

H. YAVUZ	KBY VE BÖBREK NAKLİ OLAN HASTALARDA BİYOKİMYASAL DEĞİŞKENLERİN SEYRİ	HAZİRAN 2020
-----------------	---	-------------------------

T.C.

İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ

LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI

**KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ HASTALARINDA VE BÖBREK NAKLİ
OLAN HASTALARDA BİYOKİMYASAL DEĞİŞKENLERİN SEYRİNİN
RETROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ**

Yüksek Lisans Tezi

HANİFE YAVUZ

İSTANBUL – HAZİRAN 2020

T.C.

İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ

LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI

**KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ HASTALARINDA VE BÖBREK NAKLİ
OLAN HASTALARDA BİYOKİMYASAL DEĞİŞKENLERİN SEYRİNİN
RETROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ**

Yüksek Lisans Tezi

HANİFE YAVUZ

DANIŞMAN

PROF. DR. SEYİT ANKARALI

İSTANBUL – HAZİRAN 2020

BİLDİRİM

Hazırladığım tezin tamamen kendi çalışmam olduğunu, akademik ve etik kuralları gözeterek çalıştığımı ve her alıntıyı kaynak gösterdiğimi taahhüt ederim.

Hanife YAVUZ

İMZA SAYFASI

Hanife YAVUZ tarafından hazırlanan “Kronik Böbrek Yetmezliği Hastalarında Ve Böbrek Nakli Olan Hastalarda Biyokimyasal Değişkenlerin Seyrinin Retrospektif Olarak İncelenmesi” başlıklı bu yüksek lisans tezi, Fizyoloji Anabilim Dalında hazırlanmış ve jürimiz tarafından kabul edilmiştir.

JÜRİ ÜYELERİ

İMZA

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Seyit ANKARALI

Kurumu: İstanbul Medeniyet Üniversitesi

Üyeler:

Prof. Dr. Ertuğrul KILIÇ

Kurumu: İstanbul Medipol Üniversitesi

Doç. Dr. Ferihan ÇETİN

Kurumu: İstanbul Medeniyet Üniversitesi

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tez hazırlama aşamasında bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım değerli bilim insanı, danışman hocam Sayın Prof. Dr. Seyit ANKARALI'ya, tezimin istatistik analizinde bana yardımcı olan, sabırla bütün sorularıma her zaman cevap alabildiğim okulumuz Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Handan ANKARALI hocama, kaynakça yazımda bana danışmanlık yapan, her daim yardımlarını esirgemeyen arkadaşım Azize NAMDAR'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bugünlere gelebilmemde bana yardımlarını esirgemeyen, eğitimimize büyük önem veren, her zaman ve her koşulda bizleri destekleyen, en iyi şekilde yetiştirmeye çalışan başta annem ve babam olmak üzere büyük ve fedakar aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ HASTALARINDA VE BÖBREK NAKLİ OLAN HASTALARDA BİYOKİMYASAL DEĞİŞKENLERİN SEYRİNİN RETROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ

Dünyada her geçen gün kronik böbrek yetmezliği hasta sayısı artmaktadır. Renal replasman tedavilerinden biri olan diyalizle bu hastaların yaşamlarını devam ettirmeye çalışmaları yaşam kalitelerini bozmakta, tam bir tedavi seçeneği olmayıp sadece geçici bir çözüm olarak görülmektedir. Kesin tedavi seçeneği işlevsel ve başarılı bir böbrek nakliyle hastaların sağlığına kavuşmasının sağlanmasıdır. Sunulan çalışmada böbrek nakli ve diyaliz tedavisi alan hastalar karşılaştırılmış, böbrek naklinin hasta sağkalımı ve yaşam kalitesi üzerine üstünlüklerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmada randomize olarak aynı hastanede takip edilen her iki hasta grubundan yaş ve cinsiyetleri eşitlenecek şekilde 32'şer hasta seçildi. Retrospektif olarak hastaların altı aylık dönemdeki böbrek, karaciğer fonksiyonları, plazma glukoz ve lipid düzeyleri, elektrolit düzeyleri, PTH düzeyleri, anemi durumları incelendi. Veriler bilgisayar ortamına aktarılarak IBM SPSS (Ver. 23) programında analizi yapıldı. Tanımlayıcı değerler ortalama ve standart sapma (SD) olarak hesaplandı. Sonuçlar değerlendirildiğinde genel olarak nakil olan hasta grubunun nakilden sonraki ilerleyen aylarla birlikte kronik böbrek yetmezliği hastalarına göre böbrek fonksiyonlarının iyileştiği, üremik tablonun gerilediği, aneminin düzeldiği, nakilden önce yüksek seyreden PTH seviyelerinin normal sınırlara yaklaştığı tespit edildi. KBY hasta grubunun ise diyalize başladıktan sonra ilerleyen zamanla birlikte böbrek fonksiyonlarının ileri derecede bozulduğu, üremik tablo geliştiği, elektrolit düzensizliklerinin başladığı, PTH seviyelerinin patolojik sınırlara ulaştığı bulguları

elde edildi. İstatistiksel analiz sonuçlarının karşılaştırmasında $P \leq 0.05$ olarak kabul edildi.

Yapılan ölçüm düzeylerinin hasta gruplarında cinsiyete göre farklılıkları araştırıldığında erkek hastalarda aneminin daha az görüldüğü, albümin ve protein düzeylerinin fazla bozulmadığı, kadın hasta grubunda ise plazma lipid düzeylerinin daha yüksek, hemogram düzeylerinin daha düşük olduğu tespit edildi.

Çalışmada dikkate alınan yaş aralığının ölçümler üzerine etkisi incelendiğinde yaş arttıkça SGPT ve LDL ölçümlerinde artışlar olduğu, buna karşın yaş azaldıkça ALP ve HDL ölçümlerinde anlamlı düşüşler olduğu görüldü. Bunların dışındaki ölçümlerde yaş aralığındaki değişimin etkileri istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Sonuç olarak, her iki hasta grubunun araştırılan sonuçları karşılaştırıldığında, böbrek nakli olan hastaların biyokimyasal analiz sonuçlarının kronik böbrek yetmezliği hastalarına göre iyileşme gösterdiği, diyaliz tedavisi alan hastalarda ise sonuçların normal sınırlara göre önemli düzeyde sapmalar gösterdiği ve bu durumun sağlıklı tıbbi durumla bağdaşmadığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Böbrek Nakli, Kronik Böbrek Yetmezliği, Diyaliz, Renal Replasman Tedavisi

ABSTRACT

RETROSPECTIVE INVESTIGATION OF THE BIOCHEMICAL VARIABLES IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE DISEASES AND RENAL TRASPLANT PATIENTS

The number of patients with chronic renal failure is increasing day by day in the world. One renal replacement treatment, dialysis, is seen as a temporary solution that is not a complete treatment option, but is only a temporary solution, while trying to keep these patients alive. The exact treatment option is to ensure the health of patients with a functional and successful kidney transplant. In the study presented, patients receiving kidney transplantation and dialysis treatment were met and it was aimed to investigate the superiority of kidney transplantation on patient survival and quality of life.

In the study, 32 patients in the same hospital were randomly followed, equalizing the age and gender of both groups of patients. Retrospectively, patients' kidney, liver function, plasma glucose and lipid levels, electrolyte levels, PTH levels and anemia conditions were examined in a six-month period. The data was transferred to the computer environment and analyzed in the IBM SPSS (Ver. 23) program. The identifier values were calculated as average and standard deviation (SD). When the results were evaluated, the patient group, which are generally transplanted, renal function recovered as opposed to chronic kidney failure patients in the following months after transplantation, the uremic table declined, anemia improved, before transplantation high levels of PTH were found to be approaching normal limits. According to the findings of the KBY patient group, as time progressed after dialysis, severely deteriorated kidney function, developed uremic tables, electrolyte irregularities began, and PTH levels reached pathological limits obtained. $P \leq 0.05$ was accepted as a comparison of statistical analysis results.

When the differences between gender in patient groups of measurement levels are investigated, anemia is less common in male patients, albumin and protein levels are not much impaired, and plasma lipid levels are higher in the female patient group. Hemogram levels were found to be lower.

As a result, when the results of both patient groups are compared, biochemical analysis results of patients with kidney transplantation improved compared to chronic kidney failure patients, and in patients receiving dialysis treatment, the results were observed to show significant deviations according to normal limits. This is incompatible with a healthy medical condition.

Keywords: Renal Transplantation, Chronic Renal Failure, Dialysis, Renal Replacement Therapy.

İÇİNDEKİLER

BİLDİRİM	I
TEŞEKKÜR	III
ÖZET	IV
ABSTRACT	VI
İÇİNDEKİLER	VIII
TABLolar LİSTESİ	XIII
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	XVI
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. BÖBREKLERİN ANATOMİSİ	5
2.1.1. Böbreğin İnternal Yapısı, Nefronlar.....	5
2.1.2. Renal Kan Dolaşımı	6
2.1.3. Bowman Kapsülü	7
2.1.4. Glomerül.....	8
2.1.5. Henle Kulpu	9
2.1.6. Distal Tübül.....	10
2.1.7. Toplayıcı Kanal	10
2.2. BÖBREK FİZYOLOJİSİ	10
2.2.1. Böbreklerin Görevleri	10
2.2.2. Glomerüler Filtrasyon	12

2.2.3. Glomerüler Filtrasyon Hızını Belirleyen Faktörler	14
2.2.4. GFH'nin Otoregülasyonu	14
2.2.5. Tahmini GFH (eGFH: estimated GFH)	16
2.3. BÖBREKLERDE GERİ EMİLİM	17
2.3.1. Aktif Taşınma	17
2.3.2. Sodyumun (Na^+) Aktif Taşınması	18
2.3.3. Glikozun Geri Emilimi	19
2.3.4. Böbreklerde Ürenin Geri Emilimi	19
2.3.5. Böbreklerde Kalsiyumun (Ca^+) Geri Emilimi	20
2.3.6. Böbreklerde Fosfor (P) Metabolizması	20
2.4. BÖBREKLERDE SEKRESYON	21
2.4.1. Böbreklerden Potasyumun Atılması	21
2.4.2. Böbreklerden Magnezyumun (Mg^+) Geri Emilmesi ve Atılması	22
2.4.3. Böbreklerden Hidrojen İyon Sekresyonu ve Bikarbonat (HCO_3^-) Geri Emilimi	22
2.5. BÖBREKLER TARAFINDAN VÜCUT SIVISININ KONTROLÜ	23
2.6. BÖBREKLERİN ENDOKRİN GÖREVLERİ	24
2.6.1. Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistemi (RAAS)	25
2.6.2. Böbreklerde D-Vit Metabolizması	26
2.6.3. Renal Konsantrasyon ve Dilüsyon	27
2.6.4. Böbrek Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi	28

2.7. KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ (KBY).....	29
2.7.1. Kronik Böbrek Yetmezliğinde Patofizyoloji.....	31
2.7.2. Kronik Böbrek Yetmezliğinde Demir Eksikliği ve Anemi	32
2.7.3. Kronik Böbrek Yetmezliğinde Parathormon (PTH) Bozuklukları	32
2.7.4. Kronik Böbrek Yetmezliğinde Tedavi Seçenekleri	33
2.7.5. Renal Replasman Tedavisi Olarak Diyaliz (Yapay Böbrek)	33
2.7.6. Hemodiyaliz	35
2.7.7. Periton Diyalizi	35
2.7.8. Böbrek Nakli	36
2.7.9. Böbrek Nakli Komplikasyonları	37
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	39
3.1. Hasta Grupları	39
3.2. Veriler ve Verilerin Elde Edilmesi.....	40
3.3. Hasta Gruplarının Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri.....	40
3.4. İstatistiksel Analiz.....	40
4. BULGULAR	41
4.1. Böbrek Nakilli ve KBY Hastalarında Biyokimyasal Değerlerin Karşılaştırılması.....	41
4.2. Hastaların Üremi Düzeylerinin Karşılaştırılması	42
4.2.1. Hastaların Elektrolit Düzeylerinin Karşılaştırılması	42
4.2.1. Hastaların PTH Düzeylerinin İncelenmesi.....	44

4.2.2. Hastaların Albumin Düzeylerinin Karşılaştırılması	44
4.2.3. Hastaların Demir, Demir bağlama ve Ferritin Düzeylerinin Karşılaştırılması	45
4.2.4. Hastaların Hemogram Ölçümlerinin Karşılaştırılması.....	45
4.2.1. Hastaların Total Protein Düzeylerinin Karşılaştırılması	47
4.2.2. Hastaların Karaciğer Fonksiyon Testlerinin Karşılaştırılması	48
4.2.3. Hastaların LDH, Kolesterol ve Lipid, Düzeylerinin Karşılaştırılması.....	48
4.2.4. Plazma Glukoz ve HgA1c Düzeyleri	50
4.3. Hasta Gruplarında Ölçümlerin Cinsiyete Göre Karşılaştırılması.....	50
4.3.1. Cinsiyete Göre Ürik Asit ve Na ⁺ Ölçümleri Karşılaştırılması	51
4.3.2. Cinsiyete Göre Demir Düzeylerinin Karşılaştırılması	51
4.3.3. Cinsiyete Göre Total Protein ve Albumin Ölçümlerinin Karşılaştırılması	52
4.3.4. Cinsiyete Göre LDH, Kolesterol ve Lipid Ölçümlerinin Karşılaştırılması.....	53
4.3.5. Cinsiyete Göre Hemogram Ölçümlerinin Karşılaştırılması	54
4.4. KBY ve Nakil Hastalarında Ölçümlerin Yaşa Göre Karşılaştırılması.....	54
5. TARTIŞMA, SONUÇ VE ÖNERİLER	55
5.1. Tartışma.....	55
5.2. Çalışmanın Kısıtlılıkları	62
5.3. Sonuç ve Öneriler.....	62
KAYNAKLAR	64
ÖZGEÇMİŞ.....	71

ETİK KURUL KARARI..... 73

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI..... 74



TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1. Susamamın kontrolü	24
Tablo 2. Renin salgılanmasını etkileyen faktörler	25
Tablo 3. KBY'de Evreleme Şeması	30
Tablo 4. Hasta grubu demografik verileri	39
Tablo 5. Hasta grubu VKİ verileri	39
Tablo 6. Hastaların Üremi Düzeylerinin Karşılaştırılması (n=64).....	42
Tablo 7. Hastaların Elektrolit Düzeylerinin Karşılaştırılması (n=64).....	43
Tablo 8. Hastaların PTH Düzeylerinin Karşılaştırılması (n=64)	44
Tablo 9. Hastaların Albumin Düzeylerinin Karşılaştırılması (n=64).....	44
Tablo 10. Hastaların Demir, TDBK ve Ferritin Düzeylerinin Karşılaştırılması (n=64)	45
Tablo 11. Hastaların Hemogram Düzeylerinin Karşılaştırılması (n=64).....	46
Tablo 12. Hastaların Total Protein Ölçümlerinin Karşılaştırılması (n=64)	47
Tablo 13. Hastaların Karaciğer Fonksiyon Testlerinin Karşılaştırılması (n=64).....	48
Tablo 14. Hastaların LDH, Kolesterol ve Lipid Düzeylerinin karşılaştırılması (n=64)	49
Tablo 15. Hastaların Glukoz ve HgA1c Düzeylerinin Karşılaştırılması (n=64).....	50
Tablo 16. Cinsiyete Göre Ürik Asit Ve Na ⁺ Ölçümlerinin Karşılaştırılması (n=64). 51	
Tablo 17. Cinsiyete Göre Demir Bağlama Kapasite Ölçümleri (n=64).....	51

Tablo 18. Cinsiyete G6re Protein ve Alb6umin 6l6c6mleri Karşılaştırılması (n=64) .. 52

Tablo 19. Cinsiyete G6re Lipid ve Kolesterol 6l6c6mleri Karşılaştırılması (n=64)... 53

Tablo 20. Cinsiyete G6re Hemogram 6l6c6mleri Karşılaştırılması (n=64)..... 54



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Böbreklerin anatomik yerleşkesi (2).....	5
Şekil 2. Böbrekte nefron yapısı (3)	6
Şekil 3. Böbreğin damarlanma sistemi (2).....	7
Şekil 4. Bowman kapsülü (19).....	8
Şekil 5. Henle kulpu ve komşulukları (2)	9
Şekil 6. Böbreklerde filtrasyon, geri emilim, salgılama (19).....	13
Şekil 7. Tübülo-glomerüler geri bildirim mekanizması.....	16
Şekil 8. Na ⁺ 'nın proksimal tübülde aktif taşınması (19).....	18
Şekil 9. Na ⁺ , K ve glikoz taşınması (2)	19
Şekil 10. Tübüllerde K ⁺ sekresyonu, Na ⁺ 'nın geri emilimi (2).....	22
Şekil 11. Renin-anjiyotensin mekanizması.....	26
Şekil 12. D vitamini sentezi	27
Şekil 13. Diyaliz prensibi (2)	34

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

KBY	Kronik Böbrek Yetmezliği
GFH	Glomerüler Filtrasyon Hızı
SDBY	Son Dönem Böbrek Yetmezliği
RRT	Renal Replasman Tedavisi
NO	Nitrik Oksit
JGA	Justoglomerüler Aparat
PTH	Parathormon
ADH	Antidiüretik Hormon
Kf	Filtrasyon Katsayısı
eGFH	Tahmini (Estimated) Glomerüler Filtrasyon Hızı
GLUT	Glukoz Taşıyıcısı
SGLT-1	Sodyum Bağımlı Glukoz Taşıyıcısı
GH	Büyüme (Growth) Hormonu
IGf-1	İnsülin Benzeri Büyüme Faktör 1
EPO	Eritropoietin
RAS	Renin Anjiyotensin Sistemi
FGF23	Fibroblast Büyüme Faktörü 23
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
Total prot.	Total Protein
Alb	Albumin
Fe	Demir
TDBK	Total Demir Bağlama Kapasitesi

1. GİRİŞ

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) farklı etiyolojilere bağlı olarak böbrek parankiminde geri dönüşümsüz, iltihabi ve dejeneratif değişikliklerin ortaya çıktığı bir hastalıktır. Böbrekler glomerüler filtrasyon hızında (GFH) azalma sonucu sıvı-elektrolit dengesini ayarlayamaz. Metabolik ve endokrin fonksiyonlar kronik olarak ve ilerleyici bir şekilde bozulur (1). Hastalarda GFH 5-10 ml/dk'nın altına inince son dönem böbrek yetmezliğinden (SDBY) bahsedilir. Kronik böbrek yetmezliğinde böbreklerde işlevsel nefron sayısı azalmıştır. Hasarlı nefron sayısı ile orantılı olarak vücutta üre ve kreatinin birikmeye başlar. Bunların vücuttan atılması GFH'ye bağlıdır. Üre ve kreatinin elektrolitler gibi yeterince geri emilemezler ve dolayısıyla atılma hızı ile filtrasyon hızı yaklaşık olarak eşit olur. Nefronların kaybı nedeniyle geriye kalan glomerül kapillerindeki basınç ve akım artar. Bu durum normal kapillerde de ilerleyici hasarlara, skleroza ve glomerül kaybına neden olur (2). Protein metabolizma yıkım ürünlerinin kanda birikmesi sonucu üremik sendrom gelişir (3). Gelişen üremi tablosuna bağlı olarak hastanın klinik ve biyokimyasal değerleri bozulur (4). Üremiye bağlı olarak letarji, iştahsızlık, bulantı, kusma, zihinsel işlevlerde bozulma, konfüzyon, kas seyirmesi, havale ve koma gibi semptomlar gelişebilir. Kanda üre ve kreatinin düzeyleri yükselir ve bu değerler üreminin şiddetini göstermekte bir belirteç olarak kullanılabilir (3). Hasarlı böbrekte kalan nefronlardaki hızlı tübül akımının etkisiyle böbrek tübüllerinin idrarı konsantre etme ve seyreltme gücü azalır (2). Üremi bulgularına neden olan toksik maddeler vücuttan diyaliz yöntemi (yapay böbrek) ile uzaklaştırılır. Uygulanan diyaliz çeşidi hemodiyaliz ya da periton diyalizi olabilir. Diğer yandan KBY'de en sık görülen metabolik bozukluklardan biri de eritropoietin eksikliğine bağlı gelişen anemi tablosudur. Vakaların çoğunda 1,25-dihidroksi kolekalsiferol yetersizliğine bağlı olarak ikincil hiperparatiroidizm görülür (3). Bir hastalık olarak KBY, metabolik bozukluklara ek olarak birey, aile ve toplum üçgeninde ağır psikolojik ve sosyoekonomik sonuçlar doğurur (4).

Kronik böbrek yetersizliği, bir ülkenin sağlık hizmetlerinin kalite, etkinlik ve yeterliliğinin de göstergesi olan en ciddi hastalıklardan biridir. Bu hastaların

tedavisinde amaç hastaya olabildiğince kaliteli bir hayat sunabilmektir. Böbreğin süzme fonksiyonları diyalizle, endokrin fonksiyonları ise hormon replasman tedavileri ile sağlanmaya çalışılır. En üstün tedavi seçeneği ise hastaya yeni, çalışan bir böbrek kazandırmaktır. Bu da böbrek transplantasyonu ile sağlanabilir (5). Hastaların SDBY nedeniyle diyaliz tedavisi alanlar takip edildiğinde 5 yıllık sağ kalımları, benzer yaş popülasyonundaki kişilere göre %13-60 daha düşüktür. Bunun yanı sıra her yıl böbrek nakli ihtiyacı olan hastaların %6-10'u hastalıkları nedeniyle yaşamlarını yitirmektedirler (6). Böbrek nakli yapılan hastalar diyaliz hastalarına göre daha uzun yaşarlar ve daha az sağlık problemi ile karşı karşıya kalırlar. SDBY olan hastaların sürekli olarak diyalize girmeleri gerekmektedir. Diyalize bağlı yaşamını sürdüren hastalarda KBY'ye ilaveten zamanla birçok sağlık sorunları da ortaya çıkar (2,7). Renal replasman tedavisi (RRT) alan hastaların yaşam kaliteleri zamanla düşer, sosyal ve ekonomik açıdan zor durumda kalırlar. Eğer hemodiyaliz tedavisi alıyorsa haftada 3-4 günlerini bir sağlık kurumunda geçirmeleri gerekir (4). Vücutta KBY'den etkilenmeyen organ veya sistem hemen hemen yoktur (8). KBY hastalarının bakımlarını üstlenen yakınları da duygusal, ekonomik, sosyal alanlarda zorluklarla karşı karşıya kalırlar. Böbrek nakli olan hastalarda yaşam sürelerinin uzamasının yanı sıra, fiziksel, duygusal, ekonomik, sosyal alanlarda da iyileşme sağlanır. Bu iyileşme hali aile bireyleri için de geçerlidir (9).

Sağlık Bakanlığı'nın güncel verilerine göre ülkemizde 59.550 hasta halen diyaliz tedavisine devam etmektedir (10). Bunun ülke nüfusuna oranı 750:1 milyon kişidir. Organ bağış oranlarının azlığı, buna karşın hasta sayısının fazlalığı nedeniyle ülkemiz koşullarında KBY hastalarının yılda ancak %5,6'sına böbrek nakli yapılabilir. Dünya Sağlık Örgütü'nün raporlarına göre de obezite, diyabet, hipertansiyon gibi sistemik hastalıkların artmasıyla birlikte metabolik bozukluklar daha fazla görülmekte ve bütün bunların sonucu olarak ülkelerde görülen böbrek hastalıklarında önemli oranda artışlar kaydedilmektedir (11,12). Kronik böbrek yetmezliği görülme oranları ülkeden ülkeye değişkenlik göstermekle birlikte milyon nüfus başına 100-975 aralığında seyrettiği belirtilmektedir (11). Gelecekte bu sayının katlanarak artması beklenmektedir ki bu da ülkelerin sağlık sistemi için alarm düzeyinde dikkate alınması gereken bir sağlık sorunudur. KBY hastalarının tedaviye

erişimleri de ũlkelere göre farklılık göstermektedir. Orta ve ũst gelir düzeyi ũlkelerde hastalar renal replasman tedavileri (RRT) olan hemodiyaliz ve periton diyalizine daha rahat ulaşırken, alt gelir düzeyine sahip, rneğin Sahra altı Afrika ũlkelerinde hastalar bu tedavi olanaklarına erişememektedirler. Dolayısıyla RRT tedavisi alamadıkları için de ağır ũremik tabloyla karşı karşıya kalarak, hastalığın ilerlediği durumda yaşamlarını yitirmektedirler (13). Gelir düzeyi dşuk birçok ũlkede organ nakli programları da olmadığından bu hastaların böbrek nakli ile tedavi imknları da bulunmamaktadır.

Ŭlkemizde diyaliz tedavisi alan KBY hastalarının yıllık maliyetleri kişi başi 25.000 \$ civarındadır. Bu miktar birçok hastalık için harcanan yıllık maliyetlerin çok ũstndedir. Böbrek nakli yapılan hastalarda maliyet %25 oranında azalmakta olup, hayat kalitesinde ve sresinde de iyileşme sağlamaktadır. En iyi diyaliz ve yaşam koşullarında bile bu hastaların ortalama yaşam süreleri 10 yıl civarındadır.

Kronik böbrek yetmezliği hastalarında azalan GFH ile birlikte ũremi düzeyi artar. Ŭremiye bağlı gelişen patolojiler vücutta birçok organın çalışmasını, hormonların salgılanmasını bozar. Bozulan hormon sekresyonlarından Parathormon (PTH) düzeyinde meydana gelen artışlar ũremik hiperparatiroidizme neden olur. Plazma PTH yksekliliğine bağlı olarak paratiroid bezinde büyüme, hiperkalsemi, hiperfosfatemi, kemik yoğunluğunda azalma, vitamin D yapımında azalma gibi yıkıcı etkiler görülür. Böbrek nakli sonrası PTH düzeylerinin hızlıca normal fizyolojik sınırlara indiği, hiperkalsemi ve hiperfosfateminin düzeldiği görülür (14). Ŭrik asit düzeylerinin yükselmesi ve hiperremi tablosunun sonucu olarak, ani kan glukoz düzeyinde artışlar, dislipidemi, trigliserid yüksekliliği, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) ve kolesterol ykseklilikleri gibi sonuçların ortaya çıktığı ve bunların kardiyovasküler hastalık riskini arttırdığını bildiren çalışmalar mevcuttur (15,16,17).

Plazma ũre ve kreatinin düzeylerinin fizyolojik sınırların çok ũzerine çıkması, GFH'nin azalması, kan glukoz düzeylerindeki instabilite, lipid düzeylerinde artışla

birlikte ateroskleroz riski yükselir. Kardiyak yük artar, ilerleyen dönemlerde kardiyolojik hastalıklar ve hipertansiyon tablosunun gelişmesi kaçınılmazdır (18,19)

Böbrek fonksiyonlarının azaldığı durumlarda insülinin metabolizması bozulur ve insülin birikmeye başlar ve GFH'deki düşme durumunda hipoglisemi riski artar. Bu nedenle KBY hastalarında ilerleyen dönemlerde metabolik asidoza bağlı olarak insülin direnci gelişir ve bu hastalarda gelişen insülin direnci kan glikoz düzeyinde artışa neden olur (20,21).

KBY hastaları için nihai çözüm böbrek naklidir (22). Konu hakkında yapılan geçmiş çalışmalar göstermektedir ki böbrek nakli tedavi seçeneği olarak hasta sağ kalımı ve yaşam kalitesinde en iyi çözümdür (23).

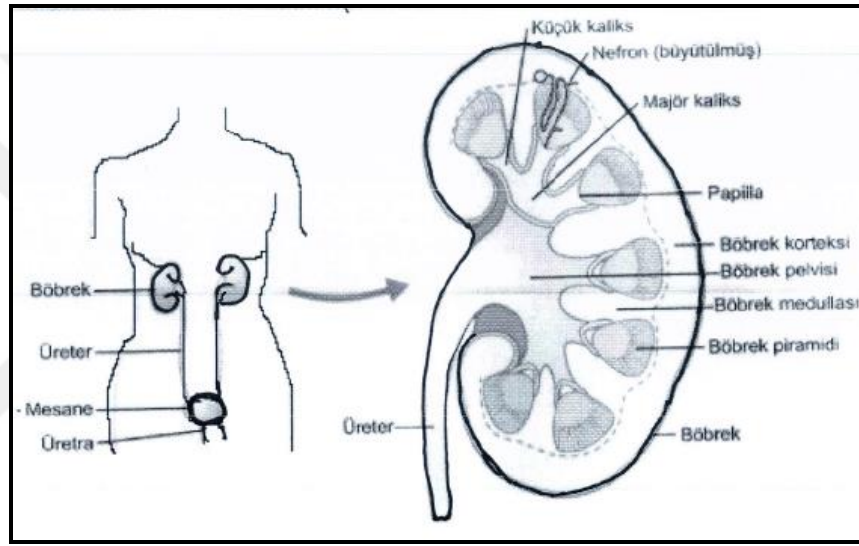
Daha önce yapılan çalışmalar incelendiğinde KBY ve böbrek nakilli hastalarda biyokimyasal verilerin analizinin geniş bir şekilde, karşılaştırmalı olarak incelenmediği görüldü.

Bu çalışmada KBY hastalarının diyaliz tedavisi ve böbrek nakli ile tedavi edildikten sonraki yaşamları karşılaştırılarak, birbirlerine olan üstünlüklerinin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır. Yapılan bu çalışmayla hasta grupları arasında daha fazla veri ile ve karşılaştırmalı olarak değerlendirme imkanı olacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. BÖBREKLERİN ANATOMİSİ

Böbrekler retroperitoneal bölgede, psoas kasının lateralinde ve oblik pozisyonda yerleşmişlerdir. Karaciğere komşuluğundan dolayı sağ böbrek sol böbreğe göre biraz daha aşağıdadır. Boyutları ortalama 12-14 cm, ağırlığı ise ortalama 140-170 gr'dır. Sol böbreğin boyutu ve ağırlığı sağ böbreğe göre daha fazladır.



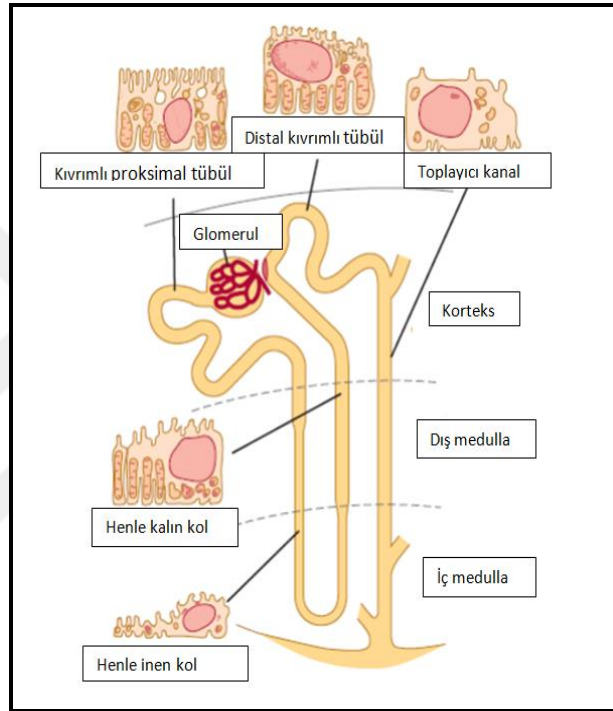
Şekil 1. Böbreklerin anatomik yerleşkesi (2)

Böbrekler en dıştan dayanıklı olan bir zar ile sarılmıştır. Bu zar tabakası böbrek kapsülünü oluşturur. Yine böbreklerin etrafını retroperitoneal yağ tabakası sarmıştır. Bu yağ tabakası böbrekleri travmalardan korur. Yağ tabakasının dışını da gerota fasyası sarmıştır.

2.1.1. Böbreğin İnternal Yapısı, Nefronlar

Böbrekler nefronlardan, nefronlar ise glomerül, proksimal tübül, Henle kulpu, distal tübül, bağlayıcı (konnektör) segment ve toplayıcı tübülden meydana gelir. Böbreklerin medial kısmında hilum adı verilen, renal arter, renal ven, üreterin, sinirlerin ve lenfatiklerin girip çıktığı bölüm vardır (24). Renal sinirler renal

pleksustan çıkıp renal damarlarla birlikte hilumdan böbreğin içine girerler. Renal pleksusa splenik ve vagus sinirlerinden parasempatik lifler gelir (25). Yine her bir böbrekte 5-11 arasında değişen piramit şeklinde loblar vardır ve böbrekler idrarı oluşturan en küçük fonksiyonel birim olan nefronlardan meydana gelir. Her böbrek ortalama bir milyon adet nefron içerir. İşlevlerine göre süperfisiyal, midkortikal ve justaglomerüler olmak üzere üç tip nefron vardır. Böbreğin longitudinal kesiti alındığında renal korteks ve renal medulla bölümlerinden oluşan iki bölge vardır.

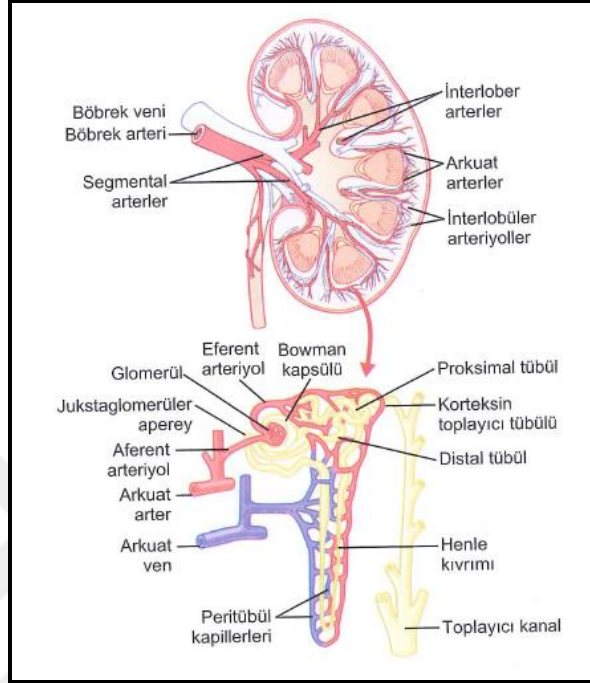


Şekil 2. Böbrekte nefron yapısı (3)

2.1.2. Renal Kan Dolaşımı

Aferent arteriyoller interlobüler arterlerin kısa ve düz dallarıdır. Kapillerler birleşerek eferent arteriyölü oluşturur. Bunlar da interlobüler vene dökülmeden önce tübülleri besleyen peritübüler kapillere ayrılır. Bu kapiller kortikal tübüllerden kanı uzaklaştırırlar ve tübül çevresinde bir ağ oluştururlar. Jukstaglomerüler aparat, glomerüllerin eferent arteyolleri olan Henle kulpu boyunca uzanırlar ve vasa rektayı oluştururlar. İnen vasa rektalar üre taşıyan endotele, çıkan vasa rektalar ise solütlerin kazanılmasına yönelik işleve uygun endotele sahiptirler. Böbrek kapillerinde

herhangi bir anda bulunan kan hacmi 30-40 ml'dir (3). Renal kan akımı normalde kalp debisinin %22'si kadardır ve yaklaşık 1200 ml/dk'dır (25). Böbrekler bol miktarda lenf dolaşımına da sahiptir (3).



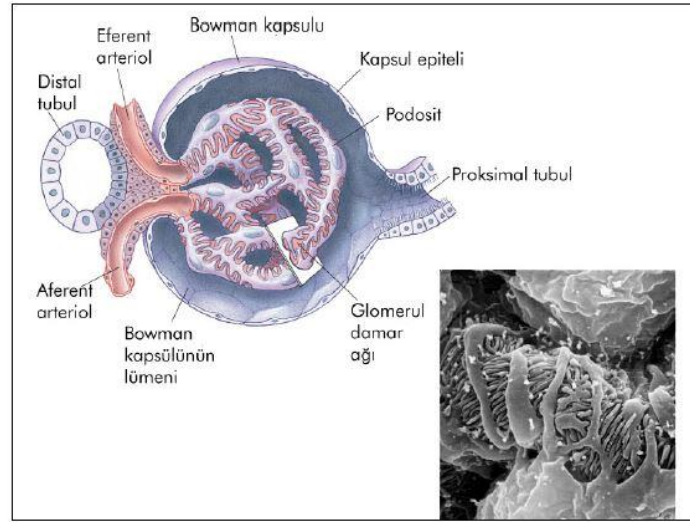
Şekil 3. Böbreğin damarlanma sistemi (2).

2.1.3. Bowman Kapsülü

Nefronların proksimal uçlarında Bowman kapsülü yer alır. Bowman kapsülünün visseral yaprağı podosit hücrelerden, pariyetal yaprağı ise yassı epitelyal hücrelerden oluşmuştur. Pariyetal ve visseral tabakaların arasında idrar oluşumunun meydana geldiği üriner boşluk vardır. Filtre olan plazma Bowman aralığında birikir (26). Filtrasyonun olduğu yer glomerüllerdir (3).

Podositler polarize hücrelerdir. Yani bazal membran ve Bowman aralığına bakan yüzeyleri farklıdır. İntegrinler ve distroglikanlar denilen iki ayrı protein sistemi ile bazal membrana bağlanırlar.

Bowman kapsülünden sonra sırayla proksimal tübül, Henlenin inen ve çıkan kolu, distal tübül ve toplayıcı kanallar gelir (24). Proksimal tübül aminoasit, protein, glikoz, iyon ve su absorpsiyonundan sorumludur.



Şekil 4. Bowman kapsülü (27)

2.1.4. Glomerül

Glomerül kapiller Bowman kapsülü içinde gömülü bir yumak şeklinde, renal korteksin dış kısmında yer alır ve Malpighi cisimciği adı verilen bir kompleks oluşturur. Glomerüller yumak içinde özelleşmiş aferent ve eferent arteriyoller vardır. Glomerüller kapiller mezangium denilen destek dokusuna tutunmuşlardır. Mezangiyum mezangiyal hücreler ve mezangiyal matriksten oluşur. Bu hücreler kontraktil özellik göstermelerinin yanında sitokinlere yanıt vererek fagositik özellik de gösterirler (26).

Glomerüller endotel bazal membran, viseral epitelyum, mezankimal hücreler ve Bowman kapsülünü oluşturan pariyetal hücrelerden oluşmaktadır. Glomerüller kapiller endotel hücrelerinde suyun geçişini sağlayan akuaporin-1 su kanalları bulunur. Endotel hücrelerde nitrik oksit (NO) ve prostaglandin (PGE2) gibi maddeler de salgılanır. Böbrek nakillerinde önem taşıyan ABO, HLA, Class-1 ve Class-2 antijenleri endotel hücrelerin yüzeyinde bulunur. Negatif yüklü olduklarından glomerüller geçirgenliğin seçiciliğine katkıda bulunurlar (25).

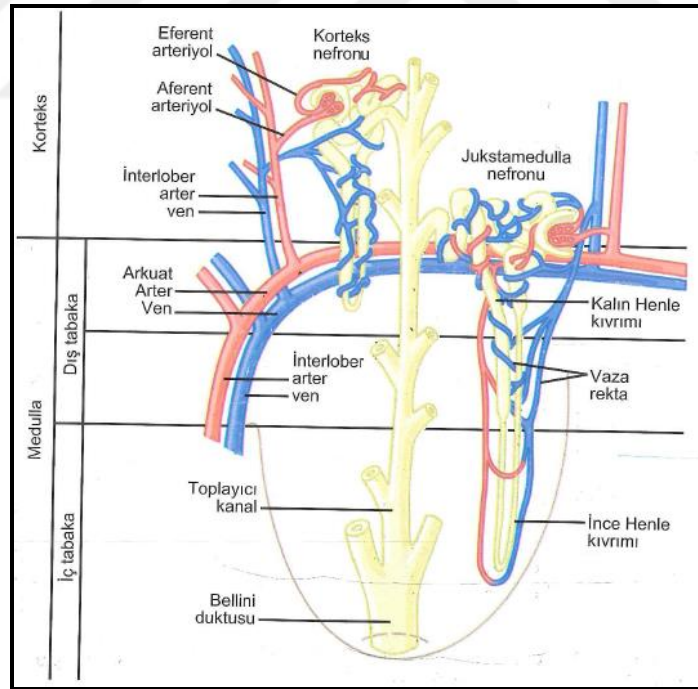
Bazal membran viseral epitele (podositler) ait uzantılar ve kapiller endotel arasına yerleşmiş, temel yapı taşı Tip-IV kollajen olan yapıdır. Negatif yüklüdür, filtrasyon seçiciliğinden en fazla sorumlu alandır. Glomerülün en büyük hücreleri bazal membran yapımından da sorumlu olan viseral epitel hücrelerdir. Mezenkimal

hücreler aktin ve miyozin içeren özelleşmiş hücrelerdir. Destek sağlarlar, fagositik ve kontraksiyon özellikleri vardır. Kontraksiyon özellikleri sayesinde glomerüler filtrasyonu kontrol edebilirler.

Glomerüllerin temel fonksiyonu filtrasyondur. Glomerül filtrasyonunu belirleyen iki temel faktör vardır. Bunlar filtrasyon membran geçirgenliği ve kapiller membrana etki eden net filtrasyon basıncıdır (25).

2.1.5. Henle Kulpu

Medulladaki toplayıcı tübüllerin U şeklindeki kısmıdır. Henle kulpu inen ince, çıkan ince ve çıkan kalın olmak üzere üç bölümden oluşur (28). Böbreklerdeki su ve sodyum klorürün geri emildiği bölümdür. Henle kulpunun inen kısmı suya geçirgendir, filtre olan suyun %20'si buradan geri emilir. Çıkan ince kolda NaCl^+ geri emilir ve üre salgılanır. Çıkan kalın kol en aktif kısımdır. Filtre edilen Na^+ , Ca^+ , Mg^+ , HCO_3^- 'ın en fazla geri emildiği bölümdür (25).



Şekil 5. Henle kulpu ve komşulukları (2)

2.1.6. Distal Tübül

Kıvrımlı bir tübüldür. Duvarları epitel, basit kübik yapıda seçici, uzmanlaşmış hücrelerle kaplıdır. Birçok iyonun sekresyonu ve reabsorbsiyonu burada sağlanır. Geri emilimde toplayıcı tübül kadar aktif değildir. İyon pompasına sahip tipik hücreleri içerir (28). İlk kısmını jukstaglomerüler aparatın (JGA) bir parçası olan makula densa oluşturur. Makula densa jukstaglomerüler hücrelerden oluşmuştur ve NaCl^+ yoğunluğunu algılayan kemoreseptörlere sahiptir (29). Makula densa hücreleri osmolarite ile ilgili değişimleri JGA hücrelerine ileterek reninin buradan salgılanmasını sağlarlar. Parathormon (PTH) ve D vitamini aracılı Ca^{+} 'nın geri emilimin gerçekleştiği temel yer distal tübüllerdir (25,30).

2.1.7. Toplayıcı Kanal

İdrarın toplandığı, konsantrasyonunun ve asiditesinin şekillendiği son alandır. Kortikal ve medullar kısımları vardır (28). İdrar distal tübülün içinden geçerek toplayıcı kanala ulaşır. Her biri birkaç nefrondan idrarı alır ve korteks boyunca medullaya doğru ilerler. En önemli görevleri distal tübüllerle birlikte vücut sıvılarının korunmasıdır. Vücudun su ihtiyacı arttığı zaman hipofiz bezinden anti diüretik hormon (ADH) salgılanarak toplayıcı ve distal tübüllerin suya geçirgenliği artar, daha fazla geri emilim gerçekleşir (28). Kortikal kısım esas ve interkale hücrelerden oluşur. Esas hücreler Na^+ ve suyun geri emiliminden, K^+ 'nın atılımından, interkale hücreler ise H^+ 'nin atılımından, HCO_3^- 'in geri emiliminden sorumludurlar.

2.2. BÖBREK FİZYOLOJİSİ

2.2.1. Böbreklerin Görevleri

Böbrekler günlük 180 litre sıvıyı ve 24,000 mEq Na^+ 'yı filtre ederek, filtre edilen bu Na^+ 'nın da %99'unun geri emilimini sağlarlar. Bu regülasyon karotit arterde bulunan hacim reseptörleri tarafından düzenlenir (31). Böbreklerin görevleri üç ana başlık altında incelenir. Bunlar sekresyon, filtrasyon ve reabsorbsiyondur (29). Böbrekler

ana görev olarak normal kan konsantrasyonlarını korurlar. Su ve iyonları belli bir denge sağlayarak idrarla birlikte sekrete ederler (32).

Sıvı-elektrolit dengesinin düzenlenmesini sağlamak primer olarak böbreklerin görevidir (33). Vücuttaki homeostatik dengenin devamı için alınan suyun ve elektrolitlerin atılan miktarlarla uyumlu olması gereklidir. Böbreklerin su ve birçok elektrolitin atılma hızını alınan miktarlarına göre ayarlaması gereklidir. Böbrekler bu maddelerin birikimine karşı hormonal yanıt oluşturarak fazla miktarların vücuttan uzaklaştırılmalarını sağlar (2,34). Diyetle alınan fazla sıvı ve solütler böbrekler tarafından uzaklaştırılır. Böbrekler bu görevini idrar oluşturarak yerine getirir.

Böbrekler ekstrasellüler sıvı konsantrasyonunun daima sabit oranlarda kalması için çalışır. Sıvı yetersizliği durumunda ADH salgılanır. Vücutta suyun tutulması ADH tarafından sağlanarak sıvı dengesi korunur. Plazmada ozmolarite değişiklikleri hipotalamustaki osmoreseptörler tarafından algılanır. Bu reseptörler susuzluğu ve ADH salgılanmasını etkileyerek su alımını ve idrarla atılmasını düzenlerler. Antidiüretik hormon salınımı için ozmotik eşik yaklaşık 280-290 mOsm/L'dir (35).

Böbrekler hücre dışı sıvı hacmini ve kan basıncını düzenlerler. Ekstrasellüler sıvı hacmi azaldığında kan basıncı yükselir. Böbrekler kardiyovasküler sistemle entegre bir şekilde çalışarak normal kan basıncını ve doku perfüzyonunu kabul edilebilir bir aralıkta tutar. Ayrıca böbrekler hormonlar ve vazoaktif faktörleri veya ürünlerin yapımına neden olan renin salgılayarak, kısa süreli arter basıncının düzenlenmesine de katkıda bulunurlar (2,32). Atriyal natriüretik peptit (ANP) aracılığıyla Na^+ geri emilimini düzenler. Aşırı hacim yüklenmesi durumunda ANP aferent arteriyolu dilate ederek glomerüler filtrasyonu arttırır. Ek olarak, ANP terminal toplayıcı kanaldan Na^+ geri emilimini engelleyerek atılımını arttırır (31).

Böbrekler asitleri atarak, akciğerlerle birlikte asit-baz dengesinin düzenlenmesine katkıda bulunurlar ve vücut sıvılarını tamponlarlar. Protein metabolizmasının yan ürünü olan sülfürik ve fosforik asidi vücuttan uzaklaştırırlar (2). Kan ozmolaritesinin 290 mOsm/L'ye yakın bir değerde kalmasını sağlar (32). Yabancı maddeleri ve

metabolik atıkları uzaklaştırırlar (24). Normalde plazma pH düzeyi dar bir aralıktadır. Eğer ekstrasellüler sıvı fazla asidik olursa böbrekler fazla H^+ 'yi uzaklaştırırlar ve HCO_3^- iyonlarını da tampon olarak kullanırlar. Tersine ekstrasellüler sıvı bazik hale geldiğinde H^+ 'yi koruyarak HCO_3^- sekrete ederler (28).

Eritrosit yapımının düzenlenmesinde rol oynarlar. Kemik iliğindeki hemopoetik hücrelerden eritrosit yapımını uyarıcı eritropoietinin %90'ı böbreklerde yapılır. Eritropoietinin böbreklerdeki kesin yapım yeri bilinmemekle birlikte, korteks ve dış medulla tübülleri çevreleyen interstisyel hücrelerden salgılandığı öne sürülmektedir. Eritropoietinin üretimi hipoksiye yanıt olarak uyarılır (2,32).

Böbrekler 1,25 dihidroksi vitamin D3 yapımının düzenlenmesine yardım ederler. Kolekalsiferolün uyarılmasında ilk basamak karaciğerde 25-hidroksikolekalsiferole dönüşümdür. Böbrekler bu yapıya bir hidroksil ilave ederek D vitamininin aktif şeklini yaparlar (Kalsitriyol, D3). Kalsitriyol kemiklerde normal kalsiyum birikmesi ve gastrointestinal sistemden kalsiyumun emilimi için gereklidir. Serum kalsiyum düzeyleri böbrekler tarafından düzenlenir (2,31).

Böbreklerde uzun süreli açlıklarda aminoasit, piruvat, gliserol ve laktat gibi öncü maddelerden faydalanarak glikoneojenez yolu ile glikoz sentezlenir. Glikoneojenezin yaklaşık %10'u böbreklerde gerçekleşir (2)

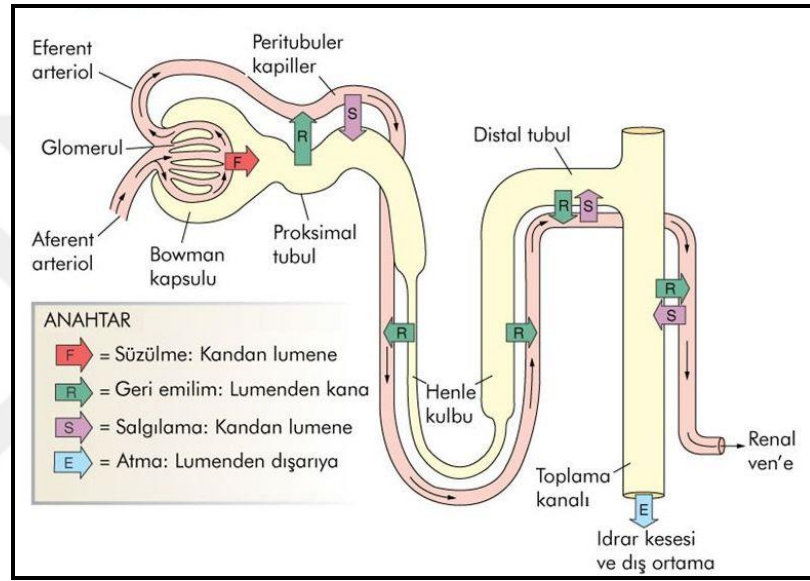
Yabancı maddeler ve metabolik atıkların atılması da böbrekler aracılığı ile gerçekleşir. Böbrekler vücudun ihtiyacı olmayan metabolizma ürünlerini, ilaçları, yabancı maddeleri idrar yoluyla vücuttan uzaklaştırır.

2.2.2. Glomerüler Filtrasyon

Böbrek fonksiyonlarını gösteren en önemli gösterge glomerüler filtrasyon hızıdır (GFH). Plazmanın böbrek tübülüne girmesiyle filtrasyonun ilk adımı başlar, idrar çıkışıyla son bulur. Glomerüler Filtrasyon Hızı fonksiyonel her bir nefronda glomerüllerden birim zamanda süzülen plazma miktarını gösterir. Bir dakika süresince her iki böbrekte biriken filtratın miktarını ölçmek için kullanılan bir ölçüdür. Bu miktar sağlıklı erişkinlerde 125 ml/dk'dır. Glomerüllerden saatte 7 litre,

günde yaklaşık olarak 180 litre plazma filtre olur (1,3,28,36,). Normal koşullarda böbreklerden su ve çözülmüş maddeler süzülerek atılır, kan hücreleri kılcallar içinde kalır. Filtratın %99'u geri emilir (3).

Glomerüler Filtrasyon Hızı yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksine (VKİ) göre değişiklik gösterebilir. Beslenme şekli, kullanılan ilaçlar, hamilelik, ilave hastalıklar da GFH'yi etkileyen faktörler arasındadır. Kadınlarda GFH erkeklere oranla %10 daha azdır.



Şekil 6. Böbreklerde filtrasyon, geri emilim, salgılama (27).

Böbreklerden geçen plazmanın yaklaşık yarısı nefronlardan süzülür. Geri kalan kısmı plazma proteini ve kan hücreleri ile birlikte peritübüler kılcal damarlar içine girer. Böbreklerde filtrasyon renal korpüskülde gerçekleşen bir olaydır. Glomerülde filtrasyon işlemi aşağıda sıralanan üç ayrı fiziki engele karşı gerçekleşir (2).

1. Kapiller endoteli: Endotel birçok plazma proteinlerinin geçmesine izin verirken kan hücrelerini damar içinde tutar. Negatif yüklü endotel gözenekleri birçok negatif yüklü plazma proteinlerinin geçişini engeller. Nefrit veya nefrotik sendrom gibi bazı böbrek hastalıklarında glomerül duvarının negatif yükü bozulduğu için idrarla bol miktarda albümin atılır (3,28).

2. Bazal membran: İkinci filtrasyon bariyeri bazal membrandır. Endotelin etrafını bazal membran çevreler. Bol miktarda su ve küçük maddeler buradan filtre edilir. Bazal membran negatif yüklü glikoproteinlerden, kollajenlerden ve diğer proteinlerden oluşur. Güçlü negatif yükleri sayesinde birçok plazma proteininin geçişini engeller (2,3,28).

3. Üçüncü filtrasyon engeli: Glomerülün dış yüzeyini kaplayan Bowman epitel hücreleridir. Bu hücrelerin her biri kendi arasında farklılaşmış podosit adı verilen, ayaksı yapılardan oluşur. Negatif elektriksel yüke sahip epitel hücreleri birçok plazma proteininin filtrasyonunu kısıtlar (2,3,28).

Kapiller kolloid ozmotik basınç, kapiller sıvı basıncı, kapiller kan basıncı da filtrasyon üzerine etkilidir. Glomerül filtrasyon bariyerlerinde filtre işlemi maddelerin elektrik yükü ve molekül büyüklüklerine göre de seçicilik gösterir. Molekül büyüklüklerine göre filtrasyon oranları değişkenlik gösterir (2,3,28).

2.2.3. Glomerüler Filtrasyon Hızını Belirleyen Faktörler

Glomerüler filtrasyon hızını belirleyen unsurlar glomerül zarına etki eden hidrostatik basınç, koloid ozmotik basınçların toplamı ve glomerül kapiller filtrasyon katsayısı (K_f) tarafından belirlenir ve aşağıdaki şekilde formüle edilir.

$$GFH = K_f \times \text{Net Filtrasyon Basıncı}$$

Net filtrasyon basıncı glomerül kapillerden filtrasyonu engelleyen veya kolaylaştıran kolloid ozmotik ve hidrostatik basınçların toplamına eşittir. Kapiller filtrasyon katsayısının artması GFH'yi artırır. Bowman kapsülü içindeki hidrostatik basıncın artması, glomerül kapillerindeki kolloid ozmotik basıncın artması GFH'yi azaltır. Glomerül kapillerindeki hidrostatik basıncın artması, Bowman kapsülü içindeki hidrostatik basıncın azalması ise GFH'yi artırır (2,3,28).

2.2.4. GFH'nin Otoregülasyonu

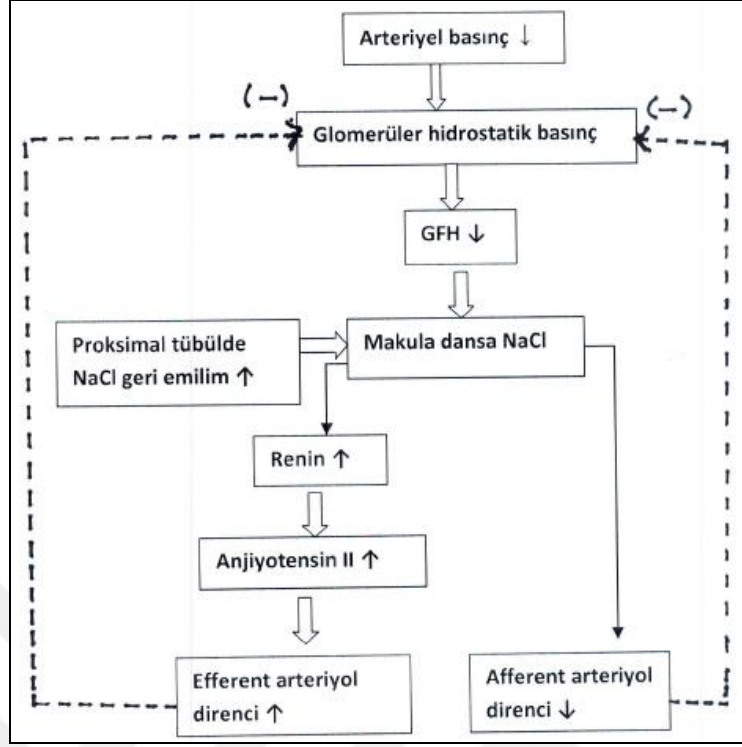
Glomerüler filtrasyon hızını kontrol eden bir otoregülasyon sistemi vardır. Otoregülasyonun en önemli işlevi filtrasyon bariyerlerine zarar verecek yüksek kan

basınçlarına karşı böbreğin korunmasıdır. Otoregülasyon ilk olarak aferent arteriyollerde gerçekleşir ve bunu takip eden iki mekanizma daha vardır. Bunlar miyojenik refleks ve tübüloglomerül geri bildirim mekanizmasıdır.

Miyojenik refleksin çalışma mekanizmasında renal arter kan basıncı arttığında aferent arteriyoller ve arterler uzar, düz kas hücrelerinde depolarizasyon gerçekleşerek damar duvarının daralmasını sağlar. Böylece GFH'nin aşırı artması önlenmiş olur. Bu mekanizma böbreği özellikle hipertansiyona karşı korumada önemlidir (2,37,38).

Tübüloglomerüler geri bildirim mekanizmasının aferent ve eferent arteriyollerin geribildirim mekanizmaları olmak üzere iki bileşeni vardır. Jukstaglomerüler kompleks makule densa ve jukstaglomerüler hücrelerden oluşur. Makule densa hücreleri distal tübüle ulaşan sıvının hacim değişikliklerini algılar. Bu hücrelere ulaşan sodyum klorür konsantrasyonlarındaki değişikliklerle mekanizma çalışmaya başlar. Sodyum klorür yoğunluğundaki azalma ile aferent arteriyollerde direnç azalarak glomerüler hidrostatik basınç artışı meydana gelir ve böylece GFH normale döner. İlave olarak jukstaglomerüler hücrelerden salgılanan renin, anjiyotensin II'ye dönüşecek olan anjiyotensin I yapımını artırır. Anjiyotensin II aferent arteriyolleri daraltarak glomerüler hidrostatik basıncı artırır ve GFH'nin normale dönmesine yardımcı olur. Bu mekanizmalar birlikte kombine şekilde çalışırlar (2,28,38).

Miyojenik ve tübüloglomerüler geri bildirim mekanizmaları hücre dışı adenozin trifosfat (ATP) sinyaline bağlıdır. ATP vasküler esneme esnasında hücrelerden salınır. Aferent arteriyollerde vazokonstriksiyonu sağlayan düz kas hücrelerini depolarize etmek için purinoseptörü aktive eder (37).



Şekil 7. Tübulo-glomerüler geri bildirim mekanizması

2.2.5. Tahmini GFH (eGFH: estimated GFH)

Ölçüm zamanındaki serum kreatinin düzeyine göre GFH'nin o anki tahmini ölçümünü gösterir. Serum sistasin-C düzeylerine göre de kullanılan ölçüm denklemleri vardır. 2012 yılında yayınlanan, Küresel Olarak Böbrek Hastalıklarının Sonuçlarının İyileştirilmesine Yönelik Rehber'e göre KBY hastalarını değerlendirme ve hastalık yönetiminde eGFH'nin düzenli takibi önerilmiştir. Ölçümün serum kreatinin ve sistasin-C düzeylerine göre birlikte değerlendirilmeleri doğruluk payının artmasında önemlidir (39,40). Sistasin-C plazmada sabit bir oranda bulunur ve glomerüllerde filtre edilir. Plazmada artış durumu kreatine göre daha hızlıdır. Bu nedenle eGFH değerlendirmesinde daha çabuk sonuç verir. Klinik değerlendirmede eGFH idrar toplamaya gerek kalmaksızın yapılır (34). Tahmini GFH ölçümü asemptomatik KBY hastalarının takibinde ve stabil olan KBY hastalarında faydalı bir takip yöntemidir, ancak akut olgularda yeterli değildir. Potansiyel böbrek hastalığı ve hastalık seyri hakkında bilgi verir. Risk gruplarının değerlendirilmesi ve ilaç dozlarının ayarlanmasında da önemli yere sahiptir. Akut böbrek yetmezliği hastalarında plazma kreatinin düzeyleri sık değiştiğinden kullanımı uygun değildir.

Tahmini ölçümü ortaya çıkarmak için, sapma payı, hassasiyet ve doğruluk payları değerlendirilir (35,41). Önerilen hesaplama yönteminde yaş, cinsiyet, ırk, boy, vücut ağırlığı esas alınır. Ölçümde her birinin ayrı ayrı kullanıldığı hesaplama formüllerinden faydalanılır.

2.3. BÖBREKLERDE GERİ EMİLİM

Normal bir erişkinde her gün 180 ml filtre edilmiş sıvı glomerüllerden geçmekte, bu miktarın yaklaşık 1,5 litresi idrar olarak dışarı atılmaktadır. Glomerüler filtrat böbrek tübüllerine girdiği zaman idrar olarak atılmadan önce sırayla proksimal tübül, Henle kıvrımı, distal tübül, toplayıcı tübüller ve toplayıcı kanallar boyunca geçer. Bazı maddeler bu yol boyunca seçici olarak süzülüp kana geri emilir, bazıları da kandan tübül lümenine sekrete olurlar. Bu işlemler sonucunda da idrar oluşur. Glikoz ve aminoasitlerin hemen hemen tamamı tübüllerden geri emilir. Üre ve kreatinin gibi yıkım ürünleri ise büyük oranda dışarı atılırken çok az miktarı geri emilir (2). Geri emilimin çoğu proksimal tübülde gerçekleşir. Birçok yabancı madde tübüle geçmesine rağmen kana geri emilmez. Günlük yüksek hızlı filtrasyon oranı plazmayı bu maddelerden temizler. Filtre edilen iyonlar ve sıvı tübül içinde regüle edilerek ihtiyaç oranında geri emilir (28).

Maddeler geri emilmeden önce tübül epitel zarından hücrelerarası sıvıya, sonra peritübüler kapiller zar aracılığı ile kana geri taşınır.

2.3.1. Aktif Taşınma

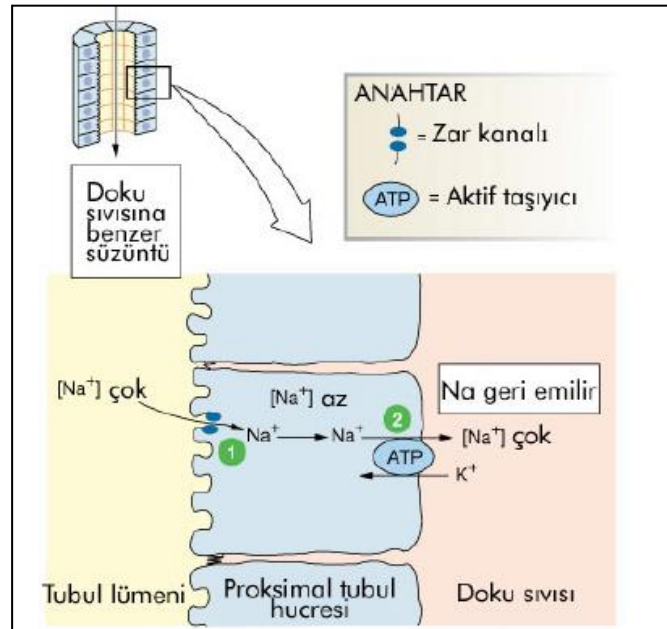
Suyun ve çözeltilerin tübül lümenindeki ekstrasellüler alandan geri emilimi aktif taşınmaya bağlıdır (28). Aktif taşınmada elektrokimyasal farka karşı taşınma söz konusudur ve enerjiye ihtiyaç vardır. Bunun için ATP kullanılır. ATP'nin hidrolizi ile olan taşınma primer aktif taşınmadır. Sodyum ve potasyum bu yolla taşınır. İyon farkından kaynaklı durumlarda bir enerji kaynağı ile dolaylı eşleşmeyle olan taşınma ise sekonder aktif taşınmadır. Su ozmos yoluyla taşınır (2,37).

Nefronun çeşitli bölümlerinde glikoz, fosfat, aminoasitler, potasyum ve klor iyonları sodyumla birlikte taşınır. Ayrıca hidrojen ve kalsiyum iyonları da sodyum girişine

karşı taşınabilir. Her iki durumda da sodyum olmayan molekül ve iyonlar elektrokimyasal gradiyente karşı taşınırlar (37). Çözünmüş maddeler transsellüler ve parasellüler yolla da geri emilir veya salgılanırlar (2).

2.3.2. Sodyumun (Na^+) Aktif Taşınması

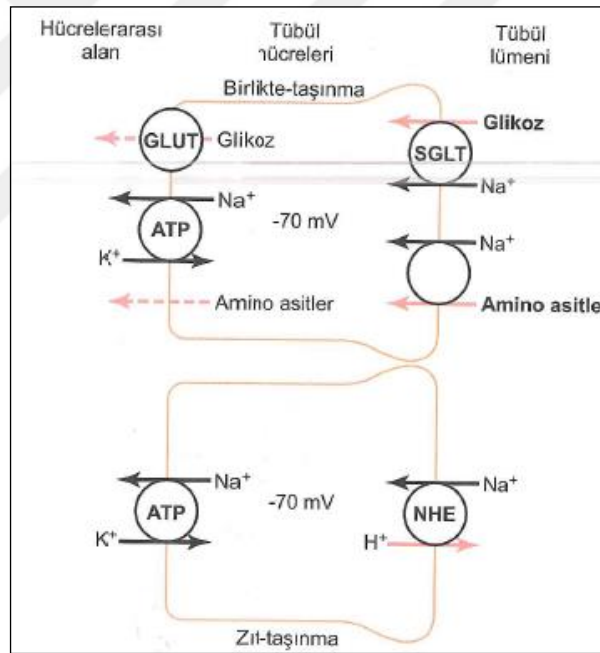
Böbreklerde Na^+ 'nın geri emiliminin ilk düzenleyicisi ANP'dir. Aşırı volüm yüklenmesi durumunda ANP glomerüllerdeki filtrasyonu arttırır, renin salgılanmasını inhibe eder, aldosteron üretimini sağlar ve toplayıcı kanallardan Na^+ 'nın yeniden geri emilimini düzenler (42). Na^+ transsellüler ve paraselüler yollarla geçebilen bir maddedir. Na^+ 'nın aktif taşınması birçok maddenin geri emilimi için itici güç oluşturur. Proksimal tübüle giren filtrat iyon bileşimi açısından plazmaya benzer yüksek konsantrasyonda Na^+ içerir (28). Vücudun sıvı elektrolit dengesinin düzenlenmesinde Na^+ ve Cl^- 'nin geri emilimi önemli bir role sahiptir. Sodyum proksimal tübülde, Henle kulpunun çıkan kalın kolunda, distal tübül ve toplayıcı kanalda Na^+ taşıyıcılar ve değiştiriciler aracılığı ile elektriksel ve yoğunlaşma gradyanına karşı tübül lümeninden epitel hücreleri içine girer ve buradan da Na/K-ATPaz ile hücrelerarası mesafeye pompalanır (2,3).



Şekil 8. Na^+ 'nın proksimal tübülde aktif taşınması (27).

2.3.3. Glikozun Geri Emilimi

Glikoz proksimal tübülün ilk kısmında aminoasitler ve bikarbonatla birlikte, geri kalan kısmında ise NaCl ile birlikte tübüllerden geri emilir (3). Glikozun geri emilebilmesi için bir taşıyıcı moleküle bağlanması gereklidir. Glikozun renal tübüllerden geri emilimi Na^+ iyonlarının reabsorbsiyonu ile sağlanır. Plazma glukoz seviyeleri normal sınırlarda ise filtrelenmiş olan glikoz geri emilir (43). GLUT glikozun taşıyıcısıdır. Apikal membranda glikoz Na^+ ve Na^+ bağımlı glikoz taşıyıcısına (SGLT-2) bağlanarak elektriksel ve kimyasal yoğunlaşma farkı yönünde hücre içine taşınır (3). Proksimal tübül içindeki glikoz moleküllerinin geri emilimi için bir taşıyıcı moleküle bağlanması gereklidir. Tübül boyunca glikoz serbest taşıyıcı moleküle bağlanarak hücre içine geri emilir (43). Glikozun plazma konsantrasyonu düşük olduğunda %100 oranında geri emilim gerçekleşir (28).



Şekil 9. Na^+ , K ve glikoz taşınması (2)

2.3.4. Böbreklerde Ürenin Geri Emilimi

Azotun atık ürünü olan üre, proksimal tübül içinde aktif bir taşıyıcıya sahip değildir. Üre konsantrasyon gradyanı varsa epitel boyunca difüzyon yoluyla hareket eder. İlk olarak filtre olan ve hücre dışı sıvıdaki üre konsantrasyonu eşittir. Proksimal

tübülde Na^+ ve diğer çözülmüş maddelerin aktif taşınması üre konsantrasyon gradyanını oluşturur. Sodyum ve diğer çözünen maddeler proksimal tübülde geri emildiğinde hücre dışı sıvı filtrattan daha konsantre hale gelir. Su ozmos yoluyla epitel boyunca hareket eder. Su lümeninden çıktığında üre konsantrasyonu artar ve üre için konsantrasyon gradyanı oluşmuş olur ve böylece üre lümeninden hücre dışı sıvıya doğru kolaylaştırılmış difüzyon yoluyla taşınmış olur (28).

2.3.5. Böbreklerde Kalsiyumun (Ca^+) Geri Emilimi

Böbreklerde kalsiyumun geri emilimi proksimal tübül, Henle kıvrımının kalın kolu ve distal tübülde gerçekleşir. Proksimal tübülde geri emilim lümendeki konsantrasyon farkından dolayı difüzyonla hücre içine girer. Kalsiyum bazolateral zardan hücre dışına ise Ca-ATPaz pompası ve Na^+ - Ca^{2+} zıt taşıyıcısı ile taşınır (37), (2). Vücutta hücre dışı sıvıda Ca^+ iyon konsantrasyonu 2,4 mEq/L'dir ve %99'u kemiklerde depo edilir. Günlük Ca^+ atılımı 1000 mg/gündür. Bu miktarın 900 mg/gün'ü feçesle atılır. Kalsiyum böbreklerde hem filtre edilir, hem de geri emilir, sekresyona uğramaz (2). Renal tübüllerden Ca^+ emilimini etkileyen en önemli faktör Parathormondur (PTH). Parathormon düzeyi arttığında emilen Ca^+ düzeyi artar, PTH düzeyi azaldığında ise emilim azalır. Kalsiyumun geri emilimi genellikle sıvı ve Na^+ 'nın geri emilimi ile paralel gider. Ekstrasellüler sıvıda hacim artışı veya arteriyel basınç artışı durumlarında da Na^+ , sıvı ve Ca^+ 'nın geri emilimi azalır, Ca^+ 'nın idrarla atılması artar (35).

2.3.6. Böbreklerde Fosfor (P) Metabolizması

Toplam vücut fosforu 500-800 gr'dır. Sağlıklı bir erişkinde P'nin %85'i kemiklerde, %10-14'ü yumuşak dokuda, %1 kadarı da hücre dışı sıvıda bulunur. Fosfor plazma ve idrar pH'sinin düzenlenmesinde tampon görevi görür. Böbrekler ekstrasellüler P dengesinde önemli rol oynarlar (35). Plazmadaki P glomerüllerden süzülür ve süzülen miktarın %85-90'ı geri emilir. Bu işlem tübüllerden aktif taşınmayla, Na^+ bağımlı P ortak taşıyıcıları ile gerçekleşir. Taşıyıcılar PTH tarafından inhibe edilirler. İnhibisyon böbreklerden P'nin emiliminde azalmaya neden olur (3). Renal P geri emilimi PTH'ye ilaveten diyetle alınan P, kalsitonin, tiroid hormonu, büyüme

hormonu (GH) ve insülin benzeri büyüme faktör 1 (IGF-1)'in de kontrolü altındadır (35).

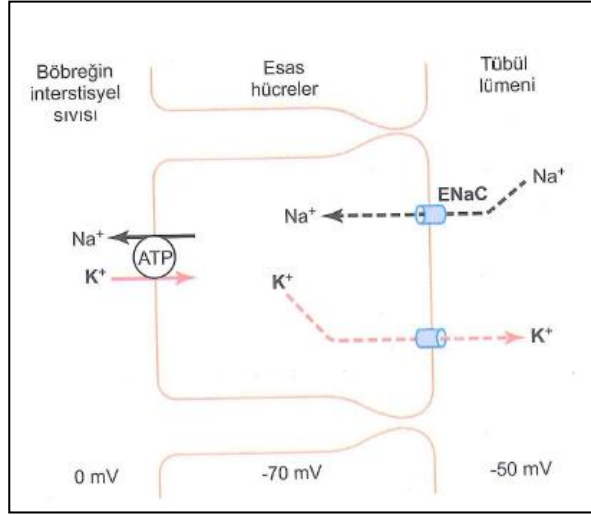
2.4. BÖBREKLERDE SEKRESYON

Sekresyon moleküllerin hücre dışı sıvıdan transferidir. Sekresyon yeniden emilim gibi membran taşıyıcı sistemlerine bağlıdır. Nefronlar tarafından K^+ ve H^+ 'nin salgılanması bu iyonların homeostatik düzenlenmesinde önemlidir. Vücut tarafından üretilen metabolitler, vücuda dışarıdan alınan maddeler olmak üzere birçok organik bileşik de böbrekler tarafından sekrete edilirler. Sekresyon aktif bir işlemdir. Maddeleri konsantrasyon derecelerine göre hareket ettirmeyi gerektirir. Organik bileşiklerin çoğu tübül epiteli boyunca aktif taşınma ile lümen içine taşınır.

Sekresyona ilginç ve önemli bir örnek de organik bir molekül olan penisilinin nefronlar tarafından sekrete edilmesidir. Penisilin kullanımında böbrek sekresyonu çok önemlidir. Vücuda alındıktan sonraki dört saat ve sonrasında penisilinin %80'i böbrekler yoluyla atılır (37).

2.4.1. Böbreklerden Potasyumun Atılması

Böbreklerden K^+ 'nin atılmasını belirleyen unsurlar, K^+ 'nin filtrasyon, geri emilim hızı ve tübüllerden sekresyon hızıdır. Bazı böbrek hastalıklarında GFH'deki ileri derecede azalmalar K^+ 'nin birikimine ve hiperkalemiye neden olabilir. Normal koşullarda K^+ 'nin filtrasyon hızı 750 mEq/gün'dür (2). Proksimal tübülden geri emilen K^+ , sonra distal tübüler hücreler tarafından tübül lümenine salgılanır. Salgılanma hızı nefronun distal kısmına ulaşan tübüler sıvının akım hızı ile orantılıdır. Potasyumun hareketinin büyük kısmı pasif şekildedir. Bunun yanında elektriksel eşleşme ile Na^+ 'nin hücreye girişi ile lümeninde oluşan düşük potansiyel farkında dolayı K^+ 'nin lümenine hareketi kolaylaşır. Distal tübüle ulaşan Na^+ miktarı azalınca ve H^+ salgısı artınca K^+ salgısı azalır (3). Potasyum atılmasının günlük düzenlenmesi distal tübülün son bölümleri ile korteksteki toplayıcı tübüllerde gerçekleşir (2). Esas hücrelerden K^+ sekresyonunu uyaran önemli faktörler vardır. Bunlar hücre dışı K^+ konsantrasyonunda artma, aldosteron artışı ve tübülün kan akım hızında artmadır (2).



Şekil 10. Tübüllerde K^+ sekresyonu, Na^+ 'nın geri emilimi (2)

2.4.2. Böbreklerden Magnezyumun (Mg^{2+}) Geri Emilmesi ve Atılması

Böbreklerde Mg^{2+} 'nin çoğunluğunun geri emilim yeri Henle kulpunun çıkan kalın kısmıdır. Bir miktar Mg^{2+} 'de proksimal tübülden elektrokimyasal gradiyente farkına karşı, pasif transport yoluyla geri emilir. Filtre edilen Mg^{2+} 'nin %95'i tekrar geri emilir. Parathormon, glukagon, kalsitonin, vazopressin ve beta adrenerjik agonistler tübüllerde Mg^{2+} geri emilimini artırır (35).

Magnezyumun yarıdan fazlası vücutta kemiklerde depolanmıştır. Geri kalanın çoğu hücre içinde, %1'den azı da hücreler arası sıvıdadır. Magnezyum dengesini korumak için böbrekler günlük alınan Mg^{2+} 'nin yarısını atmak zorundadır. Magnezyum fazlalığı durumunda böbreklerden atılımı artar, eksikliği durumunda ise azalarak denge korunmuş olur (2).

2.4.3. Böbreklerden Hidrojen İyon Sekresyonu ve Bikarbonat (HCO_3^-) Geri Emilimi

Hidrojen iyon sekresyonu ve HCO_3^- geri emilimi Henle kıvrımının inen ve çıkan kısmı hariç tübülün diğer bölümlerinde, bikarbonat geri emiliminin %80-90 kadarı da proksimal tübülde H^+ -ATPaz pompası ile gerçekleşir. Geri emilen her bir HCO_3^- için bir H^+ iyonu gereklidir (2). Günlük asit-baz dengesini düzenleyen en önemli organ

böbreklerdir. Bunu günlük filtre edilen HCO_3^- 'ün geri Emilimi ve asit atılımı aracılığı ile gerçekleştirir. Bikarbonat filtrasyonunun artması, PCO_2 'nin yükselmesi, hipokalemi, ekstrasellüler hacim azalması, renin anjiyotensin sisteminin (RAS) aktivasyonu proksimal tübüllerden H^+ iyon sekresyonunu ve HCO_3^- 'ün geri Emilimini artırır. Tersine HCO_3^- 'ün filtrasyonunun azalması, plazma PCO_2 'nin azalması, hiperkalemi, tübüler asidoz, sistinozis, ağır metal zehirlenmeleri, tübüllerdeki yapısal ve fonksiyonel hasarlar, anjiyotensin II'nin inhibisyonu, H^+ sekresyonunu ve HCO_3^- 'ün geri Emilimini azaltır (35). Hidrojen iyonları hücreden tübül lümenine Na^+-H^+ zıt akım mekanizması ile sekresyona uğrar. Na^+ düşük konsantrasyon farkına karşı Na^+K^+ - ATPaz pompası ile hücre içine girer. Hücre içine giren Na^+ lümenine doğru H^+ geçişi için enerji sağlar (2).

2.5. BÖBREKLER TARAFINDAN VÜCUT SIVISININ KONTROLÜ

Vücut ağırlığının %50-60'ı sıvıdan oluşur. Günlük olarak alınan sıvı hacmi ile atılan sıvı hacminin eşit olması gereklidir. Atılan sıvının önemli miktarı idrar yoluyla olur (28). Normal koşullarda günde 180 L sıvı böbreklerde filtre edilir. Filtre edilen bu miktarın en az %87'si geri emilir. Filtratın sadece 1-1,5 L'si idrar yoluyla dışarı atılır. İdrar konsantre iken solüt fazlalığında sıvı tutulur ve idrar dilüe iken solüt fazlalığında ise vücuttan sıvı kaybedilir. Vücuttan sıvı atılımının anahtar düzenleyicisi vazopressindir (ADH) (3). Vazopressin hormonu hipotalamusta üretilerek hipofiz arka lobundan salgılanır. Kan volümünün düzenlenmesi ve plazma ozmolaritesinin artırılmasından sorumludur. Vazopressin artışında tübüllerde daha fazla sıvı geri emilir ve vücutta sıvı tutulumu olur (44). Hücre zarından sıvının difüzyonu aquaporin adı verilen su kanalları yoluyla gerçekleşir. Bilinen 13 su kanalından sadece dördü böbreklerde aktif rol oynar (3). Sıvı alımının en önemli uyararı susama mekanizmasıdır. Bu mekanizma, ozmoreseptör-ADH mekanizması ile hücre dışı sıvı ozmolaritesi ve Na^+ konsantrasyonunun kontrolünü sağlar. Plazma Na^+ konsantrasyonu 2 mEq/L kadar normal değerine çıktığında susama mekanizması aktive olur ve su içme isteği oluşur. Susama-ADH mekanizmalarının yokluğunda plazma Na^+ düzeyi ve ozmolariteyi düzenleyecek başka bir geri bildirim mekanizması bulunmamaktadır (2).

ADH salınımını etkileyen faktörler vardır. En önemlisi plazma ozmolaritesidir. Plazma ozmolaritesinin kontrolü ozmoreseptörler tarafından yapılır. Ozmolarite eşik değer olan 280 mOsm/L'nin altına düştüğü zaman ADH salınır. Ozmolarite 280 mOsm/L'nin üstüne çıktığında ise ozmoreseptörler tarafından ADH salınımı inhibe edilir. Yine kan basıncı ve kan volümü azaldığı zaman ADH salınımı kuvvetli bir şekilde uyarılır. Vazopressin gece boyu daha fazla salınır, dolayısıyla idrarın konsantrasyonu artar. Bu nedenle sabah ilk atılan idrar daha yoğundur (28).

Böbreklerde sıvının taşıyıcısı olan aquaporin-1 proksimal tübülün apikal ve bazolateral zarında bulunur. Aktif olarak taşınan solütlerin yarattığı ozmotik basınç farkı yönünde sıvının tübülden çıkmasını ve izotonisitenin devamını kolaylaştırır. Aquaporin-1 olmadığı zaman dehidratasyona cevap bozulmasına karşın sıvı metabolizma bozukluğu şiddetli değildir.

Tablo 1. Susamanın kontrolü

Susamada artma	Susamada azalma
Plazma ozmolaritesinde artma	Plazma ozmolaritesinde azalma
Kan hacminde azalma	Kan hacminde artma
Kan basıncının düşmesi	Kan basıncının yükselmesi
Anjiyotensin II artışı	Anjiyotensin II azalması
Ağız kuruluğu	Midenin gerilmesi

2.6. BÖBREKLERİN ENDOKRİN GÖREVLERİ

Böbrekler endokrin bir bez olmamasına rağmen çeşitli hormonların ve büyüme faktörlerinin üretildiği yerdir. Bunlar eritropoietin (EPO), renin, prostaglandinler ve D vitamindir. İlaveten böbrekler insülin ve aldosteron gibi hormonların da regülasyonunun sağlanmasında önemli rol oynar (32).

Eritropoietinin %90'ı böbreklerde, geri kalanı karaciğer ve kemik iliğinde yapılır. Böbreklerde korteks ve dış medullada tübüleri çevreleyen interstisyel hücreler EPO üretiminden sorumludur. Oksijen azlığına, anemiye ve iskemiye yanıt olarak üretimi uyarılır (2,43). Böbrek fonksiyonlarının ileri derecede bozulduğu durumlarda EPO yapımı önemli oranda azaldığından hastada ileri derecede anemi tablosu gelişir.

2.6.1. Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistemi (RAAS)

Böbreklerde renin jukstaglomerüler hücreler (JG) tarafından üretilir ve anjiyotensin II oluşturmak üzere anjiyotensin dönüştürücü enzim ile hareket ederler. Kan basıncı ve Na⁺ dengesini sağlayan bir hormondur. Renin salınımını düzenleyen faktörler vardır. Bunlar, sempatik sinir sistemi aktivitesinin artması, JG hücreleri düzeyindeki arteriyoller basınç düştüğünde renin salınımı artar, basınç artması durumunda ise salınım azalır. Bütün bu durumlar intrarenal baroreseptör mekanizmaları ile kontrol edilir. Yine renin salınımı böbrek tübüllerine giren Na⁺ ve Cl⁻ miktarı ile ters orantılı olarak değişir. Bu iyonlar makula densa hücrelerine girdiği zaman oluşan artışa bağlı olarak renin salınımı baskılanır (3).

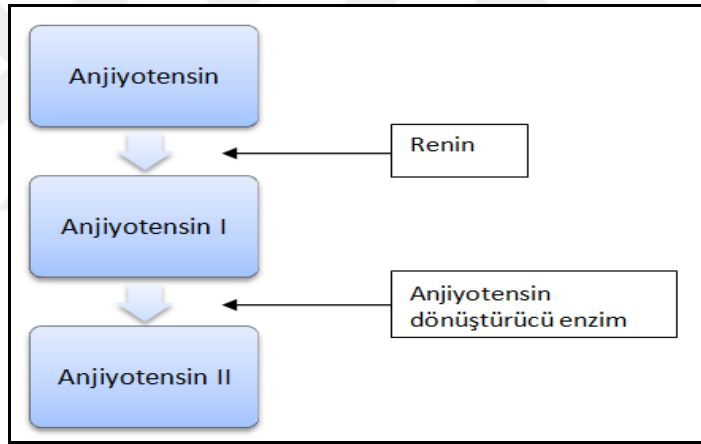
Tablo 2. Renin salgılanmasını etkileyen faktörler

Renin salınımını uyarıcı faktörler	Renin salınımını baskılayıcı faktörler
Böbrek sinirleri yoluyla sempatik aktivite artışı	Makula densada Na ⁺ ve Cl ⁻ geri emiliminin artması
Dolaşımdaki katekolaminlerin artması	Aferent arteriyollerde basınç artışı
Prostaglandinler	Anjiyotensin II ve Vazopresin

Renin anjiyotensin II'yi aktive ederek aldosteron sekresyonunu sağlar. Aldosteron steroid bir hormon olarak böbrek üstü bezlerinden salgılanır (28). Sistemik vazokonstriksiyonu ve intrarenal vazokonstriksiyona yanıt olarak aldosteron sekresyonu artar.

Anjiyotensin II renal arteriyollerde vazokonstriksiyonu ve renal kan basıncında artışa neden olur. Plazma Na^+ eksikliği durumunda basınç artırıcı etkisi azalır. Bu durumda dolaşımdaki anjiyotensin II konsantrasyonu artar (3). Anjiyotensin II proksimal tübülde Na^+ geri Emilimini sitümüle eder (37). Ayrıca ADH sekresyonunu artırır, susama hisini sitümüle eder (28). Anjiyotensin II tübüllerden Na^+ geri Emilimini arttırırken, Na^+ Emilimini daha da arttıracak olan aldosteronun da salgılanmasını uyarır (2).

Aldosteron salgısını uyarın en önemli faktörler hücre dışı K^+ konsantrasyonunun artması ve anjiyotensin II düzeyinin artışıdır (2). Aldosteron ağırlıklı olarak distal tübüller üzerine etkilidir. Plazma Na^+ 'nın geri Emilimini ve K^+ sekresyonunu arttırır (32). Böbreklerde su ve Na^+ tutulmasına neden olarak hücre dışı sıvı hacmini arttırır ve böylece kan basıncının normale dönmesine yardımcı olur (2).



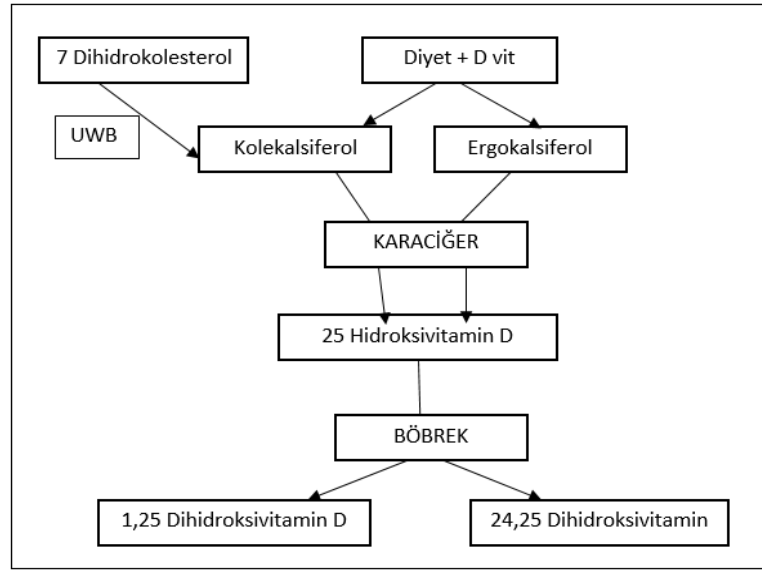
Şekil 11. Renin-anjiyotensin mekanizması

2.6.2. Böbreklerde D-Vit Metabolizması

Böbreklerde Ca^+ kullanımı intestinal sisteme benzer. Her ikisinde de mekanizma D vitaminine bağımlı ve bağımsız olarak çalışır. Filtre edilen Ca^{2+} 'nın %98'i böbrek tübüllerinden geri emilir. Böbreklerin Ca^+ regülasyonundaki en önemli rolü, 1,25 Dihidroksikolekalsiferol vitamin D3 yapımının düzenlenmesini sağlamaktır (45).

D vitamininin aktif formu olan 1,25 Dihidroksikolekalsiferol birbirini izleyen reaksiyonlarla önce karaciğerde, daha sonra böbreklerde proksimal tübülde

dönüşüme uğrayarak aktif form halini alır. Böbreklerin yokluğunda veya fonksiyon kayıplarında D vitamini ile ilgili metabolizma bozuklukları görüleceğinden eksikliği görülür. D vitamini böbreklerde Ca^{+} ve P'nin emilimini arttırarak atılmasını azaltır (2). Böbreklerde D vitamini sentezi üç faktöre bağlıdır. Bunlar PTH düzeyi, serum Ca^{+} ve P düzeyleri ve fibroblast growth faktördür. Hipokalsemi, hipofosfatemi ve PTH düzeyinin artması D vitamini sentezini arttırır (46).



Şekil 12. D vitamini sentezi

2.6.3. Renal Konsantrasyon ve Dilüsyon

Böbreklerde glomerüler kapiller aracılığı ile sıvı tübüller içine ulaştırılır. Sıvı burada filtre edilir, filtrat tübül boyunca ilerlerken tübüller geri emilim ve tübüller sekresyon işlemlerine uğrar. Bu işlemler sırasında filtratın miktarında ve içeriğinde değişiklikler olur. Son olarak idrar oluşturmak üzere filtrat pelvise ulaşır. Daha sonra pelvisten mesaneye geçerek işeme yoluyla dışarı atılır (3). Vücutta sıvı atılımı çözünen maddelerin atılımından ayrı olarak düzenlenir. Değişen ozmolariteye sahip idrarın atılması, çözünen maddelerin nefron boyunca çeşitli yerlerde sıvıdan ayrılmasını gerektirir. Normal çalışır durumdaki böbrekler idrardaki su ve erimiş madde oranlarını değiştirmek için gerekli kapasiteye sahiptir. Vücutta aşırı sıvı bulunduğu zaman ve vücut sıvı ozmolaritesi azaldığı zaman böbrekler 50 mOsm/L'ye kadar düşük ozmolariteli idrar atabilir. Sıvı eksikliğinde ve vücut sıvı

ozmolarite artması durumlarında ise böbrekler 1200-1400 mOsm/L gibi, daha yoğun idrar oluşturabilme işlevlerine sahiptir. Böbrekler daha yoğun veya daha dilüe idrar atarken Na^+ ve K^+ gibi çözünmüş maddelerin atım hızlarında önemli değişiklikler yapmadan bunu sağlamaya çalışırlar.

Böbreklerde idrar konsantrasyonunu kontrol eden başlıca mekanizma ADH hormonudur. Vücut sıvı ozmolaritesi normalin üzerine çıktığı zaman ADH salınımı artar. ADH artışı ile birlikte çözünmüş madde atılma hızında değişiklik olmaksızın suyun geri emilimi artar. Sonuç olarak atılan idrar miktarı azalır. Vücutta aşırı sıvı bulunduğu zamanda ise ADH salınımı azalır, distal tübülü ve toplayıcı kanalın sıvıya geçirgenliği azalır. Dolayısıyla daha dilüe ve fazla miktarda idrar atılır (2). Böbreğin konsantrasyon yeteneği meduller ozmolaritenin devamlılığına bağlıdır. Ozmotik fark henle kulpunun zıt akım çoğaltıcı mekanizması ile sağlanır, vaza rektaların zıt akım değiştirici mekanizmasının çalışması ile sürdürülür. Böbreklerde zıt akım mekanizması hele kollarında ve vaza rektalarda görülür. Zıt akım değiştirici sistem suyun hareketine bağlı pasif bir işlemdir. Henle kulpunda zıt akım çoğaltıcı sistem durursa ozmotik fark devam ettirilemez.

Üre de toplayıcı kanallarda idrarın yoğunlaştırılmasına katkıda bulunur. Proteinden zengin diyetle beslenme böbreğin idrarı konsantre etme yeteneğini artırır. Böbrek tübüllerinde fazla miktarda emilemeyen madde bulunması da idrar miktarında artışa (ozmotik diürez) neden olur (3).

2.6.4. Böbrek Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Böbrek fonksiyonlarını değerlendirirken en önemli kriterler GFH, klirens, üre ve kreatinin düzeyleridir. Bunların ölçümleri yapılarak fonksiyonlar değerlendirilir. GFH her bir nefronda birim zamanda süzülen plazma miktarını gösterdiğinden, GFH'da azalma fonksiyon kaybı ile doğrudan ilişkilidir. Böbrek hasarı gelişen kişilerde GFH azalır. GFH her iki böbrekteki fonksiyonel nefron miktarı hakkında fikir verir, doğrudan böbrek hasarının boyutunu göstermede tek başına yetersiz kalır (2,35).

Diğer bir değerlendirme ölçümü olan klirens ise, birim zamanda bir maddeden tamamen arındırılan plazma miktarını gösterir. Her maddenin kendisine ait bir klirens değeri vardır. Klirens değerleri hesaplanırken her bir madde için ayrı ayrı olmak üzere birim zamanda temizlenen plazma hacmi ölçülür (38). Glomerüler filtrasyon, böbrek kan akımının değerlendirilmesi, tübül geri emilimi ve tübül sekresyonu hakkında klinisyene bilgi verir (2,35).

Kreatinin diyetle alınan hayvansal proteinlerden ve kas, iskelet metabolizmasının bir ara ürünü olarak ortaya çıkar. Vücuttaki üretimi kas kütlesi ile orantılıdır. Yaş, cinsiyet ve vücut kütlelerinden etkilenir. Hemen hemen tamamı glomerüler filtrasyon yoluyla, proksimal tübülden sekresyona uğrayarak vücuttan uzaklaştırılır. Kreatinin sekresyonunu arttıran ve azaltan faktörler vardır. Örneğin trimetoprim ve simetidin gibi ilaçlar kreatinin sekresyonunu bloke ederek plazma kreatinin düzeylerinde artışa neden olur. Nefrotik sendromlu hastalarda albümin düzeyindeki düşüklük de sekresyonunu arttırır. Düşük GFH'li hastalarda plazma üre miktarları fazla değişmezken kreatinin düzeyleri artış gösterir. Ortalama plazma kreatinin düzeyleri erkeklerde 1,13, kadınlarda ise 0,93 mg/dl'dir.

Üre karaciğerde protein metabolizmasının sonucu olarak ortaya çıkan bir yıkım ürünüdür. Glomerüllerden filtre olur ve temel atılım yolu böbreklerdir. Süzülen ürenin %40-50'si proksimal ve distal tübüllerden geri emilir. Plazma üre düzeyi GFH için ana göstergelerden biridir. Üre düzeyinin artması böbreklerde perfüzyon defektinin göstergesidir (2,35).

2.7. KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ (KBY)

Kronik böbrek yetmezliği, üç aydan daha uzun süren böbrek fonksiyon kaybı, çok sayıda nefronun ilerleyici ve geri dönüşümsüz hasarı ile karakterize bir klinik durumdur. Bu durum üç aydan daha az süreli ise akut böbrek yetmezliğinden (ABY) bahsedilir (2,35,47). Çoğu zaman işlevsel nefron sayısı normalin %70-75'inin altına düşene kadar herhangi bir belirti ortaya çıkmaz. Kronik böbrek yetmezliğine neden olan birçok hastalık olmasına rağmen, hepsinde işlevsel nefron sayısında azalma görülür (2).

Böbrek fonksiyonlarının çok düşük düzeylere düştüğü durumda ise son dönem böbrek hastalığından (SDBH) bahsedilir. Bu tanıyı alan hastanın diyalize veya böbrek nakline ihtiyacı yoktur, ancak yakın takip gerektirir. Bu aşamada böbrekler küçülmeye başlamıştır, patolojik incelemede etioloji ile ilgili kesin bir tanı koymak zordur (47).

Kronik böbrek yetmezliğinin birçok nedeni olmakla birlikte, en yaygın nedenin %60 ve üzerinde oranla diyabet ve hipertansiyon olduğu belirtilmektedir (48). Diğer major nedenler olarak kronik glomerulonefrit, polikistik böbrek hastalığı, obstrüktif üropatinin neden olduğu iskemik nefropati, renal arter darlığı, proteinüri gibi nedenler belirtilmiştir (49,47). Hastalığın evrelemesinde üç kriterden faydalanılır. Bunlar KBY'nin nedeni, GFH ve albüminüridir. Hastalığın sebebi prognoz açısından ve tedaviye yön vermede önemlidir (35).

Tablo 3. KBY'de Evreleme Şeması

KBY nedene göre	KBY GFH'ye göre (ml/dk/1,73 m²)	KBY Albüminüriye göre (mg/g)
Glomerüler hastalıklar	GFH ≥90 arası ise normal	Albümin <30 ise normal veya hafif artmış
Tübülointerstisyel hastalıklar	GFH 60-90 arası ise hafif azalmış	Albümin 30-300 arası ise orta derecede artmış
Vasküler hastalıklar	GFH 45-59 arası ise hafif ve orta derecede azalmış	Albümin >300 ise ağır derecede artmış
Kistik ve konjenital hastalıkları	GFH 30-44 arası ise orta ve ağır derecede azalmış	
	GFH 15-29 arası ise ağır derecede azalmış	
	GFH < 15 arası ise böbrek yetmezliği	

2.7.1. Kronik Böbrek Yetmezliğinde Patofizyoloji

Böbreğin süzme ve hormonal fonksiyonlarında kayıp oluşmuştur. Vücuttan atılması gereken toksinler atılmadığı için toksinlerin birikmesine bağlı olarak üremi bulguları izlenir (50). Progresif olarak devam eden böbrek fonksiyon kaybı üremik sendrom ile sonuçlanır. GFH normalin %15-20'sinin altına düşene kadar herhangi bir klinik belirti vermeyebilir. Azalmış böbrek fonksiyonları nedeniyle vücutta Na^+ ve sıvı hacmi aşırı derecede artar. En erken belirti idrar yoğunluğunun azalması ve noktüridir. Potasyum dengesi bozulur, hiperpotasemi tablosu gelişir. Günlük P ve amonyum sekresyonu azalır, buna bağlı olarak asit-baz dengesi bozulur, GFH azaldıkça anyon açığı artarak asidoz derinleşir. Ca^+ ve P metabolizması da etkilenmiştir. Progresif olarak böbreklerde D vitamininin aktif formu olan 1,25 Dihidroksikolekalsiferol sentezinde azalma sebebiyle hipokalsemi, sekonder paratiroidizm ve renal osteodistrofi ortaya çıkar (47). Dolaşımdaki PTH düzeyinin artması kemik ve mineral metabolizmasında bozulmalara neden olur. Kemiklerde osteositler tarafından fibroblast büyüme faktörü olan faktör 23 (FGF23) üretilir (51). Bu hormonun seviyesinin artmış olması KBY'de kemik metabolizma bozukluklarının erken göstergesidir. Sekonder paratiroidizmin gelişmesi ve artmış FGF23 değerlerine bağlı olarak sistemik bozulmalar meydana gelir (52). Oluşan bu iki klinik bozukluk sistemik bozulmalara ilaveten sol ventrikül hipertrofisi, böbrek fonksiyonlarında hızlı bozulma ve mortalite oranlarında artışa neden olurlar (53,54), PTH ve FGF23 hormonları P'in atılımının azaltılmasında etkili hormonlardır. İki hormon da farklı etkileri olmasına karşılık D vitamini ekseninde benzer etkilere sahiptirler (55).

KBY nedeniyle ortaya çıkan sonuçlardan dramatik bir şekilde etkilenen sistemlerden biri de kardiyovasküler sistemdir (56). Böbrekler kan basıncının regülasyonunda önemli rol oynarlar. Plazma Na^+ retansiyonuna bağlı sıvı volüm yüklenmesi nedeniyle kan basıncı yükselir. Bu durum konjestif kalp yetmezliğini teşvik edicidir (47).

Hastalığın akciğerler üzerine olan etkisi ise üremiye bağlı olarak akciğerde plevral sıvı birikebilir. Plevral sıvı biriksin veya birikmesin üremik plorit gelişebilir.

Pulmoner ödem aşırı sıvı yüklenmesine veya miyokard fonksiyon bozukluğuna neden olur. Üremiye bağlı nörolojik fonksiyon bozuklukları görülebilir. İleri yaşlarda daha sık rastlanır. Çoğunlukla uyuşukluk, hareket azlığı, uyku hali, konsantrasyon ve zihinsel işlev bozuklukları meydana gelir. Genellikle hıçkırıkla kendini gösteren üremik ensefalopati gelişebilir. Yine üremiye ve hipokalsemiye bağlı olarak periferik sistemde kramp tarzı tetanik kasılmalar görülür.

Gastrointestinal sistem bozulmaları olarak üremiye bağlı bulantı, kusma, beslenme bozukluğu görülür. Düşük protein içerikli diyetle kısmen bu belirtiler azaltılabilir (57). Ciltte de birtakım belirtiler ortaya çıkar. Üremik hastalarda cilt karakteristik olarak sarımsak bir renk alır. Cilt üzerinde Ca^{+} metabolizma bozukluğu ve birikmesine bağlı olarak kaşıntı görülebilir. KBY hastalarında invaziv işlem sıklığı fazladır bu nedenle enfeksiyonlara yatkınlık artmıştır. Hümorale ve hücresele bağışıklık sistemleri etkilenmiştir (47,54,49).

2.7.2. Kronik Böbrek Yetmezliğinde Demir Eksikliği ve Anemi

Böbrekler eritropoietinin (EPO) kaynağıdır. EPO kemik iliğinde eritrosit yapımını uyaran ve regülasyonunu sağlayan bir hormondur. Böbrek yetmezliğinde EPO üretimi azalacağından, eritrosit üretimi de azalır ve buna bağlı olarak anemi gelişir. Anemi genellikle GFH 60 ml/dk altına düştüğünde görülür. Hastalık ilerledikçe anemi derinleşir. Anemiye bağlı olarak sol ventrikül hipertrofisi ve kardiyomyopatilerin görüldüğü, bunlarla ilişkili olarak da KBY hastalarında mortalite oranlarında artış tespit edilmiştir (47,49,58). Aneminin diğer nedenleri ise beslenme bozukluğu, üremiden dolayı eritrositlerin ömründe azalma ve trombosit fonksiyon bozukluğuna bağlı kanamalardır (35). Anemi nedeniyle demir depolarında da azalma görülür. Bunun için sık sık demir ve ferritin oranları takip edilir. Klinik seyre göre tedaviye yön verilir (49).

2.7.3. Kronik Böbrek Yetmezliğinde Parathormon (PTH) Bozuklukları

Parathormon paratiroid bezi tarafından salgılanır ve Ca^{+} ve P'in barsaklardan geri emilimini, böbreklerden atılmasını sağlar. Bir hormon olarak PTH sekresyonunu düzenleyen en önemli faktör plazma Ca^{+} düzeyidir. Hormonun plazma seviyesinde

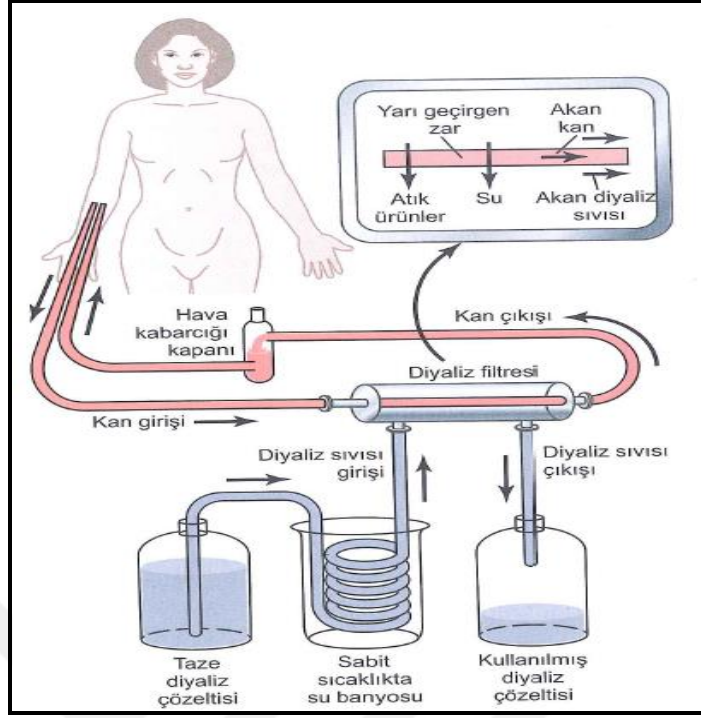
meydana gelen artış kemiklerden Ca^{+} 'nın geri çekilmesine ve hücre dışı sıvıda Ca^{+} seviyesinde artışa neden olur. Dolayısıyla hiperkalsemi meydana gelir (2). Böbrek yetmezliği hastalarında kemiklerden Ca^{+} alımı arttığından ve kemikler zayıfladığından dolayı osteomalazi görülür. Bunun en önemli nedeni böbreklerdeki hasar nedeniyle D vitamininin aktif formunun yeterince oluşmamasıdır. Azalan GFH nedeniyle serum P düzeyi artar, plazmada P'nin Ca^{+} 'a bağlanması artar ve böylece plazmada iyonize Ca^{+} konsantrasyonu azalır. İyonize Ca^{+} seviyesinin artmasıyla birlikte PTH sekresyonu da artar. Bunun sonucu olarak gelişen sekonder paratiroidizm kemiklerden Ca^{+} iyonunun serbestlenmesini arttırarak kemiklerin daha fazla demineralizasyonuna neden olur (2). KBY hastalarında sekonder paratiroidizm geliştiğinden PTH seviyelerinde artış meydana gelir. Hemodiyaliz tedavisi alan KBY hastalarında PTH seviyesinin normal değerinin 2-10 kat üstüne çıktığı görülmüştür (59). KBY'nin ilerlemesiyle birlikte PTH düzeylerinde artış devam edecektir ve plazma Ca^{+} düzeylerinde yükselme de PTH sekresyonunu arttıracaktır (54).

2.7.4. Kronik Böbrek Yetmezliğinde Tedavi Seçenekleri

Kronik ve ilerleyici bir şekilde böbrek fonksiyonlarının ciddi kaybı nedeniyle toksik maddelerin vücuttan atılamaması, vücut sıvı hacmi ve bileşenlerinin oranlarının korunamaması yaşamı tehdit eden bir sağlık sorunudur ve acil müdahale gerektirir (2). Kronik böbrek yetmezliğinde hastalık nedene bağlı olarak progresif olarak ilerleme eğilimindedir. Geri dönüşümsüz bir hastalık olan KBY'de tedavi seçenekleri hemodiyaliz, periton diyalizi ve böbrek nakli gibi renal replasman tedavileridir. Sıvı ve elektrolit düzensizlikleri, hiperkalsemi, asidoz, kontrol edilemeyen anoreksi, bulantı, kusma, perikardit, ensefalopati gibi üremik sendromlar ortaya çıkmış ise, eGFH 10 -15 ml/dk/1,73 m² altına düşmüşse RRT başlanmalıdır (60).

2.7.5. Renal Replasman Tedavisi Olarak Diyaliz (Yapay Böbrek)

Diyaliz tedavisinde temel prensip ince bir zarla birbirine bağlı olan kan damarlarından kanın sürekli geçirilmesidir. Zarın diğer tarafında vücuttan atılması gereken toksik maddelerin difüzyonla geçtiği bir diyaliz sıvısı vardır (2).



Şekil 13. Diyaliz prensibi (2)

Plazmadaki proteinler hariç diğer maddeler plazmadan diyaliz sıvısına, diyaliz sıvısından da plazmaya geri geçer. Eğer bir maddenin plazma konsantrasyonu diyaliz sıvısındaki oranından fazla ise, bu maddenin plazmadan diyaliz sıvısına net geçişi olur. Yapay böbrekte kan her zaman vene doğru sürekli veya aralıklı olarak akar ve kanın pıhtılaşmasını önlemek için kan yapay böbreğe girerken bir miktar heparin infüze edilir (2). Bu karşılıklı geçişler esnasında vücudun sıvı elektrolit dengesi düzenlenir, atılması gereken üremik toksinler atılır, ilaç atıkları vücuttan uzaklaştırılır. Hemodiyaliz ve periton diyalizi olmak üzere iki tip diyaliz yöntemi vardır. Her ikisinde de prensip aynıdır, sadece uygulama şekli ve yerleri farklıdır. Kan yarı geçirgen bir zardan dengeli şekilde oluşturulmuş solüsyonla temas eder. Su ve solütler membran boyunca karşılıklı olarak plazmadaki konsantrasyonları normal değerlerine dönene kadar, konsantrasyon ve ozmotik gradiyent farkına karşı hareket ederler (60).

Diyalize ne zaman başlanacağına GFH takibi, üre ve kreatinin değerlerine göre karar verilir. Bunların yanında hastada aşırı sıvı volüm artışı, üremi, kontrol edilemeyen

hipertansiyon, hiperpotasemi, hiperkalemi, metabolik asidoz tablosu gelişmişse hemen diyaliz tedavisi başlanır. Vasküler veya peritoneal erişim alanları işlemle ilgili komplikasyonları en aza indirmek için diyalize başlamadan haftalar öncesinden hazırlanır. Hangi diyaliz yönteminin seçileceğine hastayla birlikte karar verilir. Burada sorulması gereken soru hangi yöntemin hasta için daha faydalı olacaktır (47,61).

2.7.6. Hemodiyaliz

Teknolojilerdeki gelişmeler sayesinde bugün dünyada en yaygın kullanılan RRT tedavisidir. Hemodiyalizde prensip, A-V fistül, greft veya katater yardımıyla hastadan alınan kan antikoagülanla birlikte vücut dışında yarı geçirgen bir membrandan geçirilerek, sıvı ve solüt içeriğinin yeniden düzenlenmesi ve kanın hastaya geri verilmesi esasına dayanır. Solütler difüzyonla, sıvı ise ultrafiltrasyon yoluyla vücuttan uzaklaştırılır (5,47). Hemodiyalizin ev hemodiyalizi seçeneği de vardır. Bazı hastalar daha konforlu olduğundan ev hemodiyalizini seçmektedirler. Genellikle haftada 2-3 gün ve her seansta 3-4 saat diyaliz tedavisi uygulanır. Hemodiyaliz tedavisi ile sadece böbreğin vücuttan uzaklaştıramadığı atıklar uzaklaştırılır, bunun yanında böbreğin diğer hormonal görevleri yerine getirilemez (5).

Hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda en sık görülen komplikasyonlar damar erişim yollarında tıkanma, aşırı sıvı çekilmesine bağlı hipotansiyon, kas krampları, bulantı, kusma, baş ve göğüs ağrısıdır (60).

2.7.7. Periton Diyalizi

Burada hastanın periton zarı diyaliz membranı olarak kullanılır (47). Periton katateri cerrahi olarak oluşturulan bir tünelden karın duvarına implante edilerek karın boşluğuna yerleştirilir. Diyalizat sıvısı periton boşluğuna genellikle günde 4 kez verilerek değişim uygulanır. Periton zarı filtre görevi görür. Kan ve diyalizat arasındaki kimyasal ve ozmotik gradiyant farkından yararlanılarak solüt ve ultrafiltrasyonla sıvı uzaklaştırılması sağlanır (5,60). En sık görülen komplikasyon

peritonittir ve kolayca tedavi edilebilir. Evde yapıldığı için hasta açısından daha konforludur.

2.7.8. Böbrek Nakli

Eğer böbrekler fonksiyonlarını ileri derecede ve geri dönüşümsüz kaybetmiş ise yaşamı sürdürmek için diyaliz zorunludur (62). Diyaliz tedavi olarak böbreğin çok yönlü fonksiyonlarını yerine getiremediğinden uzun dönemde hastaların sağlık problemleri artarak devam eder ve zaman içinde yaşamı tehdit edici bir hal alır. KBY hastalarında diyaliz geçici bir tedavi yöntemidir. Tüm böbrek fonksiyonlarının kaybedildiği aşamada hastaya olabildiğince kaliteli ve uzun bir yaşam sunmak tedavinin genel amacıdır ve bu böbrek nakli ile sağlanır. Böbrek nakli yapılan hastalar diyaliz tedavisi ile yaşamını sürdüren hastalara göre daha uzun ve sağlıklı yaşarlar (2,5,63).

Böbrek naklinde donör olarak canlı ve kadavra verici olmak üzere iki seçenek vardır. Başarılı bir nakil sonrasında hastalar günlük hayatlarına geri dönerler, hastalık nedeniyle daha önce yapamadıkları işleri yapmaya başlarlar, iş veya öğrenim hayatlarını devam ettirebilirler, yaşam kaliteleri yükselir. Cinsel yaşamları düzene girer. Kadın hastalar hamile kalıp sağlıklı bir çocuk dünyaya getirme şansı elde ederler (64,65,57).

Naklin yapılabilmesi için öncesinde yapılması gereken ön araştırmalar ve tıbbi gereklilikler vardır. Bunlar alıcı ve donör arasında ABO kan grubu uyumu, HLA (human lokosit antijen) uyumu, boy, kilo gibi kriterlerdir. İmmünolojik açıdan yüksek uyumlu vericilerden alınan böbreğin alıcıda sağ kalım oranlarını olumlu yönde etkilediği bilinmektedir (5).

Böbrek nakli sonrası hastalara greft reddini önlemek için yaşamları boyunca kullanmaları gereken, immünoşüpresif tedavi uygulanır. Transplantasyon sonrası kişilerin tedaviye uyumları, ilaç kullanımlarını aksatmamaları organ reddinin önlenmesinde çok önemlidir (5). İmmünoşüpresif ilaçlarda doz seçimi hastaya göre değişir. Hastanın vücut kitle indeksi (VKİ) ve ilaç düzeyi takiplerine göre ilacın doz

ayarlaması yapılır. Nakil sonrası kritik olan ilk altı aylık dönemde ilaç dozları yüksek düzeylerde tutularak rejeksiyonu önlemek için immün sistem baskılanır(66).

Böbrek nakli diğer RRT tedavilerine göre hastanın konforlu ve uzun yaşaması için üstünlükleri fazla olan ve diğer tedavi yöntemleri ile karşılaştırıldığında daha ekonomik bir tedavi yöntemidir (67).

2.7.9. Böbrek Nakli Komplikasyonları

Böbrek nakli sonrası büyük oranda postoperatif dönemde erken veya geç dönemde ortaya çıkabilen cerrahi komplikasyonlar görülür. Bunlar sıklıkla, arter ve ven trombozu, üreter stenozu ve obstrüksiyonu, veziko üreteral reflü, üreterden batına idrar kaçağı, kanama ve lenfoseldir (64,68,69,70,71).

Cerrahi komplikasyonların yanında bakteriyel, viral, protozoal ve fungal enfeksiyonlar en sık görülen komplikasyonlardandır. Organ reddi ise önemli diğer bir komplikasyon olarak karşımıza çıkabilir. Rejeksiyon nakil sonrası akut olarak veya daha sonraki dönemde kronik rejeksiyon şeklinde görülür (5,66).

Rejeksiyonu önlemek için hayat boyu kullanımı zorunlu immünosüpresif ilaç kullanımına bağlı malignite riski artmıştır. Ürolojik maligniteler başta olmak üzere cilt kanserleri sıklıkla görülen kanser türüdür (5). Böbrek nakli sonrası kanser görülme oranı aynı yaş grubu diğer kişilere göre iki kat artmıştır. İmmün sistemin baskılanması lenfosit yapısında bozulmalara neden olarak kansere yatkınlığı artırır(66). Özellikle EBV (Ebstein Barr Virüsü) gibi viral kaynaklı kanserler görülür. Viral enfeksiyonlar ve baskılanmış olan T ve B hücrelerinde proliferasyonuna ve sonuç olarak malignitelere neden olur (69,72).

Nakledilen böbrekten renin salgısının fazla olması durumunda, bunun sonucu olarak plazma anjiyotensin II düzeylerinde artış olur ve sekonder hipertansiyon gelişebilir. İmmünsüpresif tedavi nedeniyle kan glikoz düzeylerinde artış meydana gelir. Bu hastalarda yaş, cinsiyet, etnik yapı, aile öyküsü, nakil sonrası kilo alımı durumuna göre diyabet gelişme riski vardır (73).

Nadir de olsa lipid metabolizmasında bozulmalar olabilir, lipid düzeylerinde yükselmeler görülür (66,74). Hastada nakil öncesi kardiyovasküler hastalık olması, nakil sonrası vücut kitle indeksi artışı lipid düzeyleri üzerinde olumsuz etkilidir (73). Böbrek naklinden sonra ilk 6 ayda ve nakilden sonraki 1-5.ci yıllar arasında anemi görülme olasılığı da vardır. Bunun nedenleri İmmünsüpresif tedavi, kanama, eritropoietin yapımında yetersizlik veya eritropoietin direnci, enfeksiyonlar ve rejeksiyondur (5,75).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmaya başlamadan önce çalışmanın yürütüldüğü İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 11.09.2018 tarih ve 2113 sayılı etik onay alınmıştır.

3.1. Hasta Grupları

Bu araştırmaya 15.09.2015-15.04.2018 tarihleri arasında, Sağlık Bakanlığı'na bağlı İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Böbrek Nakli Merkezi ve Nefroloji Kliniği'nde tedavi görmekte ve izlenmekte olan 12 kadın, 20 erkek olmak üzere 32 böbrek nakli hastası ve 17 kadın, 15 erkek olmak üzere toplam 32 diyaliz tedavisi alan KBY hastası dahil edildi.

Araştırma 32 KBY hastası ve 32 böbrek nakilli hasta üzerinde, aşağıdaki tabloda yer alan demografik veriler dikkate alınarak yapılmıştır.

Tablo 4. Hasta grubu demografik verileri

Hasta grubu	Toplam hasta sayısı	Yaş ortalaması	Kadın hasta sayısı	Erkek hasta sayısı
KBY	32	34±15(SD)	17	15
Böbrek nakilli	32	33±16(SD)	12	20

Aşağıdaki tabloda araştırmada yer alan KBY ve böbrek nakli olmuş hastaların VKİ verileri gösterilmiştir.

Tablo 5. Hasta grubu VKİ verileri

Hasta grubu	Kadın hasta VKİ	Erkek hasta VKİ
KBY	22±5(SD)	22±3(SD)
Böbrek nakilli	23±5(SD)	22±3(SD)

3.2. Veriler ve Verilerin Elde Edilmesi

Gerekli izinler alındıktan sonra araştırmacı tarafından hastane bilgi sistemi kayıtları ve hasta dosyaları incelenerek veriler toplandı.

Veriler, ilgili hastanenin nefroloji ve organ nakli kliniklerinde takip edilmekte olan hastaların biyokimya laboratuvarlarında 6 periyotta (1 hafta,15 gün, 1 ay, 2 ay, 3 ay, 6 ay) yapılmış olan bütün kan numune sonuçlarının kaydedildiği hastane bilgi sistemi aracılığı ile retrospektif olarak elde edildi.

3.3. Hasta Gruplarının alışmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri

Hastaların seçiminde belirleyici olan nakil olan hastalar olmuştur. Nakilli hastaların yaş ve cinsiyetleri dikkate alınarak, benzer özelliklerde KBY hastaları çalışmaya dahil edilmiştir.

Biyokimyasal olarak;

- Plazma glukoz, HgA1c düzeyleri
- Plazma üre, kreatinin, ürik asit düzeyleri, elektrolit düzeyleri
- Karaciğer fonksiyon testleri, plazma LDH, kolesterol ve lipid düzeyleri
- Plazma demir, demir bağlama ve ferritin düzeyleri
- Plazma total protein ve albümin düzeyleri
- Plazma PTH düzeyleri
- Hemogram düzeyleri incelendi

3.4. İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler, bilgisayar ortamına aktarılarak IBM SPSS (Ver. 23) programında analizi yapıldı. Verilere ait tanımlayıcı değerler ortalama ve standart sapma (SD) olarak hesaplandı. Her bir periyotta yapılan ölçümler üzerine yaşın etkisi, cinsiyet ve gruplar arası farklılıklar Kovaryans analizi ile değerlendirildi. Ayrıca nakil ve KBY hastalarında ayrı ayrı periyotlar arası farklılıklar basit tekrarlı ölçümlerde varyans analizi ile incelendi. Anlamlı farklılık gösteren periyotlar Bonferroni düzeltmeli post hoc test ile incelendi. İstatistik testlerde anlamlılık düzeyi $P \leq 0.05$ kabul edildi.

4. BULGULAR

Böbrek nakli olan hastaların nakilden sonraki ilk 6 ayları ile diyaliz tedavisine başlayan KBY hastalarının ilk 6 aylık dönemlerindeki biyokimyasal değişimleri retrospektif olarak incelenmiş olup, elde edilen sonuçlar karşılaştırılarak, sonuçların fizyolojik temelleri üzerinde durulmuştur.

4.1. Böbrek Nakilli ve KBY Hastalarında Biyokimyasal Değerlerin Karşılaştırılması

Bu bölümde KBY ve Nakil hastalarında her bir periyottaki ölçümlere ait tanımlayıcı değerler ve bu değerlerin karşılaştırılmasına ilişkin bulgular yer almaktadır. Biyokimyasal olarak plazma glukoz, üre, kreatinin, ürik asit düzeyleri, elektrolit düzeyleri, karaciğer fonksiyon testleri, plazma LDH, kolesterol ve lipid düzeyleri, plazma demir, demir bağlama ve ferritin düzeyleri, plazma total protein ve albümin düzeyleri, plazma PTH düzeyleri ve hemogram düzeyleri incelemeye dahil edilmiştir. Araştırmanın bulguları aşağıdaki sıra ile sunulmaktadır.

4.2. Hastaların Üremi Düzeylerinin Karşılaştırılması

Hasta gruplarının üre, kreatinin ve ürik asit değerleri incelendiğinde, KBY hastalarında her bir periyotta üre ve kreatinin değerleri, birinci periyotta ürik asit değerleri böbrek nakilli hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Böbrek nakilli hastalarda her bir periyotta ölçümler incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler izlenmemiştir (**tablo 6**).

Tablo 6. Hastaların Üremi Düzeylerinin Karşılaştırılması (n=64)

	KBY (n=32)				Nakil (n=32)				
	n	Ortalama	SD	P ₁	n	Ortalama	SD	P ₁	P ₂
Üre 1	32	135	51	0.097	32	66	41	0.394	0.001*
Üre 2	32	121	48		32	61	40		0.001*
Üre 3	32	109	37		32	59	58		0.001*
Üre 4	32	114	36		32	51	28		0.001*
Üre 5	32	119	38		32	51	30		0.001*
Üre 6	32	117	41		32	59	32		0.001*
Kreatinin 1	32	6,1	2,4	0.375	32	1,5	0,7	0.410	0.001*
Kreatinin 2	32	6,4	2,3		32	1,6	0,8		0.001*
Kreatinin 3	32	6,3	1,8		32	1,5	0,7		0.001*
Kreatinin 4	32	6,5	2,2		32	1,5	0,7		0.001*
Kreatinin 5	32	6,7	1,8		32	2,1	3,1		0.001*
Kreatinin 6	32	6,6	1,6		32	1,5	0,5		0.001*
Ürik Asit 1	32	6,4	1,5	0.139	32	5,3	1,5	0.091	0.010*
Ürik Asit 2	32	6,3	2,0		32	5,6	1,3		0.118
Ürik Asit 3	32	5,6	1,4		32	5,8	1,2		0.794
Ürik Asit 4	32	5,8	1,5		32	5,9	1,3		0.912
Ürik Asit 5	32	5,7	1,7		32	5,8	1,2		0.987
Ürik Asit 6	32	5,7	1,6		32	6,4	1,6		0.161

P1: Aynı hasta grubunun farklı periyotlardaki ölçümlerinin karşılaştırılmasına ilişkin P değeri

P 2: Gruplar arası ölçümlerinin karşılaştırılmasına ilişkin P değeri

* İstatistiksel olarak anlamlılık

4.2.1. Hastaların Elektrolit Düzeylerinin Karşılaştırılması

Böbrek nakilli hastalar ile KBY hastalarının elektrolit düzeyleri karşılaştırıldığında, hasta grupları arası sodyum ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Plazma potasyum ve magnezyum düzeyleri KBY hastalarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Kalsiyum ve fosfor düzeyleri KBY hastalarında üçüncü periyot hariç diğer periyotlarda anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Böbrek nakilli hastalarda sadece magnezyumun her bir periyot

düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü. Bunlar; ilk üç periyot ortalamaları arasında fark yok iken, sırasıyla 4. ve 5. periyot değerleri ve 6. periyot ortalamaları ilk üç periyottan yüksek bulundu (**tablo 7**).

Tablo 7. Hastaların Elektrolit Düzeylerinin Karşılaştırılması (n=64)

	KBY (n=32)				Nakil (n=32)				
	n	Ortalama	SD	P ₁	n	Ortalama	SD	P ₁	P ₂
Na 1	32	138	4	0.573	32	137	5	0.602	0.157
Na 2	32	138	4		32	137	5		0.516
Na 3	32	139	3		32	137	5		0.051
Na 4	32	139	3		32	137	6		0.304
Na 5	32	138	3		32	138	5		0.549
Na 6	32	138	4		32	138	6		0.866
K 1	32	4,5	0,9	0.474	32	4,6	0,5	0.150	0.955
K 2	32	4,9	1,2		32	4,3	0,5		0.019*
K 3	32	4,8	0,8		32	4,3	0,6		0.007*
K 4	32	4,7	0,9		32	4,2	0,6		0.013*
K 5	32	4,7	0,8		32	4,3	0,5		0.036*
K 6	32	4,8	0,9		32	4,3	0,5		0.021*
Ca 1	32	8,2	1,1	0.120	32	8,9	0,9	0.309	0.012*
Ca 2	32	8,4	0,9		32	9,2	1,1		0.003*
Ca 3	32	8,6	0,8		32	12,1	15,9		0.207
Ca 4	32	8,7	0,7		32	9,5	0,7		0.001*
Ca 5	32	8,6	1,1		32	9,5	0,5		0.001*
Ca 6	32	8,6	1,1		32	9,5	0,6		0.001*
P 1	32	5,6	2,0	0.300	32	3,1	0,9	0.391	0.001*
P 2	32	5,3	1,7		32	3,2	0,9		0.001*
P 3	32	5,0	1,3		32	3,8	3,4		0.086
P 4	32	5,1	1,6		32	3,3	0,8		0.001*
P 5	32	5,1	1,4		32	3,4	0,8		0.001*
P 6	32	5,4	1,6		32	3,5	0,7		0.001*
Mg 1	32	2,1	0,6	0.123	32	1,6 ^a	0,2	0.001*	0.001*
Mg 2	32	2,3	0,6		32	1,6 ^a	0,2		0.001*
Mg 3	32	2,3	0,5		32	1,6 ^a	0,3		0.001*
Mg 4	32	2,3	0,5		32	1,7 ^{ab}	0,3		0.001*
Mg 5	32	2,2	0,4		32	1,7 ^{ab}	0,3		0.001*
Mg 6	32	2,3	0,5		32	1,8 ^b	0,3		0.001*

P1: Aynı hasta grubunun farklı periyotlardaki ölçümlerinin karşılaştırılmasına ilişkin P değeri

P 2: Gruplar arası ölçümlerinin karşılaştırılmasına ilişkin P değeri.

* İstatistiksel olarak anlamlılık

4.2.1. Hastaların PTH Düzeylerinin İncelenmesi

Böbrek nakilli hastalar ile KBY hastaları PTH ölçümleri açısından karşılaştırıldığında, böbrek nakilli hastalarda PTH'nin 4, 5 ve 6. periyot ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu (**tablo 8**).

Tablo 8. Hastaların PTH Düzeylerinin Karşılaştırılması (n=64)

	KBY (n=32)				Nakil (n=32)				
	n	Ortalama	SD	P ₁	n	Ortalama	SD	P ₁	P ₂
PTH 1	32	359	242		32	380	488		0.763
PTH 2	26	317	205		29	300	404		0.940
PTH 3	23	449	403	0.114	24	285	423	0.281	0.190
PTH 4	26	389	373		26	151	154		0.015*
PTH 5	23	487	408		16	176	187		0.006*
PTH 6	31	452	344		32	128	114		0.001*

P1: Aynı hasta grubunun farklı periyotlardaki ölçümlerinin karşılaştırılmasına ilişkin P değeri

P 2: Gruplar arası ölçümlerinin karşılaştırılmasına ilişkin P değeri

* İstatistiksel olarak anlamlılık

4.2.2. Hasaların Albumin Düzeylerinin Karşılaştırılması

Hasta gruplarının albümin düzeyleri karşılaştırıldığında, nakil hastalarının 3., 4. , 5. ve 6. periyot ortalamalarının KBY hastalarının aynı periyotlardaki ortalamalarından daha yüksek olduğu ve nakil hastalarının 2. periyot değerlerinin de 1. periyot değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü (**tablo 9**).

Tablo 9. Hastaların Albumin Düzeylerinin Karşılaştırılması (n=64)

	KBY (n=32)				Nakil (n=32)				
	n	Ortalama	SD	P ₁	n	Ortalama	SD	P ₁	P ₂
Alb 1	32	3,8 ^a	0,6		32	3,9 ^a	0,7		0.815
Alb 2	32	3,9 ^{ab}	0,6		32	4,1 ^{ab}	0,7		0.301
Alb 3	32	3,9 ^{ab}	0,6		32	4,2 ^b	0,6		0.181
Alb 4	32	4,0 ^b	0,7	0.050*	32	4,2 ^b	0,7	0.001*	0.145
Alb 5	32	4,1 ^b	0,6		32	4,3 ^b	0,6		0.099
Alb 6	32	4,1 ^b	0,5		32	4,3 ^b	0,6		0.091

P1: Aynı hasta grubunun farklı periyotlardaki ölçümlerinin karşılaştırılmasına ilişkin P değeri

P 2: Gruplar arası ölçümlerinin karşılaştırılmasına ilişkin P değeri

* İstatistiksel olarak anlamlılık

4.2.3. Hastaların Demir, Demir bağlama ve Ferritin Düzeylerinin Karşılaştırılması

Hasta grupları karşılaştırıldığında, KBY hastalarının ferritin düzeylerinin 5. ve 6. periyot ortalamalarının 1. periyoda göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü. Demir, demir bağlama kapasitesi ölçümleri karşılaştırıldığında hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (**tablo 10**).

Tablo 10. Hastaların Demir, TDBK ve Ferritin Düzeylerinin Karşılaştırılması (n=64)

	KBY (n=32)			Nakil (n=32)			P ₁	P ₂
	n	Ortalama	SD	n	Ortalama	SD		
Fe 1	32	66	29	32	61	34		0.523
Fe 2	28	64	25	28	68	33		0.766
Fe 3	24	70	28	22	69	48	0.803	0.927
Fe 4	27	68	34	24	74	55		0.649
Fe 5	30	73	34	18	74	54		0.967
Fe 6	32	74	29	30	77	45		0.737
TDBK 1	32	234	43	31	240	57		0.648
TDBK 2	28	228	48	28	256	56		0.071
TDBK 3	23	230	38	22	245	76	0.546	0.291
TDBK 4	27	251	52	25	258	65		0.846
TDBK 5	31	246	66	19	275	63		0.203
TDBK 6	31	253	91	30	275	71		0.325
Ferritin 1	32	262 ^a	266	32	431	393		0.056
Ferritin 2	29	278	262	28	369	385		0.326
Ferritin 3	25	385	334	23	968	1754	0.212	0.108
Ferritin 4	27	315	289	25	732	1900		0.304
Ferritin 5	31	461 ^b	518	19	586	864		0.504
Ferritin 6	31	415 ^b	351	30	314	459		0.356

P1: Aynı hasta grubunun farklı periyotlardaki ölçümlerinin karşılaştırılmasına ilişkin P değeri

P 2: Gruplar arası ölçümlerinin karşılaştırılmasına ilişkin P değeri

* İstatistiksel olarak anlamlılık

4.2.4. Hastaların Hemogram Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Hasta grupları karşılaştırıldığında nakil hastalarının WBC (lokosit) değerlerinde periyotlar arasında anlamlı düzeyde farklılık olduğu ve 5. ve 6. periyot ortalamalarının 1. periyottan düşük olduğu görüldü. Hemoglobinin (HGB) 3.cü periyottaki ortalamasının nakil hastalarında daha yüksek olduğu görüldü. Nakil hastalarının HGB düzeyleri kendi içinde her bir periyot içinde karşılaştırıldığında, 1. periyot ortalamasının diğer periyotlardan anlamlı düzeyde düşük olduğu görüldü. Nakil hastalarının 1. ve 2. periyot dışındaki Hemotokrit (HCT) ortalamalarının diğer

periyotlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu ve nakil hastaların kendi içinde her bir periyot karşılaştırılmasında 1. periyot ortalamasının diğer periyotlardan anlamlı düzeyde düşük olduğu görüldü. 5. ve 6. periyot Trombosit (PLT) ortalamasının nakil hastalarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu görüldü. Nakilli ve KBY hasta grupları arasında hemogram sonuçları karşılaştırıldığında, KBY hastalarının WBC, HCT, HGB ve PLT değerlerinin böbrek nakilli hastalara göre daha düşük olduğu görüldü (**tablo 11**).

Tablo 11. Hastaların Hemogram Düzeylerinin Karşılaştırılması (n=64)

	KBY (n=32)				Nakil (n=32)				P ₂
	n	Ortalama	SD	P ₁	n	Ortalama	SD	P ₁	
WBC 1	32	8,4	3,0	0.065	32	8,6 ^a	4,0	0.007*	0.795
WBC 2	32	7,2	2,3		32	8,3	3,8		0.138
WBC 3	32	7,3	2,4		32	6,5	3,6		0.295
WBC 4	32	7,7	2,3		32	7,2	5,1		0.599
WBC 5	32	7,5	2,1		32	6,7 ^b	3,4		0.207
WBC 6	32	7,3	2,6		32	6,7 ^b	2,3		0.235
HGB 1	32	9,8	2,2	0.282	32	9,8 ^a	1,8	0.001*	0.738
HGB 2	32	10,3	2,1		32	11,1 ^b	2,2		0.142
HGB 3	32	10,0	2,1		32	11,3 ^b	2,4		0.035*
HGB 4	32	10,6	1,7		32	11,5 ^b	2,2		0.078
HGB 5	32	10,4	2,0		32	11,4 ^b	2,2		0.092
HGB 6	32	10,4	1,9		32	11,7 ^b	2,2		0.015*
HCT 1	32	29,7	6,7	0.122	32	29,7 ^a	5,6	0.001*	0.860
HCT 2	32	31,4	8,2		32	33,9 ^b	6,5		0.234
HCT 3	32	30,6	6,4		32	34,3 ^b	7,0		0.038*
HCT 4	32	32,7	5,6		32	36,9 ^b	8,7		0.030*
HCT 5	32	31,9	6,3		32	35,4 ^b	6,5		0.029*
HCT 6	32	32,0	5,7		32	36,1 ^b	6,4		0.009
PLT 1	32	216	66	0.435	32	237	76	0.297	0.185
PLT 2	32	221	63		32	234	75		0.356
PLT 3	32	211	59		32	239	84		0.140
PLT 4	32	227	65		32	240	62		0.398
PLT 5	32	223	52		32	265	101		0.030*
PLT 6	32	222	66		32	259	75		0.035*

P1: Aynı hasta grubunun farklı periyotlardaki ölçümlerinin karşılaştırılmasına ilişkin P değeri

P 2: Gruplar arası ölçümlerinin karşılaştırılmasına ilişkin P değeri

* İstatistiksel olarak anlamlılık

4.2.1. Hastaların Total Protein Düzeylerinin Karşılaştırılması

Hasta grupları karşılaştırıldığında, KBY hastalarında total protein ölçümlerinde her bir periyotta istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü ve 6. periyot ortalaması diğer periyotlardaki ortalamalardan daha yüksek bulundu.

Nakil hastaları açısından her bir periyot incelendiğinde total protein değerlerinin 5., 6. periyot ortalamasının diğer ortalamalardan, 3. ve 4. periyot ortalamalarının da 1. ve 2. periyot ortalamalarından yüksek olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu (**tablo 12**).

Tablo 12. Hastaların Total Protein Ölçümlerinin Karşılaştırılması (n=64)

	KBY (n=32)				Nakil (n=32)				
	n	Ortalama	SD	P ₁	n	Ortalama	SD	P ₁	P ₂
Total Prot.1	24	6,3 ^a	0,8		31	5,9 ^a	0,8		0.074
Total Prot.2	23	6,4 ^{ab}	0,8		27	6,2 ^b	0,8		0.175
Total Prot.3	23	6,6 ^{ab}	0,6	0.002*	25	6,4 ^{bc}	0,7	0.001*	0.321
Total Prot.4	32	6,6 ^{ab}	0,7		32	6,5 ^{bc}	0,8		0.336
Total Prot.5	32	6,6 ^{ab}	0,8		32	6,6 ^c	0,7		0.632
Total Prot.6	32	6,9 ^b	0,8		32	6,6 ^c	0,8		0.076

P1: Aynı hasta grubunun farklı periyotlardaki ölçümlerinin karşılaştırılmasına ilişkin P değeri

P 2: Gruplar arası ölçümlerinin karşılaştırılmasına ilişkin P değeri

*İstatistiksel olarak anlamlılık

4.2.2. Hastaların Karaciğer Fonksiyon Testlerinin Karşılaştırılması

Hasta grupları karşılaştırıldığında nakil hastalarında SGOT ölçümlerinin 1. ve 4. periyot dışındaki periyotlarda, SGPT ölçümlerinin ilk üç periyotta, GGT ölçümlerinin 2., 3. ve 4. periyotlarda KBY hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulundu (**tablo 13**).

Tablo 13. Hastaların Karaciğer Fonksiyon Testlerinin Karşılaştırılması (n=64)

	KBY (n=32)				Nakil (n=32)				
	n	Ortalama	SD	P ₁	n	Ortalama	SD	P ₁	P ₂
SGOT 1	32	17	8		32	18	9		0.714
SGOT 2	32	17	8		32	22	12		0.035*
SGOT 3	32	17	7	0.883	32	23	11	0.093	0.010*
SGOT 4	32	18	21		32	21	9		0.487
SGOT 5	32	16	8		32	23	9		0.004*
SGOT 6	32	16	9		32	22	11		0.019*
SGPT 1	32	15	8		32	27	22		0.010*
SGPT 2	32	14	9		32	30	32		0.007*
SGPT 3	32	16	9	0.380	32	28	25	0.066	0.013*
SGPT 4	32	23	43		32	21	18		0.892
SGPT 5	32	16	10		32	23	19		0.078
SGPT 6	32	16	11		32	21	19		0.228
ALP 1	32	16	11		32	21	19		0.228
ALP 2	32	141	127		32	134	137		0.792
ALP 3	32	144	130	0.135	32	126	160	0.858	0.597
ALP 4	32	148	135		32	141	219		0.908
ALP 5	32	164	147		32	134	195		0.494
ALP 6	32	164	143		32	134	194		0.515
GGT 1	32	173	145		32	129	134		0.212
GGT 2	32	19	16		32	55	68		0.006*
GGT 3	32	22	18	0.198	32	48	62	0.832	0.029*
GGT 4	32	25	21		32	49	62		0.044*
GGT 5	32	26	26		32	52	80		0.074
GGT 6	32	27	27		32	50	78		0.095

P1: Aynı hasta grubunun farklı periyotlardaki ölçümlerinin karşılaştırılmasına ilişkin P değeri

P 2: Gruplar arası ölçümlerinin karşılaştırılmasına ilişkin P değeri

* İstatistiksel olarak anlamlılık

4.2.3. Hastaların LDH, Kolesterol ve Lipid, Düzeylerinin Karşılaştırılması

Hasta gruplarının LDH, kolesterol ve lipid düzeyleri incelenmiştir. Genel olarak yapılan ölçümler karşılaştırıldığında gruplar ve periyotlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. Ancak nakil hastalarının 2., 3. ve 4. periyotlardaki LDH ölçümlerinin KBY hastalarından istatistiksel olarak anlamlı

farkla yüksek olduğu, ayrıca 2. periyot HDL ortalamasının da nakil hastalarında anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüştür (**tablo 14**).

Tablo 14. Hastaların LDH, Kolesterol ve Lipid Düzeylerinin karşılaştırılması (n=64)

	KBY (n=32)				Nakil (n=32)				
	n	Ortalama	SD	P ₁	n	Ortalama	SD	P ₁	P ₂
LDH 1	32	257	77	0,282	32	306	175	0,160	0.138
LDH 2	30	236	70		29	297	108		0.007*
LDH 3	24	230	79		31	321	128		0.002*
LDH 4	23	238	74		27	315	124		0.009*
LDH 5	23	228	69		25	308	97		0.002*
LDH 6	32	220	57		29	249	84		0.109
Kolesterol 1	32	185	44	0,806	31	189	59	0,505	0.628
Kolesterol 2	27	182	43		24	202	69		0.146
Kolesterol 3	22	175	44		18	190	54		0.436
Kolesterol 4	23	189	42		21	185	37		0.930
Kolesterol 5	20	191	41		13	200	64		0.528
Kolesterol 6	31	178	39		31	188	55		0.365
HDL 1	32	51	18	0,270	32	49	21	0,312	0.605
HDL 2	25	48	18		24	59	20		0.039*
HDL 3	20	56	17		18	51	21		0.109
HDL 4	18	55	21		21	44	18		0.099
HDL 5	20	53	22		12	52	15		0.796
HDL 6	31	52	15		31	47	16		0.229
LDL 1	32	98	40	0,569	32	94	41	0,751	0.792
LDL 2	26	99	41		24	111	50		0.301
LDL 3	20	103	46		18	98	30		0.885
LDL 4	19	96	40		21	96	32		0.828
LDL 5	20	105	42		12	106	59		0.991
LDL 6	31	109	64		31	102	40		0.713
Trigliserid 1	32	152	89	0,020	32	169	83	0,948	0.424
Trigliserid 2	26	143	67		24	153	70		0.609
Trigliserid 3	18	172	112		17	176	70		0.603
Trigliserid 4	19	140	77		22	174	71		0.173
Trigliserid 5	19	207	111		15	192	92		0.835
Trigliserid 6	29	178	100		31	172	89		0.919

P1: Aynı hasta grubunun farklı periyotlardaki ölçümlerinin karşılaştırılmasına ilişkin P değeri

P 2: Gruplar arası ölçümlerinin karşılaştırılmasına ilişkin P değeri

* İstatistiksel olarak anlamlılık

4.2.4. Plazma Glukoz ve HgA1c Düzeyleri

Aşağıda verilen tablodan da görüldüğü gibi, her iki hasta grubunda plazma glikoz ve HgA1c değerleri arasında farklı periyotlarda yapılan ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (**tablo 15**).

Tablo 15. Hastaların Glukoz ve HgA1c Düzeylerinin Karşılaştırılması (n=64)

	KBY (n=32)				Nakil (n=32)				
	n	Ortalama	SD	P ₁	n	Ortalama	SD	P ₁	P ₂
Glukoz 1	32	99	36		32	99	35		0.974
Glukoz 2	32	111	82		32	99	34		0.486
Glukoz 3	32	95	41	0.465	32	108	59	0.271	0.296
Glukoz 4	32	100	63		32	87	18		0.317
Glukoz 5	32	100	53		32	96	30		0.806
Glukoz 6	32	96	36		32	95	29		0.900
HgA1c 1	32	5,2	0,9		32	5,4	0,8		0.285
HgA1c 2	23	5,0	1,1		13	5,6	0,7		0.152
HgA1c 3	18	5,6	1,6	0.463	21	5,7	0,6	0.394	0.557
HgA1c 4	23	5,5	1,7		17	5,7	0,9		0.719
HgA1c 5	16	5,6	1,7		8	5,7	0,8		0.922
HgA1c 6	31	5,3	1,3		28	5,5	0,6		0.463

P1: Aynı hasta grubunun farklı periyotlardaki ölçümlerinin karşılaştırılmasına ilişkin P değeri

P 2: Gruplar arası ölçümlerinin karşılaştırılmasına ilişkin P değeri

4.3. Hasta Gruplarında Ölçümlerin Cinsiyete Göre Karşılaştırılması

Bu bölümde yapılan biyokimyasal ölçümlerde elde edilen veriler, hastaların cinsiyetlerine göre karşılaştırılarak değerlendirilmiş ve istatistiksel olarak anlamlı sonuçlara yer verilmiştir.

4.3.1. Cinsiyete Göre Ürik Asit ve Na⁺ Ölçümleri Karşılaştırılması

Aşağıdaki tablo incelendiğinde erkek hastalarda kadın hastalara göre 4., 5. ve 6. periyot ölçümlerinde ürik asit ve 6. periyot sodyum ölçümleri ortalaması istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (**tablo 16**).

Tablo 16. Cinsiyete Göre Ürik Asit Ve Na⁺ Ölçümlerinin Karşılaştırılması (n=64)

	n	Kadın Ortalama	SD	n	Erkek Ortalama	SD	P
Ürik asit 1	34	5,8	1,6	30	5,9	1,6	0.832
Ürik asit 2	34	5,8	1,4	30	6,1	2,0	0.878
Ürik asit 3	34	5,4	1,2	30	6,0	1,3	0.071
Ürik asit 4	34	5,5	1,3	30	6,3	1,3	0.007*
Ürik asit 5	34	5,4	1,2	30	6,2	1,5	0.014*
Ürik asit 6	34	5,7	1,7	30	6,5	1,4	0.050*
Na 1	34	137	4	30	138	5	0.350
Na 2	34	137	5	30	138	4	0.402
Na 3	34	137	5	30	138	4	0.530
Na 4	34	138	6	30	139	4	0.309
Na 5	34	137	4	30	139	4	0.068
Na 6	34	137	5	30	139	3	0.025*

P: gruplar arası karşılaştırmaya ait P değeri

* İstatistiksel olarak anlamlılık

4.3.2. Cinsiyete Göre Demir Düzeylerinin Karşılaştırılması

Kadın ve erkek hastalar karşılaştırıldığında, erkek hastalarda demir bağlama kapasitesi ölçüm ortalamaları 3., 4. ve 5. periyotlarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (**tablo 17**).

Tablo 17. Cinsiyete Göre Demir Bağlama Kapasite Ölçümleri (n=64)

	n	Kadın Ortalama	SD	n	Erkek Ortalama	SD	P
TDBK 1	34	228	51	29	247	47	0.183
TDBK 2	30	231	53	26	254	53	0.153
TDBK 3	23	213	52	22	262	57	0.004*
TDBK 4	25	227	57	26	280	47	0.001*
TDBK 5	25	231	68	24	283	53	0.006*
TDBK 6	33	251	96	28	279	60	0.139

* İstatistiksel olarak anlamlılık

P: gruplar arası karşılaştırmaya ait P değeri

4.3.3. Cinsiyete Göre Total Protein ve Albumin Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Aşağıdaki tablo incelendiğinde 1., 2. periyot ortalamaları hariç total protein ölçümleri ve her bir periyottaki albumin ölçümleri erkek hastalarda kadın hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (**tablo 18**).

Tablo 18. Cinsiyete Göre Protein ve Albumin Ölçümleri Karşılaştırılması (n=64)

	n	Kadın Ortalama	SD	n	Erkek Ortalama	SD	P
Total Prot.1	34	6,0	0,8	30	6,2	0,8	0.270
Total Prot.2	34	6,3	0,8	30	6,4	0,8	0.457
Total Prot.3	34	6,3	0,7	30	6,7	0,5	0.019*
Total Prot.4	34	6,3	0,8	30	6,8	0,5	0.007*
Total Prot.5	34	6,4	0,8	30	6,8	0,7	0.006*
Total Prot.6	34	6,5	0,9	30	7,0	0,5	0.005*
Alb 1	34	3,6	0,6	30	4,1	0,6	0.006*
Alb 2	34	3,9	0,7	30	4,2	0,6	0.050*
Alb 3	34	3,9	0,7	30	4,3	0,4	0.003*
Alb 4	34	3,8	0,7	30	4,5	0,4	0.001*
Alb 5	34	3,9	0,6	30	4,5	0,5	0.001*
Alb 6	34	3,9	0,6	30	4,5	0,4	0.001*

*İstatistiksel olarak anlamlılık
P: gruplar arası karşılaştırmaya ait P değeri

4.3.4. Cinsiyete Göre LDH, Kolesterol ve Lipid Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Kadın ve erkek hastalar karşılaştırıldığında, kadın hastalarda LDH ve HDL ölçümleri ortalaması 2.periyotta, kolesterol ölçümleri 6. periyot hariç bütün periyotlarda anlamlı düzeyde yüksek bulundu. LDL değerlerinin 1.periyot ortalaması, trigliserid ölçümlerinin 3.periyot ölçümleri ortalaması kadın hastalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (**tablo 19**).

Tablo 19. Cinsiyete Göre LDH, Kolesterol ve Lipid Ölçümleri Karşılaştırılması (n=64)

	n	Kadın Ortalama	SD	n	Erkek Ortalama	SD	P
LDH 1	34	300	156	29	260	107	0.216
LDH 2	31	286	96	28	243	90	0.036*
LDH 3	29	298	142	26	263	80	0.072
LDH 4	27	292	135	23	265	71	0.243
LDH 5	28	261	84	20	281	105	0.555
LDH 6	33	244	71	28	221	73	0.176
Kolesterol 1	34	200	61	29	172	32	0.025*
Kolesterol 2	26	205	63	25	177	46	0.044*
Kolesterol 3	22	198	52	18	161	37	0.017*
Kolesterol 4	24	197	46	20	175	26	0.050*
Kolesterol 5	18	209	57	15	177	36	0.040*
Kolesterol 6	33	191	59	29	174	28	0.090
HDL 1	34	54	16	29	45	21	0.126
HDL 2	23	59	19	26	48	19	0.048*
HDL 3	23	59	22	15	45	10	0.184
HDL 4	18	55	24	21	45	15	0.138
HDL 5	19	57	23	15	48	13	0.389
HDL 6	33	54	19	29	45	10	0.061
LDL 1	34	104	45	29	87	32	0.028*
LDL 2	24	113	50	26	97	40	0.144
LDL 3	23	99	30	15	103	51	0.899
LDL 4	19	100	37	21	93	36	0.448
LDL 5	18	112	59	14	97	29	0.213
LDL 6	33	109	66	29	102	33	0.360
Trigliserid 1	34	164	88	30	156	85	0.703
Trigliserid 2	24	152	60	26	144	75	0.619
Trigliserid 3	21	193	99	14	145	75	0.050*
Trigliserid 4	19	163	72	22	155	78	0.614
Trigliserid 5	19	228	104	15	166	90	0.032
Trigliserid 6	32	188	106	28	160	78	0.161

*İstatistiksel olarak anlamlılık

P: gruplar arası karşılaştırmaya ait P değeri

4.3.5. Cinsiyete Göre Hemogram Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Kadın ve erkek hastalar karşılaştırıldığında, erkek hastalarda tüm periyotlarda HGB ve HCT ölçüm ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Kadın hastalarda sadece 2. periyottaki PLT ölçüm ortalaması erkek hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (**tablo 20**).

Tablo 20. Cinsiyete Göre Hemogram Ölçümleri Karşılaştırılması (n=64)

	Kadın			Erkek			P
	n	Ortalama	SD	n	Ortalama	SD	
HGB 1	34	9,1	1,7	30	10,6	2,0	0.007*
HGB 2	34	10,2	2,0	30	11,3	2,2	0.047*
HGB 3	34	10,1	2,3	30	11,4	2,2	0.031*
HGB 4	34	10,5	1,8	30	11,7	2,1	0.011*
HGB 5	34	9,9	1,8	30	12,0	2,0	0.001*
HGB 6	34	10,4	2,1	30	11,9	1,9	0.004*
HCT 1	34	27,5	5,2	30	32,2	6,2	0.002*
HCT 2	34	30,5	6,0	30	35,1	8,2	0.017*
HCT 3	34	30,6	7,2	30	34,6	6,0	0.030*
HCT 4	34	32,0	5,4	30	37,9	8,4	0.001*
HCT 5	34	30,4	5,5	30	37,4	5,7	0.001*
HCT 6	34	31,7	6,4	30	36,8	5,1	0.001*
PLT 1	34	241	74	30	210	65	0.065
PLT 2	34	245	71	30	207	62	0.028*
PLT 3	34	224	73	30	225	76	0.885
PLT 4	34	241	59	30	224	68	0.310
PLT 5	34	258	100	30	229	54	0.101
PLT 6	34	248	68	30	232	77	0.345

* İstatistiksel olarak anlamlılık

P: gruplar arası karşılaştırmaya ait P değeri

4.4. KBY ve Nakil Hastalarında Ölçümlerin Yaşa Göre Karşılaştırılması

Çalışmada dikkate alınan yaş aralığının periyodik ölçümler üzerindeki etkileri incelendiğinde, yaş arttıkça SGPT ve LDL ölçüm değerlerinde anlamlı artışlar olduğu, buna karşın yaş arttıkça ALP ve HDL ölçüm değerlerinde anlamlı düşüş olduğu görüldü. Bunun dışında söz konusu yaş aralığındaki değişimin diğer ölçümler üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

5. TARTIŞMA, SONUÇ VE ÖNERİLER

5.1. Tartışma

Yapılan çalışmada KBY hastaları ve böbrek nakli olmuş hastalarda, bu tedavi seçeneklerinin birbirlerine olan üstünlüklerinin gösterilmesi amacıyla elde edilen bulgular doğrultusunda varılan en önemli sonuçlar aşağıda sıralanmıştır.

- Böbrek nakli olan hastalarda nakil sonrası günler içinde üremi bulguları gerilemiştir, dolayısıyla hastaların diyaliz ihtiyacı ortadan kalkmıştır.
- Böbrek nakli olan hastalarda elektrolit düzeyleri normal fizyolojik sınırlarda seyretmiştir.
- Diyalize giren hastalarda çok yüksek seyreden PTH seviyeleri böbrek nakli olmuş hastalarda normal fizyolojik sınırlara inmiştir.
- Hastalarda anemi düzeylerini gösteren biyokimyasal bulgular nakilden sonraki aylarda düzelmeye başlamıştır.

Retrospektif olarak elde edilen biyokimyasal bulgular doğrultusunda yapılan karşılaştırmalarda bazı bulgularda anlamlı sonuçlara ulaşılmasına rağmen bazı bulgularda da istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilememiştir.

Böbrek nakilli hastalara göre KBY hastalarının üre, kreatinin ve ürik asit değerlerinin anlamlı düzeyde yüksek olduğu dikkat çekmektedir. Üre, kreatinin ve GFH düzeyleri renal fonksiyonları gösteren belirteçlerdendir (76). Hastalığa bağlı olarak GFH'nin normal değerlerinin çok altına düşmesiyle böbreklerin süzme ve sekrete etme görevlerini yapamaması nedeniyle vücutta üre, kreatinin ve ürik asit gibi üremik maddeler birikmeye başlar (4). Kreatinin düzeyinin yüksekliği ve düşük GFH böbrek yetmezliğinin en önemli belirtilerindendir. GFH düzeyi 15 ml/dk/1,73 m² altına düşmesiyle üremik tablo gelişir. Üremik maddelerin birikmesi sonucu hastada iştahsızlık, bulantı, kusma, uyku düzeninde bozulma, konsantrasyon bozukluğu gibi bir takım bulgular ortaya çıkar. Bu durum günlük yaşam aktivitelerinde bozulmalara ve kısıtlamalara neden olur (49). KBY hastalarında kreatinin düzeyleri cinsiyete göre

kıyaslandığında, kas kütlesinin fazla olduğu erkek hastalarda daha yüksek bulunmuştur (77).

Böbrek nakli sonrası hastalara yeni ve çalışır bir böbreğin nakledilmesi ve böbreğin görevlerini düzenli yapmaya başlamasıyla birlikte, hastalarda progresif olarak üre, kreatinin ve ürik asit değerlerinin hızla düzelmeye başladığı görülmüştür. KBY hastaları ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmuştur. Nakil sonrası üremik tablonun düzelmesiyle hastalar diyaliz gibi yaşamı kısıtlayıcı bir tedaviden kurtulmakta ve yaşam kalitelerinde artış meydana gelmektedir. Hindistan'da yapılan KBY ve böbrek nakilli hastaların dahil edildiği benzer bir çalışmada, nakil sonrası hastaların fonksiyonel bir böbreğe kavuşmasıyla birlikte üre ve kreatinin düzeylerinin hızla normal sınırlara döndüğü ve sonucun hastaların günlük yaşam aktivitelerine olumlu yansıdığı, uyku düzeni ve kognitif fonksiyonlarının nakil öncesine göre iyileştiği gösterilmiştir (78).

Böbrek nakilli ve KBY hastalarının elektrolit düzeyleri incelendiğinde, KBY hastalarında K^+ , Ca^+ , P ve Mg^+ düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yükseklik dikkat çekmektedir. Nakilli hastalarda sonuçların Mg^+ düzeyleri hariç olmak üzere normal düzeylere indiği görülmüştür. Böbrek yetmezliğinin ileri aşamalarında plazma Ca^+ ve P düzeyleri böbrek interstiyumunda birikerek çökmelere neden olur. Böbrek tübüllerinden yeterince emilemediği ve atılamadığı için plazmadaki değerleri yükselmeye başlar (49). KBY'nin sonucu olarak ortaya çıkan elektrolit bozukluklarından diğeri ise hiperkalemidir. Bu hastalarda ciddi hiperkalemi tablolarının ortaya çıktığı bilinmektedir. Hiperkalemi ile birlikte hiperpotasemi de gelişir. Birçok KBY hastasında plazma Na^+ ve K^+ düzeylerinin eşik değerin üzerinde olması, elektrokardiyografik değişiklikler olmaksızın hasta tarafından tolere edilebilir. Ancak yakın takip edilmesi ve düzeltilmesi gereken bir durumdur. Hastada kardiyak risk oluşturur (47). Nakil sonrası hastalarda da iyi renal fonksiyona rağmen kullanılan immüsupresif tedavi ilaçlarına bağlı olarak böbrek tübüllerinde K^+ sekresyonunda bozulmalar meydana gelebilir. Bunun sonucunda hafif derecede hiperkalemi gelişir (79). Hastalara kullanılan Siklosporin ve Tacrolimus grubu ilaçların yan etkileri olarak K^+ atılımında bozulmalar meydana gelir. Buna bağlı

olarak posttransplant dönemde elektrolit düzensizlikleri, özellikle hiperkalemi görülmesi nakilli hastalarda yaygın görülen bir durumdur (80). GFH düzeyi 60ml/dk altına inmeye başlayınca böbreklerde fosfor metabolizması bozulduğundan hiperfosfatemi ortaya çıkar. Plazmada P regülasyonunun korunması serum PTH oranları ile de ilişkilidir. PTH salınımında Ca^{+} ve P düzeyleri etkilidir. Sekonder paratiroidizm geliştiğinde plazma Ca^{+} ve P düzeylerinde artış olduğu görülmektedir (81). KBY'nin ilerlemesiyle böbrekler tarafından atılımı azalan Mg^{+} 'nin düzeyleri de artmaya başlar. Diyalizat sıvısındaki Mg^{+} 'de diyaliz sonrası hastanın Mg^{+} düzeyinde ani artışa neden olmaktadır (54).

Böbrek nakilli ve KBY hastalarının PTH seviyeleri karşılaştırıldığında, KBY hastalarında PTH düzeylerinin ilerleyen periyotlarda normal sınırların üzerinde seyrettiği görülmüştür. Nakil hastalarına göre statiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmuştur. KBY hastalarında D vitamini eksikliğine bağlı olarak PTH seviyeleri yükselmeye başlar. Bu hastalara düzenli olarak D vitamini takviyesi yapılarak PTH düzeyleri kontrol altında tutulmaya çalışılır. Özellikle çocuk hastalarda yüksek PTH'nin neden olduğu kemik hastalıklarını önlemek için PTH düzeyleri düzenli aralıklarla kontrol edilmelidir (54). Plazma PTH düzeylerinin diğer bir belirleyicisi ise plazma Ca^{+} seviyesidir. Plazma Ca^{+} seviyesi normalin üstünde seyrettiği zaman PTH salınımı inhibe edilir (45).

Bazı çalışmalar göstermiştir ki nakil sonrası ilk yıl içinde hastalarda da PTH yükseklikleri devam edebilir ve sekonder hiperparatiroidizm ortaya çıkabilir. Bunun nedenleri olarak nakil sonrası greft fonksiyonlarının yetersiz oluşu, nakil öncesi hastanın hiperparatiroidizm derecesi, D vitamini eksikliği, diyalize girdiği süre gösterilmiştir (79). Bu çalışmada nakil sonrası hastaların PTH düzeylerinin normal sınırlarda seyrettiği görülmüştür.

Hasta gruplarının ferritin, demir, demir bağlama kapasiteleri karşılaştırıldığında, KBY hastalarında ferritin düzeylerinin ilk aylarda düşük seyretmesine rağmen ilerleyen aylardan itibaren artış gösterdiği görülmüştür. Demir ve demir bağlama kapasite ölçümlerinde her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Böbreklerin ileri derecede hasar gördüğü KBY hastalarında EPO üretimi olmadığından, genellikle düşük ferritin ve demir eksikliği anemileri izlenir (82). Hastalığın tedavisinde oral veya parenteral yolla demir preparatları verilerek anemi kontrol altına alınır. Yeterli demir takviyesine rağmen düzelmeyen bir anemi varsa EPO takviyesi ile birlikte verilebilir. Bu hastaların çoğunda aneminin tedavisi için ilerleyen dönemlerde EPO vermek de gerekli hale gelir. Demir eksikliği anemisiyle birlikte HGB ve HCT konsantrasyonlarında da düşüklük izlenir (81,83). Hastalarda anemiyi kompanse etmek üzere kemik iliğinin eritroid aktivitesinde artış meydana gelir, fakat bu anemiyi düzeltmede yetersizdir. Plazma hacmi normal olmasına rağmen eritrosit sayısı azalmıştır. Eritrositlerin yaşam süreleri de kısalmıştır. Klirens değeri 25ml/dk/1,73m²'in altına düştüğünde üremik anemi tablosu ortaya çıkar. Kreatinin klirensindeki azalmalarla birlikte anemi de derinleşir (82). Aneminin bir diğer nedeni ise trombositler normal sayıda olmasına rağmen işlevlerinde bozulmalar meydana gelir dolayısıyla kanamaya eğilim artar ve kanama zamanı uzar (47). Renal yetmezlik aşamasına gelen hastalarda eritrosit (RBC) ömrü ve fonksiyonları azalır. Böbreklerde EPO üretimi azaldığından RBC üretimini de azalmıştır (82).

Bu çalışmada KBY hastalarının hemogram düzeyleri böbrek nakilli hastalara göre daha düşük bulunmuştur. Bu durumun hastalığın patogenezeine bağlı EPO üretiminde bozulmalara bağlı olduğu düşünüldü. Nakilli hastaların HGB ve HCT düzeyleri ilk aylarda daha düşük olmasına rağmen ilerleyen aylarda ise HGB, HCT ve PLT düzeylerinin arttığı görüldü. Böbrek naklinin cerrahi komplikasyonlarından biri de kanamadır. Kanama özellikle postoperatif erken dönemde görülen yaygın bir komplikasyondur (68,79). Nakilden sonraki erken dönem aneminin sebebinin cerrahi komplikasyon sonucu oluşan kanamaya bağlı olduğu düşünülmüştür. Hastanın sağlam ve fonksiyonel bir böbreğe kavuşmasıyla böbreklerden EPO üretimi de başlayacağından, postoperatif geç dönemde aneminin düzelmesi beklenen bir durumdur.

Nakilli hastalar ve KBY hastalarının total protein değerlerinde de periyotlar arası farklılıklar görülmektedir. Nakilli hastalarda, nakil sonrası ilerleyen aylarda total protein değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yükseldiği ve normal

düzelere ulaştığı görülürken, KBY hastalarında total protein değerlerinin normal sınırların altında seyrettiği görülmüştür. KBY hastalarında proteinin yıkım ürünü olan azotun vücuttan uzaklaştırılması yeterli değildir. Bu nedenle bu hastalarda günlük beslenme düzeninde protein kısıtlaması yapılır. Günlük diyetle protein alımının azaltılmasıyla birlikte mortalite oranlarının azaldığı, kan üre ve azot seviyelerinin düştüğü, fosfor düzeylerinin kontrol altında tutulduğu ve diyalize geçişin geciktirildiği gösterilmiştir (81). Nakilden sonraki ilk aylarda İmmünosüpresif ilaç dozları daha yüksektir. Kullanılan kortizonlu ilaçlar vücutta protein yıkımını artırır (22). Dolayısıyla hastalara yüksek proteinli gıda almaları önerilir. İlerleyen aylarda İmmünosüpresif ilaç dozları azaldığından ve hastaların beslenme düzeni normale döndüğünden dolayı protein değerlerinin normal sınırlara ulaşması beklenir.

Hastaların albümin düzeyleri incelendiğinde nakil hastalarında ilerleyen periyotlarda albümin düzeylerinde artışlar olduğu, KBY hastaları ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık bulunmuştur. Albümin glomerüler filtrasyon membranından daha büyük bir serum proteindir. İdrarda albüminüri bu nedenle glomerüler fonksiyon bozukluğunun en önemli belirteçlerindedir. Böbreklerdeki yıkımı göstermesi nedeniyle KBY'nin evrelemesinde de kullanılan bir ölçümdür (85,86). Sağlıklı insanlarda bile bazen idrarda yüksek oranda albumin bulunması normal karşılanır ve çeşitli nedenleri vardır. Bu durum kişinin yaşı, cinsiyeti beslenme şekli ve ilave hastalıkları ile doğrudan ilişkilidir (87). Normal koşullarda nakil sonrası hastaların fonksiyonel bir böbreğe kavuşmasıyla birlikte serum albümin düzeylerinin ideal sınırlara ulaşması beklenir. Yapılan bu çalışma bize nakilli hastaların albümin düzeylerinin nakilden sonra normal sınırlara ulaştığını göstermiştir.

Böbrek nakilli ve KBY hastaları karaciğer fonksiyon testleri açısından değerlendirildiğinde 1.ve 3.dönem hariç tüm periyotlarda nakil hastalarında transaminaz düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yükseldiği görülmektedir. Böbrek nakli erken dönemde ilaç toksisitesine bağlı olarak karaciğer enzim yüksekliğinin görülme sıklığı yaygındır. İmmünosüpresif ilaç dozlarına bağlı

transaminaz düzeylerinde yükselmeler ve hafif artmış ikincil bilirübüneri görülebilir. Nakil öncesi hastanın klinik durumu, enfeksiyöz hastalık varlığı, hepatit B antijeni taşıyıcılığı gibi faktörlerin de enzim yükseklikleri üzerinde etkisi vardır. Postoperatif erken dönemde greftin iyi fonksiyon görmemesinin de enzim yüksekliklerini etkilediği bildirilmektedir (88).

Hasta gruplarının lipid değerleri incelendiğinde böbrek nakilli hastalarda LDH düzeylerinin özellikle 2. 3.ve 4.aylarda KBY hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek seyrettiği görülmektedir. Kronik böbrek yetmezliği hastalarında GFH'nin düşmesiyle birlikte lipid profilinin kötüleşmeye başladığı ve anormalliklerin görülebildiği belirtilmiştir. Trigliseridin yükselmeye başlamasıyla birlikte HDL-C düşer, TG düzenleyici enzim ve proteinlerde değişiklikler meydana gelir (89). Bu çalışmada KBY hastalarının lipid değerlerinde anlamlı değişikliklerin olmadığını ancak nakilli hastalarda ilerleyen periyotlarda lipid değerlerinde artışlar olduğu görülmektedir. Solid organ nakilli hastalarda lipid anormallikleri sık görülen bir durumdur. Transplantasyon sonrası arterlerde vaskülopati gelişmesi, nakil öncesi aterosklerotik hastalık varlığı dislipidemiye olan yatkınlığı artırıcı etkenlerdendir. Yine İmmünsüpresif ilaç yan etkileri olarak lipid metabolizmasında bozulmalar görülür. Hastalarda nakil sonrası kilo artışı, insülin direncinde bozulmalar da nedenler arasındadır (78,88,89,). Organ nakilli hastalarda İmmünosüpresif ilaç düzeyleri, vücut ağırlığı, tansiyon, lipid düzeyleri ve düşük dansiteli lipoproteinler ve açlık glikoz seviyelerinin yakın takibi önerilir. Hastalara uygun beslenme hakkında eğitimler verilerek, beslenmesi kontrol altında tutulur. Kontrol altındaki hastalarda ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalık riskinin aza indiği görülmektedir (73).

Böbrek nakilli ve KBY hastalarının 6 aylık periyot içinde plazma glukoz ve HgA1c düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilmemiştir. Bütün dünyada diyabet en önemli böbrek yetmezliği nedenlerindendir. Bir merkez tarafından yapılan çalışmada, 3-6 yıllık dönemde nakil öncesi diyabeti olan hastalarda, nakil sonrası %25 oranında diyabetik nefropatinin tekrarladığı görülmüştür. Nakil öncesi yapılan araştırmalarda diyabeti teşhis edilememiş olması ve bozulmuş glikoz metabolizma bozukluğu da, nakil sonrası hastalarda diyabet

riskini arttırmaktadır(88,90). Böbrek nakli sonrası metabolik bozuklukları inceleyen başka bir çalışmada ise, nakil sonrası hastalarda beslenme bozukluğu, VKİ artması, yaş, etnik yapı, organ kaynağı, ailede diyabet öyküsü gibi faktörlere bağlı olarak glikoz metabolizmasının bozulabildiği, dolayısıyla diyabet, hipertansiyon ve kardiyak hastalık riskinin arttığı görülmüştür. İmmünoşüpresif tedavi ile plazma glikoz düzeylerinin de ilişkili olduğu, immünoşüpresif tedavi altındaki hastalarda kan glikoz düzeylerinde artışlara neden olduğu bulgusuna ulaşılmıştır (73). Böbrek nakli sonrası dönemde diyabetin ortaya çıkması morbidite ve mortalite riskini önemli oranda arttırdığı belirtilmiştir (64).

Amerika Birleşik Devletleri'nde böbrek nakli yapılan bir merkezin 2004-2008 yılları arası nakil yapılan hasta izlemlerinde, nakil sonrası yeni diyabet teşhisi alan hasta sayısı %40'ın üzerinde bulunmuştur. Risk faktörleri olarak yaş, obezite, pozitif HCV varlığı, CMV (Citomegala Virüs) enfeksiyonları, siyah ırk, aile öyküsü, steroid kullanımı (özellikle Tacrolimus) ve akut rejeksiyon atakları gösterilmiştir (79).

Bu sonuçlar değerlendirildiğinde nakil sonrası hastaların VKİ'lerini normal sınırlarda tutmaya çalışmaları, glikoz metabolizmasını bozacak şekilde beslenmemeleri ve kan glikoz düzeylerinin takip edilmesi gerekliliği görülür.

Hasta grupları cinsiyet ve yaş durumlarına göre karşılaştırıldıklarında erkek hastaların ürik asit ortalamaları kadın hastalara göre daha yüksek bulunmuştur. Erkeklerde kas kütlesi hacminin fazlalığının yıkım ürünleri olan üre, kreatinin ve ürik asit değerleri üzerine olumsuz etkileri bilinmektedir. Elde edilen sonuçlar beklenen düzeylerde dir.

Tüm periyotlardaki demir bağlama kapasitesi ortalamaları, hemogram düzeyleri her iki grup erkek ve kadın hastalar açısından değerlendirildiğinde, erkek hastalarda kadın hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

Çalışmada dikkate alınan yaş aralığının periyodik ölçümler üzerine etkileri incelendiğinde, yaş ilerledikçe SGPT ve LDL ölçümlerinde anlamlı artışlar olduğu ve yine yaş ilerledikçe ALP ve HDL ölçümlerinde anlamlı düşüşler olduğu

görülmüştür. Yaş aralığındaki değişimin diğer ölçümler üzerine etkileri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

5.2. Çalışmanın Kısıtlılıkları

- Araştırma periyodu 6 ayla sınırlanmıştır. Araştırmanın süresinin uzatılması kanıt düzeyi daha yüksek veri elde etmek açısından faydalı olacaktır.
- Hasta sayısını belirlemede seçilen merkezin böbrek nakli yaptığı hastalar esas alındığından, merkezde böbrek nakilli hasta sayısının az olması dolayısıyla çalışmaya daha fazla hasta dahil edilememiştir.
- Çalışmanın tek merkezde yapılması nedeniyle veriler tek merkezin sonuçlarının analiziyle sınırlı kalmıştır.
- Cinsiyet eşitlemesinde belirleyici faktör olarak nakil olan hastalar seçildiğinden cinsiyetler tam olarak eşitlenememiştir.
- Araştırma yaş ortalaması genel olarak genç sayılabilecek hasta grubu ile sınırlı kalmıştır. Dolayısıyla daha geniş yaş aralığındaki hastaların değerlendirme imkanı olmamıştır.

5.3. Sonuç ve Öneriler

Bu çalışmadan elde ettiğimiz sonuçlar ve öneriler aşağıda maddeler halinde özetlenmiştir.

- KBY hastaları nakil olduktan sonraki yaşamlarını diyalize devam eden hastalara göre genel olarak daha iyi biyokimyasal değerler ile sürdürürler.
- Böbrek nakli olan hastalarda en önemli bulgu olarak üremik sendrom bulguları ve elektrolit düzensizlikleri nakilden sonraki günler içinde hızla düzelmeye başlar.
- Total protein değerleri böbrek nakilli hastalarda nakil sonrası 2.ci aydan itibaren normal fizyolojik sınırlara yaklaşır.
- Nakil hastalarında karaciğer fonksiyon testlerinden SGOT, SGPT ve GGT ölçümleri KBY hastalarına göre daha yüksek seyredebilir.

- Anemi oranı KBY hastalarında artarken, böbrek nakli olmuş hastalarda ise nakilden sonraki aylar içinde düzelmeye başladığı görülür.
- Plazma PTH seviyeleri KBY hastalarında normal sınırların çok üstünde seyrederken, nakil sonrası normal fizyolojik sınırlara düştüğü görülür.

Özellikle çocuk hastalarda kemik metabolizması üzerinde PTH yüksekliğinin olumsuz etkileri vardır ve birçok kemik deformitelerine sebep olmaktadır. Çoklu merkez tarafından, 6 aydan uzun süre ile ve daha fazla sayıda, özellikle çocuk hastalar çalışmaya dahil edilerek, PTH yükseklikleri ve çocuklarda kemik hastalıkları üzerine etkileri ayrı bir çalışmayla detaylı olarak incelenebilir.

Çalışmanın geneli incelendiğinde böbrek nakilli hastaların diyaliz tedavisi olan KBY hastalarına göre tıbbi durumlarında iyileşmeler olduğu, yaşamsal fonksiyonlarının nakil öncesine göre iyileştiği ve diyaliz tedavisine göre hastalar için tercih edilebilir bir tedavi seçeneği olduğu sonucuna varılmıştır. Ayrıca KBY hastaları için böbrek naklinin RRT tedavileri arasında daha üstün bir seçenek olduğu söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. Sever MŞ. Kronik Böbrek Hastalığı İstanbul 2019 [Erişildi: https://www.tbv.com.tr/tr/content/main/page/s/bobrek_sagligi_hakkinda].
2. Guyton AC, Hall JE. Guyton ve Hall Tıbbi Fizyoloji. 12.basım. Nobel Tıp Yayıncılık: İstanbul. Ağustos 2013: s.285-409.
3. Barrett KE, Boitano S, Barman S, Brooks HL. Ganong'un Tıbbi Fizyolojisi. 23.basım. Nobel Tıp Yayıncılık: İstanbul. 2011: p.639-89.
4. Yavuz YC, Sevinç C, Koçyiğit İ. Kronik böbrek yetmezliği. Arınsoy T, Güngör Ö, Koçyiğit İ, editörler. Böbrek Fizyopatolojisi.Türk Nefroloji Derneği; 2019: s.199-08.
5. Titiz İ. Böbrek nakline pratik yaklaşım. İstanbul Tıp Kitapevi; 2010.
6. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic kidney disease. The Lancet. 2017; 389 (10075): 1238-52.
7. Bagdasarian N, Heung MN, Malani P. Infectious complication of dialysis access devices. Infect Dis Clin North Am. 2012; 26 (a): 127-41.
8. Tanrıverdi MH, Karadağ A, Hatipoğlu EŞ. Kronik Böbrek Yetmezliği. Konuralp Tıp Dergisi. 2010; 2,2: 27-32.
9. Qiao BLL, Liu J, Xie J. A Study on the attitude toward kidney transplantation and factors among hemodialysis patients in China. Transplant Proc. 2016; 48(8): 2601-7.
10. Sağlık O. Türkiye Diyaliz Veri Sistemi 2019 [Erişildi: https://organ.saglik.gov.tr/OTR/70Istatistik/TURKDIVES_010101.aspx].
11. WHO. World Kidney Day: World Health Organization; 2017 [Erişildi: <https://www.who.int/life-course/news/events/world-kidney-day-2017/en/>].
12. Raghava A, Ahmadb J. Glycated albumin in chronic kidney disease. Pathophysiologic connections. Diabetes Metab Syndr. 2018; 12 (3): 463-8.
13. Remuzzi ASG. Chronic renal diseases as a public health problem: epidemiology, social and economic implications. Kidney Int Rep. 2005; 68 (98): 7-10.

14. Calender GG, Malinowski J, Javid M, Zhange Y, Huang H, Quinn CE, et al. Parathyroidectomy prior to kidney transplant decreases graft failure. *Surgery*. 2017 Jan; 161(1): 44-50.
15. Kuwabara M, Borghi C, Cicero AFG, Hisatome I, Niwa K, Ohno M, Johnson RJ, et al. Elevated serum uric acid increases risks for developing high LDL cholesterol and hypertriglyceridemia: a few year cohort study in Japan. *Int J Cardiol*. 2018-06-15; 261: 183-88.
16. Edwards NC, Moody WE, Chue CD, Ferro CJ, Towrend JN, Steeds RP. Defining the natural history of uremic cardiomyopathy chronic kidney disease. *JACC*. 24-07-01; 7(7): 703-14.
17. Lekawanvijit S, Kompa A, Manabe B, Kelly DJ, Krum H. Chronic kidney disease-induced cardiac fibrosis is ameliorated by reducing circulating levels of a non-dialysable uremic toxin, indoxyl sulfate. *JACC*. 2011-04-05; 57(14): E192.
18. Koren MJ, Davidson MH, Wilson DJ, Fayyad RS, Zuckerman A, Reed DP. Focus atorvastatin therapy i managed-care patients with coronary heart disease and CKD. *AJKD*. 2009-05-01; 53(5): 741-50
19. Ezzati M, Danaei G. High serum chlosterol: a missed factor for chronic kidney disease mortality. *Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2014-01-01; 2(8): 614
20. Pär M, Kathleen M, Giacomini D, Craig B. Renal disposition of drugs and translation to dosing strategies. *Seldin and Gielbisch's The Kidney*. 2013: p.3185-214.
21. Rosa M, Montero DJAG. Management of the diabetic patient with chronic kidney disease. *Comph Clin Nephrol*. 2019;32: p.385-95.
22. Sever MŞ. Yeni Bir Böbrek Yeni Bir Yaşam. *Transplantasyon Hastaları El Kitabı*. 5.baskı. Türk Nefroloji Derneği: İstanbul. 2008.
23. Balaska A, Moustafellos P, Gourgiotis S, Pistolas D, Hadjiyannakis E, Vougas V, et al. Changes in Health-Related Quality of Life in Greek Adult Patients 1 Year After Successful Renal Transplantation. *Exp Clin Transplant*. 2006; 12(001): 1-4
24. Mirlam A, Wallace RN. Anatomy and physiology of the kidney. *AORN J*. November 1998; 68(5): 799-820.
25. Deniz MN. Böbrek Fizyolojisi 2019 [Erişildi]: <http://www.jcam.com.tr/files/JCAM-3906.pdf>. kaynağı değişir.
26. Altunören O, Aydın G, Güngör Ö. Böbrek anatomisi. Arınsoy T, Güngör Ö, Koçyiğit İ, editors. *Böbrek Fizyopatolojisi*. Nobel Tıp Yayıncılık; İstanbul. 2017: p.1-6.

27. Bilimleri T. Boşaltım Sistemi Nedir İstanbul 2007 [Erişildi]: <https://www.msxlabs.org/forum/tip-bilimleri/24305-bosaltim-sistemi-nedir-bosaltim-sisteminin-yapisi-ve-gorevleri.html>.
28. Silverthorn DU. The kidneys. Espinoza D, German K, editors. Human Physiology. 5th ed. Pearson Benjamin Cummings; USA. 2010: p. 624-42
29. Marieb EN, Wilhelm PB, Mallatt J. The urinary system. Larson S, Cutt S, editors. Human Anatomy. 6th ed. San Francisco: Pearson Cumings. 2012: p. 708-24.
30. Danks JA, D'Souza DG, Gunn HJ, Milley KM, Richardson SJ. Evolution of the parathyroid hormone family and skeletal formation pathways. Gen Comp Endocrinol. 2011; 170 (1): 79-91.
31. Al-Awqati Q, Barasch J. Structure and function of the kidneys. Goldman L, Schafer AL, editors. Goldman-Cecil Medicine. 26th ed. Philadelphia; January 1 2020: p.709-12.
32. Khan KNM, Hard GC, Alden CL. Kidney. Haschek WM, Rousseaux CG, Wallig MA, Bolon B, Ochoa R, Mahler BW, editors. Haschek and Rousseaux's Handbook of Toxicologic Pathology. 3th ed. Academic Press; 2013: p.1667-773.
33. Atherton JC. Role of the kidney in acid-base balance. Anesth Intensive Care Med. 2015-06-01; 16(6): 275-77.
34. Mcilroy D, Sladen RN. Renal physiology, pathophysiology and pharmacology. Gropper MA, Miller RD, editors. Miller's Anesthesia. 8th ed. Philadelphia; 2014: p. 544-85.
35. Koçak MG, Bakırdöğen S, Altun B. Renal fizyoloji. Arınsoy T, Güngör Ö, Koçyiğit İ. Arınsoy T, Güngör Ö, Koçyiğit İ, editörler. Böbrek Fizyopatolojisi. Nobel Tıp Yayıncılık; İstanbul. 2017: s. 7-24.
36. Ok ES, Altun B. Böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi. Arınsoy T, Güngör Ö, Koçyiğit İ. Arınsoy T, Güngör Ö, Koçyiğit İ, editörler. Böbrek Fizyopatolojisi. Nobel Tıp Yayıncılık; İstanbul. 2017: s. 25-35.
37. Bailey MA, Unwin RJ. Renal physiology. Feehally J, Floege J, Tonelli M, Johnson R, editors. Comprehensive Clinical Nephrology. 6th ed. 2019: p. 14-28.
38. Widmaier EP, Raff H, Strang KT. Vander'in İnsan Fizyolojisi. 13.baskı. Ayrıntı Basımevi; Ankara: 2014: s. 491-32.
39. Elliott MJ, O'Hare AM, Hemmelgarn BR. Care of the older adult with chronic kidney disease. Alan SL, Yu ASL, Chertow GM, Luyckx VA, Marsden PA, Skorecki K, Taal MW, editors. Brenner and Rector's The Kidney. 11th ed. Philadelphia; 2016: p. 2586-601.

40. (NICE). NfHaCE. Chronic Kidney Disease in Adults: Assessment and Management: NICE; 2014 [Erişildi]: <https://www.nice.org.uk/guidance/CG182>.
41. Krishnan A, Levin A. Laboratory assessment of kidney disease: glomerular filtration rate, urinalysis, and proteinuria. Alan SL, Yu ASL, Chertow GM, Luyckx VA, Marsden PA, Skorecki K, Taal MW, editors. Brenner and Rector's The Kidney 11th ed. Philadelphia; 2016: p. 732-57.
42. Landry D. Bazari H. Approach to The patient with renal disease. Goldman L, Schafer AI, editors. Goldman-Cecil Medicine. 26th ed. Philadelphia; 2016: p.700-09.
43. Shoskes DA, McMahon AW. Renal physiology and pathophysiology. Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA, editors. Campbell-Walsh Urology. 11th ed. Philadelphia; 2016: p. 1007-27. 36.
44. Lee LMJ, Lippincott's Pocket Histology. Lippincott Williams & Wilkins. China; 2014: p.182-88.
45. Xue Y, Fleet JC. Intestinal vitamin D receptor is required for normal calcium and bone metabolism in mice. Gastroenterology. 2009-04-01; 136(4): 1317-27.
46. Paçacı G. Dahili Yoğun Bakım Ünitesine Kabul Edilen Kritik Hastalarda Erken Dönemde Vitamin D Düzeyi Değişimi ve Buna Etki Edebilecek Faktörler [Uzmanlık tezi]. Ankara: Ankara Üniversitesi. 2015.
47. Wolfson AB. Renal failure. Walls RM, Hockberger RS, Gausche-Hill M, editors. Rosen's Emergency Medicine. 9th ed. 2018: p.1179-96.
48. Maroz N. Impact of renal failure on wounds healing. J Am Coll Clin Wound Spec. 2016; 8(1-3): 12-3.
49. Azim M, Kraut JA; Chronic kidney disease. PA, The US: Elsevier Inc; 2019: p.1027-32
50. F.Yılmaz A. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesinden takipli kronik böbrek hastalığı, son dönem böbrek yetmezliği ve böbrek nakli olan çocuklarda yaşam kalitesinin değerlendirilmesi [Uzmanlık tezi]. Ankara: Gazi Üniversitesi; 2015.
51. Lanske B. Consequences of changes In Fgf23 activity. Bone. 2012-05-01; (50): 19.
52. Waller S. Parathyroid hormone and growth in chronic kidney disease. Pediatr Nephrol. 2011; 26(2): 195-204.
53. Ix JH, Katz R, Kestenbaum BR, Boer IHd, Chonchol M, Mukamal KJ, et al. Fibroblast growth factor-23 and death, heart failure, and cardiovascular events in

community-living individuals: CHS (Cardiovascular Health Study). *J Am Coll Cardiol*. 2012; 60 (3): 200-7.

54. Wesseling-Perry K, Salusky IB. Chronic kidney disease: mineral and bone disorder in children. *Semin Nephrol*. 2013;33(2): 169-79.

55. Christov M, Sprague SM. Chronic kidney disease–mineral bone disorder. Skorecki K, Chertow GM, Marsden PA, Taal MW, Yu ASL, Luyckx V, editors. *Brenner and Rector's The Kidney*. 11th ed. Philadelphia; 2016: p. 1805-37

56. Simeoni M, Damiano S, Capolongo G, Trepiccione F, Zacchia M, Fuiano G, et al. Rare renal diseases can be used as tools to investigate common kidney disorders. *Kidney Dis (Basel)*. 2017; 3 (2): 43-8.

57. Katz SD, Parikh CR. Reverse left ventricular remodeling after kidney transplantation. *JACC*. 2015; 66 (16): 1788-90.

58. Xu HY, Yang ZG, Li R, Shi K, Zhang Y, Li Z, et al. Myocardial iron deficiency in hemodialysis-dependent end-stage renal disease patients undergoing oral iron therapy. *JACC*. 2017; 70(19): 2455-56.

59. Jean G, Souberbielle J-C, Zaoui E, Lorriaux C, Hurot J-M, Mayor B, et al. Analysis of the kinetics of the parathyroid hormone, and of associated patient outcomes, in a cohort of haemodialysis patients. *BMC Nephrol*. 2016; 17 (153).

60. Cohen D, Valeri AM. Treatment of irreversible renal failure. Goldman L, Schafer AI, editors. *Goldman-Cecil Medicine*. 26th ed. Philadelphia; 2016: p. 804-811

61. Wetmore JB, Collins AJ. Dialysis and end-stage kidney disease: epidemiology, costs, and outcomes. Himmelfarb J, Ikizler TA, editors. *Chronic Kidney Disease, Dialysis, and Transplantation*. 4th ed. Philadelphia; 2019: p. 311-38

62. Stegallab DM, Stockc P, Andreonid K, J.Friedewalde J, Leichtmanf A. Why do we have the kidney allocation system we have today? A history of the 2014 kidney allocation system. *Hum Immunol*. 2017; 78 (1): 4-8.

63. Sass A, Doyle MD. Liver and kidney transplantation: a half-century historical perspective. *Med Clin North Am*. 2016; 100 (3): 435-48.

64. Barlow AD, Nicholson ML. Kidney transplantation surgery. Feehally J, Floege J, Tonelli M, Johnson RJ, editors. *Comprehensive Clinical Nephrology*. 6th ed. 2019: p. 1174-85.

65. Yüceetin L. Böbrek Nakli Hemşireliği El Kitabı. Dikmen Gençlik Basımevi; Ankara. Serfika No; 12689. 2010.

66. Baker RJ, Watson CJ. Renal transplantation. PA The US: Elsevier Inc: 2018: 497-06.
67. Jager KJ, Stel VS, Branger P, Guijt M, Busic M, Dragovi M, et al. The effect of differing kidney disease treatment modalities and organ donation and transplantation practices on health expenditure and patient outcomes. *Nephrol Dial Transplant*. 2017; 33: 560-2.
68. Erbaş B. Peri-and postsurgical evaluations of renal transplant. *Semin Nucl Med*. 2017; 47 (6): 647-59.
69. Paltiel HJ. Renal failure and transplantation. Coley BD, editor. *Caffey's Pediatric Diagnostic Imaging*. 13th ed. 2019: p. 1133-38.
70. Faba ORG, Boissier R, Budde K, Figueiredo A, Taylor CF, Hevia V, et al. European association of urology guidelines on renal transplantation: update 2018. *Eur Urol Focus*. 2018; 4(2): 208-15.
71. Choi YS, Kim KS, Choi SW, Bae WJ, Hong SH, Lee JY, et al. Ureteral complications in kidney transplantation: analysis and management of 853 consecutive laparoscopic living-donor nephrectomies in a single center. *Transplant Proc*. 2016; 48(8): 2684-88.
72. Pencheva VP, Petrova DS, Genov DK, Georgiev OB. Risk factors for lung diseases after renal transplantation. *J Res Med Sci*. 2015; 20(12): 1127-32.
73. Phillips S, Heuberger R. Metabolic disorders following kidney transplantation. *J Ren Nutr*. 2012; 22 (5): 451-60.
74. Zegarskaa J, Hryniewieckaab E, Zochowskaa D, Samborowskac E, Jazwiecc R, Maciejd K, et al. Evaluation of the relationship between concentrations of tacrolimus metabolites, 13-o-demethyl tacrolimus and 15-o-demethyl tacrolimus, and clinical and biochemical parameters in kidney transplant Recipients. *Transplant Proc*. 2018; 50 (7): 2235-9.
75. Price P, Lee S, Affandi J, Louise H, Naylor GFW, Irish A. Cytomegalovirus antibody and vascular pathology in renal transplant recipient. *J Med Virol*. 2017; 89 (1): 177-81.
76. M.Akchurin O. Chronic kidney disease and dietary measures to improve outcomes. *Pediatr Clin North Am*. 2019; 66: 247-67.
77. Pounds LL, Teodorescu VJ. Chronic kidney disease and dialysis access in women. *J Vasc Surg*. 2013; 57 (4): 495-533.

78. Mahajan S, Gupta K, Sinha S, Malhotra A, Mahajana S. Effect of kidney transplantation on sleep-disordered breathing in patients with end stage renal disease: a polysomnographic study. *Sleep Medicine*. 2018; 45: 140-5.
79. Lenihan CR, Busque S, Tan JC. Clinical management of the adult kidney recipient. Karl S, Chertow IM, Marsden PA, Taal MW, Yu ASL, Luyckx V, editors. *Brenner and Rector's The Kidney E-Book*. Elsevier Inc. 2012: p. 2244-87.
80. Long B, Koyfman A. Renal transplant complications emergency medicine. *Am J Emerg Med*. 2016; 34(11): 2200-08.
81. Abad K, Unruh M. Chronic kidney disease. Kellerman RD, Rakel D, editors. *Conn's Current Therapy*. 2019: 1051.
82. Macdougall IC, Eckardt KU. Anemia in chronic kidney disease. Johnson RJ, Feehally J, Floege J, Tonelli M, Johnson RJ, editors. *Comprehensive Clinical Nephrology*. 6th ed. 2019: p. 958-66.
83. Brugnara C, Eckardt KU. Hematologic aspects of kidney disease. Alan SL, Yu ASL, Chertow GM, Luyckx VA, Marsden PA, Skorecki K, Taal MW, editors. *Brenner and Rector's The Kidney 11th ed*. Philadelphia; 2016: p. 2081-120.
84. Bakkaloğlu S, Tumer N, Ekim M, Yalçınkaya F. Kronik böbrek yetmezliğinde anemi ve eritropoetin kullanımı. *Türk Nefrol Diyal Transplant Derg*. 1998; 2: 54-8.
85. Zhang WR, Parikh CR. Biomarkers of acute and chronic kidney disease. *Annu Rev Physiol*. 2019; 81: 309-33.
86. Montero RM, Goldsmith DJA. Management of the diabetic patient with chronic kidney disease. Johnson RJ, Feehally J, Floege J, Tonelli M, editors. *Comprehensive Clinical Nephrology*. 2019: p. 385-95.
88. Christensen EI, Nielsen R, Birn H. Renal filtration, transport, and metabolism of albumin and albuminuria. Alpern RJ, Moe OW, Caplan M, editors. *Seldin and Giebisch's The Kidney*. 5th ed. January 1 2013: p. 2457-74
89. Pham PTT, Pham SV, Pham PAT, Danovitch GM. Medical management of the kidney transplant recipient - cardiovascular disease and metabolic abnormalities. Johnson RJ, Feehally J, Floege J, Tonelli M, editors. *Comprehensive Clinical Nephrology*. 6th ed. 2019: p. 1213-25.
90. Catapano AL, Graham I, Backer GD, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. *Atherosclerosis*. 2016; 253: 281-344.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Hanife	Soyadı	YAVUZ
Doğ.Yeri	Ordu	Doğ.Tar.	1973
Email	hanifeyavuz@yahoo.com	Uyruğu	T.C.

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Doktora		
Yük.Lis.		
Lisans	İstanbul Üniversitesi Önlisans/Atatürk Üniversitesi Lisans	1995-2011
Lise	Kastamonu Sağlık Meslek Lisesi	1991

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)		
1.	Hemşire/ Organ Nakli Koordinatörü	Şişli Hamidiye Etfal E.A.H.	2007-devam ediyor		
2.	Hemşire /Genel Cerrahi	Şişli Hamidiye Etfal E.A.H.	1994-2007		
3.	Hemşire / Acil servis	Sarıyer İsmail Akgün D.H.	1991-1994		
Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	(Diğer) Puanı
İngilizce	İyi	İyi	İyi		

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
World	İyi
Exel	İyi
Poverpoint	İyi

Yayınları/Tebliğleri Sertifikaları/Ödülleri

- 1- Türkiye Organ Nakli Kuruluşları Koordinasyon Derneği VIII.ci Kongresi, Eskişehir, 2010. Müslüman Din görevlilerinin organ bağışi konusundaki bilgi düzeyleri ve düşünceleri : İstanbul'dan bir anket çalışması.

En iyi poster araştırma ödülü.

- 2-2010 European OrganDonatlon Congress, 24 - 26 September 2010, Cardiff, Wales, 2 adet Poster çalışması
- 3- Türkiye Organ Nakli Kuruluşları Koordinasyon Derneği XI.ci Kongresi, 12-15 Ekim 2016, Konya, Sözlü bildiri
- 4- Numbers of Brain Deaths and Deceased Donors in Hospitals in Istanbul Region That Have Transplantation Units: A Retrospective Analysis Between the Years 2005 and 2015, Elseiver, 2017
- 5- The Knowledges and Opinions of ICU Professionals about Brain Death and Organ Donation, 2017 Organ Donation Congress held in Geneva, Switzerland from September 6 to 9, 2017
- 6- Opinions and Expectations of Muslim Donor's Relatives Deciding Organ Donation: The Sample of Istanbul, Springer Science, 2018

Özel İlgi Alanları: Dağcılık, doğa yürüyüşleri, yüzme, doğa fotoğrafçılığı, kitap okuma, bilimsel araştırmalar, seyahat etme.

ETİK KURUL KARARI

T.C
İSTANBUL VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Araştırma ve Uygulama Merkezi(SAUM)
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı:2113
Konu: Onay yazısı

Tarih: 11/09/2018

Prof.Dr.Seyit ANKARALI

“Kronik böbrek yetmezliği hastalarında ve böbrek nakli olan hastalarda biyokimyasal değişkenlerin seyrinin retrospektif olarak incelenmesi” isimli çalışmanın evrakları incelendi ve etik sakınca bulunmadığına oy çokluğu ile karar verilmiştir.

Prof.Dr.Z.Yıldız YILDIRMAK
Etik Kurul Başkan Yardımcısı

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

Yüksek Lisans TEzi

By Hanife Yavuz

WORD COUNT

18853

TIME SUBMITTED

10-MAR-2020 12:42PM

PAPER ID

56322804

Yüksek Lisans TEzi

ORIGINALITY REPORT

1%

SIMILARITY INDEX

PRIMARY SOURCES

1	issuu.com Internet	43 words — < 1%
2	www.scribd.com Internet	38 words — < 1%
3	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 Internet	23 words — < 1%
4	onurelmas.com Internet	16 words — < 1%
5	www.jcam.com.tr Internet	15 words — < 1%

EXCLUDE QUOTES OFF
EXCLUDE BIBLIOGRAPHY ON

EXCLUDE MATCHES < 10 WORDS