



**T.C.**

**ERCIYES ÜNİVERSİTESİ**

**TIP FAKÜLTESİ**

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**CANLI BÖBREK VERİCİLERİNİN UZUN DÖNEM  
KLİNİK VE LABORATUVAR SONUÇLARI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Mustafa Eymen KONTAŞ**

**KAYSERİ 2021**



**T.C.**

**ERCIYES ÜNİVERSİTESİ**

**TIP FAKÜLTESİ**

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**CANLI BÖBREK VERİCİLERİNİN UZUN DÖNEM  
KLİNİK VE LABORATUVAR SONUÇLARI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Mustafa Eymen KONTAŞ**

**Danışman**

**Prof. Dr. Bülent TOKGÖZ**

**KAYSERİ 2021**

## TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın esas müellifleri başta beni yetiştiren annem ve babam sonrasında bana bir kelime dahi olsa öğreten tüm hocalarımdır.

Başta tez danışmanım Prof. Dr. Bülent TOKGÖZ olmak üzere iç hastalıkları ihtisasım boyunca bilgilerini ve değerli tecrübelerini esirgemeyen tüm saygıdeğer hocalarıma teşekkürlerimi sunuyorum.

Akademik manada hocam, hayatta daima ağabeyim olarak göreceğim, tanışmaktan ve yakın mesai yapmaktan dolayı kendimi her zaman şanslı addedeceğim kıymetli hocam Prof. Dr. İsmail KOÇYİĞİT'e bana kattığı her şey için saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca beraber çalışma fırsatı bulduğum birbirinden kıymetli bütün uzmanlarımıza ve tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Hayatımda olduğu günden beri bana sadece güzellikler getirmiş olan biricik eşime, varlığı beni daima mutlu eden kız kardeşime, desteklerini her zaman hissettiğim kıymetli anneme ve babama da teşekkürü bir borç biliyor ve sevgilerimi sunuyorum.

Dr. Mustafa Eymen KONTAŞ

Haziran 2021, KAYSERİ

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	i
İÇİNDEKİLER .....	ii
KISALTMALAR.....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	v
TABLolar DİZİNİ .....	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	ix
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ .....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>3</b>
<b>2.1. Kronik Böbrek Hastalığı .....</b>	<b>3</b>
2.1.1. Kronik böbrek hastalığı tanımı .....	3
2.1.2. Kronik böbrek hastalığı epidemiyolojisi .....	4
2.1.3. Kronik böbrek hastalığı risk faktörleri .....	4
2.1.4. Kronik böbrek hastalığının evrelendirmesi.....	5
2.1.5. Böbreğin yerine geçen tedaviler.....	6
<b>2.2. Böbrek Nakli .....</b>	<b>6</b>
2.2.1 Vericinin değerlendirilmesi.....	9
2.2.2. Vericinin karşılaştığı erken dönem riskler.....	10
2.2.3. Vericinin karşılaştığı uzun dönem riskler.....	13
2.2.3.1. Mortalite ve kardiyovasküler hastalık.....	13
2.2.3.2.Son dönem böbrek hastalığı.....	14
2.2.3.3.Böbrek bağıışı ve hipertansiyon ilişkisi.....	17
2.2.3.4 Böbrek bağıışının maternal ve fetal sonuçları.....	18
2.2.3.5 Böbrek bağıışı ile gut ilişkisi.....	20
2.2.3.6 Böbrek bağıışı ve kemik mineral bozuklukları .....	21
2.2.3.7 Böbrek bağıışı ve Malignite .....	22
2.2.3.8 Yaşlı bireylerde böbrek bağıışı.....	22
2.2.3.9 Psikososyal sonuçlar .....	23
2.2.3.10 Ekonomik sonuçlar .....	24
<b>2.3. Unilateral Nefrektomi Sonrası Kompansatuar Hipertrofi .....</b>	<b>24</b>

<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b> .....	27
<b>3.1 Verilerin Toplanması</b> .....	28
<b>3.2. İstatiksel Değerlendirme</b> .....	28
<b>4. BULGULAR</b> .....	30
<b>4.1. Demografik ve klinik bulgular</b> .....	30
<b>4.2. Biyokimyasal bulgular</b> .....	34
<b>4.3.Ultrasonografik bulgular</b> .....	37
<b>4.4.Böbrek vericilerinde kronik hastalık gelişmesi üzerine etkili faktörlere ilişkin bulgular</b> .....	38
<b>5. TARTIŞMA</b> .....	45
<b>6. SONUÇ</b> .....	58
<b>KAYNAKLAR</b> .....	60
<b>TEZ ONAY SAYFASI</b> .....	70

## KISALTMALAR

<b>ALTOLD</b>	: Assessing Long-Term Outcomes in Living Kidney Donors
<b>ANCA</b>	: Antineutrophil cytoplasmic antibodies
<b>ABD</b>	: Amerika Birleşik Devletleri
<b>AST</b>	: American Society of Transplantation
<b>CI</b>	: Confidence Interval (Güven aralığı)
<b>CREDIT</b>	: Chronic Renal Disease in Turkey
<b>CRIB</b>	: Chronic Renal Impairment in Birmingham
<b>CKD-PC</b>	: Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium
<b>DNA</b>	: Deoksi ribonükleik asit
<b>tGFH</b>	: Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı
<b>EGF</b>	: Epithelial growth factor
<b>FDA</b>	: Food and Drug Administration
<b>FGF-23</b>	: Fibroblast Growth Factor 23
<b>GFH</b>	: Glomerül Filtrasyonu Hızı
<b>HO</b>	: Hazard Oranı
<b>HRQoL</b>	: Health-related quality of life
<b>HD</b>	: Hemodiyaliz
<b>HGF</b>	: Hepatocyte growth factor
<b>HDL</b>	: High Density Lipoprotein
<b>IGF-1</b>	: Insulin like growth factor-1
<b>KBH</b>	: Kronik Böbrek Hastalığı
<b>KDIGO</b>	: Kidney Disease Improving Global Outcomes
<b>KDOQI</b>	: Kidney Disease Outcome Quality Initiative
<b>NHANES III</b>	: The Third National Health and Nutrition Examination Survey
<b>NKF</b>	: National Kidney Foundation
<b>OPTN</b>	: The Organ Procurement and Transplantation Network
<b>PD</b>	: Periton diyalizi
<b>PTH</b>	: Paratiroid hormon
<b>RRT</b>	: Renal Replasman Tedavisi
<b>RELIVE</b>	: Renal and Lung Living Donors Evaluation
<b>RNA</b>	: Ribonükleik asit
<b>SDBY</b>	: Son Dönem Böbrek Yetmezliği
<b>TGF-β</b>	: Transforming growth factor beta
<b>TND</b>	: Türk Nefroloji Derneği
<b>USRDS</b>	: United States Renal Data System
<b>VKI</b>	: Vücut Kitle İndeksi

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b>Şekil 1.</b> Canlı böbrek vericileri ile kontrol grubu bireylerin diyabet gelişimi açısından karşılaştırılması .....	40
<b>Şekil 2.</b> Canlı böbrek vericileri ile kontrol grubu bireylerin hipertansiyon gelişimi açısından karşılaştırılması .....	41
<b>Şekil 3.</b> Canlı böbrek vericilerinin bağış sonrasındaki vücut kitle indekslerine göre hipertansiyon insidanslarının karşılaştırılması.....	42
<b>Şekil 4.</b> Canlı böbrek vericileri ile kontrol grubu bireylerin GFH'de %20 ve üzerindeki düşüşler açısından karşılaştırılması.....	44

## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 1.</b> Kronik böbrek hastalığı tanı ölçütleri .....	3
<b>Tablo 2.</b> CREDIT çalışmasına göre hemodiyaliz tedavisi alan hastaların KBH etyolojileri .....	4
<b>Tablo 3.</b> GFH değerine göre KBH evrelemesi .....	5
<b>Tablo 4.</b> Böbrek naklinin tarihsel gelişimi .....	8
<b>Tablo 5.</b> Canlı böbrek vericilerinin değerlendirilmesi, bakımı ve takibi için kontrol listesi .....	11
<b>Tablo 6.</b> Donör nefrektomisi sonrası gelişebilecek akut komplikasyonlar .....	12
<b>Tablo 7.</b> Böbrek bağıışı için mutlak kontraendikasyonlar .....	12
<b>Tablo 8.</b> SDBH gelişme riskini artıran durumlar .....	17
<b>Tablo 9.</b> Kompansatuar hipertrofi derecesini etkileyen klinik faktörler .....	25
<b>Tablo 10.</b> Canlı böbrek vericilerinin demografik ve klinik özellikleri .....	31
<b>Tablo 11.</b> Canlı böbrek vericilerinin ve kontrol grubunun demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması .....	32
<b>Tablo 12.</b> Canlı böbrek vericilerinin bağıış öncesi ve sonrası kronik hastalık oranlarının karşılaştırılması .....	33
<b>Tablo 13.</b> Kontrol grubu bireylerin takip öncesi ve sonrası kronik hastalık durumlarının karşılaştırılması .....	34
<b>Tablo 14.</b> Canlı böbrek vericilerinin bağıış öncesi ve sonrası laboratuvar bulgularının karşılaştırılması .....	36
<b>Tablo 15.</b> Canlı böbrek vericilerinin bağıış öncesi ve sonrası renal ultrasonografik bulgularının karşılaştırılması .....	38
<b>Tablo 16.</b> Diyabet gelişimi üzerinde etkili faktörlerin sağkalım analizleri ile araştırılması .....	39
<b>Tablo 17.</b> Hipertansiyon gelişimi üzerinde etkili faktörlerin sağkalım analizleri ile araştırılması .....	41
<b>Tablo 18.</b> GFH'de %20 azalma üzerinde etiki faktörlerin sağkalım analizleri ile araştırılması .....	43

# CANLI BÖBREK VERİCİLERİNİN UZUN DÖNEM KLİNİK SONUÇLARI

## ÖZET

**Amaç:** Canlı böbrek vericisi olan bireylerin bağış sonrası proteinüri, hipertansiyon, diyabet gibi klinik durumlar açısından sonuçlarının ortaya konulması

**Hastalar ve Yöntem:** Erciyes Üniversitesi Nefroloji Polikliniğinde takip edilmekte olan 87 böbrek vericisi birey ve bu bireylere demografik olarak benzer 100 kontrol grubu birey çalışmaya alınmıştır. Canlı böbrek vericileri ve kontrol grubu bireylerin bağış öncesi ve bağış sonrası glomerül filtrasyon hızları, kronik hastalık durumları, anamnez ve fizik muayene bulguları, sistolik ve diyastolik kan basınçları, boy, kilo ölçümleri, spot idrar proteinüri düzeyleri kayıt altına alındı. Elde edilen veriler canlı böbrek vericilerinin bağış öncesi ve bağış sonrası durumları aynı zamanda vericiler ile kontrol grubu bireyler kendi aralarında karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Yapılan çoklu regresyon analizleri ile, bireyin bağış için nefrektomi olmasının hipertansiyon insidansını artıran bağımsız bir risk faktörü olduğu tespit edildi ( $p=0.002$ ). Bağış esnasında vericinin yaşının yüksek olmasının bağış sonrası hipertansiyon insidansını artıran bağımsız bir risk faktörü olduğu tespit edildi. ( $p=0.025$ ). Yine bu hastalarda bağış sonrası takiplerde vücut kitle indeksindeki artışın hipertansiyon insidansında artışa sebep olan bağımsız bir risk faktörü olduğu tespit edildi ( $p=0.006$ ). Yine yapılan çoklu regresyon analizleri ile bağış için yapılan nefrektominin bireyin GFH'sinde kalıcı ve %20'nin üzerindeki düşüşler açısından bir risk faktörü olduğu saptandı ( $p<0.001$ ). Bağış sonrasında bireyin vücut kitle indeksinin her bir birim artışının diyabet gelişimi açısından bağımsız bir risk faktörü

olduğu, yine bağış esnasında bireyin yaşının ileri olmasının (her bir yıl için) diyabet gelişimi için bir risk doğurduğu tespit edildi ( $p=0.0014$ ,  $p=0.010$ ). Böbrek vericisi bireylerin bağıştan sonra kalan böbreklerinin uzun ve kısa aks ölçümlerinde anlamlı derecede artış saptandı ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ). Böbrek vericisi bireylerin bağıştan önceki ve sonraki proteinüri düzeyleri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0.663$ ).

**Sonuç:** Canlı böbrek vericisi bireyler, hipertansiyon ve GFH'de kalıcı azalma yönünden genel popülasyona göre artmış riske sahiptir. Bağış sonrası diyabet ve hipertansiyon gelişimi üzerinde bireyin bağış esnasındaki yaşı ve bağış sonrası vücut kitle indeksinin öngörücü değeri vardır.

**Anahtar kelimeler:** canlı böbrek bağışı, böbrek nakli, kronik böbrek hastalığı, unilateral nefrektomi, böbrek bağışı, hipertansiyon, diyabetes mellitus

# LONG TERM CLINICAL OUTCOMES OF LIVING KIDNEY

## DONORS

### ABSTRACT

**Aim:** To evaluate the clinical outcomes such as development of hypertension and diabetes, proteinuria also the change on kidney function and kidney volume in the living kidney donors after donation.

**Patients and methods:** At Erciyes University, 87 living kidney donors and 100 healthy people as control group were included in the study. Each individual's history, physical examination findings, demographic information, systolic and diastolic blood pressures, height, weight measurements, spot urine protein/creatinine ratio and biochemistry examinations were recorded during an outpatient check. Also renal ultrasonographic imaging of donors were recorded before and after the donation. After all data obtained; both donor and the control group and the donors pre-donation and post-donation data were compared among themselves.

**Results:** Multiple regression analyzes determined that having nephrectomy for donation was an independent risk factor for increasing the incidence of hypertension ( $p=0.002$ ). It was determined that the advanced age of the donor at the time of donation was an independent risk factor that increased the incidence of post-donation hypertension ( $p=0.025$ ). In these patients, it was determined that the increase in body mass index in the follow-ups after donation was an independent risk factor causing an increase in the incidence of hypertension ( $p=0.006$ ). Again, with multiple regression analyzes, it was determined that nephrectomy for donation is a risk factor in terms of permanent and over 20% decreases in the GFR of the individual

( $p < 0.001$ ). It was determined that each unit increase in the body mass index of the individual after donation is an independent risk factor for the development of diabetes, and that the individual's advanced age (for each year) at the time of donation poses a risk for the development of diabetes ( $p = 0.0014$ ,  $p = 0.010$ ). When proteinuria levels of kidney donors before and after donation were compared, no significant difference was found ( $p = 0.663$ ).

**Conclusion:** Living kidney donors have an increased risk of hypertension and permanent reduction in GFR compared to the general population. Age at the time of donation and body mass index after donation are predictive on the development of diabetes and hypertension after donation.

**Key words:** living kidney donation, kidney transplantation, chronic kidney disease, unilateral nephrectomy, kidney donation, hypertension, diabetes mellitus

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünyada yaklaşık beş milyon kişi son dönem böbrek hastalığından muzdariptir (1). Böbrek nakli gerek maliyet bakımından gerekse hastaya sunduğu hayat kalitesi bakımından diyaliz tedavisinden üstündür (1,2). Ancak her geçen gün böbrek nakli ihtiyacı doğan hasta sayısı artmaktayken bu ihtiyacı karşılayacak yeterli kadaverik donör bulunamamakta arz ve talep arasındaki makas açılmaktadır. Ülkemizde ise organ bağışının gelişmiş ülkelere göre daha az olması bu durumu daha da zorlaştırmaktadır.

Bu noktada canlı böbrek vericisinden nakil bir alternatif olarak karşımıza çıkmaktadır. Canlı vericiden yapılan nakil, greft sağ kalımı, hasta sağ kalımı, daha kısa organ bekleme süreleri ve düşük sağlık bakım maliyetleri gibi birçok avantaj sunmaktadır (3,4). Böbrek naklinin zamanlamasının ayarlanması ve transplantasyonun daha planlı bir şekilde gerçekleştirilmesi açısından da canlı vericiden yapılan naklin avantajları söz konusudur.

Bu avantajların yanında canlı vericiden yapılan naklin, verici için bazı riskler oluşturduğu da bilinen bir gerçektir. Her şeyden önce verici, yapılan cerrahi işlem nedeniyle bazı risklerle karşılaşır. Bunun yanında yapılan bazı çalışmalarda küçük ama ölçülebilir nispette hipertansiyon, preeklampsi, gut ve son dönem böbrek yetmezliği açısından risk artışları tespit etmiştir (5).

Böbrek bağışında bulunma kararı insanın ömür boyu etkilerini yaşayacağı bir karardır. Dünya genelinde her yıl 30.000'e yakın kişi gerekli değerlendirmelerden geçerek böbrek bağışında bulunmaktadır (6,7). Canlı böbrek vericilerinin sağlığı açısından vericilerin seçimi ve takibi büyük önem arz etmektedir.

Şubat 2013'te, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki (ABD) Organ Tedarik ve Transplantasyon Ağı (OPTN: Organ Procurement and Transplantation Network), canlı bağışçıların takibinde tutarlılığı sağlamak amacıyla bilgilendirilmiş onam, tıbbi ve psikososyal değerlendirme için ABD'deki tüm transplantasyon hastaneleri için politika gerekliliklerini kapsayan bir kılavuz yayınlamıştır (8).

2014 yılından sonra, ABD'de belirlenen canlı bağışçılara yönelik bu ölçütler birçok dünya ülkesinde de kabul görmüş olup, canlı böbrek vericisi adaylarının değerlendirilmesi ve kabulü için gereken minimum genel ve böbreğe özgü gereksinimler tanımlanmıştır.

Çalışmamızda hastanemizde takip edilen canlı böbrek vericileri takipleri süresince hipertansiyon, diyabet, GFH'nda azalma, gut gibi klinik sonuçlar açısından değerlendirilmiştir. Bu böbrek vericilerine benzer özelliklere sahip kontrol grubu bireyler de takibe alınmıştır. Bahsedilen klinik sonuçlar yönünden genel popülasyon ile canlı böbrek vericileri arasında bir fark olup olmadığı, eğer fark varsa bu farklara yol açan etkenlerin neler olduğunu tespit etmeyi amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI

#### 2.1.1. Kronik böbrek hastalığı tanımı

Kronik böbrek hastalığı çeşitli nedenlere bağlı olarak gelişen, kronik, ilerleyici ve geri dönüşümsüz nefron kaybı ile seyreden klinik tabloya verilen isimdir. Etiyolojiden bağımsız olarak en az üç ay süre ile glomerül filtrasyonu hızının (GFH) 60 mL/dk/1.73m<sup>2</sup>'nin altında olması ve/veya böbrek yapısal hasarının saptanması olarak tanımlanır (9). Böbrek hasarı belirteçleri; albüminüri (idrar albümini >30 mg/24 saat veya idrar albümin/kreatinin oranı >30 mg/g), idrar sediment anormallikleri, tübüler işlev bozukluğunu gösteren elektrolit bozuklukları, görüntüleme yöntemleri ile kanıtlanmış böbrek parankim hasarı, biyopsi ile gösterilen histolojik bozukluklar ve böbrek transplantasyon öyküsüdür (9).

Glomerül filtrasyonu hızının 15 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> altına düşmesi ise son dönem böbrek hastalığı olarak tanımlanmaktadır (10). Tablo 1'de kronik böbrek hastalığı tanı ölçütleri özetlenmiştir.

**Tablo 1. Kronik böbrek hastalığı tanı ölçütleri**

Aşağıdakilerden herhangi biri en az 3 ay süre ile mevcut olmalıdır.	
Azalmış GFH	-GFR <60 mL/dk/1.73m <sup>2</sup>
Yapısal ya da fonksiyonel hasar göstergeleri	-Albüminüri ( İAA> 30 mg /gün; Albümin/Kreatinin atılımı > 30 mg /g ) -İdrar sediment anormalliklerinin varlığı -Tübül bozukluklarına bağlı anormallikler (elektrolit ve asit baz bozuklukları) -Histolojik olarak saptanan anormallikler -Görüntüleme yöntemi ile saptanmış yapısal anormallikler

KBH: Kronik böbrek hastalığı; İAA: İdrarla albümin atılımı; GFH: Glomerül filtrasyonu hızı.

### 2.1.2. Kronik böbrek hastalığının epidemiyolojisi

Kronik böbrek hastalığı etiyolojisi coğrafya, ırk, yaş ve cinsiyete göre değişmektedir. ABD Ulusal Böbrek Veri Bankası verilerine dayanarak yapılan bir çalışmada son dönem böbrek hastalığına yol açtığı belirtilen 50'den fazla neden bulunmuştur (11). Önceden son dönem böbrek hastalığına yol açan en önemli etken glomerülonefritler iken günümüzde tüm dünyada birinci sırada diyabetik nefropati yer alır. Ülkemizde yapılan CREDIT (chronic renal disease in Turkey) çalışmasında Türkiye'de kronik böbrek hastalığı prevalansı %15,7 olarak tespit edilmiştir (12). CREDIT çalışmasında hemodiyaliz tedavisi alan hastaların %34,61'i ile SDBY etiyolojisinde ilk sırada diyabetes mellitus yer almıştır. Diyabeti sırasıyla %26,96 oranı ile hipertansiyon ve %5,93 oranıyla glomerülonefrit izlemiştir. Çalışmadaki kronik böbrek hastalığı etiyolojilerine ilişkin oranlar Tablo 2'de verilmiştir.

**Tablo 2. CREDIT çalışmasına göre yeni diyaliz tedavisi başlanan hastaların KBH etiyolojileri**

Etiyoloji	Yüzde (%)
Diyabetes mellitus	34.61
Hipertansiyon	26.96
Glomerülonefritler	5.93
Polikistik böbrek hastalığı	4.57
Amiloidoz	1.88
Tübulointerstisyel nefrit	1.80
Obstrüktif üropati	1.67
Renovasküler hastalık	1

### 2.1.3. Kronik böbrek hastalığı risk faktörleri

Kronik böbrek hastalığının olumsuz klinik sonuçlarının önüne geçmek açısından risk faktörlerini tanımlamak önem arz etmektedir. Risk faktörlerinin tanımlanması, tarama yapılacak popülasyonun belirlenmesini ve hastalığın erken evrede yakalanmasını sağlar.

KBH için risk faktörleri; diabetes mellitus, kontrolsüz hipertansiyon, otoimmün hastalıklar, nefrolitiazis, üriner sistem obstrüksiyonları, obezite, düşük doğum ağırlığı, ileri yaş, ırksal özellikler (Afrika kökenli bireyler), ailede böbrek hastalığı öyküsü ve proteinüridir (13).

Massie A.B. ve ark. (14) ve Wainright ve ark.'nın (15) yapmış olduğu, canlı vericilerin transplantasyon sonrası böbrek işlevlerini değerlendiren çalışmalarda transplantasyon sonrası vericilerde KBH gelişimi açısından ileri yaş, bazal glomerül filtrasyonu hızının düşük olması, erkek cinsiyet ve Afrika kökenli olmanın son dönem böbrek hastalığı için risk faktörü olduğu saptanmıştır.

#### **2.1.4. Kronik böbrek hastalığının evrelendirmesi**

Hastalığın erken tanısı ve tedavi yaklaşımlarının doğru belirlenmesi için evreleme yöntemi kullanılır. Kronik böbrek hastalığı Ulusal Böbrek Kurumu (NKF: National Kidney Foundation) ve Böbrek Hastalıkları Küresel Sonuçların İyileştirilmesi Çalışma Grubu (KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes) kılavuzlarında belirtilen kriterlere göre evrelendirilir. Bu kılavuzlara göre KBH Tablo 3'teki gibi beş evreye ayrılır. Evre 5 KBH son dönem böbrek yetmezliği olarak tanımlanır ve böbreğin yerine geçen tedavi (BYGT) gerektirir (16).

**Tablo 3. GFH değerine göre KBH evrelemesi**

<b>Evre</b>	<b>Tanım</b>	<b>GFH (ml/dk/1.73 m<sup>2</sup>)</b>
1	Normal veya artmış GFH ile birlikte olan böbrek hasarı	>90
2	Hafif GFH düşüşü ile birlikte olan böbrek hasarı	60-89
3	Orta derece GFH düşüşü	30-59
4	Ağır GFH düşüşü	15-29
5	Son Dönem Böbrek Hastalığı	<15

### **2.1.5. Böbreğin yerine geçen tedaviler**

Böbreğin yerine geçen tedaviler hemodiyaliz (HD), periton diyalizi (PD) ve böbrek nakli olmak üzere üç tiptir. SDBH gelişen hastalarda böbreğin yerine geçen tedavilerinden birisi tercih edilmek zorundadır. Böbrek nakli son dönem böbrek yetmezliği hastaları için en iyi tedavi seçeneğidir (17).

Türk Nefroloji Derneği (TND) kayıt sistemi üzerinden 2019 yılında yapılan bir değerlendirmede 83.783 hastanın böbreğin yerine geçen tedavilerden birisini aldığı tespit edilmiş, bu hastaların aldığı böbreğin yerine geçen tedavi tipi incelendiğinde, hastaların %73,2'sinin hemodiyaliz, %19,1'inin böbrek nakli, %3,2'sinin periton diyaliz tedavisi aldığı saptanmıştır (18). Aynı çalışmada yapılan nakillerin %98,4'ünün canlı vericilerden olduğu saptanmıştır. Canlı vericiler içerisinde %35,4 ile birinci derece akrabalar ilk sırada yer alırken bunu sırasıyla eşler (%21,8) ve ikinci derece akrabalar (%20,3) takip etmiştir (18).

Böbrek nakli başarılı olduğunda diyaliz tedavilerine nazaran hastaya yüksek yaşam kalitesi sunmakta ve mortalite riskini azaltmaktadır. Aynı zamanda diyaliz tedavilerine göre uygun maliyetli bir yöntem olup BYGT planlanan hastalarda böbrek nakli tercihinin artırılması amaçlanmalıdır (17).

### **2.2. Böbrek nakli**

Son dönem böbrek hastalığında ideal tedavi böbrek naklidir. Böbrek nakli çalışmaları 18. yüzyılda başlamış, immünsüpresif tedavilerin günlük kullanıma girmesiyle beraber transplantasyon tıbbı hız kazanmıştır.

1900'lü yılların başlarında deneysel transplantasyonlar yapılmaya başlanmıştır. Bunlar arasında en öne çıkan isim Emerich Ullman olmuştur. Ullman, 1902 yılında

Viyana’da yapmış olduğu çalışmada bir köpeğin böbreğini boyun damarlarına anastomoz etmiş ve bir miktar idrar akımı sağlamayı başarmıştır (19). Bu olay başarılı ototransplantasyon olarak tarihe geçmiştir. Bu deneysel çalışmaların ardından kadavradan ilk böbrek naklini 1936 yılında Ukraynalı cerrah Yurii Voronoy gerçekleştirmiştir (20). Civa zehirlenmesi nedeniyle akut böbrek yetmezliğine giren bir kadına yaptığı nakil ile böbrek damarlarını sağ femoral damarlara anastomoz etmeyi başarmıştır. Ancak alıcı ve verici arasındaki kan grubu uyumsuzluğu nedeniyle nakledilen böbrek çalışmamış ve hasta iki gün içerisinde ölmüştür (20). İnsanda ilk başarılı böbrek nakli monozigotik ikizler arasında Joseph Murray tarafından 1954 yılında ABD’de gerçekleştirilmiştir (21). Alıcı olan kardeş sekiz yıl daha yaşamış verici olan kardeş ise nakilden 56 yıl sonra vefat etmiştir (21). O yıllarda immünsüpresif ilaçlar henüz mevcut değildi ancak monozigotik ikizlerde buna ihtiyaç yoktu. Murray transplantasyon konusundaki bu çalışmaları ile 1990 yılında tıp alanında Nobel ödülünü kazanmıştır.

Cerrahi alanındaki gelişmeler yanında nefrektomi sonrası organın saklanması konusunda da çalışmalar peşi sıra gelmiştir. Collins 1969 yılında ilk kez soğuk statik saklama çözeltilerini kullanmıştır (22). Bu çözeltiler 1976 yılında Eurotransplant Foundation tarafından yeniden biçimlendirilmiştir (23). 1988 yılında ise Wisconsin Üniversitesi Wisconsin çözeltilisini geliştirmiştir (23).

Klinik pratikte ilk immünsüpresif yöntem olarak tüm vücut ışınlanması kullanılmıştır. Radyasyonun kemik iliği ve lenfoid dokuları baskılamasıyla rejeksiyonun önüne geçilmeye çalışılmıştır (24).

Modern farmakolojik immünsüpresyon çağı 1959 yılında Schwartz ve Dameshek’in hayvansal modellerde deri allogreftleri için 6-merkaptopürini kullanmaları ile başlamaktadır (25). Sir Roy Calne ve ark. tarafından 1960 yılında azatiyoprin ve 6-

merkaptopurin gibi farmakolojik ajanların kullanımıyla böbrek nakli yapılan köpeklerin ömrü ortalama 7.5 günden 23.7 güne çıkartılmıştır (26).

Siklosporin 1969'da izole edilmiş ve Jean F. Borel tarafından immünsüpresif etkisi açıklanmıştır (27,28). 1982 yılında böbrek nakliyle ilgili immünsüpresif rejim protokollerine siklosporin dahil edilmiştir (29,30). 1980'li yılların sonlarında siklosporin gibi bir kalsinörin inhibitörü olan takrolimus gündeme gelmiştir. Takrolimus, siklosporinden 100 kat daha potenttir (117). Takrolimusun kullanımıyla greft sağ kalım oranları artmış, akut rejeksiyonlarda ciddi düşüşler gözlenmiştir (31,32). 1990'lı yılların ikinci yarısında mikofenolat mofetil gibi antiproliferatif ilaçlar ve mTOR inhibitörleri böbrek naklinde ön plana çıkmış ve kullanıma sokulmuştur.

Ülkemizde ilk başarılı böbrek nakli 1975 yılında Mehmet Haberal ve ark. tarafından gerçekleştirilmiştir (33). Böbrek nakliyle ilgili tarihsel gelişim Tablo 4'te verilmiştir.

**Tablo 4. Renal Transplantasyonun Tarihsel Gelişimi**

Sene	Gelişmeler
1902	Emerich Ullman tarafından köpekte ototransplantasyonun başarılanması
1936	Kadavradan insana Yurii Voronoy tarafından yapılan ilk böbrek nakli
1954	Murray tarafından monozigotik ikizlerde yapılan başarılı böbrek nakli
1962	Kadavradan ilk başarılı böbrek nakli
1975	Türkiyede M. Haberal tarafından canlı vericiden ilk başarılı böbrek nakli
1989	Takrolimus'un (kalsinörin inhibitörleri) tedavi planına alınması
1994	Mikofenolat Mofetil'in FDA tarafından onaylanması
1999	Sirolimus'un FDA tarafından onaylanması
2000	OPTN (Organ Procurment and Transplantation Network) teşekkülünün kurulması

### 2.2.1. Vericinin değerlendirilmesi

Böbrek nakli böbrek alıcısının hayatını değiştirdiği gibi canlı böbrek vericilerinin hayatını da etkilemektedir. Daha önceden de bahsedildiği üzere canlı vericilerden gerçekleştirilen nakillerin kadavradan yapılmış nakillere göre yüksek greft sağ kalımı başta olmak üzere bir dizi avantajı söz konusudur. Böbrek naklinin zamanlamasının ayarlanması ve daha planlı bir şekilde gerçekleştirilmesi de canlı böbrek vericilerinden yapılan naklin bir diğer avantajıdır.

Bu avantajların yanında canlı vericilerden yapılan naklin böbrek vericisi için bazı riskler oluşturduğu da bilinen bir gerçektir. Her şeyden önce canlı böbrek vericisi birey, yapılan cerrahi işlem nedeniyle bazı risklere girer. Bunun yanında yapılan bazı çalışmalar küçük ama ölçülebilir nispette hipertansiyon, preeklampsi, gut ve son dönem böbrek yetmezliği açısından risk artışları tespit etmiştir (5).

Böbrek vericilerinin bağış sonrası sağlığının korunması için bağış öncesi risk değerlendirmesine tabi tutulması ve nakil sonrasında da belli periyotlarla takibi önem arz etmektedir. Önceden, vericilerin seçimi ve nakil sonrası takipleri konusunda uzman önerilerinin muhtelif olması, takipte kafa karışıklıklarına yol açmaktaydı (34). Şubat 2013'te, Organ Tedarik ve Transplantasyon Ağı (OPTN), canlı bağışçıların takibinde tutarlılığı sağlamak amacıyla bilgilendirilmiş onam, tıbbi ve psikososyal değerlendirme için ABD'deki tüm transplantasyon hastaneleri için minimum gereklilikleri ortaya koymuştur (35).

2014 yılında, bu gereksinimler canlı bağışçılara yönelik küresel politikalara dahil edilmiş ve bu politikalar, canlı böbrek vericisi adaylarının değerlendirilmesi ve

kabulü için gereken minimum genel ve böbreğe özgü gereksinimleri tanımlamıştır (35).

2017 yılında ise KDIGO kılavuzları canlı böbrek vericilerinin değerlendirilmesi ile ilgili bir kılavuz yayımlamış (16), ilerleyen yıllarda da bu kılavuz güncellenmeye devam etmiştir. KDIGO kılavuzuna göre canlı böbrek vericilerinin değerlendirilmesi için takip edilecek kontrol listesi Tablo 5'te yer almaktadır (16).

### **2.2.2. Vericinin karşılaştığı erken dönem riskler**

Canlı böbrek vericilerinin erken dönemde karşılaştığı riskler geçirilen cerrahi işlem ile ilişkilidir. Donör nefrektomisinin hemen ardından ortaya çıkabilecek komplikasyonlar Tablo 6'da verilmiştir (16).

ABD bağışçı sicil verileri üzerinden yapılan bir çalışmada 98 akademik hüviyetli hastaneden oluşan bir konsorsiyumdan alınan 2008-2012 yılları arası veriler incelendiğinde bağışçıların %16.8'inde perioperatif komplikasyonlar ortaya çıktığı, en yaygın komplikasyon olarak %4.4 ile gastrointestinal komplikasyonların yer aldığı, sonrasında %3 kanama ilişkili komplikasyonların ortaya çıktığı tespit edilmiştir (36). Yapılan bu çalışmada bağışçıların sadece %2.5 kadarında majör komplikasyon geliştiği tespit edilmiştir. Yapılan bir diğer çalışmada 80.000 böbrek bağışçısı incelenmiş ve cerrahi ilişkili mortalite %0.031 olarak tespit edilmiştir. Bu oran 15 yıl içerisinde de değişim göstermemiştir (37). Geniş veri tabanlı bu çalışmalara bakıldığında canlı bağışçıların cerrahi ilişkili mortalitesi oldukça düşük gözükmektedir.

<b>Tablo 5. Canlı böbrek vericilerinin değerlendirilmesi, bakımı ve takibi için kontrol listesi</b>		
<b>Konu</b>	<b>Kontrol edilecek alt başlıklar</b>	
1	Değerlendirme hedefleri, karar verme, roller ve sorumluluklar	-Vericiye yönelik bireyselleştirilmiş kısa ve uzun dönem risklerin belirlenmesi -Bağışçının tıbbi riskleri ile verici kabul kriterlerinin beraber değerlendirilmesi
2	Aydınlatılmış Onam	-Verici adayından değerlendirme ve bağış için onay alınması
3	Uyumluluk değerlendirmesi	-ABO kan grubu ve insan lökosit antijeni (HLA) uyumunun belirlenmesi -Uyumsuz bağışçıların değişim programları ve durum hakkında bilgilendirilmesi
4	Preoperatif değerlendirme ve yönetim	-Oluşturulmuş yerel yönergeler ile ameliyat öncesi değerlendirmenin yapılması
5	Bağış öncesi böbrek fonksiyonları	-Serum kreatinin düzeyine dayalı denklemler ile ya da kreatinin klirensi ya da sistatin C ile tahmini GFH'yı hesaplayın.
6	Bağış öncesi albuminüri	-idrarda albumin/kreatinin oranı ile albuminüri miktarını tayin edin.
7	Bağış öncesi hematüri	-Geri döndürülemez mikroskobik hematüri nedenlerini tanımlamak için spot idrar analizi yapın.
8	Böbrek taşları	-Böbrek görüntülemesi ve anamnez ile nefrolitiazisi sorgulayın.
9	Hiperürisemi, gut, kemik ve mineral hastalığı	-Hastayı gut açısından sorgulayın
10	Bağış öncesi kan basıncı	-Bağış öncesi en az iki kere kan basıncını ölçün
11	Bağış öncesi metabolik ve yaşam tarzı faktörleri	-Aşağıdaki maddeler üzerinden kronik böbrek rahatsızlığı ve kardiyovasküler hastalık açısından yaşam tarzı ve metabolik durum risklerini belirleyin *BMI ölçümü *Diyabetes Mellitus, gestasyonel diyabet ya da ailede diyabet öyküsü *Açlık plazma glukozu ve Hemoglobin A1c düzeyi *Açlık lipid profili (total kolesterol, LDL, HDL ve trigliseriti içerecek şekilde) *Şimdiki veya önceki sigara kullanım öyküsü
12	Enfeksiyon bulaşını önleme	-Aşağıda yer alan enfeksiyonlar için tarama yapın. *HIV *Hepatit B virüs *Hepatit C virüs *Sitomegalovirüs *Epstein-Barr virüs *Trepanoma pallidum *Üriner enfeksiyon *Diğer olası enfeksiyonlar
13	Kanser taraması	-Lokal kılavuzlar ışığında kanser taraması yapın.
14	Genetik böbrek hastalığının değerlendirilmesi	-Böbrek hastalığı açısından aile öyküsünü sorgulayın.
15	Gebelik durumu	-Üreme çağıdaki kadın vericilerde HCG (human chorionic gonadotropin) negatifliği ile gebeliği ekarte edin.
16	Psikososyal değerlendirme	-İleri düzey tecrübe ve eğitime sahip profesyoneller ile yüzyüze psikososyal değerlendirme yapılmasını sağlayın.
17	Uygun cerrahi yaklaşımın belirlenmesi	-Deneyimli bir cerrah ile en uygun cerrahi tekniği belirleyin.
18	Etik,yasal ve hukuki değerlendirmeler	-Bağışçının bağış sürecinin her aşamasında hür iradesi ile hareket ettiğinden emin olun ve kararlarına saygı duyun.
19	Bağış sonrası takip ve bakım	-Aşağıdaki maddeleri içeren yıllık kontrolleri gerçekleştirin. *Kan basıncı *Vücut kitle indeksi *Serum kreatinin ve eGFH *Albuminüri *Sağlıklı bir yaşam tarzının, egzersizin teşviki, diyet önerilerinin ve sigaradan uzak durulması gerekliliğinin hatırlatılması *Psikolojik destek ve genel iyilik hali ile ilgili desteğin sağlanması

**Tablo 6. Donör nefrektomisi sonrası gelişebilecek akut komplikasyonlar**

---

Hemoraji
İleus
Pnömotoraks
Pnömoni
Üriner trakt enfeksiyonu
Yara komplikasyonları (herni dahil)
Derin ven trombozu ve/veya pulmoner embolizm
Ölüm

---

Canlı verici adaylarının bağışçı olabilmeleri için bazı şartlar olduğu gibi bazı tıbbi durumların da öykülerinde bulunmaması gerekir. Böbrek vericisi olmaya engel teşkil eden kontraendikasyonlar Tablo 7’de listelenmiştir (16).

**Tablo 7. Böbrek bağıışı için mutlak kontraendikasyonlar**

---

GFH <60 ml/dk/1,73 m <sup>2</sup> düzeyinde olanlar
İdrar albümin atılımı >100 mg/d olanlar
Devam eden hematüri ve IgA nefropatisinin varlığı
Tekrarlayan böbrek taşı öyküsü
Tip 1 Diyabetes Mellitus
Aktif malignite varlığı
Genetik olarak ispatlanmış böbrek hastalığının varlığı
Gebelik

---

Bu tabloda belirtilmemiş olmakla birlikte Tip 2 diyabet ve prediyabet olarak nitelendirilen durumlarda karar kişiselleştirilmiş değerlendirmeler üzerinden yapılmalıdır.

### **2.2.3. Vericinin karşılaştığı uzun dönem riskler**

#### **2.2.3.1. Mortalite ve kardiyovasküler hastalık**

Çalışmalar bize böbrek bağışçıları ile böbrek bağışında bulunmamış demografik olarak benzer özellikteki bireylerin mortalite ve sağ kalım açısından fark göstermediklerini ortaya koymuştur.

Örnek olarak, 80.000 canlı böbrek vericisinin uzun dönem takiplerini içeren bir çalışmada takip süreleri içerisinde (medyan 6.3 yıl, maksimum 12 yıl) bağışçılar ile bağışçılara göre demografik ve sağlık durumu eşleştirmeleri yapılmış bağış yapmamış bireyler kıyas edilmiş, ölüm riski açısından fark saptanmamıştır (37).

Kanada’da yapılan 2028 böbrek bağışçısı ile demografik olarak eşleştirilmiş sağlıklı 20,280 bireyin karşılaştırıldığı bir çalışmada ise majör kardiyovasküler olay görülme sıklığı canlı böbrek vericilerine göre daha az olarak saptanmıştır (takip süresi:medyan 7 yıl, maksimum 18 yıl; her 1000 kişide yılda 2.8’e karşılık 4.1; hazard ratio 0.66, %95 CI 0.48-0.90) (38).

Yine aynı çalışmada majör kardiyovasküler olaylara bağlı ölüm oranı açısından ise bağışçılar ile bağışçı olmayan bireyler arasında bir fark saptanmamıştır. (her 1000 kişide yılda 1.7’e karşılık 2.0; hazard ratio 0.85, %95 CI (0.57-1.27) (38).

Norveç’te yapılan daha uzun takip süreli (15 yıllık ortalama takip, maksimum 25 yıl) bir diğer çalışmada ise kısmen farklı veriler elde edilmiştir. 1901 böbrek vericisi 32.621 sağlıklı birey kardiyovasküler ve tüm nedenlere bağlı mortalite açısından karşılaştırılmış, vericiler ile verici olmayanların mortalite eğrileri ilk 15 yıl boyunca benzer iken sonrasında eğriler farklılaştığı gözlemlenmiştir. Bağıştan 25 yıl sonra tüm nedenlere bağlı kümülatif mortalite canlı böbrek vericilerinde %18 iken verici

olmayan bireylerde %13 olarak saptamıştır (düzeltilmiş HR [aHR] 1.3, %95 CI 1.1-1.5) (39).

İngilterede yapılan iki merkezli bir kronik böbrek yetmezliği çalışmasında (CRIB: Chronic Renal Impairment in Birmingham) 124 böbrek vericisi 2011 ve 2014 yılları arasında prospektif olarak incelenmiş nakilden 12 ay sonraki sol ventrikül kitleleri ile kardiyovasküler hastalık belirteçleri takibe alınmıştır (40). Sağlıklı bağışçı olmayan bireyler ile kıyaslandığında böbrek vericilerinin sol ventrikül kütlelerindeki artış daha fazla, aort distensibilitesi ise daha az olarak gözlenmiştir. (Sırasıyla  $-3 \pm 8$ 'e karşı  $+ 7 \pm 10$  g) Aynı zamanda canlı böbrek vericilerinde troponin T ve mikroalbuminüri daha sık saptanmıştır. Sol ventrikül kütlelerinde görülen artış ile GFH'daki azalmanın dış faktörlerden bağımsız şekilde ilişkili olduğu görülmüştür. Bu bulgular böbrek bağıışı ile kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişkinin anlaşılması için daha büyük kohortlu ve daha uzun takip süreli çalışmaların yapılması gerektiğini göstermektedir (40,41).

### **2.2.3.2. Son dönem böbrek hastalığı**

Yapılan çalışmalarda canlı böbrek vericileri ile sağlıklı kontrol grupları kıyaslandığında vericilerin son dönem böbrek yetmezliği bakımından risklerinin arttığı saptanmıştır. Ancak bu çalışmalarda canlı böbrek vericileri için mutlak riskin yine de düşük olduğu karşımıza çıkmaktadır (5,42,43).

Nefrektomi sırasında fonksiyonel renal kitlenin yüzde 50'sinin çıkarılmış olmasına rağmen, kalan böbrekteki kompensatuar hipertrofi, GFH'yı 10 ila 14 günde başlangıç değerinin yaklaşık %70'ine uzun vadede ise %75 ila 85'ine ulaştırır (44-48).

2015 Amerikan Transplantasyon Derneği uzlaşması bildirisi ve KDIGO tavsiyeleri bağışçı adaylarına son dönem böbrek yetmezliği açısından risk oluşabileceği yönünde bilgilendirilme yapılmasını gerektiğine işaret etmektedir (49,50).

182 böbrek vericisi ve sağlıklı kontrol grubu arasında yapılan böbrek vericilerinde uzun vadeli sonuçların değerlendirildiği çalışmada (ALTOLD), ioheksol klerensi ile ölçülen GFH, kontrol bireylerinde yılda 0,36 mL/dk azalmış iken 6-36 aylık takiplerde yılda 1.47 mL/dk artış göstermiştir (51,52). Yaş ilerledikçe GFH sağlıklı bireylerde de azaldığından ve GFH'daki azalma kişiden kişiye değişkenlik gösterdiğinden canlı vericilerdeki GFH düşüşleri hakkında fikir yürütebilmek için daha geniş bir demografik veri tabanında çalışma yapılması gerekmektedir (53).

1984 ile 1987 yılları arasında Norveç'te gerçekleştirilen HUNT çalışması verileri üzerinden yapılan bir araştırmada 1901 canlı böbrek vericisi 32,621 sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Kontrollere kıyasla vericilerde SDBH açısından artmış risk söz konusudur (yaş, cinsiyet, sistolik kan basıncı, sigara içme ve vücut kitle indeksi'ne göre ayarlanmış HR ile 11.4, %95 CI 4.4-29.6) (39). Çalışmada 1901 canlı vericiden 9'unda (%0,47) SDBY gelişirken, 32,621 kişiden 22'sinde (yüzde 0,07) SDBY gelişmiştir. Bağış ile SDBY gelişimi arasında geçen sürenin medyanı 18.7 yıl olarak tespit edilmiştir (39).

Çalışmadaki son dönem böbrek yetmezliği gelişen Norveçli canlı böbrek vericilerinin çoğunda immünolojik temelli hastalıkların mevcut olduğu gözlemlenmiştir. Son dönem böbrek hastalığı gelişen vericilerin üçünde glomerülonefrit, birinde sistemik lupus eritematozus, ikisinde ANCA ilişkili vaskülit, birinde sarkoidoz ve birinde de diyabet ilişkili nefroskleroz geliştiği bildirilmiştir (39).

Bu veriler, böbrek vericilerinde gelişen son dönem böbrek hastalığının nefrektomiden ziyade genetik olarak belirlenen immünolojik faktörlere bağlı olduğunu düşündürmektedir (54).

Canlı böbrek vericilerinin böbrek alıcıları ile olan biyolojik yakınlığının vericilerin sağ kalımı ve vericilerde SDBH gelişimi açısından ne denli etkili olduğu konusundaki soruların henüz kesinleşmiş bir yanıtı bulunmamaktadır. Bu konuda ileri çalışmalar gerektiği aşikardır (55).

ABD’de 96,217 bağışçı ile NHANES III verilerinden elde edilen sağlıklı 9,364 bireyin kıyaslandığı çalışmanın verilerine göre, donörlerde 15 yıl içerisinde SDBY gelişme riskinin %0.0308 olmasına karşılık, donör olmayan grupta bu risk %0.00039 olarak tespit edilmiştir. SDBH gelişen donörlerin %83’ünde ise akrabalık ilişkisi saptanmıştır (43).

Yukarıda bahsedilen çalışmaları da kapsayan bir meta-analiz çalışmasında ise böbrek bağışının SDBH ile ilişkili bir rölatif risk olduğu tespit edilmiştir (5).

Yine konuyla ilgili yapılan bir sistemik derlemede böbrek bağışının SDBH gelişimi için artmış risk oluşturduğu orta derecede kanıt düzeyi ile belirtilmiştir (56).

Yapılan bazı çalışmalarda ise yukarıda bahsi geçen çalışmaların aksine böbrek bağışı sonrası bireylerde SDBH açısından normal popülasyondan farklı bir risk artışının olmadığını bildirilmiştir (44-48,57).

Böbrek bağışçılarının seçimi ve tetkik edilmesi için KDIGO çalışma grubu ve Kronik Böbrek Yetmezliği Konsorsiyumu (CKD-PC) ortak bir analiz gerçekleştirmiştir. Bu analizde ABD’de yaklaşık beş milyon sağlıklı insana dayanan veriler ile SDBY için kapsamlı bir risk tahmin modeli geliştirilmeye çalışılmıştır. Bu modellemeye göre mevcut GFH’nın düşük olması, albüminüri düzeyi, hipertansiyon, aktif sigara içicisi

olmak, diyabet ve obezite riski artıran durumlar olarak tespit edilmiştir. Yaşam boyu projeksiyon yapıldığında SDBH açısından riskin genç erişkinlerde en yüksek olduğu tespit edilmiştir (58).

Böbrek vericilerinde SDBH açısından risk faktörleri verici olmayan bireylere göre bir miktar farklılık göstermektedir. Retrospektif olarak ABD’de yapılan bir çalışmada 119,769 canlı böbrek vericisi değerlendirilmiş ve obezitenin SDBH riskinde artış ile ilişkili olduğu gözlemlenmiştir. Vücut kitle indekslerindeki her bir birimlik artış için SDBH riskinde %7 oranında arttığı tespit edilmiştir (59).

Bir başka çalışmada ise bağış sırasında VKİ’i yüksek bağışçıların bağış sonrası diyabet tedavisi alma sıklığının daha fazla olduğu görülmüştür (60). Bu veriler bize obezitenin ve VKİ yüksekliğinin bağış sonrası SDBY açısından önemli bir risk faktörü olduğunu göstermektedir. Bu konuda daha net sonuçların ortaya konması için VKİ’i yüksek bireylerde bağış durumu olmadığında SDBY açısından riskin ne derecede olduğunun yanıtı aranmalıdır (61).

Canlı vericilerde son dönem böbrek hastalığı gelişme riskini artıran durumlar Tablo 7’de özetlenmiştir.

**Tablo 8. SDBH gelişme riskini artıran durumlar**

---

Aktif sigara içicisi olmak
Diabetes Mellitus varlığı
Obezite
Genç yaşta böbrek vericisi olmak
Hipertansiyon
Mevcut GFH’nın düşük olması
Irksal özellik: Afrika kökenli bireyler

---

**2.2.3.3. Böbrek bağışı ve hipertansiyon ilişkisi**

Böbrek bağışçılarında hipertansiyon gelişim riskinin normal popülasyona göre daha yüksek olduğu düşünülmektedir. Bu konuda yapılan bazı çalışmalar mevcuttur. 3700

böbrek vericisinin alındığı bir çalışmada takip sürecinde (ortalama takip süresi 16.6 yıl) 5 yıl içerisinde %4'ünde, 10 yıl içerisinde %10'unda, 40 yıl içerisinde %51'inde hipertansiyon geliştiği izlenmiştir (62).

Altısı kontrollü 48 çalışmanın değerlendirildiği bir meta-analizde 5149 böbrek vericisi incelenmiş, kontrol gruplarına nazaran vericilerin sistolik kan basıncının 6 mm Hg, diyastolik kan basınçlarının 4 mm Hg daha yüksek olduğu saptanmıştır (63).

Bir başka prospektif çalışmada ise 182 böbrek vericisi bağıştan üç yıl sonra 24 saat monitörize tansiyon takibi ile değerlendirilmiş ve kontrol grubu ile anlamlı bir fark saptanmamıştır (51).

Kanada'da 1278 canlı bağışçı ile yapılan bir çalışmada (ortalama takip süresi 6 yıl) kontrol grubuna nazaran böbrek vericilerinde hipertansiyon insidansının arttığı tespit edilmiştir (kontrol grubu %11.6, donör grubu %16.3) (64). Bu çalışma da yukarıda bahsi geçen meta-analize uyumlu şekilde böbrek bağışı sonrası artmış hipertansiyon riskini destekler niteliktedir.

1295 canlı böbrek vericisinin ortalama altı yıl takip edildiği retrospektif bir çalışmada da canlı böbrek vericileri iki ulusal kohort grubundan alınan sağlıklı bireyler ile kıyaslanmış ve hipertansiyon açısından riskin %19 oranında daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. (düzeltilmiş HR 1.19, 95% CI 1.01-1.41)(65).

Tüm bu çalışmalar böbrek bağışı sonrası hipertansiyon gelişim riskinin arttığını düşündürmektedir. Ancak hipertansiyon ve böbrek bağışı arasındaki ilişkiyi daha net olarak gösterebilmek için daha büyük çaplı çalışmaların yapılması gerekmektedir.

#### **2.2.3.4. Böbrek bağışının maternal ve fetal sonuçları**

Klinik tecrübeler böbrek bağışı sonrası gestasyonel hipertansiyon ve preeklampsi sıklığının normal popülasyona göre daha fazla görüldüğünü söylemektedir. 2015

yılında American Journal of Transplantation’da yayınlanan “Canlı Böbrek Bağıışı- İyi Klinik Uygulama Uzlaşı Raporu”na göre de böbrek bağıışında bulunmak isteyen yetişkin kadınların bağııştan önce planlı gebeliklerini tamamlamış olmaları önerilmektedir (50).

Aynı zamanda KDIGO kılavuzu böbrek bağıışında bulunacak üreme dönemindeki kadınların bağıış öncesi artmış gestasyonel komplikasyonlar yönünden aydınlatılmış onamlarının alınmasını önermektedir (49,50).

Norveçte 326 böbrek vericisinin incelendiğı bir çalışmada 69 vericide nakil sonrası 106 gebelik tespit edilmiştir. Bu vericilerin maternal yaş, doğum şekli, doğum haftasına göre düzeltilmiş değerlendirmeleri yapıldığında bağıış öncesi gebeliklere göre bağıış sonrası gebeliklerin daha yüksek preeklampsi oranlarına sahip olduğu tespit edilmiştir. (bağıış öncesi gebeliklerde %2.6, bağıış sonrası gebeliklerde %5.7) (63). ABD’de yapılmış tek merkezli bir çalışmada 1085 canlı böbrek vericisinin verileri değerlendirilmiştir. Toplam 3213 gebelik tespit edilmiş, bu gebeliklerin 490 tanesinin bağıış sonrası olduğu saptanmıştır. Bağıış sonrası olan gebeliklerde bağıış öncesi olan gebeliklere göre fetal kayıp, gestasyonel diyabet, preeklampsi ve gestasyonel hipertansiyon insidansında artış saptanmıştır. Ancak bağıış sonrası gestasyonel komplikasyonların görülme oranı genel popülasyon ile yakın çıkmıştır. İstatistiksel düzeltmeler yapıldığında gestasyonel komplikasyonlar açısından böbrek bağıışına risk atfetmek güçtür (66). Böbrek bağıışı sonrası kadınlarda gestasyonel komplikasyonların sıklığı yüksek gözükmemektedir. Bu bireyler bağııştan uzaklaştırılmamalı ve objektif bir şekilde bilgilendirilmelidir. Vericilerde artmış gestasyonel problemleri gösteren çalışmalar gözlemsel vasıfta olup, böbrek bağıışçısı olan kadınlara da normal popülasyon ile aynı şekilde prenatal takip yapılmalıdır (66-68).

### 2.2.3.5. Böbrek bağıışı ile gut ilişkisi

Canlı böbrek bağıışçılarının gut gelişme riski açısından genel popülasyona göre ne durumda oldukları birçok çalışmada araştırılmıştır. Kanada'da yapılan bir çalışmada nakil sonrası bağıışçılar takip edilmiş (ortalama 8,8 yıl, maksimum takip süresi 20,8 yıl) ve eşleştirilmiş sağlıklı kontrol grubuna nazaran bağıışçıların daha fazla gut tanısı aldığı gözlenmiştir. (1000 kişide 3.5 kişiye karşılık 2.1 kişi HR 1.6, %95 CI 1.2-2.1). Çalışma neticesinde iki grup arasında az da olsa mutlak risk farkı ortaya çıkmıştır (%1,4). 20 yıllık takiplere bakıldığında kontrol grubuna göre kümülatif insidans %1,9 oranında daha yüksek tespit edilmiştir (%6.8'e karşılık %4.9) (69).

ABD'de yapılan başka bir çalışmada bağıışçılarda gut gelişme riskinin ırksal özelliklerle de ilişkili olduğu ortaya konmuştur. 4650 böbrek vericisi ile yapılan çalışmada katılımcıların %13.1'i Afro-Amerikan bireylerden alınmış olup yedi yıllık takibin sonunda Afro-Amerikan bireylerde beyaz böbrek vericilerine göre iki kata yaklaşan oranda gut insidansının arttığı saptanmıştır. (%4.4'e karşılık %2.4 düzeltilmiş HR 1.8, %95 CI 1.0-3.2) (70).

### **2.2.3.6. Böbrek bağıışı ve kemik mineral bozuklukları**

Metabolik kemik hastalıklarıyla böbrek bağıışı arasında ilişki olduğuna dair elimizde şu an için veri yoktur. Yapılan bir çalışmada böbrek bağıışçıları ile eşleştirilmiş bağıışçı olmayan sağlıklı kontrol grubu kıyaslanmış ve bağıışçıların serumunda fibroblast growth faktör 23 (FGF-23)'ün daha yüksek seviyelerde olduğu gözlenmiştir (71). Yine aynı çalışmada fraksiyonel inorganik fosfat ekskresyonunun verici olmayan bireylere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (71).

ALTOLD çalışmasında 206 böbrek vericisi, 198 kişiden oluşan eşleştirilmiş sağlıklı kontrol grubu ile bağııştan altı ay sonra kıyaslanmış ve paratiroid hormon (PTH) konsantrasyonlarının %23 oranında böbrek vericilerinde daha yüksek olduğu saptanmıştır (52.7 pg/ml'ye karşılık 42.8 pg/ml). Çalışmada PTH seviyelerinin haricinde vericilerde daha düşük hemoglobin, artmış ürik asit, artmış homosistein ve daha düşük HDL (yüksek dansiteli lipoprotein) seviyeleri de tespit edilmiştir (72).

Bu çalışmanın sonuçlarına benzer şekilde CRIB-Donör çalışmasında da bağııştan 12 ay sonra yapılan ölçümlerde serum FGF-23, PTH ve ürik asit düzeyleri de böbrek vericilerinde kontrol grubuna göre daha yüksek tespit edilmiştir (40).

Kanada'da yapılan eşleştirilmiş kohort çalışmasında ise böbrek vericilerinde sağlıklı kontrol gruplarına kıyasla travmatik olmayan üst ve alt ekstremite kırıklarında ve bifosfanat reçetelendirilme sıklığında herhangi bir artış saptanmamıştır (73).

Başta da belirtilmiş olduğu gibi kemik mineral rahatsızlıkları ile böbrek bağıışı arasında bağ kuran bir veri yoktur.

### **2.2.3.7. Böbrek bağışısı malignite**

Bildiğimiz kadarıyla kanser gelişimi ile böbrek bağışısı arasında herhangi bir ilişki bulunmamaktadır. Yapılan bir çalışmada deri dışı kanserlerin böbrek vericilerinde eşleştirilmiş sağlıklı kişilere kıyasla daha az olduğu gösterilmiştir (74). Aynı çalışmada prostat kanseri açısından artmış bir insidans tespit edilmiştir. Bu konuda kesin yargılara varabilmek için daha çok çalışma yapılması gerekmektedir.

### **2.2.3.8. Yaşlı bireylerde böbrek bağışısı**

Yaşlıların böbrek bağışıcısı olması kabul edilebilir düzeyde risk içermektedir.

Bir çalışmada 55 yaş üstü 3368 canlı böbrek vericisi alınmış, sağlıklı kontrol grubu bireylerle tüm sebeplere bağılı mortalite yönünden kıyaslanmıştır. Sekiz yıllık takip verileri bize bu iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığını ortaya koymuştur. Aynı çalışma bize kardiyovasküler hastalık ve kardiyovasküler kaynaklı ölüm açısından da bu iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığını söylemektedir. (HR 1.02, %95 CI 0.87-1.2) (75).

70 yaş üstü 219 böbrek vericisini ele alan bir çalışmada vericilerin 1, 5 ve 10 yıllık sağkalım sırasıyla % 99.5, %95.8 ve %90 olarak tespit edilmiştir (76). Bu grup NHANES-III kohort grubundan eşlenikleri ile kıyaslandığında ise vericilerde daha uzun sağkalımlar olduğu tespit edilmiştir (HR 0.37, %95 CI 0.21-0.65).

Buna ek olarak 60 yaş altı 422 böbrek vericisi ile 60 yaş üstü 117 vericinin kıyaslandığı bir çalışmada 60 yaşın üstündeki böbrek vericilerinin bağış sonrası GFR değerinin 60 ml/dk altına daha sık indiğı tespit edilmiştir (77,78).

ABD sağlık verileri baz alınarak yapılan bir çalışmada 15 yıllık bir zaman periyodunda 10.000 birey içerisinde canlı böbrek vericilerinin son dönem böbrek yetmezliğı açısından kümülatif insidansları incelendiğinde 18-39 yaş grubu

vericilerde 29, 40-49 yaş grubu vericilerde 17, 50-59 yaş grubu vericilerde 55 ve 60 yaş üstü vericilerde kümülatif insidans 70 olarak saptanmıştır (43). ABD Renal Data Sistemi (USRDS) ile 5 milyon sağlıklı bireyin bilgilerinin olduğu bir kohortun kullanıldığı bir çalışmadan ise zıt bir sonuç gelmiştir. Çalışmaya göre son dönem böbrek hastalığı açısından hayat boyu risk ele alındığında genç bireylerin yaşlı bireylere göre son dönem böbrek yetmezliği açısından daha yüksek risklere sahip olduğu gözlemlenmiştir (67).

### **2.2.3.9. Psikososyal sonuçları**

Bulgular bize böbrek bağışçılarının yaşam kalitesi ve psikososyal klinik sonuçları bakımından iyi sonuçlara sahip olduğunu göstermektedir (79,80). Böbrek bağışı ilişkili pişmanlık az görülen bir durumdur. Yapılan çok merkezli bir çalışmada yaşam kalitesi açısından bağış sonrası hastalar ortalama altı yıl takip edilmiş ve bağışçı olmayan normal popülasyon ile benzer yaşam kalitesi skorlarına sahip oldukları gösterilmiştir (79).

Böbrek ve akciğer bağışçılarını inceleyen RELIVE çalışmasında 2455 böbrek vericisi incelenmiş ve sağlık ilişkili yaşam kalitesi skoru (HRQoL) genel popülasyonla benzer ya da daha iyi olduğu ortaya konmuştur (80).

Yapılan iki derlemede de canlı böbrek vericilerinde artmış özgüven ve toplumsal bilinç düzeyi olduğuna dair bulgular ortaya konmuştur (81,82). RELIVE çalışmasında bireylerin %9'unda psikososyal açıdan kötü sonuçlar ortaya çıktığı tespit edilmiştir. Bu kötü psikososyal sonuçlar: kötü bağış deneyimi, ekonomik sıkıntılar, pişmanlık ve bağış sonrası psikiyatrik problemler başlıkları ile incelenmiştir. Kötü psikososyal sonuçları açısından tek prediktif faktör olarak greft kaybı gözükmemektedir ve greft kaybı olmayanlara göre %77 daha sık görülmektedir (OR 1.77, %95 CI 1.33-2.34). Bir çalışmada 4650 böbrek vericisi

bağış sonrası depresyon gelişimi açısından genel popülasyon ile kıyaslanmış ve riskin artmadığı tespit edilmiştir (83). Yine aynı çalışmada, RELIVE çalışmasında olduğu gibi greft kaybının ve alıcı ölümünün daha yüksek oranda depresyona ve anti-depresan kullanımına yol açtığı gösterilmiştir. Bu veriler bağıştan yıllar sonra bile alıcı sağlığında gelişen sorunların bağışçının psikolojik sağlığını etkilediğini göstermekte ve canlı vericilerin psikolojik açıdan değerlendirilmelerinin gerekliliğine işaret etmektedir (83).

#### **2.2.3.10. Ekonomik sonuçlar**

Böbrek vericilerinin bağış öncesi değerlendirmelerinde, bağış sırasındaki işlemlerinde ve bağış sonrası takip sürecinde sağlık sistemine ekonomik bir yük oluşturmaları söz konusudur. Çok merkezli bir kohort çalışmasında 194 böbrek bağışçısı değerlendirilmiş ve bağışçıların üçte birinin ücretsiz izne ya da hastalık iznine ayrıldıkları tespit edilmiştir (84). İş başı yapma süresinin kısaltılması için açık cerrahi yerine laparoskopik nefrektomi tercih edilebilir (85). 2013 yılından beri ABD’de nefrektomilerin neredeyse tamamı laparoskopik olarak yapılmaktadır (86). ABD’de bazı eyaletlerde böbrek bağışçılarına yönelik vergi indirimleri, kredi avantajları ve bunun gibi bazı pozitif ayrımcılık sağlayan mevzuatlar geliştirilmiştir (87,88). Böbreğin yerine geçen tedavilerin diğer seçeneklerinin oluşturduğu sağlık harcama toplamı uzun dönemde böbrek nakilinden fazladır. Gerek böbrek alıcısına sağladığı yaşam kalitesi gerek tıbbi harcama giderleri düşünüldüğünde böbrek nakli son dönem böbrek hastalıklı hastalar için en ideal tedavi seçeneği olarak gözükmektedir (17).

#### **2.3. Unilateral nefrektomi sonrası kompensatuar hipertrofi**

Çift taraflı organların (over, böbrek ve akciğer gibi) unilateral olarak vücuttan çıkartılmasının ardından görülen kontralateral hipertrofi bilinen bir durumdur (114).

Unilateral parsiyel ya da total nefrektomi ardından gerçekleşen kontralateral renal hipertrofi böbrek fonksiyonlarının normale dönmesine katkı sağlamaktadır (115). Nefrektomi sırasında fonksiyonel renal kitlenin %50'si çıkarılmış olmasına rağmen kalan böbrekte gerçekleşen kompansatuar hipertrofi GFH'yı 10 ila 14 günde başlangıç değerinin yaklaşık %70'ine ve uzun vadede başlangıç değerinin %75 ila 85'ine döndürür (45-48).

Belgelenmiş ilk unilateral nefrektomi 1869 yılında Gustav Simon tarafından gerçekleştirilmiş ve kalan böbrek kitlesinde 1.5 katlık bir artış gözlemlenmiştir (89).

Canlı böbrek vericilerinde de aynı durum gözlenmektedir. Yapılan bir çalışmada canlı böbrek vericilerinin %75'inden fazlasında bilgisayarlı tomografi ve ultrason görüntülemeleri ile kalan böbrekte %22 ila %39 oranında böbrek hacimlerinde artış olduğu tespit edilmiştir (90). Kompansatuar hipertrofinin genç böbrek vericilerinde daha yüksek oranda olduğu saptanmıştır.

Kompansatuar hipertrofinin derecesini belirleyen klinik faktörler Tablo 9'da özetlenmiştir (90).

**Tablo 9. Kompansatuar hipertrofi derecesini etkileyen klinik faktörler**

Klinik özellik	Kompansatuar Hipertrofiye Olan Etkisi
Yaş	Artıkça hipertrofi miktarı azalır
Preoperatif böbrek hacmi	Artıkça hipertrofi miktarı azalır
Komorbiditeler	Artıkça hipertrofi miktarı azalır
Cinsiyet	Erkek cinsiyette daha fazla görülür
Nefrektomi tipi	Radikal nefrektomide daha fazla görülür

Unilateral nefrektomiden sonraki ilk üç gün içerisinde renal parankim hacmi %21'e varan oranda artmaktadır. Bu ilk günlerdeki artış hipertrofidan ziyade böbrek kan akımının artışı ile ilişkilidir (91,92). Nefrektomiden bir ay sonra ise böbreğin mikromimarisinde hipertrofi tablosu oturur (93). Hipertrofinin gerçekleştiğinin

delillerinden biri ise böbrek kuru ağırlığındaki artıştır. Kuru ağırlıktaki artış da yaklaşık bir ay içerisinde gerçekleşmektedir (94).

Proksimal tübüllerde gerçekleşen Cdk4/siklin D ve cdk2/siklin E kinaz aktivitelerindeki artışın hipertrofide rol alan moleküler mekanizmalardan olduğu bilinmektedir (95).

Hayvan deneylerinde nefrektomi sonrası ilk 24 saat içerisinde mezengial hücre proliferasyonunda hızlı bir artış tespit edilmiştir (96,97). Mezengial hücrelerin IGF-1 (insülin like growth factor), EGF (epitelyal growth faktör), HGF (hepatosit growth faktör) gibi büyüme faktörleri salgıladığı bilinmektedir. Bu faktörler TGF- $\beta$  aktivitesini artırmaktadır. Aktive olan TGF- $\beta$  renal tübüler hücreleri hücre siklusunun G1 fazına itmektedir. Hücre siklusunun G2-S kontrol noktası öncesinde bir duraklama olmakta ve bu da RNA ve protein sentezinde artış sağlamaktadır. Böylece DNA replikasyonu olmadan hücre volümünde artış gerçekleşmektedir (97-100).

Unilateral nefrektomi sonrası gerçekleşen kontralateral hipertrofinin tüm mekanizmaları henüz aydınlatılmış değildir. Nefrektomiden sonraki ilk 24 saat içerisinde global gen ekspresyonunda olan muhtelif değişiklikler ile ilgili hayvan modellerinde çalışmalar yapılmıştır. Mitoz, kromozom segregasyonu ve sitokin salınımı ile ilgili 56 gende up-regülasyon tespit edilmiştir (101). Kompansatuar hipertrofinin moleküler mekanizmaları ile ilgili bilgiler halen sınırlıdır.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma kapsamına Ocak 2006 ve Ağustos 2020 tarihleri arasında nefrektomi yapılmış olan ve Erciyes Üniversitesi Nefroloji Polikliniklerinde takip edilen 87 böbrek vericisi birey dahil edilmiştir. Kontrol grubu olarak İç hastalıkları Genel Polikliniği'ne kontrol amaçlı başvuran ve bilinen sistemik hastalığa sahip olmayan ve vericiler ile demografik özellikleri benzer 100 kişi alınmıştır. Çalışmanın başlangıcından önce Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 96681245 sayılı onay alınmıştır. Çalışmaya katılan tüm bireylere çalışma ayrıntılı olarak anlatılmış, yazılı aydınlatılmış onamları alınmıştır.

6 aydan kısa süre önce donör nefrektomi olan bireyler ve aydınlatılmış onamı kabul etmeyen bireyler çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmaya dahil edilen bireylerin yaş, cinsiyet, medeni durum, mesleki durum, donör nefrektomi tarihi, nefrektomiden son vizite kadar geçen süre, alıcı ile olan yakınlığı, alıcının mevcut sağlık durumu, bağış sonrası herhangi bir yakınmanın varlığı, herhangi bir yakınma varsa ne olduğu, sigara kullanımı ve diğer alışkanlıkları, ek hastalıkları, ek hastalıklarının ne kadar zamandır var olduğu, kullandıkları ilaçlar kaydedilmiştir.

### 3.1. VERİLERİN TOPLANMASI

Her birey kontrol muayenesi için çağırılmış sistolik ve diyastolik kan basınçları ölçülmüş, boy ve vücut ağırlığı değerleri tespit edilmiş ve vücut kitle indeksleri hesaplanmıştır. Bireylerin ayrıntılı tıbbi öyküleri de bu muayene esnasında alınmıştır.

Araştırma için gereken biyokimyasal veriler, son poliklinik kontrollerinde bakılan rutin tetkikler ve hastaların dosyalarında yer alan nefrektomi öncesi biyokimyasal değerler üzerinden elde edilmiştir. Çalışmaya alınan kişilerden istenmiş olan tetkiklerden açlık kan glukozu, BUN (kan üre azotu), kreatinin, ürik asit, kalsiyum, fosfor, magnezyum, sodyum, potasyum, total protein, albümin, spot idrar mikroprotein ve spot idrar kreatinin düzeyleri tespit edilmiştir. Proteinüri, spot idrar mikroprotein ve kreatinin değerleri kullanılarak hesaplanmış ve mg/gün cinsinden belirtilmiştir. Glomerüler filtrasyon hızı ise Modification of Diet in Renal Diseases Study (MDRD) formülü kullanılarak hesaplanmıştır.

$MDRD = GFR \text{ (ml/dk/1,73 m}^2) = 175 \times (\text{serum kreatinin})^{-1.154} \times (\text{yaş})^{-0.203} \times (0.762 \text{ kadın ise}) \times (1.212 \text{ siyahi ırktan ise}).$

Hastaların nefrektomi öncesi ve sonrası yapılmış olan ultrasonografik değerlendirmeleri incelenmiş böbrek boyutları uzun ve kısa aks şeklinde kaydedilmiştir.

### 3.2. İSTATİKSEL DEĞERLENDİRME

Verilerin normal dağılıma uygunluğu histogram, QQ grafikleri ve Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Nefrektomi öncesi ve sonrası hipertansiyon varlığı, laboratuvar ve renal ultrasonografik bulguların karşılaştırılmasında nitel veriler için Mc-Nemar kıkare testi, normal dağılıma uygun nicel veriler için bağımlı iki örneklem *t* testi,

normal dağılmayan nicel veriler için Wilcoxon  $t$  testi kullanıldı. Böbrek vericilerinde diyabet gelişimi, hipertansiyon gelişimi ve GFR'de %20 azalma üzerinde etkili değişkenlerin araştırılmasında Cox regresyon analizleri uygulandı. Tekli modelde anlamlı bulunan değişkenler çoklu modele alındı ve ileriye yönelik değişken seçimi yöntemiyle en etkili değişkenler tespit edildi. Hazard oranları %95 güven aralıkları ile verildi. Takip süresine göre sağkalım olasılıklarının aylık periyotlarda kestirilmesi için yaşam tablosu yönteminden yararlanıldı. Verilerin analizi TURCOSA (Turcosa Analitik Çözümler Ltd. Şti., [www.turcosa.com.tr](http://www.turcosa.com.tr)) istatistik yazılımından yararlanıldı.  $P<0.05$  düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Demografik ve klinik bulgular

Toplam 87 böbrek vericisi ile demografik ve klinik özellikleri eşleştirilmiş birey çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen en eski donör nefrektomi 2006 yılında en yenisi ise 2020 yılında yapılmıştır. Donör nefrektomi sonrası medyan izlem süresi 82 ay olup minimum 7 ay maksimum 224 ay izlem gerçekleştirilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen vericilerin 52'si kadın (%59.8) 35'i erkek (%40.2) bireylerden oluşuyordu. Bireylerin donör nefrektomi esnasındaki ortalama yaşı 53.14 ( $\pm 12.15$ ) olarak tespit edildi. Çalışmaya dahil edilen vericilerin 81'i (%93.1) evli, 6'sı (%6.9) bekar bireylerdi. 87 donör nefrektomili bireyin 39'u (%40.6) ev hanımı, 12'si (%12.5) esnaf, 12'si (%12.5) işçi, 10'u (%11.4) emekli bireylerden oluşuyordu. Vericilerin 48'i (%55.2) alıcı bireyin ebeveyni iken, 18'i (%20.7) eşi, 17'si (%19.5) kardeşi, 4'ü (%4.6) diğer akrabalarındandı.

Böbrek alıcılarının 81'i (%93.1) sağ ve fonksiyonel grefte sahip iken 5'i (%5,74) greft kaybı yaşamış, 1'i (%1,14) hayatını kaybetmişti.

Çalışmaya katılan vericilerin muayenelerindeki ölçümler ile tespit edilen vücut kitle endeksleri ortalama  $27.99 \pm 3.76 \text{ kg/m}^2$  olarak tespit edildi. Yine muayene esnasında yapılan ölçümlerde sistolik kan basıncı ortalama  $135.60 \pm 16.87 \text{ mmHg}$ , diyastolik kan basıncı ortalama  $80.57 \pm 8.46 \text{ mmHg}$  olarak ölçüldü. Tüm verici bireylerin demografik ve klinik özellikleri Tablo 10'da özetlenmiştir.

**Tablo 10. Canlı böbrek vericilerinin demografik ve klinik özellikleri**

<b>Değişken</b>	<b>Tanımlayıcı İstatistik (n=87)</b>
<b>Cinsiyet</b>	
<b>Kadın</b>	52(59.8)
<b>Erkek</b>	35(40.2)
<b>Yaş (yıl)</b>	53.14±12.15
<b>Mesleki durum</b>	
Ev hanımı	39(40.6)
Esnaf	12(12.5)
İşçi	12(12.5)
Memur	5(5.2)
Emekli	5(5.2)
Çiftçi	4(4.2)
Emekli memur	3(3.1)
Öğrenci	2(2.1)
Emekli esnaf	1(1.0)
Esnaf sanayi	1(1.0)
Öğretmen	1(1.0)
Özel sektör çalışanı	1(1.0)
Serbest meslek	1(1.0)
<b>Medeni hal</b>	
Evli	81(93.1)
Bekâr	6(6.9)
<b>Alıcı ile olan yakınlık</b>	
Anne ya da babası	48(55.2)
Eşi	18(20.7)
Kardeşi	17(19.5)
Diğer akraba	4(4.6)
<b>Alıcıların mevcut durumu</b>	
Canlı fonksiyonel greft	81(93.1)
Greft kaybı ya da ölüm	6(6.9)
<b>Vücut kitle endeksi (kg/m<sup>2</sup>)</b>	27.99±3.76
<b>Sistolik kan basıncı (mmHg)</b>	135.60±16.87
<b>Diyastolik kan basıncı (mmHg)</b>	80.57±8.46

Veriler n(%) ya da ortalama±standart sapma olarak ifade edildi.

Demografik ve klinik özellikleri eşleştirilmiş 100 birey çalışmaya kontrol grubu olarak dahil edilmiştir. Çalışmaya ilk dahil edilen kontrol grubu bireyi 2000 yılında en son dahil edilen kontrol grubu bireyi 2018 yılında dahil edilmiştir. Kontrol grubunun medyan izlem süresi 121 ay olup minimum 23 ay, maksimum 241 ay izlem gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen kontrol grubu bireylerin 61'i kadın (%61), 39'i erkek (%39) bireylerden oluşuyordu. Kontrol grubunun takibe alındığı esnadaki ortalama yaşı 49.54 ( $\pm 8.86$ ) olarak tespit edildi. Kontrol grubunun takibin sonlandırıldığı esnadaki ortalama yaşı 60.13 ( $\pm 9.69$ ) olarak tespit edildi. Kontrol grubunun muayenelerindeki ölçümler ile tespit edilen vücut kitle endeksleri ortalama  $29.64 \pm 5.98 \text{ kg/m}^2$  olarak tespit edildi. Kontrol grubu ile böbrek vericilerinin demografik ve klinik özelliklerinin kıyaslaması tablo 11'te özetlenmiştir.

**Tablo 11. Canlı böbrek vericilerinin ve kontrol grubunun demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması**

Değişken	Nefrektomi (n=87)	Kontrol (n=100)	p
<b>Cinsiyet</b>			
Kadın	52(59.8)	61(61.0)	0.864
Erkek	35(40.2)	39(39.0)	
<b>Yaş (yıl)</b>	53.14 $\pm$ 12.15	49.54 $\pm$ 8.86	0.024
<b>Medyan takip süresi (ay)</b>	82	121	
<b>Vücut kitle endeksi (kg/m<sup>2</sup>)</b>	27.99 $\pm$ 3.76	29.64 $\pm$ 5.98	0.031
<b>Sigara içme durumu</b>			
İçmiyor	60(69.0)	82(82.0)	0.038
İçiyor	27(31.0)	18(18.0)	

Veriler n(%) ya da ortalama $\pm$ standart sapma olarak ifade edildi.

Çalışmaya katılan böbrek vericilerinden bağış öncesinde bir kişinin (%1.14) kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanısı olduğu, bir kişinin (%1.14) hipotiroidisi olduğu, bireylerin 4'ünde (%4.7) bağış öncesi hipertansiyon tanısının var olduğu tespit edilmiştir. Bağış sonrası takiplerinde hipertansif birey sayısı 31'e (%36) yükselmiş, %675 oranında artış gözlenmiştir ( $p < 0.001$ ). Vericilerin bağış sonrası izlemlerinde, bireylerin 9'unda (%9.9) diyabet geliştiği, bireylerin 4'ünde (%4.4) ise

kardiyovasküler hastalık geliştiği tespit edilmiştir. Yine bir bireyin de (%1.14) bağış sonrası serebrovasküler hastalık geçirdiği tespit edilmiştir. Bağışçı bireylerin bağış öncesi ve sonrası kronik hastalık gelişimleri ile ilgili veriler tablo 12’de özetlenmiştir.

**Tablo 12. Canlı böbrek vericilerinin bağış öncesi ve sonrası kronik hastalık oranlarının karşılaştırılması**

<b>Değişken</b>	<b>Bağış öncesi</b>	<b>Bağış sonrası</b>	<b><math>\Delta_D</math></b>	<b><i>p</i></b>
<b>Hipertansiyon</b>	14(16.3)	31(36.0)	121.43	<0.001
<b>Diyabet</b>	0(0.0)	9(9.9)	-	-
<b>KAH</b>	0(0.0)	4(4.4)	-	-
<b>SVH</b>	0(0.0)	1(1.14)	-	-
<b>Obstrüktif AC H.</b>	1(1.14)	1(1.14)	0	-
<b>Hipotiroidi</b>	1(1.14)	1(1.14)	0	-

Veriler *n*(%) olarak ifade edildi.

$\Delta_D$ : Yüzde değişim,  $100 * ((\text{Bağış sonrası} - \text{Bağış öncesi}) / \text{Bağış Öncesi})$  formülü ile hesaplandı.

Kontrol grubunun takip başlangıcında yapılan muayenesinde 10 bireyde (%10) yeni tanı hipertansiyon saptanmıştır. Böbrek vericisi grupta da bağış öncesi hipertansiyon tanısı olan hastaların var olması nedeniyle bu kişiler de kontrol grubuna dahil edilmiştir. Takip süresi içerisinde kontrol grubu bireylerdeki hipertansif birey sayısı 28’e (%28) yükselmiştir. Kontrol grubu bireylerin takip süresi içerisinde 18’i (%18) diyabet tanısı almıştır. Kontrol grubu bireylerin 7’sinde (%7) GFR’de %20 ve üzeri oranlarda azalma tespit edilmiştir. Takip sürecinde kontrol grubu bireylerin 18’inde (%18) diyabet, 6’sında (%6) kardiyovasküler hastalık, 15’inde (%15) obstrüktif akciğer hastalığı, 1’inde (%1) ise serebrovasküler hastalık geliştiği tespit edilmiştir. Kontrol grubu bireylerin takip öncesi ve sonrası kronik hastalıkları ile ilgili veriler Tablo 13’te özetlenmiştir.

**Tablo 13. Kontrol grubu bireylerin takip öncesi ve sonrası kronik hastalık oranlarının karşılaştırılması**

Değişken	Takip öncesi	Takip sonrası
Hipertansiyon	10(10.0)	28(28.0)
Diyabet	0(0.0)	18(18.0)
KAH	0(0.0)	6(6.0)
SVH	0(0.0)	1(1.0)
Obstrüktif AC H.	0(0.0)	15(15.0)

Veriler  $n(\%)$  olarak ifade edildi.

$\Delta_D$ : Yüzde değişim,  $100 * ((\text{Bağış sonrası} - \text{Bağış öncesi}) / \text{Bağış Öncesi})$  formülü ile hesaplandı

#### 4.2. Biyokimyasal Bulgular

Çalışmaya katılan bireylerin donör nefrektomi öncesi biyokimyasal tetkikleri ile donör nefrektomi sonrası en son poliklinik kontrol muayenesi esnasında yapılan biyokimyasal tetkikleri karşılaştırıldı. Bu karşılaştırmalara baktığımızda; bağış öncesi serum glukoz düzeyinin ortalama 92 mg/dl, bağış sonrasında ortalama 96 mg/dl düzeyinde olduğu ve ortalama düzeyin %4.35 oranında arttığı tespit edildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0.035$ ).

Kan üre azotu (BUN) düzeyine bakıldığında, bağış öncesi ortalama  $14.16 \pm 3.88$  mg/dl, bağış sonrası ortalama  $14.85 \pm 3.83$  mg/dl düzeyinde olduğu ve ortalama düzeyin %4.87 oranında arttığı tespit edilmiş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p=0.068$ ). Kreatinin düzeyleri incelendiğinde, bağış öncesi ortalama  $0.92 \pm 0.22$  mg/dl, bağış sonrası ortalama  $1.00 \pm 0.21$  mg/dl düzeyinde olduğu ve ortalama düzeyin % 8.70 oranında artış gösterdiği tespit edilmiş olup istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0.004$ ).

Bireylerin MDRD formülü kullanılarak hesaplanan GFR değerlerine bakıldığında, bağış öncesi ortalama  $79.59 \pm 19.38$  ml/dk iken bağış sonrası GFR ortalaması

75.60±17.55 ml/dk olarak tespit edilmiş ve ortalama GFR düzeyi %5.01 oranında azalmıştır. GFR düzeyleri açısından anlamlı bulunmamıştır (p=0.074).

Ürik asit seviyeleri incelendiğinde, bağış öncesi ortalama 5.01±.27 mg/dl, bağış sonrası ortalama 5.61±1.62 mg/dl olarak tespit edilmiş ve ortalama düzey %11.98 oranında artmış olarak saptanmıştır. Ürik asit seviyeleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.001).

Kalsiyum düzeyleri incelendiğinde, bağış öncesi ortalama 9.34±0.51 mg/dl, bağış sonrası ortalama 9.52±0.43 mg/dl olarak tespit edilmiş ve ortalama kalsiyum düzeyi %1.93 oranında artmıştır ve fark anlamlı bulunmuştur (p=0.003). Fosfor düzeyleri incelendiğinde, bağış öncesinde ortalama 3.24±0.56 mg/dl, bağış sonrasında ise ortalama 3.28±0.57 mg/dl olarak tespit edilmiş ve ortalama fosfor düzeyi %1.23 oranında artmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p=0.521). Magnezyum düzeyi bağış öncesi ortalama 0.90±0.18 mg/dl, bağış sonrası ortalama 0.86±0.07 mg/dl olarak tespit edilmiş ve ortalama magnezyum düzeyi %4.44 oranında azalmış olup fark anlamlı değildir (p=0.074).

Sodyum düzeyleri incelendiğinde, bağış öncesi ortalama 140.55±2.12 mg/dl, bağış sonrası ortalama 140.12±2.50 mg/dl olarak tespit edilmiş, ortalama sodyum düzeyi %0.31 oranında azalmış olup fark anlamlı değildir (p=0.205). Potasyum düzeyleri incelendiğinde, bağış öncesi ortalama 4.51±0.41 mg/dl iken bağış sonrası ortalama 4.53±0.44 mg/dl olarak tespit edilmiş, ortalama potasyum düzeyi %0.44 oranında artmış olup bu artış anlamlı değildir (p=0.607).

Total protein düzeyi incelendiğinde, bağış öncesi ortalama 7.26±0.59 g/dl iken bağış sonrası ortalama 7.54±0.47 g/dl olarak tespit edilmiş, ortalama düzey %3.86 oranında artmış olup fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.001). Albümin düzeyine

bakıldığında, bağış öncesi ortalama  $4.30\pm 0.65$  g/dl iken bağış sonrası ortalama  $4.51\pm 0.33$  g/dl olarak tespit edilmiş, ortalama düzey %4,8 oranında artış göstermiştir ve fark anlamlıdır ( $p<0.001$ ).

Spot idrar mikroprotein ve kreatinin düzeyleri üzerinden hesaplanan proteinüri düzeyleri incelendiğinde bağış öncesi ortalama  $0.09$  g/gün iken bağış sonrası ortalama  $0.09$  g/gün olarak tespit edilmiştir. Bağış öncesi ve bağış sonrası proteinüride anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ( $p=0.788$ ). Böbrek vericilerinin bağış öncesi ve bağış sonrası laboratuvar bulgularının karşılaştırılması ile ilgili bilgiler Tablo 14’te özetlenmiştir.

**Tablo 14. Böbrek vericilerinin bağış öncesi ve sonrası laboratuvar bulgularının karşılaştırılması**

Değişken	Bağış öncesi	Bağış sonrası	$\Delta_D$	<i>p</i>
Glukoz	92(86-99)	96(88-103)	4.35	<b>0.035</b>
Bun	$14.16\pm 3.88$	$14.85\pm 3.83$	4.87	0.068
Kreatinin	$0.92\pm 0.22$	$1.00\pm 0.21$	8.70	<b>0.004</b>
CKDEpi	$79.59\pm 19.38$	$75.60\pm 17.55$	-5.01	0.074
Ürik Asit	$5.01\pm 2.27$	$5.61\pm 1.62$	11.98	<b>0.001</b>
Kalsiyum	$9.34\pm 0.51$	$9.52\pm 0.43$	1.93	<b>0.003</b>
Fosfor	$3.24\pm 0.56$	$3.28\pm 0.57$	1.23	0.521
Magnezyum	$0.90\pm 0.18$	$0.86\pm 0.07$	-4.44	0.074
Sodyum	$140.55\pm 2.12$	$140.12\pm 2.50$	-0.31	0.205
Potasyum	$4.51\pm 0.41$	$4.53\pm 0.44$	0.44	0.697
Total Protein	$7.26\pm 0.59$	$7.54\pm 0.47$	3.86	<b>&lt;0.001</b>
Albümin	$4.30\pm 0.65$	$4.51\pm 0.33$	4.88	<b>&lt;0.001</b>
Proteinüri	$0.09(0.07-0.13)$	$0.09(0.07-0.13)$	0.00	<b>0.788</b>

Veriler ortalama±standart sapma ya da medyan (1. ve 3. çeyrekler) olarak ifade edildi.

$\Delta_D$ : Yüzde değişim,  $100 * ((\text{Bağış sonrası} - \text{Bağış öncesi}) / \text{Bağış Öncesi})$  formülü ile hesaplandı.

Çalışmaya katılan kontrol grubu bireylerin ilk kontrollerinde yapılan biyokimyasal tetkikleri ile takibin sonlandırıldığı son poliklinik kontrollerindeki tetkikleri mukayese edildi. Serum glukoz düzeyleri incelendiğinde, ilk kontrol tahlillerindeki kan glukoz düzeylerinin medyan değeri 98 mg/dl olarak ölçülmüş, takibin sonunda yapılan kontrol tahlil sonuçları incelendiğinde kan glukoz düzeyinin medyan değeri

101 mg/dl olarak tespit edilmiştir. Artış oranı %1.03 olarak ölçülmüş olup bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0.109). Kan üre azotu (BUN) düzeyleri incelendiğinde, ilk kontrol tahlillerindeki düzeylerin medyan değeri 14.05 mg/dl iken yapılan son kontrol tahlillerindeki düzeylerin medyan değeri 15.3 mg/dl olarak ölçülmüştür. Artış oranı %1.09 olarak tespit edilmiş olup bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0.072). Kreatinin düzeyleri incelendiğinde, ilk kontrol tahlillerindeki kreatinin düzeylerinin medyan değeri 0.79 mg/dl iken, son kontrol tahlillerindeki düzeylerin medyan değeri 0.82 mg/dl olarak ölçülmüştür. Artış %1.04 oranında olup bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0.382). Kontrol grubu bireylerin MDRD formülü kullanılarak hesaplanan GFH düzeylerine bakıldığında, ilk kontrol tahlillerinde GFH değeri ortalama  $90.74 \pm 12.25$  olarak hesaplanmış iken son kontrol tahlillerinde ortalama  $87.36 \pm 13.86$  olarak tespit edilmiştir. %1.04 oranında bir azalma söz konusu olup bu oran istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0.063)

### **4.3. Ultrasonografik Bulgular**

Çalışmaya katılan bireylerin bağış öncesi temel tetkikler kapsamında yapılan ultrasonografik değerlendirmeleri incelendi. Longitudinal planda yapılan değerlendirmede yer alan uzun ve kısa aks uzunlukları kaydedildi. Aynı bireylerin son poliklinik kontrollerinde yapılan ultrasonografik değerlendirmelerinde yer alan uzun ve kısa aks değerleri ile mukayese edildi.

Bağış öncesi bireylerin longitudinal planda yapılan değerlendirmede uzun aks değerleri ortalaması 108 mm iken bağış sonrası ortalama 117 mm olarak ölçülmüş, %8.33 oranında bir artış saptanmıştır. Bu artış istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.001).

Bireylerin bağış öncesi kısa aks ortalaması 47.00 mm iken bağış sonrası ortalama 51 mm olarak ölçülmüş, %8,51 oranında artış saptanmıştır. Bu artış istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0.001$ ). Böbrek vericilerinin bağış öncesi ve sonrası renal ultrasonografik bulguları Tablo 15'te özetlenmiştir.

**Tablo 15. Böbrek vericilerinin bağış öncesi ve sonrası renal ultrasonografik bulgularının karşılaştırılması**

Değişken	Bağış öncesi	Bağış sonrası	$\Delta_D$	$p$
Uzun aks	108.00(101.00-117.00)	117.00(111.75-123.00)	8.33	<0.001
Kısa aks	47.00(43.00-50.00)	51.00(48.00-55.00)	8.51	<0.001

Veriler medyan (1. ve 3. çeyrekler) olarak ifade edildi.

$\Delta_D$ : Yüzde değişim,  $100 * ((\text{Bağış sonrası} - \text{Bağış öncesi}) / \text{Bağış Öncesi})$  formülü ile hesaplandı.

Değerler milimetre cinsinden belirtilmiştir.

#### 4.4. Böbrek vericilerinde kronik hastalık gelişimi üzerine etkili faktörler ile ilişkili bulgular

Diyabet ve hipertansiyon gelişimi ile GFR'de azalma üzerine etki eden faktörler Cox regresyon analiz yöntemleri ile araştırılmıştır. Diyabet gelişimi üzerinde etkili olan faktörler öncelikli olarak tekli model ile değerlendirilmiştir. Tekli modelde anlamlı olan faktörler çoklu modele alınarak beraber değerlendirilmiştir.

Çalışmaya katılan bireylerde artan her yaş için diyabet gelişim riski 1.05 kat artmaktadır (Hazard oranı 1.05, %95 Güven aralığı CI:1.01-1.09), ( $p=0.012$ ).

Erkeklerde kadın vericilere göre diyabet gelişimi açısından 1.83 kat artmış risk bulunmaktadır (Hazard oranı 1.83, %95 Güven aralığı CI:0.86-3.91), ( $p=0.116$ ).

Çalışmaya katılan bireylerin vücut kitle indekslerindeki her bir birim artış için diyabet gelişme riski 1.09 kat artmaktadır (Hazard oranı 1.09, %95 Güven aralığı CI:1.03-1.15), ( $p=0.002$ ). Bireylerin sigara kullanımı incelendiğinde, sigara kullanan vericilerde kullanmayanlara göre diyabet gelişme riski 1.31 kat artmaktadır (Hazard oranı 1.31, %95 Güven aralığı CI:0.55-3.10), ( $p=0.540$ ). Kontrol grubu ile böbrek

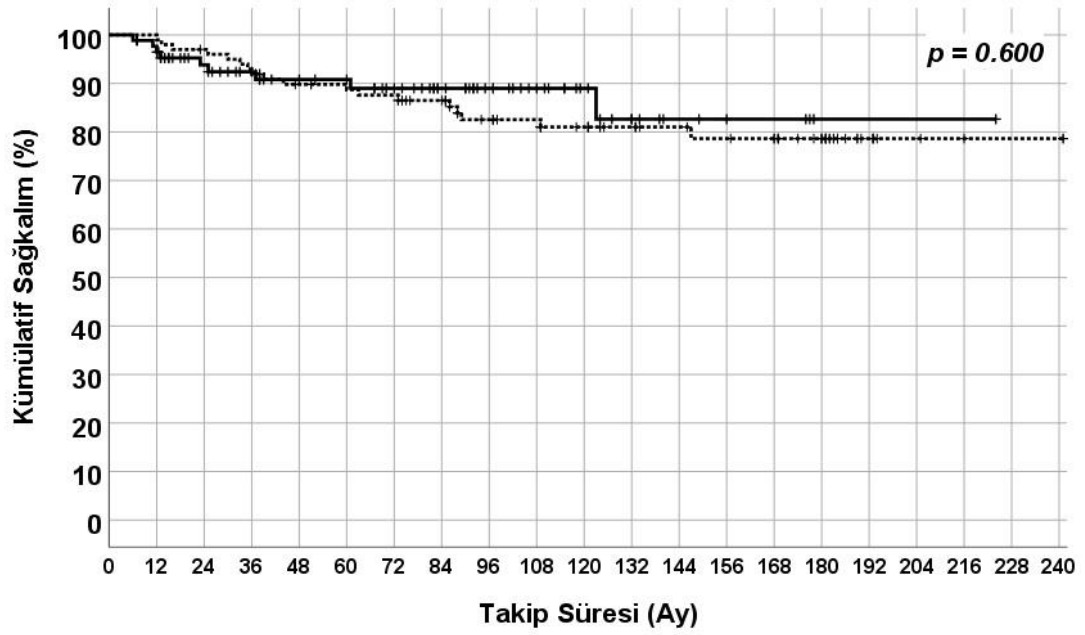
vericileri kıyaslandığında, diyabet gelişme riskinin nefrektomi yapılan grupta kontrol grubunun 0.81 katı olduğu tespit edilmiştir (Hazard oranı 0.81, %95 Güven aralığı CI:0.36-1,81), (**p=0.901**). Kontrol grubu ile böbrek vericisi olan grup arasında bulunan bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Çoklu modelde yapılan analizler neticesinde yaş, cinsiyet (erkek cinsiyette olma) ve vücut kitle indeksi böbrek vericilerinde diyabet gelişimi açısından bağımsız birer risk faktörü olarak tespit edilmiştir. Diyabet gelişimi üzerine etkili faktörlerin sağkalım analiz sonuçları Tablo 16’da özetlenmiştir.

**Tablo 16. Diyabet gelişimi üzerinde etkili faktörlerin sağkalım analizleri ile araştırılması**

Değişken	Tekli		Çoklu	
	HO(%95 GA)	<i>p</i>	HO(%95 GA)	<i>p</i>
Yaş (yıl)	1.05(1.01-1.09)	0.012	1.05(1.01-1.09)	0.010
Cinsiyet (erkek/kadın)	1.83(0.86-3.91)	0.116	2.94(1.24-6.94)	0.014
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	1.09(1.03-1.15)	0.002	1.12(1.05-1.19)	0.001
Sigara kullanımı (evet / hayır)	1.31(0.55-3.10)	0.540	-	-
Böbrek vericisi olma (nefrektomi/kontrol)	0.81(0.36-1.81)	0.901	-	-

HO: Hazard oranı, GA: Güven aralığı, VKİ: Vücut kitle endeksi

Diyabet gelişimi açısından böbrek vericileri ile kontrol grubu bireylerin takip sürelerine göre sonuçları Şekil 1’de özetlenmiştir.



Şekil 1. Canlı böbrek vericileri ile (düz çizgi) kontrol grubu bireylerin (kesikli çizgi) diyabet gelişimi açısından karşılaştırılması (sağkalım analizi).

Çalışmaya katılan bireylerde hipertansiyon gelişimi üzerinde etkili olan faktörler öncelikli olarak tekli model ile cox regresyon analizine tabi tutulmuştur. Tekli modelde anlamlı olan faktörler çoklu modele alınarak beraber değerlendirilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerde artan her yaşta hipertansiyon gelişme riski 1.07 kat artmaktadır (Hazard oranı 1.07, %95 Güven aralığı CI:1.04-1.10), (**p<0.001**). Erkek bireylerde kadın bireylere göre hipertansiyon gelişme riski 0.52 olarak saptanmıştır (Hazard oranı 0.52, %95 Güven aralığı CI:0.27-0.99), (**p=0.048**). Bireylerin vücut kitle indekslerinde her bir birim artışta risk 1.05 kat artmaktadır (Hazard oranı 1.05, %95 Güven aralığı CI:1.01-1.11), (**p=0.029**). Sigara kullanan bireylerde sigara kullanmayan bireylere göre hipertansiyon gelişme riski 0.68 olarak hesaplanmıştır (Hazard oranı 0.68, %95 Güven aralığı CI:0.32-1.45), (**p=0.320**). Böbrek vericisi bireylerde hipertansiyon gelişme riski kontrol grubunun 3.36 katı olarak saptanmıştır (Hazard oranı 3.36, %95 Güven aralığı CI:1.86-6.05), (**p<0.001**). Çoklu modelde yapılan regresyon analizi neticesinde yaş,vücut kitle indeksi ve böbrek vericisi olma

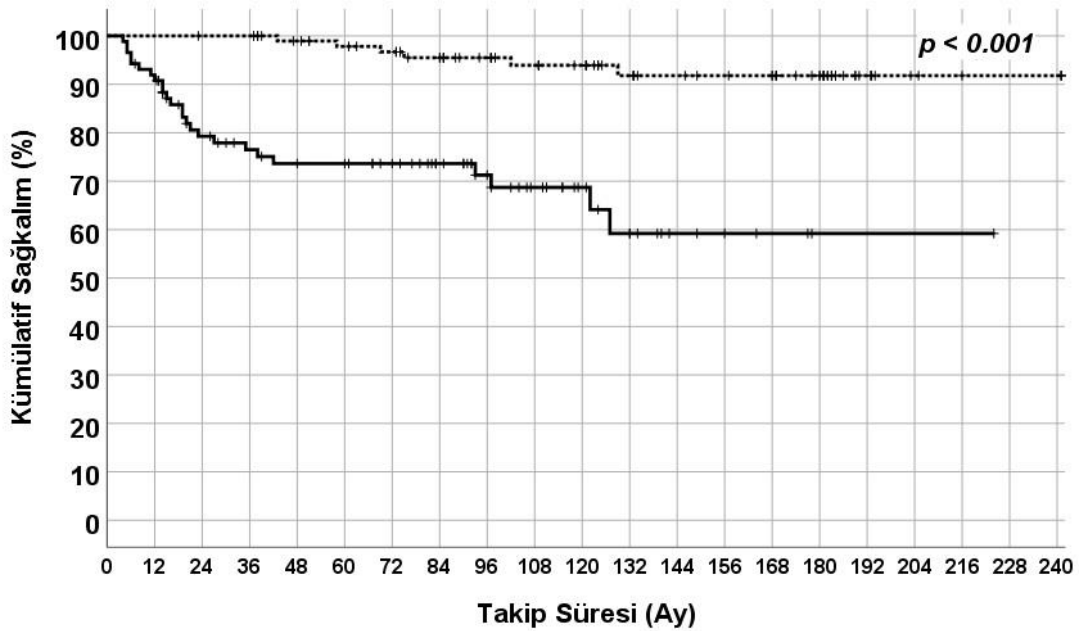
(nefrektomi) hipertansiyon gelişimi üzerinde birer bağımsız risk faktörü olarak tespit edilmiştir. Hipertansiyon gelişimi üzerinde etkili faktörlerin sağkalım analiz sonuçları Tablo 17’de özetlenmiştir.

**Tablo 17. Hipertansiyon gelişimi üzerinde etkili faktörlerin sağkalım analizleri ile araştırılması**

Değişken	Tekli		Çoklu	
	HO(%95 GA)	<i>p</i>	HO(%95 GA)	<i>p</i>
Yaş (yıl)	1.07(1.04-1.10)	<0.001	1.04(1.00-1.07)	0.025
Cinsiyet (erkek/kadın)	0.52(0.27-0.99)	0.048	-	-
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	1.05(1.01-1.11)	0.029	1.08(1.02-1.14)	0.006
Sigara kullanımı (evet / hayır)	0.68(0.32-1.45)	0.320	-	-
Böbrek vericisi olma (nefrektomi/kontrol)	3.36(1.86-6.05)	<0.001	3.08(1.49-6.37)	0.002

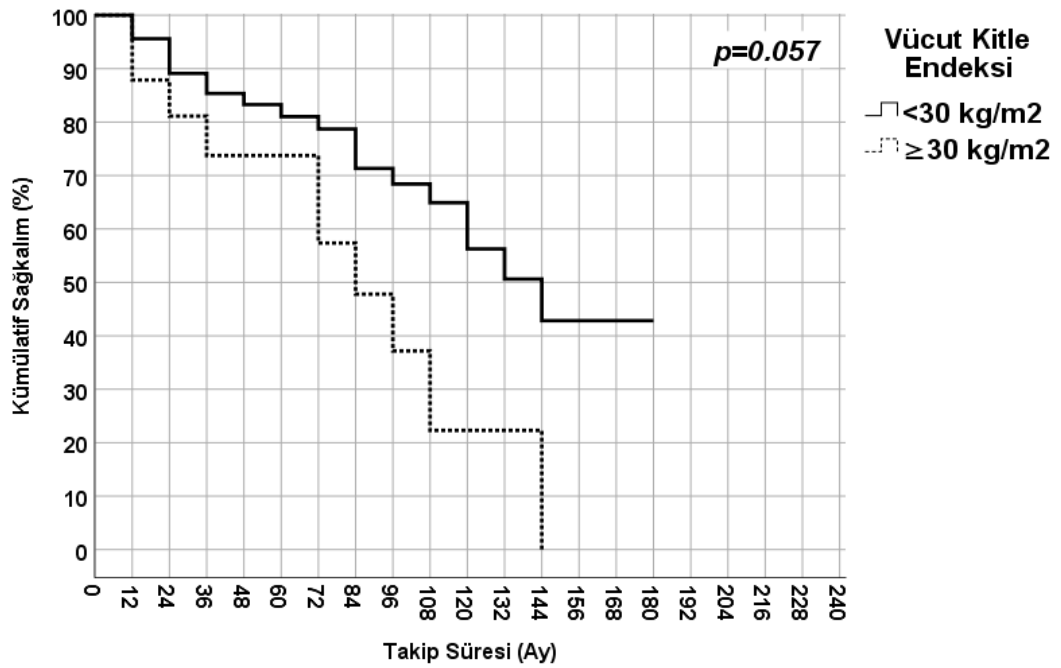
HO: Hazard oranı, GA: Güven aralığı, VKİ: Vücut kitle endeksi

Hipertansiyon gelişimi açısından böbrek vericileri ile kontrol grubu bireylerin takip sürelerine göre sonuçları Şekil 2’de özetlenmiştir.



**Şekil 2. Canlı böbrek vericileri (düz çizgi) ile kontrol grubu bireylerin (kesikli çizgi) hipertansiyon gelişimi açısından karşılaştırılması (sağkalım analizi).**

Nefrektomi sonrası takiplerinde yapılan vücut kitle indeksi ölçümlerine göre obez olan ve olmayan bireyler arasında hipertansiyon gelişimi açısından fark tespit edilmiştir. Vücut kitle indeksi  $30 \text{ kg/m}^2$  ve üzerinde olan bireylerde  $30 \text{ kg/m}^2$  altındaki bireylere göre hipertansiyon gelişme riski 2.55 kat fazla bulunmuştur (Hazard oranı 2.55, %95 Güven aralığı CI:1.19-5.47), ( $p=0.016$ ). Canlı böbrek vericilerinde nefrektomi sonrası obez olan ve olmayan bireylerde hipertansiyon gelişimi ile ilgili sağkalım analizinin sonuçları Şekil 3'te özetlenmiştir.



Şekil 3. Canlı böbrek vericilerinin bağış sonrasında vücut kitle indekslerine göre hipertansiyon insidanslarının karşılaştırılması (sağkalım analizi).

Çalışmaya katılan bireyler takip süreleri boyunca GFR değerlerinde kalıcı %20 azalma açısından araştırılmıştır. Cox regresyon analiz sonuçlarına göre bireylerin yaşlarındaki her bir yıl artış GFR'de %20 azalma riskini 1.03 kat artırmaktadır (Hazard oranı 1.03, %95 Güven aralığı CI:0.99-1.07), ( $p=0.156$ ).

Bireylerin cinsiyetleri ele alındığında, erkek bireylerde GFR’de %20 azalma riskinin kadın bireylere göre 1.54 kat fazla olduğu saptanmıştır (Hazard oranı 1.54, %95 Güven aralığı CI:0.76-3.13), (**p=0.228**). Bireylerin vücut kitle indeksleri incelendiğinde her bir kg/m<sup>2</sup> daha yüksek vücut kitle indeks düzeyi için risk 0.94 kat olarak saptanmıştır (Hazard oranı 0.94, %95 Güven aralığı CI:0.87-1.02), (**p=0.130**). Bireyler sigara kullanımı yönünden incelendiğinde, sigara kullanan bireylerde sigara kullanmayan bireylere göre risk 1.03 kat fazladır (Hazard oranı 1.03, %95 Güven aralığı CI:0.44-2.39), (**p=0.947**).

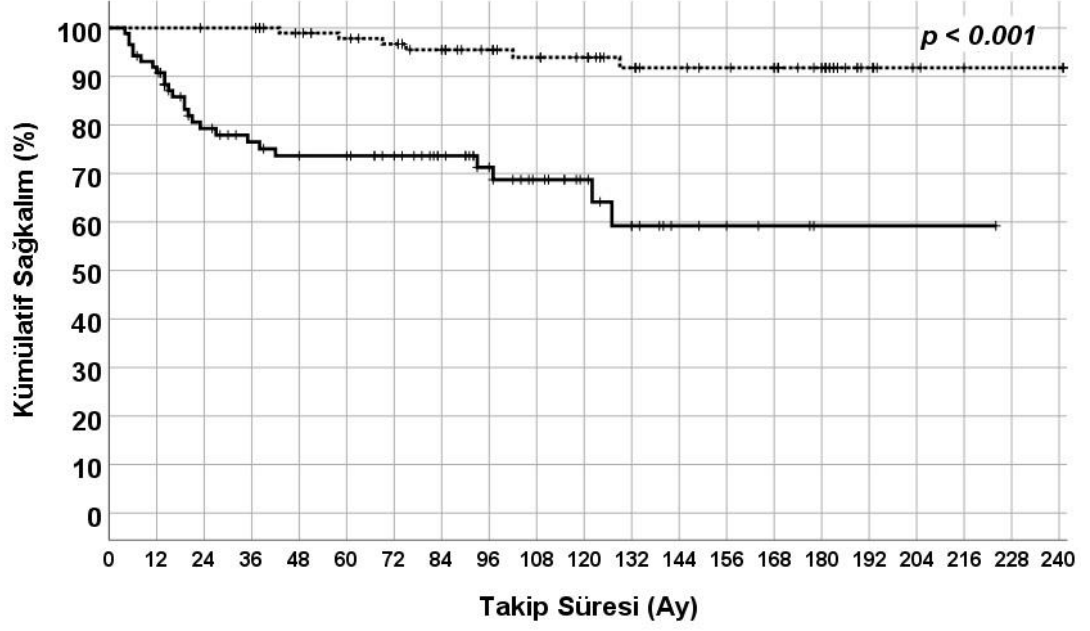
Regresyon analizleri neticesinde böbrek vericisi olmak GFR’de %20 oranında kalıcı azalma açısından bağımsız bir risk faktörü olarak saptanmıştır (Hazard oranı 6.14, %95 Güven aralığı CI:2.50-15.06), (**p<0.001**). GFR’de %20 azalma üzerinde etkili olan faktörlerin sağkalım analizleri Tablo 18’de özetlenmiştir.

**Tablo 18. GFR’de %20 azalma üzerinde etkili faktörlerin sağkalım analizleri ile araştırılması**

Değişken	Tekli		Çoklu	
	HO(%95 GA)	<i>p</i>	HO(%95 GA)	<i>p</i>
Yaş (yıl)	1.03(0.99-1.07)	0.156	-	-
Cinsiyet (erkek/kadın)	1.54(0.76-3.13)	0.228	-	-
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	0.94(0.87-1.02)	0.130	-	-
Sigara kullanımı (evet / hayır)	1.03(0.44-2.39)	0.947	-	-
Böbrek vericisi olma (nefrektomi/kontrol)	7.19(2.93-17.67)	<0.001	6.14(2.50-15.06)	<0.001

HO: Hazard oranı, GA: Güven aralığı, VKİ: Vücut kitle endeksi

Böbrek vericisi olan bireyler ile kontrol grubu bireylerin GFR'de %20 azalma üzerine yapılan sağkalım analiz sonuçları Şekil 4'te özetlenmiştir.



Şekil 4. Canlı böbrek vericileri (düz çizgi) ile kontrol grubu bireylerin (kesikli çizgi) GFR'de %20 azalma açısından karşılaştırılması (sağkalım analizi).

## 5. TARTIŞMA

Böbrek nakli gerek maliyet bakımından gerekse hastaya sunduğu hayat kalitesi bakımından diyaliz tedavisine üstün bir yöntemdir (1,2). Ancak her geçen gün nakil ihtiyacı doğan hasta sayısı artmaktayken bu ihtiyacı karşılayacak yeterli kadaverik donör bulunamamakta arz ve talep arasındaki fark açılmaktadır. Bu noktada canlı vericiden nakil bir alternatif olarak karşımıza çıkmaktadır.

Canlı böbrek vericisinden yapılan nakil, greft sağ kalımı, hasta sağ kalımı, daha kısa organ bekleme süreleri ve düşük sağlık bakım maliyetleri gibi birçok avantaj sunmaktadır (3,4). Bu avantajların yanında canlı vericiden yapılan naklin, canlı verici için bazı riskler oluşturduğu da bilinen bir gerçektir. Yapılan bazı çalışmalar ölçülebilir nispette hipertansiyon, gut ve son dönem böbrek hastalığı gelişimine yönelik risk artışları tespit etmiştir (5).

Kasiske ve arkadaşlarının 203 canlı böbrek vericisi ile 201 kontrol grubu bireyi 36 ay takip ettikleri çalışmada çıkan sonuçlar çarpıcıdır (51). Bahsi geçen çalışmada GFH ölçümü iyoheksol klerensi ile yapılmıştır ve takibin 6-36. ayları arasında kontrol grubunda her yıl için ortalama  $0.36 \pm 7.55$  ml/dk/1.73m<sup>2</sup> lik bir azalma gözlenmiş iken verici grubunda  $1.47 \pm 5.02$  ml/dk/1.73m<sup>2</sup> lik bir artış saptanmıştır. Canlı böbrek vericilerinin böbrek fonksiyonlarında gözlenen bu artışı nefrektomi sonrasındaki kompensatuar hipertrofiye ve renal fonksiyonların artışına bağlamışlardır.

Chu ve arkadaşları 136 canlı vericinin 29 yıllık takiplerini yayınladıkları çalışmada, bağış öncesinde bireylerin GFH ortalaması  $90.95 \pm 15.92$  ml/dk/1.73m<sup>2</sup> iken iki yıl içerisinde  $66.29 \pm 12.06$  ml/dk/1.73m<sup>2</sup>'ye düştüğünü bildirmişlerdir (103). Aynı zamanda lojistik regresyon analizleri ile böbrek vericisi bireylerin bağış sırasındaki yaşlarının kronik böbrek hastalığı gelişimi ile ilişkili olduğu bildirmişlerdir (103).

Bizim çalışmamızda böbrek vericileri ile böbrek vericisi olma kriterlerini karşılayan ve demografik olarak vericiler ile benzer özelliklere sahip bireyler karşılaştırılmıştır. Vericilerin nefrektomi öncesi kreatinin ve GFH değerleri ile kontrol grubunun kreatinin ve GFH değerleri mukayese edilmiştir. Böbrek vericileri ortalama 79.3 ay, kontrol grubu ise ortalama 129 ay takip edilmiştir. Böbrek vericilerinin nefrektomi sonrası takipleri boyunca GFH değerleri kontrol grubun GFH değerlerine kıyasla anlamlı derecede azalmıştır ( $p < 0.001$ ). Regresyon analizi sonucunda böbrek bağış için nefrektomi olmak bireylerde GFH'de azalma açısından bağımsız bir risk faktörü olarak tespit edilmiştir (Hazard oranı 6.14, %95 Güven aralığı CI:2.50-15.06), ( $p < 0.001$ ).

Mjøen ve arkadaşları 1901 canlı böbrek vericisiyle 32,621 kontrol grubu birey üzerinde çalışmışlar ve 1901 vericinin bağış öncesi ortalama GFH değerlerinin 104,7 ml/dk/m<sup>2</sup> olduğunu bildirmişlerdir (39). Çalışmada vericilerin takip süresinin medyanı 15.1 yıl olup GFH değerleri tahmini GFH olarak alınmıştır. 1901 böbrek vericisinin 9'unda (%0.47) son dönem böbrek hastalığı gelişmiştir. Son dönem böbrek hastalığı gelişen böbrek vericilerinin hepsinde altta immünolojik hastalıkların olduğu ve vericilerin hepsinin aile ferdi olduğu tespit edilmiştir (39). Yani Mjøen ve arkadaşları bu artışı nefrektomiden ziyade herediter faktörlere bağlamışlardır. Bizim çalışmamızda canlı böbrek vericilerinin medyan takip süresi 82 ay olup takip süresince vericilerin hiçbirinde son dönem böbrek hastalığı gelişmemiştir.

Çalışmamızda bireylerin GFH değerleri MDRD formülü ile hesaplanmış ve tahmini GFH değerleri üzerinden analizler yapılmıştır. İdrar toplama güçlükleri nedeniyle vericilerin çoğunda başarısız olan 24 saatlik idrar toplama işlemi yapılamamıştır. Ayrıca gerek vericilerin gerek kontrol grubunun belirli zaman aralıkları içerisinde daha çok sayıda GFH değeri belirlenebilmiş değildir ve bu sebeple zaman içerisindeki GFH değişimi hakkında bir yargıya erişmek mümkün olmamıştır. Nitekim Kasiske ve arkadaşları bağış sonrası GFH seyri dalgalı olduğunu bildirmiş, takibin 6.-36. ay aralığında vericilerin GFH değerlerinde yükselme kaydetmişlerdir (51). Organ bağışı sonrası GFH'nin nasıl seyrettiğini ve benzer demografik özellikteki bireyler ile vericiler arasında bir fark olup olmadığını anlamak için daha uzun takip süreleri olan prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Böbrek vericileri bağış için seçilirken bireylerin ileri dönemde kronik böbrek hastalığına neden olabilecek tıbbi durumlara sahip olmaması gerekmektedir. Bu nedenle diyabetik bireylerden böbrek bağışı kabul edilmemektedir. Ancak birçok nakil merkezi böbrek nakli ihtiyacını karşılayacak yeterli böbrek vericisi ve kadavra kaynaklı donör bulunmadığından ötürü kronik böbrek hastalığı riskine sahip verici adaylarını da değerlendirmeye almakta ve bu bireylere 'tıbbi açıdan komplike canlı verici' tanımlamasını getirmektedir (104). Taler ve arkadaşlarının 2013 yılında yayımladıkları çalışmada geçtiğimiz 50 yıl içerisinde canlı böbrek vericileri içerisinde glukoz intoleransı olanların oranının %7'den %22'ye yükseldiğini bildirmişlerdir (105).

Yapılan alışmalar glukoz homeostazında görülen bozuklukların ve insülin direncinin kronik böbrek hastalığına zemin hazırladığını göstermektedir (106-111). Chae Na ve arkadaşlarının 93 canlı böbrek vericisini inceleyerek yapmış oldukları bir çalışmada, vericiler bağış ncesi HbA1c ve açlık glukoz düzeylerine göre yüksek riskli ve düşük riskli olmak üzere gruplandırılmış, her iki parametre de prediyabetik aralıktaki ise kişi yüksek riskli olarak alınmıştır (112). Organ bağışı öncesi dönemde yüksek riskli olarak nitelendirilen prediyabetik grubun, düşük riskli olarak nitelendirilen gruba ve kontrol grubu bireylere göre anlamlı lde daha yüksek yeni gelişen diyabete sahip olduğu gözlenmiştir (sırasıyla diyabet gelişen bireylerin oranları: %31, %6,5, %0), ( $p<0.001$ ) (112).

Kasiske ve arkadaşlarının 2015 yılında yayımladığı, 203 canlı böbrek vericisinin ve 201 kontrol grubu bireyin incelendiği prospektif gözlemsel kohort çalışmasında; açlık glukozu, HbA1c, insülin konsantrasyonu ve HOMA-IR indeksi parametreleri üzerinden böbrek vericileri ve kontrol grubu karşılaştırılmış, iki grup arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir (51). Ancak bağıştan altı, 12, 24 ve 36 ay sonra yapılan kontroller arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır. İlk kontrol muayenesinde (6. ay) açlık glukozu  $91.2\pm 8.94$  iken son kontrol muayenesinde (36. ay)  $93.2\pm 9.03$  olarak saptanmıştır ( $p<0.001$ ) (51).

Kasiske ve arkadaşları yapmış oldukları bu çalışmanın kısıtlamalarını anlatırken, böbrek vericilerinin toplumun daha sağlıklı kesiminden seçildiklerini dolayısıyla da bu durumun karşılaştırmada hatalara sebebiyet verdiğini ne sürmüşlerdir (51). Öte yandan çalışmada 36 ay boyunca takip yapılmış olup bu süre glukoz intoleransı ve insülin direnci gelişimi gibi metabolik olayların ortaya çıkması için oldukça kısa bir süre gibi görünmektedir (51).

Grupper ve arkadaşlarının 2019 yılında yayımladıkları çalışmada 211 canlı vericiyi, sağlıklı kontrol grubu ve eşleştirilmiş kontrol grubu ile karşılaştırmışlardır (113). Çalışmanın sonuçlarına göre; böbrek vericilerinde yaş, cinsiyet ve VKİ'ye göre düzeltmeler yapıldığında dahi böbrek vericilerinde daha sık metabolik sendrom geliştiği gözlenmiştir. Çalışmada metabolik sendrom tanısı alan vericilerin bu tanıyı daha çok trigliserit ve açlık glukoz seviyelerinden ötürü almışlardır. Aynı çalışmada böbrek vericilerinde kontrol gruplarına göre yeni tanı diyabet insidansında bir artış saptanmamıştır (113). Grupper ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmada ortalama takip süresi altı yıl olup metabolik sonuçları gözlemek için kısa bir süre olması çalışmanın yetersizliklerden biriydi (113).

Bizim çalışmamızda 87 böbrek vericisinin bağış öncesi ve bağış sonrası en son kontrol muayenelerinde ölçülmüş olan açlık glukoz düzeyleri kıyaslanmıştır. Bağış öncesi açlık glukoz düzeyinin medyanı 92 mg/dl iken son muayenede 96 mg/dl olarak ölçülmüştür. Fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0.0035$ ). Açlık glukoz seviyelerinde tespit etmiş olduğumuz bu değişim mevcut literatür bilgisi ile uyumludur.

İncelediğimiz 87 böbrek vericisi bireyin dokuzu (%9.9) bağış sonrasında diyabet tanısı almıştır. Bağış için yapılan nefrektominin diyabet gelişimi üzerine olan etkisi sağkalım analizi ile incelenmiştir. Analiz sonuçlarına göre böbrek vericilerinde nefrektomi kaynaklı daha yüksek bir diyabet insidansı tespit edilmemiştir (Hazard oranı 0.81, %95 Güven aralığı CI:0.36-1,81), ( $p=0.901$ ). Öte yandan böbrek vericisi bireylerin bağışçı oldukları an yaşları, vücut kitle indeksleri ne kadar yüksek ise diyabet gelişme riski de o oranda yüksek tespit edilmiştir. Çalışmamızın sonuçlarına göre bağış sonrası diyabet gelişimi açısından bağış yaşı, vücut kitle indeksindeki artış ve erkek cinsiyet bağımsız birer risk faktörü olarak saptanmıştır (sırasıyla  $p=0.010$ ,

p=0.014, p=0.001). Takip süresi boyunca yeni diyabet tanısı alma yönünden kontrol grubu ile böbrek vericileri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0.60). Çalışmamızda böbrek vericilerinin bağış öncesi döneme ait HbA1c ölçümleri yapılmamıştır. Araştırmamızın sınırlı yönlerinden biri vericilerin bağış öncesi ve sonrası kontrollerindeki bel çevresi ve trigliserit düzeylerindeki eksikliklerdir. Nitekim daha önce belirtmiş olduğumuz üzere Grupper ve arkadaşları böbrek vericisi bireylerde diyabet insidansı açısından anlamlı bir fark bulamadıklarını ancak metabolik sendromun vericilerde daha sık gözleendiğini bildirmişlerdir (113).

Kanada'da 1988 canlı böbrek vericisinin ortalama 8.8 yıl takip edildiği bir çalışmada canlı böbrek vericilerinin, eşleştirilmiş sağlıklı bireylere kıyasla daha fazla gut tanısı aldıkları gösterilmiştir (3.5/1000'e karşılık 2.1/1000) (69). Aynı çalışmada 20 yıllık takiplere bakıldığında kümülatif gut insidansı %2 oranında böbrek vericilerinde daha yüksek bulunmuştur. 4650 böbrek vericisinin incelendiği başka bir çalışmada ise ırksal özellikler ve yaş ile beraber gut insidansındaki değişiklikler incelenmiştir (70). Çalışmada Afrika kökenli Amerikalılarda gut insidansının diğer bireylerin iki katı olduğu gösterilmiştir. Yine yaşlı bireylerde gut insidansı daha fazladır (her yıla 1.05 risk artışı) (70).

Bizim çalışmamızda böbrek vericisi bireylerin bağış öncesi ve bağış sonrası ürik asit düzeyleri incelenmiştir. Bireylerin bağış öncesi ürik asit düzeylerinin ortalaması  $5.01 \pm 0.27$ 'dir. Bağış sonrası ürik asit düzeylerinin ortalaması ise  $5.61 \pm 1.62$  olarak saptanmıştır. Bağış sonrası ürik asit düzeylerinde bağış öncesine göre %11.98 oranında bir artış söz konusu olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.001). Takip ettiğimiz 87 canlı böbrek vericisinin biri gut tanısı almış olup şu an ilaç tedavisi almamaktadır.

Kasiske ve arkadaşlarının 2015 yılında 203 canlı verici ve 201 kontrol grubu birey ile yaptığı 36 aylık prospektif bir çalışmada vericilerdeki proteinüri miktarı kontrol grubu ile benzer olarak saptanmıştır (51). Bu çalışmada albüminüri düzeyi de her iki grup arasında kıyaslanmış ve vericilerde albüminüri daha az olarak saptanmıştır. Ancak takibin 6-36. ayları arasında vericilerin albüminüri düzeylerindeki artış dikkati çekmiştir. Yazarlarda bu konuda daha uzun süreli bir takip ile daha doğru bilgilerin ortaya çıkabileceğini ifade etmişlerdir.

Garg AX ve arkadaşları 2006 yılında canlı böbrek vericilerinin uzun dönem sonuçları ile ilgili bir meta-analiz yayınlamışlardır. Bu meta-analize 10'un üzerinde canlı böbrek vericisi olan, GFH ve proteinüri ölçümleri yapılmış bütün çalışmaları almışlardır (116). 27 ülkeden 48 çalışmanın derlendiği sistematik derlemede 5048 canlı böbrek vericisi değerlendirilmiştir. Bu meta-analizin proteinüri ile ilgili sonuçlarına baktığımızda bağış öncesi proteinüri ortalamasının 95 mg/gün olarak verildiği görülmektedir (55-124 mg/gün aralığındaki değerler).

Meta-analizdeki 11 çalışmada canlı vericilerin yanında kontrol grupları da yer almış ve vericiler ile proteinüri düzeyleri kıyaslanmıştır. 41 çalışmada idrar protein düzeyini belirlemede 24 saatlik idrar toplama yöntemi izlenmiştir. Geri kalan çalışmalarda ise proteinüri düzeyini tespit etmek için spot idrarda protein/kreatinin oranı kullanılmıştır. Meta-analiz sonuçlarına göre; çalışmaların bağış sonrası proteinüri düzeyine dair verileri ciddi ölçüde heterojenite arz etmekteydi.

Bazı çalışmalarda bağış sonrası proteinüri insidansı  $>20\%$  olarak ifade edilmiş iken bazı çalışmalarda  $<5\%$  olarak ifade edilmiştir. Meta-analizde yer alan çalışmalardan üçünde hem proteinüri ölçümü için 24 saatlik idrar toplama metodu kullanılmış hem de kontrol grupları ile kıyaslama yapılmıştır. Bu üç çalışmanın her birinin

sonucunda da bağış sonrası vericilerin proteinüri düzeyinde kontrol grubu bireylere göre artış söz konusuydu. Bahsi geçen üç çalışmanın sonuçları istatistiksel olarak heterojen olmadığı için bir matematiksel modelleme yapılmıştır. Bu analizin sonuçlarına göre bağıştan ortalama 11 yıl sonra vericilerde kontrol grubuna kıyasla proteinüri düzeyi anlamlı olarak fazlaydı (kontrol grubunda ortalama 83 mg/gün iken böbrek vericilerinde 147 mg/gün). Bu fark bağıştan sonra geçen zaman arttıkça da proteinüri miktarında artış söz konusuydu ( $p<0.001$ ) (116).

Bizim çalışmamızda 87 canlı böbrek vericisinin bağış öncesi proteinüri düzeyleri ile bağış sonrası yapılmış olan son idrar analizlerindeki proteinüri düzeyleri kıyaslanmıştır. Proteinüri düzeyi için rastgele zamanlarda incelenen idrarda protein/kreatinin oranı kullanılmıştır. Bağış öncesi bireylerin proteinüri düzeylerinin ortalaması 0.13 g/gün idi. Bağış sonrasında bireylerin proteinüri düzeyinin ortalaması ise 0.14 g/gün idi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bir fark değildi ( $p=0.663$ ). Yukarıda da bahsedildiği üzere proteinüri düzeyi ölçümleri ekseriyetle 24 saatlik idrar toplanarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda rastgele zamanlarda incelenen idrarda protein/kreatinin oranı ile proteinüri düzeyi saptanmıştır. İdrar toplama güçlükleri nedeniyle vericilerin çoğunda başarısız olan 24 saatlik idrar toplama işlemi yapılabilmiş olsaydı proteinüri hakkında daha objektif veri elde edilebilirdi.

Çift taraflı organların (over, böbrek ve akciğer gibi) unilaterale olarak vücuttan çıkartılmasının ardından görülen kontralateral hipertrofi bilinen bir durumdur (114). Unilaterale parsiyel ya da total nefrektomi ardından gerçekleşen kontralateral renal hipertrofi böbrek fonksiyonlarının normale dönmesine katkı sağlamaktadır (115). Nefrektomi sırasında fonksiyonel renal kitlenin %50'si çıkarılmış olmasına rağmen kalan böbrekte gerçekleşen kompansatuar hipertrofi GFH'yi 10 ila 14 günde başlangıç değerinin yaklaşık %70'ine ve uzun vadede başlangıç değerinin %75 ila

85'ine döndürür (45-48). Böbrek vericilerde de aynı durum gözlenmektedir. Yapılan bir çalışmada canlı vericilerin %75'inden fazlasında bilgisayarlı tomografi ve ultrason görüntülemeleri ile kalan böbrekte %22 ila %39 oranında böbrek hacimlerinde artış olduğu tespit edilmiştir (90). Bizim çalışmamızda böbrek vericisi bireylerin bağış öncesinde yapılan böbrek ultrasonografileri incelendi. Longitudinal planda ölçülen uzun ve kısa aks değerleri kaydedildi. Vericilerinin bağış sonrası takiplerinde yapılmış olan renal ultrasonografilerinde yer alan aynı planda gerçekleştirilmiş ölçümler ile kıyaslama yapıldı. Bizim sonuçlarımız da literatür verileri ile uyumlu saptandı. Vericilerin bağış öncesi medyan uzun aks değeri 108 mm iken kısa aks değeri 47 mm idi. Bağış sonrası medyan uzun aks değeri 117 mm iken kısa aks değeri 51 mm idi. Uzun aksta %8.33 kısa aksta %8.51 artış mevcuttu ve istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ( $p<0.001$ ). Chang ve arkadaşları yaptıkları çalışmada böbrek vericilerinin böbrek hacimlerini değerlendirirken ultrasonografi ve böbrek sintigrafisini kıyaslamış ve ultrasonografinin hata payını ortaya koymuştur (102). Çalışmamızda sadece iki aksa ait veri olduğundan dolayı böbrek hacmi yerine aks uzunlukları üzerinden inceleme yapılmıştır. Eğer vericilerin nefrektomi öncesi ve sonrası kesitsel incelemeleri ya da sintigrafik değerlendirmeleri yapılacak olursa kompenzatuvar hipertrofi hakkında daha objektif bilgiler elde edilebilir.

Bağış sonrası canlı vericilerdeki kan basıncı değişikliklerine yönelik literatürde bir dizi çalışma yer almaktadır. Kasiske ve arkadaşlarının böbrek vericileri üzerindeki 36 aylık takiplerinde böbrek vericilerinin sistolik ve diyastolik kan basınçlarında istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmıştır. (51). Aynı çalışmada vericiler ile kontrol grubu arasında kan basınçları arasında anlamlı fark saptanmamıştır (51). Sanchez ve arkadaşlarının 2018 yılında yapmış oldukları çalışmada 4296 canlı verici değerlendirilmiştir (62). Bağış öncesi hipertansiyonu olan verici sayısı 96'dır. Bizim

çalışmamızda da dört bireyin (%4.4) bağış öncesi hipertansiyon tanısı mevcuttu. Çalışmaya kriterleri geçen 3700 canlı böbrek vericisi alınmıştır. 3700 vericiden 1126'sında (%30)'unda hipertansiyon bildirilmiştir. Çalışmada herhangi bir antihipertansif tedavi başlanmış olan kişiler hipertansif olarak tanımlanmıştır. Bizim çalışmamızda da bağış sonrası 31 birey (%36) yeni hipertansiyon tanısı almıştır.

Sanchez ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada bağış sonrası hipertansiyon tanısı almış olanlarda hipertansiyon gelişmeyen gruba nazaran yaş ortalaması yaklaşık 10 yıl fazla olarak saptanmıştır (62). Yine hipertansiyon tanısı almış olan grubun birinci derece akrabalarına bağış yapma sıklığının daha fazla olduğu, sigara kullanım öyküsünün daha sık olduğu, açlık glukoz seviyelerinin daha yüksek bulunduğu ve bu bireylerin vücut kitle indekslerinin de daha yüksek olduğu bildirilmiştir (62). Ayrıca bağış sonrası hipertansiyon tanısı alan grubun bağış öncesi ölçülen GFH değerlerinin diğer gruba nazaran daha düşük olduğu da ortaya konmuştur (62). Aynı çalışmada bağış ile hipertansiyon tanısı konmasına kadar geçen sürenin medyanı 15.3 yıl (aralık:7.9-23.7 yıl) olarak bildirilmiştir. Tanı alma yaşlarının ortalaması ise 56.7 olarak bildirilmiştir (62). Çalışmamızda bağış sonrası hipertansiyon tanısının alınmasına kadar geçen sürelerin medyanı 61 aydı (aralık:9-136 ay). Sanchez ve arkadaşlarının çalışmasında yer alan, bağıştan hipertansiyon tanısının konmasına kadar geçen süreye ilişkin veriler ile bizim çalışmamızdaki verilere bakıldığında ilk aşamada farklılık arz ettiği düşünülmektedir. Ancak çalışmamızda vericilerin bağış esnasındaki yaşlarının ortalaması 53.14 olarak bildirilmiş iken Sanchez ve arkadaşlarının çalışmasında bağış esnasındaki yaşların ortalaması 40.14'tür. Bizim çalışmamızdaki bireyler daha ileri yaşta bağış yapmaktadır. Nitekim Sanchez ve arkadaşları bireylerin bağış sonrası hipertansiyon tanısı aldıkları andaki yaşlarının ortalamasını 56.7 olarak bildirmişlerdir (62). Bu

bilgiler ışığında her iki çalışma verileri incelendiğinde veriler bireylerin bağıştan sonra benzer yaşlardayken hipertansiyon tanısı aldıklarını düşündürmektedir.

Yapılan çalışmada çoklu regresyon analizleri ile bağış esnasındaki yaşın her bir yıl artışı için Hazard oranı 1.03, %95 Güven aralığı CI:1.03-1,04), (p<0.001) olarak bildirilmiştir (62). Bizim çalışmamızda vericilerin bağış esnasındaki yaşlarındaki her bir yıl artışı için Hazard oranı 1.04, %95 Güven aralığı CI:1.00-1,07), (p=0.025) olarak tespit edilmiştir. Sanchez ve arkadaşları tarafından çoklu regresyon analizleri ile vücut kitle indeksinin hipertansiyon insidansına olan etkileri de incelenmiş ve Hazard oranı 1.05, %95 Güven aralığı CI (1.00-1,01), (p<0.001) olarak bildirilmiştir (62). Biz de çalışmamızda çoklu regresyon analiz yöntemi ile vücut kitle indeksinin bağış sonrası hipertansiyon insidansını inceledik ve Hazard oranı 1.08, %95 Güven aralığı CI (1.02-1,14), (p=0.006) olarak saptadık. Bulgularımız Sanchez ve arkadaşlarının verileri ile uyumluydu.

Çalışmamızda cevabını aradığımız sorulardan birisi de ‘böbrek bağışçısı olmak kişinin hipertansiyon riskini artırır mı?’ sorusuydu. Bu sorunun yanıtına yönelik yapılan en kapsamlı çalışmalardan birisi Boundville ve arkadaşlarının 2006 yılında yaptıkları meta analiz çalışmasıdır (63). Çalışmada 28 farklı ülkeden 48 çalışma değerlendirilmiştir. Bu çalışmaların içlerinden 10 tanesinde vericiler ile benzer yaş, cinsiyet ve ırktaki kontrol grubu birey karşılaştırılmıştır. Çalışmalardan çıkan ortak sonuç, yaşlanmanın etkisinden hariç olarak böbrek vericilerinde 5 ila 10 yıl içerisinde kan basınçlarında 5 mmHg’lık bir artış olduğudur. Meta-analizde, çalışmaların hepsinin yönteminin ve hipertansiyonu değerlendirme biçiminin ortak olmamasının, hipertansiyon gelişme riski konusunda ortak bir sonuç çıkarmayı güçleştirdiği ifade edilmiştir.

Biz çalışmamızda çoklu regresyon modeli ile bağış için nefrektomi olan bireyler ile kontrol grubu bireyleri kıyaslayarak nefrektominin hipertansiyon gelişimi üzerine olan etkisini ölçmeye çalıştık. Sonuçlar böbrek bağışçılarında anlamlı ölçüde daha sık hipertansiyon geliştiğini göstermekteydi. (Hazard oranı 3.08, %95 Güven aralığı CI (1.49-6,37), (p=0.002)). Bizim verilerimize göre böbrek vericisi olmak hipertansiyon gelişimi açısından bağımsız bir risk faktörü olarak görünmektedir. Sanchez ve arkadaşlarının meta analizinde, altı çalışmada hipertansiyon gelişme riskinin vericilerde daha yüksek olduğunu ifade edildiği belirtilmiştir (62).

Çalışmamızda bireylerin kan basınçları son kontrol muayenelerinde ölçülmüştür. Ölçümler aynı protokol ile, aynı kişi tarafından ve aynı ölçüm cihazı ile üst koldan yapılmıştır. Bağış öncesi döneme ait standardize kan basıncı ölçümlerinin varlığında bağış öncesi ve sonrası kan basıncı değerleri objektif bir şekilde karşılaştırılabilir. Gerek Kasiske ve arkadaşlarının gerek Boundville ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada, bireylerin bağıştan sonra hipertansiyon gelişme riskine vurgu yapmaktansa kan basıncı ortalamaları arasındaki artışa vurgu yapmaları dikkat çekmektedir.

Canlı böbrek vericileri genel popülasyondan farklı olarak nefron kitlesinin yaklaşık %50'sini kaybetmiş bireylerdir. Her ne kadar, geride kalan böbrek yaşanan kaybı kompanzasyon mekanizmaları ile kapatmaya çalışsa da canlı böbrek vericileri böbrek sekelleri bakımından artmış riske sahiptir. Bizim çalışmamızda olduğu gibi literatürde de çok sayıda çalışma canlı böbrek vericilerinin artmış hipertansiyon riskine ve artmış renal fonksiyon kaybı riskine sahip olduğunu göstermektedir. Böbrek nakli son dönem böbrek hastalığı olan bireylerde vazgeçilmez ve şu an için daha ideali olmayan bir yöntemdir. Nakil ihtiyacını karşılayacak yeterli sayıda kadaverik donörü bulmak da mümkün görünmemektedir. Tüm bunlar göz önünde

bulundurulduğunda canlı böbrek vericilerinin sağlık durumlarını korumak için bağış öncesi ve sonrası dikkat edilmesi gereken noktalar bulunmaktadır. Bağış öncesi verici adaylarının kan basıncı ölçümlerinin tekraren yapılmasının, mümkünse vücut kitle indeksi normal bireylerin verici olarak tercih edilmesinin daha doğru olduğu görüşündeyiz. Bağış sonrası bireylerin vücut kitle indekslerindeki artışın bireylerde hipertansiyon ve diyabet gelişimi açısından bir risk oluşturduğu görülmektedir. Bu sebeple bireyleri bağış sonrası aşırı kilo alımına karşı uyarmak gerekmektedir. Bağış sonrası bireylerde orta-düşük düzeyde proteinüri, GFH'de azalma ve hipertansiyon gelişebilmektedir. Bu sebeple nakil merkezleri tarafından canlı böbrek vericisi bireylere yönelik GFH, proteinüri ve kan basıncı taramalarının ve vücut kitle indeks ölçümlerinin yıllık olarak yapılması gerekmektedir. Takiplerde proteinüri ya da yeni gelişen hipertansiyon durumunda, nefron koruyucu konvansiyonel tedavi yaklaşımlarının erken dönemde devreye sokulmasının faydalı olacağı kanaatindeyiz

## 6. SONUÇ

Canlı böbrek vericilerinin bağıştan itibaren son kontrollerine kadar geçen zaman içindeki hipertansiyon, diyabet, GFH, proteinüri, biyokimyasal parametreler, sistolik ve diyastolik kan basınçları, VKİ yönünden değerlendirilen bu çalışmada aşağıda belirtilen sonuçlar elde edilmiştir.

1. Organ bağıışı için nefrektominin verici için hipertansiyon insidansını artıran bağıımsız bir risk faktörü olduğu tespit edildi ( $p=0.002$ ).
2. Bağıış esnasında vericinin yaşının yüksek olmasının bağıış sonrası hipertansiyon insidansını artıran bağıımsız bir risk faktörü olduğu tespit edildi. ( $p=0.025$ ).
3. Yine bu hastalarda bağıış sonrası takiplerde vücut kitle indeksindeki artışın hipertansiyon insidansında artışa sebep olan bağıımsız bir risk faktörü olduğu tespit edildi ( $p=0.006$ ).
4. Bağıış için yapılan nefrektominin bireyin GFH'sinde kalıcı ve %20'nin üzerindeki düşüşler açısından bir risk faktörü olduğu saptandı ( $p<0.001$ ).
5. Bağıış sonrasında bireyin vücut kitle indeksinin her bir birim artışının diyabet gelişimi açısından bağıımsız bir risk faktörü olduğu tespit edildi ( $p=0.0014$ ).
6. Bağıış esnasında bireyin yaşının ileri olmasının (her bir yıl için) diyabet gelişimi için risk doğurduğu tespit edildi ( $p=0.010$ ).

7. Böbrek vericisi bireylerin bağıştan sonra kalan böbreklerinin uzun ve kısa aks ölçümlerinde anlamlı derecede artış saptandı ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ).
8. Böbrek vericisi bireylerin bağıştan önceki ve sonraki proteinüri düzeyleri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0.663$ )

Tüm bulgular ışığında canlı böbrek vericisi bireylerin, hipertansiyon ve GFH'de kalıcı azalma yönünden genel popülasyona göre artmış riske sahip olduklarını saptadık. Bağış sonrası diyabet ve hipertansiyon gelişimi üzerinde bireyin bağış esnasındaki yaşı ve bağış sonrasındaki vücut kitle indeksinin prediktif olduğunu tespit ettik.

## KAYNAKLAR

1. Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, et al. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. *Lancet* (London, England). 2015;385:1975-82.
2. Port FK, Wolfe RA, Mauger EA, Berling DP, Jiang K. Comparison of survival probabilities for dialysis patients vs cadaveric renal transplant recipients. *Jama*. 1993;270:1339-43.
3. Axelrod DA, Schnitzler MA, Xiao H, et al. An economic assessment of contemporary kidney transplant practice. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*. 2018;18:1168-76.
4. Klarenbach S, Barnieh L, Gill J. Is living kidney donation the answer to the economic problem of end-stage renal disease? *Seminars in nephrology*. 2009;29:5338.
5. O'Keeffe LM, Ramond A, Oliver-Williams C, et al. Mid- and Long-Term Health Risks in Living Kidney Donors: A Systematic Review and Meta-analysis. *Annals of internal medicine*. 2018;168:276-84.
6. Mahillo B, Carmona M, Álvarez M, White S, Noel L, Matesanz R. 2009 global data in organ donation and transplantation: activities, laws, and organization. *Transplantation*. 2011;92:1069-74.
7. Horvat LD, Shariff SZ, Garg AX. Global trends in the rates of living kidney donation. *Kidney international*. 2009;75:1088-98.
8. Organ Procurement and Transplantation Network/ United Network for Organ Sharing. National data reports, transplants by donor type.
9. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2002;39:S1-266.
10. Acosta-Ochoa I, Bustamante-Munguira J, Mendiluce-Herrero A, Bustamante-Bustamante J, Coca-Rojo A. Impact on Outcomes across KDIGO-2012 AKI Criteria According to Baseline Renal Function. *Journal of clinical medicine*. 2019;8.
11. Collins AJ, Foley RN, Gilbertson DT, Chen SC. United States Renal Data System public health surveillance of chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Kidney international supplements*. 2015;5:2-7.
12. Türkiye Böbrek Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programı 2018.

13. Kasper, F. Hauser, Longo, Harrison's Principle of Internal Medicine. 19th ed. 2015: McGraw-Hill.
14. Massie AB, Muzaale AD, Luo X, et al. Quantifying Postdonation Risk of ESRD in Living Kidney Donors. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2017;28:2749-55.
15. Wainright JL, Robinson AM, Wilk AR, Klassen DK, Cherikh WS, Stewart DE. Risk of ESRD in prior living kidney donors. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*. 2018;18:1129-39.
16. KDIGO, C.K.D. Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*, 2013;3.1:1-150.
17. Shrestha A, Shrestha A, Basarab-Horwath C, McKane W, Shrestha B, Raftery A. Quality of life following live donor renal transplantation: a single centre experience. *Annals of transplantation*. 2010;15:5-10.
18. National Nephrology, Dialysis and Transplantation Registry Report of Turkey 2019.
19. Ullman E. Experimentelle Nierentransplantation. *Wien Klin Wochenschr*. 1902;15:281.
20. Hamilton DN, Reid WA. Yu. Yu. Voronoy and the first human kidney allograft. *Surgery, gynecology & obstetrics*. 1984;159:289-94.
21. Guild WR, Harrison JH, Merrill JP, Murray J. Successful homotransplantation of the kidney in an identical twin. *Transactions of the American Clinical and Climatological Association*. 1955;67:167-73.
22. Belzer FO, Southard JH. Principles of solid-organ preservation by cold storage. *Transplantation*. 1988;45:673-6.
23. Ploeg RJ, van Bockel JH, Langendijk PT, et al. Effect of preservation solution on results of cadaveric kidney transplantation. The European Multicentre Study Group. *Lancet (London, England)*. 1992;340:129-37.
24. Hamburger J. [11 attempts at renal homotransplants in man after irradiation of the receiver]. *Revista medica de Chile*. 1963;91:446-59.
25. Schwartz R, Dameshek W. The effects of 6-mercaptopurine on homograft reactions. *The Journal of clinical investigation*. 1960;39:952-8.
26. Calne RY, Alexandre GP, Murray JE. A study of the effects of drugs in prolonging survival of homologous renal transplants in dogs. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1962;99:743-61.

27. Borel JF. Ciclosporin and its future. *Progress in allergy*. 1986;38:9-18.
28. Kahan BD. Cyclosporine: the agent and its actions. *Transplantation proceedings*. 1985;17:5-18.
29. Calne RY, Rolles K, White DJ, et al. Cyclosporin A initially as the only immunosuppressant in 34 recipients of cadaveric organs: 32 kidneys, 2 pancreases, and 2 livers. *Lancet (London, England)*. 1979;2:1033-6.
30. Calne RY, Thiru S, McMaster P, et al. Cyclosporin A in patients receiving renal allografts from cadaver donors. 1978. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*. 1998;9:1751-6.
31. Fung JJ. Tacrolimus and transplantation: a decade in review. *Transplantation*. 2004;77:S41-3.
32. Mayer AD, Dmitrewski J, Squifflet JP, et al. Multicenter randomized trial comparing tacrolimus (FK506) and cyclosporine in the prevention of renal allograft rejection: a report of the European Tacrolimus Multicenter Renal Study Group. *Transplantation*. 1997;64:436-43.
33. Haberal M. Historical evolution of kidney and liver transplantation in Turkey. *Transplantation proceedings*. 1995;27:2771-4.
34. Tong A, Chapman JR, Wong G, de Bruijn J, Craig JC. Screening and follow-up of living kidney donors: a systematic review of clinical practice guidelines. *Transplantation*. 2011;92:962-72.
35. Thiessen C, Kim YA, Yoo PS, Rodriguez-Davalos M, Mulligan D, Kulkarni S. Written informed consent for living liver donor evaluation: compliance with Centers for Medicare and Medicaid Services and Organ Procurement and Transplantation Network Guidelines and alibi offers. *Liver transplantation : official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society*. 2014;20:416-24.
36. Lentine KL, Lam NN, Axelrod D, et al. Perioperative Complications After Living Kidney Donation: A National Study. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*. 2016;16:1848-57.
37. Segev DL, Muzaale AD, Caffo BS, et al. Perioperative mortality and long-term survival following live kidney donation. *Jama*. 2010;303:959-66.
38. Garg AX, Meirambayeva A, Huang A, et al. Cardiovascular disease in kidney donors: matched cohort study. *BMJ (Clinical research ed)*. 2012;344:e1203.
39. Mjøen G, Hallan S, Hartmann A, et al. Long-term risks for kidney donors. *Kidney international*. 2014;86:162-7.

40. Price AM, Moody WE, Stoll VM, et al. Cardiovascular Effects of Unilateral Nephrectomy in Living Kidney Donors at 5 Years. *Hypertension (Dallas, Tex : 1979)*. 2021;77:1273-84.
41. Lam NN, Lentine KL, Levey AS, Kasiske BL, Garg AX. Long-term medical risks to the living kidney donor. *Nature reviews Nephrology*. 2015;11:411-9.
42. Nguyen QL, Merville P, Couzi L. Impact of the individualized risks of end-stage renal disease on living kidney donor selection. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2018;33:2245-52.
43. Muzaale AD, Massie AB, Wang MC, et al. Risk of end-stage renal disease following live kidney donation. *Jama*. 2014;311:579-86.
44. Pabico RC, McKenna BA, Freeman RB. Renal function before and after unilateral nephrectomy in renal donors. *Kidney international*. 1975;8:166-75.
45. Kasiske BL, Ma JZ, Louis TA, Swan SK. Long-term effects of reduced renal mass in humans. *Kidney international*. 1995;48:814-9.
46. Fehrman-Ekholm I, Dunér F, Brink B, Tydén G, Elinder CG. No evidence of accelerated loss of kidney function in living kidney donors: results from a cross-sectional follow-up. *Transplantation*. 2001;72:444-9.
47. Edgren J, Laasonen L, Kock B, Brotherus JW, Pasternack A, Kuhlback B. Kidney function and compensatory growth of the kidney in living kidney donors. *Scandinavian journal of urology and nephrology*. 1976;10:134-6.
48. Davison JM, Uldall PR, Walls J. Renal function studies after nephrectomy in renal donors. *British medical journal*. 1976;1:1050-2.
49. Lentine KL, Kasiske BL, Levey AS, et al. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Care of Living Kidney Donors, *Transplantation* 2017; 101:S1
50. LaPointe Rudow D, Hays R, Baliga P, et al. Consensus conference on best practices in live kidney donation: recommendations to optimize education, access, and care. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*. 2015;15:914-22.
51. Kasiske BL, Anderson-Haag T, Israni AK, et al. A prospective controlled study of living kidney donors: three-year follow-up. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2015;66:114-24.
52. Bock HA, Bachofen M, Landmann J, Thiel G. Glomerular hyperfiltration after unilateral nephrectomy in living kidney donors. *Transplant international : official journal of the European Society for Organ Transplantation*. 1992;5 Suppl 1:S156

53. Poggio ED, Rule AD, Tanchanco R, et al. Demographic and clinical characteristics associated with glomerular filtration rates in living kidney donors. *Kidney international*. 2009;75:1079-87.
54. Matas AJ. Transplantation: Increased ESRD and mortality risk for kidney donors? *Nature reviews Nephrology*. 2014;10:130-1.
55. Lam NN, Lentine KL, Garg AX. End-stage renal disease risk in live kidney donors: what have we learned from two recent studies? *Current opinion in nephrology and hypertension*. 2014;23:592-6.
56. Slinin Y, Brasure M, Eidman K, et al. Long-term Outcomes of Living Kidney Donation. *Transplantation*. 2016;100:1371-86.
57. Cherikh WS, Young CJ, Kramer BF, Taranto SE, Randall HB, Fan PY. Ethnic and gender related differences in the risk of end-stage renal disease after living kidney donation. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*. 2011;11:1650-5.
58. Grams ME, Sang Y, Levey AS, et al. Kidney-Failure Risk Projection for the Living Kidney-Donor Candidate. *The New England journal of medicine*. 2016;374:411-21.
59. Locke JE, Reed RD, Massie A, et al. Obesity increases the risk of end-stage renal disease among living kidney donors. *Kidney international*. 2017;91:699-703.
60. Lentine KL, Korashy FM, Sarabu N, et al. Associations of obesity with antidiabetic medication use after living kidney donation: An analysis of linked national registry and pharmacy fill records. *Clinical transplantation*. 2019;33:e13696.
61. Lam NN, Dipchand C, Fortin MC, et al. Canadian Society of Transplantation and Canadian Society of Nephrology Commentary on the 2017 KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Care of Living Kidney Donors. *Canadian journal of kidney health and disease*. 2020;7:2054358120918457.
62. Sanchez OA, Ferrara LK, Rein S, Berglund D, Matas AJ, Ibrahim HN. Hypertension after kidney donation: Incidence, predictors, and correlates. *American journal of transplantation: official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*. 2018;18:2534-43.
63. Boudville N, Prasad GV, Knoll G, et al. Meta-analysis: risk for hypertension in living kidney donors. *Annals of internal medicine*. 2006;145:185-96.
64. Garg AX, Prasad GV, Thiessen-Philbrook HR, et al. Cardiovascular disease and hypertension risk in living kidney donors: an analysis of health administrative data in Ontario, Canada. *Transplantation*. 2008;86:399-406.

65. Holscher CM, Haugen CE, Jackson KR, et al. Self-Reported Incident Hypertension and Long-Term Kidney Function in Living Kidney Donors Compared with Healthy Nondonors. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2019;14:1493-9.
66. Ibrahim HN, Akkina SK, Leister E, et al. Pregnancy outcomes after kidney donation. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*. 2009;9:825-34.
67. Reisaeter AV, Røislien J, Henriksen T, Irgens LM, Hartmann A. Pregnancy and birth after kidney donation: the Norwegian experience. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*. 2009;9:820-4.
68. Garg AX, Nevis IF, McArthur E, et al. Gestational hypertension and preeclampsia in living kidney donors. *The New England journal of medicine*. 2015;372:124-33.
69. Lam NN, McArthur E, Kim SJ, et al. Gout after living kidney donation: a matched cohort study. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2015;65:925-32.
70. Lam NN, Garg AX, Segev DL, et al. Gout after living kidney donation: correlations with demographic traits and renal complications. *American journal of nephrology*. 2015;41:231-40.
71. Young A, Hodsman AB, Boudville N, et al. Bone and mineral metabolism and fibroblast growth factor 23 levels after kidney donation. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2012;59:761-9.
72. Kasiske BL, Anderson-Haag T, Ibrahim HN, et al. A prospective controlled study of kidney donors: baseline and 6-month follow-up. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2013;62:577-86.
73. Garg AX, Pouget J, Young A, et al. Fracture risk in living kidney donors: a matched cohort study. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2012;59:770-6.
74. Lentine KL, Vijayan A, Xiao H, et al. Cancer diagnoses after living kidney donation: linking U.S. Registry data and administrative claims. *Transplantation*. 2012;94:139-44.
75. Reese PP, Bloom RD, Feldman HI, et al. Mortality and cardiovascular disease among older live kidney donors. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*. 2014;14:1853-61.

76. Berger JC, Muzaale AD, James N, et al. Living kidney donors ages 70 and older: recipient and donor outcomes. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2011;6:2887-93.
77. Ibrahim HN, Foley R, Tan L, et al. Long-term consequences of kidney donation. *The New England journal of medicine*. 2009;360:459-69.
78. Dols LF, Kok NF, Roodnat JJ, et al. Living kidney donors: impact of age on long-term safety. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*. 2011;11:737-42.
79. Clemens K, Boudville N, Dew MA, et al. The long-term quality of life of living kidney donors: a multicenter cohort study. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*. 2011;11:463-9.
80. Gross CR, Messersmith EE, Hong BA, et al. Health-related quality of life in kidney donors from the last five decades: results from the RELIVE study. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*. 2013;13:2924-34.
81. Tong A, Chapman JR, Wong G, Kanellis J, McCarthy G, Craig JC. The motivations and experiences of living kidney donors: a thematic synthesis. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2012;60:15-26.
82. Thys K, Schwering KL, Siebelink M, et al. Psychosocial impact of pediatric living-donor kidney and liver transplantation on recipients, donors, and the family: a systematic review. *Transplant international : official journal of the European Society for Organ Transplantation*. 2015;28:270-80.
83. Lentine KL, Schnitzler MA, Xiao H, et al. Depression diagnoses after living kidney donation: linking U.S. Registry data and administrative claims. *Transplantation*. 2012;94:77-83.
84. Rodrigue JR, Schold JD, Morrissey P, et al. Predonation Direct and Indirect Costs Incurred by Adults Who Donated a Kidney: Findings From the KDOC Study. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*. 2015;15:2387-93.
85. Yuan H, Liu L, Zheng S, et al. The safety and efficacy of laparoscopic donor nephrectomy for renal transplantation: an updated meta-analysis. *Transplantation proceedings*. 2013;45:65-76.
86. Matas AJ, Smith JM, Skeans MA, et al. OPTN/SRTR 2013 Annual Data Report: kidney. *American journal of transplantation : official journal of the American*

Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons. 2015;15 Suppl 2:1-34.

87. Lacetera N, Macis M, Stith SS. Removing financial barriers to organ and bone marrow donation: the effect of leave and tax legislation in the U.S. *Journal of health economics*. 2014;33:43-56.

88. Chatterjee P, Venkataramani AS, Vijayan A, Wellen JR, Martin EG. The Effect of State Policies on Organ Donation and Transplantation in the United States. *JAMA internal medicine*. 2015;175:1323-9.

89. Nowinski WW. Early history of renal hypertrophy. In: Nowinski WW (ed). *Compensatory Renal Hypertrophy*, New York and London: Academic Press, 1969.

90. Rojas-Canales DM, Li JY, Makuei L, Gleadle JM. Compensatory renal hypertrophy following nephrectomy: When and how? *Nephrology (Carlton, Vic)*. 2019;24:1225-32.

91. Song T, Fu L, Huang Z, et al. Change in renal parenchymal volume in living kidney transplant donors. *International urology and nephrology*. 2014;46:743-7.

92. Funahashi Y, Hattori R, Yamamoto T, Aoki S, Majima T, Gotoh M. Renal parenchymal volume increases after contralateral nephrectomy: assessment using three-dimensional ultrasonography. *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association*. 2011;18:857-60.

93. Argiles A, Mourad G, Basset N, et al. Acute adaptative changes to unilateral nephrectomy in humans. *Kidney international*. 1987;32:714-20.

94. Gunal AI. How to determine 'dry weight'? *Kidney international supplements*. 2013;3:377-9.

95. Liu B, Preisig PA. Compensatory renal hypertrophy is mediated by a cell cycle-dependent mechanism. *Kidney international*. 2002;62:1650-8.

96. Sinuani I, Averbukh Z, Gitelman I, et al. Mesangial cells initiate compensatory renal tubular hypertrophy via IL-10-induced TGF-beta secretion: effect of the immunomodulator AS101 on this process. *American journal of physiology Renal physiology*. 2006;291:F384-94.

97. Sinuani I, Weissgarten J, Beberashvili I, et al. The cyclin kinase inhibitor p57kip2 regulates TGF-beta-induced compensatory tubular hypertrophy: effect of the immunomodulator AS101. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2009;24:2328-38.

98. Franch HA, Curtis PV, Mitch WE. Mechanisms of renal tubular cell hypertrophy: mitogen-induced suppression of proteolysis. *The American journal of physiology*. 1997;273:C843-51.
99. Franch HA, Shay JW, Alpern RJ, Preisig PA. Involvement of pRB family in TGF beta-dependent epithelial cell hypertrophy. *The Journal of cell biology*. 1995;129:245-54.
100. Nagahara H, Ezhevsky SA, Vocero-Akbani AM, Kaldis P, Solomon MJ, Dowdy SF. Transforming growth factor beta targeted inactivation of cyclin E: cyclin-dependent kinase 2 (Cdk2) complexes by inhibition of Cdk2 activating kinase activity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1999;96:14961-6.
101. Kierulf-Lassen C, Nielsen PM, Qi H, et al. Unilateral nephrectomy diminishes ischemic acute kidney injury through enhanced perfusion and reduced pro-inflammatory and pro-fibrotic responses. *PloS one*. 2017;12:e0190009.
102. Chang SG, Kim JH, Lee SJ, Choi JM, Huh JS. Factors influencing contralateral renal hypertrophy after living donor nephrectomy. *Transplantation proceedings*. 2002;34:1139-42.
103. Chu KH, Poon CK, Lam CM, et al. Long-term outcomes of living kidney donors: a single centre experience of 29 years. *Nephrology (Carlton, Vic)*. 2012;17:85-8.
104. Yang J, Singh AK, Magee CC, Pendergrass ML, Ahmed SB. A potential living kidney donor with prediabetes. *Kidney international*. 2009;76:673-7.
105. Taler SJ, Messersmith EE, Leichtman AB, et al. Demographic, metabolic, and blood pressure characteristics of living kidney donors spanning five decades. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*. 2013;13:390-8.
106. Džúrik R, Spustová V, Janeková K. The prevalence of insulin resistance in kidney disease patients before the development of renal failure. *Nephron*. 1995;69:281-5.
107. Eidemak I, Feldt-Rasmussen B, Kanstrup IL, Nielsen SL, Schmitz O, Strandgaard S. Insulin resistance and hyperinsulinaemia in mild to moderate progressive chronic renal failure and its association with aerobic work capacity. *Diabetologia*. 1995;38:565-72.
108. Vareesangthip K, Tong P, Wilkinson R, Thomas TH. Insulin resistance in adult polycystic kidney disease. *Kidney international*. 1997;52:503-8.

109. Fliser D, Pacini G, Engelleiter R, et al. Insulin resistance and hyperinsulinemia are already present in patients with incipient renal disease. *Kidney international*. 1998;53:1343-7.
110. Kubo M, Kiyohara Y, Kato I, et al. Effect of hyperinsulinemia on renal function in a general Japanese population: the Hisayama study. *Kidney international*. 1999;55:2450-6.
111. Kato Y, Hayashi M, Ohno Y, Suzawa T, Sasaki T, Saruta T. Mild renal dysfunction is associated with insulin resistance in chronic glomerulonephritis. *Clinical nephrology*. 2000;54:366-73.
112. Na JC, Yoon MG, Lee HH, et al. Utilization of HbA1c in Screening Living Kidney Donors With Prediabetes. *Transplantation proceedings*. 2019;51:2527-32.
113. Grupper A, Angel Y, Baruch A, et al. Long term metabolic and renal outcomes of kidney donors compared to controls with excellent kidney function. *BMC nephrology*. 2019;20:30.
114. Burden HW, Lawrence IE, Jr., Smith CP, Jr., et al. The effects of vagotomy on compensatory ovarian hypertrophy and follicular activation after unilateral ovariectomy. *The Anatomical record*. 1986;214:61-6.
115. Chen KW, Wu MW, Chen Z, et al. Compensatory Hypertrophy After Living Donor Nephrectomy. *Transplantation proceedings*. 2016;48:716-9.
116. Garg AX, Muirhead N, Knoll G, et al. Proteinuria and reduced kidney function in living kidney donors: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Kidney international*. 2006;70:1801-10.
117. Sigal NH, Lin CS, Siekierka JJ. Inhibition of human T-cell activation by FK 506, rapamycin, and cyclosporine A. *Transplantation proceedings*. 1991;23:1-5.

T.C.  
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Mustafa Eymen KONTAŞ'a ait "Canlı Böbrek Vericilerinin Uzun Dönem Klinik ve Laboratuvar Sonuçları" adlı çalışma, jürimiz tarafından İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

TARİH 25.06/2021

Danışman: Prof.Dr.Bülent TOKGÖZ

Üye: Prof.Dr. İsmail KOÇYİĞİT

Üye: Prof.Dr.Özkan GÜNGÖR