



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İZMİR BOZYAKA
SAĞLIK UYGULAMA ve ARAŞTIRMA MERKEZİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI KLİNİĞİ

CANLI BÖBREK DONÖRLERİNDE TOMOGRAFİDE
BELİRLENEN PERİRENAL ADİPOZ DOKU KALINLIĞI İLE
BÖBREK HİSTOPATOLOJİSİ VE METABOLİK
PARAMETRELER ARASINDAKİ İLİŞKİ

Dr. Müge DOKSAN SEVİNÇOK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İZMİR/2019



T.C.
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İZMİR BOZYAKA
SAğLIK UYGULAMA ve ARAşTIRMA MERKEZİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI KLİNİğİ

CANLI BÖBREK DONÖRLERİNDE TOMOGRAFİDE
BELİRLENEN PERİRENAL ADİPOZ DOKU KALINLIğI İLE
BÖBREK HİSTOPATOLOJİSİ VE METABOLİK
PARAMETRELER ARASINDAKİ İLİşKİ

Dr. Müge DOKSAN SEVİNÇOK

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Erhan TATAR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İZMİR/2019

TEŞEKKÜRLER

Bir Türk kadın hekim olarak, kendini Türk hekimlerine emanet eden, kadınların toplumsal haklarını edinmesinin gerekliliğine ve bilimdeki varlığının önemine vurgu yapan ulu önder Mustafa Kemal ATATÜRK'e şükranlarımı sunmayı borç bilirim.

Uzmanlık eğitimim süresince ve tezimin her aşamasında bilgi ve tecrübelerini paylaşan, desteğini esirgemeyen, kliniğine ve hastalarına gösterdiği özenle bizlere çalışma şevki aşılayan Doç. Dr. Erhan TATAR'a

Eğitim sürecinde karşılaşılan her zorlukta asistanını sahiplenen İç Hastalıkları Kliniği Eğitim sorumlusu Prof. Dr. Oktay BİLGİR'e

Hematoloji ve hayat adına tecrübelerinden faydalanabildiğim için kendimi çok şanslı hissettiğim Prof. Dr. Ülkü ERGENE'ye

Dahiliye kliniğine adım attığımız günden itibaren bu kliniği aile gibi hissetmemizde en büyük role sahip, hasta değerlendirme sistematikliğini bizlere öğreten Doç. Dr. Arif YÜKSEL'e

Bilgi ve deneyimlerini severek paylaşan, nezaketi ve sevgisiyle kendisini bir abla gibi hissettiren Doç. Dr. Çiğdem ÖZKAN'a

Tıp fakültesi ve uzmanlık eğitim süreçlerim boyunca üzerimde emeği olan tüm hocalarıma

Tezimin multidisipliner yaklaşım kazanmasını sağlayan, tanımaktan ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum Doç. Dr. Funda TAŞLI ve Uz. Dr. Ali Murat KOÇ'a

Ekip çalışması içinde olduğum tüm dahiliye, yoğun bakım, nefroloji, hematoloji, organ nakli servislerindeki hemşire, sekreter ve personel dostlarıma

Asistanlığın en zor anlarını bile güzel hatıralara çeviren, en neşeli günleri unutulmaz kılan, birlikte geçirdiğimiz her günü düşündükçe yüzümü güldüren eşkıdemlerim, Dr. Ege KARAMANCI'ya, Dr. Gizem YILDIRIM'a, Dr. Meltem

DEMİRTAŞ GÜLMEZ'e, Dr. Berkant USOĞLU'na ve Dr. Mehmet Nuri YURTMAN'a

Onun kızı olduğum için gurur duyduğum, bana varılacak her güzel yol için yorulmadan emek harcamayı, mücadele etmeyi öğreten, canımdan çok sevdiğim, hayatımda tanıdığım en güçlü kadın olan anneme, her zaman yanımda olduğunu hissettiren, hayattaki şansım ağabeyime

Hayatın her anında ve tez sürecinde en büyük destekçim olan yol arkadaşım canım eşime

Yaşamın ve paylaşmanın değerine değer katan, yüce gönüllü tüm organ bağışçılarına ve ailelerine sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Müge DOKSAN SEVİNÇOK

İzmir, 2019

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR	VI
TABLO LİSTESİ	IX
ŞEKİL LİSTESİ.....	XI
ÖZET.....	XII
ABSTRACT	XIV
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI.....	4
2.1.1.Tanım	4
2.1.2. İnsidans ve Epidemiyoloji.....	7
2.1.3. Etiyoloji.....	8
2.1.4. Klinik.....	9
2.1.5. Tedavi.....	10
2.2. CANLI DONÖR.....	17
2.2.1 Potansiyel Vericide Dikkat Edilen Tıbbi Faktörler.....	22
2.3. OBEZİTE VE METABOLİK SENDROM.....	27
2.4. ADİPOZ DOKU.....	28
2.4.1. Perirenal Adipoz Dokusu	30
2.4.2. Paraaortik Adipoz Doku.....	31
2.5. BÖBREK YAPISI ve HİSTOLOJİSİ.....	31
2.5.1. Böbrek Biyopsisi ve Banff Skorlaması	32
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	36
3.1. OLGU SEÇİMİ	36

3.2. YÖNTEM.....	36
3.3. İSTATİKSEL YÖNTEMLER.....	43
3.4. ETİK KURUL ONAYI	43
4. BULGULAR.....	44
4.1. TEMEL VERİLER.....	44
4.2. PERİRENAL YAĞ DOKUSU İLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLERİN İNCELENMESİ	47
4.3. PARAAORTİK YAĞ DOKUSU HACMİ VE DENSİTESİ İLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLERİN İNCELENMESİ	48
4.4. BÖBREK HİSTOPATOLOJİSİ İLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLERİN İNCELENMESİ	49
4.5. PERİRENAL YAĞ DOKUSU KALINLIĞI ORTALAMA DAĞILIMINA GÖRE BELİRLENEN GRUPLAR ARASINDAKİ FARKLILIKLARIN BELİRLENMESİ.....	50
4.6. METABOLİK SENDROMU OLAN VE OLMAYAN OLGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI	52
5. TARTIŞMA	54
6.SONUÇ.....	61
7. KAYNAKLAR	61
8.ÖZGEÇMİŞ.....	73
9.EKLER	
EK 1: ETİK KURUL ONAYI	75
EK 2: TEZ KONUSU ONAY FORMU	78

KISALTMALAR

ACR	: Albümin/Kreatinin Oranı
AER	: İdrar Albümin Atılım Oranı
AH	: Arteriyolar Hiyalinizasyon
APD	: Aletli Periton Diyalizi
aPTT	: Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
TA	: Bilgisayarlı Tomografi-Anjio
CADI	: Kronik Allograft Hasar İndeksi
CMV	: Sitomegalovirüs
CRP	: C-Reaktif Protein
CV	: Ateriosklerotik İntimal Fibrozis
DM	: Diyabetes Mellitus
EBV	: Epstein Barr Virüsü
EKG	: Elektrokardiyografi
GFH	: Glomerül Filtrasyon Hızı
GS	: Global Glomerül Sklerozu
HBV	: Hepatit B Virüsü
HCV	: Hepatit C Virüsü
HD	: Hemodiyaliz
HDL	: Yüksek Dansiteli Lipoprotein Kolesterol
HE	: Hemotoksilen Eosin
HIV	: İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü
HLA	: İnsan Lökosit Antijeni

HSV	: Herpes Simpleks Virüsü
HT	: Hipertansiyon
IL-6	: İnterlökin-6
INR	: Uluslararası Normalleştirilmiş Oran
İ	: İnterstisyel İnflamasyon
İF	: İnterstisyel Fibrosis
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
KDIGO	: Kidney Diseases Improving Global Outcomes
LDL	: Düşük Dansiteli Lipoprotein Kolesterol
MDRD	: Modification of Diet in Renal Disease
MM	: Mesanjiyal Matriks Artışı
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MS	: Jones methenamine Silver
MT	: Mason Trikom
NCEP-ATP III	: Amerika Birleşik Devleti Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Yetişkin Tedavi Paneli III
PAS	: Periyodic Acid Schiff
PD	: Periton Diyalizi
PT	: Protrombin Zamanı
RRT	: Renal Replasman Tedavisi
SD	: Standart Sapma
SDBY	: Son Dönem Böbrek Yetmezliği
TA	: Tübüler Atrofi
TG	: Trigliserid
TND	: Türk Nefroloji Derneği

TNF- α : Tümör Nekroz Faktör-alfa

UCP 1 : Uncoupling Protein 1

VKİ : Vücut Kitle İndeksi

VZV : Varisella Zoster Virüsü



TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	2012 Yılı “Kidney Diseases Improving Global Outcomes” Kılavuzuna Göre Kronik Böbrek Hastalığı Kriterleri	5
Tablo 2.	2012 Yılı “Kidney Diseases Improving Global Outcomes” Kılavuzuna Göre Kronik Böbrek Hastalığı Şiddeti.....	5
Tablo 3.	Renal Replasman Tedavisi Olarak Hemodiyaliz Alan Hastaların Etiyolojik Nedenlere Göre Dağılımı	9
Tablo 4.	2017 Yılı Sonu İtibarıyla Prevalan Hemodiyaliz Hastalarının Hemodiyaliz Tipine Göre Dağılımı.....	13
Tablo 5.	2017 Yılı İçinde İlk Renal Replasman Tedavisi Olarak Hemodiyalize Başlayan İnsidan Hastaların Hemodiyaliz Tipine Göre Dağılımı.....	14
Tablo 6.	Canlı Böbrek Donörü Olmanın Mutlak ve Göreceli Kontrendikasyonları	19
Tablo 7.	Donör Yaşı ve Yaşa Bağlı Kabul Edilebilir Glomerül Filtrasyon Hızı Alt Sınırı	22
Tablo 8.	Böbrek allogreft biyopsi değerlendirilmesinde kullanılan skorlar	34
Tablo 9.	Olguların Demografik ve Klinik Verileri.....	44
Tablo 10.	Olguların Laboratuvar ve Görüntüleme Verileri.....	45
Tablo 11.	Olguların Patoloji Verileri	46
Tablo 12.	Perirenal Yağ Dokusu ile, İlişkili Faktörler, Korelasyon Katsayıları ve p Değerleri	47
Tablo 13.	Paraaortik Yağ Doku Hacmi ve Dansitesi ile İlişkili Faktörler, Korelasyon Katsayıları ve p Değerleri	48
Tablo 14.	Böbrek Histopatolojisi (Total skor, Glomerüler Çap) ile İlişkili Faktörler, Korelasyon Katsayıları ve p Değerleri	49

Tablo 15. Perirenal Yağ Dokusu Kalınlığı Ortalama Dağılımına Göre Belirlenen Grupların Karşılaştırılması	51
Tablo 16. Olguların Metabolik Sendrom Durumuna Göre Klinik ve Laboratuvar Verilerinin Karşılaştırılması	53



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.	Türkiye’de renal replasman tedavisi gerektiren son dönem böbrek hastaları insidansı ve prevalansı.....	7
Şekil 2.	Türkiye’de erişkin popülasyonda kronik böbrek hastalığı prevalansı ve evrelere göre dağılımı	8
Şekil 3:	2017 verilerine göre Türkiye’de renal replasman tedavilerinin dağılımı.....	12
Şekil 4.	Perirenal yağ doku kalınlığı ölçümü	39
Şekil 5.	Paraaortik alanı kaplayan ROI yerleştirilmesi	39
Şekil 6.	Belirlenen ROI’nin diğer kesitlerdeki paraaortik alanlara kopyalanması.....	40
Şekil 7.	ROI’lerin aorta göre santralize edilmesi	40
Şekil 8.	ROI dışı alanların voksel dansitesi ayarlanarak incelemeden çıkarılması	41
Şekil 9.	ROI içerisindeki yağ doku dışındaki alanların voksel dansitesi ayarlanarak incelemeden çıkarılması	41
Şekil 10.	Paraaortik yağ dokunun iki boyutlu segmentasyonu	42
Şekil 11.	Paraaortik yağ dokunun üç boyutlu segmentasyonu, hacim ve ortalama dansite ölçümü.....	42

ÖZET

CANLI BÖBREK DONÖRLERİNDE TOMOGRAFİDE BELİRLENEN PERİRENAL ADİPOZ DOKU KALINLIĞI İLE BÖBREK HİSTOPATOLOJİSİ VE METABOLİK PARAMETRELER ARASINDAKİ İLİŞKİ

Böbrek hastalıklarının patogenezinin anlaşılması böbrek hastalıklarının önlenabilirliği ve ilerlemesini yavaşlatabilmek açısından önemli bir konudur. Nakil sırasında canlı böbrek donörlerinden alınan böbrek biyopsileri böbrekteki fizyolojik değişiklikler ve olası böbrek hastalıklarının patogenezinde önemli bilgiler vermektedir. Bu biyopsiler yaşlanma, obezite, kan basıncı değişimleri, erken evre hipertansiyon, diyabet ve ateroskleroz gibi metabolik bozukluklar varlığında böbrekte oluşabilecek değişiklikler konusunda ufuklar açmaktadır. Visseral adipoz dokular, enerji homeostazına katkıda bulunan endokrin bir organ olarak kabul edilmektedir. İnsanda beyaz ve kahverengi yağ dokusu olmak üzere farklı işlevlere sahip iki tipte yağ dokusu vardır. Visseral adipoz doku artışı kötü kardiyovasküler sonuçlarla ilişkilendirilmesine rağmen; perirenal adipoz dokunun diğer visseral adipoz dokulardan farklı özelliklere sahip ve kahverengi yağ dokusu yapısında olabileceği deneysel çalışmalarda gösterilmiştir. Bununla birlikte perirenal adipoz doku artışı ve etkileri konusunda literatürde yeterli veri yoktur.

Amaç: Çalışmamızda canlı böbrek donörlerinde perirenal ve paraaortik yağ dokusu kalınlığı ile böbrek histopatolojisi ve donörlerin metabolik değerleri arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Ocak 2008-Aralık 2018 tarihleri arasında canlı böbrek donörü olan, donör değerlendirilmesi için abdominal bilgisayarlı tomografi anjiyografi çekilmiş ve böbrek nakli sırasında 0. saat biyopsisi gerçekleştirilmiş olgular dahil edilmiştir. Olguların demografik ve sistemik özellikleri donör hazırlık

formlarından incelenmiş, laboratuvar sonuçları sistem üzerinden kaydedilmiştir. Böbrek biyopsileri aynı patoloji hekimi tarafından BANFF skorlama sistemi kullanılarak değerlendirilmiştir. 64-kesit bilgisayarlı tomografi cihazı ile elde edilmiş olan 3 mm kesit kalınlığında aksiyel bilgisayarlı tomografi anjiyografi görüntüleri üzerinden perirenal yağ doku kalınlığı, paraaortik yağ doku hacmi ve ortalama dansitesi ölçümü radyoloji hekimi tarafından gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya alınan 106 olgunun yaş ortalaması 46 ± 12 yıl olup %44.3'ü erkektir. Olguların sağ böbrek perirenal yağ doku kalınlığı 8.00 ± 6.26 mm, sol böbrek perirenal yağ doku kalınlığı 8.12 ± 6.73 mm, paraaortik yağ doku hacmi 36.19 ± 18.44 cm³, paraaortik yağ doku ortalama dansitesi 67.06 ± 15.98 HU olarak tespit edilmiştir. Perirenal yağ dokusu kalınlığının yaş, erkek cinsiyet, vücut kitle indeksi ve hipertansiyon varlığı ile bağımsız ilişkili olduğunu saptadık. Perirenal yağ doku kalınlığı ile glomeruloskleroz yüzdesi ve risk skorunu negatif yönde ilişkili saptadık. Paraaortik yağ doku hacmi ve dansitesi ile böbrek histolojisi arasında ise anlamlı ilişki yoktu. Böbrek histopatolojisinde risk skorunu öngörmeye yaş, perirenal yağ doku kalınlığı, sistolik kan basıncı ve serum ürik asit düzeyi bağımsız ilişkili saptadık.

Sonuç: Çalışmamızda perirenal ve paraaortik adipoz doku kalınlığı ile kötü metabolik parametreler arasında ilişki saptadık. Bu bulgular adipoz doku kalınlığının böbrek donörlerinde önemini göstermektedir. Perirenal yağ dokusu kalınlığı ile böbrek fonksiyon parametreleri arasında ilişki yokken; perirenal yağ dokusu kalınlığındaki artış ile böbrek histolojisindeki değişim arasında olumlu ilişki saptadık. Bu konunun aydınlatılmasına yönelik geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Canlı böbrek donörü, Perirenal adipoz doku, Paraaortik adipoz doku, Böbrek histopatolojisi

ABSTRACT

THE RELATIONSHIP BETWEEN PERIRENAL ADIPOSE TISSUE THICKNESS DETERMINED BY TOMOGRAPHY, KIDNEY HISTOPATHOLOGY AND METABOLIC PARAMETERS OF LIVING KIDNEY DONORS

Understanding the pathogenesis of kidney diseases is an important issue to prevent kidney diseases and slowdown the progression of them. Kidney biopsies which are taken from the living donor during the transplantation give important informations about physiological changes of the kidney and pathogenesis of possible kidney diseases. These biopsies open up horizons about changes that may occur in the kidney in the presence of metabolic disorders such as obesity, blood pressure changes, early stage hypertension, diabetes or aging. Visceral adipose tissues are considered as an endocrine organ which contributes to energy homeostasis. There are two types of adipose tissues which have different functions in humans entitled white and brown adipose tissues. Although increased visceral adipose tissue volume is associated with poor cardiovascular outcomes, it has been shown in experimental studies that perirenal adipose tissue may have different characteristics and it may be in brown adipose tissue structure. However, data exists in the literature is not sufficient for increased perirenal adipose tissue and its effects.

Aim: In our study, we aimed to examine the relationship between perirenal and paraaortic adipose tissue thickness, kidney histopathology and metabolic parameters in living kidney donors.

Materials and Method: Subjects who were living kidney donors which underwent abdominal computerized tomography angiography for donor evaluation and which had zero hour biopsy during renal transplantation in Saglik Bilimleri University Bozyaka Research and Training Hospital between January 2008-December 2018 included to our study. Demographic and systemic features of the

cases were obtained from donor preparation forms and laboratory results were also obtained from the data system. Kidney biopsies were evaluated by the same pathologist using the BANFF scoring system. Perirenal adipose tissue thickness, paraaortic adipose tissue volume and mean density were measured by a radiologist from axial computerized tomography angiography images obtained by 64-slice computerized tomography device.

Results: The average age of 106 subjects was 46 ± 12 and 44.3% of them were male. Right kidney perirenal adipose tissue thickness was 8.00 ± 6.26 mm, left kidney perirenal adipose tissue thickness was 8.12 ± 6.73 mm, paraaortic adipose tissue volume was 36.19 ± 18.44 cm³ and paraaortic adipose tissue average density was 67.06 ± 15.98 HU. We found that perirenal adipose tissue thickness was independently related to age, male gender, body mass index and hypertension. Perirenal adipose tissue thickness was negatively correlated with glomerulosclerosis percentage and risk score. There was no significant correlation between paraaortic adipose tissue volume-density and kidney histology. Age, perirenal adipose tissue thickness, systolic blood pressure and serum uric acid level were independently related to predict risk score for the kidney histopathology.

Conclusion: In our study, we found significant correlation between perirenal-paraortic adipose tissue thickness and poor metabolic parameters. These findings demonstrate the importance of adipose tissue thickness in kidney donors. We also found that while there was no relationship between perirenal adipose tissue thickness and kidney function parameters; increase in perirenal adipose tissue thickness was positively related to kidney histology. This issue needs large scale studies to be clarified.

Keywords: Living kidney donor, Perirenal adipose tissue, Paraortic adipose tissue, Kidney histopathology

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek hastalığı (KBH), genellikle üç aydan daha uzun süren glomerüler filtrasyon değerinde azalma sonucunda böbreğin sıvı-solüt dengesini ayarlama ve metabolik-endokrin fonksiyonlarını gerçekleştirmede kronik ve ilerleyici işlev bozukluğu olarak tanımlanan, tüm dünyada sıklığı giderek artan yaygın bir sağlık sorunudur(1,2). Türkiye’de 2001 yılında milyon nüfus başına düşen son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) tanılı hasta sayısı 324 iken 2017 yılında bu sayı 957’ye ulaşmıştır. 2017 yılında SDBY insidansı ise milyon nüfus başına 146 olarak belirlenmiştir(3). Hastalığın ilk evrelerinde farmakoterapi ve diyet tedavisi yeterli gibi görünse de ilerlemiş vakalarda bu tedavi yaklaşımlarına rağmen semptomlar ve komplikasyonlar giderilememektedir. Bu nedenle, üremik belirti ve bulguların arttığı KBH hastalarında renal replasman tedavisi (RRT) modalitelerine ihtiyaç duyulmaktadır(1). SDBY’de RRT seçenekleri hemodiyaliz (HD), periton diyalizi (PD) ve böbrek transplantasyonudur(4). Diyaliz yöntemleri ile böbreğin bütün fonksiyonlarını karşılamak mümkün değildir. Bu nedenle, SDBY’nin en iyi tedavisi böbrek fonksiyonlarının tümüyle düzeldiği, hasta rehabilitasyonunun üst düzeyde olduğu, diyaliz yöntemlerine göre hastanın yaşam kalitesini daha çok arttıran ve mortalite riskini azaltan böbrek transplantasyonudur(1,5–7).

Böbrek transplantasyonu, canlı vericiden ya da kadavradan gerçekleştirilebilir(8). Dünya çapında yaklaşık 30.000 kişi her yıl canlı böbrek donörü olmakta ve bu sayı gün geçtikçe artmaktadır(9). Bu artışa; greft sağ kalımının kadavradan gerçekleştirilen nakillere kıyasla daha iyi olması, kadavra bekleme listelerindeki uzun bekleme süreleri, immünolojik ve kan grubu uyumsuzluğu mevcut ise çapraz verici değişimi imkanları, cerrahi tekniklerin gelişmesi, laparoskopik donör nefrektominin yapılabiliyor olması ve canlı donörlerden böbrek nakli ile elde edilen üstün sonuçlar katkı sağlamaktadır(10).

Böbrek nakli açısından hazır ve uygun olduğu tespit edilen hastanın canlı vericisi varsa donör değerlendirmeye alınır(11). Canlı böbrek donör adayının tıbbi değerlendirmesi, böbrek fonksiyon parametreleri örneğin; glomerüler filtrasyon hızı (GFH), proteinüri, hematüri, piyüri, nefrolitiazis, kalıtsal böbrek hastalığı,

hipertansiyon (HT), diyabetes mellitus (DM), obezite varlığının araştırılmasını, adayın kardiyovasküler patolojileri, enfeksiyon, malignite açısından incelenmesini içerir ve tüm bu değerlendirmeler sonucunda adayın donör olabilmek için uygunluğuna, KBH gelişimi için yüksek risk içeren herhangi bir durumun mevcut olup olmadığına karar verilir(12). İdeal olarak canlı böbrek donörlerinin sağlıklı kişiler olması düşünülür. Bununla birlikte, kadaverik böbrek naklinin azlığı, böbrek arzı ve talebi arasındaki fark, bazı komorbiditesi olan kişilerin ayrıntılı olarak değerlendirilmek koşuluyla böbrek donörü olarak kabulüne neden olmuştur. Bu sebeplerle ileri yaş, HT, asemptomatik idrar bulgusu, nefrolitiazis öyküsü olan veya Vücut Kitle İndeksi (VKİ) yüksek kişiler de böbrek donörü olarak seçilebilmektedir(13).

Obezite, vücutta yol açtığı adipoz doku artışı ve buradan salgılanan adipositokinler sebebiyle kardiyovasküler hastalık, HT, DM, dislipidemi, inme, obstrüktif uyku apnesi ve belirli kanser türlerinin gelişimi ile ilişkilidir ve böbrekte gerek hemodinamik gerekse morfolojik anlamda değişikliklere yol açarak renal hasarlanmaya sebep olmaktadır(14). Adipoz doku miktarına ek olarak, adipozite dağılımı da obeziteye bağlı komorbiditelerin insidansının belirleyicisidir(15). Visseral adipozite, subkütanöz yağ deposundan daha patojenik bir profile sahiptir(16). Visseral yağın bir bileşeni olan perirenal adipoz dokusu, VKİ'den ve diğer adipoz depolardan bağımsız olarak, bozulmuş böbrek fonksiyonu ve artmış kan basıncı ile spesifik olarak ilişkilendirilmektedir(17,18). Kandaki düzeyi visseral adipoz doku kalınlığı ile doğru orantılı artan adipositokinlerin de böbrek fonksiyon kaybı ve böbrek fibrozuna neden olduğu düşünülmektedir(19). Böbrek donörlerinde visseral obezite ve donör nefrektomi sonrası erken dönemdeki böbrek fonksiyonlarını değerlendiren bir çalışmada; perirenal adipoz doku hakkında tüm bu değerlendirmeler göz önünde bulundurularak, Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntülemesi ile visseral yağ doku ölçümlerinin donör nefrektomi öncesi preoperatif rutin hazırlıklara dahil edilmesi önerilmiştir(16). Protokol biyopsilerden biri olan sıfırıncı saat biyopsileri de, donör böbreğinin yapısal bütünlüğünü değerlendirmek ve önceden var olan donör hastalıkları hakkında bilgi sağlamak için kullanılan eşsiz bir yöntemdir(20). Sıfırıncı saat donör allograft biyopsileri histolojik incelemesinde Global Glomerül Sklerozu (GS), İnterstisyel Fibrosis (İF), Tübüler Atrofi (TA),

İnterstisyel İnflamasyon (İ), Ateriosklerotik İntimal Fibrozis (CV), Arteriyoler Hiyalinizasyon (AH), Mesanjiyal Matriks Artışı (MM) değerlendirilir. Canlı böbrek donörlerinin titiz seçim kriterlerine rağmen canlı donörlerin böbrek sıfırncı saat histolojisinde bazı patolojik değişiklikler, glomerüler patolojiler izlenebilmektedir(21–25).

Bu çalışmanın amacı canlı böbrek donörlerinde perirenal ve paraaortik yağ dokusu kalınlığı ile böbrek histopatolojisi ve donörlerin metabolik değerleri arasındaki ilişkinin incelenmesidir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI

Kronik böbrek hastalığı, tüm dünyada görülme sıklığı giderek artan yaygın bir sağlık sorunudur(1). KBH sık görülen, morbidite ve mortalite oranları yüksek olan, yaşam kalitesini olumsuz etkileyen, sağlık bütçelerine büyük yük getiren, buna karşın erken tanı konulduğunda önlenebilen veya ileri evrelere seyri yavaşlatılabilen bir hastalıktır(5). Buna karşın, uzun dönem asemptomatik olması sebebiyle erken tanı oranlarının düşük ve farkındalığın az olması sıklıkla buna olanak vermemektedir(26). Bu nedenlerle hastalık SDBY evresine ilerleyebilmekte ve hasta sağlığını tehdit etmektedir(27). KBH'nin önemli sonuçları arasında böbrek hastalığının ilerlemesine bağlı akut ve kronik komplikasyonlar bulunmaktadır. Bunun yanında KBH metabolik, kardiyovasküler ve endokrin sistem işlevleri üzerindeki etkileri ile morbidite ve mortaliteye sebep olabilmektedir(28). Bu nedenle hastalığın risk faktörlerinin belirlenip önlenmesi, erken tanınması ve uygun tedavi yöntemleriyle yönetilmesi büyük önem taşımaktadır.

2.1.1. Tanım

Kronik böbrek hastalığı, genellikle üç aydan daha uzun süren glomerüler filtrasyon değerinde azalma sonucunda böbreğin sıvı-solüt dengesini ayarlama ve metabolik-endokrin fonksiyonlarını gerçekleştirmede kronik ve ilerleyici işlev bozukluğu olarak tanımlanmaktadır(1,2). KBH fonksiyonel nefronların ilerleyici kaybı neticesinde ortaya çıkar ve bu süreçte, homeostazın idame ettirilebilmesi için işlevsel nefronlarda çeşitli değişiklikler meydana gelir. Ancak bir süre sonra bu değişiklikler yetersiz kalır ve bu da SDBY oluşmasına yol açar(29). SDBY ise böbrek fonksiyonlarının geriye dönüşünün mümkün olmadığı, hayatı tehdit eden, üremik toksinlerin etkilerini engellemek için RRT gerektiği klinik bir tablodur(2). 2012 yılında yayınlanan “Kidney Diseases Improving Global Outcomes” (KDIGO) kılavuzunda ise KBH, 3 aydan uzun süredir devam eden, sağlığa etkileri olan böbrek

yapı ve fonksiyonundaki anormallikler olarak tanımlanmış olup GFH ve albüminüri şiddetine göre kategorilendirilmiştir(30).

Tablo 1. 2012 Yılı “Kidney Diseases Improving Global Outcomes” Kılavuzuna Göre Kronik Böbrek Hastalığı Kriterleri

Kronik Böbrek Hastalığı Kriterleri (en az biri 3 aydan uzun süredir var olmalı)
Böbrek hasarının belirteçleri • Albüminüri (İdrar albümin atılım oranı (AER) ≥ 30 mg/gün; albümin/kreatinin oranı (ACR) ≥ 30 mg/gün) • İdrar sediment anormallikleri • Tübüler bozukluklara bağlı anormallikler • Histolojik olarak saptanmış anormallikler • Görüntüleme ile saptanmış yapısal anormallikler • Böbrek nakli öyküsü
Glomerül Filtrasyon Hızı azalması GFH < 60 ml/dk/1,73 m ²

Tablo 2. 2012 Yılı “Kidney Diseases Improving Global Outcomes” Kılavuzuna Göre Kronik Böbrek Hastalığı Şiddeti

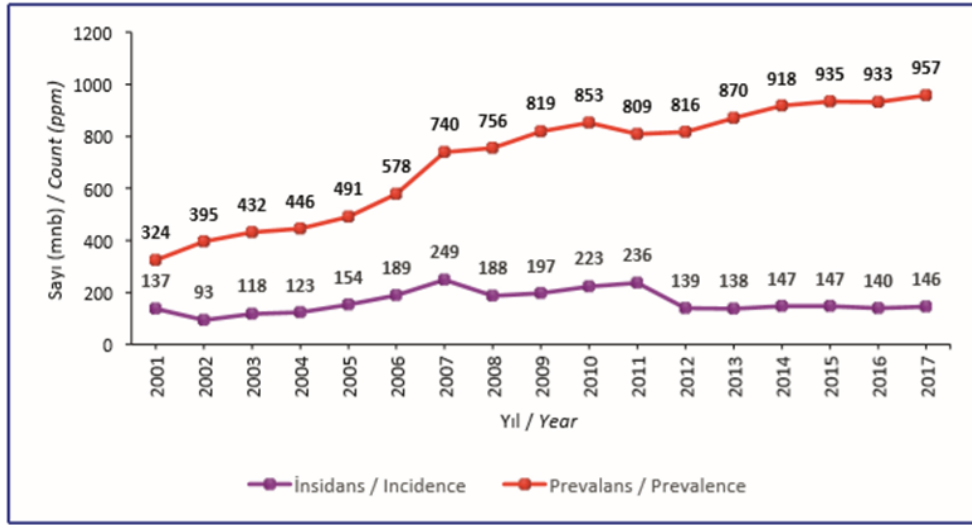
GFH Evreleri	GFH (ml/dk/1.73 m ²)	Tanımlar
G1	≥ 90	Normal veya yüksek
G2	60-89	Hafif azalmış
G3a	45-59	Hafif-orta derecede azalmış
G3b	30-44	Orta-şiddetli derecede azalmış
G4	15-29	Şiddetli derecede azalmış
G5	< 15	Böbrek yetmezliği
Albüminüri Evreleri	AER (mg/gün)	Tanımlar
A1	< 30	Normal/yüksek normal
A2	30-300	Yüksek
A3	> 300	Çok yüksek

“Kidney Diseases Improving Global Outcomes” kılavuzunda yer alan sınıflama, progresyon hızı ve komplikasyon riskleri açısından prognozun öngörülmesi ve buna göre izlem sıklığının ve nefroloji uzmanına sevk zamanının belirlenmesinde yol gösterici olabilir(5). Ayrıca, KBH tanısı konulan her hastada KBH’nin progresyon hızını ve komplikasyon riskini önemli ölçüde etkilemesi sebebi ile böbrek hastalığının etiyolojisinin belirlenmesi de önem arz eder. Etiyolojik nedenin saptanması, spesifik tedavi yöntemlerinin uygulanmasına da olanak tanır.

2.1.2. İnsidans ve Epidemiyoloji

Son dönem böbrek yetmezliği, epidemiyolojisinin heterojen olması nedeni ile birçok faktörden etkilenir. Bu sebeple, insidansı ve prevalansı ülkeler arasında farklılık gösterir(31). Toplumlarda KBH’nin progresyon hızlarının farklılığı, hastaların sevk zinciri ve son dönem öncesi düşük klirensli hastaların bakımı ve izlemindeki stratejik farklılıklar, ülkeler arasındaki SDBY oranlarının heterojenitesine katkıda bulunmaktadır(32).

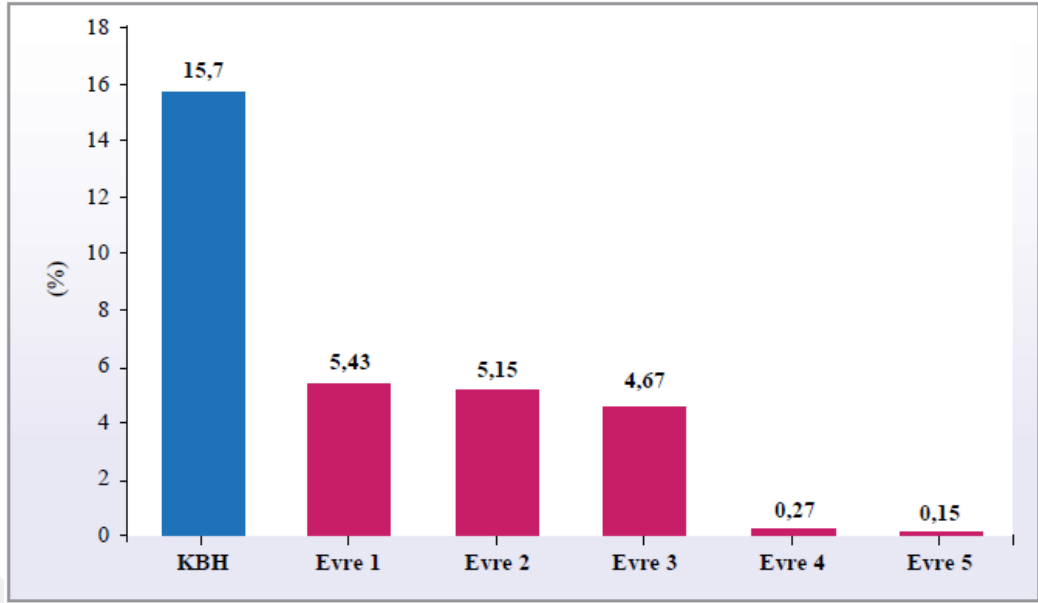
Türk Nefroloji Derneği (TND) Böbrek Kayıt Sistemi verilerine göre ülkemizde SDBY’nin prevalansı giderek artmaktadır. Türkiye’de 2001 yılında milyon nüfus başına SDBY’li hasta sayısı 324 iken 2017 yılında 957’ye ulaşmıştır. 2017 yılında SDBY insidansı ise, milyon nüfus başına 146 olarak belirlenmiştir(3) (Şekil 1).



Şekil 1. Türkiye’de renal replasman tedavisi gerektiren son dönem böbrek hastaları insidansı ve prevalansı

* Türkiye’de Nefroloji- Diyaliz ve Transplantasyon Registry Of Nephrology’den revize edilmiştir (3).

Son dönem böbrek yetmezliği sıklığı artışının en önemli iki nedeni; ülkemizde DM’nin epidemi haline gelmesi ve toplumun yaş ortalamasının giderek artmasıdır(33). Toplum temelli çalışmalarda KBH taramasında kullanılan testlerin (mikroalbuminüri, tahmini GFH hesaplama formülleri) bazı kısıtlılıkları ve GFH düşük olan yaşlıların toplumdaki oranının yüksekliği nedeniyle KBH sıklığının olduğundan yüksek bulunduğu yorumları yapılmaktadır(5). Buna karşın KBH evre 5’teki hastaların tamamının RRT altında olmaması nedeniyle kayıt sistemi istatistiklerindeki SDBY insidansı gerçek değerinin altındadır(34). TND tarafından gerçekleştirilen CREDIT çalışması Türkiye’de 23 ilde küme örneklem yöntemiyle seçilmiş 18 yaşın üzerindeki 10748 kişide yapılmıştır. Bu çalışmanın birinci faz sonuçlarına göre; Türkiye’deki genel erişkin popülasyonda KBH prevalansı yüzde 15,7 bulunmuştur. Bu sonuçlara bakılarak, Türkiye’de her 6-7 yetişkinden birinde farklı evrelerde böbrek hastalığının mevcut olduğu görülmektedir. GFH düşük ($<60 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$) olan hasta oranı ise yüzde 5,1 olup bu oran her 20 yetişkinden birinde kritik düzeyde KBH olduğunu göstermektedir. Bu oranlara göre, KBH’nin ülkemizde yaklaşık 7,3 milyon erişkini etkilediği ve 2,4 milyon kişinin ise $60 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$ ’nin altında GFH’ye (evre 3-5) sahip olduğu tahmin edilmektedir(5).



Şekil 2. Türkiye’de erişkin popülasyonda kronik böbrek hastalığı prevalansı ve evrelere göre dağılımı

A population-based survey of Chronic Renal Disease in Turkey-CREDIT Çalışması’ndan revize edilmiştir(35).

2.1.3. Etiyoloji

Kronik böbrek hastalığına yol açan nedenlerin dağılımı ırka, ülkeye, cinsiyete ve yaşa göre farklılıklar göstermektedir. Geçmişte KBH’ye götüren en önemli neden glomerülonefritler iken, günümüzdeki en sık nedenler DM ve HT’dir. Bunun yanında, diyabetik nefropati tüm ırk ve etnik kökenlerde ilk sırada yer almaktadır(34). Ülkemizde de SDBY nedenleri arasında DM ve HT oranları zamanla giderek artmış, glomerülonefritlerin oranı ise azalmıştır(3).

2017 yılı içinde ilk RRT olarak HD’ye başlayan hastaların etiyolojik nedenlere göre dağılımı 70 merkezden elde edilen verilere göre şekil 3’te gösterilmiştir(3):

Tablo 3. Renal Replasman Tedavisi Olarak Hemodiyaliz Alan Hastaların Etiyolojik Nedenlere Göre Dağılımı

	n	%
Diabetes mellitus / <i>Diabetes mellitus</i>	658	38.03
Tip 1 DM / <i>Type 1 DM</i>	41	2.37
Tip 2 DM / <i>Type 2 DM</i>	617	35.66
Hipertansiyon / <i>Hypertension</i> *	475	27.46
Glomerülonefrit / <i>Glomerulonephritis</i>	104	6.01
Polikistik böbrek hastalıkları / <i>Polycystic kidney diseases</i>	53	3.06
Tübülointerstisyel nefrit / <i>Tubulointerstitial nephritis</i>	24	1.39
Obstrüktif nefropati / <i>Obstructive nephropathy</i>	23	1.33
Renal vasküler hastalık / <i>Renal vascular disease</i>	14	0.81
Diğer / <i>Other</i>	121	7.00
Etiyolojisi bilinmeyen / <i>Unknown etiology</i>	258	14.91
Toplam / <i>Total</i>	1.730	100.00

* Türkiye’de Nefroloji- Diyaliz ve Transplantasyon Registry Of Nephrology’den revize edilmiştir(3).

2.1.4. Klinik

Hastaların klinik belirti ve bulguları böbrek yetmezliğinin gelişme hızı ve derecesi ile yakından ilişkilidir. KBH’nin erken evresinde böbreğin fonksiyonel rezervinde azalma olmasına karşın; biyosentez, ekskresyon ve regülatuar fonksiyonları genellikle kısmen korunmuştur. Bu nedenle erken evrede belirti ve bulgular henüz ortaya çıkmamıştır. Orta evrede azotemi oluşur ama çoğunlukla hastalar asemptomatiktir(36). Klinik tabloların gelişiminde hastalıkların ve hastaların bireysel özellikleri yanı sıra, böbreklerin hasarlanmaya karşı geliştirdikleri uyum mekanizmaları da etkilidir(37). KBH’nin bir ana aşamadan diğerine ilerleme hızı altta yatan hastalığa, eşlik eden hastalığın varlığına veya yokluğuna, tedavilere, sosyoekonomik duruma, bireysel genetik etkilere, etnik kökene ve diğer faktörlere bağlı olarak değişir(38).

Glomerüler filtrasyon değeri 35-50 ml/dk/1.73 m²’nin altına inmedikçe hastalar asemptomatik olabilir. Hastaların ilk semptomları genellikle noktüri ve

anemiye bağlı halsizliktir. Son dönem böbrek hastalığında, böbrek fonksiyonlarının ileri derecede kaybı neticesinde giderek artan azotemi ve üremik sendrom ve hemen her organ sistemi ile ilgili belirti ve bulgular ortaya çıkar(39–41). Hiperkalemi, volüm yüklenmesi, hiperfosfatemi ve metabolik asidoz gibi sıvı ve elektrolit dengesi bozukluklarının yanında bulantı, kusma, anoreksi, yorgunluk, HT, anemi, yetersiz beslenme, hiperlipidemi gibi hormonal veya sistemik işlev bozuklukları ile ilgili anormallikler ve kemik hastalığı son dönem böbrek hastalığında klinik tabloyu oluşturur(38).

2.1.5. Tedavi

KBH olan kişilerin erken tanımlanması, uzman hekimlere yönlendirilmesi ve tedavisinin zaman kaybetmeden ba lanması hastalığın progresyonunu geciktirmek ve komplikasyonları önlemek açısından oldukça önemlidir.

Kronik böbrek hastalığı tanısı alan hastaların erken teşhisi ve uzman hekimlere yönlendirilmesiyle;

1. Te hise dayalı spesifik tedavinin sağlanması,
2. KBH ilerlemesinin yavaşlatılması / durdurulması,
3. Eşlik eden koşulların değerlendirilmesi ve yönetimi,
4. Kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi ve yönetimi,
5. KBH'nin özel komplikasyonlarının tanımlanması, önlenmesi ve yönetimi
6. RRT için planlama ve hazırlık
7. Psikososyal destek ve koruyucu bakımın sağlanması ve gerektiğinde palyatif bakım seçenekleri mümkün kılınır(30).

Hazırlanmış klinik uygulama kılavuzlarından yararlanarak uygun terapötik planın hazırlanması tedavide başarıya ulaşmayı kolaylaştırmaktadır.

Kronik böbrek hastalığında tedavi prensipleri şunları içermektedir (29):

1. Uygun diyet ve sıvı
2. HT tedavisi

3. Kardiyovasküler riskin azaltılması
4. Anemi tedavisi
5. Üremik kemik hastalığının önlenmesi ve tedavisi
6. Aşılama
7. Malnütrisyonun önlenmesi ve tedavisi, vitamin kullanımı
8. Nefrotoksik ilaçlardan kaçınılması ve ilaç dozlarının böbrek yetmezliği derecesine göre ayarlanması

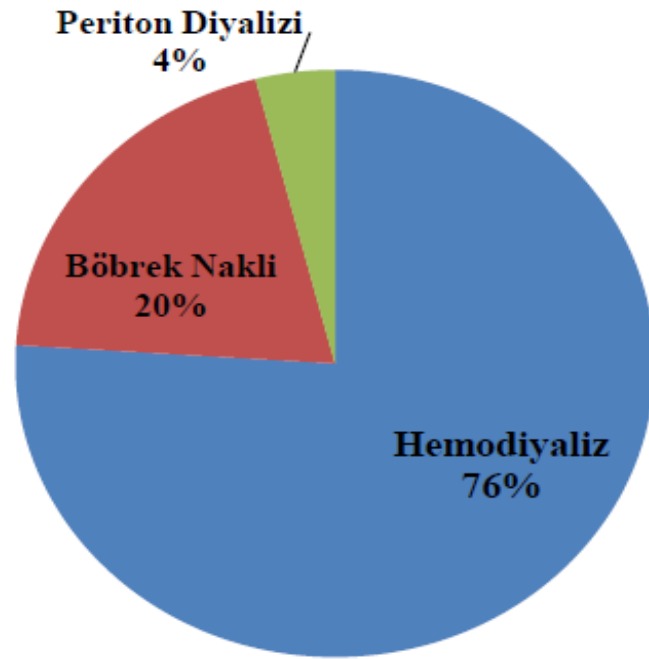
“Kidney Diseases Improving Global Outcomes” 2012 KBH değerlendirme ve yönetimi klinik pratik kılavuzunda progresif KBH olan kişiler için diyet ve eğitim danışmanlığı, farklı RRT modaliteleri hakkında bilgilendirilmeleri, RRT, vasküler erişim cerrahisi seçeneklerinin değerlendirilmesi, sosyal ve psikolojik destek sağlanmasını da kapsayan multidisipliner bir yönetim önerilmektedir(30). Hastalığın ilk evrelerinde farmakoterapi ve diyet tedavisi yeterli gibi görünse de ilerlemiş vakalarda bu tedavi yaklaşımlarına rağmen semptomlar ve komplikasyonlar giderilememektedir. Bu nedenle, üremik belirti ve bulguların arttığı KBH hastalarında RRT modalitelerine ihtiyaç duyulmaktadır(1).

Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda RRT’nin başlamasında bazı ölçütler kabul edilmiştir(40):

1. Üremik belirtilerin olması
2. Koruyucu önlemlere yanıtız hiperkalemi
3. Diüretik tedavisine rağmen süregelen hücre dışı volüm genişlemesi
4. Tıbbi tedaviye yanıtız asidoz varlığı
5. Kanama eğilimi
6. $GFH < 10 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$

Son dönem böbrek yetmezliğinde eksik olanı yerine koyma tedavileri olarak tanımlanan RRT seçenekleri HD, PD ve böbrek transplantasyonudur(4). RRT seçim kararı hastayla birlikte hastanın imkan ve ihtiyaçları göz önünde bulundurularak verilmelidir. SDBY’nin optimal tedavisi, böbreğin bütün fonksiyonlarının düzeldiği

böbrek transplantasyonudur. Ancak, transplantasyon olanağındaki kısıtlılıklar nedeniyle hastaların büyük kısmı diyaliz ile yaşamını sürdürmektedirler(5). Hastanın sağlık durumu immunosupresif ve cerrahi tedaviye imkân sağlayacak düzeydeyse ve uygun donör mevcutsa preemtif organ nakli tercih edilmesi gereken tedavi şeklidir. Hasta nakle uygun koşullara sahip değil veya uygun verici yoksa o zaman diyaliz tercih edilen RRT seçeneği olmaktadır. RRT türlerinden en sık kullanılanı HD'dir. Dünyada iki milyondan fazla hasta RRT altındadır ancak bu hastaların %25'inden azına böbrek nakli yapılabilmektedir. RRT seçenekleri ülkeler arasında farklılık göstermekle birlikte, tüm dünyada yaygın olan diyaliz yöntemi yaklaşık %90'lık oran ile HD'dir(5). SDBY tanılı hastalar zaman içerisinde her üç RRT'den yararlanmak zorunda kalabilirler. 2017 verilerine göre Türkiye'de HD programında yaklaşık 58635, PD programında ise 3346 hasta bulunmaktadır. 15330 kişiye ise böbrek nakli yapılmıştır. Yine aynı verilere göre ülkemizde RRT ihtiyacı bulunun SDBY tanılı hasta insidansı milyonda 146 olarak hesaplanmıştır(42).



Şekil 3: 2017 verilerine göre Türkiye’de renal replasman tedavilerinin dağılımı

Türk Nefroloji Derneği 2017 Yılı Türk Böbrek Kayıt Sistemi Raporu’ndan revize edilmiştir(42) .

2.1.5.1. Hemodiyaliz: Hemodiyaliz, plazma proteinlerine bağılı olmayan düşük moleköl ağırlığına sahip vücutta birikmiş üre ve benzeri zararlı solütlerin dakikada 200-600 ml kadar yeterli kan akımını sağlayan bir damar yolu ile yarı geçirgen bir membran sayesinde vücuttan uzaklaştırılması işlemidir. Bozulmuş böbrek fonksiyonlarının bir kısmı HD sayesinde düzenlenerek yaşamın idamesi sağlanır(1,4,40,43,44).

T.C. Sağlık Bakanlığı ve TND ortak raporuna göre 2017 yılında ülkemizde HD tedavisi uygulanan hasta sayısı 58.635 iken yine 2017 yılında HD uygulanan hasta insidansı 7747'dir.

Tablo 4. 2017 Yılı Sonu İtibarıyla Prevalan Hemodiyaliz Hastalarının Hemodiyaliz Tipine Göre Dağılımı

	n	%
Merkezde standart HD / Standard HD in center	55.579	94.79
Hemodiyafiltrasyon / Hemodiafiltration	1.867	3.18
Evde HD / Home HD	414	0.71
Hemofiltrasyon / Hemofiltration	6	0.01
Tipi belli değil / Unknown type	769	1.31
Toplam / Total	58.635	100.00

* Türkiye'de Nefroloji- Diyaliz ve Transplantasyon Registry Of Nephrology'den revize edilmiştir (3):

Tablo 5. 2017 Yılı İçinde İlk Renal Replasman Tedavisi Olarak Hemodiyalize Başlayan İnsidan Hastaların Hemodiyaliz Tipine Göre Dağılımı

	n	%
Merkezde standart HD / Standard HD in center	9.468	97.85
Hemodiyafiltrasyon / Hemodiafiltration	155	1.60
Hemofiltrasyon / Hemofiltration	8	0.08
Evde HD / Home HD	2	0.02
Tipi belli değil / Unknown type	43	0.45
Toplam / Total	9.676	100.00

* Türkiye’de Nefroloji- Diyaliz ve Transplantasyon Registry Of Nephrology’den revize edilmiştir (3).

Dünyada diyaliz hastası prevalansı incelendiğinde, 2010 yılında diyaliz hastalarının dünya çapında 2 milyondan fazla olduğu görülmüştür. Modelleme verilerine göre ise bu sayının 2030 yılına kadar iki katından fazla olacağı tahmin edilmektedir(45). Ülkemizde ve dünyada HD tedavisi uygulanan hastaların sayısındaki artışa; genel popülasyondaki sağ kalımın uzaması, diyaliz hastalarının mortalitesinde azalma, KBH insidansındaki artış, böbrek replasman tedavisi kabul kriterlerinin genişletilmesi, düşük ve orta gelirli ülkelerdeki diyalize erişim olanaklarının artması gibi faktörler katkıda bulunmuştur(8,46–48).

Hemodiyaliz işleminin diğer RRT seçeneklerine göre üstünlükleri ve dezavantajları bulunmaktadır(28):

Hemodiyalizin üstünlükleri:

1. Tedavi süresinin kısa oluşu: Hastanın, diyaliz uygulamasına haftada 2-3 kez ve 4-6 saat zaman ayırması yeterlidir. Böylece, hastanın serbest olduğu zaman diğer yöntemlere kıyasla daha fazladır.
2. Küçük solütlerin uzaklaştırılması için idealdir.
3. Diyaliz merkezindeki uygulamalara iştirak etmesi hastanın sosyalleşmesine katkı sağlar.

4. Hastaneye yatış azalır.

Hemodiyaliz işleminin dezavantajları(28):

1. Her HD uygulamasında her seans için heparin gereklidir.
2. Vasküler erişim yolu olmalıdır.
3. Sıvı çekilmesi hipotansiyona neden olabilir.
4. İşlem sırasında kan basıncını kontrolde tutmak güçtür.
5. Diyet ve tedaviye uyumun iyi olmasını gerektirir

2.1.5.2. Periton Diyalizi: Periton diyalizi sağlıklı böbreğin bazı görevlerinin taklit edilmeye çalışıldığı esas olarak periton boşluğu, periton zarı ve diyalizat sıvılarının kullanıldığı bir tedavi şeklidir(36). Başlıca PD yöntemleri; Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi ve Otomatik Periton Diyalizidir(36).

Sürekli ayaktan periton diyalizi, en çok kullanılan kronik PD tipi olup hastanın haftanın 7 günü günde dört kez, steril olarak kendi değişimini yaptığı PD'dir. Bu diyaliz tipi değişik oranda glukoz konsantrasyonu içeren 2-2,5 litrelik solüsyonların peritoneal boşluğa doldurulup 4-6 saat kadar karın boşluğunda kaldıktan sonra boşaltılması esasına dayanmaktadır(31).

Aletli periton diyalizi (APD) kronik PD'nin ikinci bir kullanım metodu olup, hastanın evinde uygulayabileceği APD'dir. Hastanın sadece geceleri PD aletine bağlandığı ve sabaha kadar beş-altı değişimin yapıldığı PD seçeneğidir. Gün boyu bir-iki değişim yapılan sürekli devinimli PD seçenekleri de mevcuttur(37).

Periton diyalizinin çalışma prensibi, peritonun üremik toksinleri filtre eden yarı geçirgen zar görevi görerek diyalizat sıvısı içindeki glukoz yardımı ile difüzyon ve osmoz kurallarına uygun peritonun her iki yanındaki madde yoğunlukları arasında bir denge kurulmasına dayanır(36). PD, hastaların ev ortamında diyaliz alabilmesi ve hastalara normal yaşamlarını sürdürebilme imkânı sağlaması, daha az diyet ve sıvı kısıtlaması gerektirmesi, HT'nin daha etkili kontrolü ile uygun hastalar için avantajlı bir RRT seçeneğidir. Uygulama için profesyonel personele gereksinim yoktur. Hasta veya hasta yakınları tarafından işlem basit ve kısa süreli bir eğitimle

gerçekleştirilebilir(49,50). Buna karşın; peritonit, hiperglisemi ve diyabetik hastalarda kan şekeri regülasyonunda bozulma, obezite, hipertrigliseridemi, ateroskleroz gelişiminde artış, aminoasit ve protein depleasyonu, plevral efüzyon, bazal atelektazi, herni ve ileus gelişimi PD'nin komplikasyonlarından(51).

2.1.5.3. Renal Transplantasyon: Cerrahi ameliyat ve akabinde uzun dönem immünsüpresif tedavi için uygun olan SDBY hastaları beşinci evrede yani GFH <15 ml/dk/1.73 m² olması durumunda böbrek nakli yapılması açısından değerlendirilirler (52–55). Diyaliz yöntemleri ile böbreğin bütün fonksiyonlarını karşılamak mümkün değildir(1). Böbrek nakli SDBY için tercih edilen en etkin tedavidir(56). Başarılı bir renal trasnplantasyon yaşam kalitesini artırır ve diyalize kıyasla mortalite riskini azaltır(6). Renal transplantasyon hasta rehabilitasyonun üst düzeyde oluşu ve yaşam süresine olan olumlu etkileri, diyaliz yöntemlerine göre yaşam kalitesini artırması ve mortalite riskini azaltması ile daha üstün bir tedavidir(6,7). Renal transplantasyon uygulanan hastaların 1 yıllık sağ kalımı %90-98 oranında iken, 5 yıllık sağ kalım ise %80-90 civarındadır(1). Türkiye'de canlıdan ilk renal transplantasyon 1975 yılında, kadavradan renal transplantasyon ise ilk kez Dr. Mehmet Haberal ve arkadaşları tarafından 1979 yılında gerçekleştirilmiştir(55). Hastanın nakil ve immünsüpresif tedaviye uygun olması durumunda renal transplantasyon, SDBY hastalarında enfeksiyon kontrolü, immünsüpresif tedavi, cerrahi tekniklerdeki gelişmeler sayesinde en başarılı ve en çok tercih edilen tedavi yöntemi haline gelmiştir(8,29,46,47).

Renal transplantasyon, canlı vericiden ya da kadavradan gerçekleştirilebilir (8). Ülkemizde gerçekleştirilen renal transplantasyonlarda kadaverik verici yaklaşık %20-30 oranındayken, bu oran batı ülkelerinde %68-80 düzeyindedir(53). Greft sağ kalımı açısından incelendiğinde ise bir yıllık greft yaşamı canlı donörde %97, kadavra donörde %93 iken beş yıllık greft yaşamı canlı donörde %84, kadavra donörde %75'tir(8,46,47).

Türkiye Organ Nakli Vakfı verilerine göre Türkiye'de gerçekleştirilmiş toplam nakil sayısı 7405, toplam nakil bekleyen hasta sayısı 28272, toplam gönüllü bağışçı sayısı 453915 ve 2018 gönüllü bağışçı sayısı 100297'dir(57).

Hasta daha önce hiç diyaliz tedavisi almamışsa bu nakle preemtif nakil adı verilir. Hem nakledilecek böbreğin sağ kalımının uzun olması hem de diyaliz yöntemlerine bağlı gelişebilecek sorunlardan hastanın uzak tutulması gibi avantajlarından dolayı canlı vericisi olan son dönem böbrek hastalarında preemtif nakil tercih edilmelidir(58).

2.2. CANLI DONÖR

İlk başarılı böbrek nakli 1954'te tek yumurta ikizleri arasında gerçekleştirilmiştir(59). O zamandan beri, özellikle canlı bir donörden böbrek nakli, SDBY olan çoğu hasta için tercih edilen tedavi yöntemidir(60). Dünya çapında yaklaşık 30.000 kişi her yıl canlı böbrek donörü olmakta ve bu sayı gün geçtikçe artmaktadır(9). Bu artışa analiz sonuçlarında greft sağ kalımının kadavradan gerçekleştirilen nakillere kıyasla daha iyi olması, kadavra bekleme listelerindeki uzun bekleme süreleri, immünolojik ve kan grubu uyumsuzluğu mevcut ise çapraz verici değişimi imkanları, cerrahi tekniklerin gelişmesi, laparoskopik donör nefrektominin yapılabiliyor olması ve canlı donörlerden böbrek nakli ile elde edilen üstün sonuçlar katkı sağlamaktadır(10).

Canlı donörden yapılan nakillerin bazı önemli üstünlükleri bulunmaktadır. Bunlardan başlıcaları(53,55,61–63);

- Donörün ve alıcının transplantasyona uygun düzeyde hazırlanması
- Operasyon zamanlamasının planlanabilmesi
- Düşük oranda primer işlevsizlik
- İskemi süresinin kısalığı
- Kısa ve uzun dönem postoperatif sonuçların daha iyi olması
- Böbreğin daha erken işlevsellik kazanmasıdır.

Nakil açısından hazır ve uygun olduğu tespit edilen hastanın canlı vericisi varsa donör değerlendirmeye alınır(11). Transplantasyon işlemi öncesinde gönüllü canlı donörlere nefrektominin tüm riskleri ve yapılacak işlemin sonuçları ayrıntılı olarak anlatılarak onam alınmalıdır(1). Transplantasyon öncesi donöre yönelik yapılan değerlendirmelerde öncelikli amaç donörün korunmasıdır(63). Nefrektomi

operasyonu riski, genel operasyon riskinden (%0.2) daha fazla değildir(64). Yapılan çalışmalarda yaşayan böbrek donörleri aynı yaş, cinsiyet ve ırka ait kişiler ile karşılaştırıldığında sağ kalımın benzer olduğu ve SDBY riskinin artmadığını gösterilmektedir(65). Bir donör adayı; canlı donör değerlendirme sürecine başlamak için bir nakil merkezi ile temas kurduktan sonra tıbbi ve psikolojik incelemeler başlar. Canlı böbrek donör adayının tıbbi incelemesinin amacı, adayın donör olabilmek için uygunluğunun, KBH gelişimi için yüksek risk içeren herhangi bir durumun mevcut olup olmadığının değerlendirilmesidir(12). Tüm bu incelemeler sonucunda donörün operasyon için uygunluğuna ve tek böbrek ile yaşamasına engel bir durum olmadığına karar verilirse transplantasyon işlemi gerçekleştirilir(66). Bu değerlendirme genel tıbbi öykünün alınması ve tüm süreç hakkında detaylı eğitim verilmesi ile başlamaktadır(64).

Canlı donör olmanın doğası gereği, bağışçıların kabul edilebilirliği ve değerlendirilme sürecindeki testlerin mutlak kriterlerini belirlemek için randomize kontrollü çalışma yapılamaz. Bununla birlikte, 2004 yılında Amsterdam'da düzenlenen Canlı Böbrek Bağışçısı Uluslararası Forumu'nun sonuçları da dahil olmak üzere bazı genel kurallar yayınlanmış, mutlak ve göreceli kontrendikasyonlar belirlenmiştir(67).

Tablo 6. Canlı Böbrek Donörü Olmanın Mutlak ve Göreceli Kontrendikasyonları

Mutlak Kontrendikasyonlar	Göreceli Kontrendikasyonlar
• 18 yaşın altında olmak • Zihinsel olarak bilinçli karar verememek • Kontrolsüz HT veya uç organ hasarının mevcut olması • Tip 1 DM tanılı olmak • BMI>35 olması • Mikroalbuminüri veya proterinüri • Aktif malignite veya tedavisi tamamlanmamış malignite • Tedavi edilmeyen psikiyatrik durumlar • Nüks olasılığı yüksek nefrolitiazis • Bağışçının baskı altında olması • Kalıcı enfeksiyon mevcudiyeti	• 18-21 yaş aralığında olmak • Kreatinin klirensinin yaş ortalamasının <2 SD altında olması • Kafkas olmayan ırkta HT • Genç donörde HT • Genç donörde prediyabet • BMI>30 olması • Mikroalbuminüri, proteinüri • Kanama bozukluğu • Tromboz veya emboli öyküsü • Nefrolitiazis • Malignite öyküsü (özellikle metastatik ise) • Önemli kardiyovasküler hastalık

* A report of the Amsterdam forum on the care of the live kidney donor'den revize edilmiştir(67).

Adayın donör olmaya mutlak veya göreceli kontrendikasyonun bulunmaması durumunda donör adayının kapsamlı tıbbi değerlendirmesi gerekecektir.

Canlı vericinin değerlendirilmesinde uygulanması gereken basamaklar(68):

1. Bilgilendirme ve aydınlatılmış onam
2. Genel sağlık durumu ve cerrahi riskin değerlendirilmesi
 - Tam kan sayımı, Protrombin zamanı (PT) / Uluslararası normalleştirilmiş oran (INR), Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT)
 - Serum elektrolitleri, transaminazlar, bilirubin, kalsiyum, fosfor, albümin
 - HCG (fertil kadınlarda)
 - Göğüs radyografisi ve Elektrokardiyografi (EKG)
3. Mevcut böbrek sağlığı ve gelecek hastalık riskinin değerlendirilmesi

- Serum kreatinin
- Açlık kan glukozu, total kolesterol, yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL), düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL), Trigliserid (TG)
- İdrar analizi, idrar kültürü
- Proteinüri ölçümü
- Böbrek fonksiyonunun ölçümü
- BT veya Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) anjografi

4. Alıcıya geçmesi muhtemel hastalıklar açısından değerlendirilmesi

- Sitomegalovirüs (CMV), Ebstein barr virüsü (EBV), Varisella zoster virüsü (VZV), Herpes simpleks virüsü (HSV), Hepatit C virüsü (HCV), Hepatit B virüsü (HBV), İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) antikoru ve VDRL testi
- Kadınlar için pap smear
- >40 yaş kadınlar için mammografi
- >50 yaş erkekler için prostat spesifik antijen
- > 50 yaş tüm vericiler için kolon kanseri taraması

5. Alıcı ile immünolojik uyumun değerlendirilmesi

- ABO kan grubu
- İnsan lökosit antijeni (HLA) tiplendirmesi

Aydınlatılmış onamı alınan donörün kan grubu tayini, HLA antijen çapraz eşleştirme testi alıcı ile uyumu belirlemek için ilk basamaktır(64).

Transplantasyon için preoperatif dönemde yapılan değerlendirmelerde donör öncelikli olarak korunmalıdır(63). Potansiyel verici bir bütün olarak değerlendirilmeli ve belirli bir tıbbi bulguya bağlı oluşan riskin diğer risk faktörleri ile bir araya geldiğinde oluşturacağı bağlı risk düşünülerek karar verilmelidir. Örneğin 30 yaşında VKİ 30 kg/m² olan ve sınırda kan basıncı yüksekliği olan erkek donör aday kılavuzlarda belirtilen donör kontrendikasyonları kriterlerini karşılamıyor olsa da donör adayının yaşam boyu SDBY geliştirme riski taşıyor olduğu göz ardı edilemez.

İdeal olarak canlı böbrek donörlerinin, HT veya obezite gibi komorbiditeler yokluğunda normal böbrek fizyolojisi ve anatomisine sahip olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte, böbrek arzı ve talebi arasındaki fark, bir veya daha fazla komorbiditesi olan daha karmaşık canlı donörlerin kabulüne yol açmıştır. Bu sebeplerle donör seçiminde ileri yaş, obezite, asemptomatik mikroalbuminüri, proteinüri, HT ve veya nefrolitiazis öyküsü olan kişiler de yer almıştır(13).

2.2.1 Potansiyel Vericide Dikkat Edilen Tıbbi Faktörler

2.2.1.1 Yaş ve glomerüler filtrasyon hızı: Transplantasyon programlarının çoğu donör kabulü için üst yaş sınırı koymaz iken, canlı donör olmak için 18 yaş altı mutlak, 18-21 yaş arasında olmak ise rölatif kontrendikasyon kabul edilmektedir(11,69). İleri yaş donör adayı olmak için tek başına kontrendikasyon oluşturmamakta ve 60 yaş üzerinde canlı donörlerin kabulü sınırlı donör havuzunu genişletmektedir(70). GFH normal popülasyonda 40 yaşına kadar stabil kalırken 40 yaşından sonra her on yılda bir erkeklerde $6.6 \text{ ml/dk/1.73m}^2$, kadınlarda ise $7.7 \text{ ml/dk/1.73m}^2$ oranında azalır(71). Böbrek fonksiyonunun değerlendirilmesi sadece donörün sağlığını korumak için değil, alıcı için de yeterli işlevi sağlamak amacıyla önem arz etmektedir(72). İngiliz Organ Nakli Cemiyeti tarafından 2018 yılında yayınlanan kılavuzda donör adaylarının yaşa bağlı GFH kaybı hesaplanarak donör için kabul edilebilir yaş ve GFH aralığı belirlenmiştir(71) (Tablo 7).

Tablo 7. Donör Yaşı ve Yaşa Bağlı Kabul Edilebilir Glomerül Filtrasyon Hızı Alt Sınırı

Donör Yaşı (yıl)	Kabul Edilebilir GFH (ml/dk/1.73 m ²)
<46	80
50	77
60	68
70	59
80	50

* United Kingdom Guidelines Guidelines for Living Donor Kidney Transplantation ‘dan revize edilmiştir(71).

“Kidney Diseases Improving Global Outcomes” tarafından ise donörler GFH düzeyine göre 3 gruba ayrılmaktadır (73). GFH ≥ 90 ml/dk/1.73 m² olan adayların verici olarak seçilmesine GFH açısından engel yoktur. GFH 60-90 ml/dk/1.73 m² olan adaylar için adayın verici olarak seçilmesine diğer demografik verileri ile beraber nakil merkezi tarafından karar verilmesi önerilmektedir. GFH <60 ml/dk/1.73 m² olan adaylar ise verici olarak seçilmemelidir.

Nakil sonrası dönemde donörün kalan böbreğinde GFH kompensatuvar olarak artış göstermektedir. Bu artış 19-61 yaş arası donörlerde 10-14 günde bazal GFH’nin %70’ine, uzun dönemde ise %75-85’ine ulaşır. Yaşlı vericilerde ise bu kompanzasyon oranı daha düşük olabilmektedir(71).

2.2.1.2. Proteinüri: Proteinüri, tüm potansiyel canlı böbrek donörlerinde ölçülmelidir. Proteinüri hem KBH hem de kardiyovasküler morbidite ve mortalite için önemli bir risk faktörüdür(74,75). Böbrek hasarında glomerüllerin albümin geçirgenliği artmaktadır ve proteinüri renal hasar için bir belirteç olarak kabul edilmektedir. Canlı böbrek donörü adaylarının proteinüri miktarının değerlendirilmesi son dönem böbrek hastalığı riskini yansıtması nedeniyle ve uygun ise gerçekleşen nakil sonrasında donörün uzun dönem takibi açısından oldukça önemlidir(73). Proteinüri ölçümünün altın standardı 24 saatlik idrarda protein miktarının ölçülmesi olsa da bu tetkikin hastalar tarafından doğru

uygulanabilirliğinin kısıtlı olması ve sonuçlarının da 24 saatlik idrar ile korele olması nedeni ile spot idrarda ACR veya protein/kreatinin oranı tercih edilen yöntemlerdir(71). 2017 yılında yayınlanan KDİGO kılavuzunda proteinüri ölçümü için albuminüri ölçümü total proteinüri ölçümüne tercih edilmektedir.

İdrar albümin atılım oranı günde 30 mg'ın altında ise kişinin renal donör olmasında sakınca yoktur. AER günde 100 mg'den fazla olan kişiler ise renal donör olmak için uygun değildir. AER 30-100 mg/gün aralığındaki adaylar hakkındaki kararın demografik ve diğer sağlık verileri göz önünde bulundurularak nakil merkezi tarafından verilmesi önerilmektedir(73).

2.2.1.3. Hematüri: Mikroskobik hematüri genel popülasyonda sık rastlanan bir bulgu olup ürolojik ve renal parankimal hastalıkların bir göstergesi olabilir(71). Potansiyel tüm canlı böbrek donörlerinde mikroskobik hematüri varlığı mutlaka değerlendirilmeli ve var ise etiolojinin belirlenmesine yönelik tetkikler yapılmalıdır.

- Tam idrar tetkiki ve idrar kültürü tedavi edilebilir üriner sistem enfeksiyonunu belirlemede,
- Sistoskopi üriner sistem malignitelerinin belirlenmesinde,
- 24 saatlik idrarda taş analizi nefrolitiazis değerlendirilmesinde,
- Böbrek biyopsisi ise glomeruler hastalıkların değerlendirilmesinde önerilen tetkikler arasındadır.

Yapılan tetkikler sonucunda hematüri tedavi edilebilir bir durumdan kaynaklanıyorsa donör olmak için kontrendikasyon oluşturmaz. İnce bazal membran hastalığı dışında saptanan tüm glomerüler patolojilerde donör adayı, verici olarak seçilmemelidir(73).

2.2.1.4. Piyüri: Piyüri idrar mililitresinde 10 ve üzerinde veya büyük büyütmede her alanda 3 ve daha fazla lökosit olmasıdır(76). Komplike olmayan üriner enfeksiyon gibi tedavi edilebilir bir nedenle bağlı piyüri durumunda adaylar donör olarak kabul edilebilirler.

2.2.1.5 Nefrolitiazis (Böbrek Taşı): Nefrolitiazisin toplumda prevalansı %3-5 arasında değişmektedir. Potansiyel canlı donörlerin tetkiki sırasında kullanılan yüksek çözünürlüklü görüntüleme teknikleri ile genellikle küçük, asemptomatik taşlar da tespit edilebilir(71). Bağış sonrası tekrarlayan nefrolitiazis, tek böbreğin tıkanmasına yol açabileceğinden ve gelecekte böbrek fonksiyon bozukluğuna neden olabileceğinden donör adayının nefrolitiazis öyküsünün alınması önem arz eder(73). Tekrarlayan veya çok sayıda taş öyküsünün olması, struvit taşları, sistinüri ve primer hiperoksalüri donör olmak için kontrendikasyon oluşturmaktadır(11). Bununla birlikte Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan çalışmalarda merkezlerin yaklaşık %40'ının böbrek taşı olan bağışçıları kabul etme konusundaki tutumlarının son 5-10 yılda değiştiği belirtilmektedir. Bu merkezlerin %77'si nefrolitiazis öyküsü bulunan donörlerin bağış yapmasına izin vermiştir. Bu eğilim artan organ ihtiyacı ile ilişkilendirilmiştir(77).

2.2.1.6. Kalıtsal böbrek hastalıkları: Donör adayının soygeçmişinde ailevi böbrek hastalık öyküsü var ise hastalığın türü, başlama zamanı ve böbrek dışı bulguları mutlaka sorgulanmalıdır. Donör ve alıcı genetik olarak birbiri ile ilişkili olabileceğinden alıcının böbrek yetmezliği nedeni de açıkça ortaya konmalıdır(73). Donör adayında böbrek yetmezliğine sebep olabilecek genetik bir patoloji saptanırsa kişi donör olarak kabul edilmemelidir(73).

2.2.1.7. Hipertansiyon: Bağışçılar, iki veya daha fazla vizitte iki veya daha fazla uygun şekilde yapılmış kan basıncı ölçümleri ile HT açısından taranmalıdır. Kan basıncı yüksekse ve beyaz önlük hipertansiyonu şüphesi varsa, ambulatuvar kan basıncı izlemi düşünülmelidir (78). Bir veya iki antihipertansif ilaç kullanmakta olup sistolik kan basıncı 140 mmHg, diyastolik kan basıncı 90 mmHg'dan düşük saptanan ve hedef organ hasarı olmayan kişiler donör kabul edilebilir(73). Kan basıncı 140/90 mmHg'nin üzerinde ve hedef organ hasarı olan adaylar donör kabul edilmemelidir(67). Donör adaylarına sağlıklı beslenme, ideal vücut ağırlığına ulaşma, düzenli egzersiz yapma, sigaradan uzak durma gibi HT ve kardiyovasküler hastalık için değiştirilebilir risk faktörlerine yönelik danışmanlık verilmeli, kan

basıncının yaşlanma ile yükselebileceği ve renal bağışın kan basıncı artışını ve antihipertansif tedavi ihtiyacını hızlandırabileceği hakkında bilgi verilmelidir(73).

2.2.1.8. Diyabetes mellitus: Diyabetes mellitus tüm dünyada KBH etiolojisinde ilk sırada yer almaktadır. Diyabet veya prediyabetli bireyler renal donör olduktan sonra, renal donör olmayan bireylere göre diyabetik nefropati geliştirme ve nefropatinin daha hızlı ilerlemesi açısından risk altındadır(11). Tüm donörler açlık kan glukozu ile değerlendirilmelidir. Açlık kan glukozu normal aralıkta olsa bile, DM için risk faktörleri olan adaylar oral glukoz tolerans testi veya HgbA1c testiyle de değerlendirilmelidir(11). Geleneksel rehberler DM tanılı kişilerin renal donör olmamasını önermektedir; ancak yeni kılavuzlarda prediyabet ve DM tanılı donör adaylarının demografik özellikleri ve sağlık profilleri incelenerek kararın bireyselleştirilmesi önerilmektedir(71,73). Tip 1 DM tanılı kişiler ise renal donör olarak kabul edilmemektedirler(73).

2.2.1.9. Obezite: Potansiyel tüm canlı renal donörlerde mutlaka VKİ hesaplanmalı ve tüm olgular Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre sınıflandırılmalıdır(73). Yapılan çalışmalarda obezitenin proteinüri ve HT ile ilişkili olduğu ve SDBY'ye yol açabileceği, çeşitli hastalıklar için yapılan nefrektomi sonrası, obez olanlarda proteinüri veya böbrek fonksiyon bozukluğu gelişme ihtimalinin çok daha yüksek olduğu gösterilmiştir(79,80). Obezite aynı zamanda artan cerrahi komplikasyonlar ile de ilişkilendirilmiştir(71). Tüm bu sebeplerle VKİ >30 olan kişiler canlı renal donör olmak için rölatif kontrendikasyon oluşturmaktadır(73). VKİ >35 olan kişiler çoğu merkez tarafından bağış yapılmasına kontrendikasyon olarak kabul edilir(69). Ancak VKİ değerlendirmesinde kas kütlesi, vücut şekli ve diğer risk faktörleri gibi faktörler göz önünde bulundurulmalı ve hasta bireysel olarak değerlendirilmelidir. Fazla kilolu donörlere bağış öncesi kilo vermeleri önerilmeli ve fazla kilolu olmanın getirdiği potansiyel riskler hakkında bilgi verilmelidir(11).

2.2.1.10. Dislipidemi: Açlık lipid profili ölçümü tüm potansiyel canlı donörlere önerilmektedir. Hiperlipidemi donörün bağış öncesi kardiyovasküler risk durumu ile ilişkilidir(73).

2.2.1.11. Kardiyovasküler değerlendirme: Potansiyel canlı donörlerin kardiyovasküler risk açısından değerlendirilmesi perioperatif kardiyovasküler komplikasyon riskini öngörebilmek, böylece gerekiyorsa donör elemesi sağlamak ya da kardiyovasküler açıdan düşük riskli bireylerde ileri tetkiklerden kaçınmak, hem de bağış sonrası uzun dönemde karşılaşılabilecek kardiyovasküler etkiler açısından öngörücü olması nedeni ile önemlidir(71).

2.2.1.12. Enfeksiyon açısından değerlendirme: Potansiyel canlı donörler hem donörün sağlık durumunun ortaya konması, hem de veriden alıcıya geçebilecek bulaşıcı hastalıkların tespiti için dikkatlice tetkik edilmelidir(71). Bir bağışçı adayının potansiyel olarak bulaşıcı bir enfeksiyonu olduğu tespit edilirse, bu durum nakil ekibi tarafından kar zarar göz önünde bulundurularak değerlendirilmelidir(73).

2.2.1.13. Malignite açısından değerlendirme: Donör adayının malignite açısından tetkikinin iki önemi vardır. Bunlardan ilki donör adayında saptanabilecek malignitenin gerek kendisi gerekse tedavisinin getireceği riskler ile kalan böbreğin etkilemesini önlenmek, bir diğeri ise donörde bulunabilecek malignitenin alıcıya yayılmasına engel olmaktır. Özellikle 50 yaşından büyük donör adaylarının fizik muayene ve anamnezlerinin malignite tarama açısından derinleştirilmeleri önemlidir(71).

2.2.1.14. Verici aday ve gebelik: Doğurganlık çağındaki tüm kadınların gebelik ihtimali ve gelecekteki gebelik planı sorgulanmalıdır. Kadınlar hamileyken renal donör olarak kabul edilmezler. Adayın gebelik planı var ise nefrektomi sonrası gebeliklerde düşük, gebeliğe bağlı DM, HT ve preeklamps riskinin artması nedeni ile gebelik nefrektomiden sonraya bırakılmamalıdır(73).

Donörlerin seçimi karmaşık bir süreçtir ve mevcut sınırlı verilerle, tüm bağışçılara uygulanabilir dışlama kriterlerinin belirlenmesi imkansızdır. Bu nedenle, bağışçıları bütünsel olarak değerlendirmek ve dışlama kriterlerini diğer bulgularla birlikte analiz etmek önemlidir(11).

2.3. OBEZİTE VE METABOLİK SENDROM

Obezite, vücuda besinler ile alınan enerjinin, harcanan enerjiden fazla olmasından kaynaklanan ve vücut yağ kitlesinin, yağsız vücut kitlesine oranla artması ile karakterize kardiyovasküler hastalık, HT, DM, dislipidemi, inme, obstrüktif uyku apnesi ve belirli kanser türlerinin gelişim riski ile ilişkili kronik bir hastalıktır(15,81). Yaygın olarak, VKİ ölçütüyle tanımlanır(82). VKİ, kilogram cinsinden vücut ağırlığının metre cinsinden boyun karesine bölünmesi ile hesaplanır. VKİ değerlerinin 18,5-24,9 kg/m² aralığında olması sağlıklı veya normal olarak kabul edilirken, VKİ 25-29,9 kg/m² arası fazla kilolu, VKİ 30 kg/m² 'den fazla olması ise obezite olarak kabul edilir. Obezitenin sonuçları açısından en fazla risk altında olanlar VKİ >40 kg/m² olup morbid obez olarak tanımlanan grupta yer alırlar(82). Yaygın kullanımına rağmen VKİ yalnızca vücut yoğunluğunun bir temsilcisidir. Vücut kompozisyonunun veya yağ dağılımının doğru ölçümünü sağlamaz. Obeziteye ilişkin komplikasyonların asıl suçlusu olan durum fazla vücut ağırlığı değilken obezite aşırı vücut yağ birikimi ile karakterize, kompleks, çok faktörlü bir durumdur. Adipoz doku miktarına ek olarak, adipozite dağılımı da obeziteye bağlı komorbiditelerin insidansının belirleyicisidir(15). Visseral adipozite, subkütanöz depodan daha patojenik bir profile sahiptir(16).

Bel çevresi, bel-kalça oranı ölçümleri basit yöntemlerdir. Bu yöntemler, abdominal yağ miktarının tahmin edilmesi için kullanılabilir. Bununla birlikte, subkutanöz, abdominal ve visseral abdominal yağ dokuları arasındaki ayrıma izin vermezler. BT veya MRG gibi görüntüleme teknikleri, karın içi yağ dokusunun cilt altı veya visseral yağ depolarından ayırt edilmesini sağlar(15).

Vücut yağ dağılımı ve değiştiricileri hakkındaki artan bilgi, özellikle kardiyometabolik risk göz önüne alındığında, yağın hacminden ziyade anatomik konumuna dayanan yeni bir obezite tanımına ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir.

Visseral yağ birikimine atıfta bulunan "Metabolik Obezite" terimi, kalp ve damar hastalıkları açısından risk altındakileri mevcut obezite tanımlarından daha iyi tanımlayabilmektedir(83).

Metabolik sendrom; kardiyovasküler hastalık ve DM gelişim riskini arttıran faktörlerin bir arada bulunduğu bir disfonksiyon olarak tanımlanmaktadır. Tanımlama için en sık Amerika Birleşik Devleti Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Yetişkin Tedavi Paneli III (NCEP-ATP III) uzlaşısı kriterleri kullanılır. Tanı kriterleri içinde bel çevresi genişliğinde artış, kan basıncı yüksekliği veya HT tedavisi almak, açlık kan glukozu, TG yüksekliği ve HDL düşüklüğü bulunur. Metabolik sendrom tanısı için aşağıda belirtilen kriterlerin en az üç tanesinin bulunması şarttır.

Abdominal obezite: Bel çevresinin erkeklerde ≥ 102 cm, kadınlarda ≥ 88 cm olması

Trigliserid düzeyi: ≥ 150 mg/dl ya da trigliserid yüksekliği nedeniyle farmakolojik tedavi alıyor olmak.

HDL kolesterol düzeyi: Kadınlarda <50 mg/dl ya da düşük HDL nedeniyle farmakolojik tedavi alıyor olmak.

Kan basıncı: $\geq 130/85$ mmHg olması ya da antihipertansif tedavi alıyor olmak

Açlık kan glukozu: ≥ 100 mg/dl ya da kan glukoz yüksekliği için tedavi alıyor olmak(82).

2.4. ADİPOZ DOKU

Adipoz doku, adiposit olarak adlandırılan lipid dolu hücrelerin gevşek olarak bağlanmasıyla oluşan bağ dokusunun özel bir tipi olup karmaşık bir endokrin sistemdir(84,85). Enerji metabolizmasında önemli rol oynayan farklı fonksiyonlara sahip iki tipte yağ dokusu (adipoz doku) vardır:

- Beyaz yağ dokusu
- Kahverengi yağ dokusu

Beyaz yağ dokusu alınan fazla enerjiyi TG olarak depolar ve gerektiğinde kan dolaşımına serbest yağ asidi olarak salgılar. İnsandaki en büyük yağ deposudur ve

vücut ağırlığının %10-20'sini oluşturur. Kahverengi yağ dokusu, soğuk ve diyetle cevap olarak adaptif termojenezis ile ısı üretmekte olup vücutta daha az miktarda bulunur(84,86,87).

Beyaz yağ dokusu vücutta 2 temel bölgede depolanmaktadır(88):

- Visseral beyaz yağ dokusu
- Subkutan beyaz yağ dokusu

Subkutan yağ doku uyluk ve kalçalarda bulunurken, visseral beyaz yağ dokusu iç organları çevreler(89). Toplam vücut yağında olduğu gibi, visseral ve subkutan yağ dağılımının da önemli genetik belirleyicileri vardır ve bu dağılım klinik olarak önemlidir(90,91).

Visseral yağ dokusu sadece pasif bir lipid deposu değil, adipositlerden ve adipoz stromal hücrelerden sentezlenen protein yapılı moleküller (adipositokinler) sayesinde otokrin, parakrin ve endokrin etkileri olan aktif bir organdır(85,92–95). Adipositokinler değişik şekillerde gruplanabilir(96):

- İnsülin duyarlılığıyla ilişkili adipokinler: Leptin, adiponektin
- İnsülin direnciyle ilişkili adipokinler: Rezistin, tümör nekroz faktör-alfa (TNF- α), interlekin-6 (IL-6), visfatin, apelin
- Hemostazis ile ilişkili adipokinler: Plazminojen aktivatör inhibitör-1, adiposit renin anjiotensin sistem proteinleri
- Diğer adiposit proteinler: Metalotionin, açlıkla indüklenen adipoz faktör, adipisin, 15 asilasyon stimülatör protein

Salgılanan bu sitokinlerin birçoğu yağ kütlesiyle birlikte artmaktadır. Adipositlerden sentezlenen sitokinler vazoregülasyonda, immün cevapta, homeostaziste ve steroid metabolizmasında, inflamasyon, insülin direnci, obezite ve metabolik sendrom gibi patolojik durumların gelişiminde rol almaktadır. TNF- α , IL-6 ve rezistin aktivitesinde artışın, obezitede görülen insülin rezistansının gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir(97,98). Yağ dokusundan salınan bu sitokin değişiklikleri, endotel disfonksiyonunun patogeneğinde ve ardından aterosklerozda da önemli bir rol oynar(83). Vücutta visseral yağ düzeyinin artması; insülin direnci, karaciğer yağlanması, tip 2 DM, dislipidemi, aterosklerozis gelişimi, ve mortalite ile

ilişkilidir(89). Aşırı visseral yağ dokusu birikimi ile karakterize visseral obezite; koroner kalp hastalığı ve HT riskini artırır(99). Diğer yandan, periferik yağ kütlesi aterojenik metabolik risk faktörleri ile negatif korelasyon gösterir(83). Yapılan çalışmalarda intraabdominal visseral yağ ile periferik subkutan yağ arasındaki biyolojik ve genetik farklılıklar ortaya konmuş, visseral adipozite ile hızlandırılmış ateroskleroz arasındaki ilişkinin yaş, genel obezite veya subkutan yağ miktarından bağımsız olduğu gösterilmiştir(83)

2.4.1. Perirenal Adipoz Dokusu

Böbrekler içten dışa doğru; fibröz kapsül, perirenal yağ dokusu (capsula adiposa), gerota fasyası (fascia renalis), pararenal yağ dokusu (corpus adiposum pararenale) ile sarılmıştır. Fibröz kapsülün dışında perirenal yağ dokusu olarak adlandırılan oldukça kalın adipoz kapsül bulunur. Bu yağ dokusu, çevre müsküler yapılara göre direkt grafide nispeten radyolüsent, BT'de ise hipodens görülmektedir(100).

Visseral yağın bir bileşeni olan perirenal yağ dokusu, böbreğin ve böbrek fasyasının iç ve dış sınırları tarafından belirlenen boşluğu doldurur. Bu yağ deposu aynı zamanda renal sinüsü ve renal hilumu içerir(101). Perirenal alanda ve renal sinüste yağ doku artışı, renal parankimin korunduğu obezite, steroid kullanımı ve Cushing hastalığında; renal atrofinin bulunduğu yaşlanma ve aterosklerozda, renal parankim hasarı ile seyreden postinflamatuar süreçlerde ortaya çıkabilir(102). Son zamanlarda böbrek adipoz dokusu, VKİ'den ve diğer adipoz depolardan bağımsız olarak, bozulmuş böbrek fonksiyonu ve artmış kan basıncı ile spesifik olarak ilişkilendirilmektedir(17,18). Bununla birlikte Eisner ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada bel çevresinin aksine, visseral yağ hacminin zayıf belirteci olduğu bilenen VKİ ve perirenal yağ hacmi arasında bir ilişki bulamamış, perirenal yağın olası zararlı etkisinin böbrek sinüsündeki yağ dokunun genişlemesine değil, doğrudan böbreğe etki eden lokal adipositokin üretimine bağlı olabileceği düşünülmüştür (103,104). Perirenal adipoz doku ile böbrek korteksi arasındaki yoğun ortak damar ağı perirenal yağdaki adipositokinlerin, böbrek fonksiyonunu diğer herhangi bir yağ birikiminden daha fazla değiştirebileceğini göstermektedir(105). Buna ek olarak

diyabetik hastalarda ultrasonografi ile ölçülen perirenal yağ kalınlığının böbrek fonksiyonuyla negatif korelasyon göstermesi ve böbrek sinüsünün adipoz bölgesinin batin içi adipoz doku artışından bağımsız olarak bozulmuş böbrek fonksiyonuna bağlı olması dikkat çekicidir(105).Kandaki düzeyi visseral adipoz doku kalınlığı ile doğru orantılı artan adipositokinlerin böbrek fonksiyon kaybı ve böbrek fibrozuna neden olduğu düşünülmektedir(19).

Visseral obeziteye bağlı gelişen HT; yağ doku ile böbreklerin fiziksel olarak sıkıştırılmaları, renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin aktivasyonu ve sempatik sinir sistemi aktivitesinin artması mekanizmaları ile açıklanmaktadır. Sistemik kan basıncı ve glomerüler hiperfiltrasyondaki artışlar böbrek hasarı ve KBH'ye yol açmaktadır.

Asya kıtasında yaşayan böbrek donörlerinde visseral obezite ve donör nefrektomi sonrası erken dönemdeki böbrek fonksiyonlarını değerlendiren bir çalışmada perirenal adipoz doku hakkında tüm bu değerlendirmeler göz önünde bulundurularak, BT görüntülemesi ile visseral yağ doku ölçümlerinin donör nefrektomi öncesi preoperatif rutin çalışmalara dahil edilmesi önerilmiştir(16).

2.4.2. Paraaortik Adipoz Doku

Paraaortik yağ doku; artmış inflamasyon, dislipidemi, DM ve kardiyovasküler hastalık patogenezinde rol alan visseral adipoz dokunun bir komponentidir(106–109). Torasik paraaortik adipoz doku multidedektör BT ile ölçülebilir(106). Yapılan çalışmalar artan paraaortik yağ doku volümünün sistemik inflamasyona katkıda bulunabileceğini ve ateroskleroz patogenezinde bağımsız bir rol oynadığını göstermektedir(110).

2.5. BÖBREK YAPISI ve HİSTOLOJİSİ

Böbreğin en küçük yapısal ve anatomik birimi nefrondur. Her böbrekte yaklaşık 1 milyon nefron bulunmaktadır. Her bir nefron glomerül ve tübülüsler olmak üzere iki kısımdan oluşur. Glomerül, anastomozlar yapan ve epitelyal hücreler ile kaplı kapiller bir yumaktır. Bowman kapsülü denilen bir yapı içinde bulunur.

Glomerülden filtre edilen sıvı sırasıyla proksimal tübül, henle kulpu, distal tübül ve toplayıcı kanallardan geçerek, renal papillaların içinden renal kalikse açılır. Tübüllerin özelleşmiş yapıları sayesinde gerçekleşen absorpsiyon ve sekresyonlar sonucu idrar oluşur. Böbrek sagittal olarak kesildiğinde dışta korteks, içte medulla olmak üzere iki kısımdan oluşur. Medulla, medüller piramit ismi verilen 10-18 adet piramidal yapıdan oluşur. Korteks böbreğin dış kısmının yanı sıra medüller piramitler arasında da yer alır ve bu kısma Bertini'nin böbrek kolonları denir. Glomerüller, proksimal ve distal tübülüsler ve dış korteksteki nefronların henle kulpları kortekste; toplayıcı kanallar, henle kulpları ve vasa rectalar ise medüllada bulunur(111,112).

2.5.1. Böbrek Biyopsisi ve Banff Skorlaması

Rejenerasyon yeteneği olmayan nefronlar renal veya sistemik bir sebeple hasarlanırsa renal biyopsi ile hasarın şiddeti ve nedeni ortaya konulabilir. Böbrek biyopsisi girişimsel bir işlem olmakla birlikte renal parankimal hastalığın tanısall ve prognostik yaklaşımında altın standarttır(113,114). Böbrek biyopsisi için temel endikasyonlar akut böbrek hasarı, renal fonksiyon kaybıyla seyreden sistemik hastalıklar, proteinüri, tanımlanamayan renal fonksiyon kaybı, KBH, izole mikroskobik hematüri ve greft fonksiyon kaybıdır(115).

Renal transplantlı bir hastada herhangi bir yakınma olmadan, rejeksiyon açısından risk taşıyan hastaları önceden saptayabilmek amacı ile böbrek fonksiyonuna bakılmaksızın önceden tayin edilen aralıklar ile biyopsi yapılmasına “protokol biyopsisi” adı verilir(10).

Günümüzde dünya çapında pek çok merkezde protokol biyopsilerinden biri olan sıfırıncı saat biyopsileri yapılmaktadır(116,117). Sıfırıncı saat biyopsileri, donör böbreğinin yapısal bütünlüğünü değerlendirmek ve önceden var olan donör hastalıkları hakkında bilgi sağlamak için kullanılır(20). Sıfırıncı saat biyopsilerinde gözlemlenen farklı histolojik lezyonlar donör özelliklerine bağlıdır. Canlı böbrek donörlerinin titiz seçim kriterlerine rağmen canlı donörlerin böbrek sıfırıncı saat histolojisinde de hafif kronik histolojik lezyonlar, glomerüler patolojiler izlenebilir; ancak bu oran kadaverik böbreklere kıyasla önemli ölçüde daha azdır(21–25). Hem

canlı hem de kadavra böbreklerin, sıfırncı saat histolojisi donör yaşı, kardiyovasküler risk faktörleri ve donör böbrek fonksiyonu ile ilişkilidir(22–25,118). Mayo Klinik canlı donör nakli programında biyopsilerin yalnızca %4'ünde orta-şiddetli histolojik değışiklikler (AH, İF, TA veya CV) gösterilmiştir. Kronik hasarlanmaların izlendiğı donörlerin ileri yaşıta veya hipertansif oldukları gözlemlenmiştir. Bağışta orta-şiddetli histolojik lezyonlara sahip olduğı belirlenen donörlerin uzun dönemde SDBY açısından takibi önem taşımaktadır(119). Sıfırncı saat böbrek biyopsileri için özel bir derecelendirme sistemi oluşturulmamıştır. Ancak, sıfırncı saat böbrek biyopsilerinin histolojik yorumu, yarı kantitatif bir değerlendirme olan Banff skorlamasına dayanmaktadır. Allogreft biyopsi değerlendirmelerinde standardizasyonu sağlayan Banff Kriterleri 1991 yılında yayınlanmış, son olarak 2018 yılında güncellenmiştir(20,120,121). İdeal değerlendirme için biyopside en az on glomerül ve iki arter bulunmalıdır(121).

Donör allogreft biyopsileri histolojik incelemesinde GS, İF, TA, İ, CV, AH, MM değerlendirilir. Değişiklikler şiddetine göre yarı kantitatif 0'dan 3'e kadar derecelendirilir(122). Skorlama sisteminin ayrıntıları tablo 8'de gösterilmektedir.

Tablo 8. Böbrek allogreft biyopsi değerlendirilmesinde kullanılan skorlar

Global Glomerül Sklerozu (GS)	GS 0: Glomerüllerde skleroz olmaması GS 1: Glomerüllerin %1-15'inde glomerüler skleroz olması GS 2: Glomerüllerin %16-50'sinde glomerüler skleroz olması GS 3: Glomerüllerin >%50'sinde glomerüler skleroz olması
İnterstisyel Fibrozis (İF)	İF 0: Kortikal alanın %5'ine kadar interstisyel fibroz dokusu İF 1: Kortikal alanın %6-25'inde hafif interstisyel fibroz dokusu İF 2: Kortikal alanın %26-50'inde orta interstisyel fibroz dokusu İF 3: Kortikal alanın >%50'inde şiddetli interstisyel fibroz dokusu
Tübüler Atrofi (TA)	TA 0: Tübüler atrofi yok TA 1: Kortikal tübül alanının %25'ine kadar tübüler atrofi TA 2: Kortikal tübül alanının %26'sı ile %50 'sini içeren tübüler atrofi TA 3: Kortikal tübül alanının %50'den fazlasında tübüler atrofi
İnterstisyel İnflamasyon (İ)	İ 0: İnflamasyon total kortikal parankimin <% 10'u İ 1: İnflamasyon total kortikal parankimin % 10-25'i İ 2: İnflamasyon total kortikal parankimin % 26-50'si İ 3: İnflamasyon total kortikal parankimin >% 50'si
Ateriosklerotik İntimal Fibrozis (CV)	CV 0: Kronik vasküler değişiklik yok CV 1: En ciddi etkilenen arterde fibrointimal kalınlaşma ile lümen bölgesinin %25 vasküler daralması CV 2: En ciddi etkilenen arterde fibrointimal kalınlaşma ile lümen bölgesinin %26-%50 vasküler daralması CV 3: En ciddi etkilenen arterde fibrointimal kalınlaşma ile lümen bölgesinin %50 den fazla vasküler daralması
Arteriyoler Hiyalinizasyon (AH)	AH 0: PAS pozitif hiyalin kalınlaşması yok AH 1: En az bir arteriyolde hafif orta şiddette PAS pozitif hiyalin kalınlaşması AH 2: Birden fazla arteriyolde orta şiddette PAS pozitif hiyalin kalınlaşması AH 3: Birçok arteriyolde şiddetli PAS pozitif hiyalin kalınlaşması
Mesanjial Matriks Artışı (MM)	MM 0: Mesanjial matrix artışı bulunmaması MM 1: Non sklerotik glomerüllerin %25'ine kadarında mesanjial matrix artışı bulunması MM 2: Non sklerotik glomerüllerin %26-50'sinde mesanjial matrix artışı bulunması MM 3: Non sklerotik glomerüllerin >%50'sinde mesanjial matrix artışı bulunması

Tanısal amaçlı yapılan skorlama sistemleri subjektifir. Kombine skorlardan biri olan Kronik Allogreft Hasar İndeksinde (CADI); GS, İF, TA, İ, CV, MM olmak üzere 6 kriter değerlendirilmektedir. Total skor hesaplaması içinse GS, İF, TA, İ, CV, AH puanları toplamı hesaplanmaktadır.

Sıfırıncı saat böbrek biyopsilerinde Banff ve CADI skorlamasından farklı olarak biyopsilerin kantitatif morfometrik değerlendirmesini sağlayan glomerül hacmi ölçülebilmektedir. Glomerüler hacim ölçümü zaman alıcı ve zahmetli olan altın standart Cavalieri yönteminin yerine geçmektedir(22,123–125).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. OLGU SEÇİMİ

Bu retrospektif çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne Ocak 2008-Aralık 2018 tarihleri arasında böbrek nakli donör adayı olarak başvuran 18 yaşından büyük, kadın veya erkek, donör değerlendirilmesi için BT anjiyografisi çekilmiş, donör nefrektomi yapılmış ve nakil sırasında nakil böbrekten biyopsisi gerçekleştirilmiş kişiler alınmıştır. Merkezimizin canlı böbrek donörü için kabul kriterleri, GFH 70 ml/dk/1.73 m²'nin üzerinde olmak, proteinürisi olmamak (proteinüri <300 mg/gün), VKİ 35 kg/m²'nin altında olmak olarak kabul edildi. Aynı zamanda HT öyküsü olan veya yeni tanı alan olgularda 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı ölçümü yapılmak şartıyla, evre 1 HT'si olan, kan basıncı tek bir antihipertansif ilaç ile kontrol altında olan ve aynı zamanda uç organ hasarı olmayan olgular böbrek donörü olarak kabul edilmektedir. Tip 2 DM öyküsü olan veya yeni tanı alan olgularda, 55 yaşından büyük olanlar, kan şekeri bir oral antidiyabetik ilaç ile kontrol edilen, uç organ hasarı olmayan olgular böbrek donörü olarak kabul edilmektedir. Obezite için ise VKİ 35 kg/m²'nin altında olan ve uç organ hasarı olmayan olgular böbrek donörü olarak kabul edilmektedir. Uç organ hasarı göz dibi bakışı, 24 saatlik idrarda mikroalbuminüri ve ekokardiyografi ile değerlendirildi. BT anjiyografisi sistemde bulunmayan, renal biyopsi materyali glomerül içermeyen donörler ise çalışma dışında bırakılmıştır.

3.2. YÖNTEM

Çalışmaya alınan olguların yaş, cinsiyet, sistemik hastalık öyküsü, boy, kilo, bel çevresi, kan basıncı verileri böbrek donör hazırlık formlarından elde edildi. Olguların hemogram, serum üre, kreatinin, sodyum, potasyum, ürik asit, açlık kan glukozu, HbA1c, C-Reaktif Protein (CRP), sedimentasyon, total kolesterol, LDL, HDL, TG ve proteinüri verilerine böbrek donör hazırlığı sırasında yapılmış olan laboratuvar sonuçlarından ulaşıldı. Olguların VKİ, vücut ağırlığı(kg)/boy(m²) formülüne göre hesaplandı. VKİ 30 kg/m²'nin üzerinde olan olgular obez olarak

değerlendirildi. Olgular NCEP-ATP III Metabolik Sendrom tanı kriterleri ölçüt alınarak metabolik sendrom açısından değerlendirildi.

Abdominal obezite: Bel çevresinin erkeklerde ≥ 102 cm, kadınlarda ≥ 88 cm olması

Trigliserid düzeyi: ≥ 150 mg/dl ya da trigliserid yüksekliği nedeniyle farmakolojik tedavi alıyor olmak.

HDL kolesterol düzeyi: Kadınlarda < 50 mg/dl ya da düşük HDL nedeniyle farmakolojik tedavi alıyor olmak.

Kan basıncı: $\geq 130/85$ mmHg olması ya da antihipertansif tedavi alıyor olmak

Açlık kan şekeri: ≥ 100 mg/dl ya da kan şekeri yüksekliği için tedavi alıyor olmak kriterlerinden en az üç tanesini karşılayan donörler metabolik sendrom olarak kabul edildi.

Olguların GFH değerleri “Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)” formülüne göre hesaplandı.

Böbrek biyopsileri; böbrek nakli operasyonunda damar klemplerinin açılmasından sonra böbrek biyopsi iğnesi ile alınmıştır. Doku kesitleri %4'lük formaldehit ile tespit edilip doku takibi sonrası parafin içine gömülmüştür. Parafine gömülü dokulardan 3 mikron kalınlığında doku kesitleri elde edilmiştir. Bu kesitler hemotoksilen eosin (HE) yanısıra, periyodik acid schiff (PAS), mason trikrom (MT), jones methenamine silver (MS) ve Kongo red histokimyasal boyaları ile boyanmıştır. Sadece medulla içeren ve 7'nin altında glomerül içeren biyopsi örnekleri değerlendirme dışı bırakılmıştır. Tüm preparatlar hastanemiz arşivinde bulunmaktadır.

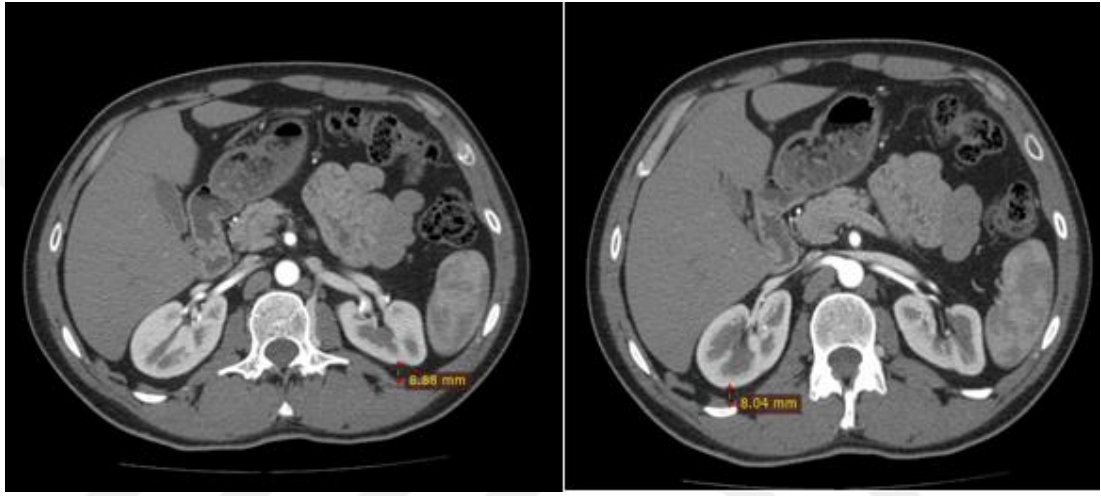
Tüm doku örnekleri aynı patolog tarafından, GS, İF, TA, İ, CV, AH, MM parametreleri için tekrar değerlendirildi. Değişiklikler şiddetine göre yarı kantitatif olarak sıfırdan üçe kadar derecelendirildi. Total glomerül sayısı ve sklerotik glomerül sayısı hesaplanarak glomerüler skleroz yüzdesi hesaplandı. Glomerüloskleroz yüzdesine göre 0 (%0), 1 (%1-15), 2 (%16-50), 3 (>50) olarak puanlandı. CADI skorlama sisteminin bir parametresi olan glomerüloskleroz yanısıra diğer parametreler, yani İF, TA, İ, CV ve AH değerleri, Banff 93/97 kriterleri kullanılarak

puanlandı. CADI skorlama sisteminde, yukarıda tanımlanan tüm parametreler değerlendirildikten sonra, elde edilen puanların toplanması ile total CADI skoru belirlendi (0-18 arası bir toplam değer). CADI skorlaması yanısıra GS, İF, TA, İ, CV, AH parametreleri ile total risk skoru hesaplandı.

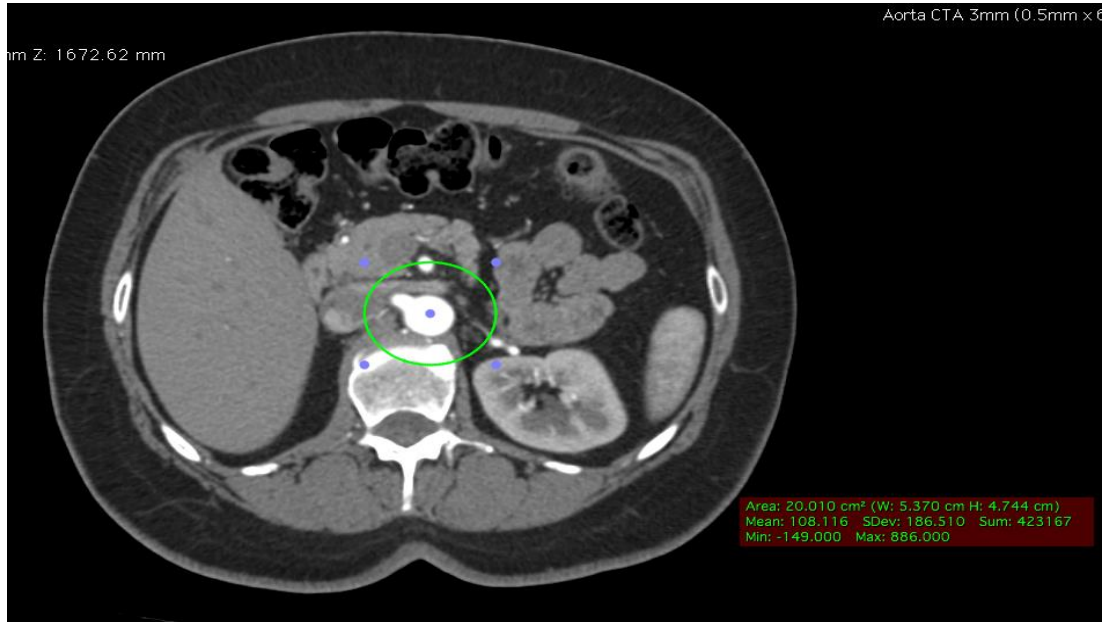
Özetle; Total risk skor hesaplaması için GS, İF, TA, İ, CV, AH puanları, CADI skoru için ise GS, İF, TA, İ, CV, MM puanları baz alınarak hesaplama yapıldı. Total skoru 5 ve üzeri olanlar kronisite indeksi var olarak kabul edildi. CADI Skoru 3'ün üzerinde olanlar risk skoru var olarak kabul edildi.

Tüm hastalarda, 64-kesit BT cihazı (Aquillon 64, Toshiba Medical Systems, Tokyo, Japan) ile elde edilmiş olan 3 mm kesit kalınlığında aksiyel Bilgisayarlı Tomografi-Anjio (BTA) görüntüleri üzerinden ölçümler yapıldı. Perirenal yağ doku kalınlığı, her iki böbrekte renal venlerin böbrek hilus ostiumları seviyesinden geçen kesitlerden bir araştırmacı tarafından ayrı ayrı ölçüldü. Ölçüm için HBYS içerisindeki PACS görüntüleme programı kullanıldı (Probel PACS DICOM Viewer 2.1.36). Aksiyel tomografi görüntüleri üzerinden böbrek korteks posterior sınırı ile karın arka duvarı arasındaki yağ doku kalınlığı mm cinsinden ölçüldü, her iki böbrek için ayrı ayrı kaydedildi (Şekil 4). Olgular perirenal yağ dokusu kalınlığının ortalama dağılımına göre düşük, orta ve yüksek olmak üzere üç gruba ayrıldı. Paraaortik yağ doku volümü ve ortalama dansitesi, renal arter ostiumu düzeyinden başlayarak inferiora doğru 51 mm'lik bir alanı kapsayan 17 ardışık aksiyel tomografi kesiti üzerinden yapıldı. Ölçüm tek bir araştırmacı tarafından Horos yazılımı (Horos v3.3.5, Horos Project, www.horosproject.org) kullanılarak yapıldı. Aksiyel kontrastlı BTA görüntüleri üzerinde aort santralize edilerek, paraaortik alanı kapsayan 20 cm² boyutunda bir ROI yerleştirildi (Şekil 5). Yerleştirilen ROI "propagate ROI" fonksiyonu ile 51 mm'lik bir alan boyunca inferiora doğru tüm kesitlere kopyalandı (Şekil 6). Her kesitteki ROI kontrol edilerek aort santralize edildi (Şekil 7). ROI dışında kalan alanların dansitesini yağ doku dansitesinden uzaklaştırmak amacıyla "set pixel values to" fonksiyonu kullanılarak ROI dışındaki tüm alanların dansitesi 100 Hounsfield ünitesi (HU)'ya ayarlandı (Şekil 8). Daha sonra ROI içerisindeki yağ doku dışındaki alanların dansitesi benzer şekilde "set pixel values to" fonksiyonu kullanılarak, dansitesi 0'dan büyük olan tüm alanların dansitesi 100 HU'ya getirildi (Şekil 9). Daha sonra "grow region" fonksiyonu kullanılarak paraaortik yağ doku

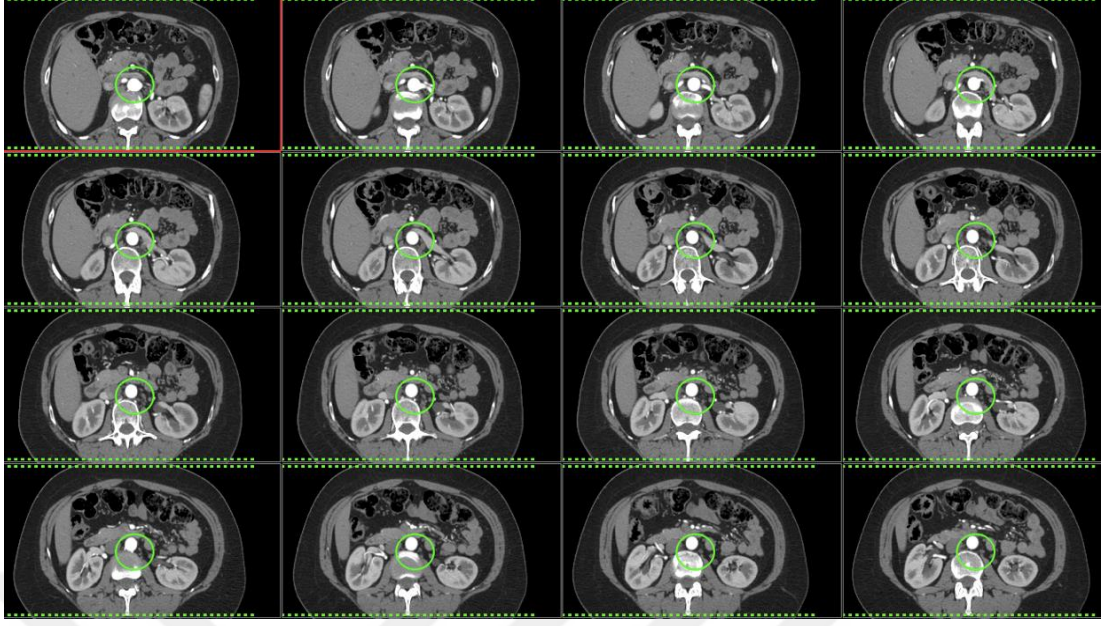
içerisindeki bir alan işaretlendi. Bu fonksiyon ile birlikte oluşturulan tüm ROI'ler içerisindeki yağ doku alanlarının 2-boyutlu segmentasyonu yapıldı (Şekil 10). "Compute ROI volume" fonksiyonu kullanılarak bu alanlar birleştirilerek üç boyutlu hale getirildi (Şekil 11). Bu işlem sonucunda paraaortik alanda seçilen üç boyutlu bölgenin volümü mm^3 cinsinden ve ortalama dansitesi HU cinsinden hesaplandı ve kaydedildi.



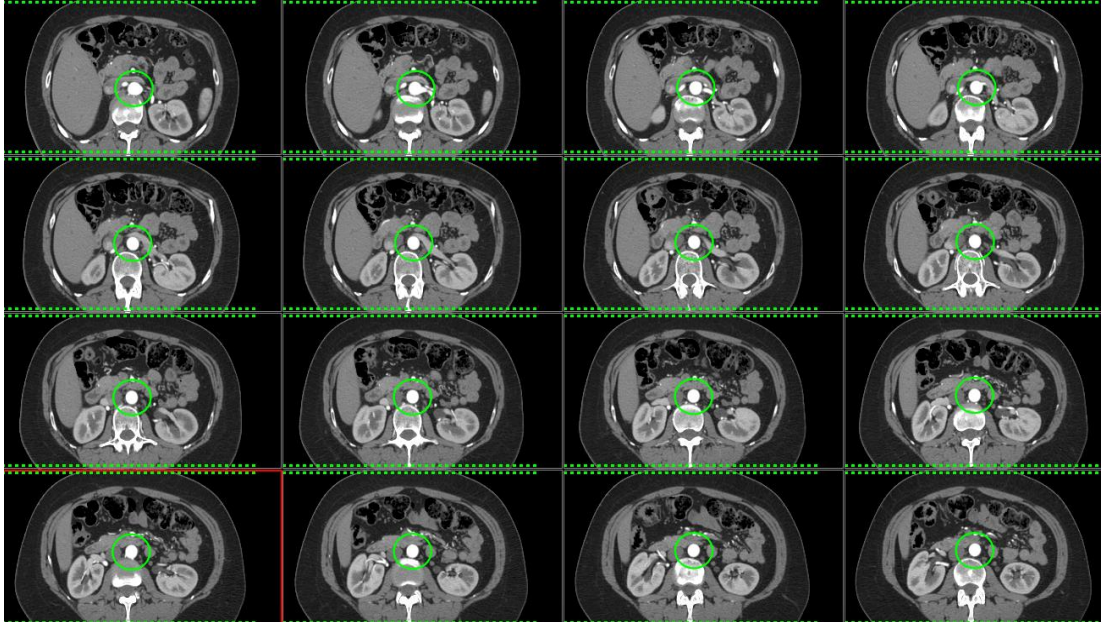
Şekil 4. Perirenal yağ doku kalınlığı ölçümü



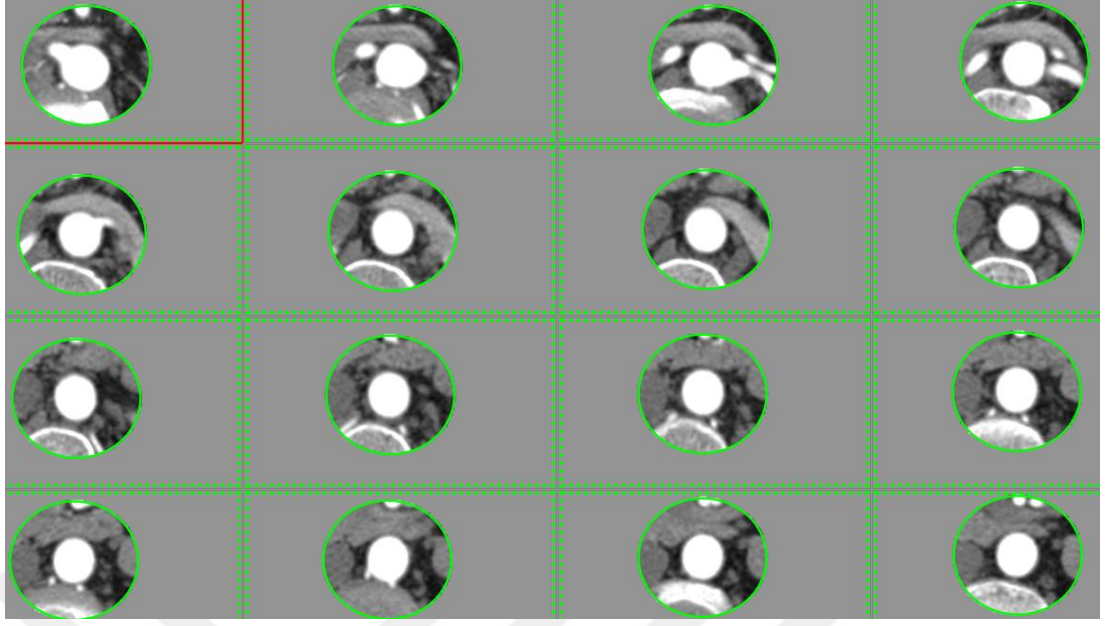
Şekil 5. Paraaortik alanı kaplayan ROI yerleştirilmesi



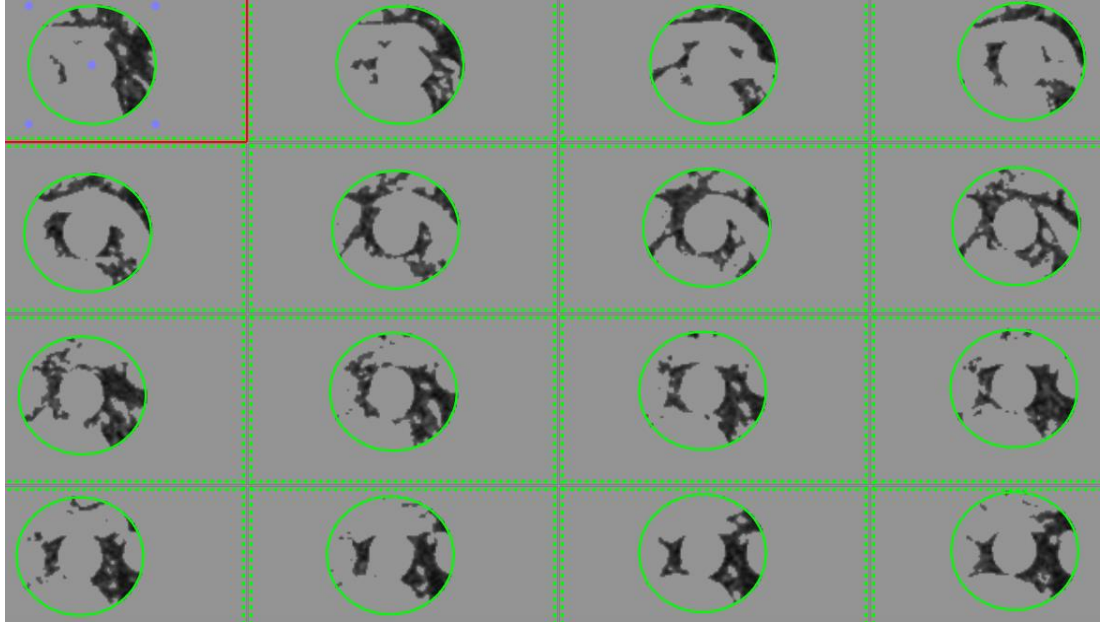
Şekil 6. Belirlenen ROI'nin diğer kesitlerdeki paraaortik alanlara kopyalanması



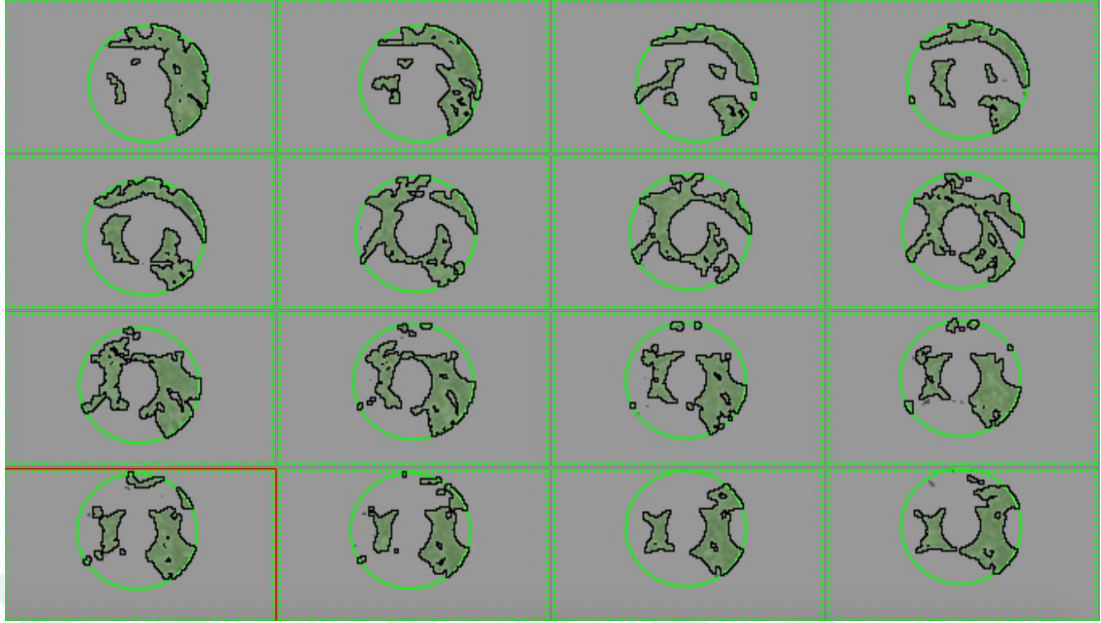
Şekil 7. ROI'lerin aorta göre santralize edilmesi



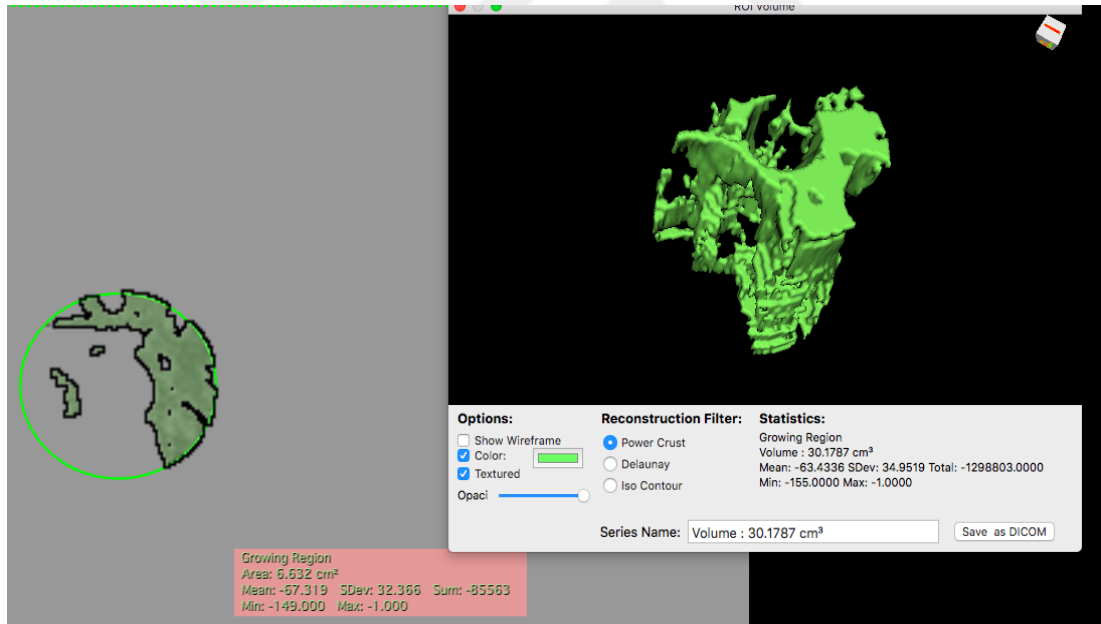
Şekil 8. ROI dışı alanların voksel dansitesi ayarlanarak incelemenden çıkarılması



Şekil 9. ROI içerisindeki yağ doku dışındaki alanların voksel dansitesi ayarlanarak incelemenden çıkarılması



Şekil 10. Paraaortik yağ dokunun iki boyutlu segmentasyonu



Şekil 11. Paraaortik yağ dokunun üç boyutlu segmentasyonu, hacim ve ortalama dansite ölçümü

3.3. İSTATİKSEL YÖNTEMLER

Tüm analizler “Statistical Package for the Social Sciences software version 18.0” (SPSS 18.0) programı kullanılarak yapıldı. Tüm verilerin ortalama ve standart sapmaları (ortalama $\pm$ SD) tanımlayıcı analizler kullanılarak hesaplandı. Homojen dağılan parametreler için korelasyon analizinde Pearson korelasyon testi kullanıldı. Homojen dağılmayan parametreler için ise Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Olguların metabolik sendrom durumlarına göre karşılaştırılması Student’s T Testi kullanılarak gerçekleştirildi. Perirenal yağ dokusu kalınlığının düşük, orta ve yüksek olmasına göre ayrılan gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesinde çok değişkenli varyans analizleri (ANOVA) kullanıldı. Risk skoru ve perirenal yağ dokusunun bağımsız ilişkili faktörlerini değerlendirmek için çoklu regresyon analizi yapıldı. Risk skoru için binary lojistik regresyon analizi, perirenal yağ dokusu için linear lojistik regresyon analizi kullanıldı. Tüm ölçümlerde $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3.4. ETİK KURUL ONAYI

Çalışmamız Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi klinik araştırma Etik Kurulu’na sunulmuş olup 11.09.2019 tarih ve 05 sayılı kararı ile onay almıştır.

4. BULGULAR

4.1. TEMEL VERİLER

Çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne Ocak 2008-Aralık 2018 tarihleri arasında böbrek nakli donör adayı olarak başvuran 106 olgu (böbrek nakli donörü) dahil edilmiştir. Olguların yaş ortalaması 46 ± 12 olup %44.3'ü erkektir. Olguların klinik özelliklerine ait diğer veriler Tablo 9'da gösterilmektedir.

Tablo 9. Olguların Demografik ve Klinik Verileri

Yaş Ortalaması (yıl)	46 $\pm$ 12
Cinsiyet (E/K)	47/59
Vücut Kitle İndeksi (kg/m ²)	27.04 $\pm$ 4.17
Bel Çevresi (cm)	103 $\pm$ 13
Obezite n, (%)	22 (20.7)
Hipertansiyon n, (%)	16 (15)
Diyabetes Mellitus n, (%)	7 (6.6)
Metabolik Sendrom n, (%)	33 (31)
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	123 $\pm$ 15
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	78 $\pm$ 10

Olguların ortalama serum kreatinin değeri 0.82 $\pm$ 0.16 mg/dl, GFH 92.61 $\pm$ 17.9 ml/dk/1.73 m² bulunmuştur. Radyolojik verilerde; sağ böbrek perirenal yağ doku kalınlığı 8.00 $\pm$ 6.26 mm, sol böbrek perirenal yağ doku kalınlığı 8.12 $\pm$ 6.73 mm, paraaortik yağ doku hacmi 36.19 $\pm$ 18.44 cm³, paraaortik yağ doku ortalama dansitesi 67.06 $\pm$ 15.98 HU olarak tespit edilmiştir. Olguların laboratuvar ve görüntüleme verileri Tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 10. Olguların Laboratuvar ve Görüntüleme Verileri

Açlık Kan Glukozu (mg/dl)	97.88±12.68
Serum Üre (mg/dl)	28.92±7.76
Serum Kreatinin (mg/dl)	0.82±0.16
GFH (MDRD) (ml/dk/1.73 m ²)	92.61±17.9
Serum Sodyum (mmol/l)	138.75±2
Serum Potasyum (mmol/l)	4.41±0.34
Serum Ürik Asit (mg/dl)	4.85±1.33
HbA1c (%)	5.5±0.46
Hemoglobin (g/dl)	13.8±1.7
C-Reaktif Protein (mg/dl)	2.58±3.11
Sedimentasyon	18 ±14
Total Kolesterol (mg/dl)	201±43
LDL-Kolesterol (mg/dl)	133 ±35
HDL-Kolesterol (mg/dl)	52±13
Trigliserid (mg/dl)	132±69
Mikroalbümünüri (mg/gün)	9.54±9.19
Proteinüri (mg/gün)	100±50
Sağ Böbrek Perirenal Yağ Doku Kalınlılığı (mm)	8.00±6.26
Sol Böbrek Perirenal Yağ Doku Kalınlılığı (mm)	8.12±6.73
Perirenal Yağ Dokusu Kalınlığı Ortalaması (mm)	8.06±6.34
Paraaortik Yağ Doku Hacmi (cm ³)	36.19±18.44
Paraaortik Yağ Doku Ortalama Dansitesi (HU)	67.06±15.98

Olguların %17'sinde GS, %8.5'inde İF ve %10.4'ünde TA saptandı. Kronisite indeksini değerlendirdiğimizde, 6 olguda (%5.7) nefrosklerozis ve 9 (%8.5) olguda ise risk skoru için üzerinde tespit edildi. Olguların histopatolojik verilere göre dağılımları Tablo 11'de verilmiştir.

Tablo 11. Olguların Patoloji Verileri

Glomerüloskleroz	0 n, (%)	88 (83)
	1 n, (%)	16 (15)
	2 n, (%)	2 (2)
Glomerüler Çap (µm)	225±57	
Yangısal Hücre İnfiltrasyonu	0 n, (%)	90 (84.9)
	1 n, (%)	16 (15.1)
	2 n, (%)	0 (0)
İnterstisyel Fibrozis	0 n, (%)	97 (91.5)
	1 n, (%)	9 (8.5)
	2 n, (%)	0 (0)
Tübüler Atrofi	0 n, (%)	95 (89.6)
	1 n, (%)	11 (10.4)
	2 n, (%)	0 (0)
Arteriyoler Hiyalinosiz	0 n, (%)	82 (77.35)
	1 n, (%)	15 (14.15)
	2 n, (%)	9 (8.49)
Vasküler İntimal Fibrosiz	0 n, (%)	68 (64.15)
	1 n, (%)	34 (32.07)
	2 n, (%)	4 (3.77)
Total Skor	1.33±1.62	
Kronisite İndeksi	Yok <5 n, (%)	100 (94.3)
	Var ≥5 n, (%)	6 (5.7)
CADI Skoru	1.40±1.54	
Risk Skoru	Yok <3 n, (%)	97 (91.5)
	Var >3 n, (%)	9 (8.5)

4.2. PERİRENAL YAĞ DOKUSU İLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLERİN İNCELENMESİ

Perirenal yağ dokusu kalınlığı ile ilişkili faktörler incelendiğinde; perirenal yağ dokusu kalınlığı ile yaş, erkek cinsiyet, VKİ, obezite, metabolik sendrom ve HT varlığı, sistolik ve diyastolik kan basıncı, serum ürik asit düzeyleri, açlık kan glukozu, CRP, TG düzeyi, TG/HDL yüzdesi, bel çevresi, paraaortik yağ dokusu hacmi ve dansitesi arasında pozitif yönde ilişkili saptandı. Histopatolojik olarak ise perirenal yağ dokusu kalınlığı ile glomerüloskleroz yüzdesi ve risk skoru negatif yönde ilişkili saptandı. Bu bulgular Tablo 12’de verilmiştir.

Tablo 12. Perirenal Yağ Dokusu ile, İlişkili Faktörler, Korelasyon Katsayıları ve p Değerleri

	Perirenal Yağ Dokusu Kalınlığı (mm)	
	Rho	p değeri
Yaş (yıl)	0.37	<0.001
Cinsiyet (Erkek)	0.48	<0.001
Vücut Kitle İndeksi (kg/m ²)	0.40	<0.001
Obezite	0.21	0.04
Metabolik Sendrom	0.20	0.03
Hipertansiyon	0.30	<0.01
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	0.25	<0.01
Diyastolik Kan Basıncı (mmHg)	0.30	<0.001
Serum Ürik Asit (mg/dl)	0.46	<0.001
Açlık Kan Glukozu (mg/dl)	0.33	<0.01
C-Reaktif Protein (mg/dL)	0.29	<0.001
Trigliserid (mg/dl)	0.24	0.01
TG/HDL (%)	0.25	0.01
Bel Çevresi (cm)	0.38	<0.001
Paraaortik Yağ Dokusu Hacmi (cm ³)	0.70	<0.001
Paraaortik Yağ Dokusu Dansitesi (HU)	0.68	<0.001
Böbrek Histolojisi		
Glomerüloskleroz (%)	-0.21	0.04
Risk Skoru	-0.25	0.01

4.3. PARAAORTİK YAĞ DOKUSU HACMI VE DANSİTESİ İLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLERİN İNCELENMESİ

Paraaortik yağ doku hacmi ve dansitesi ile klinik değişkenlerin ilişkisi incelendiğinde; paraaortik yağ doku hacmi ve dansitesinin yaş, erkek cinsiyet, VKİ, obezite, metabolik sendrom ve HT varlığı, diyastolik kan basıncı, serum üre, kreatinin, ürik asit düzeyleri, açlık kan glukozu, CRP, TG düzeyleri, TG/HDL yüzdesi, bel çevresi, perirenal yağ doku kalınlığı ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişkili olduğu bulunmuştur. Paraaortik yağ doku hacmi ve dansitesi ile böbrek histolojisi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bu bulgular Tablo 13'te verilmiştir.

Tablo 13. Paraaortik Yağ Doku Hacmi ve Dansitesi ile İlişkili Faktörler, Korelasyon Katsayıları ve p Değerleri

	Paraaortik Yağ Doku Hacmi (cm ³)		Paraaortik Yağ Doku Dansitesi (HU)	
	Rho	p değeri	Rho	p değeri
Yaş (yıl)	0.38	<0.001	0.35	<0.001
Cinsiyet (Erkek)	0.36	<0.001	0.15	0.13
Vücut Kitle İndeksi (kg/m ²)	0.50	<0.001	0.47	<0.001
Obezite	0.35	<0.001	0.24	0.01
Metabolik Sendrom	0.30	<0.01	0.31	0.001
Hipertansiyon	0.27	<0.01	0.30	0.001
Diyabetes Mellitus	0.11	0.26	0.21	0.03
Diyastolik Kan Basıncı (mmHg)	0.29	<0.01	0.33	<0.01
Serum Üre (mg/dl)	0.29	0.002	0.28	0.003
Serum Ürik asit (mg/dl)	0.47	<0.001	0.37	<0.001
Açlık Kan Glukozu (mg/dl) (mg/dl)	0.23	0.01	0.30	0.002
C-Reaktif Protein (mg/dl)	0.36	<0.001	0.34	<0.001
Trigliserid (mg/dl)	0.38	<0.001	0.30	0.002
TG/HDL (%)	0.40	<0.001	0.28	0.004
Bel Çevresi (cm)	0.46	<0.001	0.47	<0.001
Perirenal Yağ Dokusu Kalınlığı (mm)	0.71	<0.001	0.68	<0.001
Paraaortik Yağ Dokusu Dansitesi (HU) / Hacmi (cm ³)	0.80	<0.001	0.80	<0.001

4.4. BÖBREK HİSTOPATOLOJİSİ İLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLERİN İNCELENMESİ

Yapılan korelasyon analizlerinde böbrek histopatoloji total skoru; donör yaşı, sistolik kan basıncı ile; glomerüler çap ise VKİ, GFH, TG düzeyi ve TG/HDL oranı ile anlamlı olarak ilişkili bulunmuştur. Risk skoru 3'ün üzerinde olan dokuz olgu (%8.5) değerlendirildiğinde, bu olgular görece daha yaşlı (52 ± 11 ; 45 ± 11 , $p=0.07$), sistolik kan basıncı (131 ± 11 , 122 ± 15 ; $p=0.11$) ve serum ürik asit düzeyi (5.2 ± 1.4 ; 4.6 ± 1.2 , $p=0.1$) daha yüksekti. Bununla birlikte bu olguların perirenal yağ doku kalınlığı istatistiksel olarak anlamlı (3.6 ± 2.3 ; 7.7 ± 5.6 , $p<0.01$) daha düşüktü. Başta paraaortik yağ dokusu olmak üzere, böbrek fonksiyon parametreleri ve diğer metabolik parametreler ile böbrek histolojisi arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Çoklu regresyon analizinde risk skorunu öngörmeye (değişkenler; yaş, VKİ, sistolik kan basıncı, GFH, serum ürik asit ve perirenal yağ dokusu) yaş ($\text{expB}:1.100$ (CI:1.003-1.027); $p=0.04$), perirenal yağ dokusu kalınlığı ($\text{expB}:0.363$ (CI:0.178-0.741); $p<0.01$), sistolik kan basıncı ($\text{expB}:1.089$ (CI:1.010-1.173); $p=0.02$) ve serum ürik asit düzeyi ($\text{expB}:5.753$ (CI:1.125-29.404); $p=0.03$) bağımsız ilişkili bulundu.

Tablo 14. Böbrek Histopatolojisi (Total skor, Glomerüler Çap) ile İlişkili Faktörler, Korelasyon Katsayıları ve p Değerleri

	Total Skor		Glomerüler Çap (μm)	
	Rho	P değeri	Rho	P değeri
Yaş (Yıl)	0.32	0.002	--	--
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	0.25	0.01	--	--
Vücut Kitle İndeksi (kg/m^2)			0.24	0.01
GFH (ml/dk/1.73 m^2)			0.20	0.04
Trigliserid (mg/dl)			0.22	0.02
TG/HDL (%)			0.23	0.02

4.5. PERİRENAL YAĞ DOKUSU KALINLIĞI ORTALAMA DAĞILIMINA GÖRE BELİRLENEN GRUPLAR ARASINDAKİ FARKLILIKLARIN BELİRLENMESİ

Perirenal yağ dokusu kalınlığı, ortalama dağılımlarına göre üç gruba ayrılmıştır. Perirenal yağ dokusu kalınlığı 4.48 mm'den düşük olan Grup 1, 4.48-8.65 mm arasında olanlar Grup 2, 8.65 mm'den büyük olanlar ise Grup 3 olarak belirlenmiştir. Olgu sayıları Grup 1'de 36, Grup 2 ve 3'te 35'er kişidir. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, VKİ, bel çevresi, HT varlığı, diyastolik kan basıncı, serum kreatinin, ürik asit, açlık kan glukozu, HbA1c, TG düzeyleri, TG/HDL oranı, paraaortik yağ dokusu hacmi ve dansitesi, glomerüloskleroz ve risk skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık bulunurken; obezite, DM, metabolik sendrom varlığı, sistolik kan basıncı, GFH, total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol değerleri, proteinüri, glomerüler çap, AH, CV, MM, İ, IFTA skoru, total skor ve CADI skoru gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemiştir. Her bir gruptaki değişkenin ortalama değeri, standart sapması ve gruplar arasındaki anlamlılık düzeyini gösteren p değeri tablo 15'te gösterilmiştir.

Çoklu regresyon analizinde perirenal yağ dokusu kalınlığı (değişkenler; yaş, cinsiyet, VKİ, HT varlığı, serum ürik asit ve CRP) yaş (t:2.01; p=0.04), erkek cinsiyet (t:4.31; p<0.001), VKİ (t:3.44; p<0.01) ve HT varlığı (t:2.61; p=0.01) ile bağımsız ilişkili bulundu.

Tablo 15. Perirenal Yağ Dokusu Kalınlığı Ortalama Dağılımına Göre Belirlenen Grupların Karşılaştırılması

	Grup 1 (PRY<4.48) n: 36	Grup 2 (4.48<PRY<8.65) n: 35	Grup 3 (PRY>8.65) n: 35	P değeri
Yaş (yıl)	42.08±12.36	48.83±10.06	50.14±11.78	0.01
Cinsiyet (E, %)	78	63	26	<0.001
Vücut Kitle İndeksi (kg/m ²)	24.87±3.77	27.44±4.11	28.87±3.52	<0.001
Obezite n, (%)	3 (8)	8 (23)	11 (31)	0.05
Bel Çevresi (cm)	96.28±14	104.77±11.58	108.2±9.96	<0.001
Diyabetes Mellitus n, (%)	1 (3)	1 (3)	4 (14)	0.08
Hipertansiyon n, (%)	2 (6)	4 (11)	10 (29)	0.01
Metabolik Sendrom n, (%)	8 (22)	9 (25)	16 (45)	0.07
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	118±12.32	125±16.43	126±15.93	0.05
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	74±8.09	79±9.52	80±11.19	0.03
GFH (MDRD) (ml/dk/1.73 m ²)	96.92±18.06	91.69±17.65	91.69±17.77	0.17
Serum Ürik Asit (mg/dl)	4.19±1.19	4.74±0.85	5.64±1.48	<0.001
Açlık Kan Glukozu (mg/dl)	93.61±10.89	96.54±10.54	103.63±14.44	0.002
HbA1c (%)	5.39±0.5	5.45±0.36	5.67±0.047	0.02
Total Kolesterol (mg/dl)	200±41.01	207.26±0.58	196.34±28.71	0.58
Trigliserid (mg/dl)	106.67±0.39	125.76±0.46	164.77±0.96	0.001
HDL Kolesterol (mg/dl)	55.11±12.26	52.38±12.7	49.37±15.96	0.21
LDL Kolesterol (mg/dl)	131±29.02	138.85±0.48	129.43±23.97	0.50
TG/HDL (%)	2.14±1.20	2.61±1.39	3.86±2.84	0.001
Proteinüri (mg/gün)	112.11±42.71	87.09±47.09	101.51±58.29	0.10
Paraaortik Yağ Doku Hacmi (cm ³)	23.01±12.27	34.66±11.35	51.27±18.66	<0.001
Paraaortik Yağ Doku Dansitesi (HU)	53.85±11.98	68.82±14.6	78.89±9.80	<0.001
Böbrek Histolojisi				
Glomerüler Çap (µm)	227±49	219 ±53	229±67	0.77
Glomerüloskleroz (var) n, (%)	12 (33.3)	3 (8.5)	3 (8.5)	<0.01
Arterioller Hyalinozis (var) n, (%)	7 (19.4)	8 (22.8)	5(14.3)	0.86
Vasküler İntimal Fibrozis (var) n, (%)	14 (38.9)	13 (37.1)	9 (25.7)	0.77
İnterstisyel Fibrosiz (var) n, (%)	5 (13.9)	3 (8.5)	1 (2.8)	0.33
Tübüler Atrofi (var) n, (%)	7 (19.4)	3 (8.5)	1 (2.8)	0.09
Mezengial Matriks Artışı (var) n, (%)	14 (38.8)	8 (22.8)	8 (22.8)	0.27
İnterstisyel İnflamasyon (var) n, (%)	6 (16.6)	7 (20)	3 (8.5)	0.58
Total Skor	1.76±2.26	1.27±1.12	0.89±1.01	0.11
Kronisite İndeksi (var) n, (%)	6 (16.6)	0 (0)	0 (0)	<0.01
CADI Skoru	1.91±2.02	1.21±1.05	1.04±1.22	0.06
Risk Skoru (var) n,(%)	7 (19.4)	1 (2.8)	1 (2.8)	0.01
PRY: Perirenal Yağ Doku Kalınlığı				

4.6. METABOLİK SENDROMU OLAN VE OLMAYAN OLGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI

Olgular metabolik sendrom olup olmamasına göre iki gruba ayrılarak incelendiğinde 33 olguda metabolik sendrom olduğu (%31) saptanmıştır. Metabolik sendromu olan grupta yaş, erkek cinsiyet oranı, VKİ, bel çevresi, sistolik ve diyastolik kan basıncı, serum ürik asit, açlık kan glukozu, TG, HbA1c düzeyleri, TG/HDL oranı, perirenal yağ dokusu kalınlığı, paraaortik yağ dokusu hacmi ve dansitesi metabolik sendromu olmayan gruba göre daha yüksek; HDL-kolesterol değeri ise daha düşük bulunmuştur. Gruplar arasında böbrek histopatolojisi skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. İki grup arasında değişkenlerin ortalama değeri, standart sapması ve gruplar arasındaki anlamlılık düzeyini gösteren p değeri tablo 16’da gösterilmiştir.

Tablo 16. Olguların Metabolik Sendrom Durumuna Göre Klinik ve Laboratuvar Verilerinin Karşılaştırılması

	Metabolik sendrom (+) (n:33, %31)	Metabolik sendrom (-) (n:73, %69)	P değeri
Yaş (yıl)	49.9±11.0	44.6±11.8	0.03
Cinsiyet (E/K)	15/18	32/41	0.87
Vücut Kitle İndeksi (kg/m ²)	29.8±3.8	25.7±3.6	<0.001
Bel Çevresi (cm)	112±8.7	99±12	<0.001
Obezite (%)	36	14	0.02
Diyabetes Mellitus (%)	21	0	0.006
Hipertansiyon (%)	45	1	<0.001
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	130±18.37	120±12.49	0.006
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	83±11.38	75.6±8.2	0.001
GFH (MDRD) (ml/dk/1.73 m ²)	91±20	93±16	0.58
Serum Ürik Asit (mg/dl)	5.45±1.61	4.58±1.1	<0.01
Açlık Kan Gukozu (mg/dl)	107±14	93±9	<0.001
HbA1c (%)	5.59±0.59	5.46±0.38	0.24
Total Kolesterol (mg/dl)	197±42	203±44	0.53
Trigliserid (mg/dl)	184±84	108±46	<0.001
HDL-Kolesterol (mg/dl)	42±9	56±13	<0.001
LDL-Kolesterol (mg/dl)	133±32	132±36	0.94
TG/HDL oranı	4.6±2.6	2.1±1.0	<0.001
Proteinüri (mg/gün)	107±57	97±46	0.37
Perirenal Yağ Dokusu Kalınlığı Ortalaması (mm)	10.15±7.47	7.11±5.57	0.04
Paraaortik Yağ Hacmi (cm ³)	44.88±21.26	32.26±15.65	0.001
Paraaortik Yağ Dansitesi (HU)	74.24±13.27	63.81±16.13	0.002
Böbrek Histolojisi			
Glomerüler Çap (µm)	237±67	219±51	0.13
Glomerüloskleroz (var) n, (%)	6 (18.1)	15 (20.5)	0.81
Arteriyoler Hiyalinosiz (var) n, (%)	7 (21.2)	13 (17.8)	0.60
Vasküler İntimal Fibrosiz (var) n, (%)	9 (27.2)	27 (37)	0.39
İnterstisyel Fibrosiz (var) n, (%)	4 (12.1)	5 (6.8)	0.38
Tübüler Atrofi (var) n, (%)	5 (15.1)	6 (8.2)	0.30
Mesangial Matrix Artışı (var) n, (%)	11 (33.3)	19 (26)	0.34
İntersitisyel İnflamasyon (var) n, (%)	6 (18.1)	10 (13.7)	0.48
Total Skor	1.5±1.81	1.26±1.54	0.51
CADI skoru	1.57±1.77	1.33±1.43	0.50
Kronisite İndeksi (var) n, (%)	3 (9)	3 (4.1)	0.27
Risk Skoru (var) n, (%)	4 (12.1)	5 (6.8)	0.32

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2008-2018 yılları arasında canlı böbrek donörü olmuş olguların radyolojik olarak tespit edilen perirenal ve paraaortik yağ doku kalınlıkları ile, böbrek histopatolojisi ve metabolik parametreleri arasındaki ilişki incelenmiştir.

Canlı böbrek donörü olmanın doğası gereği, çalışmamıza dahil edilen olguların görece sağlıklı ve genç nüfustan seçildiği söylenebilir. Ancak, donör kabul kriterleri göz önünde bulundurulduğunda çalışmamıza dahil olan olgular arasında, kardiyovasküler hastalığı olmayan, uç organ hasarı gelişmeyen, 50 yaş üzerinde, VKİ 25-35 kg/m² arasında olan, kontrollü HT, kontrollü tip 2 DM, prediyabet tanılı böbrek donörleri de yer almaktadır. Bu donörler hipertansif ise sistolik ve diyastolik kan basıncı takipleri en fazla bir antihipertansif ile normal sınırlardadır ve diyabetik ise bir oral antidiyabetik ilaç kullanmakta olup kan şekeri takipleri optimal aralıkta izlenmekte ve her iki hastalık için de uç organ hasarı bulundurmamaktadır.

Canlı renal donör adaylarının bağış sonrasında tahmini yaşam süresi ve kalitesinin bağıştan etkilenmemesi beklenmektedir. Bu sebeple de donör değerlendirme sürecinde bağışçıların metabolik parametrelerinin incelenmesi, metabolik kötüleşmeyi beraberinde getiren faktörlerin göz önünde bulundurulması büyük önem taşımaktadır.

Özellikleri belirtilen donörler üzerinde gerçekleştirdiğimiz çalışmamızda yaşlanmayla, metabolik parametrelerde kötüleşmeyle, DM, HT ve obezite ile perirenal ve paraaortik yağ dokusu kalınlığı arasında ilişki olduğunu saptadık. Fizyolojik yaşlanma ve obezite; kronik inflamasyon, insülin direnci, oksidatif stres ve DNA hasarı katılımıyla karmaşık çok faktörlü süreçler olarak biyolojik benzerliklere sahiptir ve her ikisi bu özellikleri ile, insülin direnci ve inflamasyon ile karakterize hastalıklardan kaynaklanan morbiditeye yol açmaktadır(126–129). Değişmiş adipokin sinyalizasyonu ve oksidatif stresin neden olduğu kronik inflamasyon obezite ve yaşlanmada ortak altta yatan mekanizma olarak kabul edilmektedir(130,131). Sonuç olarak yaşlanma ve obezite homeostazı bozan, çeşitli organların fonksiyonlarının kademeli olarak azalmasına yol açan, yaşamı tehdit eden

olumsuz metabolik sonuçları içermektedir(132). Ayrıca, artan yaş ile obeziteden bağımsız olarak vücut yağı dağılımı değişmekte, subkutan yağ doku azalırken batin içi visseral yağlanma artmaktadır(133,134). Vücut yağ dağılımı cinsiyetten de etkilenmektedir. Yapılan çalışmalarda erkeklerin premenapozal kadınlardan daha fazla visseral adipoz dokuya sahip oldukları, kadınların ise erkeklere kıyasla subkutan yağ doku miktarının fazla olduğu belirlenmiştir(135–137). Erkeklerde visseral adipoz doku birikimi artan yaş ve insülin direncinin aracılık ettiği mekanizmalarla hızlanırken, kadınlarda mekanizmaların HDL-Kolesterol ve CRP ile daha fazla ilişkili olduğu görülmüştür(126). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak visseral adipoz dokunun komponentlerinden perirenal ve paraaortik yağ doku kalınlığı erkeklerde daha fazlaydı ve VKİ'nin artması ve bel çevresi genişlemesi ile artış göstermekteydi. Aynı zamanda perirenal ve paraaortik yağ doku kalınlığı fazla olan donörlerde; kan basıncı, açlık kan glukozu, TG düzeyi, TG/HDL oranı, serum ürik asit ve CRP düzeyleri daha yüksekti.

Donör değerlendirme sürecinde metabolik sendrom tanı kriterlerini kapsayan kan basıncı, kan glukoz ve lipid düzeyi tetkik edilmekte, her bağışçının boyu ve ağırlığı ölçülmekte ve bazı merkezlerde bel çevresi de kaydedilmektedir. Ancak, metabolik sendrom varlığı veya yokluğu donör kabul kriterleri arasında yer almadığından bağışçıların metabolik sendrom açısından durumları açıkça belirtilmemektedir. Donörde DM, HT, hiperlipidemi gibi metabolik kötüleşmeyi öngördüren durumlar bir arada bulunduğu hasta özelinde hekim kararı ön planda olmaktadır. Ülkemizde gerçekleştirilen Metabolik Sendrom Prevalansı (METSAR) çalışmasında 20 yaş ve üzeri erişkinlerin; NCEP-ATP III kriterlerine göre %33.9'unda (kadınlarda %39.6, erkeklerde %28) metabolik sendrom tespit edilmiştir. Çalışmamıza dahil edilen ve görece sağlıklı ve genç sayılabilecek donör popülasyonunda ise metabolik sendrom prevalansını %31 tespit ettik. Metabolik sendromu olan grupta yaş, erkek cinsiyet oranı, serum ürik asit düzeyi, perirenal yağ dokusu kalınlığı, paraaortik yağ dokusu hacmi ve dansitesi, metabolik sendromu olmayan gruba göre daha yüksek bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda ürik asit yüksekliği; artan VKİ, kan basıncı yüksekliği, makrovasküler ve böbrekte mikrovasküler hasar ile ilişkili bulunmuştur(138,139). Literatür incelendiğinde çok sayıda epidemiyolojik araştırmada artan visseral yağ metabolik sendrom ile

ilişkilendirmiş, subkutan yağ dokunun ise kan şekeri düzensizliği ve metabolik sendromun diğer bileşenlerine karşı koruyucu rolü olduğu ileri sürülmüştür(140–143).

Çalışmamızda metabolik sendromu olan ve olmayan gruplar arasında böbrek fonksiyon parametreleri, proteinüri ve böbrek histopatolojisi skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Bu durum olgularımızda metabolik sendrom varlığı olsa da tespit edilen uç organ hasarının ve aşikar makrovasküler hasarlanmanın olmamasıyla ilişkili olabilir. Böbrek fonksiyonları etkilanmemiş, GFR 60/ml/dk/1.73m²'nin üzerinde, diyabetik olmayan 10096 metabolik sendrom tanılı hastanın 9 yıllık takibinin yapıldığı bir çalışmada 9 yılın sonunda olguların %7'sinde GFH'nin 60 ml/dk/1.73 m²'nin altına düştüğü görülmüş, metabolik sendrom kriterlerinin sayısının artmasının DM ve HT gelişiminden bağımsız olarak KBH riskini arttırdığı saptanmıştır(144). Diyabetik ve hipertansif olmayan, böbrek fonksiyon testleri olağan 10085 kişinin 3.8 yıllık takibe alındığı başka bir çalışmada ise çalışma başlangıcında metabolik sendroma sahip kişiler ve çalışmanın devam ettiği süreçte metabolik sendrom geliştiren kişilerde KBH gelişme riski daha yüksek bulunmuştur(145). Literatür göz önüne alındığında, metabolik sendroma sahip donörlerin bağış sırasında böbrek fonksiyon testleri olağan dahi olsa, sahip olduğu metabolik risk faktörleri ve tespit ettiğimiz yağ dokusu artışı nedeniyle donörün bağış sonrası uzun dönemde böbrek fonksiyonları açısından takibinin önemli olduğu sonucuna ulaşılabilir. Bu konuda dikkatli olunmalıdır.

Visseral adipoz doku yükü metabolik sendromun böbrek hasarı patogenezinde temel rol oynamaktadır(146). Visseral adipoz doku, IL-6 TNF-alfa gibi salgıladığı inflamatuvar moleküller aracılığı ile hepatositlerden sistemik inflamasyon belirteci olan CRP salgılanmasını arttırken, yine adipoz dokudan salgılanan serbest yağ asitleri karaciğer ve iskelet kaslarında birikerek insülin direncine katkıda bulunur(147–150). Visseral adipoz dokudan salgılanan VLDL, TG aterojenik mekanizmalarla, lipotoksik etkinin oluşturduğu mesanjial hücre proliferasyonu ve hücre dışı matriks birikimiyle renal hasara yol açabilir(151–153). Bunun yanında, visseral adipoz dokulardan sentezlenen anjiyotensinojen, renin anjiyotensin aldosteron yolağını uyarak HT ve hiperfiltrasyon ile renal hasara yol açar(154). Tüm bu literatür bilgileri metabolik sendrom komponentlerinin sinerjistik

etkiyle renal hasar riskini arttırdığını göstermekte ise de metabolik sendromun hangi bileşeninin renal hasar gelişme riskinde öngörücü olduğu belirsizdir(155).

Metabolik sendrom varlığından bağımsız olarak çalışmamızdaki donörler, visseral adipoz dokunun bileşenlerinden biri olan perirenal adipoz doku kalınlığı ortalama dağılımına göre üç gruba ayrıldığında gruplar arasında VKİ, bel çevresi, paraaortik yağ doku hacmi ve dansitesi, HT varlığı ve diyastolik kan basıncı yüksekliği anlamlı düzeyde farklılık göstermiştir. Literatür incelendiğinde Pergola ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da perirenal adipoz doku varlığının kilo artışı ile pozitif korele olduğu ve perirenal adipoz dokusunun HT için bağımsız bir risk faktörü olduğu görülmüştür(156).

Perirenal adipoz dokunun böbrek fonksiyonları üzerine etkisi değerlendirildiğinde anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Literatürde ise bazı çalışmalarda perirenal adipoz doku birikimi üremi ve mikroalbuminüri ile ilişkili bulunmuştur(17,157–159). Literatürle çalışmamız arasındaki bu farklılık çalışmamıza dahil edilen olguların böbrek bağına kabul edilmiş, dolayısıyla görece sağlıklı böbreklere sahip olgulardan oluşmasıyla ilişkilendirilebilir.

Çalışmamızın böbrek histopatolojik değerlendirmesinde ise artan perirenal adipoz dokunun azalmış glomerüloskleroz ve risk skoru ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Böbrek histolojisi ile visseral adipoz dokunun bir başka bileşeni olan paraaortik yağ doku arasında ise bu ilişki bulunamamıştır. Bu bulgu perirenal yağ dokusunun böbrek histolojisine olumlu etkileri olabilir mi sorusunu akla getirmektedir. Literatür incelendiğinde, böbrek histopatolojisi ile perirenal adipoz doku arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışma yoktur.

Perirenal adipoz doku, diğer visseral adipoz dokular ile gelişimsel olarak aynı orijini paylaşıp da histolojik, fizyolojik, enerji metabolizması ve adipokin biyotransformasyonu gibi fonksiyonel özellikleri ile tipik adipoz dokudan farklılık gösterir(160,161). Belirli bir doku veya organ için, anatomik yapısı ve yeri, belirli biyolojik işlemlere katılımının temelini oluşturmaktadır ve bu nedenle perirenal yağ dokusunun morfolojik özelliklerini tanımlamak önemlidir(162). Perirenal adipoz doku, diğer adipoz dokulardan farklı olarak gelişmiş kan dolaşımına lenf drenajına ve sinirsel innervasyona sahiptir(163–165). Bu özelliği perirenal adipoz dokusunu

diğer adipoz dokulardan farklı kılmaktadır(166). Perirenal adipoz doku çok katmanlı fibröz bir zarla çevrili tek adipoz doku olmasıyla da diğer adipoz dokulardan farklılık göstermektedir(167). Bu sıkı fibröz kapsülün etkisi ile perirenal adipoz dokunun aşırı büyümesi sınırlandırılmaktadır(14,168). Perirenal adipoz doku atipik bir visseral adipoz doku olsa da tüm visseral dokular gibi birçok adipokin salgılamaktadır. Visseral adipoz dokuların sentezlediği adipokinler hedef dokuya hematojen yol ile ulaşırken, perirenal adipoz dokudan sentezlenen adipokinler bitişik bulunduğu böbreklere hücreler arası sinyal yolu ve parakrin etki ile ulaşır. Bu etkileşim intraorgan etkileşmesi olarak kabul edilir(169). İntraorgan etkileşimi oldukça karmaşık olup bu etkileşim literatürde adipokinler ve lokal immun hücreler tarafından sentezlenen biyoaktif proteinlerle açıklanmaya çalışılmaktadır(170). Perirenal adipoz doku gelişim sürecinde preadipositlerden kahverengi adipoz doku olarak gelişmektedir(171). Doğumdan sonra ise kademeli olarak beyaz adipoz dokuya geçiş gösterir(172). Kahverengi yağ doku ilerleyen yaş ile yerini beyaz yağ dokuya bıraksa da erişkin dönemde perirenal adipoz dokunun belli alanları kahverengi yağ dokusu içermeye devam etmektedir(173). Kahverengi yağ dokusu, “uncoupling protein 1” (UCP1) ekspresyonunun aracılık ettiği termogenez ve enerji metabolizmasında önemli role sahiptir. Yenidoğanlarda termogenez, erişkin dönemde ise bazal metabolizma hızının düzenleme görevi ön plana çıkmaktadır. Kahverengi yağ dokusu, vücut metabolizmasını hızlandırmakta ve insülin duyarlılığını arttırmaktadır(174,175). Bununla birlikte, kahverengi adipoz doku ile VKİ arasında ters ilişki bulunmuştur(176–179). Kahverengi adipoz dokusu ile ilgili bu bilgiler, çalışmamızda tespit edilen, renal adipoz dokunun böbrek histopatolojisi üzerindeki olumlu etkilerini açıklamaya yardımcı olabilir. Sonuç olarak, vücutta erişkin dönemde beyaz adipoz dokuya kıyasla az miktarda bulunan, önemli olumlu metabolik etkileri olan kahverengi adipoz dokusunun perirenal bölgede bulunmasının, perirenal adipoz doku ile böbrek arasındaki hücreler arası iletişim ve parakrin etkinin, perirenal adipoz doku ve böbrek histopatolojisi arasındaki bu farklı ilişkiyi belirleyen önemli faktörler olabileceği düşünülmüştür. Bunun yanında, perirenal adipoz doku ile ilgili endokrin özelliklerin de bu ilişkileri açıklamada önemli bir yeri olabilir. Perirenal adipoz dokusu ile böbrek histopatolojisi arasındaki

ilişkiyi ve bu ilişkiyi belirleyen faktörleri inceleyen geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.



6.SONUÇ

Çalışmamızda perirenal ve paraaortik adipoz doku kalınlık artışı, yaşlanma, erken evre DM, HT ve obezite ile ilişkilidir. Aynı zamanda perirenal ve paraaortik adipoz doku kalınlık artışının metabolik parametrelerde kötüleşmeyle birlikteliği bulunmaktadır. Bu durum adipoz doku kalınlığının böbrek donörlerindeki önemini göstermektedir. Böbreklerdeki histopatolojik değişikliklerde yaşlanma, kan basıncı değişiklikleri ve hiperürisemi önemli etkenlerdir. Perirenal yağ dokusunda artış böbrekte histolojik anlamda olumlu değişikliklere yol açabilir. Bu konunun aydınlatılmasına yönelik geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Nefrolojide İlk Adım. Bursa: Ekin Yayınevi; 2018.
2. Süleymanlar G. Kronik Böbrek Hastalığı ve Yetmezliği: Tanımı, Evreleri ve Epidemiyolojisi. Türkiye Klin J Int Med Sci. 2007;3(38):1–7.
3. Registry Of Nephrology. Türkiye’de Nefroloji- Diyaliz ve Transplantasyon. ankara: Türk Nefroloji Derneği Yayınları; 2017. 7–12.
4. Akpolat T, Utaş C, Süleymanlar G. Nefroloji El Kitabı. İSTANBUL; 2011. 324–39.
5. Türkiye böbrek hastalıkları önleme ve kontrol programı (2014-2017). 2017.
6. Pisoni RL, Wikstrom B, Elder SJ, Akizawa T, Asano Y, Keen ML, et al. Pruritus in haemodialysis patients: international results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). Nephrol Dial Transplant. 2006 Sep 23;21(12):3495–505.
7. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LYC, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. N Engl J Med. 1999.
8. Thomas B, Wulf S, Bikbov B, Perico N, Cortinovis M, De Vaccaro KC, et al. Maintenance dialysis throughout the world in years 1990 and 2010. J Am Soc Nephrol. 2015.
9. Horvat LD, Shariff SZ, Garg AX. Global trends in the rates of living kidney donation. Kidney Int. 2009;75(10):1088–98.
10. Uygulama P. Transplantasyon Nefrolojisi.
11. Kher A, Mandelbrot DA. The living kidney donor evaluation: Focus on renal issues. Clin J Am Soc Nephrol. 2012;7(2):366–71.
12. Sawinski D, Locke JE. Evaluation of Kidney Donors: Core Curriculum 2018. Am J Kidney Dis. 2018;71(5):737–47.
13. Caliskan Y, Yildiz A. Evaluation of the Medically Complex Living Kidney Donor. J Transplant. 2012.
14. Hall JE, Do Carmo JM, Da Silva AA, Wang Z, Hall ME. Obesity-Induced Hypertension: Interaction of Neurohumoral and Renal Mechanisms. Circ Res. 2015.
15. Gómez-Ambrosi J, González-Crespo I, Catalán V, Rodríguez A, Moncada R, Valentí V, et al. Clinical usefulness of abdominal bioimpedance (ViScan) in the determination of visceral fat and its application in the diagnosis and management of obesity and its comorbidities. Clin Nutr. 2018 Apr;37(2):580–9.

16. Pek GXW, Ngoh CLY, Teo BW, Vathsala A, Goh BYS, Yong CHR, et al. Visceral obesity in Asian living kidney donors significantly impacts early renal function after donor nephrectomy. *World Journal of Urology*. 2018.
17. Chughtai HL, Morgan TM, Rocco M, Stacey B, Brinkley TE, Ding J, et al. Renal sinus fat and poor blood pressure control in middle-aged and elderly individuals at risk for cardiovascular events. *Hypertension*. 2010.
18. Foster MC, Hwang SJ, Porter SA, Massaro JM, Hoffmann U, Fox CS. Fatty kidney, hypertension, and chronic kidney disease: The framingham heart study. *Hypertension*. 2011.
19. Nath KA. Tubulointerstitial Changes as a Major Determinant in the Progression of Renal Damage. *American Journal of Kidney Diseases*. 1992.
20. Solez K, Colvin RB, Racusen LC, Haas M, Sis B, Mengel M, et al. Banff 07 classification of renal allograft pathology: Updates and future directions. In: *American Journal of Transplantation*. 2008.
21. Sund S, Reisæter A V., Fauchald P, Bentdal Ø, Hall KS, Hovig T. Living donor kidney transplants: A biopsy study 1 year after transplantation, compared with baseline changes and correlation to kidney function at 1 and 3 years. *Nephrol Dial Transplant*. 1999.
22. Naesens M. Zero-Time Renal Transplant Biopsies. *Transplantation*. 2016.
23. Cosio FG, Grande JP, Larson TS, Gloor JM, Velosa JA, Textor SC, et al. Kidney allograft fibrosis and atrophy early after living donor transplantation. *Am J Transplant*. 2005.
24. Goecke H, Ortiz AM, Troncoso P, Martinez L, Jara A, Valdes G, et al. Influence of the kidney histology at the time of donation on long term kidney function in living kidney donors. *Transplant Proc*. 2005.
25. Rule AD, Semret MH, Amer H, Cornell LD, Taler SJ, Lieske JC, et al. Association of kidney function and metabolic risk factors with density of glomeruli on renal biopsy samples from living donors. *Mayo Clin Proc*. 2011.
26. Plantinga LC, Boulware LE, Coresh J, Stevens LA, Miller ER, Saran R, et al. Patient awareness of chronic kidney disease: Trends and predictors. *Arch Intern Med*. 2008.
27. Grassmann A, Gioberge S, Moeller S, Brown G. End-stage renal disease - Global demographics in 2005 and observed trends. *Artificial Organs*. 2006.
28. Daugirdas JT, Blake P IT. *Diyaliz El Kitabı*. ankara; 2003.
29. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification, *American Journal Of Kidney Diseases*. 2002.
30. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Vol. 19, *Nephrology and Dialysis*. 2017.

31. Urden LD SK. Critical care nursing. Vol. 5, Annual review of nursing research. London; 2000. 107–133.
32. El Nahas AM, Bello AK. Chronic kidney disease: The global challenge. In: Lancet. 2005.
33. Registry Of Nephrology. Türkiye’de Nefroloji- Diyaliz ve Transplantasyon [Internet]. 2012. p. 7–12. Available from: [http://www.tsn.org.tr/ registry](http://www.tsn.org.tr/registry)
34. Collins AJ, Kasiske B, Herzog C, Chavers B, Foley R, Gilbertson D, et al. United States Renal Data System: 2005 Annual Data Report. Atlas of end-stage renal disease in the United States. Vol. 47, American Journal of Kidney Diseases. 2013. p. A5–6.
35. Süleymanlar G, Uta C, Arinsoy T, Ate K, Altun B, Altıparmak MR, et al. A population-based survey of Chronic RENal Disease in Turkey-the CREDIT study. Nephrol Dial Transplant. 2011.
36. İlçin G, Ünal S, Biberoglu K, Akalin S SG. temel iç hastalıkları. ankara; 2003.
37. Erol Ç. iç hastalıkları nefroloji. 2008.
38. Rosenberg M. Overview of the management of chronic kidney disease in adults. In: Up to date. 2019.
39. Pillebout E, Burtin M, Yuan HT, Briand P, Woolf AS, Friedlander G, et al. Proliferation and remodeling of the peritubular microcirculation after nephron reduction: Association with the progression of renal lesions. Am J Pathol. 2001.
40. harrison İç Hastalıkları Prensipleri Kendini Değerlendirme. istanbul: nobel kitapevleri; 2013.
41. Mujais S, Sabatini S KN. Pathophysiology of the uremic syndrome. 1986.
42. Süleymanlar G, Ateş K SN. Türk Nefroloji Derneği 2017 Yılı Türk Böbrek Kayıt Sistemi Raporu [Internet]. Available from: <http://www.nefroloji.org.tr/folders/file/TND-2017-Kayit-Sistemi-Verileri.pdf>.
43. Guyton A. Textbook Medikal Physiology. Ç H, editor. İSTANBUL: Nobel Tıp Kitapevi; 2001.
44. Jeremy Levy, Julie Morgan EB. Oxford Diyaliz El Kitabı. istanbul; 2004.
45. Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, Neal B, Patrice HM, Okpechi I, et al. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: A systematic review. Lancet. 2015.
46. Locatelli F, Del Vecchio L, Pozzoni P, Manzoni C. Nephrology: Main advances in the last 40 years. Journal of Nephrology. 2006.
47. Robinson BM, Akizawa T, Jager KJ, Kerr PG, Saran R, Pisoni RL. Factors affecting outcomes in patients reaching end-stage kidney disease worldwide: differences in access to renal replacement therapy, modality use, and haemodialysis practices. The Lancet. 2016.
48. Foster BJ, Mitsnefes MM, Dahhou M, Zhang X, Laskin BL. Changes in excess mortality from end stage renal disease in the United States from 1995 to 2013. Clin J Am Soc Nephrol. 2018.

49. Sorkin MI D-BJ. Physiology of peritoneal dialysis. boston; 1994.
50. Kaynar K UŞ. Periton diyalizi tipleri. Türk Nefroloji Diyal veTransplantasyon Derg. 2007;16:31–3.
51. Zawada ET. Indications for dialysis. boston; 1994. 3–9.
52. Levy NB. Chronic renal failure and its treatment. In newyork; 1993. p. 629–30.
53. Haberal M, Tirnaksiz MB, Moray G, Karakayali H, Yildirim S, Demirag A, et al. Intrafamilial organ transplantation: A solution to organ shortage in developing countries. Transplant Proc. 1999.
54. Bilgin N, Moray G, Karakayali H, Demirag A, Tirnaksiz MB, Haberal M. Analysis of 1167 consecutive kidney transplants at our center. Transplant Proc. 1999.
55. Kemaloğlu B. Türkiye’de Organ Bağışı ve Organ Nakli. Organ Nakli Koordinatörleri Derneği Yayını; 2013. 24–25.
56. Yeung MY. Overview of care of the adult kidney transplant recipient. In: Up to date. 2017. p. 1–28.
57. Türkiye Organ Nakli Vakfı [Internet]. 2019. Available from: <http://www.tonv.org.tr/>
58. Liem YS, Weimar W. Early living-donor kidney transplantation: A review of the associated survival benefit. Transplantation. 2009.
59. Najarian JS, McHugh LE, Matas AJ, Chavers BM. 20 years or more of follow-up of living kidney donors. Lancet. 1992.
60. National Institutes of Health, National Institutes of Diabetes & Digestive & Kidney Disease D of KU& HD. USRDS 2011 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. Natl Institutes Heal Natl Inst Diabetes Dig Kidney Dis. 2011.
61. Mahendran AO BA. KIDNEY TRANSPLANTATION SURGERY. 2014. 364–370 p.
62. Yavuz, D Sezer S. No Title. Türk Nefroloji Diyal veTransplantasyon Derg. 2008;17(Böbrek Nakli Öncesi Alıcı Adayının Değerlendirilmesi):9–16.
63. McGeown MG. Clinical renal transplantation and immunosuppression. Immunosuppressive Therapy. lancaster: MTP Press limited; 1981. 143–176.
64. Yildirim M. The role of kidney transplant in chronic renal disease and the evaluation of living prospective donors in kidney transplantation. Istanbul Bilim Univ Florence Nightingale Transplant J. 2016;1(2):67–71.
65. Ibrahim HN, Foley R, Tan L, Rogers T, Bailey RF, Guo H, et al. Long-term consequences of kidney donation. N Engl J Med. 2009;360(5):459–69.
66. Erbay B. Böbrek Transplantasyonu. 1989;(23).

67. Delmonico FL. A report of the Amsterdam forum on the care of the live kidney donor: Data and medical guidelines. In: Transplantation. 2005.
68. Kher A, Mandelbrot DA. The Living Kidney Donor Evaluation: Focus on Renal Issues. Clin J Am Soc Nephrol [Internet]. 2012 Feb;7(2):366–71.
69. Mandelbrot DA, Pavlakis M, Danovitch GM, Johnson SR, Karp SJ, Khwaja K, et al. The medical evaluation of living kidney donors: A survey of US transplant centers. Am J Transplant. 2007;7(10):2333–43.
70. Neipp M, Jackobs S, Jaeger M, Schwarz A, Lueck R, Gwinner W, et al. Living kidney donors >60 years of age: Is it acceptable for the donor and the recipient? Transpl Int. 2006;19(3):213–7.
71. The Renal Association, British Transplantation Society. Guidelines for Living Donor Kidney Transplantation United Kingdom Guidelines, Fourth Edition. 2018;(March).
72. Nordén G, Lennerling A, Nyberg G. Low absolute glomerular filtration rate in the living kidney donor: A risk factor for graft loss. Transplantation. 2000.
73. Chapman JR, Baan CC, Bromberg JS, Geissler EK, Pomfret EA, Tullius SG, et al. KDIGO clinical practice guideline on the evaluation and care of living kidney donors. Transplantation [Internet]. 2017;101(8):8S – 1.
74. Iseki K, Ikemiya Y, Iseki C, Takishita S. Proteinuria and the risk of developing end-stage renal disease. Kidney Int. 2003.
75. Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, de Jong PE, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. Lancet. 2010.
76. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care–associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. Am J Infect Control. 2008 Jun;36(5):309–32.
77. Ennis J, Kocherginsky M, Schumm LP, Worcester E, Coe FL, Josephson MA. Trends in Kidney Donation among Kidney Stone Formers: A Survey of US Transplant Centers. Am J Nephrol. 2009;30(1):12–8.
78. Chobanian A V. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure<SUBTITLE>The JNC 7 Report</SUBTITLE>. 2003 May 21;289(19):2560.
79. Praga M, Hernández E, Herrero JC, Morales E, Revilla Y, Díaz-González R, et al. Influence of obesity on the appearance of proteinuria and renal insufficiency after unilateral nephrectomy. Kidney. 2000 Nov;58(5):2111–8.

80. Hsu C, McCulloch CE, Iribarren C, Darbinian J, Go AS. Body Mass Index and Risk for End-Stage Renal Disease. 2006 Jan 3;144(1):21.
81. WHO. Consultation on Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Geneva: World Health Organization. 1998.
82. Kilavuzu- TVEİ, Baski O. TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ ve METABOLİZMA DERNEĞİ OBEZİTE VE BARIYATRİK CERRAHİ KILAVUZU. Ankara Tel. Faks. 2019. 11 p.
83. Bentham Science Publisher BSP. Metabolic Obesity: The Paradox Between Visceral and Subcutaneous Fat. Curr Diabetes Rev [Internet]. 2006 Nov 1;2(4):367–73.
84. Gilsanz V, Smith ML, Goodarzi F, Kim M, Wren TAL, Hu HH. Changes in brown adipose tissue in boys and girls during childhood and puberty. J Pediatr. 2012.
85. Gimble JM. Adipose tissue-derived therapeutics. Expert Opinion on Biological Therapy. 2003.
86. Bonet ML, Oliver P, Palou A. Pharmacological and nutritional agents promoting browning of white adipose tissue. Biochimica et Biophysica Acta - Molecular and Cell Biology of Lipids. 2013.
87. Saely CH, Geiger K, Drexel H. Brown versus white adipose tissue: A mini-review. Gerontology. 2011.
88. Tran TT, Kahn CR. Transplantation of adipose tissue and stem cells: Role in metabolism and disease. Nature Reviews Endocrinology. 2010.
89. Stanford KI, Middelbeek RJW, Goodyear LJ. Exercise effects on white adipose tissue: Being and metabolic adaptations. Diabetes. 2015.
90. Loos RJF. Genetic determinants of common obesity and their value in prediction. Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism. 2012.
91. Goldstein DP, Horowitz NS, Dizon DS, Vora SR. Genetic contribution and pathophysiology of obesity. UpToDate. 2018.
92. Ronti T, Lupattelli G, Mannarino E. The endocrine function of adipose tissue: An update. Clinical Endocrinology. 2006.
93. Trayhurn P, Wood IS. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. Br J Nutr. 2004.
94. Lewis GF, Carpentier A, Adeli K, Giacca A. Disordered fat storage and mobilization in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. Endocrine Reviews. 2002.
95. Item F, Konrad D. Visceral fat and metabolic inflammation: The portal theory revisited. Obes Rev. 2012;
96. CESUR, Gökhan GÖKÇİMEN A. YAĞ DOKUSUNUN İŞLEVSEL SIRLARI. 2012;47–53.

97. Chen XD, Lei T, Xia T, Gan L, Yang ZQ. Increased expression of resistin and tumour necrosis factor- α in pig adipose tissue as well as effect of feeding treatment on resistin and cAMP pathway. *Diabetes, Obes Metab.* 2004.
98. Ahbab,S Yenigün M. Yağ Dokusu Hormonları; Genel Bir Bakış. 2011.
99. Després JP, Lemieux I, Bergeron J, Pibarot P, Mathieu P, Larose E, et al. Abdominal Obesity and the Metabolic Syndrome: Contribution to global cardiometabolic risk. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.* 2008.
100. Ripollés T, Agramunt M, Errando J, Martínez MJ, Coronel B, Morales M. Suspected ureteral colic: Plain film and sonography vs unenhanced helical CT. A prospective study in 66 patients. *Eur Radiol.* 2004.
101. Semenza GL, Agani F, Booth G, Forsythe J, Iyer N, Jiang BH, et al. Structural and functional analysis of hypoxia-inducible factor 1. In: *Kidney International.* 1997.
102. Thierman,D Anton,P Lipuma P. Renal replacement lipomatosis. *Comput Assist Tomogr.* 1983;7:341–3.
103. Favre G, Grangeon-Chapon C, Raffaelli C, François-Chalmin F, Iannelli A, Esnault V. Perirenal fat thickness measured with computed tomography is a reliable estimate of perirenal fat mass. *PLoS One.* 2017.
104. Eisner BH, Zargooshi J, Berger AD, Cooperberg MR, Doyle SM, Sheth S, et al. Gender differences in subcutaneous and perirenal fat distribution. *Surg Radiol Anat.* 2010.
105. Lamacchia O, Nicastro V, Camarchio D, Valente U, Grisorio R, Gesualdo L, et al. Para- and perirenal fat thickness is an independent predictor of chronic kidney disease, increased renal resistance index and hyperuricaemia in type-2 diabetic patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2011.
106. Chatterjee TK, Stoll LL, Denning GM, Harrelson A, Blomkalns AL, Idelman G, et al. Proinflammatory Phenotype of Perivascular Adipocytes. *Circ Res [Internet].* 2009 Feb 27;104(4):541–9.
107. Yang FS, Yun CH, Wu TH, Hsieh YC, Bezerra HG, Liu CC, et al. High pericardial and peri-aortic adipose tissue burden in pre-diabetic and diabetic subjects. *BMC Cardiovasc Disord.* 2013.
108. Yun CH, Lin TY, Wu YJ, Liu CC, Kuo JY, Yeh HI, et al. Pericardial and thoracic peri-aortic adipose tissues contribute to systemic inflammation and calcified coronary atherosclerosis independent of body fat composition, anthropometric measures and traditional cardiovascular risks. *Eur J Radiol.* 2012.
109. Lehman SJ, Massaro JM, Schlett CL, O'Donnell CJ, Hoffmann U, Fox CS. Peri-aortic fat, cardiovascular disease risk factors, and aortic calcification: The Framingham Heart Study. *Atherosclerosis.* 2010.

110. Yun C-H, Lin T-Y, Wu Y-J, Liu C-C, Kuo J-Y, Yeh H-I, et al. Pericardial and thoracic peri-aortic adipose tissues contribute to systemic inflammation and calcified coronary atherosclerosis independent of body fat composition, anthropometric measures and traditional cardiovascular risks. *Eur J Radiol.* 2012 Apr;81(4):749–56.
111. Hall JE. Urine Formation by the Kidneys. In: Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 1996. p. 315–30.
112. Junqueira Jose Carneiro, Robert O, K LC. Basic Histology. In: Urinary System. 1992. p. 371–93.
113. McQuarrie EP, MacKinnon B, Young B, Yeoman L, Stewart G, Fleming S, et al. Centre variation in incidence, indication and diagnosis of adult native renal biopsy in Scotland. *Nephrol Dial Transplant.* 2009.
114. Fuiano G, Mazza G, Comi N, Caglioti A, De Nicola L, Iodice C, et al. Current indications for renal biopsy: A questionnaire-based survey. *Am J Kidney Dis.* 2000.
115. Jorgen Floege Richard Johnson John Feehally. Renal Biopsy. In: Comprehensive Clinical Nephrology 4th Edition. 2010. p. 75–82.
116. Mueller TF, Solez K, Mas V. Assessment of kidney organ quality and prediction of outcome at time of transplantation. *Seminars in Immunopathology.* 2011.
117. Jochmans I, Pirenne J. Graft quality assessment in kidney transplantation: Not an exact science yet! *Curr Opin Organ Transplant.* 2011.
118. De Vusser K, Lerut E, Kuypers D, Vanrenterghem Y, Jochmans I, Monbaliu D, et al. The predictive value of kidney allograft baseline biopsies for long-term graft survival. *J Am Soc Nephrol.* 2013.
119. Chauhan A, Diwan TS, Franco Palacios CR, Dean PG, Heimbach JK, Chow GK, et al. Using implantation biopsies as a surrogate to evaluate selection criteria for living kidney donors. *Transplantation.* 2013.
120. Racusen LC, Solez K, Colvin RB, Bonsib SM, Castro MC, Cavallo T, et al. The Banff 97 working classification of renal allograft pathology. *Kidney Int.* 1999;
121. Transplant pathology internet services. Available from: <https://tpis.upmc.com/>
122. Helanterä I, Ortiz F, Koskinen P. Chronic Allograft Damage Index (CADI) as a Biomarker in Kidney Transplantation. In: Biomarkers in Kidney Disease [Internet]. Dordrecht: Springer Netherlands; 2016. p. 669–87.
123. Lane PH, Steffes MW, Mauer SM. Estimation of glomerular volume: A comparison of four methods. *Kidney Int.* 1992.
124. Abdi R, Slakey D, Kittur D, Racusen LC. Heterogeneity of glomerular size in normal donor kidneys: Impact of race. *Am J Kidney Dis.* 1998.

125. Lopes JA, Moreso F, Riera L, Carrera M, Ibernón M, Fulladosa X, et al. Evaluation of pre-implantation kidney biopsies: Comparison of Banff criteria to a morphometric approach. *Kidney Int.* 2005.
126. Arpón A, Milagro FI, Santos JL, García-granero M. Interaction Among Sex , Aging , and Epigenetic Processes Concerning Visceral Fat , Insulin Resistance , and Dyslipidaemia. 2019;10(July):1–9.
127. Ghosh S, Sinha JK, Raghunath M. ‘ Obesageing ’: Linking obesity & ageing. 2019;(May):610–5.
128. Stępień M, Stępień A, Wlazeł RN, Paradowski M, Banach M, Rysz J. Obesity indices and inflammatory markers in obese non-diabetic normo- and hypertensive patients: A comparative pilot study. *Lipids Health Dis.* 2014.
129. Jenny NS. Inflammation in aging: cause, effect, or both? *Discovery medicine.* 2012.
130. Michaud M, Balardy L, Moulis G, Gaudin C, Peyrot C, Vellas B, et al. Proinflammatory cytokines, aging, and age-related diseases. *Journal of the American Medical Directors Association.* 2013.
131. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y, et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest.* 2004;
132. Agha M, Agha R. The rising prevalence of obesity: part A: impact on public health. *Int J surgery Oncol.* 2017.
133. Schwartz RS, Shuman WP, Bradbury VL, Cain KC, Fellingham GW, Beard JC, et al. Body Fat Distribution in Healthy Young and Older Men. *J Gerontol [Internet].* 1990 Nov 1;45(6):M181–5.
134. JafariNasabian P, Inglis JE, Reilly W, Kelly OJ, Ilich JZ. Aging human body: changes in bone, muscle and body fat with consequent changes in nutrient intake. *J Endocrinol [Internet].* 2017 Jul;234(1):R37–51.
135. Kvist H, Chowdhury B, Grangard U, Tylen U, Sjostrom L. Total and visceral adipose-tissue volumes derived from measurements with computed tomography in adult men and women: Predictive equations. *Am J Clin Nutr.* 1988.
136. Lang DH, Yeung CK, Peter RM, Ibarra C, Gasser R, Itagaki K, et al. Isoform specificity of trimethylamine N-oxygenation by human flavin-containing monooxygenase (FMO) and P450 enzymes Selective catalysis by fmo3. *Biochem Pharmacol.* 1998.
137. Lemieux S, Prud’homme D, Bouchard C, Tremblay A, Despres JP. Sex differences in the relation of visceral adipose tissue accumulation to total body fatness. *Am J Clin Nutr.* 1993.
138. Mazzali M, Kanbay M, Segal MS, Shafiu M, Jalal D, Feig DI, et al. Uric Acid and Hypertension: Cause or Effect? *Curr Rheumatol Rep .* 2010 Apr 9;12(2):108–17.

139. Tatar E, Uslu A, Tasli F, Karatas M. Relationship between diurnal blood pressure and renal histopathological changes in white coat hypertension. *J Nephrol.* 2017;30(4):551–6.
140. Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, Pou KM, Maurovich-Horvat P, Liu CY, et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: Association with metabolic risk factors in the framingham heart study. *Circulation.* 2007.
141. Liu J, Fox CS, Hickson DMA, May WD, Hairston KG, Carr JJ, et al. Impact of abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue on cardiometabolic risk factors: The Jackson Heart Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010.
142. Porter SA, Massaro JM, Hoffmann U, Vasan RS, O'Donnell CJ, Fox CS. Abdominal subcutaneous adipose tissue: A protective fat depot? *Diabetes Care.* 2009.
143. Tran TT, Yamamoto Y, Gesta S, Kahn CR. Beneficial Effects of Subcutaneous Fat Transplantation on Metabolism. *Cell Metab.* 2008.
144. Kurella M, Lo JC, Chertow GM. Metabolic syndrome and the risk for chronic kidney disease among nondiabetic adults. *J Am Soc Nephrol.* 2005.
145. Ryu S, Chang Y, Woo HY, Lee KB, Kim SG, Kim D Il, et al. Time-Dependent Association Between Metabolic Syndrome and Risk of CKD in Korean Men Without Hypertension or Diabetes. *Am J Kidney Dis.* 2009.
146. Elsayed EF, Sarnak MJ, Tighiouart H, Griffith JL, Kurth T, Salem DN, et al. Waist-to-Hip Ratio, Body Mass Index, and Subsequent Kidney Disease and Death. *Am J Kidney Dis.* 2008.
147. Wellen KE, Hotamisligil GS. Obesity-induced inflammatory changes in adipose tissue. *Journal of Clinical Investigation.* 2003.
148. Fontana L, Eagon JC, Trujillo ME, Scherer PE, Klein S. Visceral fat adipokine secretion is associated with systemic inflammation in obese humans. *Diabetes.* 2007.
149. Wisse BE. The inflammatory syndrome: The role of adipose tissue cytokines in metabolic disorders linked to obesity. *Journal of the American Society of Nephrology.* 2004.
150. Freedland ES. Role of a critical visceral adipose tissue threshold (CVATT) in metabolic syndrome: Implications for controlling dietary carbohydrates: A review. *Nutrition and Metabolism.* 2004.
151. Weinberg JM. Lipotoxicity. *Kidney International.* 2006.
152. Nishida Y, Oda H, Yorioka N. Effect of lipoproteins on mesangial cell proliferation. *Kidney Int Suppl.* 1999.
153. Walker WG. Relation of lipid abnormalities to progression of renal damage in essential hypertension, insulin-dependent and non insulin-dependent diabetes mellitus. *Mineral and Electrolyte Metabolism.* 1993.

154. Wajchenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue: Their relation to the metabolic syndrome. *Endocrine Reviews*. 2000.
155. Agrawal V, Shah A, Rice C, Franklin BA, McCullough PA. Impact of treating the metabolic syndrome on chronic kidney disease. *Nature Reviews Nephrology*. 2009.
156. De Pergola G, Campobasso N, Nardecchia A, Triggiani V, Caccavo D, Gesualdo L, et al. Para- and perirenal ultrasonographic fat thickness is associated with 24-hours mean diastolic blood pressure levels in overweight and obese subjects. *BMC Cardiovasc Disord*. 2015.
157. Kawasaki S, Aoki K, Hasegawa O, Numata K, Tanaka K, Shibata N, et al. Sonographic evaluation of visceral fat by measuring para- and perirenal fat. *J Clin Ultrasound*. 2008.
158. Rea DJ, Heimbach JK, Grande JP, Textor SC, Taler SJ, Prieto M, et al. Glomerular volume and renal histology in obese and non-obese living kidney donors. *Kidney Int*. 2006.
159. Li Z, Woollard JR, Wang S, Korsmo MJ, Ebrahimi B, Grande JP, et al. Increased glomerular filtration rate in early metabolic syndrome is associated with renal adiposity and microvascular proliferation. *Am J Physiol - Ren Physiol*. 2011.
160. Foster MT, Pagliassotti MJ. Metabolic alterations following visceral fat removal and expansion. *Adipocyte*. 2012.
161. Hartman AD. Adipocyte fatty acid mobilization in vivo: Effects of age and anatomical location. *Lipids*. 1985.
162. Liu BX, Sun W, Kong XQ. Perirenal Fat: A Unique Fat Pad and Potential Target for Cardiovascular Disease. *Angiology*. 2019.
163. Hausman GJ. Anatomical and enzyme histochemical differentiation of adipose tissue. *Int J Obes*. 1985.
164. Kim JH, Han EH, Jin ZW, Lee HK, Fujimiya M, Murakami G, et al. Fetal topographical anatomy of the upper abdominal lymphatics: Its specific features in comparison with other abdominopelvic regions. *Anat Rec*. 2012.
165. Czaja K, Kraeling R, Klimczuk M, Franke-Radowiecka A, Sienkiewicz W, Łakomy M. Distribution of ganglionic sympathetic neurons supplying the subcutaneous, perirenal and mesentery fat tissue depots in the pig. *Acta Neurobiol Exp (Wars)*. 2002.
166. Meyers MA, Friedenbergr RM, King MC, Meng CH. The significance of the renal capsular arteries. *The British journal of radiology*. 1967.
167. Standring S. The anatomical basis of clinical practice. Edinburg. Elsevier Churchill Livingstone. 2005.
168. Hall JE, Crook ED, Jones DW, Wofford MR, Dubbert PM. Mechanisms of obesity-associated cardiovascular and renal disease. *Am J Med Sci*. 2002.

169. Mattu HS, Randeve HS. Role of adipokines in cardiovascular disease. *J Endocrinol.* 2013;
170. Liu B, Sun W. Perirenal Fat : A Unique Fat Pad and Potential Target for Cardiovascular Disease. 2018.
171. Gemmell RT, Alexander G. Ultrastructural Development of Adipose Tissue in Foetal Sheep. *Aust J Biol Sci.* 1978.
172. Casteilla L, Muzzin P, Revelli JP, Ricquier D, Giacobino JP. Expression of β 1- and β 3-adrenergic-receptor messages and adenylate cyclase β -adrenergic response in bovine perirenal adipose tissue during its transformation from brown into white fat. *Biochem J.* 1994.
173. Tanuma Y, Ohata M, Ito T, Yokochi C. Possible Function of Human Brown Adipose Tissue as Suggested by Observation on Perirenal Brown Fats from Necropsy Cases of Variable Age Groups. *Arch Histol Jpn.* 1976.
174. Lowell BB, S-Susulic V, Hamann A, Lawitts JA, Himms-Hagen J, Boyer BB, et al. Development of obesity in transgenic mice after genetic ablation of brown adipose tissue. *Nature.* 1993.
175. Yang X, Enerbäck S, Smith U. Reduced expression of FOXC2 and brown adipogenic genes in human subjects with insulin resistance. *Obes Res.* 2003.
176. Cypess AM, Lehman S, Williams G, Tal I, Rodman D, Goldfine AB, et al. Identification and Importance of Brown Adipose Tissue in Adult Humans. *N Engl J Med [Internet].* 2009 Apr 9;360(15):1509–17.
177. Hany TF, Gharehpapagh E, Kamel EM, Buck A, Himms-Hagen J, Von Schulthess GK. Brown adipose tissue: A factor to consider in symmetrical tracer uptake in the neck and upper chest region. *Eur J Nucl Med.* 2002.
178. Cohade C, Mourtzikos KA, Wahl RL. “USA-Fat”: Prevalence is related to ambient outdoor temperature - Evaluation with 18 F-FDG PET/CT. *J Nucl Med.* 2003.
179. Truong MT, Erasmus JJ, Munden RF, Marom EM, Sabloff BS, Gladish GW, et al. Focal FDG uptake in mediastinal brown fat mimicking malignancy: A potential pitfall resolved on PET/CT. *Am J Roentgenol.* 2004.

8.ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı:Müge Doksan Sevinçok

Doğum yeri ve tarihi: İzmir-08.01.1991

Uyruğu: Türkiye Cumhuriyeti

Medeni durumu: Evli

Askerlik durumu: Yok

İletişim adresi ve telefonu: müge_doksan@hotmail.com 05557436633

Yabancı dili: İngilizce

II- Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi (2009-2015)

Uşak Fen Lisesi (2005-2009)

Fevzi İlköğretim Okulu (2003-2005)

Murat Reis İlköğretim Okulu (1997–2003)

III- Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru)

Tıpta Uzmanlık Öğrencisi 2015- halen

IV- Mesleki Deneyimi

T.C Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi İç Hastalıkları Kliniği (Şubat 2016-halen)

Kocaeli Çayirova Toplum Sağlığı Merkezi (Eylül 2015-Şubat 2016)

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

VI- Bilimsel İlgi Alanları

Yayınları: (Ulusal ya da uluslararası makale, bildiri, poster, kitap/kitap bölümü vb.)

- 1- 19.Ulusal İç Hastalıkları Kongresi -Poster Bildirimi
- 2- Surgical Stress Hyperglycemia Associated With New Onset Diabetes in Living Kidney Donors-Transplantation proceedings (2019)
- 3- 2019 Royal Australasian Collage of Physicians- Purple urine: an asthonishing symptom in an elderly patients with acute kidney injury.
- 4- 34.Ulusal Nefroloji Kongresi- Poster Bildirimi

VII- Bilimsel Etkinlikleri

Aldığı burslar

Ödüller

Projeleri

Verdiği konferans ya da seminerler

Katıldığı paneller (panelist olarak)

VIII- Diğer Bilgiler

Eğitim programı haricinde aldığı kurslar ve katıldığı eğitim seminerleri:

- 1-20. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi-Temel Mekanik Ventilasyon Kursu
- 2-TİHUD Simülatör ve Maket Eşliğinde Pratik Uygulamalarla Temel Yoğun Bakım Kursu

Organizasyonunda katkıda bulunduğu bilimsel toplantılar

Diğer üyelikleri

9.EKLER

EK 1: ETİK KURUL ONAYI

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Canlı Böbrek Donörlerinde Tomografide Belirlenen Perirrenal Adipoz Doku Kalınlığı ile Böbrek Histopatolojisi ve Metabolik Parametreler Arasındaki İlişki	
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Bahar Mh. Saim Çıkırcı Cad. No:59 Bozyaka/İZMİR
	TELEFON	0232 250 50 50 – 1133
	FAKS	0232 261 44 44
	E-POSTA	etikkurulbozyaka@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Erhan TATAR		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	İç Hastalıkları		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	SBÜ İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği		
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI			
	DESTEKLEYİCİ	Yok		
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐	
		FAZ 2	☐	
		FAZ 3	☐	
		FAZ 4	☐	
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐	
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐	
		In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐	
		İlaç dışı klinik araştırma	☐	
	Diğer ise belirtiniz Retrospektif Klinik Çalışma			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Mehmet YILDIRIM
İmza:

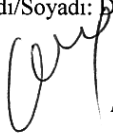
Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Canlı Böbrek Donörlerinde Tomografide Belirlenen Perirenal Adipoz Doku Kalınlığı ile Böbrek Histopatolojisi ve Metabolik Parametreler Arasındaki İlişki
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	29/08/2019	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama	
	SIGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
	DİĞER:	☐		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 05		Tarih: 11.09.2019	
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.			
İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.				

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Mehmet YILDIRIM
İmza:



Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Canlı Böbrek Donörlerinde Tomografide Belirlenen Perirenal Adipoz Doku Kalınlığı ile Böbrek Histopatolojisi ve Metabolik Parametreler Arasındaki İlişki
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Doç. Dr. Mehmet YILDIRIM

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişkisi		Katılım *		İmza
Doç. Dr. Mehmet Yıldırım	Genel Cerrahi	SBÜ İzmir Bozyaka EAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Enver Vardar	Patoloji	SBÜ İzmir Bozyaka EAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Taciser Kaya	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	SBÜ İzmir Bozyaka EAH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Taşkın Altay	Ortopedi	SBÜ İzmir Bozyaka EAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Hatice Şimşek Keskin	Halk Sağlığı	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Op. Dr. Ferda Ulviye Hoşgörler	Fizyoloji	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Selma Tosun	Hukukçu	SBÜ İzmir Bozyaka EAH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Müeyesser Keskiner	Eczacı	SBÜ İzmir Bozyaka EAH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Abdullah Murat Mete	Sivil, Kütüphane Müdürü	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Arif Yüksel	Dahiliye	SBÜ İzmir Bozyaka EAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. İsmail Yılmaz	Farmakoloji	SBÜ İzmir Bozyaka EAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Mehmet YILDIRIM
İmza:

Nöt: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

EK 2: TEZ KONUSU ONAY FORMU

Tarih ve Sayısı: 23/07/2019-E.22449



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Hamidiye Tıp Fakültesi Dekanlığı



Sayı : 48865165-302.14.01
Konu : Dr. Müge DOKSAN SEVİNÇOK'un
Tez Konusu Onayı

İZMİR BOZYAKA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ MÜDÜRLÜĞÜNE

Hastanenizde İç Hastalıkları Kliniğinde uzmanlık öğrencisi olan Dr. Müge DOKSAN SEVİNÇOK'un tez konusu uygun bulunmuş olup onay formu ve 2 (iki) adet hakem değerlendirme formu Ek'te sunulmuştur.

Gereğini bilgilerinize rica ederim.

e-imzalıdır

Prof. Dr. Yunus KARAKOÇ
Dekan a.
Dekan Yardımcısı

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Adı Soyadı	MÜGE DOKSAN SEVİNÇOK
TC Kimlik No:	
Uzmanlık Dalı(Anadal)	İÇ HASTALIKLARI
Uzmanlık Eğitim Kurumu:	İZMİR BOZYAKA SUAM

Yukarıda kimlik bilgileri belirtilmiş tıpta uzmanlık öğrencisinin Tez konusu, Akademik Kurulumuzda değerlendirilmiş, alınan karar aşağıda belirtilmiştir.

Prof.Dr. Abdülbaki KUMBASAR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı

Akademik Kurul Karar Tarihi:	16.05.2019
Karar No:	202
Tez Konusu:	(X) Uygundur. () Eleştirilen yönlerin giderilmesi şartıyla uygundur. Tekrar değerlendirmeye gerek yoktur () Eleştirilerin giderilmesi veya cevaplanması sonrası tekrar değerlendirilmesi uygundur. () Uygun değildir.

Ek:

1-Tez konusu onay formu

2-Tez konusu hakem değerlendirme formu

TEZ KONUSU HAKEM DEĞERLENDİRME FORMU

Öğrenci Adı Soyadı	MÜGE DOKSAN SEVİNÇOK
Kurumu	İZMİR BOZYAKA SUAM
Uzmanlık Alanı	İÇ HASTALIKLARI
*Araştırma/Tez Konusu (Study Title)	Uygun
1-Araştırma Sorusu (Research problem)	Uygun
2-Arka Plan ve Gerekçe (Background/rationale)	Uygun
3-Araştırma amacı (Objectives)	Uygun
4-Hipotez (Hypothesis)	Uygun
5-Araştırma türü/tasarım (Study Design)	Uygun
6- Araştırma yeri (Study Setting/ Location)	Uygun
7- Araştırmaya katılanlar/denekler (Study Population)	Uygun
8- Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenleri (Primary and Secondary Outcome)	Uygun
9- Araştırma Süreçleri (Study procedures)	Uygun
10-Örnek büyüklüğü ve istatistiksel güç (Sample size and statistical power)	Uygun
11- İstatistiksel yöntemler (Statistical methods)	Uygun
12-Etik Öngörü (Ethical Considerations)	Uygun
13- Anahtar kelimeler (Key words)	Uygun
Hakemin kararı	(x) Tez konusu uygundur. (.....) Tez konusu açıklanan eksiklikler giderilmesi şartı ile uygundur. Tekrar değerlendirmeye gerek yoktur. (.....) Açıklanan eksiklikler giderildikten sonra tez konusu tekrar değerlendirilmelidir. (.....) Tez konusu uygun değildir. Yeni tez konusu önerisi gönderilmelidir.
HAKEM ADI SOYADI: KURUMU: TARİH:	Numan Görgülü SBÜ İstanbul Bağcılar EAH 16.5.2019

*Bilgisayar ortamında doldurulmalıdır.

**Lütfen değerlendirmelerinizi açıklayınız.