir süreç olması nedeniyle alıcı adayının preemptif nakil şansına sahip olabilmesi için GFH 20 ml/dk/1.73m²’ye indiğinde hazırlığa başlanması önerilmektedir (30, 33).

Tıbbi değerlendirme, ayrıntılı özgeçmiş, geçirilmiş hastalıklar ve soygeçmiş (ailesel hastalıkları da kapsayacak şekilde) sorgulaması ile başlamalıdır. Herhangi bir

tanı konmamış böbrek hastalığını telkin edebilecek dizüri, hematüri, taş hastalığı öyküsü; post-operatif uzun dönem kardiyovasküler hastalıklar ile pre-operatif cerrahi ilişkili risklerin belirlenebilmesi açısından kardiyovasküler risk faktörleri (aterosklerotik kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon, diyabet, sigara kullanımı gibi); kadın hastalarda obstetrik öykü (gestasyonel diyabet, hipertansiyon, preeklampsi, erken doğum gibi) ve geçirilmiş intraabdominal cerrahi öyküsü mutlaka sorgulanmalıdır. Geçirilmiş malignite öyküsü ve ulusal programlar kapsamında yapılmış olan kanser tarama testlerinin sonuçları da sorgulamaya eklenmelidir. Bulaşıcı hastalıklar açısından hasta sorgulanmalı, önceden yapılmış transfüzyon, hepatit, sarılık, cinsel yolla bulaşan hastalık ve tüberküloz öyküsü ayrıntılı alınmalıdır.

Verici adayının fizik muayenesi ise hastanın kan basıncı ölçümü, boyu, kilosu, vücut kitle indeksi (VKİ), geçirilmiş cerrahi skarları, kendine zarar verme ile ilgili olası skarlar, testis ve meme muayenesini de kapsayacak şekilde yapılmalıdır.

Fizik muayene sonrası verici adayının kan, idrar tetkikleri, viral serolojik testleri, kardiyovasküler değerlendirme için de akciğer grafisi, elektrokardiyografi ve gerekiyorsa ekokardiyografi tetkiki istenmelidir (33).

Böbrek Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesindeki temel amaç vericinin nakil sonrası yaşam boyu yeterli böbrek fonksiyonuna sahip olacağından emin olunması gerekliliğidir. Nakil öncesi verici adayının tahmini GFH, ml/dk/1.73m² birimi ile hesaplanmalıdır. BTS ve KDIGO kılavuzları bu yöntem dışında, inülin, iotalamat, ⁵¹Cr-EDTA (etilendiamin tetraasetik asit), ^{99m}Tc-DTPA (dietilentriamin pentaasetik asit) gibi ekzojen bir madde ile GFH'nın doğrudan ölçümünü önermektedirler. Böbrekler arasında fonksiyon farklılığından şüphe edilen, böbrekte parenkimal skar ya da iki böbrek arasında %10'dan fazla boyut farklılığı saptanan durumlarda ^{99m}Tc-DTPA ile tek böbrek GFH'nın ölçülmesi önerilmektedir.

Nakil için güvenli GFH düzeyi ile ilgili kılavuzların farklı görüşleri bulunmaktadır. BTS kılavuzunda yaşa göre GFH sınırı belirlenmesi önerilmiş, 30 yaşın altındaki adaylar için 90 ml/dk/1.73m², üstündeki adaylar için de 80 ml/dk/1.73m² sınır olarak önerilmiştir. Bunun sebebi verici olunmasa dahi 40 yaşından sonraki her 10 yılda, kadınlarda 6.6 ml/dk/1.73m², erkeklerde ise 7.7 ml/dk/1.73m² GFH azalmasının saptanmasıdır. KDIGO kılavuzunda ise güvenli sınır 90

ml/dk/1.73m²'nin üstü olarak belirtilmiştir. Her iki kılavuz da 60 ml/dk/1.73m²'nin altında GFH'a sahip adayların donör seçilmemesi gerektiği konusunda görüş birliği sağlamışlardır. 60-90 ml/dk/1.73m² arasındaki değerler için BTS kılavuzu yaşa göre kabul edilebilir GFH sınırına göre, KDIGO ise hasta özelinde diğer risk faktörleri ile birlikte karar verilmesini önermiştir (33, 34).

Vericinin Yaşı

Ülkemizde ve çoğu ülkede 18 yaş altı verici adayları nakil için kabul edilmemektedir. 18-21 yaş aralığının rölatif kontrendike sayıldığı merkezler de bulunmaktadır. Genç yaşta verici olan bireylerin beklenen yaşam süresinin uzun olması ve verici 80 yaşına geldiğinde rezidü böbrek fonksiyonlarının yeterli olması istendiği için, BTS kılavuzunda 'yaşa göre GFH sınırı' belirlenmiştir. 20 yaş altındaki vericilerin SDBY risk projeksiyonunda en yüksek riske sahip bireyler olduğu gösterilmiştir (6).

Verici için yaş üst sınırı ise kılavuzlarca kesin olarak belirtilmemektedir. 60 yaşın üstündeki vericilerde perioperatif komplikasyon oranının daha fazla olduğu çalışmalarda bildirilmiştir (21). Bu nedenle 60 yaş üstü verici adaylarının donör nefrektomi öncesinde kardiyorespiratuar fonksiyonlar açısından dikkatle değerlendirilmesi elzemdir. İleri yaştaki verici adaylarının ayrıca maligniteler açısından da daha dikkatle değerlendirilmesi, erkek hastalarda 50 yaş üstünde PSA (prostat spesifik antijen) görülmesi ve ürolojik değerlendirmenin yapılması önemlidir (33).

Doğurganlık çağındaki kadın verici adayları ancak başka bir verici adayı yoksa değerlendirmeye alınmalı, gebelik isteği varsa gebelik donör nefrektomi sonrasına planlanmalıdır (30). Hazırlık aşamasında beta-HCG düzeyinin görülmesi ve gebeliğin ekarte edilmesi önerilmektedir (34).

Obezite

Obezitenin tüm dünyada giderek yaygınlaşması ve beraberinde kardiyovasküler mortalite ve morbidite getirmesi sebebiyle verici adaylarının nakil öncesi bu yönden değerlendirilmesi önem taşımaktadır. VKİ 25-30 kg/m² arasında olan sağlıklı adaylar verici olabilirler. VKİ 35 kg/m² 'den fazla olan ve komorbiditesi olan adaylar nakil için uygun değildir. BTS ve KDIGO kılavuzları, VKİ 30-35 kg/m² arasında olan adaylar için ayrıntılı kardiyovasküler değerlendirme yapılmasını ve nakil

öncesi kilo kaybının teşvik edilmesini önermektedirler. Ayrıca KDIGO kılavuzu bariatrik cerrahi geçirmiş olan adayların taş hastalığı yönünden araştırılmasını önermektedir (33, 34).

Hipertansiyon

Hipertansiyon bir kişinin verici olarak kabul edilememesinin en sık sebeplerinden biridir. Çünkü hipertansiyon subklinik glomerüler nefroskleroza sebep olmuş olabilir ya da hastanın verici olması durumunda tek böbrekle kalması kan basıncı kontrolünü kötüleştirebilir. Yüksek kan basıncı ise daha fazla kardiyovasküler olay ve SDBY'ye gidişte hızlanmaya sebep olabilir. Bu nedenle sistolik kan basıncı 140 mmHg, diastolik kan basıncı 90 mmHg'nın (ambulator ya da ev ölçümlerinde 135/85 mmHg'nın) altında olan kişilerin verici olarak seçilmesi önerilmektedir. Kan basıncı ölçümü için ofis kan basıncı ölçümünün farklı zamanlarda iki kez ölçülmesi, hipertansif saptanan ya da beyaz önlük hipertansiyonundan şüphelenilen durumlarda 24 saatlik ambulator kan basıncının ölçümü önerilmektedir. Hali hazırda hipertansiyon tanısı olan ve 1 ya da 2 antihipertansif ilaç ile kan basıncı 140/90 mmHg'nın altında ölçülen ve herhangi bir son-organ hasarı olmayan adayların verici olarak kabul edilebileceği belirtilmektedir. BTS kılavuzunda böbrek bağıışı sonrası hastaların yüksek hipertansiyon geliştirme riski sebebiyle yaşam tarzı değişiklikleri (alkol alımının azaltılması, sigaranın bırakılması, kilo kontrolü, az tuzlu sağlıklı beslenme ve egzersiz yapılması) ve en azından yıllık kan basıncı ölçümü önerilmektedir (33).

Diyabet

Tüm dünyada son dönem böbrek yetmezliğinin en sık sebeplerinden biri diyabettir. Bu nedenle nakil öncesi dönemde hastaların açlık plazma glukoz (APG) ve glikolize hemoglobin (HbA1c) seviyelerinin mutlaka ölçülmesi önerilmektedir. Amerikan Diyabet Cemiyeti (ADA) kılavuzuna göre APG 100-125 mg/dl arasında gelen adaylar için aynı gün içerisinde tekrar ölçüm önerilmektedir. Tekrar eden ölçümlerde APG 100-125 mg/dl arasında adaylar, ailesinde birinci derece akrabalarında diyabet öyküsü olanlar, gestasyonel diyabet öyküsü olan bireylerin oral glukoz tolerans testi (OGTT) ile değerlendirilmesi önerilmektedir. APG 126 mg/dl'nin üzerinde saptanan ve OGTT sonucunda 2.saat plazma glukoz 200 mg/dl'nin üzerinde gelen bireyler ile tip 1 diyabetes mellitus tanısı olan kişiler verici olamaz (33, 34).

Albüminüri ve Proteinüri

Nakil öncesi tüm verici adayları albüminüri ve proteinüri açısından taranmalıdır. KDIGO kılavuzu proteinüri değerlendirilmesi için albümin/kreatinin oranının (ACR) kullanılmasını, idrar protein ölçümünün kullanılmamasını önermektedir. BTS kılavuzu ise ACR'nin önerilen yöntem olduğunu, alternatif olarak protein/kreatinin oranının (PCR) kullanılabilceğini belirtmektedir. Proteinüri ölçümü için kullanılabilir yöntemlerin ilki idrar *dipstick* testidir. İdrar *dipstick* testi, non-albumin proteinlerin saptanmasında ve 10-20 mg/dl arasındaki albüminüride yeterince hassas değildir. Bu nedenle tek başına kullanılması önerilmez. Hastaların taramasında hem BTS hem de KDIGO kılavuzunda önerilen ortak yöntem spot idrarda ACR ölçümüdür. Doğrulayıcı test olarak ulaşılabilirse 24 saatlik idrarda albümin atılımının (mg/gün) kullanılması, ulaşamıyorsa ACR ölçümünün tekrarlanması önerilmektedir.

KDIGO kılavuzu 24 saatlik idrarda 30 mg/günden daha az miktarda albüminürisi olan hastaların verici olarak kabul edilmesinin uygun olduğunu, 100 mg/gün'den daha fazla atılımı olanların ise uygun olmayacağını belirtmektedir. Bu iki değer arasında kalan adaylarda adayın bireysel kardiyovasküler risklerinin göz önünde bulundurularak karar verilmesini önermektedir. BTS kılavuzu ise ACR değerinin 30 mg/mmolden, PCR 50 mg/mmolden, 24 saatlik idrarda albümin atılımı 300 mg/günden ve protein atılımı 500 mg/günden fazla olan adayların nakil için kontrendike olduğunu belirtmektedir (33, 34).

Hematüri ve Piyüri

Kalıcı mikroskobik hematüri, menstrüel siklus, enfeksiyon ya da cinsel ilişki ile alakasız olmak üzere en az 2 veya 3 kere, idrar mikroskobisinde büyük büyütmede 2-5 eritrosit görülmesi olarak tanımlanmaktadır. Kalıcı mikroskobik hematüri ürolojik sorunlar (taş veya tümör gibi) ya da glomerüler hastalıklara bağlı olarak görülebilir. Glomerüler patolojiler içinde en sık olanı IgA nefropatisi, ince bazal membran hastalığı ve Alport sendromudur. Kalıcı mikroskobik hematüri saptanan hastalarda öncelikle idrar kültürü ile enfeksiyonun dışlanması, görüntüleme yöntemleri ile ürolojik herhangi bir problem varlığının araştırılması ve son olarak 40 yaşın üzerindeki adaylarda sistoskopi ile değerlendirme yapılması önerilmektedir. Eğer yapılan tetkikler sonucunda herhangi bir etiyolojik sebep bulunamazsa ve verici aday hala

bağış konusunda gönüllü ise hastalara glomerüler patolojileri aydınlatmak amacıyla böbrek biyopsisi yapılması önerilmektedir. Biyopsi sonucunda ince bazal membran hastalığı saptanması durumunda, Alport sendromu tamamen dışlandıysa, vericinin kan basıncı regüleysel ve proteinürisi yoksa, verici adayı nakil için kabul edilebilmektedir. Patoloji sonucu IgA nefropatisi ile uyumlu gelen hastalar böbrek vericisi olamazlar.

Piyüri ise santrifüj edilmemiş 1 mm³ idrarda 10 veya daha fazla lökosit ya da idrar mikroskopisinde büyük büyütmede 3 veya daha fazla lökosit görülmesi olarak tanımlanmaktadır. Steril piyüri ise bakteri olmaksızın tekrarlayan piyüri saptanması durumudur. Steril piyüri saptanan hastalarda cinsel yolla bulaşan enfeksiyon etkenleri, ürogenital tüberküloz, kronik interstisyel nefrit gibi durumlar araştırılmalıdır. Piyüri sebebi saptanıp tedavi edildikten sonra adaylar verici olarak kabul edilmelidirler (30, 33). Açıklanamamış hematüri ve piyüri için hastalar adenovirüs, tüberküloz ve malignite açısından ileri araştırılmalıdır. Üriner tüberküloz ve kanser varlığı nakil için kontrendikedir (35).

Taş Hastalığı ve Kalıtsal Böbrek Hastalıkları

Taş hastalığı öyküsü olan ya da görüntülemelerde saptanan adayların verici olup olamayacağının belirlenmesinde en önemli etken rekürrens riskidir. Adayın verici olması sonrasında taş hastalığının nüks etmesi durumunda soliter böbrekte taş hastalığı ile ilgili risklerin aday ile paylaşılması gereklidir. Nakil öncesi değerlendirme aşamasında, hastalara bilgisayarlı tomografi (BT) ya da ultrasonografi (US) ile görüntüleme yapılması, öncesinde taş öyküsü olan hastalarda etiyoloji açısından metabolik testlerin yapılması önerilmektedir (33, 34). Görüntüleme sırasında 1.5 cm'den küçük soliter taşı saptanan asemptomatik hastaların hiperkalsemisi, hiperkalsiürisi, hiperoksalürisi, sistinürisi, görüntülemelerde nefrokalsinozisi düşündürecek bulgusu ya da idrar yolu enfeksiyon bulgusu yoksa verici olarak kabul edilebilirler (35).

Çoğu canlı vericili nakil akrabalar arasında gerçekleştiği için kalıtsal böbrek hastalıkları mutlaka sorgulanmalıdır. En sık olarak görülen kalıtsal böbrek hastalıkları fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS), otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı (ODPKBH), Alport sendromu ve Fabry hastalığıdır. Nakil öncesi yapılan BT görüntülemesi böbrekteki kistler yönünden değerlendirilmeli, ODPKBH olan hastaların verici adaylarından 30 yaşın altında olanlar verici olarak kabul

edilememelidir. 30-39 yaş aralığında toplam 3 veya fazla kist, 40-59 yaş her böbrekte 2 veya fazla kist, 60 yaş üstü her böbrekte 4 veya fazla kist bulunması durumunda adayın verici olarak kabul edilmemesi önerilmektedir (30).

Enfeksiyon Hastalıkları Açısından Değerlendirme

Verici adaylarının nakil öncesinde hepatit B ve C, HIV, sifiliz, EBV, CMV, tüberküloz ve toksoplazma gibi bulaşıcı hastalıkları yönünden kan ve idrar tetkikleri ile değerlendirilmesi önerilmektedir. Nakil öncesi en geç 28 gün içerisinde serolojik tetkiklerin tekrar edilmesi önerilmektedir. Aynı zamanda vericinin idrar kültürünün de nakil öncesi en geç 2 hafta içerisinde temiz olduğunun görülmesi ve nakil öncesinde asemptomatik bakteriürinin de tedavi edilmesi önerilmektedir (30).

Malignite

Böbrek bağıışı yolu ile vericiden alıcıya malignite geçişi ya da vericide mevcut tanı konulmamış bir kanser varlığı durumunda tek böbrekli kalmanın getirdiği riskler sebebiyle hazırlık aşamasında vericiler mutlaka ulusal veya güncel tarama programlarına uygun olarak malignite yönünden taranmalıdır. Ülkemizde önerilen pratik uygulamada;

- Verici adayında 3 farklı zamanda gaytada gizli kan örneği gönderilmesi; pozitif çıkması durumunda ya da ailesinde 1. dereceden akrabalarında kolon kanseri bulunanların endoskopik yöntemlerle ileri değerlendirmesi,
- 40 yaş ve üzeri kadın verici adaylarına ve ailesinde 1. dereceden akrabalarında meme kanseri öyküsü olanlara mammografi tetkiki yapılması,
- Kadın verici adaylarının pelvik ultrasonografi ile değerlendirilmesi ve 40 yaşın üzerindeki servikal smear testi yapılması,
- 50 yaş üzerindeki ve ailesinde 1. dereceden akrabalarında prostat kanseri öyküsü olan erkek verici adaylarının prostat muayenesi ve PSA tetkiki ile değerlendirilmesi,
- Risk faktörü bulunmayan adayların akciğer grafisi ile, sigara içen ve ailesinde akciğer kanseri bulunan adayların ise kontrastlı toraks BT ile değerlendirilmesi,
- Kalıcı mikroskobik hematürisi olan ve 40 yaşın üzerindeki adayların görüntüleme yöntemleri ve sistoskopi ile değerlendirilmesi,

- Ayrıca muayene sırasında şüpheli görülen cilt lezyonlarının da gerekirse dermatolojik açıdan değerlendirilmesi önerilmektedir (30).

Öyküsünde malign melanom, testiküler kanser, renal hücreli karsinom, koryokarsinom, hematolojik kanserler, akciğer ve meme kanseri ve monoklonal gammopatiler olan hastalar verici olarak kabul edilemez. Öyküsünde malignite olan hastalar, malignite veya ilişkili tedavi yöntemleri böbrek rezervinde azalmaya yol açmadıysa, vericide SDBY riskinde artışa neden olmayacaksa ve donör nefrektominin intraoperatif riskinde artışa yol açmayacaksa verici olarak kabul edilebilirler (35).

2.6. Donör Nefrektomi Sonrası Vericinin Uzun Dönem Takibi

Verici adaylarının bazalde olan ve donör nefrektomi sonrasında artabilecek SDBY riski ve bu riski arttıran faktörler hakkında bilgilendirilmesi önerilmektedir. BTS kılavuzu, bağış sonrası SDBY riskini öngören risk hesaplayıcıların kullanımını önermektedir (33).

Vericiler için uzun dönemli SDBY açısından risk temelli yaklaşım 2014 yılından sonra ortaya çıkmıştır. Bu konuyla ilişkili risk hesaplayıcı geliştirilmesi ile ilgili ilk girişim Grams ve ark.'nın 2016 yılında yaptıkları çalışma ile olmuştur. Yedi büyük genel popülasyon kohortunun incelendiği çalışmada Birleşik Devletler'deki genel popülasyonda yıllık SDBY insidansı ele alınmış, bireylerin sağlık karakteristikleri ile ilişkisi incelenmiştir. Risk sınıfına göre hastalar yüksek riskli-verici olmaya uygun olmayan ve düşük riskli-verici olmaya uygun olarak 2 sınıfa ayrılmıştır. Bireyler demografik ve tıbbi 13 veri (yaş, cinsiyet, ırk, GFH, ACR, sistolik kan basıncı, diyabet tanısı, antihipertansif ilaç kullanımı, sigara kullanımı, VKI, total kolesterol düzeyi, LDL kolesterol düzeyi, böbrek taşı öyküsü) açısından değerlendirilmiştir. 52998 verici çalışmaya dahil edilmiş, vericilerin bilgileri ulusal kayıt sisteminden elde edilmiştir. Genel popülasyona göre vericilerin vaka bazlı, bağış öncesi ve bağış sonrası 15 yıllık SDBY riskini öngören bir hesaplama aracı geliştirmişlerdir. Vaka bazlı yaklaşım temelinde 10 yıllık aralıklarla yaş kategorileri belirlenmiş, her yaş kategorisi için cinsiyet ve ırk değişikliğine göre SDBY risk hesaplaması yapılmış ve bir projeksiyon elde edilmiştir. Böbrek bağışı öncesi SDBY riski ile bağış sonrası 15 yıllık SDBY riski birlikte hesaplanmıştır. Bu risk tahmini, 31 milyon hasta-yılı takibine ve vericilerle birlikte, vericiler kadar sağlıklı olmayan

popülasyonun verilerine dayanarak yapılmıştır. Çalışmacılar bu risk öngörümünün, vericiler içerisinde SDBY gelişenlerin sayısını azaltacağını, vericileri bekleyen riskler konusunda daha somut bir veri olarak sunulabileceğini; ayrıca verici adaylarının seçiminde yeni bir kabul kriteri olabileceğini belirtmişlerdir. Bunun yanında çalışmada sadece diyaliz ya da transplantasyon gerektiren SDBY riskine odaklanılmış olduğu ve tedavi edilmeyen KBH sürecindeki hastaların değerlendirilmediği belirtilmiştir. SDBY riskinin 15 yıl olarak belirtilmesi çalışmanın temelindeki kohortların ortalama takip süresinin 4-16 yıl olması ile açıklanmıştır. Çalışmada SDBY gelişiminin hangi yaşta olacağı ya da ölüm öncesi zamanlaması konusunda yorum yapılmamıştır. Bununla birlikte hesaplamada kullanılan tahmini GFH değeri hesabında kullanılan CKD-EPI formülünde yaş, cinsiyet ve ırk değişkenlerinin risk hesaplanırken tekrar kullanılması eleştirilere hedef olmuştur. (6)

BTS ve KDIGO kılavuzları vericilerin bağış sonrası yaşam boyu takip edilmesi gerekliliği konusunda görüş birliği sağlamışlardır. Post-operatif erken dönemde hastaların cerrahiye ilişkin komplikasyonlar açısından yakın takibi; sonrasında ise yıllık olarak kan basıncı, vücut kitle indeksi, kreatinin, GFH ve albüminüri ölçümü yapılması önerilmektedir. Tüm vericilerin yaşam tarzı değişikliği konusunda bilgilendirilmesi; sağlıklı beslenme, düzenli egzersiz ve sigara kullanımının bırakılması konusunda teşvik edilmesi önerilmektedir. KBH açısından değerlendirme ve saptanması durumunda güncel kılavuzlara ve vericinin yaşına uygun sağlık hizmeti ve tedavi planlaması yapılması önerilmektedir (33, 34).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırmada 1 Ocak 2000 – 31 Aralık 2017 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri'nde canlıdan yapılan 416 böbrek nakli vericilerinin verileri retrospektif olarak incelendi. Böbrek nakli sonrasında 1 yıldan az takibi olan 33 verici ve nakil sonrası takibi olmayan 45 verici çalışma dışı bırakıldı. Toplamda 338 canlıdan böbrek vericisinin verileri analiz edildi.

Vericilerin nakil öncesi demografik bilgileri (yaşı, cinsiyeti, alıcı ile akrabalık bağı), sigara kullanımı, eşlik eden hastalıkları, boy, kilo, kan basıncı, laboratuvar sonuçları (serum kreatinin, üre, ürik asit, GFH, açlık kan glukoz düzeyi, hemoglobin A1c [HbA1c], trigliserid, LDL ve HDL kolesterol düzeyleri, *dipstick* testi ile proteinüri düzeyi, spot idrar protein ve albümin düzeyleri, protein/kreatinin oranı (PCR), albümin/kreatinin oranı (ACR), 24 saatlik idrarda albümin ve protein atılımı) kaydedildi. Nakil öncesi çekilmiş olan renal BT anjiyografi tetkiklerinden elde edilen böbrek boyutları (mm) kaydedildi.

Post-operatif 0. günde, nakil sonrası 3-6 ay aralığında, 1. yıl, 2. yıl, 3. yıl ve 5. yılda hastaların kreatinin, üre ve GFH değerleri kaydedildi. Kayıt sistemi üzerinden ulaşılabilen en son kontrol tarihi, serum kreatinin, üre, ürik asit, GFH, açlık kan glukoz düzeyi, hemoglobin A1c (HbA1c), trigliserid, LDL ve HDL düzeyleri, *dipstick* testi ile proteinüri düzeyi, spot idrar protein/kreatinin oranı, spot idrar albümin/kreatinin oranı, 24 saatlik idrarda protein atılımı kaydedildi. Vericilerin son kontrolde mevcut hastalık bilgileri kaydedildi. Takip sırasında ölen hastaların, ölüm tarihleri ve ölüm nedenleri kaydedildi. Vericilerin sistemde ulaşılan son kontrol tarihine göre takip süresi hesaplandı. Çalışmada kullanılan veri toplama formu ekte gösterilmektedir. (Ek.8.1)

GFH tahmini için CDK-EPI eşitliğı kullanıldı.(36) Vericilerin son kontroldeki GFH düzeyleri, KDIGO sınıflamasına göre 6 evre; GFH, ≥ 90 (Evre 1), 60-89 (Evre 2), 45-59 (Evre 3a), 30-44 (Evre 3b), 15-29 (Evre 4), ≤ 15 (Evre 5) ml/dk/1.73 m² olarak sınıflandırıldı.(1) KDIGO sınıflamasına göre Evre 3 KBH gelişimi üzerinde etkili olan faktörler tek değışkenli ve çok değışkenli analizle araştırıldı. Böbrek

vericilerinin takip sürecinde GFH değerlerindeki değişim postoperatif 3. ay-6. Ay, 1. yıl, 2. yıl, 3. yıl ve 5. yıl olmak üzere değerlendirildi.

Vericilerin nakil öncesindeki yaşı, cinsiyet, ırk, tahmini GFH, sistolik kan basıncı, antihipertansif ilaç kullanımı, VKİ, diyabet tanısı, ACR ve sigara kullanımı olmak üzere 10 adet değişkenle nakil sonrası 15 yıllık ve yaşam boyu SDBY riski hesaplaması yapıldı. Hesaplama için Grams ve ark.'nın 2016 yılında geliştirdikleri risk hesaplama aracı kullanıldı. Çalışmanın gereç ve yöntem kısmında belirtildiği gibi tam idrar tetkikinin *dipstick* analizinde protein negatif olarak sonuçlanan vericilerin ACR değerleri 4 mg/g kreatinin olarak, VKİ bilgisine ulaşılamayan vericilerin VKİ 26 kg/m² olarak kabul edildi.(6) Sistolik kan basıncı bilgisi elde olunamayan vericilerin sistolik kan basınçları 120 mmHg, sigara kullanım öyküsüne ulaşılamayan vericiler hiç sigara kullanmamış olarak kabul edildi.

Verilerin analizinde SPSS İstatistik Analiz Yazılımı Versiyon 24.0 kullanıldı. Tek değişkenli analizde nominal veriler için Ki-kare testi, parametrik değişkenler için T-testi, nonparametrik değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Parametrik veriler için ortalama ± standart sapma, nonparametrik veriler için ortanca ve çeyrekler arası genişlik kullanıldı. Çok değişkenli analizde binary lojistik regresyon analizi backward stepwise yöntemi kullanıldı. p<0.05'in altı istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edilmiştir. Güven aralığı %95 olarak kabul edilmiştir.

Çalışmanın Etik Onayı

Çalışma öncesinde, Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvuruldu. Kurulun 15.12.2020 tarihli toplantısında alınan kararla GO 20/1129 numaralı projenin etik açıdan uygunluğu 16969557-1867 sayılı raporla belgelendi. (Ek 8.2)

4. BULGULAR

Çalışma için 416 böbrek vericisi tarandı; bir yıldan az takibi olan 33 verici ile takibi olmayan 45 verici çıkarıldı. Çalışmaya dahil edilen 338 böbrek vericisinden 121 (%35.8)'i erkek, 217 (%64.2)'si kadındı. Vericilerin 203 (%60.1)'ü 1. derece akrabalar (anne, baba ve çocuk), 42 (%12.4)'si eşler, 74 (%21.9)'ü 2. derece akrabalar (kardeş, dede, nine, torun), 11 (%3.3)'i 3. derece akrabalar (teyze, hala, amca, dayı, yeğen), 6 (%1.8)'sı 4. derece akrabalar (kuzen, yeğenin çocuğu) arasından seçilmişti. Vericilerin nakil zamanındaki ortalama yaşı 47 (39-54 yıl) olarak bulundu. Vericilerin ortalama VKİ $27.74 \pm 4.78 \text{ kg/m}^2$ olarak bulundu. Nakil öncesi, vericilerin ortalama sistolik kan basınçları 120 (110-120) mmHg, ortalama diastolik kan basınçları 70 (70-80) mmHg olarak bulundu. Vericilerin 144 (%42.6)'ünün sigara alışkanlığı bilgisine ulaşıldı. Elli altı böbrek vericisi (%38.8) aktif içici, 17 (%11.8)'si bırakmış, 71 (%49.3) hiç kullanmamış olarak bulundu. (Tablo 1)

Nakil öncesinde vericilerin 259 (%76.6)'unda bilinen dahili hastalık yoktu. Vericilerin 18'inde hipertansiyon, 6'sında aterosklerotik kardiyovasküler hastalık, 2'sinde taş hastalığı, 16'sında hipotiroidi, 7'sinde astım, 2'sinde kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), 3'ünde benign prostat hiperplazisi (BPH), 1'inde prostat kanseri, 1'inde düşük dereceli servikal intraepitelyal neoplazi (LSIL) tanısı mevcuttu. Nakil öncesinde kalıcı mikroskopik hematüri saptanan 2 hastaya biyopsi yapılmıştı. Bir hastanın biyopsi sonucu suboptimal olmakla birlikte diğer hastanın sonucu ince bazal membran hastalığı ile uyumlu olarak sonuçlanmış ve bu hastalar verici olarak kabul edilmişti.

Vericilerin ortalama takip süresi 71 (43-112) ay olarak bulundu. En uzun takip süresi 221 ayken, en kısa takip süresi 12 ay olarak bulundu.

Tablo 1. Vericilerin Demografik ve Klinik Özellikleri.

Klinik Özellikler	
Yaş, yıl (Ortanca, Çeyrekler Arası Genişlik)	47 (39-54)
Yaş Dağılımı (%)	
19-30	6.8
31-40	23.1
41-50	34.0
51-60	23.4
61-70	11.5
71+	1.2
Cinsiyet (%)	
Kadın	64.2
Erkek	35.8
Tahmini GFH, ml/dk/1.73m²	101.62 ± 15.10
Spot İdrar ACR–mg/g	
Ortanca (Çeyrekler Arası Genişlik)	5.94 (3.76-9.78)
Sistolik Kan Basıncı – mmHg	
Ortanca (Çeyrekler Arası Genişlik)	120 (110-120)
Hipertansiyon tanısı olanlar– n, (%)	18 (5.3)
VKİ – kg/m²	27.74 ±4.78
VKİ Dağılımı (%)	
>35	4,6
30-35	26,5
25-30	39,7
20-25	23,8
<20	5,3
Sigara İçme Durumu (%)	
Aktif içici	38.9
Eski içici	11.8
Takip Süresi (ay)	
Ortanca (Çeyrekler Arası Genişlik)	71 (43-112)

GFH: Glomerüler filtrasyon hızı, ACR: Albumin-kreatinin oranı, VKİ: Vücut kitle indeksi

Vericilerin nakil öncesi ortanca kreatinin değeri 0.74 (0.61-0.86) mg/dl, ortanca kan üre azotu (BUN) 13.60 (11.4-16.35) mg/dl, ortanca ürik asit 4.70 (3.90-5.58) mg/dl, ortalama tahmini GFH değeri ise 101.62 ± 15.10 ml/dk/1.73m² olarak bulundu. Vericilerin metabolik parametrelerinden açlık kan şekeri (AKŞ) ortancası 90 (84-98) mg/dl, HbA1c ortancası %5.5 (5.2-5.5), trigliserid ortancası 118 (81.5-185.0) mg/dl, LDL ortalaması 125.53 ± 33.20 mg/dl, HDL ortancası 46 (39.2-55.0) mg/dl olarak bulundu.

Vericilerin nakil öncesi yapılan tam idrar tetkiklerinde 330 vericinin *dipstick* testi ile protein ölçümü negatif bulunurken, 8 vericinin ise eser miktarda protein atılımının olduğu görüldü. Vericilerin nakil öncesi 24 saatlik idrarda ortanca albümin atılımı 1 (0.2-6.9) mg/gün, ortanca protein atılımı 100.5 (73.33-136.18) mg/gün olarak bulundu. Nakil öncesi spot idrarda albümin/kreatinin oranı ise ortanca 5.94 (3.76-9.78) mg/g kreatinin olarak, spot idrarda protein/kreatinin oranı ise ortanca 89.4 (70.50-107.64) mg/g kreatinin olarak bulundu.

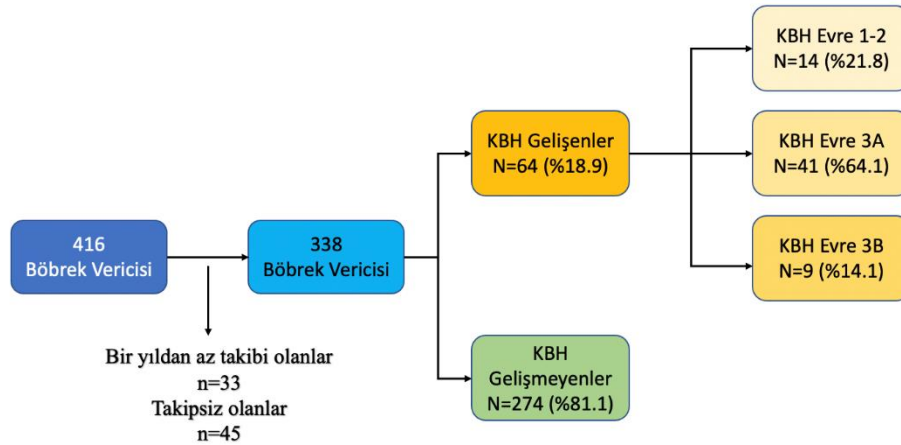
Vericilerin nakil sonrası son kontroldeki ortanca kreatinin değeri 0.94 (0.80-1.12) mg/dl, ortanca BUN 16 (13.0-21.2) mg/dl, ortanca ürik asit 5.79 (5.00- 6.71) mg/dl, ortalama tahmini GFH değeri ise 77.05 ± 17.30 ml/dk/1.73m² olarak bulundu. Vericilerin nakil öncesi ve son kontrol GFH değerlerine bakıldığında %96.7'sinde GFH'sinde azalma, %3.3'ünde artma saptandı. Vericilerin metabolik kan tetkiklerinden AKŞ ortancası 94 (87-103) mg/dl, HbA1c ortancası %5.8 (5.5-6.1), trigliserid ortancası 152 (106-197) mg/dl, LDL kolesterol ortalaması 139.4 ± 77.1 mg/dl, HDL kolesterol ortancası 47 (40-55) mg/dl olarak bulundu. Nakil öncesi değerleri ile karşılaştırıldığında hepsindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı saptandı. (Tablo 2)

Tablo 2. Vericilerin nakil öncesi ve son kontroldeki laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması.

	Nakil öncesi	Son kontrol	p değeri
Tahmini GFH, ml/dk/1.73.m²	101.62 ± 15.10	77.05±17.30	<0.001
Kreatinin- mg/dl			<0.001
Ortanca (ÇAG)	0.74 (0.61-0.86)	0.94 (0.80-1.12)	
BUN- mg/dl			<0.001
Ortanca (ÇAG)	13.6 (11.4- 16.3)	16 (13.0-21.2)	
Ürik asit – mg/dl			<0.001
Ortanca (ÇAG)	4.70 (3.90- 5.58)	5.79 (5.00-6.71)	
AKŞ - mg/dl			0.001
Ortanca (ÇAG)	90 (84-98)	94 (87-103)	
HbA1c- %			<0.001
Ortanca (ÇAG)	5.5 (5.2-5.5)	5.8 (5.5.-6.1)	
Trigliserid - mg/dl			<0.001
Ortanca (ÇAG)	118 (82- 185)	152 (106-197)	
LDL-K - mg/dl	125.53 ± 33.20	139.4 ± 77.1	0.011
HDL-K - mg/dl			0.020
Ortanca (ÇAG)	46 (39-55)	47 (40-55)	
Spot İdrar ACR - mg/g			0.040
Ortanca (ÇAG)	5.94 (3.76-9.78)	7.9 (3.7-18.1)	
Spot İdrar PCR - mg/g			0.020
Ortanca (ÇAG)	89.4 (70.5-107.6)	103(84-141)	

GFH: Glomerüler filtrasyon hızı, ÇAG: Çeyrekler arası genişlik, BUN: Kan üre azotu, AKŞ: Açlık kan şekeri, LDL-K: düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, ACR: Albümin-kreatinin oranı, PCR: Protein-kreatinin oranı

Toplamda 338 vericiden 50 (%14.8)'sinde evre 3 KBH geliştiği görüldü. Vericilerin son kontroldeki GFH değerleri, KDIGO KBH sınıflamasının GFR evrelerine göre sınıflandırıldığında, 78 (%23.1) vericinin evre 1, 206 (%60.9) vericinin evre 2 olduğu görüldü. Bu 284 hastadan yalnız 14'ünde (%4.9) spot idrar albumin-kreatinin oranı >30 mg/g değerindeydi. Evre 3 KBH gelişenlerden 41 vericinin (%12.1) evre 3a, 9 vericinin (%2.7) ise evre 3b KBH sınıfına girdiği görüldü. Böylece toplam 64 vericide (%18.9) kronik böbrek hastalığı geliştiği saptandı. Vericilerden hiç birisinde Evre 4 veya 5 KBH gözlenmedi (Şekil 1).



Şekil 1. Vericilerin KBH durumuna göre seyri.

Vericilerin nakil sonrası son kontrolde gönderilen tam idrar tetkiklerinde 270 vericinin *dipstick* testi ile protein ölçümü negatif bulundu. Dört vericide ise eser miktarda, 9 vericide 1+ protein atılımı görüldü. Vericilerin nakil sonrası son kontrolde bakılan spot idrarda albümin/kreatinin oranı ortancası 7.9 (3.71-18.10) mg/g kreatinin; protein/kreatinin oranı ortancası 103 (88.81-140.55) mg/g kreatinin olarak bulundu. Nakil öncesindeki değerler ile karşılaştırıldığında her ikisi de anlamlı bulundu ($p=0.020$, $p=0.020$).

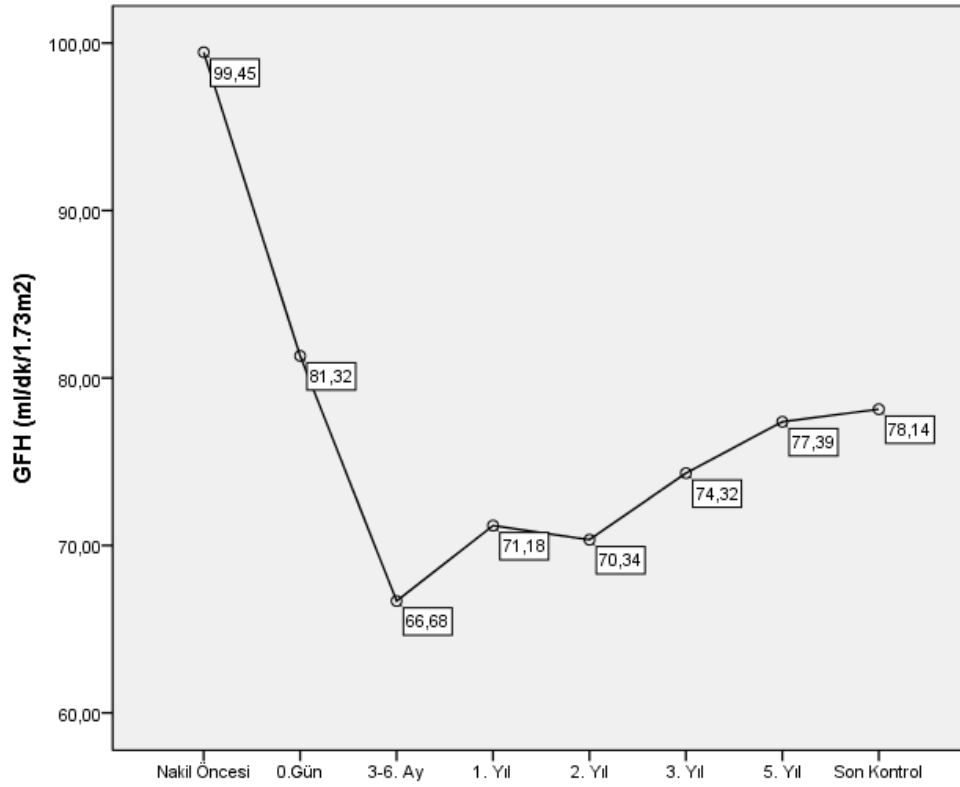
Vericilerin son kontrolde kendi beyanları esas alınarak eşlik eden hastalıkları kaydedildi. Son kontrolde hastaların 75'inde hipertansiyon, 27'sinde diyabet, 6'sında prediyabet, 27'sinde hiperlipidemi, 10'ununda aterosklerotik kardiyovasküler hastalık, 3'ünde demans saptandı. Vericilerin 2'sinde meme kanseri, 2'sinde akciğer kanseri, 3'ünde prostat kanseri, 1'inde serviks kanseri ve 1'inde pankreas kanseri tanısı kaydedildi.

Takip süresince vericilerden 9 tanesinin (%2,6) öldüğü belirlendi. Ölüm nedenlerine ulaşılabilen vericilerden birisinin pankreas kanseri nedeniyle diğerinin ise meme kanseri nedeniyle kaybedildiği bulundu. Çalışma popülasyonu için kaba mortalite hızı hesaplandı. Yıllık 4.4/1000 olarak bulundu.

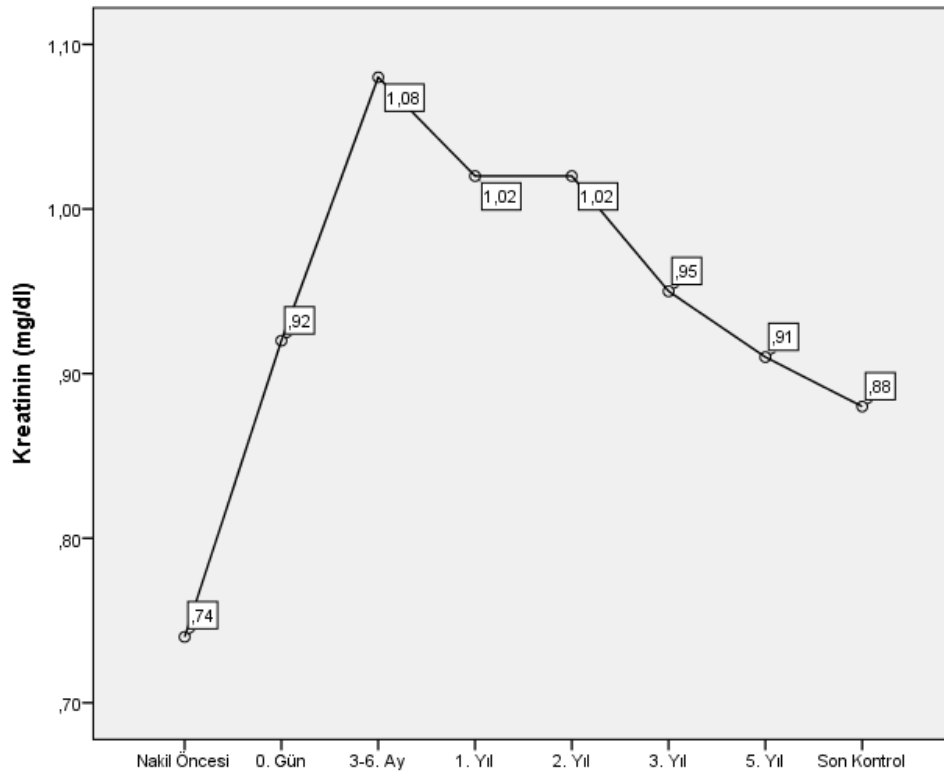
Vericilerin 240 tanesinin nakil öncesi böbrek boyutlarının bilgisine ulaşıldı. Vericilerde hangi taraftan nefrektomi yapıldığı kaydedildi. %72 vericiye sol, %28

vericiye sağ donör nefrektomi yapıldığı bilgisine ulaşıldı. Vericilerin kalan soliter böbrek boyutları belirlendi. Donör nefrektomi sonrası kalan böbrek boyutu ortalaması 109.01 ± 9.61 mm olarak bulundu.

Vericilerin tahmini GFH (tGFH) değişim grafiğine bakıldığında ilk 1 yıl düşüş gözleendiği, sonrasında hastaların tGFH düzeyinde artış olduğu görüldü (Şekil 2). Nakil öncesi değerle kıyaslandığında takip boyunca vericilerin GFH düzeyindeki değişim anlamlı bulundu. Tüm vericiler ele alındığında 1.yıl ile 2. yıl arasındaki ($p=0.703$) ve 3. yıldan sonraki ardışık GFH değişimi ($p=0.057$ ve $p=0.121$) istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı. Takip süresi 96 aydan fazla olan vericiler dikkate alındığında 3. ve 5. yıllar arasındaki GFH artışı yine istatistiksel olarak anlamlı saptanmazken ($p=0.160$), 5. yıl ile son kontrol arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p=0.038$). Vericilerin zaman içerisindeki serum kreatinin değeri de tGFH seyrine benzer bir seyir gösterdiği görüldü (Şekil 3). Vericilerin ilk 1 yıl kreatinin düzeylerinde artış olduğu, 1. ve 2. yıllar arasında plato çizdiği görüldü. Son kontrol tarihine kadar azalarak seyreden kreatinin değerinin nakil öncesi değere ulaşamadığı görüldü. Nakil öncesi kreatinin değeri ile karşılaştırmada tüm kontrollerdeki kreatinin değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$)



Şekil 2. Vericilerin zaman içerisindeki tahmini GFH izlem grafiği.



Şekil 3. Vericilerin zaman içerisindeki kreatinin izlem grafiği.

Son kontrol tarihinde evre 3 ve üzeri KBH gelişimini öngören faktörlere bakıldığında tek değişkenli analizde; vericinin yaşı, nakil öncesi kreatinin, GFH, BUN, ürik asit, AKŞ, LDL-kolesterol düzeyinin anlamlı olarak ilişkili olduğu saptandı ($p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.001$, $p=0.001$, $p=0.02$) (Tablo 3). Son kontrolde evre 3 ve üzeri KBH gelişimine etki eden faktörler içerisinde çok değişkenli analiz yapıldığında nakil öncesi GFH ve nakil yaşının anlamlı olduğu görüldü ($p<0.001$, $p<0.001$) (Tablo 4).

Evre 3 ve üzeri KBH gelişen vericilerin %8'inde, KBH gelişmeyen vericilerin %4.9'unda nakil öncesi hipertansiyon tanısı varlığı görüldü. Bu iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ($p=0.325$).

Sigara içen ya da bırakmış olan vericilerin sayısı evre 3 ve üzeri KBH gelişen grupta daha fazla bulunurken (%60.9'a karşın %47.9) bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ($p=0.255$)

Donör nefrektomi sonrasında kalan böbrek boyutu son kontrolde $GFH<60$ ml/dk/1.73m² saptanan grupta, $GFH\geq 60$ ml/dk/1.73m² olan gruba göre daha küçük bulundu. Fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ($p=0.168$). Nakil sonrası 2., 3. ve 5. yıl için de kalan böbrek boyutu ile anlamlı korelasyon saptanmadı ($p=0.314$, $p=0.057$, $p=0.467$). Fakat nakil sonrası 1. yıldaki GFH değeri ile kalan böbrek boyutu arasında pozitif korelasyon görüldü. (Korelasyon Katsayısı:0.173 $p=0.018$)

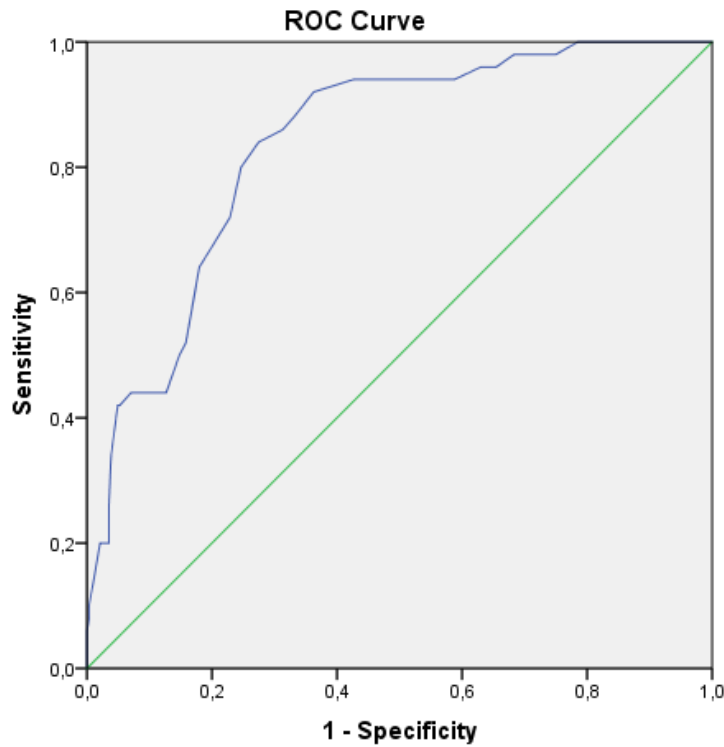
Tablo 3. Evre 3 ve üzeri KBH gelişimini öngören faktörlerin tek değişkenli analiz sonuçları.

	GFH>60	GFH<60	p
Nakil Yaşı (yıl) (Ortanca-Çeyrekler Arası Genişlik)	45 (37-51)	56.5 (52-65)	<0.001
Cinsiyet (%)			
Kadın	66.2	56	<i>0.164</i>
Erkek	33.8	44	
Nakil Öncesi VKİ (kg/m²) (Ortanca-Çeyrekler Arası Genişlik)	27.6 (24-31)	28.2(24.0-32.4)	<i>0.067</i>
Nakil Öncesi SKB (mmHg) (Ortanca-Çeyrekler Arası Genişlik)	117.5 (110-120)	120 (116-130)	<i>0.076</i>
Hipertansiyon (%)			
Olan	4.9	8	<i>0.325</i>
Olmayan	95.1	92	
Sigara (%)			
İçen-bırakmış	47.9	60.9	<i>0.255</i>
Hiç içmemiş	52.1	39.1	
Nakil Öncesi Kreatinin (mg/dl) (Ortanca-Çeyrekler Arası Genişlik)	0.71 (0.60-0.85)	0.84(0.73-0.98)	<0.001
Nakil Öncesi GFH (ml/dl/1.73m²) (Ortalama ± Standard sapma)	104.6±13.5	85.7±12.2	<0.001
Nakil Öncesi BUN (mg/dl) (Ortanca-Çeyrekler Arası Genişlik)	13.3 (11.0-15.8)	15.5 (13.3-18.5)	<0.001
Nakil Öncesi Ürik Asit (mg/dl) (Ortanca-Çeyrekler Arası Genişlik)	4.61 (3.86-5.41)	5.43 (4.37-6.12)	0.001
Nakil Öncesi AKŞ (mg/dl) (Ortanca-Çeyrekler Arası Genişlik)	89 (83-98)	96 (87-102)	0.011
Nakil Öncesi HbA1c (%) (Ortanca-Çeyrekler Arası Genişlik)	5.5 (5.2-5.8)	5.3 (5.1-5.5)	<i>0.207</i>
Nakil Öncesi Trigliserid (mg/dl) (Ortanca-Çeyrekler Arası Genişlik)	117 (80-184)	130 (97-192)	<i>0.111</i>
Nakil Öncesi HDL-K (mg/dl) (Ortanca-Çeyrekler Arası Genişlik)	46 (40-55)	45 (38-55)	<i>0.503</i>
Nakil Öncesi LDL-K (mg/dl) (Ortalama ± Standard sapma)	123.3±32.5	140.1±33.8	0.020
Nakil Öncesi Proteinüri (mg/gün) (Ortanca-Çeyrekler Arası Genişlik)	100.5(72.8-137.0)	91.8(75.3-134.4)	<i>0.687</i>
Nakil Öncesi Albüminüri (mg/gün) (Ortanca-Çeyrekler Arası Genişlik)	1 (0.2-7)	1.5 (0.2-6.12)	<i>0.757</i>
Nakil Öncesi ACR (mg/g) (Ortanca-Çeyrekler Arası Genişlik)	5.92 (3.88-9.10)	5.09 (3.34-9.3)	<i>0.690</i>
Nakil Öncesi PCR (mg/g) (Ortanca-Çeyrekler Arası Genişlik)	80.88 (57.41-104.20)	70.34 (56.94-101.45)	<i>0.569</i>
Kalan Böbrek Boyutu (mm) (Ortalama ± Standard sapma)	109.41±9.32	107.05 ±11.14	<i>0.168</i>

Tablo 4. Evre 3 ve üzeri KBH gelişimini öngören faktörlerin çok değişkenli analiz sonuçları.

Değişken	OR (%95 CI)	p
Nakil Öncesi AKŞ	0.999 (0.969-1.031)	0.961
Nakil Öncesi BUN	1.007 (0.957- 1.059)	0.796
Nakil Öncesi Ürik Asit	1.078 (0 .740- 1.570)	0.696
Nakil Öncesi Kreatinin	11.795 (0.177- 784.7)	0.249
Nakil Öncesi LDL-K	1.007 (0.995- 1.019)	0.232
Nakil Öncesi GFH	0.916 (0.882- 0.952)	<0.001
Nakil Yaşı	1.102 (1.048- 1.159)	<0.001

Nakil yaşı ve evre 3 KBH gelişimi ROC analizi ile incelendiğinde %84 duyarlılık ve %72,5 özgüllük ile 50,5 yaş kestirim değeri olarak bulundu (Şekil 4). ≤ 50 yaş ve >50 yaş vericiler karşılaştırıldığında, 50 yaş ve altı grupta evre 3 KBH gelişimi %3,7 vericide görülürken, 50 yaş üstündeki grupta %35 vericide saptandı ($p<0.001$).



Şekil 4. Evre 3 KBH gelişiminde eşik yaş değerinin ROC eğrisi.

Vericilerin ortanca takip süresi 71 ay olarak bulundu. Vericiler takip süresine göre 71 ay altı ve üstü olarak iki gruba ayrıldı. Grupların son kontrol tarihindeki değerleri karşılaştırıldı. (Tablo 5) Karşılaştırılan değişkenler arasında takip süresi daha uzun olan grupta son kontrol spot idrarda ACR daha yüksek bulundu ($p=0.012$). İdrar protein-kreatinin oranları arasında takip süresine göre istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. PCR değeri ile takip süresi arasında istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmadı ($p=0.894$). (Tablo 5)

Tablo 5. Takip süresi 71 aydan uzun ve kısa olan vericilerin son kontrol değerlerinin karşılaştırılması.

Son kontrol	Takip süresi > 71 ay n=166	Takip süresi ≤ 71 ay n=168	p
Nakil yaşı (yıl) (Ortanca) (ÇAG)	46 (38-55)	47 (39-53)	0.628
Kreatinin (mg/dl) (Ortanca) (ÇAG)	0.90 (0.79-1.11)	0.94 (0.8-1.15)	0.131
GFH (ml/dk/1.73m²) (Ortalama ± SS)	77.7± 16.3	76.4±18.3	0.493
BUN (mg/dl) (Ortanca) (ÇAG)	16 (13-22)	16 (13-21)	0.584
Ürik Asit (mg/dl) (Ortanca) (ÇAG)	5.7 (4.9-6.4)	5.8 (5.0-6.9)	0.390
AKŞ (mg/dl) (Ortanca) (ÇAG)	95 (85-104)	93 (86-102)	0.213
Trigliserid (mg/dl) (Ortanca) (ÇAG)	151 (114-195)	155 (102-200)	0.964
HDL-K (mg/dl) (Ortanca) (ÇAG)	47 (39-54)	48 (41-55)	0.382
LDL-K (mg/dl) (Ortalama ± SS)	134.2±45.8	136.7±35.1	0.605
PCR (mg/g) (Ortanca) (ÇAG)	107 (79-150)	111 (86-143)	0.861
ACR (mg/g) (Ortanca) (ÇAG)	9.22 (4.5-20.6)	5.62 (2.7-13.3)	0.012

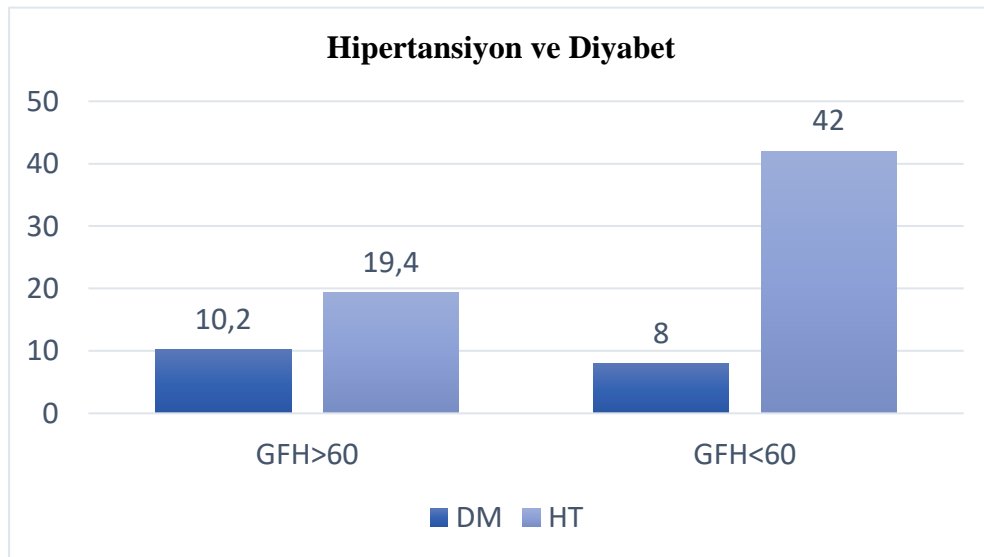
ÇAG: Çeyrekler arası genişlik, SS: Standart sapma

Nakil öncesinde hipertansif bireyler 18 kişi iken, son kontrolde 75 kişinin hipertansiyon tanısı mevcuttu. 71 aylık takip sonucunda 57 vericiye hipertansiyon tanısı kondu. Bu sonuçlarla çalışmamızda 6 yıllık hipertansiyon insidansı %19,8 olarak hesaplandı.

Son kontrolde hipertansiyon ve diyabet tanısı olan hastalar GFH'lerine göre gruplara ayrıldığında vericilerden $GFH < 60$ ml/dk/1.73m² olanların %42'sinde hipertansiyon, %8'inde diyabet tanısı mevcutken, $GFH \geq 60$ ml/dk/1.73m² olanların %19.4'ünde hipertansiyon, %10.2'sinde diyabet saptandı (Şekil 5). Her iki grupta GFH daha düşük olanlarda hipertansiyon sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde fazla bulunurken ($p=0.037$, $p<0.001$); diyabet için istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0.759$, $p=0.629$) (Tablo 6).

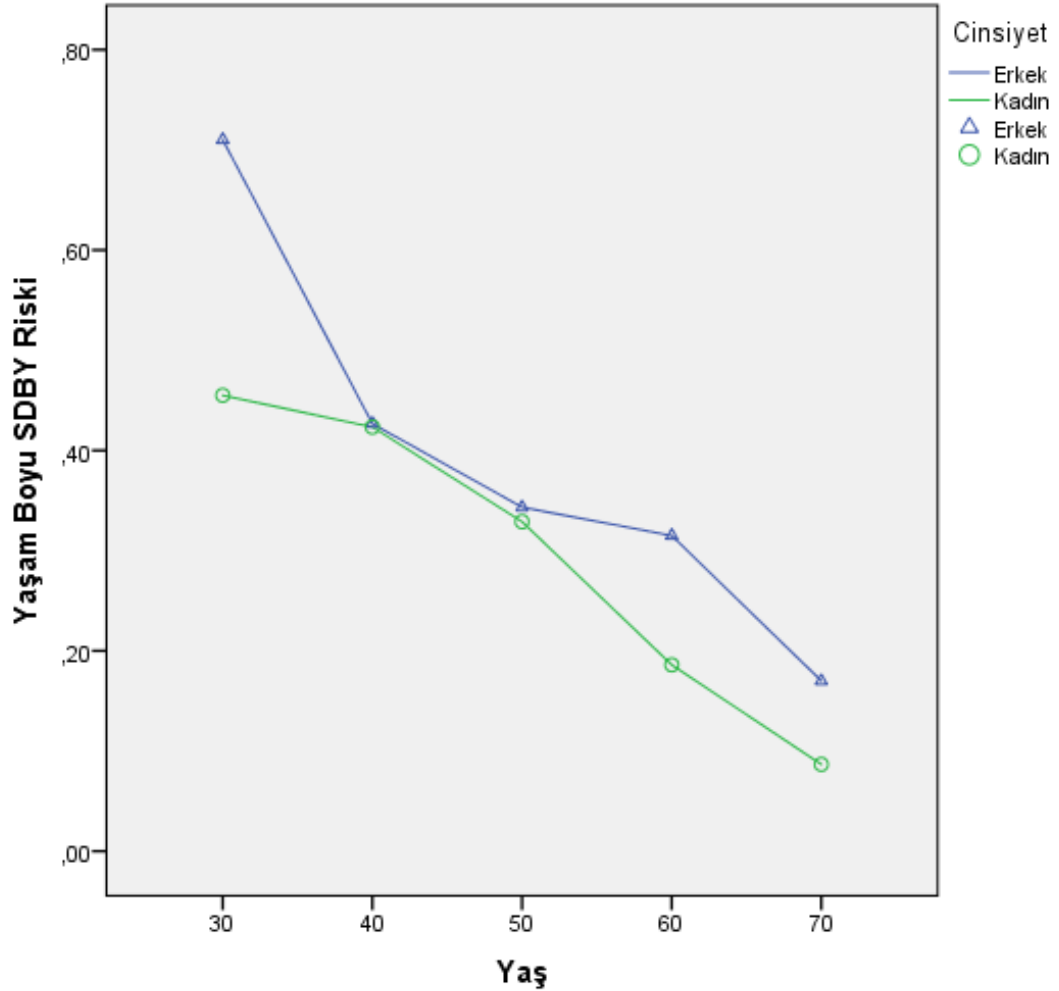
Tablo 6. Son kontrolde hipertansiyon ve diyabet tanısı olan vericilerin GFH'na göre karşılaştırılması.

GFH (ml/dk/1.73m ²)		GFH \geq 60	GFH<60	p
Hipertansiyon(%)	Var	19.4	42	<0.001
	Yok	80.6	58	
Diyabet(%)	Var	10.2	8	0.629
	Yok	89.8	92	



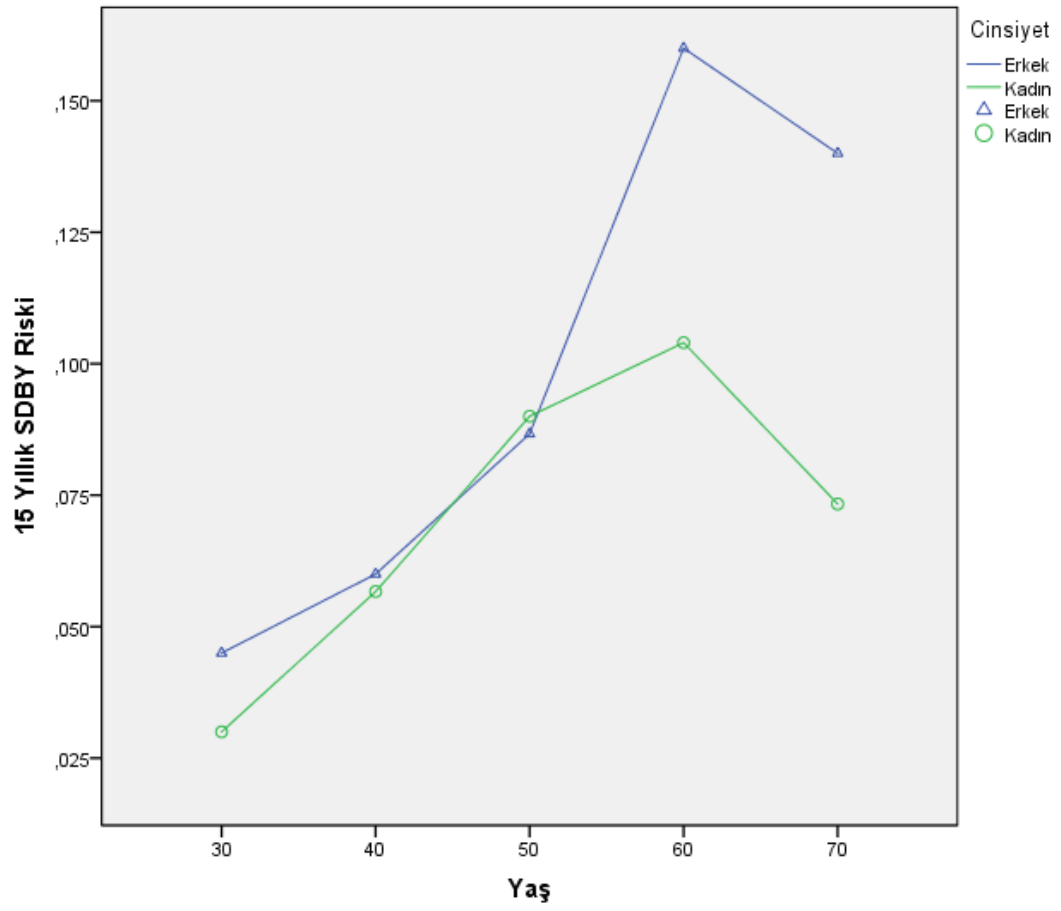
Şekil 5. GFH'ye göre hipertansiyon ve diyabet varlığı.

Vericilerin yaşam boyu ve 15 yıllık SDBY riski hesaplandı. Yaşa göre vaka bazlı değerlendirmede yaşam boyu SDBY riskinin yaşla ters orantılı olduğu görüldü. Erkeklerde riskin daha fazla olduğu saptandı. (Şekil 6)



Şekil 6. Vericilerin Hesaplanan Yaşam Boyu SDBY Risk Grafiği.

Vericilerin 15 yıllık SDBY riski hesaplandığında ise 60 yaşa kadar riskin arttığı sonrasında azaldığı görüldü. Erkeklerde, yaşam boyu SDBY riski ile benzer olarak kadınlardan daha yüksek risk saptandı (Şekil 7).



Şekil 7. Vericilerin Hesaplanan 15 Yıllık SDBY Risk Grafiği.

5.TARTIŞMA

Bu çalışmada, Hacettepe Üniversitesi Hastanelerinde 2000-2017 yılları arasında böbrek vericisi olan 338 (%81) kişinin ortanca 71 aylık süre sonrasında %18.9'unda (n=64) kronik böbrek hastalığı geliştiği gözlemlendi. Altmış dört hastanın 50'sinde Evre 3 kronik böbrek hastalığı görülürken takip süresince hiçbir hastada Evre 4 veya 5 KBH gözlenmedi. Nakil öncesi GFH değerinin düşük olması ve vericinin yaşının ileri olması evre 3 KBH gelişimi ile ilişkili bulundu. Vericinin cinsiyeti ile KBH gelişimi arasında herhangi bir ilişki bulunamadı. Hastalarda yaşam boyu SDBY gelişimi riskinin yaşla ters orantılı olduğu, yani verici ne kadar gençse riskin o kadar yüksek olduğu saptandı. Yaşam boyu SDBY riski erkeklerde daha yüksek bulundu. 15 yıllık SDBY riskine bakıldığında ise riskin 60 yaşa kadar artış gösterip sonra azaldığı bulundu.

Çalışmamızda, vericilerin böbrek bağıışı sonrasındaki GFH değişimi incelendiğinde nakil sonrası 3-6 aylık süreç boyunca GFH'da azalma olduğu sonrasında artışa geçtiği ve plato çizdiği görülmüştür. Çalışmamızda 1. yıla karşın 2. yıl ile 3. yıla karşın 5. yıl arasındaki GFH değişimi anlamlı bulunmamıştır (p=0.703, p=0.057). 2. yıla karşın 3. yıl ile 3. yıla karşın son kontrol GFH'leri arasında anlamlı fark bulunmuştur (p=0.006, p<0.001). Vericilerin 1 yıl boyunca takip edildiği bir çalışmada, nakil sonrası 1. aydan sonra GFH değerlerinin stabilize ettiği, 1. ay ile 1. yıl arasındaki GFH'leri arasında anlamlı fark saptanmadığı belirtilmiştir (37). Takip süresi 5 yıl olarak belirtilen başka bir çalışmada nakil sonrası ilk 1 ay içerisinde en fazla GFH kaybının olduğu, 1. yıldan sonraki takiplerde GFH'nin stabil seyrettiği belirtilmiştir (38). Bizim çalışmamızda GFH'nin stabilize ettiği böyle bir kestirim noktası belirlenememiştir. Literatürde bu konuyu araştıran yeterince uzun vadeli çalışma bulunmamaktadır. Takip süresinin daha uzun olması ve GFH ölçümünün kreatinin dışı yöntemlerle yapılması konu ile ilgili daha sağlıklı yorum yapılabilmesini sağlayacaktır. Bunun yanında nakil sonra artan GFH değerleri tek böbrekle kalan bireylerin yaşam tarzı değişiklikleri konusunda daha hassas davranması ve bireyin kendini koruma psikolojisi ile de açıklanabilir.

Çalışmamızın sonuçlarına bakıldığında nakil öncesi ve nakil sonrası son kontrol değerlerinin karşılaştırılmasında GFH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğu görülmüştür. Vericilerin nakil öncesi ve son kontrol GFH değerlerine bakıldığında %96.7'sinin GFH'sinde azalma, %3.3'ünde ise artma saptanmıştır. Vericilerin nakil sonrası 3. ay ve 5. yıl arasındaki GFH değişikliğinin belirtildiği bir çalışmada, 5. yılda GFH'nin vericilerin %28'inde azalma eğiliminde olduğu, %47'sinde stabil kaldığı, %25'inde ise artma eğiliminde olduğu görülmüştür (25). Çalışmamızdaki ortanca takip süresinin daha uzun olmasının bu farkta etkili olduğu düşünülmüştür. Çalışmamızda nakil sonrası son kontrolde ortalama GFH değerinde %24'lük azalma görülmüştür. Benzer şekilde Barri ve ark.'nın yaptığı çalışmada nakil sonrası ilk 3 ayda %35, Price ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise nakil sonrası 1. yılda %29'luk bir GFH düşüşü saptanmıştır (26, 39).

Çalışmamızda nakil öncesi ve sonrası ortanca kreatinin değerlerinde 0.74 mg/dl'den 0.94 mg/dl'ye 0.2 mg/dl'lik bir artış bulunmuştur. Bu artış daha önce yayınlanmış olan çalışmalardaki 0.2-0.4 mg/dl'lik artış ile benzerlik göstermektedir (26, 39, 40). Çalışmamızda saptanan nakil sonrası proteinüri miktarındaki anlamlı artış da literatüre paralellik göstermektedir (26, 27). Garg ve ark.'nın yaptığı çalışmada, kontrol grubuna göre verici grubunda nakil sonrası ortalama 11. yılda anlamlı bir proteinüri artışı saptanmış; proteinürinin nakilden sonra geçen süre ile doğru orantılı olarak arttığı gösterilmiştir (27). Çalışmamızda nefrektomi sonrasında proteinürinin anlamlı olarak arttığı görülmüş fakat bu artışın nakil sonrası geçen süreyle ilişkisinde pozitif korelasyon bulunamamıştır. Proteinüri ile aynı şekilde albüminüri düzeylerinde de nakil öncesi değerle son kontroldeki değer arasında artış görülmüştür. Grupper ve ark.'nın yaptığı çalışmada çalışmamızla benzer olarak ACR değerinde anlamlı bir artış gözlenmiş, bu fark kontrol grubunda görülmemiştir (41). Çalışmamızda takip süresi 71 aydan kısa ve uzun olan verici gruplarında ACR'ler arasında anlamlı fark saptanmış, takip süresi uzun olan grupta ACR daha yüksek bulunmuştur. Fakat iki grup arasında PCR farkı saptanamamıştır. Bu sonuçla beraber tek böbrekteki hiperfiltrasyonun albüminüriyi daha fazla arttırdığı düşünülebilir.

Çalışmamızda vericilerin nakil sonrası son kontrolde bakılan metabolik tetkiklerinden AKŞ, HbA1c, trigliserid, LDL ve HDL kolesterol seviyelerinde anlamlı bir artış görülmüştür. Grupper ve ark.'nın yaptığı donör nefrektominin metabolik

sonuçlarının incelendiği bir çalışmada da benzer şekilde vericilerin nakil sonrası HDL ve LDL kolesterol, trigliserid ve HbA1c değerlerinde artış olduğu saptanmıştır (41). Gracida ve ark.'nın 421 verici ile yaptıkları çalışmada nakil öncesi ve nakil sonrası 9. yılda karşılaştırılan total kolesterol değerinde artış saptanmış, fakat çalışmamızın aksine bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (42). Bir başka çalışmada vericilerin nakil öncesi ve nakil sonrası 2. yıldaki verileri karşılaştırılmış, AKŞ, HDL-K ve LDL-K için istatistiksel anlamlı fark saptanmazken, trigliserid için anlamlı bir artış olduğu belirtilmiştir (43). Vericilerde metabolik parametrelerin takip süresi ile ilişkili olarak bozulabileceği ve benzer özelliklerde (yaş ve cinsiyet açısından) sağlıklı bireylerle uzun takip süreli çalışmaların yapılmasının faydalı olacağı düşünülmektedir.

Çalışmamızda vericilerin son kontroldeki ürik asit ve BUN değerleri nakil öncesine göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Ürik asit değerinde yaklaşık 1 mg/dl'lik bir artış saptanmıştır. Evre 3 KBH gelişen ve gelişmeyen gruplar karşılaştırıldığında da ürik asit düzeyleri KBH gelişen grupta daha yüksek bulunmuştur. Fakat çok değişkenli analiz sonucunda ürik asit yüksekliği KBH gelişen grupta anlamını sürdürememiştir. Vericilerin nakil sonrası 1. yıldaki değerlerine bakılan bir çalışmada hem ürik asit hem de üre düzeylerinde anlamlı bir artış olduğu, 2. yıl değerlerine bakılan başka bir çalışmada da ürik asit düzeylerinde anlamlı bir artış olduğu belirtilmiştir (39, 43). Dört yüzden fazla vericinin 9 yıllık takip sonuçlarının paylaşıldığı bir başka çalışmada nakil sonrası ürik asit değerinde yaklaşık 0.8 mg/dl'lik bir artış olduğu görülmüş fakat bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (42). Brezilya'da yapılan ve 77 verici içerisinde KBH gelişen ve gelişmeyen grupların karşılaştırıldığı 5 yıllık bir çalışmada, KBH gelişen grupta ürik asit düzeylerinin yüksek olduğu bulunmuş, fakat çalışmamızda olduğu gibi çok değişkenli analizde ürik asit yüksekliği istatistiksel anlamını sürdürememiştir (44).

Çalışmamızda evre 3 ve üzeri KBH gelişimi için yüksek AKŞ, LDL-K, BUN, ürik asit, kreatinin, nakil yaşı ile nakil öncesi düşük GFH ile tek değişkenli analizde ilişki bulunmuştur. Çok değişkenli analiz sonuçlarında bu faktörlerden sadece nakil yaşı ve nakil öncesi düşük GFH ile doğru orantı saptanmıştır. Literatüre bakıldığında nakil öncesi GFH düzeyinin düşük olması, nakil sonrası GFH <60ml/dk/1.73m² olması ile ilişkili bulunmuştur (45-47). Vericilerin SDBY geliştirme sıklığının araştırıldığı

çalışmalarda da benzer şekilde nakil öncesi düşük GFH düzeyinin SDBY riski ile doğru orantılı olduğu görülmüştür (48, 49).

Vericilerin nakil sırasındaki yaşının ileri olmasının, GFH $<60\text{ml/dk}/1.73\text{m}^2$ olan grup için risk artışına sebep olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (41, 45, 46, 50). Japonya'da yapılan ve 2014'te yayınlanan takip süresi 5 yıl olan bir çalışmada ise evre 3 KBH gelişimi ile nakil yaşı arasında ters orantı saptanmıştır (47). Vericilerin nakil sonrası SDBY riskinin ele alındığı daha büyük gruplarda yapılan çalışmalarda vericilerin ırklarına göre SDBY gelişiminin yaşla ilişkisi değişiklik göstermektedir. Çalışmamıza dahil edilen grupta olduğu gibi beyaz ırk mensubu olan vericilerin SDBY riskinin nakil yaşının ileri olması ile; siyah ırk mensupları ve Hispaniklerde nakil yaşının genç olması ile SDBY riskinin arttığı belirtilmiştir (48, 49).

Çalışmamızda vericilerin %35'inin erkek olduğu görülmüş, evre 3 KBH gelişimi üzerine cinsiyetin anlamlı etkisi saptanmamıştır. Yüz elliye yakın vericinin 29 yıllık takip sonuçlarının yayımlandığı bir çalışmada da, cinsiyet, evre 3 KBH gelişimi ile ilişkili bulunmamıştır (46). Fakat literatürde erkek cinsiyetin SDBY riskini arttırdığına ilişkin çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalarda SDBY gelişimi açısından en riskli grubun siyahi erkekler olduğu belirtilmiştir (48, 49). Grupper ve ark.'nın yaptığı, vericilerin %55'inin erkek olduğu bir çalışmada (41) ve Brezilya'da yapılan, vericilerin %37'sinin erkek olduğu bir çalışmada (44) donör nefrektomi sonrası evre 3 KBH gelişiminde erkek cinsiyetin etkili olduğu gösterilmiştir. Bir başka çalışmada nakil sonrası 1. yılda GFH $70\text{ml/dk}/1.73\text{m}^2$ 'nin üstünde olan verici grubunda kadın cinsiyetin istatistiksel anlamlı etkisi saptanmıştır (50). Çalışmamızda erkek cinsiyetin KBH gelişimi için anlamlı etkisi saptanamamış olsa da daha büyük bir popülasyonda ve daha uzun takip süresi sonrasında erkek cinsiyetin neden olduğu risk artışının anlam kazanacağı düşünülmüştür.

Çalışmamızda son kontrolde evre 3 ve üzeri KBH gelişimine nakil öncesi VKİ'nin anlamlı etkisi saptanmamıştır. Çalışmamıza benzer şekilde, Altheaby ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada 1 yılın sonunda vericilerin GFH $70\text{ml/dk}/1.73\text{m}^2$ 'nin üstünde olan grubunda bazal VKİ'nin anlamlı etkisi görülmemiştir (50). Buna karşın evre 3 ve üzeri KBH (41, 44, 45) ve SDBY gelişiminde daha yüksek VKİ'nin etkili olduğu belirtilen çalışmalar da mevcuttur (48, 49, 51). Grams ve ark.'nın tanımladığı

SDBY risk hesaplama aracına göre 30 kg/m^2 üzerinde VKİ değerlerindeki her 5 kg/m^2 artışta SDBY riskinde %16 artış meydana gelmektedir (6). Vericilerin nakil öncesi ve böbrek bağıışı sonrasında kilo ve VKİ değişimlerinin incelendiği bir çalışmada, nakil öncesinde $\text{VKİ} > 25 \text{ kg/m}^2$ olan grubun son kontrolde daha fazla kilo aldığı bulunmuş, vericilerin son kontrol değerleri karşılaştırıldığında GFH ile VKİ arasında anlamlı bir ilişki görülmemiştir (52). Çalışmamızda vericilerin son kontroldeki VKİ ve vücut ağırlığı bilgisine erişilemediği ve nakil öncesinde VKİ bilgisine vericilerin yalnızca %44'ünde ulaşılabildiği olması nedeniyle VKİ'nin böbrek fonksiyonlarına etkisi net olarak ortaya konulmamış olabilir. Bunun yanında VKİ çok yüksek olan verici adaylarının verici olarak kabul edilmemesi de sonuçları etkileyen bir faktör olabilir. Verici olarak kabul edilen bireylerin VKİ değerlerinin birbirlerine yakın oluşu da nakil sonrası renal sonuçlar üzerinde VKİ'nin etkisinin net değerlendirilmesine engel olabilir.

Çalışmamızda donör nefrektomi sonrasında kalan böbrek boyutu son kontrolde $\text{GFH} < 60 \text{ ml/dk/1.73m}^2$ saptanan grupta, $\text{GFH} \geq 60 \text{ ml/dk/1.73m}^2$ olan gruba göre daha küçük bulunmuş, fakat bu fark istatistiksel olarak anlam kazanmamıştır. Nakil sonrası 2., 3. ve 5. yıl için de kalan böbrek boyutu ile anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Fakat nakil sonrası 1. yıldaki GFH değeri ile kalan böbrek boyutu arasında pozitif korelasyon görülmüştür. Benzer şekilde, yapılan bir çalışmada kontralateral böbrek boyutu ile daha yüksek 1. yıl GFH ilişkili bulunmuştur (50). Bu sonuçla birlikte nakil sonrası kalan böbrekteki kompensatuar hipertrofinin 1. yıldan sonra tamamlandığı yorumu yapılmıştır.

Çalışmamızda nakil öncesi hipertansiyon varlığının evre 3 ve üzeri KBH gelişimi üzerine anlamlı etkisi bulunamamıştır. Yaklaşık 300 kadar vericiden %18'inde antihipertansif kullanım öyküsü olan bir çalışmada nakil sonrası 1. ve 3. yılda hipertansiyonu olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı bir GFH farkı saptanmamıştır (47). Bu sonuç, bizim verilerimizle benzerdir. Bir başka çalışmada nakil öncesi sistolik kan basıncı ile SDBY gelişimi arasında pozitif korelasyon saptansa da bu durum istatistiksel olarak anlam kazanmamıştır (48). Ancak daha çok sayıda verici ile yapılan bir başka çalışmada ise $\text{GFH} < 60 \text{ ml/dk/1.73m}^2$, $\text{GFH} < 45 \text{ ml/dk/1.73m}^2$ ve SDBY gelişen gruplarda sistolik kan basıncının anlamlı etkisi saptanmıştır. Bu gruplarda ortalama takip süresi sırasıyla 9.5, 11, ve 16.5 yıl olarak

belirtilmiştir (45). Çalışmamızda donör nefrektomi sonrası $GFH < 60 \text{ ml/dk/1.73m}^2$ olan grupta hipertansiyon sıklığı anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Benzer şekilde Gracida ve ark.'nın yaptığı çalışmada takip sırasında hipertansiyon tanısı alan vericilerin uzun dönem takibinde daha düşük GFH düzeyine sahip olduğu belirtilmiştir (53). Bu sonuçlar ışığında vericilerin nakil öncesinde hipertansif olması donör nefrektomi sonrası SDBY gelişimine etkisizken, donör nefrektomi sonrasında gelişen hipertansiyonun daha kötü renal sonuçlarla ilişkili olduğu yorumu yapılmıştır.

Çalışmamızda nakil öncesinde hipertansiyon tanısı olan 18 verici bulunurken, nakil sonrası son kontrolde hipertansiyon tanısı olan 75 verici bulunmuştur. Takip süresinin yaklaşık 6 yıl olduğu çalışmamızda, hipertansiyon insidansı %19,8 olarak hesaplanmıştır. 2010'da Arıcı ve ark. tarafından yapılan ve katılımcıların %43,3'ünün 65 yaş üstünde olduğu bir çalışmada, Türkiye'deki 4 yıllık hipertansiyon insidansı %21,4 olarak bulunmuştur (54). Çalışmamızdaki insidans genel popülasyondan düşük olsa da vericilerin toplumun en sağlıklı kesiminden seçildiği varsayımına dayanarak hipertansiyon insidansının azımsanamayacağı düşünülmüştür. Çalışmamızda vericilerin son kontrol tarihindeki kan basıncı değerleri elde edilemediği için, nakil öncesi ve sonrası kan basıncı değişimi konusunda yorum yapılamamaktadır. Literatürde nakil sonrası hipertansiyon ile ilgili yapılmış çalışmalara bakıldığında değişik sonuçlar mevcuttur. Bir çalışmada nakil sonrası vericiler arasında hipertansiyon prevalansının arttığı bildirilmiştir (55). Bir başka çalışmada nakil sonrası 1. yılda (39), diğerinde 3 yıllık takip sonucunda (56) eşlenmiş kontrol grubu ile karşılaştırılan ambulatuar kan basıncı ölçümlerinde anlamlı fark saptanmamıştır. Yapılan bir meta-analizde ise nakil sonrası ortalama 10 yıl sonra kontrol grubuna göre sistolik kan basınçlarında 6 mmHg, diyastolik kan basınçlarında 4 mmHg kadar bir artış olduğu belirtilmiştir (29). Bir başka çalışmada, 3956 vericiden %26,7'sinde, nakilden ortalama 13.8 yıl sonra hipertansiyon geliştiği bildirilmiştir (45). 50 yaşından büyük vericilerden nakil öncesi hipertansiyon ve SDBY ilişkisini araştıran, 2500 hipertansif verici ve yaklaşık 20000 normotansif vericinin karşılaştırıldığı bir çalışmada ortalama 7.1 yıl takip sonucunda hipertansif grupta anlamlı şekilde artan SDBY riski görülmüştür (57). Sonuç olarak nakil sonrası meydana gelecek kan basıncı değişimlerini gözlemek ve hipertansiyon tanısını koyabilmek için 7-13 yıl gibi

uzun bir takip süresi gerektiği ve kısa süreli takipte anlamlı değişikliklerin ortaya çıkmadığı düşünülmektedir.

Çalışmamızda nakil öncesi diyabet tanısı olan verici bulunmamıştır. Bunun yanında son kontrol tarihinde diyabet ya da prediyabet tanısı bulunan 33 verici kaydedilmiştir. Son kontrol tarihinde KBH gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında diyabet tanısı alanlar ile anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Yapılan çalışmalarda vericilerde böbrek bağıışı sonrası ortalama diyabet gelişim süresi 17.7-18.5 yıl olarak belirtilmiştir (45, 58). Nakil sonrası 2. yılda diyabet insidansı 15 (11-20) vaka/10000 verici olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada nakil yaşının ileri olmasının, nakil öncesi yüksek VKİ değerinin ve Hispanik/Latin olmanın diyabet riskini arttırdığı da kaydedilmiştir (59). Çalışmamızda nakil sonrası son kontrolde evre 3 KBH gelişen gruba bakıldığında diyabet tanısı sonradan konulan vericilerle anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. Böbrek bağıışı sonrası vericilerde gelişen diyabetin araştırıldığı bir çalışmada diyabet gelişen ya da gelişmeyen grup arasında nakil sonrası ortalama 7. yılda anlamlı bir GFH değişikliği saptanmamıştır (58). Bu bulgu çalışmamızla benzerlik göstermektedir. Çalışmamızda diyabetin KBH üzerine etkisinin gösterilememesinin sebebi olarak takip süresinin yeterince uzun ve popülasyon büyüklüğünün yeterli olmaması düşünülmüştür.

Nakil sonrası vericide gelişen SDBY risk artışı 2014 yılından sonra daha fazla gündeme gelmiştir. Öncesinde böbrek nakli verici için güvenli bir prosedür olarak düşünülmekteydi. Fakat sonraki çalışmalar göstermiştir ki donör nefrektominin kısa süreli perioperatif komplikasyon riski düşük olsa da (20, 21) uzun süreli takibinde vericiler hipertansiyon, diyabet ve SDBY riski ile karşı karşıya kalmaktadırlar (59). Yapılan çalışmalarda böbrek bağıışını takip eden ilk 10 yıl içerisinde gelişen SDBY'ye glomerülonefritler sebep olurken, 10 yıl sonrasında gelişen SDBY'de hipertansiyon ve diyabetin ön plana çıktığı gösterilmiştir (60). Obezitenin genel popülasyonda KBH ve SDBY ile ilişkili olduğu bilinmektedir (61-63). Tüm dünyada artan obezite sıklığı ile birlikte verici havuzundaki obez birey sayısı da artmış; çalışmamızda da vericilerden $VKİ > 30 \text{ kg/m}^2$ olanların oranı %30 civarında bulunmuştur. Yapılan bir çalışmada obez böbrek vericilerinde nakil sonrasında SDBY gelişme riski obez olmayan vericilere göre 1.86 kat artmış bulunmuştur (51). Bu sonuçlar ışığında vericilerde SDBY riskinin öngörülebilmesi ve potansiyel riskin belirlenebilmesi için 2016 yılında Grams ve ark.

tarafından bir hesaplama aracı geliştirilmiştir (6). Asıl çalışmanın dizaynına uygun olarak gereç ve yöntem kısmında belirtildiği gibi çalışmamıza dahil edilen vericilerin bu hesaplama aracı ile 15 yıllık ve yaşam boyu SDBY riski hesaplanmıştır. Literatüre uygun olarak çalışmamızda da erkeklerde yaşam boyu ve 15 yıllık SDBY riski kadınlara göre hafifçe yüksek bulunmuştur. Yaşam boyu SDBY riski ilerleyen yaşla birlikte azalırken, 15 yıllık SDBY riski ortalama 60 yaşına kadar arttığı, 60 yaşından sonra ise azaldığı görülmüştür. Sonuç olarak 15 yıllık SDBY gelişimi için en yüksek riskli grubun orta yaşlı erkekler olduğu düşünülmektedir.

Bu analizin bir diğer sonucu ileri yaştaki verici adaylarının kabul edilebilir bir SDBY riskine sahip oluşudur. Tüm dünyada yetersiz kalan kadavra bağıışı, canlı verici havuzunu genişletmek için bir çaba doğurmuştur. Kılavuzlarda nakil için uygun yaş açısından üst sınır belirtilmezken, yaşa göre uygun GFH sınırı belirlenmesi ve vericinin potansiyel SDBY riskinin azaltılması önerilmektedir (33, 34). Konuyla ilgili *'marjinal donör'* terimi ilk kez 2006 yılında Matas tarafından kullanılmıştır (64). Zaman içerisinde ileri yaşta ve hipertansiyon, diyabet, mikroalbüminüri, sınırda HbA1c değeri ve düşük-normal GFH gibi özellikleri olan bireyler de verici olarak kabul edilmeye başlanmıştır (65-67). 2014 yılında yayınlanan ve Muzaale ve ark. tarafından yapılan yaklaşık 100000 verici ve 20000 NHANES-III katılımcısından oluşan kontrol grubu ile yapılan bir çalışmada, 60 yaşın üstündeki verici grubunda SDBY insidansı 15 yılda 70.2 vaka/10000 verici olarak bulunmuştur (5). Yapılan bir başka çalışmada 70 yaşın üstündeki vericilerde NHANES-III kohortu ile karşılaştırıldığında mortalite oranları arasında fark bulunmamıştır (68). Tüm bu bilgiler ışığında ileri yaşın nakil için tek başına bir kontrendikasyon oluşturmadığı, birey bazında nakil öncesi yapılan ayrıntılı medikal değerlendirme sonucunda eşlik eden ve olası komorbiditeler göze alınarak karar verilmesi gerektiği çıkarımı yapılmaktadır.

Çalışmamızda 6 yıllık takipte toplamda 9 hasta ölmüş, bunlardan 2'si kanser nedeniyle hayatını kaybetmiştir. Hesaplanan mortalite insidansı 4.4/1000 olarak bulunmuştur. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2019 yılı verilerine göre Türkiye'deki kaba ölüm hızı 5.3/1000 olarak belirtilmiştir (69). Çalışma grubunun toplumun geneline göre sağlıklı bireylerden oluştuğu göz önüne alınırsa mortalite hızının genel popülasyona yakın olduğu dikkati çekmiştir. Elde edilen sonuçlar ışığında bunun

nefrektomi sonrası artmış metabolik risk ve kardiyovasküler olaylara bağlı gelişebileceği düşünülmüştür. Literatürde mortalite ile ilgili çalışmalarda eşlenmiş kontrol grubu ile karşılaştırmalar yapılmış, çalışmalarda birbirini destekleyen sonuçlar çıkmıştır. Seksen binin üzerinde verici ve kontrol grubu ile yapılan bir çalışmada nakil sonrası ilk 90 günde cerrahi ilişkili mortalite 3.1/10000 vaka olarak, kontrol grubundan yüksek bulunmuştur. Aynı çalışmada 90 günden sonraki mortalite verici ve verici olmayan grup arasında 5. yılda %0.4'e %0.9; 12. yılda %1.5'e %2.9 olarak, verici olmayan grupta daha yüksek bulunmuştur ($p<0.001$) (21). Bunun yanında 1092 vericinin ortanca 8 yıl takip edildiği bir başka çalışmada tüm nedenlere bağlı mortalite insidansı %1.2 olarak belirtilmiştir. Toplam 80 vericiden 38'inin kanser nedeniyle, 15'inin kardiyovasküler olaylar nedeniyle öldüğü bildirilmiştir. Kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olarak tüm nedenlere bağlı mortalite insidansı verici grubunda daha düşük çıkmıştır (70). Norveç'te yapılan, ortanca takip süresi 15 yıl olan ve 1900 vericiye karşılık yaklaşık 33000 kontrolün karşılaştırıldığı bir başka çalışmada ise 1901 vericiden 224 tanesinin öldüğü ve ölümlerin %30.4'ünün kardiyovasküler nedenlerle olduğu kaydedilmiştir. İlk 5-10 yılda verici ve kontrol grupları arasında belirgin bir mortalite farkı saptanmamış olsa da, 10 yıldan sonra 2 grup arasında verici olmayan grup lehine bir fark oluşmaya başladığı görülmüştür (23). Takip süresinin uzun olması halinde mortalite için daha sağlıklı yorum yapılabilecektir. Yine, çalışmaların sağlıklı sonuçlar vermesi açısından kontrol gruplarının dikkatle seçilmesi ve tamamen böbrek vericisi olmaya uygun bireylerden oluşması önem kazanmaktadır.

Çalışmamızın birtakım kısıtlılıkları mevcuttur. En önemli kısıtlılık çalışmanın retrospektif olması nedeniyle, özellikle 2014 öncesi dönemdeki kayıtlardaki eksikliklerin bulunmasıdır. Vericilerin nakil öncesinde çok ayrıntılı değerlendirilmesi yapılmış olsa da, elektronik ortamda kayıtlı olmayan bilgiler ve basılı şekilde saklanan kayıtlardaki kayıplar çalışmamızın verilerinde eksiklere neden olmuştur. Literatürde çalışmamızla benzer koşullarda yapılan çalışmalarda da aynı kısıtlılıktan söz edilmiş; 2008 ile 2014 yılları karşılaştırıldığında kayıtlardaki kayıpların azaldığı belirtilmiştir (59). Benzer şekilde vericilerin son kontrol tarihindeki laboratuvar sonuçlarına ulaşmakta güçlük olmasa da, kan basıncı, boy, kilo, VKİ, eşlik eden hastalıklar ve kullandığı ilaçlar gibi bilgilere birçok verici için ulaşamamıştır. Çalışmamızda toplamda 416 vericiden 338 (%81'i) tanesi çalışmaya dahil edilebilmiştir.

Çalışmamızın retrospektif özellikte olmasının bu sonuçta etkisi olmuştur. Fakat vericilerin 1 yıl gibi kısa bir süre takip edildiği prospektif çalışmalarda bile, vericilerin yarısından fazlasının yaşadıkları şehirlerdeki hastanelere gitmeleri ya da takibe gelmemeleri nedeniyle çalışma dışı bırakıldığı belirtilmektedir (37).

Sonuç olarak bu çalışmada toplamda 50 (%14.8) hastada evre 3 KBH gelişmiştir. Evre 4 ve 5 hasta saptanmamıştır. SDBY'nin 8-15 yıl arasında gelişebileceği düşünülürse çalışmamızdaki takip süresinin daha uzun olması durumunda daha da çok KBH gelişen verici bulunabileceği ön görülmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda canlı böbrek vericilerinin uzun süreli takibinde KBH gelişme riski ve etkili faktörler araştırılmıştır. Çalışmamızda 338 verici yaklaşık ortanca 6 yıllık (71 ay) bir sürede takip edilmiş, sonuçta 64 (%18.9) vericide KBH gelişmiştir. Evre 4, Evre 5 KBH veya SDBY gelişen herhangi bir böbrek vericisi saptanmamıştır. Nakil sonrası son kontrol tarihinde KBH gelişen ve gelişmeyen grup karşılaştırıldığında; KBH gelişen grubun daha ileri yaşta, daha yüksek kreatinin seviyesi olan, nakil öncesi daha düşük GFH olan, BUN, ürik asit, açlık kan şekeri ve LDL-K daha yüksek olan grup olduğu görülmüştür. Çok değişkenli analiz sonucunda ise evre 3 KBH gelişimi üzerine etkili olan faktörler olarak nakil öncesi GFH'nin düşük ve nakil yaşının yüksek oluşu bulunmuştur. Sonuç olarak nakil zamanında daha ileri yaşta ve bazal GFH değeri daha düşük olan vericilerde KBH gelişim riskinin daha yüksek olduğu bulunmuş, KBH gelişen verici grubunun metabolik parametrelerinin de daha kötü olduğu görülmüştür.

Nefrektomi öncesi ve sonrası değerler karşılaştırıldığında hastaların kreatinin, albüminüri ve proteinüri değerlerinde artış, GFH düzeyinde azalma olduğu görülmüştür. Nakil sonrası ilk 6 aylık dönemde kreatininde artma, GFH'de azalma; sonrasında her ikisinde de ters yönlü değişim görülmüştür. Fakat GFH ve kreatinin değerleri nakil öncesi değerlere ulaşamamıştır. Ürik asit ve üre değerleri de nefrektomi sonrasında nakil öncesine göre anlamlı şekilde artmıştır. Albüminüri düzeylerinin nakil sonrası geçen süreyle orantılı olarak artış gösterdiği görülmüş, aynı artış proteinüri için görülse de zamanla doğru orantı proteinüri için bulunamamıştır. Sonuç olarak nakil sonrasında vericilerin böbrek fonksiyonları zaman içerisinde düzelse de nakil öncesi değerlerine ulaşamamaktadır. Vericiler nakil sonrasında albüminüri ve proteinüri gibi risklerle karşı karşıya kalmaktadır.

Vericilerin nefrektomi sonrası son kontroldeki değerleri göz önüne alındığında metabolik parametrelerinde kötüleşme olduğu (HbA1c, AKŞ, trigliserid, LDL-K, HDL-K'de artış) görülmüş, nakil öncesi değerlerine göre artışların hepsi istatistiksel anlamlı bulunmuştur. Sonuç olarak verici adaylarının nakil öncesi değerlendirme aşamasında metabolik değerlendirmelerinin titizlikle yapılmasının önemi dikkat çekmiştir.

Nakil öncesi vericilerin çok azının sistolik kan basıncı değerlerine ulaşılmış, nakil sonrasında ise kan basıncı değerleri kaydedilmemiştir. Bu nedenle KBH gelişimi üzerine kan basıncı etkisi tam incelenemese de, nakil öncesi hipertansiyon tanısı olan vericiler ile analiz yapılmıştır. Vericilerin nakil öncesi hipertansiyon tanısı olması ile KBH gelişme riski arasında anlamlı ilişki bulunmamış; nefrektomi sonrası son kontrolde evre 3 KBH gelişen grupta hipertansiyon tanısı bulunanlar istatistiksel olarak anlamlı şekilde fazla saptanmıştır. Toplumun geneline göre hipertansiyon insidansı benzer bulunmuştur. Sonuç olarak nakil sonrası vericilerin tamamı hipertansiyon riski ile karşılaşmaktadır ve KBH gelişen verici grubunda bu risk daha da artmaktadır. Hipertansiyon insidansının artışı gözlemek için daha uzun vadeli çalışmalar gereklidir.

Çalışmamızda vericilerin 15 yıllık ve yaşam boyu SDBY riski, literatürde tanımlanan risk hesaplama formülüne göre hesaplanmıştır. Vericilerin nakil öncesi 10 demografik ve sağlıkla ilgili bilgisine göre yapılan bu risk ön görümü sonucunda, 15 yıllık SDBY riski açısından en riskli grup olarak orta yaşlı erkekler bulunmuş, 60 yaşın üstündeki vericiler içinse 15 yıllık ve yaşam boyu SDBY gelişim riskinin kabul edilebilir oluşu dikkati çekmiştir. Kadınlar için yaşam boyu ve 15 yıllık SDBY gelişim riskinin erkeklere göre hafifçe düşük olduğu görülmüştür.

Çalışmamızın retrospektif olması nedeniyle veri toplama aşamasında birtakım eksiklikler meydana gelmiştir. Bu nedenle ileride yapılacak çalışmalar göz önüne alınarak hasta kayıtlarının daha iyi tutulması, standardize edilmesi ve iyi saklanması çalışmaların gücünü arttıracaktır. Bundan sonraki çalışmalarda daha büyük popülasyon ve daha uzun takip süresi ile alt grup karşılaştırmaları daha iyi yapılabilecek, cinsiyet, kan basıncı gibi faktörlerin etkisi daha iyi gözlemlenebilecektir.

Bu konuyla ilgili aydınlatılabilecek birkaç nokta vardır:

- 1) Vericilerin daha uzun süreli takibinde SDBY gelişim riski açısından daha geniş popülasyonda alt grup analizleri yapılabilir.
- 2) Nakil sonrası proteinüri, hipertansiyon, SDBY gelişimi ve mortalite açısından seçilmiş kontrol grubu ile karşılaştırmalı çalışmalar yapılabilir.

3) Nakil sonrası kreatinin-dışı GFH ölçüm yöntemleri ile hastaların uzun vadeli GFH izlemi ve eğilimi saptanabilir.

7.KAYNAKLAR

1. Levin A, Stevens PE, Bilous RW, Coresh J, De Francisco AL, De Jong PE, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney International Supplements*. 2013;3(1):1-150.
2. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11(7):e0158765.
3. Suleymanlar G. National Nephrology, Dialysis and Transplantation Registry Report of Turkey 2019. 2020.
4. Howard K, Salkeld G, White S, McDonald S, Chadban S, Craig JC, et al. The cost-effectiveness of increasing kidney transplantation and home-based dialysis. *Nephrology (Carlton)*. 2009;14(1):123-32.
5. Muzaale AD, Massie AB, Wang M-C, Montgomery RA, McBride MA, Wainright JL, et al. Risk of end-stage renal disease following live kidney donation. *JAMA*. 2014;311(6):579-86.
6. Grams ME, Sang Y, Levey AS, Matsushita K, Ballew S, Chang AR, et al. Kidney-Failure Risk Projection for the Living Kidney-Donor Candidate. *N Engl J Med*. 2016;374(5):411-21.
7. Hatzinger M, Stastny M, Grutzmacher P, Sohn M. [The history of kidney transplantation]. *Urologe A*. 2016;55(10):1353-9.
8. Merrill JP, Murray JE, Harrison JH, Guild WR. Successful homotransplantation of the human kidney between identical twins. *J Am Med Assoc*. 1956;160(4):277-82.
9. Karakayali H, Haberal M. The history and activities of transplantation in Turkey. *Transplant Proc*. 2005;37(7):2905-8.
10. Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, Smith M, Abdoli A, Abebe M, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. 2020;395(10225):709-33.
11. Saran R, Robinson B, Abbott KC, Agodoa LYC, Bragg-Gresham J, Balkrishnan R, et al. US Renal Data System 2018 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *Am J Kidney Dis*. 2019;73(3 Suppl 1):A7-A8.
12. Vos T, Lim SS, Abbafati C, Abbas KM, Abbasi M, Abbasifard M, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*. 2020;396(10258):1204-22.

13. Organ Donation and Transplantation Activities 2018 Report. Global Observatory on Donation and Transplantation (GODT). <http://www.transplant-observatory.org/global-report-2018/> Erişim Tarihi: 1 Kasım 2020
14. Suleymanlar G. National Nephrology, Dialysis and Transplantation Registry Report of Turkey 2018. 2019.
15. Yagisawa T, Mieno M, Ichimaru N, Morita K, Nakamura M, Hotta K, et al. Trends of kidney transplantation in Japan in 2018: data from the kidney transplant registry. *Renal Replacement Therapy*. 2019;5(1):1-14.
16. Keys DO, Jackson S, Berglund D, Matas AJ. Kidney donor outcomes \geq 50 years after donation. *Clin Transplant*. 2019;33(10):e13657.
17. Greco F, Hoda MR, Alcaraz A, Bachmann A, Hakenberg OW, Fornara P. Laparoscopic living-donor nephrectomy: analysis of the existing literature. *Eur Urol*. 2010;58(4):498-509.
18. Giessing M. Living donor nephrectomy--quantifying the risk for the donor. *Transplant Proc*. 2012;44(6):1786-9.
19. Kortram K, Ijzermans JN, Dor FJ. Perioperative Events and Complications in Minimally Invasive Live Donor Nephrectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Transplantation*. 2016;100(11):2264-75.
20. Lentine KL, Lam NN, Axelrod D, Schnitzler MA, Garg AX, Xiao H, et al. Perioperative Complications After Living Kidney Donation: A National Study. *Am J Transplant*. 2016;16(6):1848-57.
21. Segev DL, Muzaale AD, Caffo BS, Mehta SH, Singer AL, Taranto SE, et al. Perioperative mortality and long-term survival following live kidney donation. *JAMA*. 2010;303(10):959-66.
22. Anderson RG, Bueschen AJ, Lloyd LK, Dubovsky EV, Burns JR. Short-term and long-term changes in renal function after donor nephrectomy. *The Journal of Urology*. 1991;145(1):11-3.
23. Mjoen G, Hallan S, Hartmann A, Foss A, Midtvedt K, Oyen O, et al. Long-term risks for kidney donors. *Kidney Int*. 2014;86(1):162-7.
24. Li SS, Huang YM, Wang M, Shen J, Lin BJ, Sui Y, et al. A meta-analysis of renal outcomes in living kidney donors. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(24):e3847.
25. van Londen M, Wijninga AB, de Vries J, Sanders JF, de Jong MFC, Pol RA, et al. Estimated glomerular filtration rate for longitudinal follow-up of living kidney donors. *Nephrol Dial Transplant*. 2018;33(6):1054-64.
26. Barri YM, Parker T, 3rd, Daoud Y, Glasscock RJ. Definition of chronic kidney disease after uninephrectomy in living donors: what are the implications? *Transplantation*. 2010;90(5):575-80.

27. Garg AX, Muirhead N, Knoll G, Yang RC, Prasad GV, Thiessen-Philbrook H, et al. Proteinuria and reduced kidney function in living kidney donors: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Kidney Int.* 2006;70(10):1801-10.
28. Haberal M, Karakayali H, Moray G, Demirag A, Yildirim S, Bilgin N. Long-term follow-up of 102 living kidney donors. *Clin Nephrol.* 1998;50(4):232-5.
29. Boudville N, Prasad GV, Knoll G, Muirhead N, Thiessen-Philbrook H, Yang RC, et al. Meta-analysis: risk for hypertension in living kidney donors. *Ann Intern Med.* 2006;145(3):185-96.
30. Keven K, Aktürk S. Transplantasyona Hazırlık- Verici. *Transplantasyon Nefrolojisi.* 2016:9.
31. Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN) Policies 2020. Health Resources and Services Administration. https://optn.transplant.hrsa.gov/media/1200/optn_policies.pdf. Erişim Tarihi: 14 Kasım 2020
32. Clemens K, Thiessen-Philbrook H, Parikh C, Yang R, Karley M, Boudville N, et al. Psychosocial health of living kidney donors: a systematic review. *American Journal of Transplantation.* 2006;6(12):2965-77.
33. British Transplantation Society/Renal Association. Guidelines for Living Donor Kidney Transplantation 2018. 4th ed. https://btsorguk/wp-content/uploads/2018/07/FINAL_LDKT-guidelines_June-2018pdf Erişim Tarihi: 20 Kasım 2020.
34. Lentine KL, Kasiske BL, Levey AS, Adams PL, Alberu J, Bakr MA, et al. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Care of Living Kidney Donors. *Transplantation.* 2017;101(8S Suppl 1):S1-S109.
35. Delmonico F, Council of the Transplantation S. A Report of the Amsterdam Forum On the Care of the Live Kidney Donor: Data and Medical Guidelines. *Transplantation.* 2005;79(6 Suppl):S53-66.
36. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang Y, Castro III AF, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Annals of Internal Medicine.* 2009;150(9):604-12.
37. Choi KH, Yang SC, Joo DJ, Kim MS, Kim YS, Kim SI, et al. Clinical assessment of renal function stabilization after living donor nephrectomy. *Transplant Proc.* 2012;44(10):2906-9.
38. Kwapisz M, Kieszek R, Jedrzejko K, Bieniasz M, Gozdowska J, Kwiatkowski A. Efficacy of Follow-up Care System of Living Kidney Donors in Monitoring of Residual Kidney Function. *Transplant Proc.* 2018;50(6):1590-6.
39. Price AM, Greenhall GH, Moody WE, Steeds RP, Mark PB, Edwards NC, et al. Changes in blood pressure and arterial hemodynamics following living kidney

donation. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2020;15(9):1330-9.

40. Goldfarb DA, Matin SF, Braun WE, Schreiber MJ, Mastroianni B, Papajcik D, et al. Renal outcome 25 years after donor nephrectomy. *The Journal of Urology*. 2001;166(6):2043-7.

41. Grupper A, Angel Y, Baruch A, Schwartz IF, Schwartz D, Nakache R, et al. Long term metabolic and renal outcomes of kidney donors compared to controls with excellent kidney function. *BMC nephrology*. 2019;20(1):30.

42. Gracida C, Melchor J, Espinoza R, Cedillo U, Cancino J, editors. Experience in a single transplant center with 421 living donors: follow-up of 9 years. *Transplantation Proc*; 2002: Elsevier Science Publishing Company, Inc.

43. Abdellaoui I, Azzabi A, Sahtout W, Sabri F, Hmida W, Achour A. Short-and long-term follow-up of living kidney donors. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*. 2019;30(2):401.

44. Bello RC, Bello VA, Rosa TT, Junqueira LF, Jr., Freitas E, Veiga JP. Male Gender and Body Mass Index Are Associated With Hypertension and Reduced Kidney Function 5 or More Years After Living Kidney Donation. *Transplant Proc*. 2015;47(10):2816-21.

45. Ibrahim HN, Foley RN, Reule SA, Spong R, Kukla A, Issa N, et al. Renal function profile in white kidney donors: The first 4 decades. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2016;27(9):2885-93.

46. Chu KH, Poon CK, Lam CM, Cheuk A, Yim KF, Lee W, et al. Long-term outcomes of living kidney donors: a single centre experience of 29 years. *Nephrology (Carlton)*. 2012;17(1):85-8.

47. Saito T, Uchida K, Ishida H, Tanabe K, Nitta K. Changes in glomerular filtration rate after donation in living kidney donors: a single-center cohort study. *International urology and nephrology*. 2015;47(2):397-403.

48. Wainright JL, Robinson AM, Wilk AR, Klassen DK, Cherikh WS, Stewart DE. Risk of ESRD in prior living kidney donors. *American Journal of Transplantation*. 2018;18(5):1129-39.

49. Massie AB, Muzaale AD, Luo X, Chow EK, Locke JE, Nguyen AQ, et al. Quantifying postdonation risk of ESRD in living kidney donors. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2017;28(9):2749-55.

50. Altheaby A, Alharbi N, Alzamil A, Alzahrani E, Alshaia AM, Aldowsary B, et al. How Does the Remaining Single Kidney Cope After Contralateral Nephrectomy of the Kidney Donor? A Single-Center Cohort Study. *Cureus*. 2020;12(11).

51. Locke JE, Reed RD, Massie A, MacLennan PA, Sawinski D, Kumar V, et al. Obesity increases the risk of end-stage renal disease among living kidney donors. *Kidney international*. 2017;91(3):699-703.
52. Bugeja A, Harris S, Ernst J, Burns KD, Knoll G, Clark EG. Changes in Body Weight Before and After Kidney Donation. *Can J Kidney Health Dis*. 2019;6:2054358119847203.
53. Gracida C, Espinoza R, Cedillo U, Cancino J. Kidney transplantation with living donors: nine years of follow-up of 628 living donors. *Transplant Proc*. 2003;35(3):946-7.
54. Arici M, Turgan C, Altun B, Sindel S, Erbay B, Derici U, et al. Hypertension incidence in Turkey (HinT): a population-based study. *J Hypertens*. 2010;28(2):240-4.
55. Watnick TJ, Jenkins RR, Rackoff P, Baumgarten A, Bia MJ. Microalbuminuria and hypertension in long-term renal donors. *The Journal of Urology*. 1988;140(1):212-.
56. Kasiske BL, Anderson-Haag T, Israni AK, Kalil RS, Kimmel PL, Kraus ES, et al. A prospective controlled study of living kidney donors: three-year follow-up. *American Journal of Kidney Diseases*. 2015;66(1):114-24.
57. Al Ammary F, Luo X, Muzaale AD, Massie AB, Crews DC, Waldram MM, et al. Risk of ESKD in older live kidney donors with hypertension. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2019;14(7):1048-55.
58. Ibrahim HN, Kukla A, Corder G, Bailey R, Gillingham K, Matas AJ. Diabetes after kidney donation. *American Journal of Transplantation*. 2010;10(2):331-7.
59. Holscher CM, Bae S, Thomas AG, Henderson ML, Haugen CE, DiBrito SR, et al. Early hypertension and diabetes after living kidney donation: a national cohort study. *Transplantation*. 2019;103(6):1216.
60. Anjum S, Muzaale AD, Massie AB, Bae S, Luo X, Grams ME, et al. Patterns of end-stage renal disease caused by diabetes, hypertension, and glomerulonephritis in live kidney donors. *American Journal of Transplantation*. 2016;16(12):3540-7.
61. Wang Y, Chen X, Song Y, Caballero B, Cheskin LJ. Association between obesity and kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Kidney international*. 2008;73(1):19-33.
62. Gelber RP, Kurth T, Kausz AT, Manson JE, Buring JE, Levey AS, et al. Association between body mass index and CKD in apparently healthy men. *American Journal of Kidney Diseases*. 2005;46(5):871-80.
63. Chertow GM, Hsu CY, Johansen KL. The enlarging body of evidence: obesity and chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17(6):1501-2.

64. Matas AJ. Transplantation using marginal living donors. *American Journal of Kidney Diseases*. 2006;47(2):353-5.
65. Reese P, Feldman H, McBride M, Anderson K, Asch D, Bloom R. Substantial variation in the acceptance of medically complex live kidney donors across US renal transplant centers. *American Journal of Transplantation*. 2008;8(10):2062-70.
66. European RBPTG. ERBP Guideline on the Management and Evaluation of the Kidney Donor and Recipient. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association-European Renal Association*. 2013;28:ii1.
67. Lennerling A, Lovén C, Dor FJ, Ambagtsheer F, Duerinckx N, Frunza M, et al. Living organ donation practices in Europe—results from an online survey. *Transplant International*. 2013;26(2):145-53.
68. Berger JC, Muzaale AD, James N, Hoque M, Wang JMG, Montgomery RA, et al. Living kidney donors ages 70 and older: recipient and donor outcomes. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2011;6(12):2887-93.
69. TÜİK. Ölüm ve Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2019. <https://data.tuik.gov.tr/> Erişim tarihi:10 Ocak 2021 2020 [
70. Janki S, Dehghan A, van de Wetering J, Steyerberg EW, Klop KWJ, Kimenai H, et al. Long-term prognosis after kidney donation: a propensity score matched comparison of living donors and non-donors from two population cohorts. *Eur J Epidemiol*. 2020;35(7):699-707.

EKLER

EK- 1: VERİ TOPLAMA FORMU

1. Hasta numarası:
2. Nakil tarihi:/...../.....
3. Nakil zamanında yaşı:
4. Cinsiyet : K / E
5. Yakınlık derecesi :
Nakil öncesi ;
6. VKI (kg/m ²) :
7. Sistolik kan basıncı (mmHg) :
8. Diastolik kan basıncı (mmHg) :
9. Sigara kullanımı : Var / Yok / Bırakmış
10. Nakil öncesi hastalıkları :
11. Kreatinin (mg/dl) :
12. GFR (ml/dk/1.73m ² CKD-EPI formülüne göre) :
13. BUN (mg/dl) :
14. Ürik asit (mg/dl) :
15. Kan glukozu (mg/dl) :
16. Trigliserid (mg/dl) :
17. LDL-kolesterol (mg/dl) :
18. HDL-kolesterol (mg/dl) :
19. HbA1c (%) :
20. TİT protein :
21. TİT eritrosit:
22. Spot idrar albümin/kreatinin (mg/g kreatinin) :
23. Spot idrar protein/kreatinin (mg/g kreatinin) :
24. 24 saatlik idrarda protein (mg/gün) :
25. 24 saatlik idrarda albümin (mg/gün) :
26. Eğer varsa 24 saatlik idrarda sodyum (mEq/gün):
27. Eğer varsa 24 saatlik idrarda potasyum (mEq/gün):
28. Böbrek boyutları (mm) : Sağ:..... Sol:

29. Post-operatif ;

1. Gün

Kreatinin(mg/dl):..... BUN(mg/dl):..... GFR (ml/dk/1,73m²):.....

Taburcu olurken

Kreatinin(mg/dl):..... BUN(mg/dl):..... GFR (ml/dk/1,73m²):.....

Post- operatif ilk kontrol (3-6. Ay)

Kreatinin(mg/dl):..... BUN(mg/dl):..... GFR (ml/dk/1,73m²):.....

1.yıl

Kreatinin(mg/dl):..... BUN(mg/dl):..... GFR (ml/dk/1,73m²):.....

2. Yıl

Kreatinin(mg/dl):..... BUN(mg/dl):..... GFR (ml/dk/1,73m²):.....

3. Yıl

Kreatinin(mg/dl):..... BUN(mg/dl):..... GFR (ml/dk/1,73m²):.....

5. Yıl

Kreatinin(mg/dl):..... BUN(mg/dl):..... GFR (ml/dk/1,73m²):.....

30. Son kontrol tarihi:/...../.....

Son kontrol ;

31. Kreatinin (mg/dl) :

32. GFR (ml/dk/1.73m² CKD-EPI formülüne göre) :

33. BUN (mg/dl) :

34. Ürik asit (mg/dl) :

35. Kan glukoz (mg/dl) :

36. Trigliserid (mg/dl) :

37. LDL -kolesterol (mg/dl) :

38. HDL-kolesterol (mg/dl) :

39. HbA1c değeri (%) :

40. TİT protein :

41. Spot idrar protein/kreatinin (mg/g kreatinin) :

42. 24 saatlik idrarda protein (mg/gün) :

43. Eğer varsa 24 saatlik idrarda sodyum(mEq/gün):

44. Eğer varsa 24 saatlik idrarda potasyum(mEq/gün):

45. Mevcut hastalıkları:

46. Mortalite : Var / Yok Varsa exitus tarihi:/...../.....

47. Kronik böbrek hastalığı durumu: Var / Yok Varsa Evresi:

48. Diyalize girme durumu: Evet / Hayır Diyalize başlama tarihi:
...../...../.....

49. Hastanın takip süresi (ay):

EK-2: ETİK KURUL ONAY RAPORU