



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ BAKIRKÖY DR.
SADİ KONUK SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA
MERKEZİ**

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**RENAL TRANSPLANTASYON ÖYKÜSÜ OLAN
HASTALARDA GREFT SAĞKALIMI VE
HASTA SAĞKALIMININ BELİRLENMESİ**

Dr. Serra Aydın ÇATAKLI

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL-2025



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ BAKIRKÖY DR.
SADİ KONUK SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA
MERKEZİ**

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**RENAL TRANSPLANTASYON ÖYKÜSÜ OLAN
HASTALARDA GREFT SAĞKALIMI VE
HASTA SAĞKALIMININ BELİRLENMESİ**

Dr. Serra Aydın ÇATAKLI

**Tez Danışmanı: Doç. Dr. Mustafa Sevinç
(TIPTA UZMANLIK TEZİ)**

İSTANBUL-2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitim serüvenimizde her daim yanımda olan ve bu yolculukta yolumuza ışık tutan saygıdeğer hocamız Prof. Dr. Abdülbaki KUMBASAR'a teşekkür ederim.

Bu çalışmadaki her satır uzun ve meşakkatli bir sürecin meyvesidir. Bu sürecin başından sonuna her aşamasında bilgi ve tecrübesiyle yanımda olan kıymetli hocam Doç. Dr. Mustafa SEVİNÇ'e,

Anamnez, fizik muayene, tanı, tedavi ve takip süreçlerini kusursuz şekilde yönetebilmek sadece kitaplardan öğrenilemeyecek, usta-çırak ilişkisi gerektiren bir sanattır. Bana bu sanatın inceliklerini öğreten değerli hocalarım Prof. Dr. Mürvet YILMAZ, Prof. Dr. Meral MERT, Prof. Dr. Sema ÇİFTÇİ, Prof. Dr. Deniz TURAL, Doç. Dr. Müge BİLGE, Doç. Dr. Mehmet YÜRÜYEN, Doç. Dr. Meriç ÖZDEMİR, Doç. Dr. Arzu ÖZDEMİR, Doç. Dr. Fatma Sibel KOÇAK YÜCEL, Doç. Dr. Selda ÇELİK, Doç. Dr. Şengül Aydın YOLDEMİR, Doç. Dr. Mesut YILMAZ, Doç. Dr. Emine GÜLTÜRK, Doç. Dr. Fehmi HİNDİLERDEN, Doç. Dr. Eren ARSLAN DAVULCU, Doç. Dr. İlkey ÇAKIR, Doç. Dr. Hamide PİŞKİNPASA, Doç. Dr. Serkan İPEK'e,

İç hastalıkları asistanlık sürecimde ihtiyacım olan bilgi ve tecrübeyi bana sevgiyle aktaran değerli uzmanlarım Uzm. Dr. İsmet BAHTİYAR, Uzm. Dr. Faruk KARANDERE, Uzm. Dr. Ezgi ŞAHİN, Uzm. Dr. Deniz YILMAZ, Uzm. Dr. Sema KOYUNCU, Uzm. Dr. Bahar ÖZDEMİR, Uzm. Dr. Osman Serdal ÇAKMAK'a,

Bana bu süreçte yol arkadaşı olan, iyi-kötü her anımı paylaşan değerli dostlarım Dr. Öznur TOPLU ÖZGAN, Dr. Emrullah TAŞDEMİR, Dr. Burak KARATAŞ, Dr. Yusuf ŞENEL, Dr. Koray ÇAĞLAYAN, Dr. Cihat TERZİOĞLU ve Dr. Canberk ÖZŞEN'e,

Tez çalışması ve asistanlık sürecinde, iyi günde, kötü günde her daim yanımda olan ve desteğini esirgemeyen Dr. Emrehan YİĞİT'e,

Hayatımın her anında emekleri olan, her zorluk karşısında bana destek olan sevgili babam Mahmut Rauf ÇATAKLI, kıymetli annem rahmetli Ulya Fatma ÇATAKLI, kardeşlerim Ahmet Emre ÇATAKLI ve Elif Nur ÇATAKLI'ya, anneannem Feriha BİLGİN'e ve tüm aileme,

Sonsuz TEŞEKKÜRLERİMLE ...

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR DİZİNİ.....	iv
TABLOLAR DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
ÖZET	ix
ABSTRACT.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 KRONİK BÖBREK HASTALIĞI	2
2.1.1 Tanım ve Evreleme.....	2
2.1.2 Etiyoloji	2
2.1.3 Son Dönem Böbrek Hastalığı.....	3
2.2 RENAL REPLASMAN TEDAVİLERİ	3
2.2.1 Hemodiyaliz.....	4
2.2.2 Periton Diyalizi	5
2.3 BÖBREK NAKLİ.....	5
2.3.1 Böbrek Nakli Alıcı Adaylarının Değerlendirilmesi.....	6
2.3.2 Böbrek Nakli Verici Adaylarının Değerlendirilmesi	7

2.3.3 Böbrek Nakli İmmunolojisi	8
2.3.4 Böbrek Naklinde Kullanılan İmmüsupresif İlaçlar	9
2.3.5 Böbrek Nakli Erken Dönem Cerrahi Komplikasyonları	12
2.3.6 Böbrek Nakli Erken Dönem Dahili Komplikasyonları	12
2.4 BÖBREK NAKLİNDE AKUT REJEKSİYON	14
2.4.1 T Hücre Aracılı Akut Rejeksiyon (Hücresel, İnterstisyel)	14
2.4.2 B Hücre Aracılı Akut Rejeksiyon (Humoral, Antikor Aracılı)	14
2.5 BÖBREK NAKLİNDE KRONİK REJEKSİYON	15
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	15
3.1 İSTATİSTİKSEL YÖNTEM	16
4. BULGULAR.....	17
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	44
6. KAYNAKÇA.....	60

KISALTMALAR DİZİNİ

ABO	ABO Kan Grubu
ADCC	Antikor Bağımlı Hücresel Sitotoksikite
AMR	Antikor Aracılı Rejeksiyon
APOL1	Apolipoprotein L1
ATG	Anti-Timosit Globulin
AZA	Azatiyoprin
BK	BK Virüs
CDC	Kompleman Bağımlı Sitotoksik Test
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration formülü
CMV	Sitomegalovirüs
COVID-19	Koronavirüs Hastalığı 2019
CsA	Siklosporin A
DGF	Gecikmiş Greft Fonksiyonu
DM	Diabetes Mellitus
DSA	Donör Spesifik Antikorlar
eGFH	Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı
ELISA	Enzim Bağlantılı İmmünosorbent Testi
FCXM	Flow Crossmatch Testi
FSGS	Fokal Segmental Glomerüloskleroz
GFR	Glomerüler Filtrasyon Hızı
HBV	Hepatit B Virüsü
HCC	Hepatoselüler Kanser
HCV	Hepatit C Virüsü
HD	Hemodiyaliz
HLA	Human Leukocyte Antigen (İnsan Lökosit Antijeni)
HIV	İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü
HR	Hazard Oranı
HT	Hipertansiyon
IQR	Çeyrekler Arası Aralık
Ig	İmmünoglobulin
IgG	İmmünoglobulin G

IgM İmmünoglobulin M
IL İnterlökin
INF İnterferon
IVIG İntravenöz İmmünglobulin
İKH İskemik Kalp Hastalığı
KS Kortikosteroid
MFI Ortalama Floresans İndeksi
MMF Mikofenolat Mofetil
MPA Mikofenolik Asit
mTOR Mammalian Target of Rapamycin
NK Natural Killer Hücreleri
OKT3 Muromonab-CD3 (Anti-CD3 Monoklonal Antikor)
OPTN Organ Tedarik ve Nakil Ağı
OR Olasılık Oranı
PD Periton Diyalizi
PCP Pneumocystis pnömonisi
PKD Polikistik Böbrek Hastalığı
PRA Panel Reaktif Antikorlar
RRT Renal Replasman Tedavisi
SBÜ Sağlık Bilimleri Üniversitesi
SDBH Son Dönem Böbrek Hastalığı
SLE Sistemik Lupus Eritematozus
SVO Serebrovasküler Olay
TAC Takrolimus
TMA Trombotik Mikroanjiyopati
TND Türk Nefroloji Derneği
VZV Varicella Zoster Virüs

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Böbrek Nakil Alıcısı Olmak için Kontrendikasyonlar

Tablo 2. Canlı Böbrek Donörü Olma Kontrendikasyonları

Tablo 3. İmmünsupresif İlaçların Toksikite Profili

Tablo 4. Nakil Hastalarının Bazı Sosyodemografik ve Hastalıklarına İlişkin Özellikleri

Tablo 5. Nakil Hastalarının Son Dönem Böbrek Hastalığı Etiyolojisine İlişkin Özellikleri

Tablo 6. Nakil Hastalarında Eşlik Eden Hastalıkların Dağılımı

Tablo 7. Nakil Öncesi Diyaliz Alma Durumu

Tablo 8. Alıcı ve Canlı Verici Akrabalık İlişkileri

Tablo 9. Alıcıların Kan Grubu Dağılımları

Tablo 10. Nakil Hastalarının HLA-A HLA-B HLA-DR Doku Uyumlarının Dağılımları

Tablo 11. Vericilerin Sosyodemografik Özellikleri

Tablo 12. Verici Kan Grubu

Tablo 13. Vericilerin Nakil Öncesi Kreatinin ve GFR düzeyleri

Tablo 14. Vericilerin Nakil Öncesi Glukoz ve HbA1C Dağılımı

Tablo 15. Böbrek Nakil Vericilerinde 24 Saatlik İdrarda Proteinüri Atılımı İncelemesi

Tablo 16. Vericilerin Ek Hastalıklarının Dağılımı

Tablo 17. Nakil Hastalarının Eşlik Eden Hastalıklarına Göre Greft ve Hasta Sağkalımlarının Dağılımı

Tablo 18. Pretransplant IVIG/ Plazmaferez/ Rituksimab Kullanımının Greft Sağ Kalımına Etkisinin Belirlenmesi

Tablo 19. Nakil Hastalarının Pretransplant IVIG/ Plazmaferez/ Rituksimab Kullanımlarının Hasta Sağkalımına Etkisinin Belirlenmesi

Tablo 20. Preemptif Nakil ve Nakil Öncesi RRT Alan Hastaların Sağkalımlarının Karşılaştırılması

Tablo 21. Ek Hastalıklar ve Renal Transplant Alıcı Mortalite İlişkisi

Tablo 22. Verici Glukoz Kategorilerine Göre Dağılım

Tablo 23. Verici HbA1C Kategorilerine Göre Dağılım

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Kronik Böbrek Hastalığında Evreleme

Şekil 2. Türkiye'de Renal Replasman Tedavisi Gerektiren Son Dönem Böbrek Hastalarının İnsidansı ve Prevalansı

Şekil 3. Hastalık Grubu Dağılımı Pasta Grafiği

Şekil 4. Transplant Hastalarının Ortalama Diyaliz Süresi Diyagramı (Ay)

Şekil 5. Bir Yıldan Uzun Süre Takip Edilen Vericilerde GFR Seyri (Ortalama ile)

Şekil 6. Canlı, Kadavra ve Tüm Hastalardaki Ortalama Kreatinin Zaman Eğrisi

Şekil 7. Canlı, Kadavra ve Tüm Hastalardaki Ortalama GFR Zaman Eğrisi

Şekil 8. Greft Sağkalımı Kaplan-Meier Eğrisi (Aylık)

Şekil 9. 10 Yıllık Kaplan Meier Hasta Sağkalım Eğrileri

Şekil 10. Renal Transplant Alıcılarında Vefat Nedenleri Dağılımı

Şekil 11. İlk 6 Ay ve 6 Aydan Sonra Rejeksiyon Dağılımı

Şekil 12. Yaşa Göre Kaplan-Meier Sağkalım Eğrisi

Şekil 13. Greft Başarısı Hasta Mortalite İlişkisi

Şekil 14. Verici Glukoz Değerlerine Göre Alıcı Kaplan-Meier Eğrisi

Şekil 15. Verici HbA1C Değerlerine Göre Alıcı Kaplan-Meier Eğrisi

Şekil 16. Böbrek Nakil Hastalarının Takip Yılı Dağılımı

ÖZET

Giriş ve Amaç: Türk Nefroloji Derneği verilerine göre Türkiye’de KBH prevalansı %15,7 olarak saptanmıştır. Yaklaşık 70.000 hasta rutin olarak hemodiyaliz ve periton diyalizi tedavisi almaktadır. Senelik 4000 böbrek nakil ameliyatı yapılmaktadır ve nakil için ortalama 20.000 hasta bekleme listesindedir. Uzayan insan ömrü ve kronik hastalıklar sebebiyle bu sayıların artması beklenmektedir. İlerleyen yıllarda artacak hasta popülasyonu ile böbrek nakil ihtiyacı ve nakilli hasta takibi/yönetimi ihtiyacı giderek artacaktır. Tüm dünyada nakil hastalarının takibi ve nakil sonrası prognozu öngörebilmek adına standardizasyon sağlayacak parametreler aranmaktadır. Bu çalışma ile 12 yıldır aktif olarak nakil yapılan kliniğimizde böbrek nakli ameliyatı olan hastaların graft sağkalımı, hasta sağkalımı düzeyinin belirlenmesi, bunlara etki eden faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır. 12 yıllık verilerin retrospektif analizi yapılarak objektif dataların ortaya konması sayesinde kliniğimizdeki başarı oranının belirlenmesi, daha iyi hasta takibi ve gereğinde müdahale için seçeneklerin değerlendirilmesi ve diğer nakil kliniklerine de yol gösterici noktaların belirlenmesi hedeflenmektedir.

Gereç ve Yöntem: 01.01.2011-01.01.2023 tarihleri arasında SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi Böbrek Nakil Polikliniği’ne 3 ila 6 aylık aralarla başvuran renal transplant öykülü hastaların verileri, hasta dosyaları ve tıbbi kayıt sisteminden elde edilmiştir. Hastaların cinsiyeti (kadın-erkek), nakil türü (kadavra-canlı nakil), canlı nakil ise verici ile ilişkisi (akraba-akraba dışı), nakil tarihi, preemptif (diyalize girmeden önce) nakil veya non-preemptif (diyalize girdikten sonra) nakil, son dönem böbrek yetmezliğine girme etyolojisi, verici kişinin beden kitle endeksi, alıcı kişinin beden kitle endeksi, verilen immunsupresif tedaviler, nakil sonrası taburculuk ilaç kullanım şeması, nakil öncesi ve nakil sonrası laboratuvar tetkikleri (glukoz, üre, kreatinin, eGFH (Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı), ürik asit, sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor, tam idrar tahlili, spot idrar, 24saatlik idrar tetkikleri), greft kaybı oldu ise greft kayıp sebebi, hasta exitus ise ölüm sebebi kayıt

edilmiştir. eGFH, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) formülü ile hesaplanmıştır.

Bulgular: Kliniğimizde nakil yapılan hastalarda 12 yıllık takip sürecinde 342 hastamızın 50'sinde (%14,6) transplante böbrek kaybı gelişmiştir. Hastaların greft sağkalımı ortalaması $83,9 \pm 36,1$ ay olarak bulunmuştur. Greftlerin medyan sağkalım süresine ulaşamadı zira greftlerin yarısından fazlası 10 yıl boyunca sağkalım gösterdi. Bir yıllık sağkalım oranı %89,2; beş yıllık %84,3 ve on yıllık %69,1 olarak bulundu. Greft sağkalımına etki eden faktörlere bakıldığında donör yaşı, antikor pozitivitesi ve takip süresinin etkili olduğu saptanmıştır. Hasta sağkalım süresine bakıldığında 342 hastadan 53'ünün (%15,5) vefat ettiği tespit edilmiştir. Ortalama hasta sağkalım süresi $85,5 \pm 34,1$ ay olarak bulunmuştur. Çalışmamızda renal transplant alıcılarının sağkalımı, Kaplan–Meier yöntemi kullanılarak analiz edilmiştir. Birinci yılda hasta sağkalım oranı %97,5, üçüncü yılda sağkalım oranı %93,9, beşinci yılda sağkalım oranı %88,4 olarak saptanmıştır. Onuncu yılda ise sağkalım %75,6'a gerilemiştir. Sağkalıma negatif etki eden faktörler araştırıldığında HT, DM ve İKH komorbiditelerine sahip olmanın, genel olarak farklı ek hastalıklara sahip olmanın, nakil öncesi RRT almanın, nakil yaşının yüksek olmasının, greft kaybı yaşamının, düzenli takibe gelmemenin etkilediği belirlenmiştir.

Sonuç: Hastalarımızın greft kayıpları en çok kronik rejeksiyon ve vasküler komplikasyonlardan kaynaklanmış; ileri donör yaşı ve DSA pozitifliği anlamlı risk faktörleri olmuştur. Mortalitenin başlıca belirleyicileri ileri alıcı yaşı, hipertansiyon, diyabet, iskemik kalp hastalığı ve greft başarısızlığı ($OR \approx 3,2$) iken, ölümlerin çoğu enfeksiyon/COVID-19 ve kardiyovasküler nedenlerle gerçekleşmiştir. Çalışma, merkezimizin erken dönem sonuçlarının uluslararası ortalamaların üzerinde olduğunu, ancak özellikle 5-10 yıl aralığında hasta ve greft sağkalımını iyileştirmek için takip uyumunun artırılması, komorbidite yönetiminin yoğunlaştırılması ve cerrahi-lojistik süreçlerin optimize edilmesi gerektiğini göstermektedir. Verilerin retrospektif analizi yapılarak objektif dataların ortaya konması sayesinde kliniğimizdeki başarı oranının belirlenebilmiş, daha iyi hasta takibi ve gereğinde müdahale için seçeneklerin değerlendirilmesi ve diğer nakil kliniklerine de yol gösterici noktaların belirlenmesi sağlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: böbrek nakli, renal transplantasyon, greft sağkalımı, nakil hastası sağkalımı

ABSTRACT

Introduction and Objective: According to data from the Turkish Society of Nephrology, the prevalence of CKD in Turkey is estimated at 15,7%. Approximately 70,000 patients are currently undergoing hemodialysis or peritoneal dialysis, while nearly 20,000 patients are on the kidney transplant waiting list. Each year, around 4,000 kidney transplantations are performed nationwide. With increasing life expectancy and the rising burden of chronic diseases, these figures are projected to escalate further. In light of the expanding patient population, the demand for renal transplantation and the need for structured long-term management of transplant recipients are expected to intensify. Consequently, there is an urgent need for standardized parameters that can reliably predict post-transplant prognosis and guide clinical follow-up protocols.

The present study aims to evaluate graft survival, patient survival, and associated prognostic factors in individuals who underwent renal transplantation at our institution, a center with over a decade of experience in transplant surgery. By retrospectively analyzing data spanning a 12-year period, we aim to objectively assess the clinical outcomes achieved at our center, identify areas for optimization in patient management, and contribute evidence-based insights that may inform best practices in other transplant units.

Materials and Methods: This retrospective study included data from renal transplant recipients who presented for routine follow-up at 3 to 6-month intervals at the Kidney Transplant Outpatient Clinic of SBU Bakırkoy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital between January 1, 2011, and January 1, 2023. Patient data were obtained from physical medical records and the hospital's electronic health information system.

The collected variables included: patient sex (female/male), type of transplantation (living donor or deceased donor), donor-recipient relationship (related or unrelated, for living donors), date of transplantation, preemptive transplantation status (transplantation before initiation of dialysis), and etiology of end-stage renal disease. Both donor and recipient body mass index (BMI) values were recorded. Information on immunosuppressive treatment protocols and discharge medication regimens was documented. Laboratory findings were evaluated both before and after transplantation, including serum glucose, urea, creatinine, estimated glomerular filtration rate (eGFR), uric acid, sodium, potassium, calcium, phosphorus, complete urinalysis, spot urine protein, and 24-hour urine results. In cases of graft loss, the cause of graft failure was identified and recorded. For patients who died during follow-up, the cause of death was documented. The eGFR was calculated using the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) formula.

Results: During a 12-year follow-up of renal-transplant recipients at our centre, allograft loss occurred in 14,6 % of patients. Among 342 recipients, 50 experienced graft failure, yielding a mean graft survival of $83,9 \pm 36,1$ months. The median graft survival was not reached, as more than 50% of grafts remained functional at 10 years. The 1-year graft survival rate was 89.2%, the 5-year rate 84.3%, and the 10-year rate 69.1%. Donor age, donor-specific antibody (DSA) positivity, and length of follow-up were independent determinants of graft survival ($p < 0,05$). Regarding patient outcomes, 53 of 342 recipients (15,5 %) died, with a mean post-transplant survival of $85,5 \pm 34,1$ months. Kaplan–Meier analysis showed 1-, 3-, and 5-year patient-survival rates of 97,5 %, 93,9 %, and 88,4 %, respectively, falling to 75,6 % at 10 years. Multivariable evaluation demonstrated that hypertension, diabetes mellitus, ischaemic heart disease, other comorbidities, pre-transplant renal-replacement therapy, higher recipient age at transplantation, graft failure, and poor clinic attendance were all associated with reduced patient survival.

Conclusion: Graft loss in our cohort was predominantly attributable to chronic rejection and vascular complications, with advanced donor age and pre-existing donor-specific antibody positivity emerging as significant risk factors. Key determinants of

mortality included older recipient age, hypertension, diabetes, ischaemic heart disease, and graft failure (odds ratio $\approx 3,2$); infections—including COVID-19—and cardiovascular events were the leading causes of death. Although early-term outcomes exceed contemporary international benchmarks, survival curves diverge markedly after five years. These findings highlight the need to improve long-term follow-up adherence, intensify comorbidity management, and optimise surgical and logistic pathways to enhance 5- to 10-year graft and patient outcomes. By objectively benchmarking our centre's performance, this retrospective analysis delineates actionable targets for quality improvement and offers guidance for other transplant programmes.

Keywords: renal transplantation, greft survival, transplant patient survival

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Türk Nefroloji Derneği verilerine göre Türkiye’de KBH prevalansı %15,7 olarak saptanmıştır (1). Yaklaşık 70.000 hasta rutin olarak hemodiyaliz ve periton diyalizi tedavisi almaktadır (2). Senelik 4000 böbrek nakil ameliyatı yapılmaktadır ve nakil için ortalama 20.000 hasta bekleme listesindedir (3,4). Uzayan insan ömrü ve kronik hastalıklar sebebiyle bu sayıların artması beklenmektedir. İlerleyen yıllarda artacak hasta popülasyonu ile böbrek nakil ihtiyacı ve nakilli hasta takibi/yönetimi ihtiyacı giderek artacaktır. Tüm dünyada nakil hastalarının takibi ve nakil sonrası prognozu öngörebilmek adına standardizasyon sağlayacak parametreler aranmaktadır. Tayvan’da 1000 hasta ile yapılan bir retrospektif çalışmada desensitizasyon terapileri ön plana çıkarken(5), İran’da 350 hasta ile yapılan bir çalışmada ek olarak alıcı yaşı, ek hastalıklar ve donör tipinin de göz önünde bulundurulması gerektiği ifade edilmiştir (6).

Bu çalışma ile 12 yıldır aktif olarak nakil yapılan kliniğimizde böbrek nakli ameliyatı olan hastaların greft sağkalımı, hasta sağkalımı düzeyinin belirlenmesi, bunlara etki eden faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Kliniğimizde yapılan böbrek nakillerinde ek hastalıklar, nakil türü, doku uyumu, akut/kronik rejeksiyon, immun supresyon, vücut kitle indeksi, yaş, cinsiyet vb etkenler incelendiğinde sağkalımının süresi diğer merkezlerin verileri ile benzerlik göstereceği öngörülmektedir.

12 yıllık verilerin retrospektif analizi yapılarak objektif dataların ortaya konması sayesinde kliniğimizdeki başarı oranının belirlenmesi, daha iyi hasta takibi ve gereğinde müdahale için seçeneklerin değerlendirilmesi ve diğer nakil kliniklerine de yol gösterici noktaların saptanması hedeflenmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 KRONİK BÖBREK HASTALIĞI

2.1.1 Tanım ve Evreleme

Kronik böbrek hastalığı (KBH) böbrek yapısında ya da fonksiyonlarında en az 3 aydır sebat eden anormallikler olarak tanımlanır. Sebeplerine, glomerüler filtrasyon hızına (GFR) ve albüminüri düzeyine göre kategorize edilmektedir. Bu kategorizasyon kronik böbrek hastalığı olan bireyleri değerlendirmede, riskleri öngörmeye hayati öneme sahiptir. Aşağıdaki tabloda yeşil alanlar düşük riski, sarı alanlar orta riski, turuncu alanlar yüksek riski, kırmızı alanlar çok yüksek riski temsil etmektedir (7) (Şekil 1).

				Persistan Albüminüri Kategorileri		
				A1	A2	A3
				Normal / yüksek normal	Yüksek	Çok yüksek
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR Kategorileri (ml/dk/1,73 m ²)	G1	Normal veya yüksek	≥90			
	G2	Hafif azalmış	60-89			
	G3a	Hafif - orta derecede azalmış	45-59			
	G3b	Orta - şiddetli derecede azalmış	30-44			
	G4	Şiddetli azalmış	15-29			
	G5	Böbrek yetmezliği	<15			

Şekil 1 Kronik Böbrek Hastalığında Evreleme

2.1.2 Etyoloji

Kronik böbrek hastalığında en sık görülen risk faktörleri arasında hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), kardiyovasküler hastalıklar (kalp yetmezliği dahil),

geçirilmiş akut böbrek hasarı yer almaktadır. Bunlara ek olarak daha az sıklıkta çevresel etkenler, APOL1 genetik varyant yüksek prevalansı olan bölgelerde yaşamak, genitoüriner hastalıklardan; yapısal üriner sistem bozuklukları, tekrarlayan üriner taşlar, multisistem hastalıklar ve kronik inflamatuvar hastalıklardan; sistemik lupus eritematozus (SLE), vaskülitler, insan bağışıklık yetmezliği virüsü (HIV), iatrojenik sebeplerden; ilaca bağlı nefrotoksisite, radyasyon nefriti, ailesel sendromlara bağlı genetik bozukluklar (örn: PKD gen mutasyonuna bağlı polikistik böbrek hastalığı, APOL-1 mutasyonu, Alport Sendromu), gestasyonel durumlardan; erken doğum, düşük doğum ağırlığı, preeklampsi, eklampsi, mesleki nedenlerle kadmiyum, kurşun, civa, polisiklik hidrokarbonlar, pestisit maruziyeti kronik böbrek hastalığı sebepleri arasında sayılmaktadır (7-9).

2.1.3 Son Dönem Böbrek Hastalığı

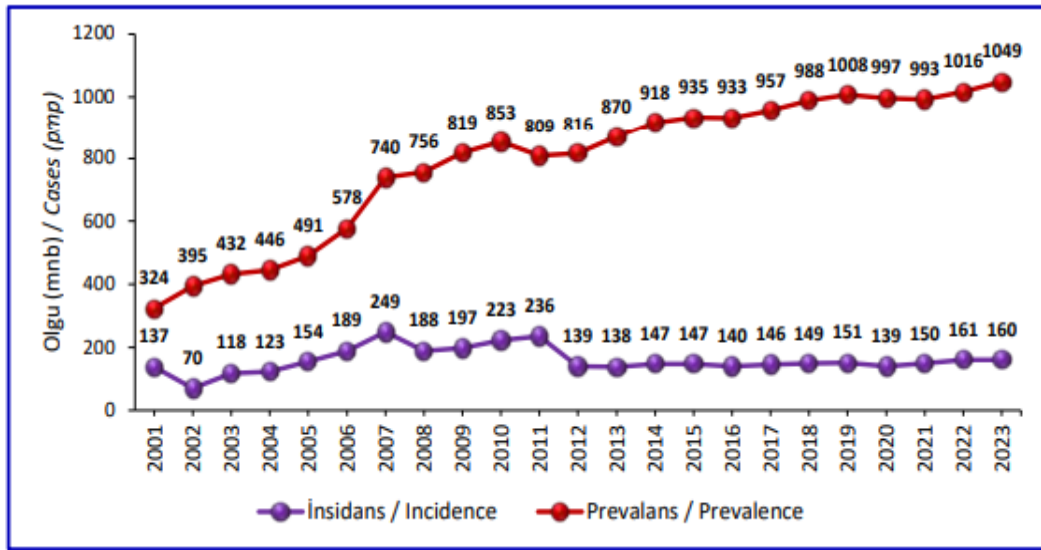
Kronik böbrek hastalığı GFR'ye göre 5 evreye ayrılmaktadır. Evre 1'de, GFR 90 ve üzeri olup hiperfiltrasyon görülebilmektedir. Hastalarda albüminüri, proteinüri, görüntülemelerde patolojik değişiklikler eşlik edebilmektedir. Evre 2'de GFR azalmaya başlamıştır (60-89 ml/dk/1.73 m²). Evre 3'te orta derece (59-30 ml/dk/ml/1.73 m²), Evre 4'te ise şiddetli derecede GFR azalması (29-15 ml/dk/1.73 m²) mevcuttur. GFR 15 ml/dk/1.73 m²'nin altına düştüğünde Evre 5 son dönem böbrek yetmezliği kabul edilmektedir. Her evrede hastaları kronik böbrek hastalığı açısından bilgilendirmek önem arz etmekle beraber bu evrede hastalara mutlaka olası riskler ve renal replasman tedavileri(RRT) hakkında bilgi verilmelidir (8).

2011'de yapılan (Türkiye'de Kronik Hastalıklar) CREDIT çalışmasına göre Türkiye'de KBH prevalansı %15,7, SDBH prevalansı ise %0,2 olarak saptanmıştır (1) 2018'de yapılan bir diğer çalışmaya göre Türkiye'de SDBH insidansı milyon nüfus başına 149, prevalansı milyon nüfus başına 988 hasta bulunmuştur (10) (Şekil 2).

2.2 RENAL REPLASMAN TEDAVİLERİ

KBH'da tedaviler altta yatan neden ve hastalığın evresine göre hastaya özel planlanmaktadır. Evre 5, son dönem böbrek hastalığı aşamasındaki hastalara renal replasman tedavileri tüm imkanları ve kısıtlılıklarıyla anlatılmalı, hastanın bilinç düzeyi, genel durumu, damar yapılarının elverişlilik düzeyine göre tedavi seçenekleri

hastayla belirlenmelidir (11). Günümüzde renal replasman terapileri hemodiyaliz (HD), periton diyalizi (PD) ve böbrek nakli olarak üç sınıfa ayrılmaktadır. Türk Nefroloji Derneği ve T.C. Sağlık Bakanlığı 2023 Yılı Ortak Raporu'na göre Türkiye'de 2023'te RRT tedavisi başlanan toplam 13.641 hastanın %75.05'i merkez hemodiyalizi, %0.28'i ev hemodiyalizi, %10'u periton diyalizi, %14,67'si böbrek nakil tedavisi almıştır. 2023 yıl sonu itibari ile RRT uygulanan 89.527 hastanın %69.39'u merkez hemodiyalizi, %1,49'u ev hemodiyalizi, %4.11'i periton diyalizi, %25'i ise böbrek nakil tedavisi almaktadır (12).



Şekil 2 Türkiye'de Renal Replasman Tedavisi Gerektiren Son Dönem Böbrek Hastalarının İnsidansı ve Prevalansı

2.2.1 Hemodiyaliz

Hemodiyaliz, temel olarak yarı geçirgen bir zar aracılığı ile hasta kanı ve diyaliz sıvısı arasında gerçekleşen solüt değişimidir. Hemodiyaliz membranında bulunan porlar sayesinde porlardan küçük olan üre, üremik toksinler, sodyum, potasyum, fosfor gibi moleküller diyalizata geçerken; protein, eritrositler, bakteriler vb. büyük moleküller hasta kanında kalarak diyaliz solüsyonuna geçmemektedir(13).

2.2.2 Periton Diyalizi

Periton Diyalizi, peritonun bir diyaliz membranı vazifesi gördüğü diyaliz çeşididir. Peritona giriş sağlayan bir yol aracılığıyla kan ve diyalizat arasında moleküllerin difüzyonu ve kullanılan solüsyonlarla periton boşluğunda ultrafiltrasyon oluşumu sağlanır. Bu sayede kandaki üre, üremik toksinler, sodyum, potasyum, fosfor gibi küçük moleküller difüzyon yoluyla diyaliz sıvısına geçer. Bu alışveriş kandaki ve diyaliz sıvısındaki solüt yükü eşitlendiğinde tamamlanır (13).

2.3 BÖBREK NAKLİ

Böbrek nakli, son dönem kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda canlı veya kadavradan alınan sağlıklı böbreğin cerrahi olarak hastanın vücuduna nakledilmesidir. Renal replasman tedavileri arasında böbrek nakli; yaşam kalitesi, yaşam süresi, hastaya ve sağlık sigorta sistemine maliyeti açısından en ideal seçenektir. Başarı oranları immunsupresif ilaç kalitesi, cerrahi tekniklerin gelişmesi, hasta takiplerinin standardize edilmesi ile giderek artmaktadır (13–20).

Dünya’da ilk başarılı böbrek nakli 1954 yılında bir plastik cerrah olan Dr. Joseph Edward Murray tarafından tek yumurta ikizleri arasında gerçekleştirilmiştir. Bu başarısı ile Nobel Ödülü’ne layık görülmüştür (21–23). Ülkemizde ilk başarılı böbrek nakli ise 1975 yılında Dr. Mehmet Haberal ve ekibi tarafından anneden çocuğa verilerek gerçekleşmiştir. Bu başarıyı aynı ekip tarafından 1978 yılında Türkiye’de ilk kez yapılan kadavradan böbrek nakli izlemiştir(24–26).

Sağlık Bakanlığı Doku, Organ Nakli ve Diyaliz Hizmetleri Daire Başkanlığı verilerine göre, ülkemizde 2023 yılında 3452, 2024’te 3468 ve 2025 ilk çeyreğinde toplam 898 böbrek nakli yapılmıştır. 2023 yılında yapılan nakillerin %90.28’i canlı vericiden, %8.72’si kadavra vericiden yapılmıştır (27). Ülkemizde canlı vericilerin dağılımında en yüksek oranın %35.61 ile 1. derece akrabalar olması dikkat çekicidir. Bunu %22 ile eş, %42.4 ile uzak akrabalar, akraba dışı nakil ve çapraz nakiller toplamı izlemektedir. Organ bağıışı sayılarının çok az olması sebebiyle kadavra verici oranları gelişmiş ülkelere göre düşük kalmaktadır. Amerikan Organ Tedarik ve Nakil Ağı

(OPTN) 2024 verilerine göre Amerika’da yapılan 22.355 böbrek naklinin %71.3’ü kadavra donörden yapılmıştır (28). Ülkemizde ve tüm dünyada nakil gereksinimi olan hasta sayısının giderek artması beklenmektedir (29).

2.3.1 Böbrek Nakli Alıcı Adaylarının Değerlendirilmesi

Böbrek nakil alıcı adaylarından işlem öncesi detaylı anamnez alınmalı ve fizik muayene yapılmalıdır. Anamnezde nakil öyküsü, kan transfüzyon öyküsü, gebelik öyküsü dikkate alınmalıdır. Kardiyovasküler değerlendirmede ekg görülmeli, semptomatik hastalarda koroner anjiyografi planlanmalıdır.

Her alıcı adayında yaşa ve cinsiyete uygun olarak malignite taramaları mutlaka yapılmalı; melanom, lenf nodu (+) meme ca, Dukes Evre B1’den ileri kolon kanserinde nakil öncesi 5 yıl ve üzeri beklenmelidir. Aktif kanser hastalığında nakil yapılması kontrendikedir (30)(Tablo 1). Bununla beraber cilde sınırlı nonmelanotik cilt kanserleri, mesane veya servikte in situ kanser, Gleason Skoru 6 veya altı olan fokal mikroskopik düşük grade prostat kanseri, insidental olarak saptanan 7 cm’den küçük renal hücreli kanser, metastaz veya şüpheli histolojik özelliği olmayan asemptomatik 4cm’den küçük T1a Evre renal hücreli kanserde ameliyat sonrası nakil için beklemeye gerek yoktur, nakil yapılabilir.

Tüm potansiyel alıcılara HBV bağışıklaması yapılmış olmalı, tüm hastalarda EBV ve CMV maruziyeti açısından seroloji ile değerlendirme yapılmalıdır. HIV+ hastalarda CD4 lenfosit sayısı, viral yükü; HCV+ hastalarda HCV RNA ve karaciğer biyopsisi; HBV+ hastalarda hepatoselüler kanser (HCC), siroz, HBV DNA, HbeAg açısından değerlendirme yapılmalıdır.

Obez hastalarda öncelikle yaşam tarzı değişikliği ve diyet önerilmelidir. Obezite, hasta ve böbrek düşük sağkalımları ile ilişkilendirilmiştir (31).

Tablo 3. Böbrek Nakil Alıcısı Olmak için Kontrendikasyonlar	
Böbrek Nakil Alıcısı İçin Mutlak Kontrendikasyonlar	Böbrek Nakil Alıcısı İçin Rölatif Kontrendikasyonlar
Pozitif T Hücre Cross Match Testi	Aktif Peptik Ülser
Aktif Malignensi	Eski Malignite
Aktif Sepsis	HBV ve HCV
Şiddetli Geri Dönüşümsüz Ekstrarenal Hastalık (Yaşam Beklentisi <1-2 Yıl)	Morbid Obezite
Kontrol Altında Olmayan Psikotik Bozukluk	HIV Enfeksiyonu
Aktif Madde Kullanımı	Yaş>60
Tedavi Uyumsuzluğu	

2.3.2 Böbrek Nakli Verici Adaylarının Değerlendirilmesi

Böbrek nakillerinde verici olarak canlı donör ve kadavra donör kullanılabilmektedir. Gelişmiş ülkelerde kadavra donör ağırlıklı iken ülkemizde canlı donör oranı ağırlıklıdır (27,28). Kadavra donörlerde sepsis, akut HBV veya HCV, HIV enfeksiyonu, malignite öyküsü olan hastalar kabul edilmemektedir. Renal belirteçlerden GFR>60 ml/dk ve proteinüri<500 mg/gün olmalıdır. Türkiye’de ve tüm dünyada böbrek nakil oranları ihtiyaca göre yetersiz kaldığından kadavra donörlerde genişletilmiş kriter donörler (expanded criteria donor-ECD) skalası oluşturulmuştur. ECD skalasına göre 60 yaş üzeri kronik hastalığı olmayan vericiler veya 50-60 yaş üzeri vericilerde hipertansiyon, serum kreatinin >1.5mg/dl, serebrovasküler olay nedeniyle vefat parametrelerinin en fazla ikisine sahip olması halinde donör olarak uygun kabul edilmektedir (32–35). Canlı donörlerin değerlendirilmesi ise alıcıların değerlendirilmesine benzer şekilde yapılmaktadır. Canlı böbrek donörü olma kontrendikasyonları aşağıdaki tabloda özetlenmiştir (Tablo 2)(36–41).

Tablo 4. Canlı Böbrek Donörü Olma Kontrendikasyonları	
Mutlak Kontrendikasyonlar	Rölatif Kontrendikasyonlar
18 yaşından küçük olmak veya onam veremeyecek mental kapasitede olmak - Kontrol edilmemiş psikiyatrik rahatsızlık - Donör olmaya zorlanma veya alıcı-donör arasında illegal alıveriş açısından yüksek şüphe	- Aktif madde kullanımı - Tip2 DM - Morbid obezite (BMI> 35kg/m2)

▪ Gebelik ▪ ABO veya HLA uyumsuzluğu (Duruma uygun yönetim olmadan) ▪ GFR< 60 ml/dk ▪ 300 mg/gün üzerinde proteinüri ▪ Tip 1 DM ▪ Kontrolsüz HT veya HT'ye bağlı uç organ hasarı ▪ Aktif enfeksiyon ve/veya Malignite	▪ İki APOL1 risk varyantı
--	---

2.3.3 Böbrek Nakli İmmunolojisi

Nakil öncesi immunolojik değerlendirme nakil böbrek uyumu ve sağkalımı açısından kritik öneme sahiptir. Ameliyat öncesi değerlendirmede kan grubu uyumu, HLA uyumu (doku tiplendirmesi), panel reaktif antikorlar (PRA), donör spesifik antikorlar (DSA) ve cross match testleri bakılmaktadır (42).

Kan grubu uyumu: ABO kan grubu antijenleri eritrositler ve damar endoteli üzerinde bulunmaktadır. Uyumsuz kan grupları arasında desensitizasyon yapılmadan böbrek nakli yapılması halinde hiperakut rejeksiyon gelişmektedir. Ülkemizde yapılmamakla beraber kadavra vericilerin az olduğu Japonya, Kore vb. ülkelerde plazmaferez, rituksimab, dörtlü immunsupresif tedavi, splenektomi gibi yöntemlerle yapılabilmektedir (43).

HLA uyumu: Böbrek naklinde doku uyumu değerlendirilmesi için HLA-A, HLA-B ve HLA-DR haplotipleri, toplam 6 antijen bakılmaktadır. Sınıf 1 antijen grubunda yer alan A ve B, çekirdekleri hücrelerin tamamında üretilmektedir. Sınıf 2 antijen grubunda yer alan DR ise ağırlıklı olarak antijen sunan hücreler tarafından üretilmektedir. Bu antijenler sayesinde T hücre aracılı immun yanıt oluşur ve rejeksiyona zemin hazırlanmış olur (44).

PRA (Panel Reaktif Antikorlar): PRA testi, hastanın toplumda bulunan HLA antijenlerinin hangilerine karşı antikor oluşturduğunu ve kantitatif değerini tespit etmeyi sağlar. Bu antikorlar gebelik, transfüzyonlar, geçirilmiş nakillere bağlı olarak oluşur. PRA oranı yüzde olarak belirtilir, %10 ve altı düşük sensitizasyon derecesini gösterirken, %80 ve üzeri yüksek sensitizasyonu gösterir.

DSA (Donör Spesifik Antikorlar-Anti-HLA antikorları): Donör spesifik antikorlar, nakil alıcısında spesifik olarak vericinin antijenlerine karşı Anti-HLA antikor olup olmadığını gösterir. 2000 MFI (Mean Fluorescein Index) ve üzeri değerler yüksek immunolojik risk olduğunu ve desensitizasyon tedavisi açısından hasta özelinde değerlendirme yapılması gerektiğini ifade eder. Nakil olana kadar bu test belli periyotlarla tekrar edilmelidir. Antikor aracılı hiperakut rejeksiyon gelişimini öngörme açısından önemli bir parametredir (42).

Cross Match Testleri: Cross match (çapraz uyum) testleri, vericinin lenfositleri ile alıcının serumu arasında reaksiyon gelişip gelişmediğini gösterir. CDC (kompleman bağımlı sitotoksisite) ve FCXM (flow cross match) olarak iki farklı yöntemle yapılmaktadır. FCXM daha sensitiftir ELISA ve Luminex teknolojileri kullanılır, T ve B lenfositleri ayrılarak sınıf I ve sınıf II anti-HLA ayrı ayrı belirlenir. Cross match testleri nakilden hemen önce yapılmalıdır, nakil başarısını öngörmeye en önemli parametredir (45).

2.3.4 Böbrek Naklinde Kullanılan İmmüsupresif İlaçlar

Böbrek naklinde greft sağkalımı için immüsupresif tedavi verilmesi gerekmektedir. İmmüsupresif tedaviler üç kısma ayrılmaktadır; indüksiyon tedavisi, idame tedavisi, akut rejeksiyon tedavisi. İndüksiyon tedavisinde, monoklonal ve poliklonal antikorlar 1-2 hafta süreyle kullanılmaktadır. Lenfosit azaltıcı olarak Anti-timosit Globulin (ATG), Alemtuzumab, Muromonab (OKT3), lenfosit azaltmayan ilaçlar olarak IL-2 reseptör antagonistleri basiliksimab ve daklizumab kullanılmaktadır. Böylece T lenfosit ve CD3 sayısı baskılanmış olur. Ülkemizde genellikle ATG kullanılmaktadır. İdame tedavide sıklıkla steroid, antiproliferatif ajan ve kalsinörin inhibitörü içeren üçlü kombinasyon kullanılmaktadır(46). Günümüzde en sık kortikosteroid, mikofenolat mofetil (MMF), mikofenolik asit (MPA), takrolimus, siklosporin, azatiyoprin (AZA), sirolimus, everolimus, belatecept kullanılmaktadır (47).

Anti-timosit Globulin (ATG): Poliklonal anti-timosit globulin, atları veya tavşanları insan lenfositleri ile immunize ettikten sonra IgG antikorlarının toplanmasıyla üretilir. T lenfosit sayısını baskılar. İmmün sistemi baskılamasının

yanısıra lenfopeni, trombositopeni, serum hastalığı, sitokin fırtınası ve allerjik reaksiyonlara yol açabilir. Tavşandan elde edilen versiyonları daha potent olmaları sebebiyle öncelikli tercih edilmektedir (48).

Basiliksımab ve Daklizumab: Anti CD25 kimerik monoklonal antikorudur, T lenfositlerin IL-2 reseptörlerinin alfa zincirini hedef alır, T lenfosit çoğalmasını engeller. Lenfosit sayısını azaltıcı etkisi yoktur, Basiliksımab'ın yarı ömrü uzun olup ilk doz reaksiyonu ve miyelosupresyon yapmaz. Nakil öncesi düşük ve orta immunolojik riskli hastalarda kullanılmaktadır (42,45). Daklizumab'ın günümüzde üretimi devam etmemektedir.

Kortikosteroidler: Glukokortikoidler, IL-2, IL-3, IL-6, INF-alfa transkripsiyonunu engelleyerek etki gösterirler. İndüksiyon tedavisinde ilk 3-5 gün yüksek dozdan daha sonra idame tedavide doz azaltılarak hasta için en optimal düşük dozda verilir, rejeksiyon tedavi protokollerinde de kullanılmaktadır. İnsülin direnci, hipertansiyon, hiperlipidemi, osteoporoz, aseptik nekroz, glukokortikoid psikoza yan etkilerinden bazılarıdır (Tablo 3) (49–51).

Mikofenolat Mofetil (MMF) ve Mikofenolik asit (MPA): Antimetabolit ajanlar sınıfında yer almaktadırlar ve inozin monofosfat dehidrogenaz enzimini inhibe ederek pürin sentezini azaltırlar. T ve B hücre proliferatif yanıtı baskılanır. En sık yan etkileri miyelosupresyon, gastrointestinal toksisite ve enfeksiyon sıklığında artıştır. Özellikle CMV enfeksiyon sıklığında artış izlenebilir. Teratojen olması nedeniyle gebelikte kontrendikedir, ilaç kesildikten sonra en az 6 ay gebelik önerilmez.

Azatiyoprin (AZA): Antimetabolit ajanlar grubunda yer almaktadır. İnozin monofosfat dehidrogenaz enzimini baskılayarak adenozin monofosfat sentezini bozar. T ve B hücre proliferasyonunu baskılayarak kemik iliğinde promiyelositlerin hücre siklusunu yavaşlatır, dolaşımdaki monosit sayısını azaltır. Kemik iliği supresyonu, hepatotoksisite, kolestatik hepatit, pankreatit, alopesi, squamoz ve bazal hücreli cilt kanseri sıklığında artış yapabilmektedir. Gebelikte kullanımı uygundur. Allopurinol, Azatiyoprin'in aktif metabolit düzeylerini arttırır ve kemik iliği üzerinde supresyon artışına neden olur. Bu sebeple birlikte kullanımları önerilmemektedir (42,50,52).

Takrolimus (TAC) (FK-506): Kalsinörin inhibitörleri (CNI) grubundadır. FK-binding protein 12'ye bağlanır, kalsinörini inhibe eder. Kalsinörin inhibisyonu sayesinde aktive T hücre nükleer faktör (NF-AT) defosforile edilerek aktif hale gelir, IL-2 üretimi suprese edilir. Kalsinörin inhibitörü tedavisi TGF-beta üretiminde artışa yol açarak fibrozis riskini arttırmaktadır. Buna ek olarak nefrotoksisite, nörotoksisite, tip 4 RTA, alopesi, tremor, glukoz intoleransı, trombotik mikroangiopati, hipertansiyon, hiperürisemi, hiperlipidemi, hiperkalemi, hipomagnezemi, hipofosfatemi, hiperkalsiüri, DM gibi yan etkileri mevcuttur. Mikofenolat mofetil ile kombine edildiğinde BK vitus nefropatisi riski artmaktadır. Takrolimus, siklosporinden çok daha potent olduğundan immunolojik açıdan yüksek riskli hastalarda öncelikli tercih edilmektedir (53).

Siklosporin (CsA): Kalsinörin inhibitörleri grubundadır. Siklofilin adı verilen sitoplazmik proteinlere bağlanarak etki gösterir. Yan etkileri takrolimus ile benzer olmakla beraber gingival hiperplazi, hirsutizm, yüz hatlarında kabalaşma, kemik ağrısı daha çok siklosporin ile görülmektedir. Lipofilik ilaçlar olan kalsinörin inhibitörlerinin terapötik aralıkları dardır, ilaç kan düzeylerinin yakın monitörize edilmesi gerekir (54).

Sirolimus ve Everolimus: mTOR (mammalian target of rapamycin) inhibitörleri ailesine aittir. Sirolimus/Everolimus FKBP12'ye bağlanarak kompleks oluşturur, bu kompleks mTOR inhibisyonu yapar, Sinyal 3 yolağı baskılanır. Hücrenin G1 fazından S fazına geçişi engellenir. mTOR hücre büyümesi ve proliferasyonun en önemli kontrol edicisidir. Bu blokaj ile olası glomerüler hipertrofi, proinflamatuvar sitokinlerin salınımı, interstisyel inflamasyon, fibroblast proliferasyonu engellenerek kronik graft disfonksiyonun önüne geçilir. Yan etkileri arasında hipertrigliseridemi, miyelosupresyon, yara iyileşmesinde bozulma ve dehissans, lenfösel oluşumu, oral ülserler, pnömonit, diyare, testosteron düzeyinde azalma sayılabilir(55). CNI ile kullanımı nefrotoksisite riskini arttırmaktadır. Sirolimus içeren transplant protokollerinin posttransplant malignite sıklığını azalttığı gösterilmiştir .

Sirolimus/Everolimus'un CMV enfeksiyon riskini de azalttığı gözlemlenmiştir(56). Her iki ilaç da ilaç düzeyleri bakılarak düzenlenmelidir.

Tablo 3. İmmüsupresif İlaçların Toksisite Profili (42)						
Yan Etkiler	KS	CsA	TAC	mTORi	MPA	AZA
DM	+	+	++	+	+	
Dislipidemi	+	+		++	++	
HT	++	++	+			
Osteopeni	++	+	+			
Anemi- Lökopeni				+	+	+
Gecikmiş Yara Yeri İyileşmesi				+		
GIS Semptomları			+		++	
Proteinüri				++		
Azalmış GFR		+	+			
Malignite		+	+		++	+++
AZA: Azatiyoprin, CsA: Siklosporin, DM: Diabetes Mellitus, GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı, GIS: Gastrointestinal Sistem, HT: Hipertansiyon, KS: Kortikosteroid, MPA: Mikofenolik Asit, mTORi: Memeli Rapamisin Hedef İnhibitörleri, TAC: Takrolimus						

2.3.5 Böbrek Nakli Erken Dönem Cerrahi Komplikasyonları

Böbrek naklinde erken dönem cerrahi komplikasyonlar greft kaybında kritik faktörler arasındadır (57). Kanama, hematoma, anevrizma, fistüller, renal arter trombozu, renal ven trombozu, renal arter stenoza, üreter obstruksiyonu, idrar kaçağı, lenfösel (58) ve yara yeri komplikasyonları önemli cerrahi komplikasyonlardır (59).

2.3.6 Böbrek Nakli Erken Dönem Dahili Komplikasyonları

Böbrek nakli sonrası ilk 60 gün kritik önem taşımaktadır. Bu periyotta görülebilecek riskler hiperakut rejeksiyon, primer nonfonksiyone böbrek, gecikmiş

graft fonksiyonu, graft disfonksiyonu, enfeksiyonlar, akut rejeksiyon olarak sınıflandırılır.

Hiperakut Rejeksiyon: Vasküler anastomozu takiben dakikalar ile saatler içerisinde ortaya çıkar. Patogenezinde sitotoksik Anti-HLA Sınıf I IgG antikoru rol oynar. Bu antikor damar endoteline bağlanarak kompleman sistemini aktifleştirir. Tromboz ve nekroza yol açar, cerrahi sırasında siyanoze görünüm oluşur. Hiperakut rejeksiyon geri dönüşümsüzdür, greftin ivedilikle çıkarılması gerekir (60).

Primer Nonfoksiyone Böbrek: Nakil ameliyatından sonra damar anastomozlarının sağlam olması, renal arter ve venin açık olması, rejeksiyon bulgularının bulunmamasına rağmen nakil böbreğin postop hiç çalışmaması olarak tanımlanır. Risk faktörleri arasında kadavra böbrek nakillerinde soğuk iskemi süresinin uzaması, aterosklerotik damar hastalığı, sensitize böbrek, genişletilmiş kriter donörler (ECD) kullanılması yer almaktadır. Greftin geri çıkarılması gerekmektedir.

Gecikmiş Greft Fonksiyonu (DGF): Gecikmiş greft fonksiyonu nakilden sonra ilk bir haftada diyaliz ihtiyacının gelişmesi olarak tanımlanır. Böbrek biyopsisinde rejeksiyon bulguları izlenmez. İskemi reperfüzyon hasarı, hipovolemi, marjinal böbrek kullanımı, nefrotoksisite vb. sebeplerle ortaya çıkabilir. DGF ilerleyen dönemde yüksek rejeksiyon riski ile ilişkilendirilmiştir, bu nedenle yakın takibi gerekir (61). 2023 Türk Nefroloji Derneği (TND) verilerine göre Türkiye’de yapılan kadavra donör böbrek nakillerinde DGF oranı %36, canlı nakillerde ise %4 olarak bulunmuştur (27).

Greft Disfonksiyonu: Hastanın serum kreatininde 0.3 mg/dl artış veya bazal serum kreatinin seviyesinde %20-50 artış akut greft disfonksiyonu olarak tanımlanır. Tedavisi kaynaklandığı nedene göre planlanır. Hasta hipovolemi, kardiyak iskemi, enfeksiyon/sepsis, kalsinörin inhibitör toksisitesi, üriner obstrüksiyon, lenfösel, kanama, üreteryal sızıntı, tübülointerstisyel nefrit, golmerüler hastalık, trombotik mikroanjiyopati (TMA) açısından tetkik edilmelidir.

2.4 BÖBREK NAKLİNDE AKUT REJEKSİYON

Renal transplantasyon sonrası akut rejeksiyon genellikle post transplant ilk 6 aylık dönemde görülen asemptomatik tablo, kreatinin artışı, halsizlik, yorgunluk, oligüri, greft ağrısı/hassasiyeti, hipertansiyon ve ödem ile karakterizedir. Güncel tedaviler sayesinde sıklıkla asemptomatik olup kreatinin artışı ve klinisyenin kuşku duyması ile tanı almaktadır. TND 2023 verilerine göre ülkemizde ilk 6 ayda akut rejeksiyon canlı nakillerde %9.7, kadavra nakillerde %7.7 oranında izlenmiştir (27). Patofizyolojik olarak T hücre aracılı (hücresel, interstisyel) ve B hücre aracılı (humoral, antikor aracılı) olarak ikiye ayrılmaktadır.

2.4.1 T Hücre Aracılı Akut Rejeksiyon (Hücresel, İnterstisyel)

T hücre aracılı akut rejeksiyonda alıcının T hücreleri vericinin (greftteki) Class I ve Class II HLA antijenlerini tanıır. Sitotoksik T lenfosit ve T helper hücrelerine dönüşerek ve inflamatuvar sitokinler salgılayarak daha fazla T hücresi, natural killer hücreler (NK) ve monositleri grefte çeker. Bu hücre infiltrasyonu sonucunda tübülit, intimal arterit, interstisyel inflamasyon gelişir, greft kaybı riski ortaya çıkar. Hastaların büyük çoğunluğu asemptomatiktir. Rutin takipte kreatinin artışı ve olası diğer nedenlerin ekarte edilmesiyle tanı alır. Tanıda altın standart allograft biyopsisidir. Biyopsi BANFF Rejeksiyon Klasifikasyonu'na göre değerlendirilir (62). Tedavide yüksek doz metilprednizolon, ATG tercih edilebilir.

2.4.2 B Hücre Aracılı Akut Rejeksiyon (Humoral, Antikor Aracılı)

B hücre aracılı akut rejeksiyon daha önceden var olan veya trasplantasyon sonrası de novo gelişen DSA'ların neden olduğu greft disfonksiyonu ile karakterizedir. Patogenezinde verici Class I ve Class II HLA'larına karşı gelişen alıcı antikorları yer alır. Gebelik, kan transfüzyonları, daha önce yapılan nakiller sensitizasyon için risk faktörleridir. Class I HLA çekirdekli hücrelerde bulunurken, Class II HLA antijen sunan hücreler ve endotel hücrelerinde bulunmaktadır. Antijen-antikor kompleksi yoluyla klasik kompleman sistemi aktive olarak ve/veya antikor bağımlı hücresel sitotoksisite aracılığı (ADCC) ile kompleman bağımsız hasar oluşmaktadır. Akut Antikor Aracılı Rejeksiyon'da (AMR) primer hedef endotel hücreleridir. Kapiller endotel hücrelerinde şişme, arteriyel fibrinoid nekroz, glomerüler kapillerlerde fibrin

trombüs, kapiller nekroz, dokularda C4d pozitifliği ve dolaşımda DSA pozitifliği AMR için kuvvetli bulgulardır. Tanıda altın standart allograft biyopsisidir. Biyopsi BANFF Rejeksiyon Klasifikasyonu'na göre değerlendirilir (62). Tedavide yüksek doz steroid, plazma değişimi, IVIG, Rituksimab, Eculizumab uygulanabilir.

2.5 BÖBREK NAKLİNDE KRONİK REJEKSİYON

Posttransplant 6-12.aydan sonra gelişen ilerleyici kreatinin yüksekliği, proteinüri, hipertansiyon ile karakterize bir sendromdur. Biyopside, mononükleer hücre infiltrasyonu ile beraber intimal fibroz, tübüler atrofi, glomerüloskleroz izlenir. Etyolojisinde immunolojik olarak yüksek PRA düzeyleri, DSA pozitifliği, yetersiz immünsüpresif tedavi, ilaç uyumsuzluğu, non-immunolojik olarak ise nakil böbreğin kalitesi, greft yaşlanması, yaşlı donör, uzun iskemi reperfüzyon hasarı, gecikmiş greft fonksiyonu, allograft BK virüs enfeksiyonu, alıcıya dair eşlik eden komorbiditeler sayılmaktadır(63–65).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Böbrek Nakil Polikliniği'nde tek merkezli retrospektif olarak yapıldı. Çalışma için SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu Başkanlığı'ndan 06.03.2023 tarihinde 2023-05-14 karar no ile izin alındı. Etik Kurul Onay Formu Ek-1 olarak sunuldu.

Çalışmaya dahil etme kriterleri

- 18 Yaşından büyük renal transplantasyon öykülü hastalar
- 01.01.2023 tarihi öncesinde böbrek nakil öyküsü olan hastalar
- SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi Böbrek Nakil Polikliniği'nce takipli hastalar

Çalışmaya dahil etmeme kriterleri

- 18 Yaşından küçük hastalar
- 01.01.2011-01.01.2023 tarih aralığı dışında nakil olan hastalar

Kliniğimizde renal transplantasyon öyküsü olan hastalarda greft sağ kalımının ve hasta sağ kalımının belirlenmesi amacıyla 01.01.2011-01.01.2023 tarihleri arasında SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi Böbrek Nakil Polikliniği'ne 3 ila 6 aylık aralarla başvuran renal transplant öykülü hastaların verileri, hasta dosyaları ve tıbbi kayıt sisteminden elde edildi. Hastaların cinsiyeti (kadın-erkek), nakil türü (kadavra-canlı nakil), canlı nakil ise verici ile ilişkisi (akraba-akraba dışı), nakil tarihi, preemptif (diyalize girmeden önce) nakil veya non-preemptif (diyalize girdikten sonra) nakil, son dönem böbrek yetmezliğine girme etyolojisi, verici kişinin beden kitle endeksi, alıcı kişinin beden kitle endeksi, verilen immunsupresif tedaviler, nakil sonrası taburculuk ilaç kullanım şeması, nakil öncesi ve nakil sonrası laboratuvar tetkikleri (glukoz, üre, kreatinin, eGFH, ürik asit, sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor, tam idrar tahlili, spot idrar, 24saatlik idrar tetkikleri), greft kaybı oldu ise greft kayıp sebebi, hasta exitus ise ölüm sebebi kayıt edildi. eGFH, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) formülü ile hesaplandı.

3.1 İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

Bu retrospektif kohort çalışmasında istatistiksel analizler, değişken tipine göre seçilen birden çok yöntemle yürütülmüştür: Sürekli veriler aritmetik ortalama $\pm$ standart sapma veya medyan (IQR) olarak, kategorik değişkenler mutlak sayı ve yüzdeyle özetlenmiştir. Kategorik gruplar arasındaki farklılıklar için Pearson Ki-kare veya gerekli durumlarda Fisher kesin Ki-kare testi kullanılmış, örneğin komorbidite durumunun mortalite üzerindeki etkisi χ^2 testleriyle gösterilmiştir. Parametrik varsayımları karşılamayan iki bağımsız grup karşılaştırmalarında Mann–Whitney U testi tercih edilmiştir; poliklinik takip sürelerinin yaş ve donör tipine göre değerlendirilmesi buna örnektir. Hasta ve greft sağkalımı Kaplan–Meier yöntemiyle hesaplanmış, alt gruplar Log-Rank testiyle karşılaştırılmıştır; zaman-bağımlı risk faktörleri ise çok değişkenli Cox orantılı tehlike regresyonuna dahil edilerek tehlike

oranları %95 güven aralıklarıyla raporlanmıştır. İkili sonlanımlar (ör. greft kaybı–mortalite ilişkisi) için çok değişkenli lojistik regresyon uygulanmış ve olasılık oranları hesaplanmıştır . Sürekli prediktörlerin rejeksiyon atağını ayırt edici gücü alıcı-operatör eğrisi ile değerlendirilmiş, donör yaşı için alan-altında-eğri (AUC) 0,60 olarak bildirilmiştir . Tüm testlerde çift yönlü $p < 0,05$ istatistiksel anlamlılık sınırı olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1 ALICILARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ VE BULGULARI

Çalışmaya toplam 342 birey katılmıştır. Katılımcıların %39,8'i (n=136) kadın, %60,2'si (n=206) erkektir. Katılımcıların güncel yaş ortalaması $47,89 \pm 13,08$ yıl olarak bulunmuştur. Boy ortalaması $165,59 \pm 8,32$ cm, kilo ortalaması $69,37 \pm 14,85$ kg ve vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması $23,44 \pm 8,01$ kg/m² olarak hesaplanmıştır. Alıcıların hastanede yatış süresi ortalama $20,36 \pm 14,78$ gün olarak belirlenmiştir. Nakil yaşı ortalaması ise $40,03 \pm 13,08$ yıl olarak bulunmuştur (Tablo 4).

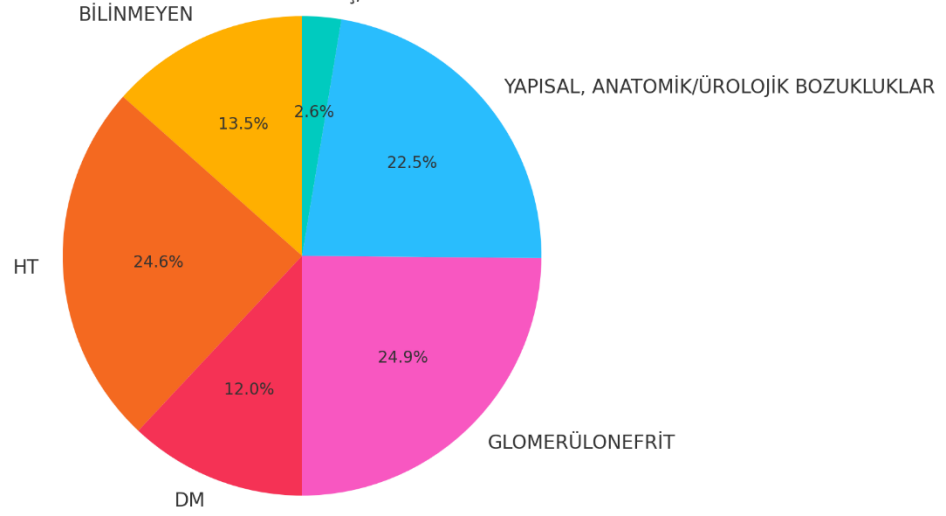
Tablo 4. Nakil Hastalarının Bazı Sosyodemografik ve Hastalıklarına İlişkin Özellikleri				
	n	%		
Cinsiyet				
Kadın	136	39,8		
Erkek	206	60,2		
	ort±ss			ort±ss
Yaş (Yıl)	$47,89 \pm 13,08$		Boy (Cm)	$165,59 \pm 8,32$
Kilo (Kg)	$69,37 \pm 14,85$		BMI (Kg/m²)	$23,44 \pm 8,01$
Alıcı Yatış Süresi (Gün)	$20,36 \pm 14,78$		Nakil Yaşı (Yıl)	$40,03 \pm 13,08$

Çalışmaya dahil edilen bireylerde tespit edilen son dönem böbrek hastalığı(SDBH) sebeplerinin dağılımı Tablo 5'te sunulmuştur. En sık görülen SDBH'ye neden olan etken %26,3 (n=85) HT iken, bunu %12,19 (n=39) ile DM, %8,14 (n=26) ile FSGS izlemiştir. Diğer hastalıkların görülme sıklıkları aşağıda listelenmiştir (Tablo 5). Hastalıklar gruplandırıldığında birinci sırada glomerülonefritler (%24,9; n=85) ve hipertansiyon (%24,6; n=84); ikinci sırada

yapısal/anatomik ürolojik bozukluklar (%22,5; n=77) yer almıştır. Diyabetik etiyoloji %12,0 (n=41) oranında görülürken, etiyolojisi belirlenemeyen vakalar %13,5'e (n=46) tekabül etmiştir. İlaç ve madde kullanımına bağlı etkenler ise nispeten nadir olup %2,6 (n=9) oranındadır (Şekil 3).

Tablo 5. Nakil Hastalarının Son Dönem Böbrek Hastalığı Etiyolojisine İlişkin Özellikleri					
Son Dönem Böbrek Hastalığı Nedeni	N	Yüzde (%)	Son Dönem Böbrek Hastalığı Nedeni	N	Yüzde (%)
HT	85	26,03	Postkontrast Nefropati	1	0,31
DM	39	12,19	Nefronofitizis	1	0,31
FSGS-GN	26	8,14	Kronik TIN	1	0,31
VUR	26	8,14	FSGS, Hipertansif Nefroskleroz MPGN-GN	1	0,31
Nefrolithiazis	21	6,58	Nefrit-GN	1	0,31
IGA Nefropatisi-GN	19	5,94	VUR, FSGS	1	0,31
Polikistik Böbrek	12	3,77	FSGS, NEFROLITHIAZIS	1	0,31
Piyelonefrit	9	2,84	İKH	1	0,31
Membranöz GN-GN	4	1,26	GN	2	0,63
ATN	1	0,31	MPGN	2	0,63
Bilateral Taşlı Atrofik Böbrek	1	0,31	NSAID'E Sekonder TIN	1	0,31
C3 GMN-GN	2	0,63	Renal TBC	1	0,31
Nekrotizan Kresentrik GN-GN	1	0,31	Böbrek Agenezi	2	0,63
Bilateral Nefrektomi	1	0,31	Sistinüri	1	0,31
Lupus Nefriti-GN	1	0,31	RPGN	2	0,63
ATN: Akut Tübüler Nekroz, C3 GMN: C3 Glomerülonefriti, DM: Diabetes Mellitus, FSGS: Fokal Segmental Glomerüloskleroz, GN: Glomerülonefrit, HT: Hipertansiyon, IGA Nefropatisi: IgA Nefropatisi, İKH: İskemik Kalp Hastalığı, MPGN: Membranoproliferatif Glomerülonefrit, NSAID'e Sekonder TIN: Non-steroid Antiinflamatuar İlaçlara Bağlı Tübülointerstiyel Nefrit, RPGN: Hızlı Progresyon Gösteren Glomerülonefrit (Rapidly Progressive GN), TIN: Tübülointerstiyel Nefrit, TBC:Tüberküloz, VUR: Vezikoöretal Reflü					

Hastalık Grubu Dağılımı (Pasta Grafiği)

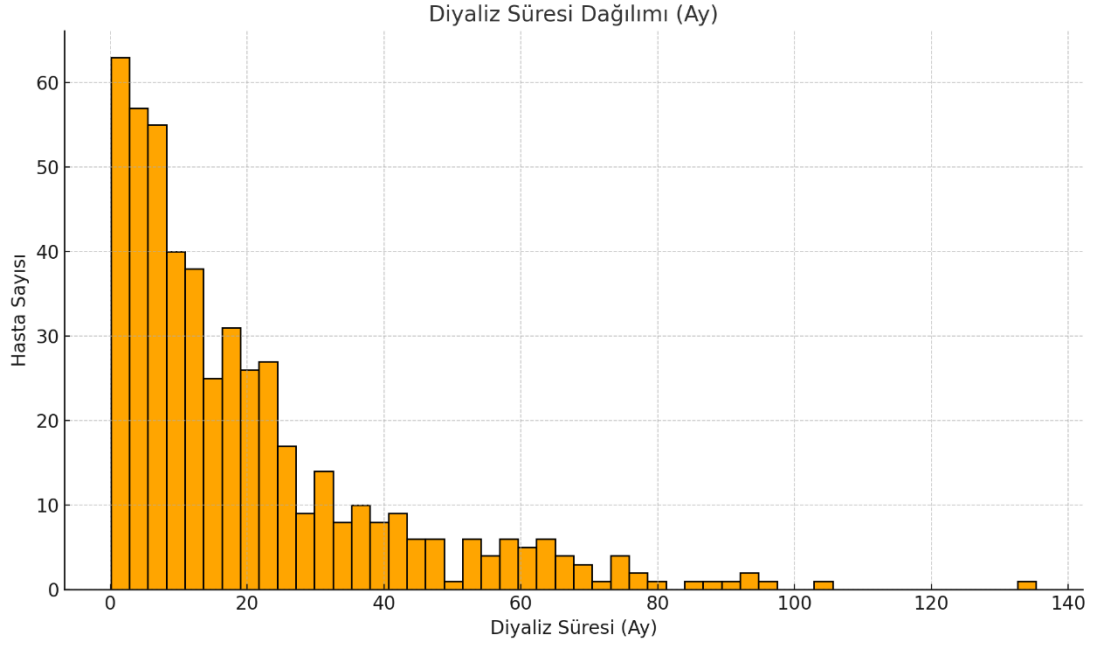


Şekil 3. Hastalık Grubu Dağılımı Pasta Grafiği

Nakil hastalarının eşlik eden hastalıkları incelendiğinde, hipertansiyon (HT) %55,56 (n=190), diyabetes mellitus (DM) %14,33 (n=49), iskemik kalp hastalığı (İKH) %11,99 (n=41), romatolojik hastalık %7,31 (n=25), solunumsal hastalık %5,26 (n=18), endokrinolojik hastalık %3,8 (n=13), nörolojik hastalık %3,51 (n=12), ürolojik hastalık %2,05 (n=7), HBV/HCV enfeksiyonu %1,75 (n=6) ve malignite %0,58 (n=2) ve oranında bulunmuştur (Tablo 6).

Tablo 6. Nakil Hastalarında Eşlik Eden Hastalıkların Dağılımı					
	n	%		n	%
HT	190	55,56	Endokrinolojik	13	3,8
DM	49	14,33	Nörolojik	12	3,51
İKH	41	11,99	Ürolojik	7	2,05
Romatolojik	25	7,31	HBV/HCV	6	1,75
Solunumsal	18	5,26	Malignite	2	0,58
DM: Diabetes Mellitus, HBV/HCV: Hepatit B Virüsü / Hepatit C Virüsü, HT: Hipertansiyon, İKH: İskemik Kalp Hastalığı					

Bireylerin böbrek nakli öncesi RRT (renal replasman tedavileri) dağılımı ve süresi aşağıdaki grafiklerle özetlenmiştir. Ortalama renal replasman tedavi süresi (39,24± 49,78) ay olarak belirlenmiştir (Şekil 4-Tablo 7).



Şekil 4. Transplant Hastalarının Ortalama Diyaliz Süresi Diyagramı (Ay)

Tablo 7. Nakil Öncesi Diyaliz Alma Durumu	n	%
Diyaliz Almadı (preemptif)	116	33,9
Hemodiyaliz (HD)	195	57
Periton Diyaliz (PD)	18	5,3
Hemodiyaliz (HD) + Periton Diyaliz (PD)	13	3,8
Renal Replasman Tedavi süresi (Ay)	39,24± 49,78	

Toplam 342 katılımcının %95,9'u (n=328) ELISA test sonucu negatiftir. HBsAg pozitifliği %2,3 (n=8) oranında tespit edilirken, HCV pozitifliği %1,8 (n=6) oranında belirlenmiştir. HIV pozitifliği bu katılımcı grubunda saptanmamıştır. CMV

IgG ise tüm alıcılarda (%100) pozitif saptanmıştır. Bunun yanı sıra %2.6'sının nakil (organ veya doku nakli) öyküsü olduğu, %97.4'ünün ise böyle bir öyküsünün bulunmadığı belirlenmiştir.

Çalışmaya dahil edilen bireylerin %85,1'inin canlı donörden, %14,9'unun ise kadavra donörden nakil aldığı belirlenmiştir. Canlı verici ile alıcı akrabalık ilişkileri aşağıdaki tabloda özetlenmiştir (Tablo 8).

Alıcıların kan gruplarına göre ve HLA uyumlarına göre dağılımları incelenmiştir, aşağıdaki diyagramlarda özetlenmiştir (Tablo 9-10). Nakil hastalarının %9,6'sının (n=33) doku uyumu hakkında verilere erişilemediği, %7,9'unun (n=27) 0/6 HLA uyumuna sahip olduğu, %16,4'ünün (n=56) 1/6 HLA uyumuna, %14,03'ünün (n=48) 2/6 HLA uyumuna, %36,5'inin (n=125) 3/6 HLA uyumuna, %8,8'inin (n=30) 4/6 HLA uyumuna, %1,2'sinin (n=4) 5/6 HLA uyumuna sahip olduğu ve %5,5'inin (n=19) ise 6/6 HLA uyumuna sahip olduğu belirlenmiştir.

Tablo 8. Alıcı ve Canlı Verici Akrabalık İlişkileri		
	Canlı Nakil	
Akrabalık İlişkisi	n	%
Ebeveyn	96	33
Kardeş	66	22,68
Eş	86	29,55
Çocuk	11	3,78
Uzak Akraba	12	4,12
Kan Bağı ilişkisiz	20	6,87

Tablo 9. Alıcıların Kan Grubu Dağılımları		
Alıcı Kan Grubu	n	%
0-	10	2,9
0+	85	24,9
A-	17	5
A+	146	42,7
AB-	4	1,2
AB+	26	7,6
B-	4	1,2
B+	50	14,5

Tablo 10. Nakil Hastalarının HLA-A HLA-B HLA-DR Doku Uyumlarının Dağılımları								
HLA A Uyumu	n	%	HLA B Uyumu	n	%	HLA DR Uyumu	n	%
Veri bulunamadı	33	9,6	Veri bulunamadı	33	9,6	Veri bulunamadı	33	9,6
Uyumlu	36	10,5	Uyumlu	28	8,2	Uyumlu	46	13,5
1 Uyumsuz	173	50,6	1 Uyumsuz	183	53,5	1 Uyumsuz	203	59,4
Hiç uymuyor	100	29,2	Hiç Uymuyor	98	28,7	Hiç uymuyor	60	17,5

4.2 VERİCİLERİN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ VE BULGULARI

Çalışmamızda, renal transplant alıcıları haricinde renal transplant vericileri de incelendi. Demografik bilgileri değerlendirildiğinde, vericilerin %55,3'ü kadın (n = 189), %44,7'si ise erkek (n = 153) olarak belirlenmiştir. $47,9 \pm 13,0$ yıl bulunmuştur, boy ortalaması ise $165,59 \pm 8,31$ cm olarak tespit edilmiştir. Vücut ağırlığı ortalaması $69,37 \pm 14,85$ kg iken, vücut kitle indeksi (BMI) ortalaması $23,44 \pm 8,00$ olarak hesaplanmıştır. Ayrıca, katılımcıların hastanede yatış süresi ortalama $7,65 \pm 4,89$ gündür (Tablo 11).

Vericilerin kan grubu dağılımı ise şu şekildedir: O+ kan grubu %40,4 (n=138), A+ kan grubu %33,9 (n=116), B+ kan grubu %11,1 (n=38), O- kan grubu %6,7 (n=23),

A- kan grubu %4,1 (n=14), AB+ kan grubu %2,9 (n=10), AB- kan grubu %0,6 (n=2) ve B- kan grubu %0,3 (n=1) (Tablo 12).

Tablo 11. Vericilerin Sosyodemografik Özellikleri		
Cinsiyet		
Kadın (n, %)	189	55,3
Erkek (n, %)	153	44,7
Yaş (Yıl) (ort±ss)	47,9±13	
Boy (Cm) (ort±ss)	165,59±8,31	
Kilo (Kg) (ort±ss)	69,37±14,85	
BMI (Kg/m²) (ort±ss)	23,44±8	
Yatış Süresi (Gün) (ort±ss)	7,65±4,89	

Tablo 12. Verici Kan Grubu	n	%	Verici Kan Grubu	n	%
0-	23	6,7	AB-	2	0,6
0+	138	40,4	AB+	10	2,9
A-	14	4,1	B-	1	0,3
A+	116	33,9	B+	38	11,1

Vericilerin nakil öncesi serum kreatinin düzeyleri ortalama 0,658±0,27 mg/dL olarak bulunmuş olup, minimum 0,22 mg/dL, maksimum ise 1,27 mg/dL olarak ölçülmüştür. Glomerüler Filtrasyon Hızı (GFR) ise ortalama 101,23±14,59mL/dak/1.73m² olarak belirlenmiş olup, minimum değer 55 mL/dak/1.73m², maksimum değer ise 144 mL/dak/1.73m² olarak ölçülmüştür (Tablo 13).

Tablo 13. Vericilerin Nakil Öncesi Kreatinin ve GFR düzeyleri		
	ort±ss	Min-Maks
Kreatinin (mg/Dl)	0,658±0,27	0,22-1,27
GFR (mL/dak/1.73m²)	101,23±14,59	55-144

Vericilerin nakil öncesi glukoz dağılımı; glukoz değeri bilinmeyen bireylerin oranı %11,1 (n=38) olarak saptanmıştır. Vericilerin HbA1C değeri incelendiğinde ise bilinmeyen bireylerin oranı %17 (n=58) olarak belirlenmiştir. Bu bireyler ağırlıklı olarak kadavra vericilerden oluşmaktadır. Glukoz ve HbA1C değerleri aşağıdaki tabloda özetlenmiştir (Tablo 14).

Tablo 14. Vericilerin Nakil Öncesi Glukoz ve HbA1C Dağılımı					
Glukoz Değeri	n	%	HbA1C Değeri	n	%
Glukoz değeri bilinmeyen	38	11,1	Bilinmeyen	58	17
<100	274	80,1	<5.7	219	64
100-126	28	8,2	5.7-6.4	62	18,1
127 ve üzeri	2	0,6	6.5 ve üzeri	3	0,9

Canlı vericilerin nakil öncesi 24 saatlik idrarda protein atılımı analiz edilmiştir. Vericilerde %1,5 (n=4) hastada ise 300 mg/gün üzerinde protein atılımı belirlenmiş olup, bu hastalarda makroproteinüri mevcuttur (Tablo 15). Hematüri açısından vericiler değerlendirildiğinde 314 vericide (%91,81) hematüri izlenmemiştir; 14 bireyde (%4,09) hematüri pozitif bulunmuştur, 14 bireyin (%4,09) ise hematüri verilerine ulaşamamıştır.

Tablo 15. Böbrek Nakil Vericilerinde 24 Saatlik İdrarda Proteinüri Atılımı İncelemesi		
Proteinüri Miktarı	Verici Sayısı (n)	Yüzde (%)
150mg ve Altı	195	75,29
150-300 mg	60	23,17
300mg ve Üzeri	4	1,54

Vericilerden alınan donör böbreklerin taraf dağılımına bakıldığında toplam 342 vericide %92,4 (n=316) vakada sol böbreğin, %7,6 (n=26) vakada ise sağ böbreğin çıkarıldığı saptanmıştır. Böbreklerin renal sintigrafi ile değerlendirilmesinde vericilerin sağ böbrek fonksiyonu ortalama $49,77 \pm 3,47$, sol böbrek fonksiyonu ortalama $50,20 \pm 3,49$ olarak saptanmıştır. Vericilerin % 8,77'sinde (n=30) her iki böbrek arası %10'dan fazla fonksiyon farkı ölçülmüştür.

Bu çalışmaya katılan 291 canlı vericinin poliklinik başvuru sayıları hesaplandığında 29 kişinin (%9,9) hiç kontrole gelmediği belirlendi. Onlar hariç tutularak düzenli takibe gelen vericilerin ortalama başvuru sayısı $6,24 \pm 4,93$ olarak hesaplanmıştır. En az bir kez poliklinik kontrolüne gelen verici grubunun takip süresi ortalama $47,66 \pm 34,07$ ay olarak hesaplanmıştır.

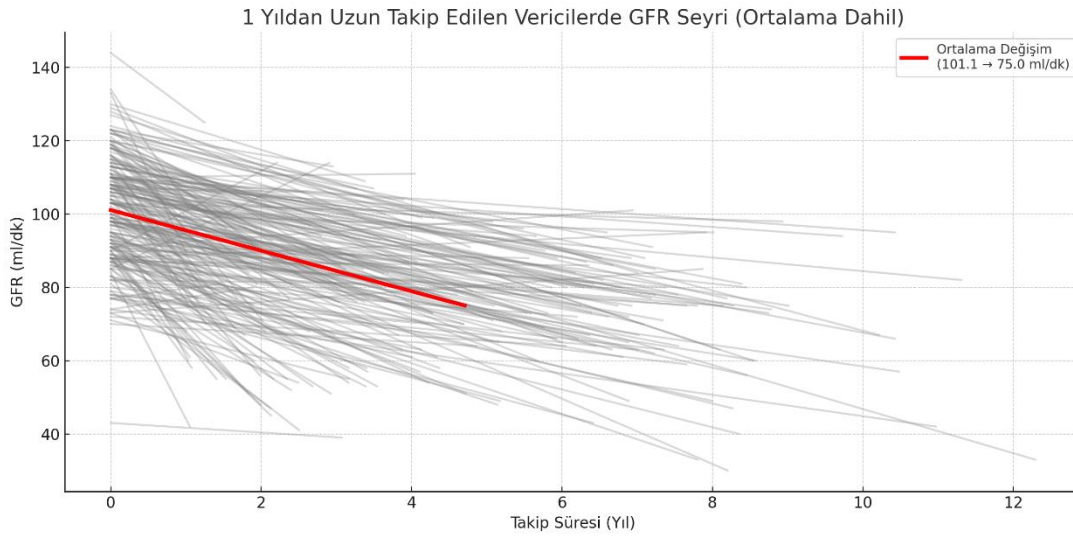
Renal transplantasyon vericilerinin ek hastalıkları incelendiğinde; en sık saptanan komorbidite hipertansiyon (HT) olup, vericilerin %14,37'sinde (n=49) saptanmıştır. Bunu sırasıyla diabetes mellitus (DM) (%5,57, n=19), solunum sistemi hastalıkları (%5,28, n=18), nörolojik hastalıklar (%4,11, n=14) ve kardiyak hastalıklar (%3,52, n=12) takip etmektedir (Tablo 16).

Tablo 16. Vericilerin Ek Hastalıklarının Dağılımı		
Hastalık	Hasta Sayısı (n)	Yüzde (%)
Hipertansiyon (HT)	49	14.37
Diabetes Mellitus (DM)	19	5.57
Solunum Sistemi Hastalığı	18	5.28
Nörolojik Hastalık	14	4.11
Kardiyak Hastalık	12	3.52
Tiroid Hastalığı	12	3.52
Psikiyatrik Hastalık	6	1.76
HBV Enfeksiyonu	6	1.76
Gastrointestinal Hastalık	3	0.88

Böbrek nakli sonrası DM ve HT gelişimi açısından canlı vericiler analiz edildi. 291 canlı vericiden kontrole hiç gelmeyen 29 kişi hariç tutuldu. 262 vericiden %15,27'sinde (n=40) takip süreci içerisinde yeni tanı hipertansiyon geliştiği belirlendi.

Vericilerin %10,69’unda (n=28) posttransplant diyabet gelişimi izlenirken %89,31’inde (n=234) takiplerinde diyabet gelişimi görülmemiştir.

Kontrole gelen vericilerin GFR seyri incelenerek yıllık böbrek fonksiyon kaybı değerlendirildi. En az bir kez kontrol için başvurmuş ve en az bir yıl süre ile izlenmiş, başlangıç ve son kontrol GFR değerleri kayıtlı vericiler dahil edilmiştir. Ortalama yıllık GFR değişimi: $-8,08 \pm 7,96$ ml/dk/yıl olarak hesaplandı (Şekil 5).



Şekil 5. Bir Yıllan Uzun Süre Takip Edilen Vericilerde GFR Seyri (Ortalama ile)

4.3 RENAL TRANSPLANTASYON DÖNEMİ BULGULARI

Pretransplantasyon dönemi indüksiyon öncesinde uygulanan tedavi rejimleri sınıflandırıldığında, hastaların %82,46’sının (n = 282) herhangi bir pretransplant tedavi almadığı belirlenmiştir. Pretransplant tedavi uygulanan olguların %13,74’ünde (n = 47) plazmaferez, %1,17’sinde (n = 4) intravenöz immünoglobulin (IVIG) ve %2,63’ünde (n = 9) rituksimab tedavisi uygulanmıştır. Ayrıca IVIG tedavisi uygulanan hastalarda kullanılan ortalama doz 31,25 gram olarak hesaplanmıştır.

Nakil hastalarında kullanılan preoperatif indüksiyon immünsüpresyon ilaçları incelendiğinde, tüm hastalarda 500 mg prednol kullanıldığı (n=342), bu hastalardan %26,9’unda (n=92) sadece prednol ile, %68,1’inde (n=233) ATG ve %5’inde (n=17)

Basiliximab ile indükisyon yapıldığı belirlenmiştir. ATG kullanılan hastalarda ortalama dozun $6,61 \pm 2,96$ mg/kg olduğu belirlenmiştir. Nakil türüne göre incelendiğinde, canlı vericili nakillerde uygulanan ortalama ATG dozu $6 \pm 2,1$ mg/kg iken, kadavra vericili nakillerde bu doz $8,8 \pm 4,3$ mg/kg olarak bulunmuştur.

Nakil yapılan bireylerin reçeteleri incelendiğinde 342 hastanın 327'si takrolimus, 2'si siklosporin, 329'u mikofenolat mofetil (mmf), 333'ü deltacortil (dc) kullanmaktadır. 13 hasta ise taburculukta greft kaybı yaşadığı için immunsupresyon almamıştır. Ortalama MMF dozu ($1811,1 \pm 386,1$) mg olarak belirlenmiştir.

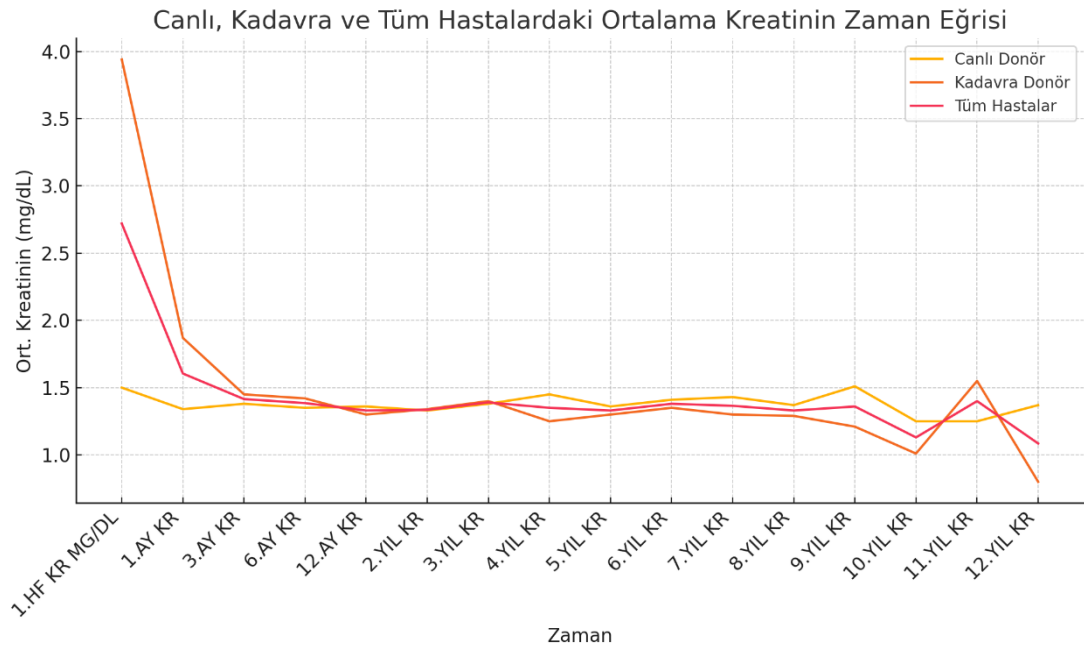
Hastaların kreatinin değerleri takibe geldikleri süre boyunca 1.hafta, 1.ay, 3.ay, 6.ay, 1.yıl ve yıllık olacak şekilde not edildi. Takip süresi ortalama $63,9 \pm 34,0$ ay olarak bulundu. En kısa süre takip edilen hasta 2,3 ay, en uzun takip edilen hasta ise 12 yıl 10 ay süreyle kontrollere başvurmuştur ve halen takibi devam etmektedir. Bu süre zarfında kreatinin seyri ve GFR seyri takip edildi. Takip dönemlerine ait kreatinin ve GFR değerleri dağılımı histogram grafikleri ile aşağıda gösterilmiştir (Şekil 6-7).

Posttransplant canlı donörden nakil ve kadavra donörden nakil yapılmış hastaların kreatinin ve GFR değerleri mukayese edildiğinde 1.hafta ve 1.ayda canlı donörden nakil yapılan hastaların kreatinin değerinin daha düşük ($p < 0,001$) ve ($p < 0,011$); GFR değerlerinin daha yüksek olduğu ($p < 0,001$) ve ($p < 0,001$), anlamlı fark oluşturduğu gözlenmiştir. Bununla beraber 3.aydan itibaren yapılan izlemlerde bu farkın giderek azaldığı, anlamlı farkın kalmadığı saptanmıştır.

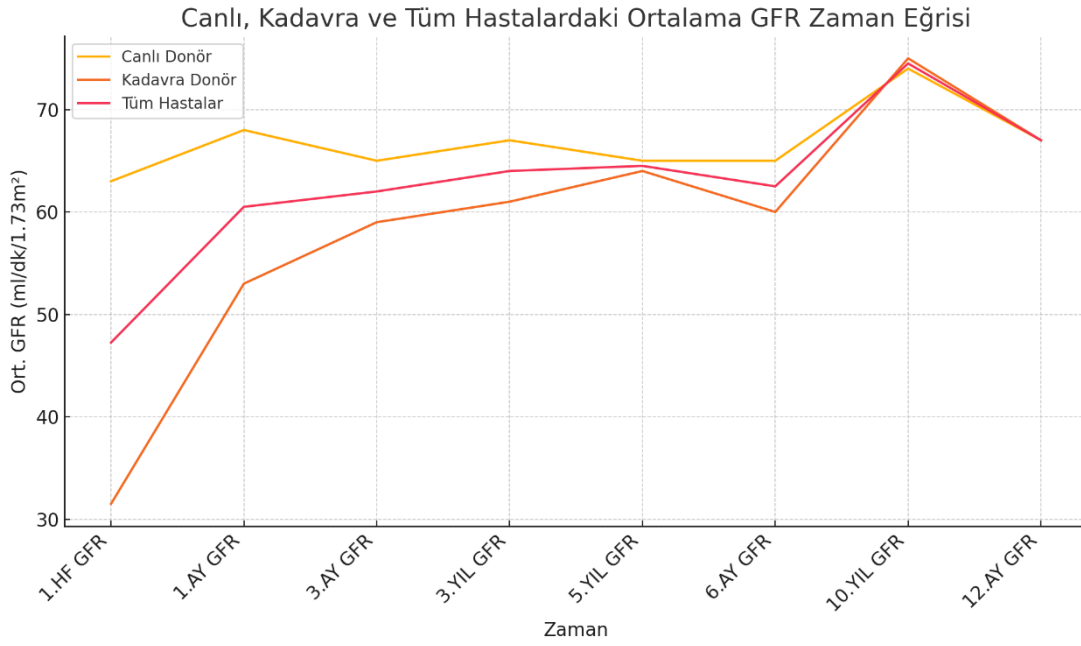
Hastaların kreatinin seyri detaylı incelendiğinde başlangıçta kadavra donör alıcılarının yüksek kreatinin değerleri ve hızlı düşüşü; canlı donör alıcılarının ise daha düşük ve nispeten sabit kreatinin düzeyleri görülmektedir. İlk hafta kadavra donör grubunda ortalama $3,94$ mg/dL, canlı grupta $1,50$ mg/dL iken tüm hasta ortalaması $2,72$ mg/dL olarak saptanmıştır (1.hf $p < 0,002$, 1.ay $p < 0,157$). 1.ay ve 3.yıl arasında; her iki grupta da kreatinin hızlı normalleşme eğilimi gösterip $1,3-1,5$ mg/dL aralığında stabil kalmıştır; tüm hastalar ortalaması bu dönemde $1,33-1,42$ mg/dL arasında dalgalanmıştır. 4. ve 9.yıllar arasında canlı donör grubunda hafif artış-azalış dalgalanmaları devam ederken ($1,45$ mg/dL'ye kadar), kadavra grubunda nispeten

daha sabit seviyeler (1,25–1,35 mg/dL) korunmuştur. Tüm hastalar ortalaması bu dönemde 1,33–1,38 mg/dL bandında yer almıştır.

Hastaların GFR seyri detaylı incelendiğinde başlangıçta canlı donör alıcılarının daha yüksek GFR seyri, kadavra grubunun ise düşük bazal GFR'den yükseliş eğilimi izlenmektedir. İlk hafta canlı grupta GFR ortalaması 63,0 mL/dk/1.73 m², kadavra grupta 31,5 mL/dk/1.73 m², tüm hastalar ortalaması 47,3 mL/dk/1.73 m² olarak bulunmuştur (1.hafta için p<0,001, 1.ay için p< 0,03). 1.ay- 6.yıl arasında kadavra grubunda 1. ayda 53,0'den 6. yıla kadar 60,0–64,0 aralığına yükselme; canlı grubunda 68,0'den 65,0–65,0 aralığında hafif düşüş gözlenmiştir. Tüm hastalar ortalaması bu dönemde 60,5–62,5 mL/dk aralığında seyretmiştir. 10-12 yıllar arasında her iki grupta da pik GFR değerleri (74–75 mL/dk) kaydedilmiş, tüm hastalar ortalaması 74,5 mL/dk'ye ulaşmıştır. 12. yılda ise her üç eğri de 67,0 mL/dk'ye inerek uzun dönem stabilizasyon göstermiştir (p>0,05). Özetle, GFR takibinde canlı donör grubunun başlangıçtan itibaren yüksek düzeyleri, kadavra grubunun ise adaptasyon süreci sonrası yükselişi belirgin izlenmektedir (Şekil 6-7).



Şekil 6. Canlı, Kadavra ve Tüm Hastalardaki Ortalama Kreatinin Zaman Eğrisi (1.hf p< 0,002)

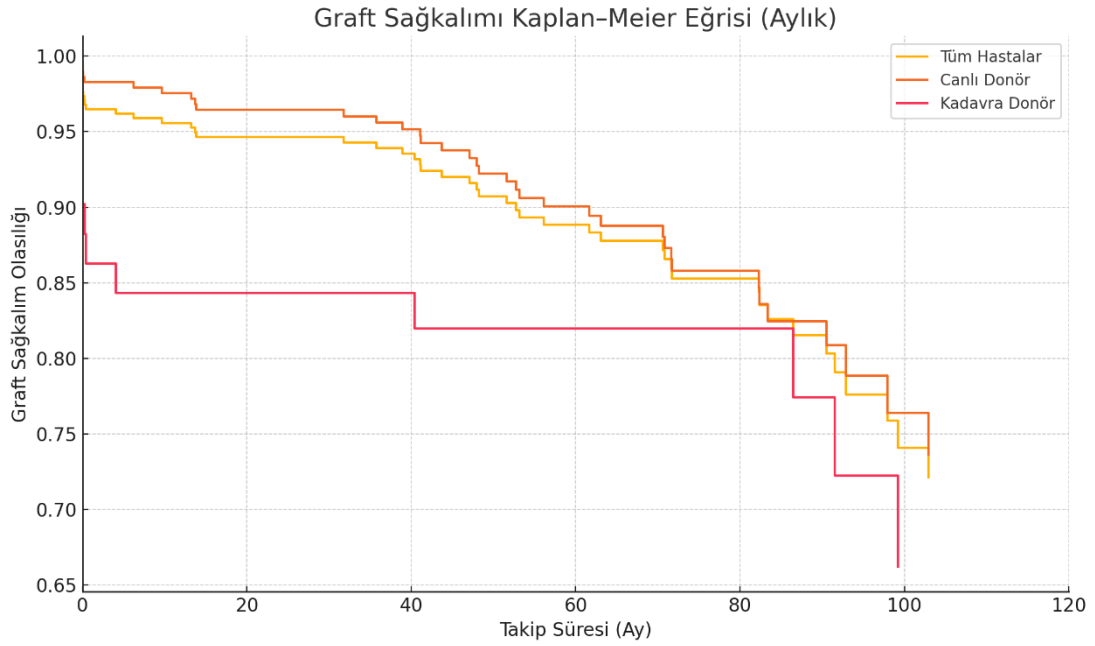


Şekil 7. Canlı, Kadavra ve Tüm Hastalardaki Ortalama

GFR Zaman Eğrisi (1.hafta için $p < 0,001$, 1.ay için $p < 0,03$)

Çalışmaya dahil edilen hastalarda böbrek naklinin yapıldığı tarih ile greft kaybı (böbreğin işlevini yitirdiği: hastanın tekrar diyalize başladığı veya tekrar nakil olduğu durumlar) tarihi arasındaki süre esas alınarak greft yaşam süresi hesaplanmıştır. Greft kaybı olmayan hastalar için son takip tarihi olarak 4 Mayıs 2025 dikkate alınmıştır. Buna göre, greft yaşam süresi ortalaması $83,9 \pm 36,1$ ay olarak bulunmuştur. Bu data primer sonlanım noktamızı oluşturmaktadır. Greftlerin medyan sağkalım süresine ulaşılmadığından, greftlerin yarıdan fazlası 10 yıl boyunca sağkalım gösterdi. Bir yıllık sağkalım oranı %89,2; beş yıllık %84,3 ve on yıllık %69,1 olarak bulundu. Canlı donörlü greftlerde 1 yıllık sağkalım oranı %97,2, 5 yıllık %89,7 ve 10 yıllık %72,2 olarak bulundu. Kadavra donör grubunda ise bu oranlar sırasıyla %84,3, %82,0 ve %66,2 olarak hesaplandı. Her iki grupta da medyan sağkalım kesişme noktasına ($S(t) \leq 0,5$) ulaşmadığından medyan süreler kestirilemedi. Log-rank testi p-değeri 0,1387 olup, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0,05$). (Şekil 8).

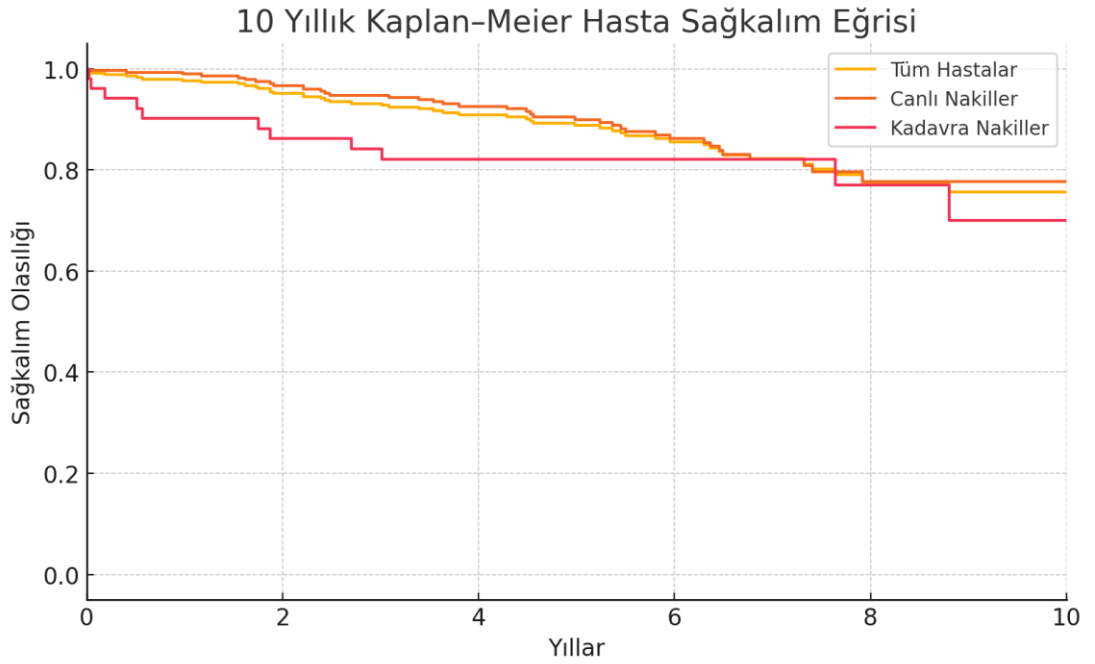
Kliniğimizde nakil yapılan hastaların 92'si rejeksiyon atağı yaşamış olmasına karşın toplam 50 hastamızda greft kaybı gelişmiştir. Graft kayıp sebepleri incelendiğinde; akut rejeksiyon, toplam hasta grubunun %12'sinde (n=6) gözlemlenirken, kronik rejeksiyon oranı %34 (n=17) olarak bulunmuştur. Tromboz, %2 oranında (n=1) bir hastada tespit edilirken, nüks glomerülonefrit (GN) %12 oranında (n=6) hastada meydana gelmiştir. İlaç kullanımı ve takip süreçlerine uyumsuzluk, %16 oranında (n=8) bir grupta izlenmiştir. Ayrıca, postoperatif vasküler sorunlar %24 (n=12) oranında hasta grubunda ortaya çıkmıştır



Şekil 8. Graft Sağkalımı Kaplan-Meier Eğrisi (Aylık) (p-değeri 0,1387)

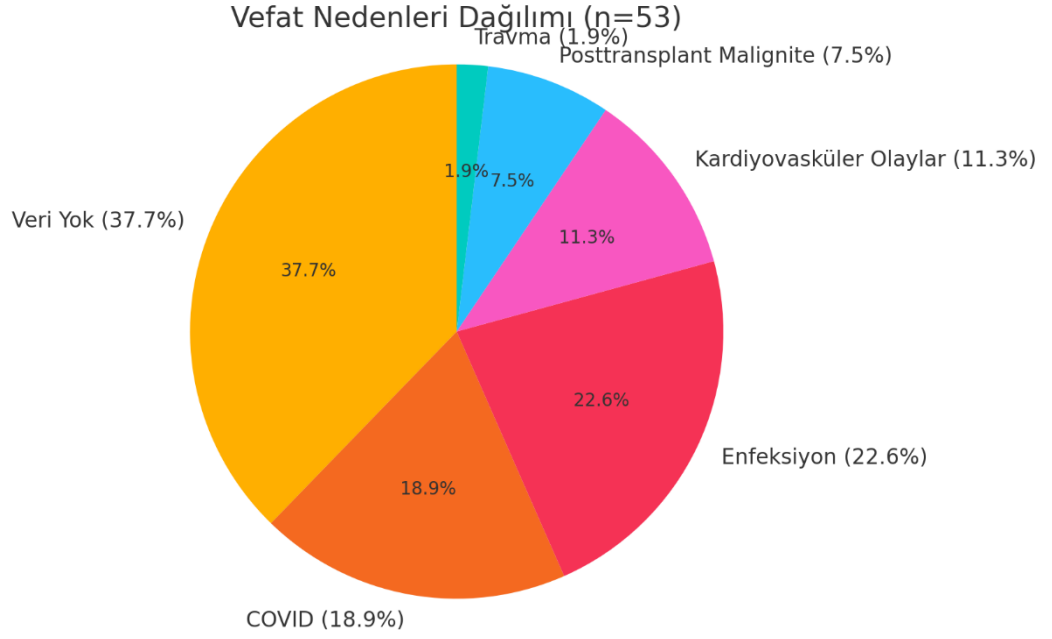
Retrospektif yapılan çalışmamızda renal transplant alıcılarının sağkalımı, Kaplan-Meier yöntemi kullanılarak analiz edilmiştir. Her hasta için nakil tarihi ile son takip tarihi arası süre ölçülmüş, vefat durumu tespit edilmiştir. Ölümün gerçekleştiği zaman noktalarındaki (event time) risk kümesindeki hasta sayısı ve ölüm sayıları üzerinden kümülatif sağkalım olasılıkları hesaplanmıştır. Vefat etmemiş hastalar için son takip tarihi olarak 4 Mayıs 2025 kabul edilmiştir. Bu değerlendirme sonucunda, ortalama hasta sağkalım süresi $85,5 \pm 34,1$ ay olarak bulunmuştur. Bu data çalışmamızın sekonder sonlanım noktasını oluşturmaktadır.

Toplam 342 katılımcının izlem süreleri 0 gün ile 4600 gün arasında değişmektedir. Birinci yılda sağkalım oranı %97,5, üçüncü yılda sağkalım oranı %93,9, beşinci yılda sağkalım oranı %88,4 olarak saptanmıştır. Onuncu yılda ise sağkalım %75,6'a gerilemiştir. Medyan sağkalım süresine ulaşılmadığından hastaların takip süreleri baz alınmıştır. Canlı donörlü hastaların ortalama takip süresi $5,4 \pm 2,8$ yıl, kadavra donörlü hastaların ortalama takip süresi $5,6 \pm 3,3$ yıl olarak bulunmuştur ($p=0,584$) (Şekil 9).



Şekil 9. 10 Yıllık Kaplan Meier Hasta Sağkalım Eğrileri ($p=0,584$)

2011 yılından beri yapılan nakillerde 342 hastadan 53'ünün (%15,5) vefat ettiği tespit edildi. Hastaların vefat sebepleri incelendiğinde 20 (%37,7) kişinin verilerine ulaşılamadı. 10 kişinin Covid (%18,9), 12 kişinin enfeksiyon (%22,6), 6 kişinin (%11,3) kardiyovasküler olaylar, 4 kişinin (%7,5) posttransplant malignite, 1 kişinin (%1,9) travma nedeniyle vefat ettiği görüldü (Şekil 10).



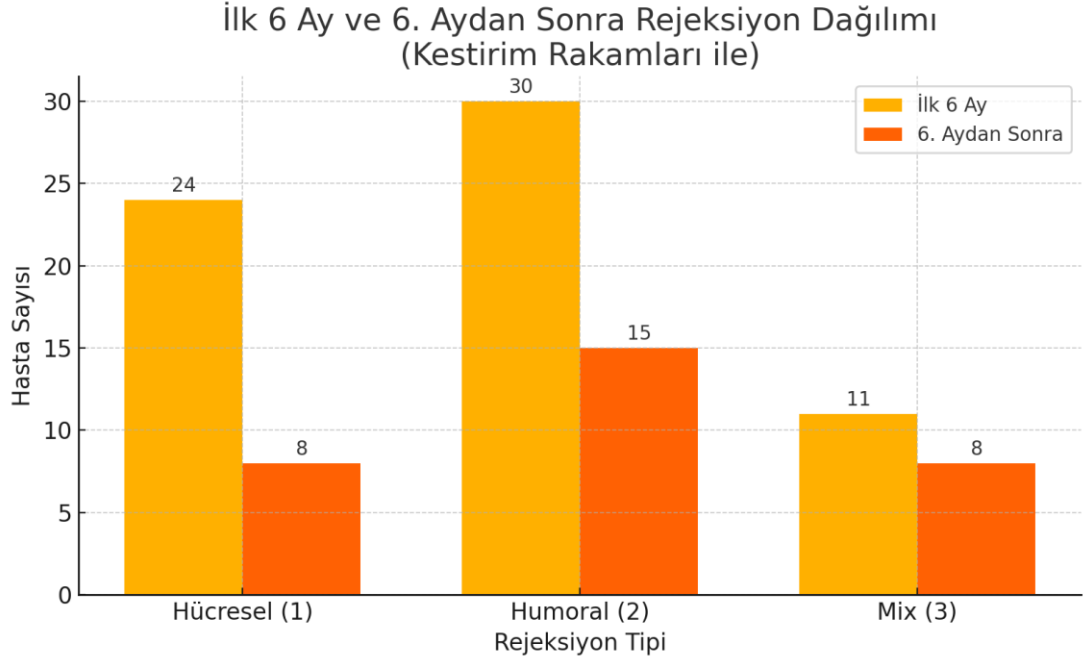
Şekil 10. Renal Transplant Alıcılarında Vefat Nedenleri Dağılımı

4.4 RENAL TRANSPLANTASYONDAN SONRA UZUN DÖNEMDE KARŞILAŞILAN SORUNLAR

Nakil sonrası yapılan kontrollerde, rejeksiyon tedavisi alan hastaların oranı %27 (n=92) olarak belirlenmiştir. Rejeksiyon ataklarının % 70,65 (n=65)'inin ilk 6 ayda gerçekleşmiştir.

Nakil hastalarında rejeksiyon tipi açısından yapılan değerlendirmeye göre, en yaygın rejeksiyon tipi humoral rejeksiyon olup, bu tipin oranı %47,8 (n=44) olarak belirlenmiştir. Hücresel rejeksiyon tipi, %33,7 (n=31) oranında görülürken, miks rejeksiyon tipi %18,5 (n=17) oranında tespit edilmiştir. Rejeksiyon tipine göre zaman

dağılımı aşağıda grafiklerde özetlenmiştir. Bazı hastaların birden fazla rejeksiyon atağı geçirdiği dikkate alınmıştır (Şekil 11).



Şekil 11. İlk 6 Ay ve 6 Aydan Sonra Rejeksiyon Dağılımı

Transplantasyon hastaları antihipertansif ilaç kullanımı açısından değerlendirildiğinde, öncesinde antihipertansif ilaç kullananların oranı %64,9 (n=222), sadece postoperatif dönemde antihipertansif tedavi başlananların oranı %17,3 (n=59), hiç antihipertansif ilaç kullanmamış olanların oranı ise %17,8 (n=61) olarak belirlendi. Ortalama $11,22 \pm 11,95$ ayda postoperatif HT ilacı başlanmıştır.

Böbrek Nakil Polikliniği'nde yapılan takiplerde NODAT (new onset diabetes mellitus after transplantation/böbrek nakli sonrası gelişen diyabet) oranı hastaların %16,1'inde (n=55) gözlenmiştir. %83'ünde (n=287) diyabet gelişimi izlenmezken %0,9'inde (n=3) veriye ulaşılmamıştır.

4.5 BÖBREK NAKLİ ALICILARINDA GREFT SAĞKALIMI VE HASTA SAĞKALIMINA ETKİ EDEN FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Nakil hastalarının eşlik eden hastalıklarına göre greft ve hasta sağkalımları değerlendirildi. Romatolojik, ürolojik, solunumsal, nörolojik, endokrinolojik hastalıklara, maligniteye, HBV/HCV enfeksiyonuna sahip olmanın greft ve hasta sağkalımına etkisi izlenmedi. Buna karşın hipertansiyonu (HT) olan bireylerde hasta sağ kalımı %79,9 (n=151) ve mortalite %20,1 (n=38) bulunmuştur. Hasta sağ kalımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p=0,026). Diyabetes Mellitus (DM) tanısı olan hasta sağ kalımı %67,3 (n=33) ve mortalite %32,7 (n=16) bulunmuştur. Hasta sağ kalımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p=0,003). İskemik Kalp Hastalığı (İKH) olan bireylerde hasta sağ kalımı %61 (n=25) ve mortalite %39 (n=16) bulunmuştur. Hasta sağ kalımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p<0,001) (Tablo 17).

Tablo 17. Nakil Hastalarının Eşlik Eden Hastalıklarına Göre Greft ve Hasta Sağkalımlarının Dağılımı				
	Greft Sağ Kalım		Hasta Sağ Kalım	
	Sağ	p	Sağ	p
	%		%	
Romatolojik (n=25)	76	0,355	76	0,419
Ürolojik (n=7)	100	0,304	100	0,282
Solunumsal (n=18)	88,9	0,763	61,1	0,041
Nörolojik (n=12)	91,7	0,71	83,3	0,894
HBV/ HCV (n=6)	100	0,361	83,3	0,946
Malignite (n=2)	100	0,832	50	0,516
Endokrinolojik (n=13)	69,2	0,29	76,9	0,689
HT (n=189)	83,1	0,325	79,9	0,026
DM (n=49)	81,6	0,473	67,3	0,003
İKH (n=41)	82,9	0,618	61	<0.001

Çalışmamıza katılan bireylerin pretransplant tedavilerine göre greft ve hasta sağkalımları incelendi. Plazmaferez uygulanan hastalarda greft sağkalım oranı %87,23 (n=41); plazmaferez uygulanmayan hastalarda ise greft sağkalım oranı %85,08 (n=251) olarak saptanmıştır. İstatistiksel analizde, greft sağkalım ve mortalite arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olmamıştır (p=0,694).

Ritüksimab uygulanan hastalarda greft sağkalım oranı %88,89 (n=8); ritüksimab uygulanmayan hastalarda ise greft sağkalım oranı %85,29 (n=284) olarak belirlenmiştir. Ritüksimab tedavisinin greft sağkalım ve mortalite üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,754). (p=0,754) (Tablo 18).

Tablo 18. Pretransplant IVIG/ Plazmaferez/ Ritüksimab Kullanımının Greft Sağ Kalımına Etkisinin Belirlenmesi			
İlaç Kullanım Durumları	Greft Sağkalım		p
	n	%	
Pretransplant IVIG	3	75	-
Pretransplant Plazmaferez	41	87,23	0,694
Pretransplant Ritüksimab	8	88,89	0,754

Plazmaferez uygulanan hastalarda sağkalım oranı %82,98 (n=39), plazmaferez uygulanmayan hastalarda sağkalım oranı %84,75 (n=250) olarak saptanmıştır. İstatistiksel analizde, sağkalım ve mortalite arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olmamıştır (p=0,756). Ritüksimab uygulanan hastalarda sağkalım oranı %88,89 (n=8), ritüksimab uygulanmayan hastalarda ise sağkalım oranı %85,29 (n=281) olarak belirlenmiştir. Ritüksimab tedavisinin sağkalım ve mortalite üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,701) (Tablo 19).

Tablo 19. Nakil Hastalarının Pretransplant IVIG/ Plazmaferez/ Rituksimab Kullanımlarının Hasta Sağkalımına Etkisinin Belirlenmesi			
İlaç Kullanım Durumları	Sağ		p
	n	%	
Pretransplant IVIG	4	100	-
Pretransplant Plazmaferez	39	82,98	0,756
Pretransplant Rituksimab	8	88,89	0,701

Renal transplantasyon rejeksiyon ataklarına etki eden faktörler araştırıldığında, ilk olarak donör yaşı ele alındı. Rejeksiyon atağı geçirmeyen 247 hastanın donör yaş ortalaması 46,90±12,42 yıl; rejeksiyon atağı yaşayan 92 hastanın donör yaş ortalaması 50,84±14,04 yıl olarak hesaplandı. Rejeksiyonlu ve rejeksiyonsuz gruplar arasında donör yaşı ortalaması bakımından anlamlı fark bulundu ($p<0.01$). Fakat eğri altında kalan (AUC) 0,60 olarak hesaplandı, donör yaşı ile rejeksiyon atağı arasında düşük-orta doğrulukta korelasyon izlendi. Optimum donör yaşı eşiği ise 51,5 yıl olarak bulundu.

Donör ek hastalıklarının rejeksiyon ataklarına katkısı incelendi. Donör hastalıklarında hiçbir hastalık kategorisinde anlamlılık saptanmadı ($p>0.05$, her bir ek hastalık için)

HLA-A, HLA-B ve HLA-DR antijenleri arasındaki doku uyum düzeyinin böbrek transplantasyonu sonrası rejeksiyon atağı gelişimi ile ilişkisi incelendi. Retropektif olarak değerlendirilen 92 rejeksiyon atağı olgusundan, HLA antijen bilgileri eksiksiz olarak elde edilebilen 84 hasta çalışma kapsamına alınmıştır. Her hasta için toplam altı antijen (HLA-A, -B ve -DR çiftleri) üzerinden uyumsuzluk derecesi belirlenmiş ve şu gruplara ayrılmıştır: 0/6 uyumsuzluk (tam uyum; $n=7$, %8,3), 1/6 ($n=20$, %23,8), 2/6 ($n=14$, %16,7), 3/6 ($n=29$, %34,5), 4/6 ($n=9$, %10,7), 5/6 ($n=1$, %1,2) ve 6/6 uyumsuzluk ($n=4$, %4,8). HLA uyumu ile rejeksiyon atağı arasındaki ilişki ki-kare testi ve lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmiştir. Hem ki-kare testinde hem de lojistik regresyon analizinde HLA doku uyumu ile rejeksiyon

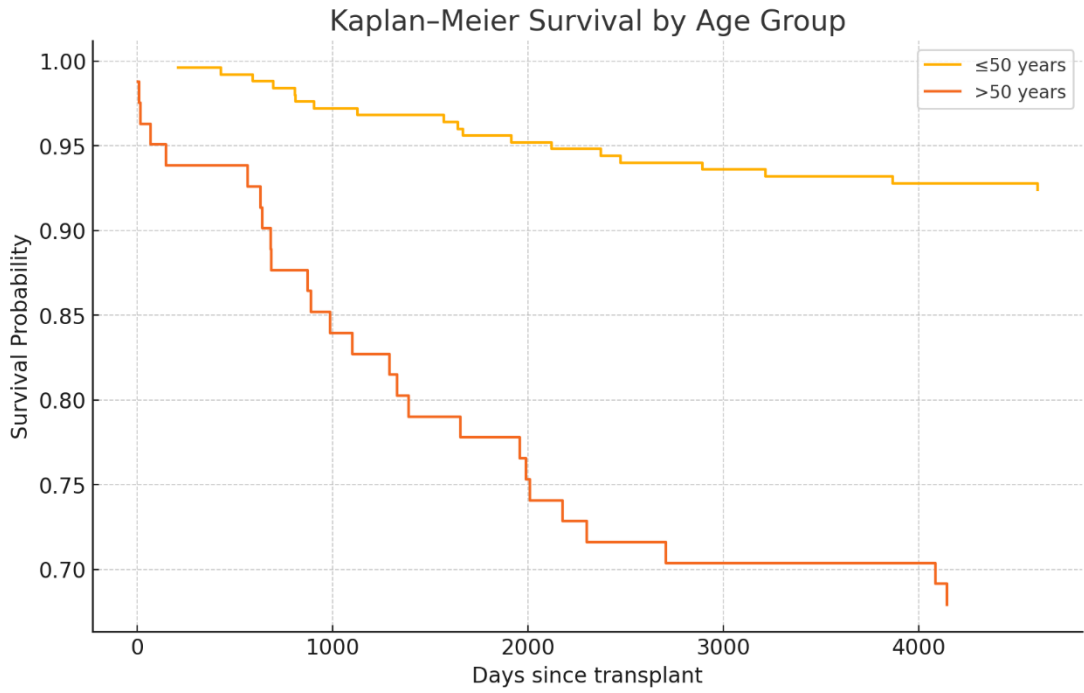
atağı gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,893$). Buna ek olarak HLA-A çifti, HLA-B çifti, HLA-DR çifti uyumlarının ayrı ayrı rejeksiyon vakalarıyla ilişkisi değerlendirildi, rejeksiyon atağını anlamlı şekilde öngöremediği saptandı ($p>0,05$) (AUC 0,55).

Böbrek nakil alıcılarının antikor pozitifliğinin rejeksiyon ataklarına etkisi incelendi. Antikor pozitif hastalarda rejeksiyon oranı %44,6 (25/56), antikor negatif hastalarda %23,4 (67/286) olarak belirlendi ($p<0,0016$). Antikor pozitif hastaların rejeksiyon epizodu yaşama oranı, antikor negatif olanlara göre 2,7 kat daha yüksektir. Antikor pozitifliği rejeksiyon ihtimalini yaklaşık 2 kat arttırmaktadır (Rölatif Risk).

Rejeksiyon atağını etkileyen faktör değerlendirilmesinde canlı vericiden ve kadavra vericiden nakil olan alıcıları rejeksiyon atağı geçirme durumu değerlendirildi. 214 canlı vericili nakilde 77 alıcının rejeksiyon atağı yaşadığı (%26,4), 51 kadavra vericili nakilde 15 alıcının (%29,4) rejeksiyon atağı geçirdiği belirlendi. Kadavra nakilli hastalarda rejeksiyon oranı canlı vericili nakil hastalarına göre yüksek olmasına karşın iki grup arasından anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,83$).

Hasta sağkalımına etki eden faktörler değerlendirildiğinde; ilk olarak preemptif nakil yapılan ve RRT sonrası nakil yapılan hastaların sağkalımı kıyaslandı. Vefat eden hastaların % 77,36'sı ($n=41$) RRT alan, %22,64'ü ($n= 12$) preemptif nakil alan hastalardan oluşmaktadır. İstatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,040$) (Tablo 20).

Tablo 20. Preemptif Nakil ve Nakil Öncesi RRT Alan Hastaların Sağkalımlarının Karşılaştırılması			
	Hasta Sağ Kalımı		
	N	%	p
Preemptif	104	36,36	0,040
RRT	182	63,64	



Şekil 12. Yaşa Göre Kaplan-Meier Sağkalım Eğrisi ($p<0,001$).

Hasta nakil yaşının sağkalıma etkisi ele alındı. Kaplan-Meier eğrileri ve Log-Rank analizi ile yaş grupları arasındaki sağkalım farkını, ardından yaşın sürekli değişken olarak sağkalımdaki etkisine COX regresyon analizi ile bakıldığında yaş ve mortalite ilişkili bulunmuştur (%95 güven aralığı, $p<0,0001$). Nakil yapılan yaş büyüdükçe mortalite artmaktadır, özellikle 50 yaş üstü ve 50 yaş altı hasta gruplarında anlamlı fark mevcuttur ($p<0,001$). Yaşın hazard oranı (HR), her bir ek yıl için %7.65'lik artış göstermiştir (Şekil 12).

Hastaların komorbidite yükünün hasta sağkalımına etkisi incelendi. Renal transplant alıcılarının tek değişkenli ve çok değişkenli ki-kare analizleri HT, DM, İKH ve ek hastalıklara göre yapılan analizlerde anlamlı bulunmuştur. Ek hastalıklar romatolojik, ürolojik, nörolojik, solunumsal, HBV/HCV, malignite ve endokrinolojik hastalıklar olarak sınıflandırılmıştır.

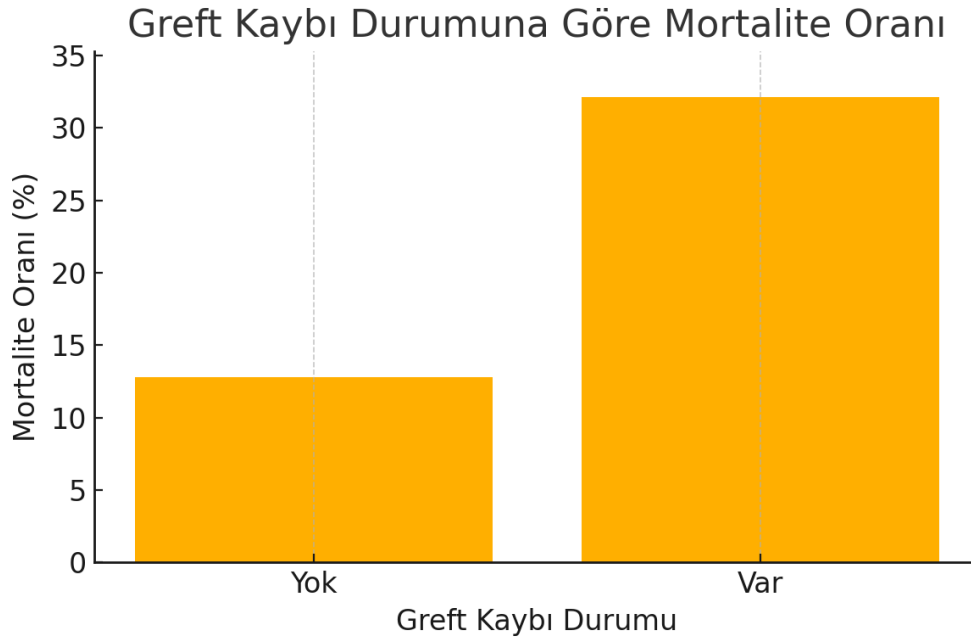
HT-negatif hastalarda mortalite oranı %10,1 iken, HT-pozitiflerde %20,1 olarak saptandı. Ki-kare testi sonucunda $\chi^2(1)=6,55$, $p=0,038$. Bu, HT'nin böbrek transplantasyonu sonrası mortaliteyi anlamlı biçimde artırdığını göstermektedir. DM-negatif grupta mortalite %12,8; DM-pozitif grupta ise %32,7 bulundu.

$\chi^2(1)=12,70$, $p=0,0017$. Bu bulgu, diyabetin transplant sonrası hayatta kalmayı olumsuz etkilediğini göstermektedir. İKH-negatiflerde mortalite %12,5, İKH-pozitif olgularda %39,0 olarak tespit edildi. $\chi^2(1)=19,46$, $p<0,0001$. İKH varlığı, en yüksek mortalite risk artışını temsil etmektedir.

Ek hastalık tipine göre yapılan ki-kare analizi de genel olarak anlamlı bulundu ($\chi^2=23,66$, $p=0,0049$). Alt grup mortalite oranları aşağıdaki tabloda özetlenmiştir (Tablo 21).

Tablo 21. Ek Hastalıklar ve Renal Transplant Alıcı Mortalite İlişkisi		
Komorbidite Türü	Mortalite Oranı	P Oranı
Yok (HT, DM, İKH baz alınmadan)	%6,25	0,0014
Romatolojik	%24,0	0,11
Ürolojik	%0	0,59
Solunumsal	%35,3	0,01
Nörolojik	%9,1	1
HBV/HCV	%0	1
Malignite	%50,0	0,25
Endokrinolojik	%23,1	0,35

Greft sağkalımının hasta sağkalımına etkisi değerlendirildi. Greft kaybı yaşayan hastalarda mortalite oranı %32,5 iken greft kaybı olmayan hastaların mortalite oranı %12,8 olarak belirlendi. Greft sağkalımının hasta ölümüne etkisi lojistik regresyon analizi ile değerlendirildiğinde greft kaybı yaşayan hastaların, grefti sağ kalanlara kıyasla yaklaşık 3.2 kat daha yüksek ölüm riskine sahip olduğu saptandı. Bu bulgular greft sağkalımının hasta sağkalımı ile anlamlı bir ilişki içerisinde olduğunu göstermektedir ($p<0,013$)(Şekil 13).

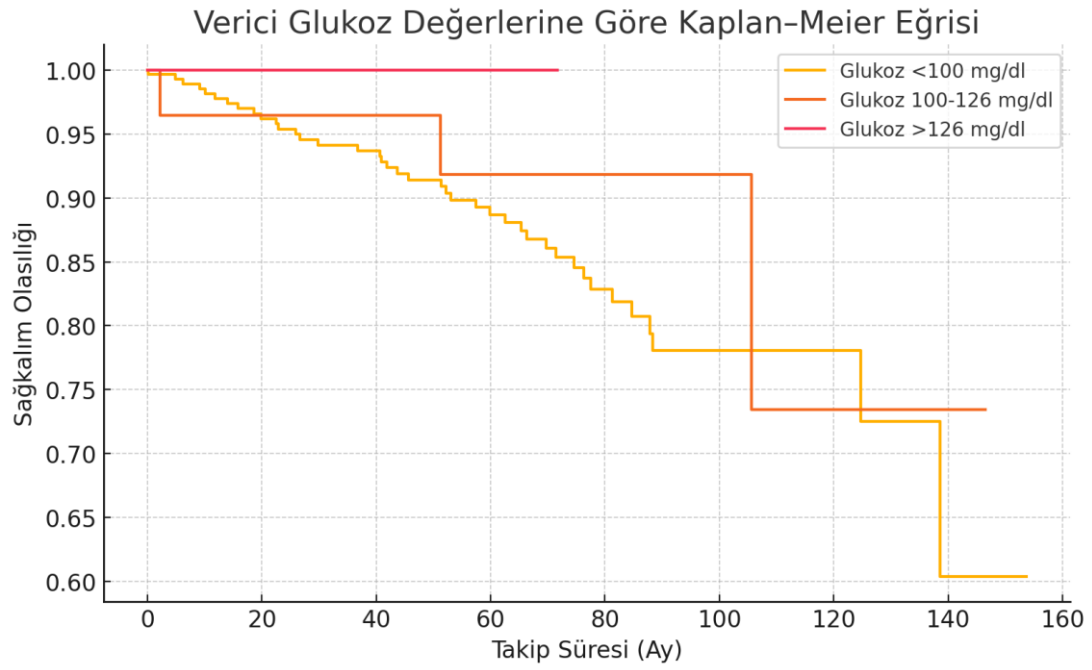


Şekil 13. Greft Başarısı Hasta Mortalite İlişkisi

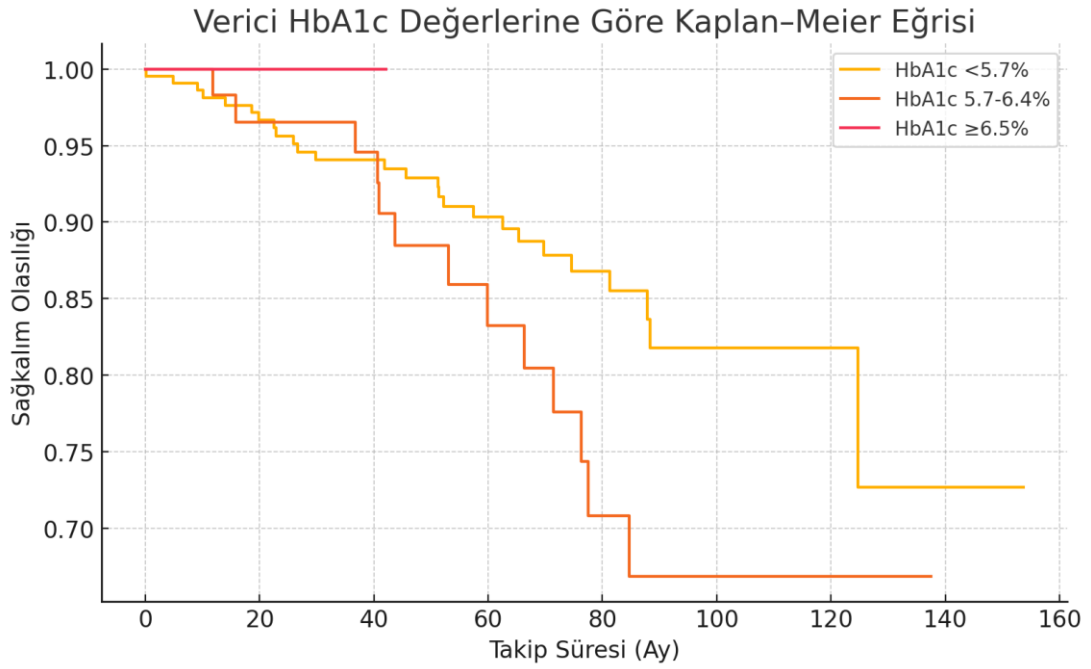
Verici glukozunun ve verici HbA1c değerlerinin hasta sağkalımına etkisi olup olmadığı araştırıldı. Glukoz değeri bilinmeyen 38 verici, HbA1c değeri bilinmeyen 58 verici kapsam dışı bırakıldı. Verici glukoz değerlerine göre alıcı mortalitesine bakıldığında ki-kare testi sonuçlarına göre farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,011$). Verici HbA1C'lerinde de kategorik gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark belirlendi ($\chi^2=8.43$, $p=0.015$) (Tablo 22-23, Şekil 14-15).

Tablo 22. Verici Glukoz Kategorilerine Göre Dağılım		
Verici Glukoz Grubu	Alıcı Sayısı (n)	Alıcı Ölüm Oranı (%)
Glukoz < 100 mg/dl	274	14,8
Glukoz 100–126 mg/dl	28	4,8
Glukoz > 126 mg/dl	2	0,0

Tablo 23. Verici HbA1C Kategorilerine Göre Dağılım		
Verici HbA1c Grubu	Alıcı Sayısı (n)	Alıcı Ölüm Oranı (%)
HbA1c < 5,7 %	219	12,0
HbA1c 5,7–6,4 %	62	21,7
HbA1c ≥ 6,5 %	3	0,0



Şekil 14. Verici Glukoz Değerlerine Göre Alıcı Kaplan-Meier Eğrisi (p<0,011)

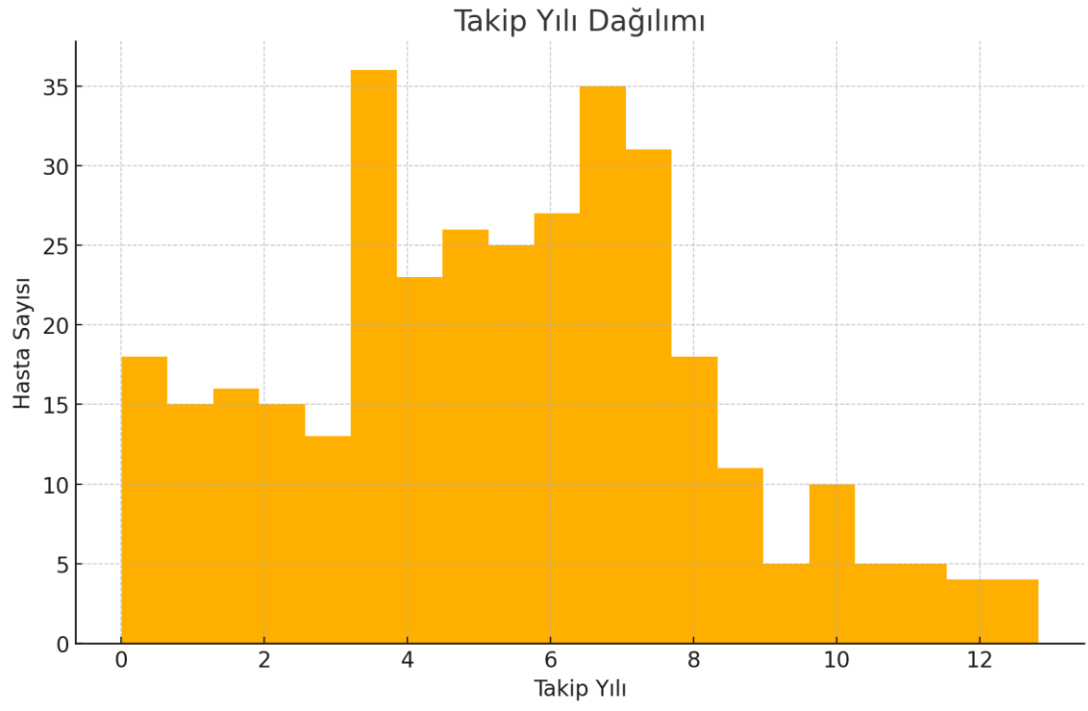


Şekil 15. Verici HbA1C Değerlerine Göre Alıcı Kaplan-Meier Eğrisi ($p=0.015$)

Böbrek nakli yapılan hastaların, polikliniğe ne kadar süre boyunca başvurduğu ve düzenli takibe gelip gelmedikleri yaş, cinsiyet ve donör tipi açısından Mann–Whitney U testi ile değerlendirildi. Kliniğimizde nakil yapılan 342 hastanın nakil sonrası kontrol safhasında mutlaka en az bir kez kontrole geldiği, 13 yıla kadar ulaşan takip süreleri olduğu belirlendi (Şekil 16). Ortalama takip süresi 2-8 yıl arası, 50 yaş altı kişilerde ortalama takip süresi 5,7 yıl; 50 yaş üstü kişilerde 4,3 yıl saptandı ($p = 0.00135$ (< 0.01)). <50 yaş grubuyla ≥ 50 yaş grubunun takip süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi.

Cinsiyetlere göre erkeklerde medyan takip 5,4 yıl iken kadınlarda 5,2 yıl olduğu görüldü ($p=0.75479$). Erkek ve kadın hastalar arasında takip süresi açısından anlamlı bir fark bulunmadı.

Canlı donörle nakil yapılan hastaların ise ortalama 5,4 yıl, kadavra donörle nakil yapılan hastaların ortalama 5 yıl süreyle takibe geldiği. Canlı ve kadavra donör gruplarında ortalama takip süreleri açısından istatistiksel olarak fark bulunmadı hesaplandı ($p = 0.61239$ (> 0.05)).



Şekil 16. Böbrek Nakil Hastalarının Takip Yılı Dağılımı

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmamızda kliniğimizin kuruluşu olan 01.01.2011'den 01.01.2023'e kadar olan 12 yıllık süreçte, SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi Böbrek Nakil Polikliniği'ne 3 ila 6 aylık aralarla başvuran renal transplant öykülü hastaların greft sağkalımı, hasta sağkalımı düzeyinin belirlenmesi, bunlara etki eden faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Kliniğimizde nakil yapılan hastalarda 12 yıllık takip sürecinde %14,6 greft kaybı gelişmiştir. 342 hastamızın 50'si transplante böbrek kaybı yaşamıştır. Hastaların greft sağkalımı ortalaması $83,9 \pm 36,1$ ay olarak bulunmuştur. Greft sağkalımına etki eden faktörler; donör yaşı, antikor pozitivitesi ve takip süresi olarak saptanmıştır. Hasta sağkalım süresine bakıldığında 342 hastadan 53'ünün (%15,5) vefat ettiği tespit edilmiştir. Ortalama hasta sağkalım süresi $85,5 \pm 34,1$ ay olarak bulunmuştur. Çalışmamızda renal transplant alıcılarının sağkalımı, Kaplan–Meier yöntemi kullanılarak analiz edilmiştir. Birinci yılda hasta sağkalım oranı %97,5, üçüncü yılda sağkalım oranı %93,9, beşinci yılda sağkalım oranı %88,4 olarak saptanmıştır. Onuncu yılda ise sağkalım %51,9'a gerilemiştir. Canlı donörlü hastaların ortalama takip süresi $5,4 \pm 2,8$ yıl, kadavra donörlü hastaların ortalama takip süresi $5,6 \pm 3,3$ yıl olarak bulunmuştur. Sağkalıma negatif etki eden faktörler araştırıldığında HT, DM ve İKH komorbiditelerine sahip olmanın, genel olarak farklı ek hastalıklara sahip olmanın, nakil öncesi RRT almanın, nakil yaşının yüksek olmasının, greft kaybı yaşamının, düzenli takibe gelmemenin etkilediği belirlenmiştir.

T.C. Sağlık Bakanlığı ve Türk Nefroloji Derneği Ortak Raporu'nun 2023 yılı verilerine göre, ülkemizde aynı dönemde böbrek transplantasyonu yapılan hastaların %66,4'ünü erkek, %33,6'sını kadın olgular oluşturmaktadır. Yaş dağılımı incelendiğinde, hastaların %57,3'ü 45 yaşın altında, %42,7'si ise 45 yaş ve üzerinde yer almaktadır. Nakillerin büyük çoğunluğu (%91,3) canlı donörlerden; yalnızca %8,7'si kadavra donörlerden gerçekleştirilmiştir. Son dönem böbrek hastalığının etiyolojilerine bakıldığında hipertansiyon %22,3 ile birinci sırayı alırken, nedeni bilinmeyen olgular %21, diyabet %15 ve glomerülonefritler %14 oranında izlenmiştir. Bizim çalışmamızda ise etiyolojisi belirlenemeyen hasta oranı %13,5 olarak tespit edilmiş ve mevcut rapor bulgularıyla genel olarak uyum göstermiştir (27). OPTN

(Organ Procurement and Transplantation Network) ve UNOS'tan (United Network for Organ Sharing) alınan Amerika verilerinde ise alıcılarda benzer cinsiyet oranı, yaş, boy, kilo, vki ortalamaları, etyoloji dağılımı izlenmesine karşın Türkiye'de nakillerin yaklaşık %90'ı canlı vericilerden yapılırken; Amerika Birleşik Devletleri'nde canlı donör oranı/kadavra donör oranı $\frac{1}{4}$ seviyesindedir. Ülkemizde kadavra donör sayısının artırılması, canlı vericilerden öncelikli renal transplantasyon yapılmaması ve olası bir tekrar ihtiyaç için canlı vericilerin saklanması hedeflenirken, Amerika, Birleşik Krallık, İsviçre, Danimarka vb. gelişmiş ülkelerde ise tam tersi bir şekilde kadavra donörlerde yaşanan soğuk iskemik, gecikmiş greft fonksiyonu, daha düşük greft ömrü vb. sebeplerle canlı donör sayısını artırıcı politikalar oluşturulmaya çalışılmaktadır (66,67).

Bireylerin %33,9'u (n=116) hiç diyaliz almadan transplantasyona alınmıştır. %57,0'ı (n=195) hemodiyaliz (HD) tedavisi alırken, %5,3'ü (n=18) periton diyalizi (PD) almıştır. Her iki yöntemi birden (HD + PD) kullanan bireylerin oranı ise %3,8 (n=13) olarak bulunmuştur. Renal replasman tedavi süresi ($39,24 \pm 49,78$) ay olarak belirlenmiştir. Literatür ile örtüşen şekilde çalışmamızda da preemptif nakil yapılan ve RRT sonrası nakil yapılan hastaların sağkalımı kıyaslandığında vefat eden hastaların % 77,36'sı (n=41) RRT alan, %22,64'ü (n= 12) preemptif nakil alan hastalardan oluşmaktadır.

2023 Türkiye Ulusal Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Kayıt Sistemi Raporu'nda preemptif nakillerin oranı %58, hemodiyaliz veya periton diyalizi sonrasında gerçekleştirilen nakillerin oranı ise %42 olarak bildirilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri ve diğer gelişmiş ülkelerde preemptif nakil oranı literatürde ortalama %20 civarında seyretmektedir (4). Klinik verilerimizde ise preemptif nakil oranı %22,64 olarak saptanmıştır. Bu düşük oranın başlıca nedenleri arasında kronik böbrek hastalarının düzenli takip programlarına katılmaması, yurtdışından transplantasyon için doğrudan başvuran diyaliz hastalarının varlığı ve preemptif nakil yönlendirmelerinin diğer merkezlerle yeterince koordinasyonunun sağlanamaması yer almaktadır. Ayrıca, kadavra donör sayısının yetersiz olması, alıcıları uygun canlı verici arayışına yöneltmekte; uygun akraba veya yakın çevreden canlı donör teminindeki güçlükler ise süreci daha da kısıtlamaktadır. İstanbul'daki çok sayıda merkez olması,

özellikle özel sektör merkezlerinin varlığı, merkezimizde gerekliliği olan sürekli izlem ve hazırlık süreçlerinin bütüncül yürütülmesini zorlaştırmaktadır. Bu nedenlere bağlı olarak preemptif nakil oranımızın düşük kaldığı öngörülmektedir.

Preemptif nakil hem hasta sağkalımında hem de greft sağkalımında avantajlar sağlaması sebebi ile öncelikle arzu edilen transplantasyon yaklaşımıdır. Çok sayıda çalışmada, preemptif naklin hasta sağkalımını anlamlı ölçüde artırdığı bildirilmiştir. Meier-Kriesche ve ark. (2000), transplantasyon öncesi diyaliz süresinin uzamasının, greft sağkalımını olumsuz etkilediğini ve preemptif naklin greft ömrünü anlamlı düzeyde uzattığını belirtmiştir.

Canlı vericili böbrek nakillerinde, verici ile alıcı arasındaki akrabalık ilişkisi, hem etik hem de klinik sonuçlar açısından önemli bir faktördür. Çalışmamızda canlı verici ile alıcı akrabalık ilişkilerine bakıldığında; %33'ünün (n=96) ebeveynlerden yapılan nakil, %29,55'inin (n=86) eş, %22,68'inin (n=66) kardeş ve %3,78'sinin (n=11) çocukları, %6,87'sinin (n=20) kan bağı olmayan nakil, %4,12'sinin (n=12) uzak akraba nakilleri olduğu belirlenmiştir. Kliniğimizde böbrek donörlerinin %60'ının 1.derece akraba olduğu, bunu ikinci sıklıkla %30 oranında eşlerin izlediği belirlenmiştir.

Literatürde, Türkiye genelinde birinci derece akrabalarından organ bağıışı oranının %35, eşten nakil oranının %20 ve kan bağı olmayan donörlerden gerçekleştirilen nakillerin %7,8 düzeyinde olduğu bildirilmiştir (1). Mevcut çalışmamızda ise birinci derece akraba donörler (kardeş, çocuk, ebeveyn) aracılığıyla yapılan organ bağıışı oranı %59,46 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda da literatür ile uyumlu şekilde eş kaynaklı nakil oranı %22,68; kan bağı bulunmayan donörler ile gerçekleştirilen nakil oranı ise %6,87 olarak tespit edilmiştir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde, canlıdan nakil sayısı çok az olmakla birlikte canlı böbrek donörlerinin %43'ü ebeveyn, %49'u kardeş olmak üzere %92'si birinci derece akrabadır. Eşten yapılan bağıışlar ise %8 civarındadır. Avrupa'da ise, canlı böbrek nakillerinin yaklaşık %36'sı eşlerden, %52'si birinci derece akrabalarından yapılmaktadır. Bu veriler, Türkiye'de eşten yapılan bağıış oranının (%20) Amerika ortalamasının üzerinde olduğunu, ancak birinci derece akrabalarından yapılan bağıış

oranının (%35) Avrupa ve ABD ortalamalarına göre daha düşük olduğunu göstermektedir. Türkiye'de canlı donörlük oranlarının yüksek olmasının kadavradan organ bağışının yetersizliğiyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Buna ek olarak, aile bağlarının güçlü olması, dini ve sosyokültürel faktörler, canlı donörlüğü teşvik edici unsurlar olabilmektedir. Ancak, eş ve çocuklardan yapılan bağışlarda, özellikle psikososyal baskı ve etik kaygılar da göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenlerden ötürü, donör adaylarının mutlaka bağımsız değerlendirilmesi, bilgilendirilmiş onam aşamasının titizlikle yürütülmesi hayati önem arz etmektedir (68,69).

Çalışmamızda, renal transplant alıcıları haricinde renal transplant vericileri de incelendi. Demografik bilgileri değerlendirildiğinde, vericilerin kadın/erkek oranı (%55,3/44,7) ve ortalama yaşı ($47,9 \pm 13,0$ yıl) küresel verici kohortlarıyla uyumludur. 2024'te yayımlanan 604 Kanadalı vericiyi içeren longitudinal analizde medyan yaş $47,3 \pm 10,5$ yıl, kadın oranı %71 bildirilmiştir; cinsiyet dağılımı merkezler arasında heterojen olmakla birlikte çoğu derlemelerde kadınların %50–60 aralığında temsil edildiği görülmektedir (70). Ortalama beden kitle indeksi ($23,44 \pm 8$ kg/m²) normal sınırlar içinde yer alırken, donör obezitesinin alıcı sonuçlarını olumsuz etkileyebileceğini gösteren meta-analizler (özellikle gecikmiş greft fonksiyonu açısından) verici seçiminde kilo fazlalığının dikkate alınması gerektiğini vurgulanmaktadır (71).

Hastanede kalış süresi merkezimizde $7,65 \pm 4,89$ gün olarak hesaplanmıştır. Laparoskopik donör nefrektomiye odaklanan 12 çalışmanın meta-analizinde ortalama yatış süresi $2,96 \pm 0,31$ gün bulunmuştur. Açık cerrahi oranımızın görece daha yüksek olması, taburculuk kriterlerimiz ve olası sosyoekonomik faktörler bu farkı açıklayabileceği düşünülmektedir (72).

Vericilerde ortalama serum kreatinin $0,658 \pm 0,27$ mg/dL, ortalama eGFR $101,23 \pm 14,59$ mL/dk/1,73 m² idi. Kabul-red kararlarında sık kullanılan eşiklerin ≥ 90 mL/dk (kabul) ve < 60 mL/dk (red) olduğu göz önüne alındığında donörlerimizin büyük çoğunluğu uluslararası seçme kriterlerini sağlamaktadır (73).

Çalışmamıza katılan Glukoz < 100 mg/dL olan vericiler %80,1; prediyabetik aralık %8,2; diyabetik aralık %0,6'dır. Amerikan UNOS verileri diyabet ya da

bozulmuş glukoz toleransı nedeniyle reddedilen aday oranını %4–6 arasında bildirmektedir (74). HbA1c < 5,7 % olan oranımız (%64) literatürle karşılaştırıldığında (sağlıklı vericilerde %60–70) benzer, $\geq 6,5$ % olan çok düşük oranımız (%0,9) sıkı tarama protokolümüzün etkinliğini desteklemektedir.

Canlı vericilerde proteinüri < 150 mg/gün saptanan oran %75,3 iken 150–300 mg/gün mikroalbüminüri %23,2’dir. Klasik çalışmalarda (Najarian ve ark.) proteinüri insidansı %22 olarak bildirilmiştir; bulgularımız uyumludur. Mikroskobik hematüri prevalansımız %4,1’dir; çok merkezli bir tarama dizisinde persistent hematürinin %2,7 oranında raporlandığı bildirilmiştir (75,76).

Sol böbreğin tercih oranı %92,4 olup literatürde rapor edilen %86–90 sol lateralite eğiliminin üzerindedir (77). Sintigrafide ≥ 10 fonksiyon farkı saptanan verici oranımız (%8,8) klinik kılavuzlarda belirtilen ~ 10 eşiği ile uyumludur.

Canlı vericilerin %9,9’u hiç kontrole gelmemiştir. ABD OPTN kayıtlarında 24. ayda laboratuvar verilerinin eksik olduğu oran %70’e ulaşmaktadır (78). Merkezimizde ilk yıl sonrası düzenli izlem yapılan vericilerde ortalama başvuru sayısı $6,24 \pm 4,93$ ve ortalama takip süresi $47,66 \pm 34,07$ ay olup, önerilen “yıllık kontrol” modeline büyük oranda riayet edildiğini göstermektedir.

Takipte yeni tanı hipertansiyon insidansı %15,27’dir. Ulusal kohortlarda 7 yıllık medyan izlemde HT insidansı %17 olarak raporlanmıştır; bu oran çalışmamızla uyumludur ve vericilerin genel popülasyona göre yalnızca hafif artmış risk taşıdığını destekler. Yeni-başlayan diyabet oranımız %10,69’dur; ABD verici veritabanında ilk 2 yılda %3 olarak bildirilmiş olmakla birlikte, uzun dönem (>10 yıl) çalışmalarda kümülatif risk %10–15’e yükselmektedir (79,80). Donörlerde hipertansiyon ve diyabet gelişme riski genel popülasyona kıyasla minimal artış gösterse de yaşam boyu takibin şart olduğu görülmektedir.

Dahil edilen 262 vericide ortalama yıllık GFR değişimi $-8,08 \pm 7,96$ mL/dk/yıl olarak hesaplanmıştır. Çoğu büyük seride başlangıçta -30 mL/dk düşüşü takiben yıllık $-0,1 - -0,4$ mL/dk değişim bildirilmektedir (74,81). Bulgularımızın belirgin daha negatif olmasının başlıca nedeni; hesaplamanın “bağış öncesi GFR” yerine “bağış anı

GFR” ile son kontrol arasındaki toplam fark üzerinden yapılması ve sınırlı sayıda (≥ 1 yıl) ölçüm noktasının bulunması olabilir. Bu durum uzun dönem post donasyon verici izleminin önemini pekiştirmektedir.

Bu tek merkezli canlı böbrek vericisi kohortunda demografik dağılım, metabolik parametreler ve cerrahi tercihler uluslararası raporlarla genel olarak uyumludur. Bulgularımız, verici güvenliğinin sürdürülmesi için yaşam boyu, multidisipliner izlem programlarının yaygınlaştırılmasını ve standardize edilmiş veri toplama sistemlerinin güçlendirilmesini desteklemektedir. Geniş örneklemli, çok merkezli prospektif çalışmalar; yıllık GFR değişimini etkileyen demografik ve cerrahi faktörleri daha iyi tanımlayarak donör seçimini optimize edeceği umulmaktadır.

Hastalarımızın renal transplantasyon dönemi bulguları analiz edildiğinde, her bir hastanın en az bir kez kliniğe başvurduğu; ortalama takip süresinin 2 ila 8 yıl arasında değişmekle birlikte; <50 yaş grubundaki hastalarda ortalama takip süresi 5,7 yıl, ≥ 50 yaş grubunda ise 4,3 yıl olduğu saptanmıştır. Elde edilen takip süresi literatürde yer alan çalışmalarla büyük ölçüde uyumludur, transplantasyon sonrası alıcı ve greft sağkalımının değerlendirilmesi açısından yeterli kabul edilmektedir (82,83). Buna karşın takibi bırakan hasta grubunun ağırlıklı olarak 18-22 yaş olduğunu belirten çalışmalar da mevcuttur (84). Yaş grupları arası fark; genç hastaların sağlık okuryazarlığının daha yüksek olması, olası komplikasyonlar açısından daha yakın takip edilme isteği veya klinisyenin genç yaş grubunu daha sık kontrole çağırması ile açıklanabilir. Literatürde de benzer şekilde genç transplant alıcılarının uzun dönem takiplere daha uyumlu olduğu ve sağlık hizmetlerine erişimde yaşlı popülasyona göre daha başarılı olduğu bildirilmektedir. İleri yaş grubunda eşlik eden komorbiditeler, sosyoekonomik faktörlere bağlı olarak takip uyumunun azalabileceği ifade edilmektedir.

Posttransplant dönemde canlı donör (LDKT) ve kadavra donör (DDKT) böbrek nakli yapılan hastaların serum kreatinin ve glomerüler filtrasyon hızı (GFR) değerleri analiz edilmiş; erken dönem ölçümlerinde LDKT grubunda anlamlı düzeyde daha düşük kreatinin ve daha yüksek GFR gözlenmesine karşın, üç aylık takipler sonucunda gruplar arasındaki fark istatistiksel anlamlılığını yitirmiştir. Bu bulgu, literatürde

bildirilen sonuçlarla paralellik taşımaktadır. Örneğin, ABD’de 2005–2014 yılları arasında gerçekleştirilen 73.980 DDKT ve 50.149 LDKT hastasını kapsayan retrospektif çalışmada, nakil sonrası bir yılındaki ortalama GFR değerinin LDKT grubunda 65 ± 20 mL/dak/1,73 m², DDKT grubunda 61 ± 22 mL/dak/1,73 m² olduğu ve bu farkın $p < 0,001$ düzeyinde anlamlı bulunduğu; ancak birinci yıldan beşinci yıla kadar uzatılan izlemde GFR değerlerinin gruplar arasında farklılık göstermediği raporlanmıştır (85). Benzer şekilde, Güney Kore’de 454 hastanın yer aldığı prospektif bir çalışmada beşinci yıldaki ortalama serum kreatinin değerleri sırasıyla 1,44 mg/dL (LDKT) ve 1,41 mg/dL (DDKT); ortalama GFR değerleri ise 62,1 ve 67,8 mL/dak/1,73 m² olarak bildirilmiştir (85,86).

Canlı donör böbreklerinin, organ kalitesinin daha iyi olması, iskemik sürelerinin daha kısa olması ve transplantasyon zamanlamasının daha iyi planlanabilmesi nedeniyle erken dönem fonksiyonel üstünlük sağladığı bilinmektedir (87). Ancak uzun dönem sonuçlarda bu farkın giderek azaldığı ve DDKT grubunun zamanla benzer renal fonksiyon seviyelerine ulaşabildiği daha önce de gösterilmiştir (88).

Retrospektif yapılan kohort çalışmamızda ortalama greft yaşam süresi Kaplan-Meier yöntemi ile analiz edilmiş, $83,9 \pm 36,1$ ay olarak saptanmıştır. Çalışma süresince 92 hastada rejeksiyon atağı görülmesine karşın, toplam 50 (%14,6) hastada greft kaybı gelişmiştir; çalışmamızın primer sonlanım noktasını temsil etmektedir.

Dünya ortalamaları dikkate alındığındaUSRDS (United States Renal Data System)’ den alınan datalara göre ABD’de 10 yıllık takip sonunda %50’nin üzerinde greft kaybı, Barcelona’da %31,6, İtalya’da %22, Japonya’da %28, Norveç’te %48 olarak bildirilmiştir. Yaptığımız analizlerde kadavra donörde daha düşük olmak üzere greft sağkalımlarımız Avrupa ülkeleri süreleri ile benzerlik göstermekte olup, ABD’ye göre daha başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Literatürde greft sağkalımı üzerine yapılan bir çalışmada, canlı donörden böbrek nakli yapılan alıcılarda medyan greft sağkalımı 1995-1999 arası 12,1 yıl, 2000-2004 arası 12,9 yıl olarak belirlenmiştir. Bu beş yıllık periyotta %6,6’lık bir iyileşmeyi temsil ettiği için 2009 sonrası nakillerde öngörülen

greft sağ kalım süresi 19,2 yıl olarak hesaplanmıştır (89). Bizim çalışmamızda da ilerleyen dönemde bu sürelerle ulaşılacağı öngörülmektedir.

Greft kayıp sebepleri incelendiğinde Avrupa ve ABD’de ilk sırada cerrahi teknik/vasküler komplikasyonlar yer almaktadır. Bunu akut rejeksiyonlar ve nüks glomerülonefritler izlemektedir (90–94). Merkezimizde gözlenen 10yıllık %14,6 greft kaybı oranı literatürde bildirilen uluslararası ortalamalarla karşılaştırıldığında hem tutarlılık göstermekte hem de bu değerlerin üst sınırında yer almaktadır. Greft kayıp sebepleri mukayese edildiğinde kronik rejeksiyon ve cerrahi komplikasyonlar ülkemizde ve batı toplumlarında ilk sırada yer almaktadır. Bu durum erken tanı ve hasta yönetim stratejilerinin iyileştirilmesi gerektiğini işaret etmektedir. Buna ek olarak, greft kaybı yaşayan hastalarımızın %16’sında ilaç/takip sürecine uyumsuzluk saptanmış olması alarme edici bir durumdur. Hasta eğitimlerinin yoğunlaştırılması ve takip protokollerinin güçlendirilmesi gerektiği görülmektedir.

Kliniğimizde 2011–2025 döneminde izlenen hastaların %15,5’i vefat etmiş; birinci yıl sağkalımı %97,5, üçüncü yıl %93,9, beşinci yıl %88,4 ve onuncu yıl %75,6 olarak saptanmıştır. Bu data çalışmamızın sekonder sonlanım noktasını oluşturmaktadır. Bu bulgular, Bursa’da yapılan tek merkezli bir çalışmada bildirilen birinci yıl %92,2, beşinci yıl %84,7 ve onuncu yıl %80,6’lık sağkalım oranlarından daha yüksek bir erken sağkalım, ancak uzun dönemde daha düşük bir sağkalım göstermektedir (95). Başka bir kohort çalışmasında ise alıcı sağkalım oranları 2, 5 ve 10. yıllarda sırasıyla %94,3, %90,0 ve %76,6 olarak raporlanmış, bu da özellikle uzun dönemde bir sağkalım avantajının korunabildiğini göstermiştir (96,97). Çalışmamızda canlı donörlerle yapılan nakillerde daha uzun süreli hasta sağkalımı elde edilmiş olmasına karşın farklı sonuçlara ulaşan yayınlar da mevcuttur. Portekiz’de 153 hastayla yapılan bir çalışmada, 2 yıllık takip süresinde canlı donörden nakil yapılan hastaların sağkalım oranlarının daha yüksek ifade edilmiştir(98). Öte yandan Srilanka’da 103 hastayla yapılan bir diğer çalışmada 3 yıllık takip süresinde hasta sağkalımı açısından canlı donör ve kadavra donör arasında anlamlı fark gözlenmediği ifade edilmiştir(99). Buna benzer şekilde Amerika’da OPTN/UNOS Böbrek Transplantasyon Kayıt Sistemi’nde 1990-1999 arasında yapılan nakillerde 10 yıllık hasta sağkalımları canlı ve kadavra donör alıcıları arasında anlamlı fark

saptanmamıştır. 2000-2004 yılları arasında gerçekleştirilen transplantasyonlarda 5 yıllık hasta sağkalımı canlı donör için %90, kadavra donör için %90, genişletilmiş kriterli donör için ise %82 olarak raporlanmıştır. Anlamlı fark tespit edilmemiştir(100). Bu farklılıklar, merkezler arası hasta seçimi, immunosupresif protokoller ve donör kaynakları gibi faktörlerle açıklanabilir.

Çalışmamızda böbrek nakli alıcılarında greft sağkalımı ve hasta sağkalımı öncelikli hedeflerimiz olup, bu iki olguya etki eden faktörler değerlendirildi. Öncelikle renal transplantasyon rejeksiyon ataklarına etki eden faktörler araştırıldı. Rejeksiyon atağı geçirmeyen 247 hastanın donör yaş ortalaması $46,90 \pm 12,42$ yıl; rejeksiyon atağı yaşayan 92 hastanın donör yaş ortalaması $50,84 \pm 14,04$ yıl olarak hesaplandı. Elde edilen donör yaşı verileri, uluslararası literatürde bildirilen sonuçlarla genel olarak uyum göstermektedir. Örneğin, yaşam boyu böbrek vericilerini inceleyen sistematik derlemeler ve meta-analizde, 60 yaş altı vericilerden nakil yapılan hastaların, 60 yaş üstü vericilerden nakil yapılanlara kıyasla akut rejeksiyon riskinin %38 daha düşük olduğu gösterilmiştir (71). Tek merkezli bir derlemede de, 65 yaş üzeri donör graftlarında daha yüksek akut rejeksiyon oranları saptandığı; yaşa bağlı nefron kaybı ve onarım kapasitesindeki azalmaya işaret edildiği raporlanmıştır (101). De Fijter ve ark. (2005) tarafından yapılan kapsamlı bir derlemede, 50 yaş üzerindeki donör graftlarında akut interstisyel rejeksiyon insidansının genç donör graftlarına göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu ve yaşa bağlı nefron azalması ile onarım mekanizmalarındaki zayıflamanın buna katkı sağladığı bildirilmiştir (102).

Bizim çalışmamızda belirlenen AUC değeri (0,60), donör yaşının tek başına düşük-orta düzeyde ayırıcı güce sahip olduğunu ortaya koyarken, optimum eşik yaş olarak 51,5 yıl saptanması, literatürdeki yaş kesitlerine paralel biçimde kabul edilebilir bir prognostik sınır öngörmektedir. Öte yandan, donör yaşının rejeksiyon riski üzerindeki etkisinin her ortamda aynı düzeyde geçerli olmayabileceğini gösteren çalışmalar da mevcuttur. Farklı coğrafi kohortlara ilişkin verilerde donör yaşının öngörü gücünde değişkenlikler gözlenmektedir. Kore Ulusal Transplantasyon Kayıt Sistemi (KOTRY) verilerinden elde edilen analizde, donör yaşı için en uygun kesme noktası 48 yıl olarak belirlenmiş; lojistik regresyon sonucunda her bir yaş artışının akut rejeksiyon odds oranını 1,019 (95% CI: 1,012–1,026; $p < 0,001$) oranında yükselttiği

bildirilmiştir (103). Ayrıca, daha yaşlı alıcıların genç donör böbreklerini alması durumunda da yüzde 30–40 arasında artmış akut rejeksiyon riski tespit edildiği; bu verinin, donör yaşı ile alıcı yaşı arasındaki etkileşimin de göz önünde bulundurulması gerektiğini vurguladığı unutulmamalıdır. Genel olarak, donör yaşının akut rejeksiyon riskini etkileyen önemli bir faktör olduğu; ancak en doğru prognostik modelin, çok değişkenli yaklaşımla oluşturulacağı açıktır.

Posttransplant hasta takiplerinde zaman zaman rejeksiyon atağı saptanabilmektedir. Rejeksiyon atağı, transplante edilen organın immun yanıt nedeniyle işlevselliğini kaybetme riski altında olduğunu gösterir fakat uygun ve zamanında tedavi ile greft kaybı her zaman gerçekleşmeyebilir. Çalışmamızda rejeksiyon atakları ile antikor pozitifliği ilişkisi değerlendirildiğinde DSA pozitif grupta 25/56 hasta (%44,6), DSA negatif grupta 67/286 hasta (%23,4) en az bir rejeksiyon atağı geçirmiştir. DSA pozitif hastaların rejeksiyon atağı geliştirme olasılığı, DSA negatiflere kıyasla 2,7 kat daha yüksek bulunmuştur. Literatürde DSA varlığının akut humoral rejeksiyon riskini yaklaşık iki kat arttırdığı ve greft üzerine belirgin zararlı etkileri olduğu açıklanmıştır. Mevcut bulguları DSA düzeyi yüksek hastaların yoğun immunsupresif tedavi ve yakın izlem altında kalması gerektiğini desteklemektedir (104,105).

Yaşın mortalite üzerine etkisi değerlendirildiğinde, hem Kaplan–Meier analizi ve Log-Rank testi hem de COX regresyon analizleri yaşın anlamlı bir risk faktörü olduğunu ortaya koymuştur. Bizim çalışmamızda her ek yıl için mortalite riski %7,65 artış göstermiştir. Benzer şekilde, univaryant COX analizinde alıcı yaşı başına odds oranı (HR) 1,059 (95% GA 1,049–1,069; $p<0,001$) olarak bildirilmiştir (106). Buna karşın, bazı çalışmalar kronolojik yaşın tek başına yeterli bir belirleyici olmadığını; bunun yerine morfometrik yaş (psoas bölgesi, yoğunluğu ve abdominal aorta kalsifikasyonu baz alınarak hesaplanan yaş) gibi daha sofistike biyolojik belirteçlerin sağkalım öngörüsünde daha güçlü modeller sunduğunu göstermiştir. Örneğin Terjimanian ve ark. kronolojik yaşın anlamlı bulmazken (HR 1,03; 95% GA 0,98–1,07; $p=0,22$), morfometrik yaşın her bir ek “morfo-yıl” için HR 1,06 (95% GA 1,03–1,08; $p<0,001$) olarak güçlü bir öngörü sunduğunu göstermiştir (107).

Çalışma kohortunda transplant sonrası toplam 53 hastanın ölüm nedenleri incelendiğinde, 20 hastanın (%37,7) ölüm sebebine ilişkin kayıt verilerine ulaşılammış, geri kalan 33 hastada ise ölüm nedenleri şöyle dağılım göstermiştir: COVID-19 nedeniyle 10 hasta (%18,9), diğer enfeksiyon etkenlerine bağlı 12 hasta (%22,6), kardiyovasküler olaylar sonucu 6 hasta (%11,3), post-transplant malignite nedeniyle 4 hasta (%7,5) ve travma kaynaklı 1 hasta (%1,9).

Literatürde, transplant sonrası ölümler içinde enfeksiyonun payı genellikle %20–21 civarında raporlanmaktadır. Örneğin, Farrugia ve ark. kohortunda birinci yıldan sonra izlenen olgularda enfeksiyon, ölümlerin %20,4'ünü oluşturmuştur (108). Benzer şekilde, uzun dönem işlevsel greftli hastalarda yapılan bir çalışmada da enfeksiyon, toplam ölüm nedenleri arasında %21,5'lik oranla ikinci sırada yer almıştır (109).

Bizim data setimizde kardiyovasküler nedenli ölüm oranımız %11,3 iken, uluslararası yayınlarda bu oran genellikle %18–25 arasında değişmektedir. İlk yıl ölümlerini inceleyen bir yayında kardiyovasküler olaylar ölümlerin %18,3'ünü oluşturmuştur; daha uzun dönem takipli hastalarda ise oran %22,3 olarak bildirilmiştir (108). Bu farklılık, merkezimize başvuran hasta profilindeki komorbiditeler veya kardiyovasküler önlem protokollerindeki varyasyonlarla açıklanabilir.

Çalışmamızda maligniteye bağlı ölümler %7,5 iken, uluslararası çalışmalarda bu oran %7–22 aralığında rapor edilmektedir. İlk yıl verilerinde malignitenin oranı %7,4 olarak bulunmuştur; uzun dönemde ise üç ana ölüm nedeni arasında (%22,0) yer aldığı da gösterilmiştir (108). Bizim merkezimizde malignite oranının görece düşük kalması, erken tanı ve tedavi protokollerinin etkin yürütülmesine bağlanabilir.

Çalışmamızda COVID-19'a bağlı ölümler, toplam mortalitenin %18,9'unu oluşturmuştur. Transplant alıcılarında COVID-19'un yol açtığı ölüm oranları literatürde %20–28 düzeyinde bildirilmektedir. Örneğin Brezilya'da 1.375 COVID-19 tanılı böbrek transplant alıcısının değerlendirildiği bir çalışmada, vaka fatalite oranı %24,9 olarak hesaplanmıştır (110). Bu uyum, pandeminin merkezimizdeki etkisini ve immunosupresif durumun COVID-19 seyri üzerindeki olumsuz rolünü ortaya koymaktadır.

Kayıt verilerine ulaşamayan vakaların oranı ise (%37,7) beklenenden yüksektir; çoğu ulusal veya çok merkezli serilerde bu oran genellikle %5–15 arasında raporlanmıştır (109,111). Bu durum, retrospektif veri toplama sürecindeki eksikliklere ve bilgi kaybına işaret etmekte olup, gelecekte daha kapsamlı kayıt sistemlerinin gerekliliğini vurgulamaktadır.

Çalışmamızda hasta mortalitesini presipite edebilecek faktörler araştırıldı. İlk olarak hasta nakil yaşı ele alındı. Nakil alıcıları ≤ 50 ve >50 yaş gruplarına ayrılarak yaşam süreleri Kaplan–Meier eğrileri ile analiz edilmiştir. Log-rank testi, iki grup arasındaki sağkalım farkının istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermiştir ($p < 0,001$). Ayrıca, yaş sürekli değişken olarak Cox orantılı riskler modeline dahil edildiğinde, her bir ek yılın mortalite riskini %7 yükselttiği bulunmuştur. Alıcı yaşının mortalite ile güçlü ilişkisi, önceki büyük cohort çalışmalarınca da raporlanmıştır. Kanada’dan Knoll ve ark. çalışmasında, her bir yıl artış için benzer şekilde %7 oranında artan ölüm riski bildirilmiş. Benzer biçimde, Lim J. ve ark. tarafından 65 yaş üzeri alıcıların daha yüksek mortalite riski taşıdığı ve yaşlıdan yaşlıya nakillerde mortalite oranının aHR = 2,89 (95 GA: 1,14–7,32; $p = 0,03$) ile anlamlı düzeyde yükseldiği gösterilmiştir (112–114). Her ne kadar alıcı yaşı arttıkça mutlak mortalite yükselse de, transplantasyonun diyalize kıyasla sağkalım avantajı yaşlı hastalarda da korunmaktadır. Örneğin, Avustralya’da yapılan bu yayında diyalize devam edenlere kıyasla böbrek nakli yapılan alıcıların kardiyovasküler ölüm riskinin %70 daha düşük olduğu bildirilmiştir (115). Bu veri, ileri yaşlı hastalarda bile transplantasyonun yaşam süresine olumlu katkı sunduğunu ortaya koymaktadır. Bununla birlikte, kronolojik yaşın ötesinde biyolojik yaşlanma ve kırılabilirlik ölçütlerinin de risk değerlendirmesinde göz önünde bulundurulması önerilmektedir. Knoll’ın mukayeseli çalışmasında, ileri alıcı yaşının transplantasyon kontrendikasyonu olmaması gerektiği; çünkü yaşlı alıcıların bile, uygun seçim kriterleriyle, transplantasyon sonrasında diyalize göre anlamlı bir sağkalım avantajı elde ettiği vurgulanmıştır(116). Bu bağlamda, transplant adaylarının değerlendirilmesinde kapsamlı bir fiziksel ve fonksiyonel durum incelemesi yapılması kuvvetle önerilmektedir. Bu yaklaşım, yaşlı transplant adaylarının optimal seçimini ve takibini destekleyecektir.

Hastaların komorbidite yükünün hasta sağkalımına etkisi incelendi. Renal transplant alıcılarının tek değişkenli ve çok değişkenli ki-kare analizleri HT, DM, İKH ve ek hastalıklara göre yapılan analizlerde anlamlı bulunmuştur. Literatürde pre-transplant dönemde sistolik kan basıncı düzeyi ile mortalite arasında güçlü ilişki kurulmuştur; özellikle SBP'nin 140 mmHg üzerine çıkması hasta sağkalım oranlarını anlamlı biçimde düşürdüğü literatürde vurgulanmıştır (117–119). İKH varlığı, en yüksek mortalite risk artışını temsil etmektedir. 103.983 diyabetik ve 271.667 diyabetik olmayan hastayı içeren kapsamlı bir meta-analiz, pre-transplant diyabetli alıcıların tüm nedenlere bağlı mortalitesinin %68 oranında (HR 1.68; %95 CI 1.65–1.71) ve greft kaybının %11 oranında (HR 1.11; %95 CI 1.07–1.15) daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur. İspanya'da beş merkezli olarak yürütülen 2.591 hastalık kohortta, pre-transplant diyabeti olanların 5 yıllık hasta sağkalımı %78,5 iken diyabeti olmayanlarda %90,0 olarak bildirilmiştir. Ayrıca, diyabet varlığının kardiyovasküler olay riskini iki kat artırdığı saptanmıştır (120,121). Meta analiz ve prospektif veriler, pretransplant diyabetin ve iskemik kalp hastalığının hem hasta hem de greft sağkalımını olumsuz etkilediğini tutarlı biçimde göstermektedir.

Ek hastalık tipine göre yapılan ki-kare analizi de genel olarak anlamlı bulundu. En sık malignite, solunumsal ve romatolojik hastalıkların negatif etkisi olduğu belirlenmiştir. Türk Nefroloji Derneği verilerine göre 2023 yılında vefat eden renal transplantasyon hastaları en sık kardiyovasküler sebepler ve enfeksiyonlar nedeniyle hayatını kaybetmiştir. Bunu solunumsal hastalıklar ve serebrovasküler olaylar izlemiştir (27). Literatürde de ht, dm, ikh hariç tutulduğunda maligniteler, solunumsal hastalıklar ve HCV enfeksiyonunun böbrek nakilli hastalarda sağkalımı önemli ölçüde etkilediği görülmektedir (122–126).

Çalışmamızda, greft kaybı yaşayan renal transplant hastalarında mortalite oranının %32,5, grefti işlevini koruyan hastalarda ise %12,8 olarak saptanması; lojistik regresyon analizinde greft başarısızlığı yaşayanların, grefti sağ kalanlara kıyasla yaklaşık 3,2 kat daha yüksek ölüm riski taşıdığını göstermiştir. Bu bulgular, uluslararası literatürde bildirilen verilerle genel olarak uyum içindedir. Örneğin İspanya'da 1534 hastayla yapılan bir çalışmaya göre greft kaybı sonrası diyalize dönen 1.534 hastanın 1, 5 ve 10 yıllık mortalite oranları sırasıyla %11, %28 ve %49

düzeyinde hesaplanmıştır. Greft başarısızlığı sonrası bu yüksek mortalite yükü, çalışmamızdaki %32,5'lik genel oranla paralellik arz etmektedir(127). Rao ve arkadaşlarının ABD Scientific Registry of Transplant Recipients (SRTR) verileri üzerine yaptığı analizde ise, primer greft kaybı yaşayanların transplant bekleme listesindekilere kıyasla mortalite riskinin %78 daha yüksek olduğu (HR 1,78) rapor edilmiştir (128,129). Kanada'da yapılan büyük ölçekli bir kohort çalışmasında, greft başarısızlığının ölüm riskini Cox regresyon analizinde 3,39 kat arttırdığı gösterilmiş; bu değer, bizim lojistik OR'ımıza yakın bir etki büyüklüğüdür (130). Benzer şekilde, Çin'de yaşlı alıcıları inceleyen bir çalışmada, 5 yıllık takipte greft kaybı yaşayan ≥ 60 yaş grubundaki hastaların mortalite riskinin HR 3,50 (95 % CI: 1,56–7,87) olduğu bulunmuştur (131). Bu çalışmaların hepsi, greft sağkalımının hasta sağkalımıyla güçlü ve anlamlı bir ilişki taşıdığını ortaya koymaktadır.

Verici glukozunun ve verici HbA1c değerlerinin hasta sağkalımına etkisi olup olmadığı araştırıldığında; glukoz<100 mg/dl grubunda (n=274) mortalite %14,8, glukoz 100-126 mg/dl grubunda (n=28) mortalite %4,8, glukoz >126 mg/dl olan grupta (n=2) mortalite %0 bulundu. HbA1c< %5,7 grubunda (n=219) mortalite %12.0 iken, HbA1c= %5.7–6.4 grubunda (n=62) mortalite %21.7, HbA1c $\geq 6.5\%$ grubunda (n=3) %0 olarak saptandı. Kategorik gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark belirlendi.

Buna karşın bir dizi erken dönem çalışma, donörde diyabet ile alıcı greft ve hasta sağkalımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamıştır. Örneğin, UNOS (United Network for Organ Sharing) veritabanını 1994–2014 yılları arasında inceleyen küçük ölçekli araştırmalar, donör diyabeti bulunan ve bulunmayan gruplar arasında hem greft başarısızlığı hem de ölüm oranlarında anlamlı farklılık olmadığını bildirmiştir (132). 2024 yılında yayımlanan bir tek merkez çalışmasında ise diyabetik donörlü (DDR) ile non-diyabetik donörlü (NDR) alıcılar karşılaştırıldığında, hem 1 yıl hem de 3 yıllık mortalite oranları ile greft kaybı oranları arasında istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir (133). 2019 tarihli bir çalışmada, donör HbA1c $\geq 6,5\%$ olan grupta alıcıların 1 yıl sağkalım oranı %95,9, HbA1c < 6,5 % grubunda ise %96,3 olarak bildirilmiş; aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (134).

Elde ettiğimiz sonuçların literatür ile ters düşme sebepleri değerlendirildiğinde ilk planda örneklem büyüklüğü göze çarpmaktadır. Glukoz >126 olan iki, HbA1c>6,5 olan yalnızca üç donörümüz mevcuttur. Çalışmalarda donör diyabeti ve hasta sağkalımı korelasyonu araştırılırken farklı takip sürelerinin ele alınması farklı sonuçları ortaya çıkartabilmektedir. Buna ek olarak çalışmalar arasında pre-diyabet ve diyabet tanı eşiği olarak kullanılan glukoz ve HbA1c değerleri farklılık gösterebilir; bu da gruplar arası uyumsuzluğa ve sonuç farklılıklarına neden olabilmektedir. Özetle, bizim bulgularımız donör glukoz ve HbA1c seviyelerinin alıcı mortalitesiyle anlamlı ilişkisini gösterse de, literatürde kontrast oluşturan sonuçlar veren çalışmalar mevcuttur. İleride daha büyük ölçekli, çok merkezli prospektif çalışmaların, standartize glisemik ölçüm protokolleri ve yeterli takip süreleri ile bu uyumsuzluğu aydınlatması gerekmektedir.

Sonuç olarak, çalışmamız, 2011-2025 döneminde izlenen 342 böbrek nakli alıcısında greft ve hasta sağkalımını on yılı aşan bir perspektifle değerlendirmiştir. Ortalama greft sağkalımı $83,9 \pm 36,1$ ay olup 12 yıllık izlemin sonunda greft kaybı oranı %14,6'da kalmıştır; kayıpların en önemli nedenleri kronik rejeksiyon (%34), postoperatif vasküler komplikasyonlar (%24) ve ilaç/takip uyumsuzluğudur. Graft kaybı, donör yaşının ileri olması, DSA-pozitiflik ve uzun izlem süresi ile bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur. Graftını kaybeden hastalarda mortalitenin grefti koruyanlara göre 3,2 kat yükselmiş olması, greft bütünlüğünün hasta sağkalımı için belirleyici önemini göstermektedir. Alıcı tarafında toplam mortalite %15,5 olup medyan hasta sağkalımı $85,5 \pm 34,1$ ay olarak hesaplanmıştır; birinci, üçüncü ve beşinci yıldaki sağkalım sırasıyla %97,5, %93,9 ve %88,4 iken onuncu yılda %51,9'a gerilemiştir. Ölüm nedenleri enfeksiyon/COVID-19 (%41,5) ve kardiyovasküler olaylar (%11,3) etrafında kümelenmiş; her ek yaş yılı mortalite riskini %7,6 artırmış, HT-DM-İKH gibi komorbiditeler de sağkalımı anlamlı düzeyde olumsuz etkilemiştir.

Merkezimizin on yıllık greft kaybı oranı, ABD-Kuzey Avrupa kohortlarında bildirilen %22–48 aralığının alt sınırında kalarak uluslararası literatürle büyük ölçüde uyumlu, hatta görece avantajlıdır. Buna karşın geç dönem hasta sağkalımındaki düşüş, vasküler komplikasyonlar ile enfeksiyon odaklı ölümlerin ve uzun izlemde ilaç/takip uyumsuzluğunun azaltılmasına odaklanılması gerektiğini göstermektedir. Donör

yaşına ve DSA durumuna göre kişiselleştirilmiş immünsüpresyon stratejileri, komorbidite yönetiminin yoğunlaştırılması, hasta eğitim programlarının güçlendirilmesi ve cerrahi perfüzyon tekniklerinin revizyonu ile hem greft bütünlüğü hem de hasta sağkalımı daha da iyileştirilebilir. Bu sonuçlar, uzun dönem transplant başarısını sürdürülebilir kılmak için multidisipliner, veri temelli bir yaklaşımın zorunluluğunu vurgulamaktadır. Verilerin retrospektif analizi yapılarak objektif dataların ortaya konması sayesinde kliniğimizdeki başarı oranının belirlenebilmiş, daha iyi hasta takibi ve gereğinde müdahale için seçeneklerin değerlendirilmesi ve diğer nakil kliniklerine de yol gösterici noktaların belirlenmesi sağlanmıştır.



6. KAYNAKÇA

1. 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. Nephrology Dialysis Transplantation. 2011 Jun;26(6):1862–71.
2. Seyahi N, Ates K, Süleymanlar G. Current status of renal replacement therapies in Turkey: Summary of Turkish society of nephrology registry 2016 Report. Turkish Nephrology, Dialysis and Transplantation Journal. 2018;27(2):133–9.
3. Seyahi N, Koçyiğit İ, Eren N, Tonbul HZ, Tatar E, Yılmaz Z, et al. Current Status of Kidney Replacement Therapy in Türkiye: A Summary of 2023 Turkish Society of Nephrology Registry Report. Turkish Journal of Nephrology [Internet]. 2025 Apr 28;34(2):141–8. Available from: <https://turkjnephrol.org/en/current-status-of-kidney-replacement-therapy-in-turkiye-a-summary-of-2023-turkish-society-of-nephrology-registry-report-137238>
4. Yüce Bircan H, Özçelik Ü, Uysal N, Demirağ A, Haberal M. Development of an information model for kidney transplant wait list. Experimental and Clinical Transplantation. 2015 Nov;13:58–61.
5. Lee CY, Yang CY, Lin WC, Chen CC, Tsai MK. Prognostic factors for renal transplant graft survival in a retrospective cohort of 1000 cases: The role of desensitization therapy. Journal of the Formosan Medical Association. 2020 Apr 1;119(4):829–37.
6. Pakfetrat M, Malekmakan L, Jafari N, Sayadi M. Survival Rate of Renal Transplant and Factors Affecting Renal Transplant Failure. Experimental and Clinical Transplantation. 2022 Mar 1;20(3):265–72.
7. Editorial Board. Kidney Int. 2024 Apr;105(4):A1.
8. Süleymanlar G. Kronik böbrek hastalığı ve yetmezliği: tanımı, evreleri ve epidemiyolojisi. Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences,. 2007;3(38):1–7.
9. de Boer IH, Khunti K, Sadusky T, Tuttle KR, Neumiller JJ, Rhee CM, et al. Diabetes Management in Chronic Kidney Disease: A Consensus Report by the American

- Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Diabetes Care. 2022 Dec 1;45(12):3075–90.
10. Ortiz A, Ardiles L, Pefaur J, Goecke H, Roessler E, Elgueta S, et al. Nephrology in Chile. In: Nephrology Worldwide. Springer International Publishing; 2021. p. 139–45.
 11. Seyahi N, Koçyiğit İ, Ateş K, Süleymanlar G. Current Status of Renal Replacement Therapy in Turkey: A Summary of 2020 Turkish Society of Nephrology Registry Report. Turkish Journal of Nephrology. 2022 Apr 1;31(2):103–9.
 12. Pleksus. <https://nefroloji.org.tr/tr/tnd-kayit-raporlari>. TND Kayıt Raporları.
 13. Pleksus. <https://nefroloji.org.tr/tr/icerik/genel-5/hemodiyaliz-hekimi-el-kitabi-435>. Genel | HEMODİYALİZ HEKİMİ EL KİTABI.
 14. RENAL TRANSPLANTASYON VE HASTA SEÇİMİ Tekin AKPOLAT, Cengiz UTAŞ.
 15. Halloran PF. Immunosuppressive Drugs for Kidney Transplantation. New England Journal of Medicine. 2004 Dec 23;351(26):2715–29.
 16. EREK E, SEVER MŞ, AKOGLU E, SARIYAR M, BOZFAKIOGLU S, APAYDIN S, et al. Cost of renal replacement therapy in Turkey. Nephrology. 2004 Feb 2;9(1):33–8.
 17. Obert R, Olfe AW, Alarie V, Shby BA, Dgar E, Ilford LM, et al. Number 23 · 1725 MOR TALI TY IN PATIENTS ON DIALYSIS AND TRANSPL ANT RECIPIENTS. Vol. 341. 1999.
 18. Laupacis A, Keown P, Pus N, Krueger H, Ferguson B, Wong C, et al. A study of the quality of life and cost-utility of renal transplantation. Kidney Int. 1996 Jun 1;50(1):235–42.
 19. Evans RW, Manninen DL, Garrison LP, Hart LG, Blagg CR, Gutman RA, et al. The Quality of Life of Patients with End-Stage Renal Disease. New England Journal of Medicine. 1985 Feb 28;312(9):553–9.
 20. https://journals.lww.com/transplantjournal/citation/1992/10000/the_quality_of_li fe_in_renal_transplantation_a.18.aspx [Internet]. THE QUALITY OF LIFE IN RENAL TRANSPLANTATION—A PROSPECTIVE... : Transplantation.

21. Merrill JP. SUCCESSFUL HOMOTRANSPLANTATION OF THE HUMAN KIDNEY BETWEEN IDENTICAL TWINS. J Am Med Assoc. 1956 Jan 28;160(4):277.
22. Matevossian E, Kern H, Hüser N, Doll D, Snopok Y, Nährig J, et al. Surgeon Yurii Voronoy (1895-1961) - a pioneer in the history of clinical transplantation: in Memoriam at the 75th Anniversary of the First Human Kidney Transplantation. Transplant International. 2009 Dec;22(12):1132–9.
23. Morris PJ. Transplantation — A Medical Miracle of the 20th Century. New England Journal of Medicine. 2004 Dec 23;351(26):2678–80.
24. Karakayali H, Haberal M. The History and Activities of Transplantation in Turkey. Transplant Proc. 2005 Sep;37(7):2905–8.
25. Andacoglu O, Aki FT. Global Perspective on Kidney Transplantation: Turkey. Kidney360. 2021 Jul;2(7):1160–2.
26. Koçak N, Pekçelen Y, Barlas G, Vardar A, Özgür M, Kargı A, et al. Böbrek transplantasyonu alanında ilk çalışmalarımız (iki vak'a münasebetiyle). Turk Tip Cemiy Mecm. 1969;35:648–59.
27. TND 2023 KAYIT RAPORLARI.
28. <https://optn.transplant.hrsa.gov/data/view-data-reports/national-data/#> [Internet]. National data.
29. <https://organkds.saglik.gov.tr/DSS/PUBLIC/PublicDefault2.aspx> [Internet]. TDİS KDS Kamuoyu Bilgilendirme Sayfaları Anonimleştirilmiş verilerden derlenmiştir.
30. RENAL TRANSPLANTASYON VE HASTA SEÇİMİ Tekin AKPOLAT, Cengiz UTAŞ.
31. Aalten J, Christiaans MH, de Fijter H, Hené R, Homan van der Heijde J, Roodnat J, et al. The influence of obesity on short- and long-term graft and patient survival after renal transplantation. Transplant International. 2006 Nov;19(11):901–7.
32. Maggiore U, Cravedi P. The marginal kidney donor. Vol. 19, Current Opinion in Organ Transplantation. Lippincott Williams and Wilkins; 2014. p. 372–80.

33. Metzger RA, Delmonico FL, Feng S, Port FK, Wynn JJ, Merion RM. Expanded criteria donors for kidney transplantation. *American Journal of Transplantation*. 2003 Apr 1;3(SUPPL. 4):114–25.
34. Port FK, Bragg-Gresham JL, Metzger RA, Dykstra DM, Gillespie BW, Young EW, et al. DONOR CHARACTERISTICS ASSOCIATED WITH REDUCED GRAFT SURVIVAL: AN APPROACH TO EXPANDING THE POOL OF KIDNEY DONORS 1. *Transplantation*. 2002;74(9):1281–6.
35. Evaluation and Preoperative Management of Kidney Transplant Recipient and Donor. 2025;
36. Guidelines for Living Donor Kidney Transplantation United Kingdom Guidelines [Internet]. 2018. Available from: www.bts.org.uk
37. <https://optn.transplant.hrsa.gov/professionals/by-topic/guidance/guidance-for-the-development-of-program-specific-living-kidney-donor-medical-evaluation-protocols/> [Internet]. Guidance for the Development of Program-Specific Living Kidney Donor Medical Evaluation Protocols.
38. The consensus statement of the Amsterdam Forum on the care of the live kidney donor. In: *Transplantation*. 2004. p. 491–2.
39. Davis CL, Delmonico FL. Living-donor kidney transplantation: A review of the current practices for the live donor. Vol. 16, *Journal of the American Society of Nephrology*. American Society of Nephrology; 2005. p. 2098–110.
40. Pham PCT, Wilkinson AH, Pham PTT. Evaluation of the Potential Living Kidney Donor. *American Journal of Kidney Diseases*. 2007;50:1043–51.
41. Delmonico FL, Dew MA. Living donor kidney transplantation in a global environment. *Kidney Int*. 2007 Apr 1;71(7):608–14.
42. Nefrolojisi T. TransplanTasyon Nefrolojisi Türk Nefroloji Derneği.
43. Ishida H, Tanabe K, Toma H, Akiba T. Therapeutic Apheresis Therapy for ABO-incompatible Renal Transplantations. Vol. 7, *Therapeutic Apheresis*. 2003. p. 520–8.

44. Williams RC, Opelz G, McGarvey CJ, Weil EJ, Chakkera HA. The risk of transplant failure with hla mismatch in first adult kidney allografts from deceased donors. *Transplantation*. 2016;100:1094–102.
45. *Transplantation Immunology*. Vol. 1034. Humana Press; 2013.
46. Halloran PF, Fairchild RL, Sandy Feng U, Bruce Kaplan U, Mark Barr UL, John UO, et al. EDITOR-IN-CHIEF ASSOCIATE EDITORS [Internet]. 2009. Available from: www.copyright.com
47. Halloran PF. Immunosuppressive Drugs for Kidney Transplantation [Internet]. 2004. Available from: www.nejm.org
48. Wagner SJ, Brennan DC. Induction therapy in renal transplant recipients: How convincing is the current evidence? Vol. 72, *Drugs*. 2012. p. 671–83.
49. TEMD Diyabet Bilimsel Çalışma Grubu [Internet]. Available from: www.bayt.com.tr
50. Ayna TK, Çiftçi HŞ, Tozkır H, Gürtekin M, Çarin M. <https://dergipark.org.tr/en/pub/gantepmj/issue/6505/86213>. 2009. İmmüsupresif ilaçların etki mekanizmaları.
51. Taşkıran E. Immunosuppressive therapies used in renal transplantation. *Istanbul Bilim University Florence Nightingale Transplantation Journal*. 2016 Jan;1:48–52.
52. Schold JD, Kaplan B. AZA/Tacrolimus is associated with similar outcomes as mmf/tacrolimus among renal transplant recipients. *American Journal of Transplantation*. 2009 Sep;9:2067–74.
53. CURRENT Diagnosis & Treatment Nephrology & Hypertension, 2nd Edition: 9781259861055: Medicine & Health Science Books @ Amazon.com. <https://www.amazon.com/CURRENT-Diagnosis-Treatment-Nephrology-Hypertension/dp/1259861058>.
54. https://journals.lww.com/transplantjournal/fulltext/2001/07150/Outcome_of_Cad

averic_Renal_Transplant_Patients.13.aspx [Internet]. OUTCOME OF CADAVERIC RENAL TRANSPLANT PATIENTS TREATED FOR... : Transplantation.

55. Fritsche L, Budde K, Dragun D, Einecke G, Diekmann F, Neumayer HH. Testosterone Concentrations and Sirolimus in Male Renal Transplant Patients. *American Journal of Transplantation*. 2004 Jan;4:130–1.
56. Eisen HJ, Tuzcu EM, Dorent R, Kobashigawa J, Mancini D, Valantine-von Kaeppler HA, et al. Everolimus for the Prevention of Allograft Rejection and Vasculopathy in Cardiac-Transplant Recipients. *New England Journal of Medicine*. 2003 Aug;349:847–58.
57. Knight SR, Allen RDM. Vascular and lymphatic complications after kidney transplantation. In: *Kidney Transplantation - Principles and Practice*. Elsevier; 2019. p. 458–86.
58. Heer MK, Clark D, Trevillian PR, Sprott P, Palazzi K, Hibberd AD. Functional significance and risk factors for lymphocele formation after renal transplantation. *ANZ J Surg*. 2018 Jun;88:597–602.
59. Üroloji G, Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı İ, Bilim Dalı İlker SEÇKİNER Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Doç Hüseyin Cihan DEMİREL A, Samet ŞENEL Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi Üroloji Kliniği Op Fatih SANDIKÇI Artvin Hopa Devlet Hastanesi Üroloji Kliniği O. Genişletilmiş ve Güncellenmiş 3. Baskı İstanbul Aydın Üniversitesi VM Medical Park Florya Hastanesi Üroloji Kliniği [Internet]. 2022. Available from: www.uroturk.org.tr
60. Naik RH, Shawar SH. Renal Transplantation Rejection. StatPearls Publishing. 2023;01:1.
61. Mannon RB. Delayed graft function: The AKI of kidney transplantation. Vol. 140, *Nephron*. S. Karger AG; 2018. p. 94–8.
62. Becker JU, Chang A, Nickleit V, Randhawa P, Roufosse C. Banff Borderline Changes Suspicious for Acute T Cell–Mediated Rejection: Where Do We Stand? *American Journal of Transplantation*. 2016 Sep;16:2654–60.

63. Comprehensive Clinical Nephrology.
<https://shop.elsevier.com/books/comprehensive-clinical-nephrology/johnson/978-0-323-47909-7>.
64. Najafian B, Kasiske BL. Chronic allograft nephropathy. Vol. 17, Current Opinion in Nephrology and Hypertension. 2008. p. 149–55.
65. Nankivell BJ, Kuypers DR. Diagnosis and prevention of chronic kidney allograft loss. Vol. 378, The Lancet. Elsevier B.V.; 2011. p. 1428–37.
66. Wang JH, Hart A. Global Perspective on Kidney Transplantation: United States. Kidney360. 2021 Nov;2:1836–9.
67. <https://unos.org/data/#Current> [Internet]. UNOS Data and Transplant Statistics | Organ Donation Data.
68. British Transplantation Society Guidelines for Living Donor Kidney Transplantation. https://bts.org.uk/wp-content/uploads/2018/07/FINAL_LDKT-guidelines_June-2018.pdf?utm_source=chatgpt.com.
69. Ross LF, Thistlethwaite JR. Gender and race/ethnicity differences in living kidney donor demographics: Preference or disparity? Vol. 35, Transplantation Reviews. W.B. Saunders; 2021.
70. Almeida M, Reis Pereira P, Silvano J, Ribeiro C, Pedroso S, Tafulo S, et al. Longitudinal Trajectories of Estimated Glomerular Filtration Rate in a European Population of Living Kidney Donors. Transplant International. 2024 Aug;37.
71. Bellini MI, Nozdrin M, Pengel L, Knight S, Papalois V. How good is a living donor? Systematic review and meta-analysis of the effect of donor demographics on post kidney transplant outcomes. Vol. 35, Journal of Nephrology. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2022. p. 807–20.
72. Khajeh E, Nikbakhsh R, Ramouz A, Majlesara A, Golriz M, Müller-Stich BP, et al. Robot-assisted versus laparoscopic living donor nephrectomy: superior outcomes after completion of the learning curve. J Robot Surg. 2023 Oct;17:2513–26.

73. Levey AS, Inker LA. GFR evaluation in living kidney donor candidates. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2017 Apr;28:1062–71.
74. Ortiz F, Marson L, Thomas R, Kousios A, Rista E, Lefaucheur C, et al. Evaluating Risk in Kidney Living Donors. *Transplant International*. 2025 Feb;38.
75. Gossmann J, Wilhelm A, Kachel HG, Jordan J, Sann U, Geiger H, et al. Long-term consequences of live kidney donation follow-up in 93% of living kidney donors in a single transplant center. *American Journal of Transplantation*. 2005 Oct;5:2417–24.
76. Koushik R, Garvey C, Manivel JC, Matas AJ, Kasiske BL. Persistent, asymptomatic, microscopic hematuria in prospective kidney donors. *Transplantation*. 2005 Nov;80:1425–9.
77. Khalil A, Mujtaba MA, Taber TE, Yaqub MS, Goggins W, Powelson J, et al. Trends and outcomes in right vs. left living donor nephrectomy: An analysis of the OPTN/UNOS database of donor and recipient outcomes - should we be doing more right-sided nephrectomies? *Clin Transplant*. 2016 Feb;30:145–53.
78. Schold JD, Buccini LD, Rodrigue JR, Mandelbrot D, Goldfarb DA, Flechner SM, et al. Critical Factors Associated with Missing Follow-Up Data for Living Kidney Donors in the United States. *American Journal of Transplantation*. 2015 Sep;15:2394–403.
79. Holscher CM, Bae S, Thomas AG, Henderson ML, Haugen CE, Dibrito SR, et al. Early hypertension and diabetes after living kidney donation: A national cohort study. *Transplantation*. 2019 Jun;103:1216–23.
80. Garg AX, Arnold JB, Cuerden MS, Dipchand C, Feldman LS, Gill JS, et al. Hypertension and Kidney Function after Living Kidney Donation. *JAMA*. 2024 Jul;332:287–99.
81. Berglund DM, Zhang L, Matas AJ, Ibrahim HN. Measured Glomerular Filtration Rate after Kidney Donation: No Evidence of Accelerated Decay. *Transplantation*. 2018 Oct;102:1756–61.
82. Poggio ED, Augustine JJ, Arrigain S, Brennan DC, Schold JD. Long-term kidney transplant graft survival—Making progress when most needed. *American Journal of Transplantation*. 2021 Aug;21:2824–32.

83. Koh HW, Koo K, Shin CS, Park HS, Jeong JC, Kim S, et al. Clinical outcomes of the first 300 cases of kidney transplantation: a single-center retrospective cohort study. *Korean journal of transplantation*. 2020 Sep;34:154–66.
84. Melanson TA, Mersha K, Patzer RE, George RP. Loss to Follow-up in Adolescent and Young Adult Renal Transplant Recipients. *Transplantation*. 2021 Jun;105:1326–36.
85. Lee S, Kim J, Shin M, Kim E, Moon J, Jung G, et al. Comparison of outcomes of living and deceased donor kidney grafts surviving longer than 5 years in Korea. In: *Transplantation Proceedings*. 2010. p. 775–7.
86. Pruett TL, Martin P, Gupta D. Outcomes of kidneys used for transplantation: an analysis of survival and function. *Frontiers in Transplantation*. 2024 Mar;3.
87. Meier-Kriesche HU, Port FK, Ojo AO, Rudich SM, Hanson JA, Cibrik DM, et al. Effect of waiting time on renal transplant outcome. *Kidney Int*. 2000;58:1311–7.
88. 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. *New England Journal of Medicine*. 1999 Dec;341:1725–30.
89. Poggio ED, Augustine JJ, Arrigain S, Brennan DC, Schold JD. Long-term kidney transplant graft survival—Making progress when most needed. *American Journal of Transplantation*. 2021 Aug;21:2824–32.
90. Sussell J, Silverstein AR, Goutam P, Incerti D, Kee R, Chen CX, et al. The economic burden of kidney graft failure in the United States. *American Journal of Transplantation*. 2020 May;20:1323–33.
91. Ji M, Vinson AJ, Chang SH, Merzkani M, Lentine KL, Caliskan Y, et al. Patterns in Use and Transplant Outcomes Among Adult Recipients of Kidneys From Deceased Donors With COVID-19. *JAMA Netw Open*. 2023 May;6:e2315908.
92. Redondo-Pachón D, Calatayud E, Buxeda A, Pérez-Sáez MJ, Arias-Cabrales C, Gimeno J, et al. Evolution of kidney allograft loss causes over 40 years (1979–2019). *Nefrologia*. 2023 May;43:316–27.

93. Hariharan S, Israni AK, Danovitch G. Long-Term Survival after Kidney Transplantation. *New England Journal of Medicine*. 2021 Aug 19;385(8):729–43.
94. Hariharan S, Rogers N, Naesens M, Pestana JM, Ferreira GF, Requião-Moura LR, et al. Long-Term Kidney Transplant Survival Across the Globe. *Transplantation*. 2024 Sep;108:e254–63.
95. Elgin E, Aydin MF, Ünsal O, Yildiz A, Oruç A, Günseren KÖ, et al. EVALUATION OF ONE YEAR, FIVE YEARS AND TEN YEARS LIFE TIME OF PATIENTS WITH KIDNEY TRANSPLANT: SINGLE-CENTER EXPERIENCE. *Transplantation*. 2020 Sep;104:S269–S269.
96. Beviá-Romero Á, Quereda-Flores F, Díaz-Carnicero J, Gómez-Palomo F, Ramos-Cebrián M, Espinosa-Vañó J, et al. Kidney Transplant: Survival Analysis and Prognostic Factors after 10 Years of Follow-Up. *mdpi.com*. 2023 Apr;11.
97. Soylu H, Oruc M, Demirkol OK, Saygili ES, Ataman R, Altiparmak MR, et al. Survival of renal transplant patients: Data from a tertiary care center in Turkey. *Transplant Proc*. 2015 Mar 1;47(2):348–53.
98. Toapanta N, Comas J, Revuelta I, Manonelles A, Facundo C, Pérez-Saez MJ, et al. Benefits of Living Over Deceased Donor Kidney Transplantation in Elderly Recipients. A Propensity Score Matched Analysis of a Large European Registry Cohort. *Transplant International*. 2024 Aug;37.
99. PILAPITIYA D, Herath C, Galahitiyawa C. WCN23-1188 SHORT-TERM OUTCOMES OF LIVING DONOR VS DECEASED DONOR KIDNEY TRANSPLANTATION. *Kidney Int Rep*. 2023 Mar;8:S418.
100. Cecka JM. The OPTN/UNOS Renal Transplant Registry. *Clin Transpl*. 2005;1–16.
101. Oweira H, Ramouz A, Ghamarnejad O, Khajeh E, Ali-Hasan-Al-Saegh S, Nikbakhsh R, et al. Risk Factors of Rejection in Renal Transplant Recipients: A Narrative Review. *J Clin Med*. 2022 Mar;11.
102. De Fijter JW. The impact of age on rejection in kidney transplantation. Vol. 22, *Drugs and Aging*. 2005. p. 433–49.

103. Jeong JC, Koo TY, Ro H, Lee DR, Lee DW, Kim J, et al. Dominant predictors of early post-transplant outcomes based on the Korean Organ Transplantation Registry (KOTRY). *Sci Rep*. 2022 Dec;12.
104. Bouquegneau A, Loheac C, Aubert O, Bouatou Y, Viglietti D, Empana JP, et al. Complement-activating donor-specific anti-HLA antibodies and solid organ transplant survival: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2018 May;15.
105. Mohan S, Palanisamy A, Tsapepas D, Tanriover B, Crew RJ, Dube G, et al. Donor-specific antibodies adversely affect kidney allograft outcomes. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2012;23:2061–71.
106. Schwager Y, Littbarski SA, Nolte A, Kaltenborn A, Emmanouilidis N, Kleine-Döpke D, et al. Prediction of three-year mortality after deceased donor kidney transplantation in adults with pre-transplant donor and recipient variables. *Ann Transplant*. 2019;24:273–90.
107. Terjimanian MN, Underwood PW, Cron DC, Augustine JJ, Noon KA, Cote DA, et al. Morphometric age and survival following kidney transplantation. *Clin Transplant*. 2017 Oct;31.
108. Farrugia D, Cheshire J, Begaj I, Khosla S, Ray D, Sharif A. Death within the first year after kidney transplantation - An observational cohort study. *Transplant International*. 2014 Mar;27(3):262–70.
109. Villanego F, Vigara LA, López V, de Gracia M del C, Rodríguez-Benot A, Bernal G, et al. Changes over time in the causes of death with a functioning graft in kidney transplantation recipients. *Nefrologia*. 2023 Jan;43:91–101.
110. Medina-Pestana J, Cristelli MP, Foresto RD, Tedesco-Silva H, Requião-Moura LR. The Higher COVID-19 Fatality Rate among Kidney Transplant Recipients Calls for Further Action. *Transplantation*. 2022 May;106:908–10.
111. Awan AA, Niu J, Pan JS, Erickson KF, Mandayam S, Winkelmayr WC, et al. Trends in the causes of death among kidney transplant recipients in the United States (1996-2014). Vol. 48, *American Journal of Nephrology*. S. Karger AG; 2018. p. 472–81.

112. Beerli N, Denhaerynck K, Binet I, Dahdal S, Dickenmann M, Golshayan D, et al. Age at Time of Kidney Transplantation as a Predictor for Mortality, Graft Loss and Self-Rated Health Status: Results From the Swiss Transplant Cohort Study. *Transplant International*. 2022 Jan;35.
113. Knoll G, Muirhead N, Trpeski L, Zhu N, Badovinac K. Patient survival following renal transplant failure in Canada. *American Journal of Transplantation*. 2005 Jul;5:1719–24.
114. Lim JH, Lee GY, Jeon Y, Jung HY, Choi JY, Cho JH, et al. Elderly kidney transplant recipients have favorable outcomes but increased infection-related mortality. *Kidney Res Clin Pract*. 2022 May;41:372–83.
115. Shi B, Ying T, Chadban SJ. Survival after kidney transplantation compared with ongoing dialysis for people over 70 years of age: A matched-pair analysis. *American Journal of Transplantation*. 2023 Oct;23:1551–60.
116. Kim SJ, Schaubel DE, Fenton SSA, Leichtman AB, Port FK. Mortality after kidney transplantation: A comparison between the United States and Canada. *American Journal of Transplantation*. 2006 Jan;6:109–14.
117. Speer C, Benning L, Morath C, Zeier M, Frey N, Opelz G, et al. Blood Pressure Goals and Outcomes in Kidney Transplant Recipients in an Analysis of the Collaborative Transplant Study. *Kidney Int Rep*. 2025 Mar;
118. Tantisattamo E, Molnar MZ, Ho BT, Reddy UG, Dafoe DC, Ichii H, et al. Approach and Management of Hypertension After Kidney Transplantation. Vol. 7, *Frontiers in Medicine*. Frontiers Media S.A.; 2020.
119. Alexandrou ME, Ferro CJ, Boletis I, Papagianni A, Sarafidis P. Hypertension in kidney transplant recipients. Vol. 12, *World Journal of Transplantation*. Baishideng Publishing Group Inc; 2022. p. 211–22.
120. Castillo del D. Pretransplant Diabetes Mellitus Doubles the Risk of Cardiovascular Events after Renal Transplantation. A Prospective Multicenter Study.

121. Liu C, Chen Q, Sun Z, Liang G, Yan F, Niu Y. Pretransplant Diabetes Mellitus and Kidney Transplant Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Transplant Proc.* 2024 Dec;56:2149–57.
122. Fabrizi F, Martin P, Dixit V, Bunnapradist S, Dulai G. Hepatitis C virus antibody status and survival after renal transplantation: Meta-analysis of observational studies. Vol. 5, *American Journal of Transplantation.* 2005. p. 1452–61.
123. Kumar D, Raju N, Prajapati B, Moinuddin I, Tripathi S, Grinnan D, et al. Management and outcomes of kidney transplant candidates with severe pulmonary hypertension: A Single-center Strategy and Experience. *Transplant Direct.* 2024 May;10:E1640.
124. Brinza C, Covic A, Stefan AE, Floria M, Popa IV, Scripcariu DV, et al. Pulmonary Arterial Hypertension and Adverse Outcomes after Kidney Transplantation: A Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 11, *Journal of Clinical Medicine.* MDPI; 2022.
125. Livingston-Rosanoff D, Foley DP, Levenson G, Wilke LG. Impact of Pre-Transplant Malignancy on Outcomes After Kidney Transplantation: United Network for Organ Sharing Database Analysis. In: *Journal of the American College of Surgeons.* Elsevier Inc.; 2019. p. 568–79.
126. Zhang H, Hu X. Impact of pre-transplant malignancy on outcomes in kidney transplant recipients: an updated meta-analysis with systematic review. *World J Urol.* 2024 Dec;43:5.
127. Gentil MA, Muñoz-Terol JM, Pérez-Valdivia MA, Sola E, Bedoya R, Castro P, et al. Regional Survey of Patient Survival After Cadaver Renal Transplant Failure. *Transplant Proc.* 2009 Jul;41:2089–91.
128. Patients on dialysis after renal graft failure have increased risk of death. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2007 May;3:241.
129. <https://www.srtr.org/> [Internet]. Scientific Registry of Transplant Recipients.
130. Knoll G, Muirhead N, Trpeski L, Zhu N, Badovinac K. Patient survival following renal transplant failure in Canada. *American Journal of Transplantation.* 2005 Jul;5:1719–24.

131. Lai X, Chen G, Qiu J, Wang C, Chen L. Recipient-related risk factors for graft failure and death in elderly kidney transplant recipients. *PLoS One*. 2014 Nov;9.
132. Cohen JB, Bloom RD, Reese PP, Porrett PM, Forde KA, Sawinski DL. National outcomes of kidney transplantation from deceased diabetic donors. *Kidney Int*. 2016 Mar;89:636–47.
133. Chen Q, Guo J, Han S, Wang T, Xia K, Yu B, et al. The impact of donor diabetes on recipient postoperative complications, renal function, and survival rate in deceased donor kidney transplantation: a single-center analysis. *Ren Fail*. 2024;46.
134. Bendersky VA, Mulvihill MS, Yerokun BA, Ezekian B, Davis RP, Hartwig MG, et al. Elevated donor hemoglobin a1c impairs kidney graft survival from deceased donors with diabetes mellitus: A national analysis. *Experimental and Clinical Transplantation*. 2019;17:613–8.

