



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**



# **POSTTRANSPLANT PROTEİNÜRİNİN RENAL GREFT SAĞKALIMINA ETKİSİ**

**Dr. Mihriban GÜNGÖR**

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI  
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Prof. Dr. Kenan KEVEN**

**ANKARA**

**2022**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**POSTTRANSPLANT PROTEİNÜRİNİN RENAL GREFT  
SAĞKALIMINA ETKİSİ**

**Dr. Mihriban GÜNGÖR**

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI  
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN  
Prof. Dr. Kenan KEVEN**

**ANKARA  
2022**

**Ankara Üniversitesi**

**Tıp Fakóltesi Dekanlığı'na,**

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Posttransplant Proteinürinin Renal Greft Sağkalımına Etkisi” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımda yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Ankara Üniversitesi Tıp Fakóltesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu tarafından, 29.03.2021 tarihinde İ3-230-21 numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

**Öğrencinin Adı Soyadı: Mihriban GÜNGÖR**

**Tarih:**

**İmza:**

## ÖZGÜNLÜK RAPORU



### Dijital Makbuz

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

|                    |                                                                 |
|--------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Gönderen:          | Mihriban Güngör                                                 |
| Ödev başlığı:      | Tez                                                             |
| Gönderi Başlığı:   | Posttransplant Proteinürinin Renal Greft Sağkalımı Üzerinde...  |
| Dosya adı:         | ansplant_protein_rinin_renal_greft_sa_kal_m_zerineki_etkisi.... |
| Dosya boyutu:      | 466.67K                                                         |
| Sayfa sayısı:      | 75                                                              |
| Kelime sayısı:     | 16,323                                                          |
| Karakter sayısı:   | 105,285                                                         |
| Gönderim Tarihi:   | 07-Kas-2022 03:48ÖS (UTC+0300)                                  |
| Gönderim Numarası: | 1947079081                                                      |

#### ORJİNALLİK RAPORU

% **12**

BENZERLİK ENDEKSİ

% **9**

İNTERNET KAYNAKLARI

% **6**

YAYINLAR

% **4**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

## KABUL ONAY SAYFASI

### ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

| I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN                   |                                 |
|--------------------------------------------|---------------------------------|
| Adı, Soyadı: Dr. Mihriban GÜNGÖR           | Sınav tarihi:<br>23 / 11 / 2022 |
| Anabilim/Bilim Dalı: İç Hastalıkları A.B.D |                                 |
| Tez Danışmanı: Prof. Dr. Kenan KEVEN       |                                 |

| II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER                                                |                                                       |
|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| Tezin Başlığı: Posttransplant Proteinürinin Renal Greft Sağkalımına Etkisi |                                                       |
| Tezin Niteliği: <input checked="" type="checkbox"/> Ana Dal Uzmanlık Tezi  | <input type="checkbox"/> Yan Dal Uzmanlık Tezi        |
| Kaçıncı tez sınavı olduğu: <input checked="" type="checkbox"/> 1           | <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 |

| III. KARAR                                                                          |                                                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin “Tıpta Uzmanlık Tezi” olarak |                                                            |
| <input checked="" type="checkbox"/> Kabulüne                                        |                                                            |
| <input type="checkbox"/> Reddine                                                    |                                                            |
| <input type="checkbox"/> Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine   |                                                            |
| <input checked="" type="checkbox"/> Oy birliği                                      | <input type="checkbox"/> Oy çokluğu ile karar verilmiştir. |

| IV. AÇIKLAMALAR                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız. |

**Prof. Dr. Kenan KEVEN**

Jüri Başkanı  
Tez Danışmanı  
Nefroloji Bilim Dalı

**Prof. Dr. Şule ŞENGÜL**

Nefroloji Bilim Dalı

**Prof. Dr. Rahmi YILMAZ**

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Nefroloji Bilim Dalı

## ÖNSÖZ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda geçirdiğim uzmanlık eğitim ve öğretim süreci boyunca hekimliği, bilim insanı özelliği ve kişiliği ile örnek aldığım, tez sürecimin her aşamasında desteğini esirgemeyen değerli tez danışman hocam sayın Prof. Dr. Kenan KEVEN'e teşekkür ederim.

Tez çalışmamda büyük emekleri olan, desteğini esirgemeyen Dr. Öğr. Üyesi Gizem KUMRU'ya teşekkürü bir borç bilirim.

İstatistik sürecindeki katkıları ve emeği nedeniyle Uzm. Dr. Serdar SEZER'e teşekkür ederim.

Her zaman bana destek olan çekirdek aileme, kıymetli eşkıdemlerime ve arkadaşlarıma sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Mihriban GÜNGÖR

# İÇİNDEKİLER

|                                                         |          |
|---------------------------------------------------------|----------|
| Etik Beyan                                              | ii       |
| Özgünlük Raporu                                         | iii      |
| Önsöz                                                   | v        |
| İçindekiler                                             | vi       |
| Simgeler Ve Kısaltmalar                                 | viii     |
| Şekiller Dizini                                         | x        |
| Tablolar Dizini                                         | xi       |
| <b>1. TÜRKÇE ÖZET</b>                                   | <b>1</b> |
| <b>2. ABSTRACT</b>                                      | <b>2</b> |
| <b>3. GİRİŞ VE AMAÇ</b>                                 | <b>3</b> |
| <b>4. GENEL BİLGİLER</b>                                | <b>4</b> |
| 4.1. Kronik Böbrek Hastalığı Tanımı ve Prevalansı       | 4        |
| 4.2 Renal Replasman Tedavileri                          | 5        |
| 4.2.1. Hemodiyaliz                                      | 5        |
| 4.2.2. Periton Diyalizi                                 | 5        |
| 4.2.3. Böbrek nakli                                     | 5        |
| 4.3 Böbrek Naklinde İmmunoloji                          | 8        |
| 4.4. Böbrek Naklinde Kullanılan İmmüsupresif Tedaviler  | 9        |
| 4.5.Böbrek Naklinde Akut ve Kronik Rejeksiyon           | 9        |
| 4.6. Proteinüri                                         | 10       |
| 4.6.1. Proteinüri Tanımı ve Sınıflandırılması           | 10       |
| 4.6.2.Sık kullanılan İdrarda Protein Ölçüm Yöntemleri   | 11       |
| 4.6.3.Posttransplant Proteinüri Prevalansı ve Nedenleri | 12       |
| 4.6.4. Posttransplant Proteinürinin Yönetimi            | 12       |

|                                                                                                    |           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 4.7. Renal Greft ve Hasta Sağkalımı                                                                | 13        |
| <b>5. GEREÇ ve YÖNTEM</b>                                                                          | <b>15</b> |
| 5.1. Veri Toplanması ve Örneklem Seçimi                                                            | 15        |
| 5.2. Verilerin İstatistiksel Analizi                                                               | 15        |
| <b>6. BULGULAR</b>                                                                                 | <b>17</b> |
| 6.1. Hastaların Özellikleri                                                                        | 17        |
| 6.2. Hasta ve Greft Sağkalımı                                                                      | 18        |
| 6.3. Greft Sağkalımı Üzerine Etki Eden Faktörlerin Analizi                                         | 21        |
| 6.4. Posttransplantasyon Proteinüri Alt Grup Analizi                                               | 28        |
| 6.4.1. Posttransplantasyon Proteinürisi Olan ve Olmayan Grubun Karşılaştırılması                   | 28        |
| 6.4.2. Posttransplant 6.Ayda Proteinürisi Olan ve Olmayan Grubun Özelliklerinin Karşılaştırılması  | 31        |
| 6.4.3. Posttransplant 12.Ayda Proteinürisi Olan ve Olmayan Grubun Özelliklerinin Karşılaştırılması | 37        |
| 6.4.4. Posttransplant 24.Ayda Proteinürisi Olan ve Olmayan Grubun Özelliklerinin Karşılaştırılması | 43        |
| 6.4.5. Proteinüri-Serum Kreatinini Korelasyon Analizi                                              | 51        |
| 6.5. Proteinürinin Renal Greft Sağkalımı Üzerindeki Etkisi                                         | 51        |
| <b>7.TARTIŞMA</b>                                                                                  | <b>56</b> |
| <b>8. SONUÇ VE ÖNERİLER</b>                                                                        | <b>61</b> |
| <b>9.KAYNAKLAR</b>                                                                                 | <b>62</b> |

## SİMGELER VE KISALTMALAR

|             |                                                   |
|-------------|---------------------------------------------------|
| <b>ABD</b>  | : Amerika Birleşik Devletleri                     |
| <b>ACEi</b> | : <i>Angiotensin converting enzyme</i> inhibitörü |
| <b>ACR</b>  | : Spot idrarda albümin/ kreatinin oranı           |
| <b>ARB</b>  | : Anjiyotensin reseptör blokeri                   |
| <b>ASKH</b> | : Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık         |
| <b>ATG</b>  | : Anti T lenfosit globulin                        |
| <b>AZA</b>  | : Azatiopürin                                     |
| <b>CDC</b>  | : <i>Complement Dependent Cytotoxicity</i>        |
| <b>CMV</b>  | : Sitomegalovirüs                                 |
| <b>DM</b>   | : Diabetes mellitus                               |
| <b>eGFH</b> | : Tahmin edilen glomerüler filtrasyon hızı        |
| <b>HBV</b>  | : Hepatit B virüsü                                |
| <b>HCV</b>  | : Hepatit C virüsü                                |
| <b>HD</b>   | : Hemodiyaliz                                     |
| <b>HIV</b>  | : İnsan immün yetmezlik virüsü                    |
| <b>HLA</b>  | : <i>Human leukocyte antigen</i>                  |
| <b>HR</b>   | : <i>Hazard Ratio</i>                             |
| <b>HT</b>   | : Hipertansiyon                                   |
| <b>İYE</b>  | : İdrar yolu enfeksiyonu                          |
| <b>KBH</b>  | : Kronik böbrek hastalığı                         |
| <b>KDPI</b> | : <i>Kidney donör profile index</i>               |
| <b>KKB</b>  | : Kalsiyum kanal blokeri                          |
| <b>KTx</b>  | : <i>Kidney transplantation</i>                   |
| <b>MFI</b>  | : <i>Mean Fluorescence İntensity</i>              |
| <b>MHC</b>  | : <i>Major Histocompatibility Complex</i>         |
| <b>MMF</b>  | : Mikofenolat Mofetil                             |

|                |                                                   |
|----------------|---------------------------------------------------|
| <b>mTORi</b>   | : <i>Mammalian target of rapamycin</i> inhibitörü |
| <b>NODAT</b>   | : Posttransplant yeni tanı diabetes mellitus      |
| <b>PCR</b>     | : Spot idrarda protein/kreatininin oranı          |
| <b>PD</b>      | : Periton diyalizi                                |
| <b>PRA</b>     | : Panel reaktif antikor                           |
| <b>RAAS</b>    | : Renin anjiotensin aldosteron sistemi            |
| <b>RRT</b>     | : Renal replasman tedavisi                        |
| <b>SDBY</b>    | : Son dönem böbrek yetmezliği                     |
| <b>SGLT-2i</b> | : Sodyum glukoz kotransporter-2 inhibitörü        |
| <b>SS</b>      | : Standart sapma                                  |
| <b>TAK</b>     | : Takrolimus                                      |
| <b>TIN</b>     | : Tubulointerstisyel nefrit                       |
| <b>USG</b>     | : Ultrasonografi                                  |
| <b>VKİ</b>     | : Vücut Kitle İndeksi                             |
| <b>VUR</b>     | : Vezikoüreteral reflü                            |
| <b>XM</b>      | : Cross match                                     |

## ŞEKİLLER DİZİNİ

|                    |                                                                                                                   |    |
|--------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Şekil 6.1.</b>  | Akut rejeksiyon olan ve olmayan grubun aylara göre renal greft sağkalımı.....                                     | 19 |
| <b>Şekil 6.2.</b>  | Kadavra ve canlı nakil yapılanlarda aylara göre renal greft sağkalım .....                                        | 20 |
| <b>Şekil 6.3.</b>  | Kadavra ve canlı nakil yapılanlarda yıllara göre genel sağkalımı.....                                             | 20 |
| <b>Şekil 6.4.</b>  | Posttransplant 3.ayda proteinürisi olan ve olmayan grubun aylara göre greft sağkalımı.....                        | 52 |
| <b>Şekil 6.5.</b>  | Posttransplant 3. aydaki proteinüri miktarına göre oluşturulan grupların aylara göre renal greft sağkalımı .....  | 52 |
| <b>Şekil 6.6.</b>  | Posttransplant 6.ayda proteinürisi olan ve olmayan grubun aylara göre greft sağkalımı.....                        | 53 |
| <b>Şekil 6.7.</b>  | Posttransplant 6. aydaki proteinüri miktarına göre oluşturulan grupların aylara göre renal greft sağkalımı .....  | 53 |
| <b>Şekil 6.8.</b>  | Posttransplant 12.ayda proteinürisi olan ve olmayan grubun aylara göre greft sağkalımı.....                       | 54 |
| <b>Şekil 6.9.</b>  | Posttransplant 12. aydaki proteinüri miktarına göre oluşturulan grupların aylara göre renal greft sağkalımı ..... | 54 |
| <b>Şekil 6.10.</b> | Posttransplant 24. ayda proteinürisi olan ve olmayan grubun aylara göre greft sağkalımı.....                      | 55 |
| <b>Şekil 6.11.</b> | Posttransplant 24. aydaki proteinüri miktarına göre oluşturulan grupların aylara göre renal greft sağkalımı ..... | 55 |

## TABLÖLER DİZİNİ

|                    |                                                                                                                                                    |    |
|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 4.1.</b>  | KBH evreleri .....                                                                                                                                 | 4  |
| <b>Tablo 4.2.</b>  | Proteinüri ve albüminüri tanımı .....                                                                                                              | 10 |
| <b>Tablo 6.1.</b>  | Demografik özellikler .....                                                                                                                        | 17 |
| <b>Tablo 6.2.</b>  | Greft kaybı olan ve olmayan grubun karşılaştırılması .....                                                                                         | 22 |
| <b>Tablo 6.3.</b>  | Greft kaybına etki eden faktörlerin tek değişkenli analizde değerlendirilmesi .....                                                                | 25 |
| <b>Tablo 6.4.</b>  | Tek değişkenli analizde greft kaybına etki eden faktörler ve proteinüri varlığının çok değişkenli analizde değerlendirilmesi .....                 | 26 |
| <b>Tablo 6.5.</b>  | Tek değişkenli analizde greft kaybına etki eden faktörler ve 3. ayda proteinüri varlığının çok değişkenli analizde değerlendirilmesi .....         | 27 |
| <b>Tablo 6.6.</b>  | Tek değişkenli analizde greft kaybına etki eden faktörler ve 6. ayda proteinüri varlığının çok değişkenli analizde değerlendirilmesi .....         | 27 |
| <b>Tablo 6.7.</b>  | Tek değişkenli analizde greft kaybına etki eden faktörler ve 12. ayda proteinüri varlığının çok değişkenli analizde değerlendirilmesi .....        | 28 |
| <b>Tablo 6.8.</b>  | Proteinürisi olan ve olmayan grupların özellikleri .....                                                                                           | 30 |
| <b>Tablo 6.9.</b>  | Posttransplant 6. ayda proteinürisi olan ve olmayan grubun özellikleri .....                                                                       | 32 |
| <b>Tablo 6.10.</b> | Posttransplant 6. ayda proteinüri verisi olan hastaların proteinüri miktarına göre karşılaştırılması .....                                         | 35 |
| <b>Tablo 6.11.</b> | Posttransplant 12. ayda proteinürisi olan ve olmayan grupların karşılaştırılması .....                                                             | 38 |
| <b>Tablo 6.12.</b> | Posttransplant 12. ayda proteinüri verisi olan ve takibe devam eden hastaların proteinüri miktarına göre sınıflandırılarak karşılaştırılması ..... | 41 |
| <b>Tablo 6.13.</b> | Posttransplant 24. ayda proteinüri verisi olan hastalardan proteinürisi olan ve olmayan grubun özelliklerinin karşılaştırılması .....              | 44 |
| <b>Tablo 6.14.</b> | Posttransplant 24. ayda proteinüri miktarına göre hastaların özelliklerinin karşılaştırılması .....                                                | 48 |
| <b>Tablo 6.15.</b> | Protein-kreatinin korelasyon analizi .....                                                                                                         | 51 |

## 1. TÜRKÇE ÖZET

**Giriş ve Amaç:** Böbrek nakli, renal replasman tedavileri içinde en başarılı ve hayat kalitesini en fazla arttıran tedavi yöntemidir. Son yıllarda böbrek nakli sonrası erken dönemde akut rejeksiyon ve diğer komplikasyonlara yönelik belirgin iyileşme sağlansa da geç dönem greft sağkalımında belirgin bir düzelme sağlanamamaktadır. Bu nedenle uzun dönem renal greft sağkalımını etkileyen risk faktörleri üzerinde çalışmalar devam etmektedir. Biz bu çalışmamızda posttransplant proteinürinin genel sağkalım ve renal greft sağkalımı üzerine etkisi, posttransplant proteinüriyi arttıran risk faktörlerini ortaya koymayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Transplantasyon Merkezi'nde 01/01/2009 ve 01/10/2020 yılları arasında canlıdan ve kadavradan nakil yapılmış 457 hastanın demografik verileri, klinik özellikleri ve takip verileri hastane veri sistemi ve nakil dosyalarından retrospektif olarak incelendi. 18 yaşın altında olan ve başka merkezde nakil yapılan hastalar dışlandı. Spot idrarda protein/kreatinin oranının (PCR) 500 mg/g ve üzerinde olması proteinüri olarak kabul edildi. Hastalar proteinüri miktarına göre <500 mg/g, 500-999 mg/g, 1000-3000 mg/g ve >3000 mg/g olarak 4 gruba ayrıldı. İstatistiksel değerlendirme için SPSS 25 programı kullanıldı.  $P<0,05$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**Bulgular:** Toplamda 457 hastanın %59,5'u erkek cinsiyette olup ortalama yaşları  $40\pm12$  yıldır. Hastaların 126'sına (%27,6) preemtif nakil yapılmış. Proteinüri prevelansı %46,3 olarak bulundu. Takipte 73 hasta (%16) öldü. Kadavra nakillerde, idrar yolu enfeksiyonu ve akut rejeksiyon öyküsü olanlarda proteinüri daha fazla oranda bulundu (sırasıyla  $p=0,004$ ,  $p=0,038$  ve  $p=0,022$ ). Proteinürisi olan grupta daha fazla oranda greft kaybı (%13,2 vs %7,2  $p=0,038$ ) ve ölüm (%21,7 vs %11  $p=0,002$ ) görüldü. Posttransplant 6.ay, 12.ay ve 24.ayda proteinürisi olan gruplarda renal greft kayıp oranı daha fazla izlendi.

**Sonuç:** Proteinüri, eGFH azalması ve greft kaybı için önemli bir risk faktörüdür. Posttransplant proteinüri renal greft sağkalımı için prognostik faktör olarak değerlendirilmeli ve buna yönelik önleyici tedaviler planlanmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Son Dönem Böbrek Yetmezliği, Böbrek Nakli, Proteinüri

## 2. ABSTRACT

**Background & aims:** A kidney transplant is the best renal replacement therapy for end-stage chronic kidney failure. Although there has been a significant improvement in acute rejection and other complications in the early period after kidney transplantation in recent years, no remarkable improvement in late graft survival had achieved. Therefore, studies on risk factors affecting long-term renal graft survival are ongoing. In this study, we aimed to examine the risk factors of proteinuria and its' effects on graft survival.

**Methods:** We included 457 patients who underwent Kidney Transplantation (KTx) at Ankara University School of Medicine Transplantation Unit between 01/01/2009 and 01/10/2020. Exclusion criteria were (i) patients aged less than 18 years of age, (ii) underwent KTx at another center (iii) posttransplantation follow-up of fewer than six months. The proteinuric group was defined as protein-to-creatinine in a ratio  $\geq 500$  mg/g. Patients were classified into four groups according to their proteinuria levels  $< 500$  mg/g, 500-999 mg/g, 1000-3000 mg/g, and  $> 3000$  mg/g. We retrospectively examined demographic properties, clinical data, and graft survival. Multivariate statistical tests with the SPSS V25 statistics program were used to analyze the data.  $P < 0.05$  was taken to indicate statistical significance.

**Results:** The mean age of patients was  $40 \pm 12$  years and most of them were male (59.5%). Prevalance of proteinuria was 46.3%. The number of preemptive transplants was 126 (27.6%). Proteinuria was related to cadaveric transplantation, urinary tract infection, and acute rejection ( $p=0.004$ ,  $p=0.038$ , and  $p=0.022$ , respectively). Graft loss (13.2 % vs 7.2%  $p=0.038$ ), and death (21.7% vs 11%  $p=0.002$ ) were more common in the proteinuric group compared with the non-proteinuric. Renal graft survival at the 6th, 12th, and 24th months was decreased in the proteinuric group compared with the non-proteinuric and increased proteinuria was a risk factor for graft loss.

**Conclusion:** Proteinuria is an important risk factor for eGFR decline and graft loss. Proteinuria can be used as a prognostic marker for graft survival.

**Keywords:** End-stage renal disease, Kidney Transplantation, Proteinuria

### 3. GİRİŞ VE AMAÇ

Böbrek nakli, son dönem böbrek yetmezliğinde yaşam süresi ve yaşam kalitesi açısından en iyi renal replasman tedavisidir. Böbrek nakli sonrası erken dönem immünolojik ve cerrahi komplikasyonlar; immünolojik testlerin gelişimi, immünsupresif ilaçların daha etkin kullanımı ve daha deneyimli merkezlerin ortaya çıkması ile anlamlı olarak azalırken bu durum uzun dönem greft fonksiyonuna maalesef yansımamaktadır (1). Son yıllarda uzun dönem greft fonksiyon kaybına yol açan durumları saptamaya ve bunlara yönelik önleyici tedavilerin planlanması konusunda yoğun çalışmalar yapılmaktadır. Bu amaçla immünolojik monitorizasyon, BK nefropatisi gelişimine yönelik taramalar, ilaç uyumu ve kullanımının etkinliğini izlemeye yönelik girişimler hız kazanmaktadır. Gerek immünolojik gerekse non-immünolojik risk faktörlerinin değerlendirilmesi uzun dönem sonuçların iyileştirilmesi için önemlidir. Yapılan çalışmalarda, posttransplant dönemde gelişen proteinürinin kardiyovasküler hastalıklar ve greft kaybı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (2).

Böbrek nakli sonrasında proteinüri çeşitli nedenlerle gelişebilir. Posttransplant proteinürinin nedenleri arasında primer kronik glomerülonefritlerin rekürrensi, akut ve kronik rejeksiyon, posttransplant yeni tanı diabetes mellitus (NODAT), *mammalian target of rapamycin* inhibitörleri (mTORi), hipertansiyon, obezite, kronik piyelonefrit ve BK nefropatisi bulunur (3, 4).

Posttransplant proteinüri gelişen hastaların bazılarında, proteinüri azaltıcı ilaçlar verilebilir. Bu amaçla değerlendirilen ilaçlar; *angiotensin converting enzyme* inhibitörü (ACEi), Anjiotensin reseptör blokeri (ARB), ACEi ve ARB birlikte, diltiazem, spironolakton, direkt renin inhibitörleri, sodyum glukoz kotransporter-2 inhibitörleri (SGLT-2i) sayılabilir. Böbrek nakilli hastalarda ACEi ve ARB kullanımının proteinüri azaltıcı etkisi nativ böbrek hastalıklarında olduğu gibi açık ve net değildir (5).

Bu çalışmada merkezimizde böbrek nakli yapılmış hastalarda posttransplant proteinüri sıklığı, renal greft sağkalımına etkisini ve proteinüri gelişimine neden olan risk faktörlerini araştırmayı amaçladık.

## 4. GENEL BİLGİLER

### 4.1. Kronik Böbrek Hastalığı Tanımı ve Prevalansı

‘Üç aydan uzun süre glomerüler filtrasyon hızının (eGFH) 60 ml/dk/1,73 m<sup>2</sup> altında olması ve / veya böbrekte yapısal veya fonksiyonel hasar (albüminüri, idrar sediment anormallikleri, tübüler bozuklukları, böbreğin histolojik olarak saptanmış anormallikleri, böbreğin görüntülenme ile saptanmış anormallikleri, böbrek nakli öyküsü) olması kronik böbrek hastalığı (KBH) olarak tanımlanır (6). KBH evrelendirilmesi eGFH’ye göre yapılır. Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY); eGFH’nin 15 ml/dk/1,73m<sup>2</sup> altında olması olarak tanımlanmıştır.

**Tablo 4.1.** KBH evreleri

|            |                                           |            |
|------------|-------------------------------------------|------------|
| eGFH ≥90   | Artmış veya normal eGFH ile böbrek hasarı | Evre 1 KBH |
| eGFH 60-89 | Hafif derecede azalmış eGFH               | Evre 2 KBH |
| eGFH 30-59 | Orta derecede azalmış eGFH                | Evre 3 KBH |
| eGFH 15-29 | Ağır derecede azalmış eGFH                | Evre 4 KBH |
| eGFH <15   | Son dönem böbrek yetmezliği               | Evre 5 KBH |

KBH prognozunu tahmin ederken spot idrarda albumin / kreatinin oranı (ACR) ve eGFH kullanılır. Albüminüri arttıkça ve eGFH düştükçe KBH prognozu kötüleşir (7).

KBH, kardiyovasküler morbidite ve mortalitede artış ve hayat kalitesinde azalmaya neden olduğundan önem bir sağlık sorunudur. 2015’te yapılan bir metaanaliz ve derlemede; dünya çapında evre 5 KBH prevelansı %13,4 (%11,7–%15,1) ve evre 3-5 KBH prevalansı %10,6 (%9,2–%12,2) olarak izlenmiştir (8). Türkiye’de 2010’da KBH prevalansını belirlemek için yapılan CREDİT çalışmasında örneklem olarak 23 ilde 18 yaş üstündeki 10.748 kişi değerlendirilmiş. Bu çalışmada Türkiye’de KBH prevelansı %15,7 olarak bulunmuş. KBH bulunanlarda ise farkındalık düzeyinin düşük olduğu görülmüştür (9, 10). 2018 verilerine göre Amerika Birleşik Devletleri’nde (ABD) ESRD prevelansı milyon başına 2255 iken, Birleşik Krallık’ta milyon başına 997, Türkiye’de milyon başına 988’dir (11).

## 4.2 Renal Replasman Tedavileri

SDBY hastalarında uygulanan renal replasman tedavileri (RRT); hemodiyaliz (HD), periton diyalizi (PD) ve böbrek naklidir. HD, dünyada ve ülkemizde en fazla kullanılan RRT iken; en başarılı tedavi böbrek naklidir. 2020 yılı sonu itibariyle yayınlanan Türkiye Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Kayıt Sistemi Raporu'na göre; ülkemizde ilk RRT olarak hastaların %78,31'ine HD, %10,13'üne PD başlanmıştır; %11,6'sına böbrek nakli yapılmıştır (11). Halen ülkemizde 2020 yılı sonu itibariyle 83350 hasta RRT altında takip edilmekte olup bu hastaların 60.558'ine (%72,66) HD, 3387'sine (%4,06) PD ve 19.405'i (%23,28) böbrek nakli ile izlenmektedir (12).

### 4.2.1. Hemodiyaliz

Ülkemizde en sık kullanılan RRT'dir. Vücuttan atılamayan ekstraselüler sıvının atılması, üremik toksinlerin kandan temizlenmesini sağlayan; antikoagülasyon, damar giriş yolu, diyalizat, HD cihazı, diyalizer gerektiren işlemdir. İdeal damar giriş yolu; arteriovenöz fistüldür. Evre 4 KBH döneminden itibaren kol koruma önemlidir. arteriovenöz fistül açılmazsa; damar giriş yolu olarak arteriovenöz greft, kalıcı kateter ve geçici kateter kullanılabilir. HD yeterliliğini değerlendirmek için Kt/V (Diyaliz öncesi ve sonrası üre değerlerinden hesaplanan klirens, T:seans süresi, V: ürenin dağıldığı vücut suyu) formülü kullanılmaktadır (13). USRDS verilerine göre ABD'de 2013'te HD başlayan hastalarda 5 yıllık genel sağkalım oranı %40 olarak bulunmuştur (14).

### 4.2.2. Periton Diyalizi

Üremik toksinlerin ve vücuttaki fazla sıvının uzaklaştırılması için periton zarının diyaliz membranı olarak kullanıldığı RRT'dir. Diyalizat olarak glukoz veya icodextrin içeren solüsyonlar kullanılır. PD'nin en sık komplikasyonu; peritonittir. PD'nin mutlak kontraendikasyonları; ince barsakların %50'den fazlasında rezeksiyon yapılmış olması, ciddi peritoneal fibrosis, plevra-peritoneal kaçaklar ve aktif enflamatuvar barsak hastalıklarıdır (15).

### 4.2.3. Böbrek nakli

Böbrek nakli; yaşam kalitesi ve yaşam süresi açısından diğer RRT'lere göre en üstün yöntemdir (6). USRDS 2020 verilerine göre 5 yıllık sağkalım oranları; diyaliz hastalarında %40, diyaliz bekleme listesindeki hastalarda %60, kadavra nakli yapılan hastalarda %75 ve canlı nakil yapılan hastalarda %85 olarak bulunmuştur (14).

Dünyada ilk başarılı canlı böbrek 1954'te ABD'de identik ikizler arasında John Merrill tarafından, ilk başarılı kadavra böbrek nakli 1962'de yapılmıştır (16). Ülkemizde ilk başarılı canlı böbrek nakli 1975'te, ilk başarılı kadavra nakli 1979'da yapılmıştır. Merkezimizde ise ilk canlıdan böbrek nakli 14 Kasım 1978'de yapılmıştır (17).

ABD'de milyon başına 68 hastaya böbrek nakli yapılırken Birleşik Krallık'ta 51, Türkiye'de 47 kişiye böbrek nakli yapılmıştır(11). Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Kayıt Sistemi Raporu'na göre; 2020 yılında Türkiye'de yapılan toplam 2.499 böbrek naklinin %10'u kadavra vericiden yapılmıştır. Kadavra nakilleri oranı daha önceki yıllarda %18-25 iken pandemi nedeniyle bu oranın daha da azaldığı görülmüştür. 2020'de yapılan canlı nakillerin %61,5'ine akraba vericilerden, %21,7'sine eşlerden, %7,5'ine ise çapraz nakil yapılmıştır. Ülkemizde 2020 yılında preemptif nakil oranı %53,6'dır (11).

Kontraendikasyonu olmayan tüm SDBY hastaları böbrek nakli için adaydır.

**'Böbrek naklinin mutlak kontraendikasyonları;**

Aktif malignite

Aktif enfeksiyon

Ağır geri dönüşümsüz böbrek dışı hastalık

Beklenen yaşam süresi 2 yıldan az olması

Karaciğer sirozu (Karaciğer ve böbrek nakli birlikte yapılmadığı sürece)

Primer oksalozis

KontROLSÜZ psikiyatrik hastalık

**Böbrek naklinin relatif kontraendikasyonları;**

Aktif peptik ülser (nakil öncesi tedavi edilmeli)

Tedavi uyumsuzluğu

Aktif HBV enfeksiyonu (hepatoloji konsültasyonu ile karaciğer biyopsisi ve nakil öncesi antiviral tedavi başlanması önerilmektedir)

Morbid obezite

KontROLSÜZ diyabet ve hipertansiyon

Ciddi koroner arter hastalığı

Tekrarlayan inatçı üriner enfeksiyon' (18)

#### 4.2.3.1. Nakil Öncesi Alıcının Değerlendirilmesi

Nakil adayları hastaların değerlendirilmesi; malignite taraması, kardiyolojik ve ürolojik değerlendirme olarak 3 basamakta yapılmalıdır. SDBY nedenini bilmek posttransplant nüks olasılığını tahmin etmek açısından önemlidir. Nakil böbrekte en sık rekürrens nedeni olan kronik glomerülonefritler; tip 2 membranoproliferatif glomerülonefrit ve primer fokal segmental glomerülosklerozdur (19).

Nakil öncesi bakılması gereken laboratuvar tetkikleri; tam kan sayımı, ayrıntılı metabolik panel, koagülasyon parametreleri, hepatit B virüsü (HBV), hepatit C virüsü (HCV), insan immün yetmezlik virüsü (HIV) ve fırsatçı viral-bakteriyel enfeksiyonlar için serolojik testler, idrar analizi, idrar kültürü, 50 yaş üstü erkeklerde prostat spesifik antijen, 60 yaş üstü adaylarda immünofiksasyon elektroforezidir. Laboratuvar tetkiklerine ek olarak; elektrokardiyografi, posteroanterior akciğer filmi, >50 yaş hastalarda kolonoskopi, diyabetli hastalarda safra taşı açısından değerlendirme, böbrek ultrasonografisi (USG), kadın hastalarda pap smear, meme kanseri aile öyküsü olan ve 40 yaş üstü kadınlarda mamografi çekilmesi önerilir. Alıcı ve verici adayları için nakil öncesi immünolojik değerlendirme için bakılması gereken tetkikler; kan grubu, *human leukocyte antigen* (HLA) tiplendirmesi, *crossmatch* (XM) ve panel reaktif antikor (PRA) testleridir (10, 18, 20-22).

#### 4.2.3.2. Donör Seçimi

Canlı böbrek verici adayları yaş, ek hastalık, malignite durumu, enfeksiyon durumu ve mutlak tıbbi kontrendikasyonları açısından değerlendirilmelidir. Canlı nakilde mutlak kontraendikasyonlar; adayın 18 yaş altında olması, iki farklı antihipertansif kullanımına rağmen kan basıncı kontrolünün sağlanamaması, adayın hedef organ hasarı bulguları olan hipertansiyonu olması, diyabet tanılı ya da değerlendirme sırasında tanı alan adaylar, HIV pozitif adaylar, akut semptomatik enfeksiyonu olan adaylar (tedavi ile kür sağlanana kadar), aktif ya da yetersiz tedavi edilmiş malign hastalığı olan adaylardır. Yapılan çalışmalarda canlı nakillerde kadavra vericilerden yapılan nakillere göre renal greft sağkalımı oranlarının daha fazla olduğu bulunmuştur (22).

Kadavra vericilerin değerlendirilmesinde donörün tıbbi durumunun ve böbrek nakline elverişliliğinin değerlendirilmesinde *kidney donor profile index* (KDPI) skorum sistemi kullanılır. KDPI puanı hesaplamada donörün yaşı, boy, kilo, etnisite, öyküde hipertansiyon ve diyabet varlığı, ölüm nedeni, serum kreatininin, HCV serolojisi ve organ alımının kardiyak arrest sonrası olması kriterleri kullanılır. Yapılan çalışmalarda KDPI puanının düşük olmasının yüksek allograft sağkalımı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (20, 21, 23).

Dünyada böbrek nakli ihtiyacı artarken bu artışa paralel olarak verici sayısında da yeterli artış izlenememektedir. Bu nedenle verici havuzunu arttırmak amacıyla kadavra vericilerin sayısını arttırmak için genişletilmiş kriterli vericilerden (*expanded or extended-criteria donor*) nakil yapılmaya başlanmıştır (24). Genişletilmiş kriterli donör özellikleri; 60 yaşın üstünde olması veya 50 yaşın üzerinde olanlarda hipertansiyon (HT) öyküsü, serum kreatinin seviyesi  $\geq 1.5$  mg/dl ve serebrovasküler hastalık nedenli ölüm kriterleri arasından en az 2 kriterin daha eşlik etmesi olarak tanımlanır (25). Genişletilmiş kriterli donörlerden yapılan nakillerde greft sağkalımı standart kadavra donörlerinden yapılan nakillere göre daha düşük olmasına rağmen kronik diyalizdeki hastalara göre daha yüksek oranda sağkalım olduğu gösterilmiştir (24, 25).

#### 4.3 Böbrek Naklinde İmmunoloji

Böbrek naklinde en önemli immünolojik antijenler; ABO ve *Major histocompatibility complex* (MHC) antijenleridir. Rh antijeni, böbrek doku hücre yüzeyinde bulunmadığından alıcı ve verici arasında Rh uyumu aranmaz.

MHC geni, 6. kromozomun kısa kolunda kodlanan, vücudun yabancı molekülleri ayırt etmesini sağlayan moleküllerin üretildiği gen bölgesinin adıdır. MHC molekülleri yabancı antijenlerin vücudun immün sistemine sunulmasını sağlayarak immün yanıtı başlatır. MHC antijenleri 3 gruba ayrılmıştır. MHCI molekülleri çekirdekli hücrelerin tamamında, MHCII molekülleri ise makrofajlar, dendritik hücreler, B hücreleri gibi antijen sunan hücrelerde eksprese olduğu gösterilmiştir. MHCIII ise; bazı kompleman komponentlerini, inflamasyon moleküllerini içerirler

Böbrek naklinde greft alıcı ve vericisi arasında uyumun değerlendirilmesinde, alıcı-verici ABO uyumu, HLA mismatch sayısı, anti-HLA antikorların varlığı ve XM testleri kullanılır. Transfüzyon, gebelik, önceden nakil öyküsü olması anti-HLA oluşumunda etkilidir. Anti-HLA antikorları belirlemek için yapılan XM testleri; *Complement Dependent Cytotoxicity* (CDC) yöntemi, Flow sitometri yöntemi, ELISA ve *Luminex* teknolojileri kullanılarak belirlenmektedir. CDC-XM testi; hiperakut rejeksiyonu öngördüren testlerdir. Vericinin lenfositleriyle ve alıcının serumunun laboratuvar ortamında karşılaştırılması ile ölen lenfosit oranı ve türüne bakılır. Flow sitometrik ölçümlerde; anti-HLA antikorun bağlanmasını flow sitometrik yöntemle tespit edilmesini sağlar. Daha hassas bir yöntemdir ancak pozitif olması nakil için kontraendikasyon oluşturmaz. Luminex teknolojisinde ise; kanda dolaşan anti-HLA antikorlarının türünü ve miktarını belirlemeyi sağlar. Anti-HLA antikor gücü Luminex yöntemi ile tespit edilir ve *Mean Fluorescence Intensity* (MFI) olarak adlandırılır. Yüksek MFI değerleri genellikle yüksek titreli antikor varlığı olarak yorumlanır (26, 27).

#### 4.4. Böbrek Naklinde Kullanılan İmmüsupresif Tedaviler

İndüksiyon tedavisi; daha sonra kullanılacak idame tedavilerin dozlarını azaltılmasını sağlamak, hiperakut rejeksiyonu azaltmak amacıyla kullanılan immüsupresif ilaçlardır.

\*Antilenfosit antikorlar

Monoklonal antikorlar: anti-CD3 monoklonal antikor

Poliklonal antikorlar: anti-T lenfosit globulin (ATG)

\*İnterlökin-2 reseptör antagonistleri: basiliksimab, daklizumab

İdame tedavisi; kronik dönemde rejeksiyonu önlemek için kullanılan immüsupresif ilaçlardır.

\* Kortikosteroidler

\* Kalsinörin İnhibitörleri: takrolimus (TAK), siklosporin-A

\* mTORi: sirolimus, everolimus

\* Anti-proliferatif ilaçlar: mikofenolat mofetil (MMF), azatiopirin (AZA) (6, 27).

#### 4.5. Böbrek Naklinde Akut ve Kronik Rejeksiyon

**Hiperakut rejeksiyon:** Alıcının bağışıklık hücrelerinin nakilden dakikalar sonra grefte saldırmasıdır. Geri dönüşümsüzdür. Anti-HLA antikorları varlığında, kan grubu uyumsuz nakillerde görülür.

**Akut rejeksiyon:** Akut T hücre aracılı rejeksiyon T lenfositlerinin grefte saldırmasıyla ve akut antikor aracılı rejeksiyon B lenfositlerinin grefte saldırmasıyla oluşan greft disfonksiyonudur. Genelde takiplerde serum kreatinininde artma ve idrar miktarında azalma ile şüphelenilir. Renal arter ve renal venin açık olduğunu göstermek ve obstrüksiyonu dışlamak için renal greft Doppler USG yararlıdır. Tanıda altın standart yöntem ise greft böbrek biyopsisidir. Akut T hücre aracılı rejeksiyonda tübülit ve interstisyel mononukleer hücre infiltrasyonu görülürken; akut antikor aracılı rejeksiyonda ise glomerülit, peritübüler kapillerit ve CD4 boyanması görülür. Akut T hücre aracılı rejeksiyon tedavisinde ön planda yüksek doz IV metilprednizolon ve ATG verilirken akut antikor aracılı rejeksiyon tedavisinde plazmaferez, intravenöz immünglobulin ve B lenfositlere karşı monoklonal antikor tedavisi verilir. Akut antikor aracılı rejeksiyonunun prognozu hücresel rejeksiyona göre daha kötüdür (6, 27).

**Kronik rejeksiyon:** Klinik olarak kötüleşen renal fonksiyonlar, düşük seviyede proteinüri ve arteriyal hipertansiyonla karakterizedir. Böbrek biyopsisinde interstiyel fibrozis,

tübüler atrofi, vasküler değişiklik ve glomeruloskleroz eşlik eder. Kronik antikor aracılı rejeksiyon; yavaş ilerleyen greft hasarı ve histolojide yukarıda yazılanlara ek olarak peritübüler kapillerde CD4 pozitif boyanması ve kronik hasarın gösterilmesi ile karakterizedir. Donör spesifik antikor pozitifliğinin olması tanıyı destekler. Posttransplant geç dönemde gelişir ve akut antikor aracılı rejeksiyon öyküsünden bağımsızdır (28). Kronik aktif T hücreli rejeksiyon; akut T hücreli rejeksiyondan farkı biyopside kronik hasarın gösterilmesidir. Hastalarda akut hücreli rejeksiyon veya borderline değişiklik öyküsü bulunur (29).

#### 4.6. Proteinüri

##### 4.6.1. Proteinüri Tanımı ve Sınıflandırılması

İdrarda normal protein atılımı 150 mg/gün ve normal albümin atılımı 30 mg/gün altında olmalıdır.

**Tablo 4.2.** Proteinüri ve albüminüri tanımı

|                      |                                             | Normal | Mikroalbüminüri | Albüminüri veya Proteinüri |
|----------------------|---------------------------------------------|--------|-----------------|----------------------------|
| <b>Albümin</b>       | 24 saatlik idrar(mg/gün)                    | <30    | 30-300          | >300                       |
|                      | Spot idrarda albümin/kreatinin oranı (mg/g) | <30    | 30-300          | >300                       |
| <b>Total protein</b> | 24 saatlik idrar(mg/gün)                    | <300   |                 | >300                       |
|                      | Spot idrarda protein/kreatinin oranı (mg/g) | <200   |                 | >200                       |

**a. Geçici proteinüri:** İdrarda proteinürisi olan hastalarda tekrarlayan ölçümlerde proteinürinin devamlı olmamasıdır. Fonksiyonel proteinüri, egzersiz, ateş, konjestif kalp yetmezliği, soğuğa maruziyet gibi stres yaratan durumlarda olabilir.

**b. Ortostatik (postural) proteinüri:** İdrarda protein atılımının yatay pozisyonunda alınan örneğe göre ayakta alınan örnekte artmış olması demektir. Hastalarda genelde 1 gr altında proteinüri vardır. Adölesanlarda sık görülür.

**c. Persistan proteinüri:** Her ölçümde idrarda proteinüri saptanmasıdır. Proteinürinin kaynağına göre 3'e ayrılır.

**\*Glomerüler proteinüri:** Glomerüler bazal membranının proteinlere (albümin, transferrin, prealbümin, antitrombin, imunglobülinler vb) karşı geçirgenliğinin artması ile oluşur. (Örn; Diyabetik nefropati, Minimal değişiklik hastalığı)

**\*Tübüler proteinüri:** Böbrek tübüllerinde düşük molekül ağırlıklı proteinlerin reabsorbsiyonundaki bozulma nedeni ile oluşur. Nadiren nefrotik düzeye çıkar.

**\*Taşma proteinürisi:** Vücutta fazla miktarda proteinüri üretilmesi ve tübüler reabsorbsiyonun kapasitesinin aşılması nedeniyle gerçekleşir. Multiple miyelom immünglobülin kappa ve lambda zincirlerinin aşırı üretilmesi ve idrarla atılması diğer adıyla bence jones proteinürisi, taşma proteinürisine örnektir.

**d. Postrenal proteinüri:** Proteinüri, idrar yollarındaki inflamasyon, enfeksiyon, malignite, kanama kaynaklıdır.

#### 4.6.2.Sık kullanılan İdrarda Protein Ölçüm Yöntemleri

**Dipstick testleri:** Bu yöntemde proteinüri; idrara batırılan kağıt stripin protein varlığında renk değiştirmesi ile semikantitatif olarak değerlendirilir. Özellikle albüminüriye duyarlıdır. Proteinüri miktarı; 0'dan +4'e kadar kategorize edilir. İdrar yoğunluğu ve idrar pH'ından etkilenir.

**Spot idrarda protein/kreatinin oranı:** Bu yöntem, 24 saatlik idrarda protein ölçümüne göre daha kolay olması nedeniyle daha çok tercih edilmektedir. Wahbeh ve arkadaşları tarafından yapılan araştırmada 24 saatlik idrarda protein ölçümü ve PCR sonuçları arasında özellikle diyabeti olan, böbrek nakilli hastalarda, hamilelerde, çocuk ve yetişkinlerde korelasyon olduğu görülmüştür (30).

**24 saatlik idrarda protein ölçümü:** Proteinüri tanısında altın standart yöntemdir. İdrar toplanmasındaki zorluk nedeniyle hasta uyumu azdır. Eş zamanlı idrar kreatinini bakılarak uygun idrar örneği toplanıp toplanmadığı kontrol edilebilir. Albümin dahil tüm proteinler ölçülür (31). Panek ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada idrarda protein ölçüm yöntemlerinin greft kaybı ve ölümü tahmin etmede başarısını ölçen çalışmada; posttransplant 4 aydan uzun süre takip edilen 500 renal nakilli hastanın aynı zamanda bakılan ACR, PCR ve idrarda dipstick yöntemi ile bakılan proteinüri sonuçları karşılaştırılmış. Bu çalışmada 32 hastada greft kaybı izlenmiş. Dipstick yöntemine göre; ACR ve PCR oranı benzer oranlarda greft kaybı ve ölümü tahmin ettirmiş. Yine bu çalışmada ACR 30-300 mg/g ile PCR 130-490 mg/g eşdeğer özellikte olduğu bulunmuş (32).

#### 4.6.3. Posttransplant Proteinüri Prevalansı ve Nedenleri

Literatürde proteinüri prevalansı %7,5-45 arasında değişiklik göstermektedir. Bunun nedeni ise çalışmalarda örneklem sayısının ve kabul edilen proteinüri sınırlarının farklı olmasıdır. Çalışmaların bazılarında proteinüri sınırı 1000 mg/g kabul edilmişken bazılarında 500 mg/g ve 150 mg/g olarak kabul edilmiştir (33).

Posttransplant proteinüri nedenleri;

\*Rezidü proteinüri; nakil öncesi proteinürisi olan ve preemtif nakil yapılan hastalarda, hasta böbrek kaynaklı olan proteinüridir. 2015'te yapılan bir çalışmada naklin erken dönemlerinde (ilk 4-10 haftasında) kendiliğinden gerilediği görülmüştür (34).

\*Posttransplant iskemi-reperfüzyon hasarı

\*HBV ve HCV enfeksiyonları(35)

\*Posttransplant tekrarlayan ya da de novo kronik glomerülonefrit gelişmesi

\*Rejeksiyon (akut, kronik rejeksiyon)

\*İdrar yolu enfeksiyonları, BK virüs nefropatisi

\*Posttransplant dönemde gelişen diyabet, hipertansiyon(36),

\*Obezite/aşırı kilo, metabolik sendrom; proteinürinin sebebinin de nova glomerulopati ve hiperfiltrasyona sekonder olduğu düşünülmektedir (37, 38).

\*mTORi ilişkili proteinüri (İlaçların tübüler reabsorpsiyonu etkilemesi nedeniyle olduğu düşünülmektedir) (36, 39, 40).

#### 4.6.4. Posttransplant Proteinürinin Yönetimi

Proteinüri tespit edildiğinde ilk olarak 3 ay sonra kontrol bakılarak kalıcı olup olmadığı değerlendirilmeli ve altın standart test olan 24 saatlik idrarda proteinüri ölçümüyle doğrulanmalıdır (4). Fiziksel egzersiz, fazla protein alımı, ateş, enfeksiyon dışlandıktan sonra proteinüri miktarına göre; hasta konservatif yöntemler ya da renal biyopsi açısından değerlendirilmelidir (35).

**a. Diyetle protein kısıtlanması:** Bu konuda az sayıda çalışma yapılmış olmakla birlikte protein alımının kısıtlanmasının proteinüriyi azalttığı gösterilmiştir. Ancak greft sağkalımı ve genel sağkalımı üzerine etkisi bilinmemektedir (5).

**b. Kalsiyum kanal Blokerleri (KKB):** Cross ve arkadaşlarının yaptığı 60 çalışmanın incelendiği derlemede sadece 90 hastalık 2 çalışmada proteinüri üzerinde KKB etkisi

değerlendirilmiş ve anlamlı etkisi olduğu bulunamamış (5). Yayınlanan başka bir derlemede de ACEi ile karşılaştırıldığında KKB kullanan grupta proteinüride azalmanın daha az olduğu görülmüştür (41).

**c. Pentoksifilin:** Böbrek nakilli 17 hastada 1200 mg/gün pentoksifilin etkisinin değerlendirildiği çalışmada pentoksifilin sonrası hastaların 3. ayda proteinürisinin azaldığı ancak 6.ayda tekrar başlangıç seviyesine geldiği görülmüş (5) .

**d. Renin-Anjiyotensin Aldosteron Sistemini (RAAS) Etkileyen İlaçlar:** Bu gruptaki ilaçların teorik olarak KBH'da faydalı olduğu gibi transplant sonrası başlayan proteinüride de etkili olabileceği düşünülmektedir. Literatürde bu grup ilaçların renal greft sağkalımı ve hasta sağkalımı üzerinde etkisi çelişkili olduğu görülmüştür (5, 35). Heinze ve arkadaşlarının yaptığı 2031 kişilik bir çalışmada 10 yıllık genel sağkalımı ACEi / ARB kullanan grupta %74, ilaç kullanmayan grupta %53; 10 yıllık greft sağkalımı ACEi / ARB kullanan grupta %59 ve ilaç kullanmayan grupta %41 bulunmuştur. Bu çalışmada ilaç kullanan grupta kullanmayanlara göre anlamlı olarak greft sağkalım ve genel sağkalımı daha yüksek bulunmuştur ( $p=0,002$ ) (42). Opelz ve arkadaşları tarafından yapılan 17.209 böbrek nakli ve 1744 kalp nakli yapılan hastaların değerlendirildiği çalışmada 6 yıllık greft sağkalımı ACEi / ARB kullanan grupta %82,5 ve kullanmayan grupta %83,7 bulunmuş. İki grup arasında genel sağkalım ve greft sağkalımı açısından anlamlı fark bulunmamıştır ( $p=0,40$ ) (43).

**e. SGLT-2i:** Böbrek nakilli ve diyabeti olan 132 hastada SGLT-2i etkisinin değerlendirildiği bir metaanalizde; posttransplant 6.ay ve 12.ayda proteinüri miktarındaki azalma açısından ilacı kullanan ve kullanmayanlar arasında anlamlı fark bulunamamıştır (44). Yine 2019'da yayınlanan diyabeti olan ve böbrek nakil yapılmış 42 hastaya dapaglifozin başlanılarak 1 yıl takip edilen bir çalışmada da 1 yıl sonunda ACR oranının değişmediği görülmüştür (45).

**f. Spironolakton:** Retrospektif 104 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada proteinürisi  $>1$  g/gün üzerinde olan hastalarda spironolakton başladıktan 6 ay sonra anlamlı azalma izlendiği görülmüştür (46).

#### 4.7. Renal Greft ve Hasta Sağkalımı

Meksika'da 2013-2017 arasında 1118 böbrek nakli yapılan hastanın değerlendirildiği bir çalışmada 1.yıl sonunda hastaların %5,09'unda (52 hasta) renal greft kaybı görülmüş ve %4,65'i (52 hasta) ölmüştür. Bu çalışmada hastaların genel sağkalımı %95,35 ve greft sağkalımı %90,25 olarak bulunmuştur (47).

Hamed ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada erken dönemde (nakilden sonraki 30 gün içinde) greft sağkalımını etkileyen faktörler değerlendirilmiş. Toplamda 801 hastanın verilerinin değerlendirildiği çalışmada 50 hastada (%6,2) erken greft kaybı izlenmiş. Bu çalışmada erken greft kaybını etkileyen faktörler; verici yaşı, multiple komorbiditesi olan vericiden yapılan nakil, alıcıda tromboz öyküsü olması, dolaşım ölümü ve beyin ölümü sonrası vericilerle yapılan nakillerde daha fazla oranda greft kaybı olduğu görülmüş (48).

Hariharan ve arkadaşları tarafından yayınlanan makalede uzun dönem renal greft sağkalımını etkileyen faktörler; akut rejeksiyon sayısı, HLA mismatch sayısı, PRA pozitifliği, kadavra vericiden nakil yapılması, vericinin CMV enfeksiyonu durumu, ilaç uyumsuzluğu, çok yaşlı ya da çok genç birinden böbrek nakli yapılması, posttransplant HT gelişmesi, hiperlipidemi, yeni veya tekrarlayan kronik glomerulonefritler olarak belirtilmiştir (49).

Fontan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; posttransplant proteinüri olan grupta daha fazla oranda greft kaybı olduğu görülmüş. Posttransplant 3.ayda proteinürinin akut rejeksiyon, HLA uyumu, verici yaşı, akut rejeksiyon, gecikmiş graft fonksiyonu ilişkili olduğu bulunmuş (50). Roodnat ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise posttransplant 1.yılda proteinüri olmasının hastalarda mortalite riskini 2 kat arttırdığı gösterilmiş (51).

## 5. GEREÇ ve YÖNTEM

### 5.1. Veri Toplanması ve Örneklem Seçimi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Transplantasyon Merkezi'nde 01/01/2009-01/10/2020 tarihleri arasında böbrek nakli yapılmış 540 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Çalışmanın dışlama kriterleri; hastanın 18 yaşından küçük olması, başka bir merkezde nakil yapılmış olması ve posttransplant 6 aydan önce takipten çıkması olarak kabul edildi.

Toplamda 540 hastanın 80'i 18 yaş altı olduğundan, 23'ü takip süresi 6 ayın altında olduğundan çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların verileri hastane avicenna sistemi ve hasta nakil dosyalarından toplandı. Hastaların nakil tarihi, alıcı yaşı, alıcı cinsiyeti, nakil tipi, SDBY'ne neden olan primer böbrek hastalığı, nakil öncesi uygulanan RRT türü ve süresi, nakil sayısı, nakil öncesi desensitizasyon gerekliliği, verici yaşı ve cinsiyeti, ABO kan grubu uyumu, HLA doku uyumu, PRA düzeyi, nakil sonrası aldığı indüksiyon ve idame tedavisi kayıt altına alındı. Hastaların 1. ay, 3. ay, 6. ay, 12. ay, 18. ay, 24. ay ve sonrasında yıllık kreatininin, serum albümin seviyesi, serum TAK düzeyi ve PCR verileri kaydedildi. Hastalarda BK virüs nefropatisi, CMV enfeksiyonu, idrar yolu enfeksiyonu, immünolojik komplikasyon, greft kaybı verileri kaydedildi. Proteinüri için başlanan ilaçlar (ACEi, ARB, diltiazem, spironolakton, SGLT-2i) için başlanan ilacın grubu ve ne zaman başladığı not edildi. Preemptif nakil yapılan hastaların nakilden önce en çok 3 ay içindeki PCR miktarları kaydedildi.

Laboratuvar tetkikleri Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi Merkez Laboratuvarı'nda çalışıldı. Proteinüri sınırı; PCR >500 mg/g olması kabul edildi. Hastalar proteinüri miktarı açısından <500 mg/g, 500-999 mg/g, 1000-3000 mg/g ve >3000 mg/g olarak 4 gruba ayrıldı.

### 5.2. Verilerin İstatistiksel Analizi

Verilerin analizi IBM SPSS version 25 (Statistical Package for Social Sciences) paket programında yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov / Shapiro-Wilk testleri) incelendi. Tanımlayıcı analizler normal dağılan sayısal değişkenler için ortalama ve standart sapma; normal dağılmayan sayısal değişkenler için ortanca ve çeyrekler arası aralık; ordinal ve kategorik değişkenler için ise frekans tabloları ile verildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda normal dağılan sayısal değişkenler için Student's T-Testi, normal dağılmayan sayısal değişkenler için Mann Whitney U testi, kategorik değişkenler için ise yerine göre Ki-kare ya

da Fisher Testi kullanıldı. İki'den fazla grup arasında yapılan karşılaştırmalarda normal dağılmayan sayısal değişkenler için Kruskal-Wallis H testi kullanıldı. Spearman testi kullanılarak proteinüri ve kreatininin değerleri arasında korelasyon analizi yapıldı. Renal sağkalım hızları Kaplan-Meier sağ kalım analizi kullanılarak hesaplandı. İki grubun sağ kalım üzerine etkisi log rank testi kullanılarak incelendi. Renal sağkalıma etki eden bağımsız faktörlerin tespiti için tek değişkenli analizde anlamlı fark gözlenen değişkenler dikkate alındı. Bu değişkenlerden log rank p değeri  $>0,05$  olanlar, log minus log eğrisi paralel olmayanlar analizden çıkarıldı. Korelasyon analizinde iki değişkenin arasındaki korelasyon katsayısı 0,6'nın üzerinde olduğunda log rank p değeri daha büyük olan veya klinik anlamlılığı daha düşük olan analizden çıkarıldı. Kalan değişkenler Cox regresyon analizine dahil edildi ve bağımsız risk faktörleri için hazard oranları hesaplandı. Hesaplamalar sonucu oluşan rezidüeller değerlendirilerek dönemsel riskin oransallığı ve modelin doğruluğu test edildi.  $P<0,05$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## 6. BULGULAR

### 6.1. Hastaların Özellikleri

Toplam 457 hastanın %59,6'sı erkek olup ortalama yaşı  $40 \pm 12,6$  yılıdır. Çalışmaya dahil edilen hastaların özellikleri Tablo 6.1'de verildi.

SDBY'nin en sık nedeni kronik glomerülonefritler (%25,6) ve 2. sırada etiyolojisi bilinmeyenler (%21,6) olarak izlendi. VKİ ortalaması  $23,7 \text{ kg/m}^2$ 'di.  $\text{VKİ} > 25 \text{ kg/m}^2$  olan 158 hasta (%35,9) bulundu. Nakil öncesi dönemde hastaların %60,7'sine HD, %9,3'üne PD yapıldı. Ortalama diyaliz süresi  $42,2 \pm 67,2$  ay bulundu. Toplamda 37 hastaya (%8,1) daha önceden nakil yapıldı. Vericilerin %61'i kadın, %39'u erkek olup ortalama  $47,4 \pm 12,3$  yaşlarındaydı. Toplam 90 hastaya (%19,7) kadavra vericiden nakil, 367 hastaya (%80,3) canlı vericiden nakil yapıldı. Yapılan canlı nakillerden 126'sına (%27,9) preemtif nakil yapıldı.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Transplantasyon Merkezi'nde takip süresi boyunca ABO uyumsuz nakil yapılmamıştır. HLA mismatch sayısı ortancası 3 olarak izlendi. Hastaların %71,6'sında PRA negatifti.

**Tablo 6.1.** Demografik özellikler

|                                                | <b>Tüm Hastalar (n=457)</b> |
|------------------------------------------------|-----------------------------|
| <b>Alıcı cinsiyet*</b>                         |                             |
| Kadın                                          | 185 (%40,5)                 |
| Erkek                                          | 272 (%59,5)                 |
| <b>Alıcı yaş (Ortalama<math>\pm</math>SS)</b>  | $40 \pm 12,6$               |
| <b>Etiyoloji*</b>                              |                             |
| Kronik glomerülonefrit                         | 117 (%25,6)                 |
| DM                                             | 59 (%12,9)                  |
| VUR+TIN+Pyelonefrit                            | 51 (% 11,2)                 |
| HT                                             | 50 (%10,9)                  |
| Amiloid                                        | 25 (%5,5)                   |
| Konjenital                                     | 19 (%4,2)                   |
| Diğer                                          | 36 (%7,9)                   |
| Bilinmeyen                                     | 100 (%21,9)                 |
| <b>VKİ, n=440 (Ortalama<math>\pm</math>SS)</b> | $23,7 \pm 4,1$              |

**Tablo 6.1. (Devamı)**

|                                   |             |
|-----------------------------------|-------------|
| <b>RRT*, n=452</b>                |             |
| HD                                | 272 (%60,2) |
| PD                                | 42 (%9,3)   |
| HD+PD                             | 12 (%2,7)   |
| Preemptif nakil                   | 126 (%27,9) |
| <b>Nakil tipi*</b>                |             |
| Kadavra                           | 90 (%19,7)  |
| Canlı                             | 367 (%80,3) |
| <b>Takip süresi (Ortalama±SS)</b> | 72,9±40,6   |

DM: diabetes mellitus, SS: standart sapma, TIN: tubulointerstisyel nefrit, VKİ: vücut kitle indeksi, VUR: vezikoüreteral reflü

Nakilden önce 25 hastaya (% 5,6) desensitizasyon yapıldı. Toplamda 100 hastaya (% 22,4) ATG ile indüksiyon ve 195 hastaya (%43,6) basilixsimab ile indüksiyon yapıldı. Posttransplant merkezimizde en sık kullanılan idame tedavisi; kortikosteroid, MMF ve TAK oldu.

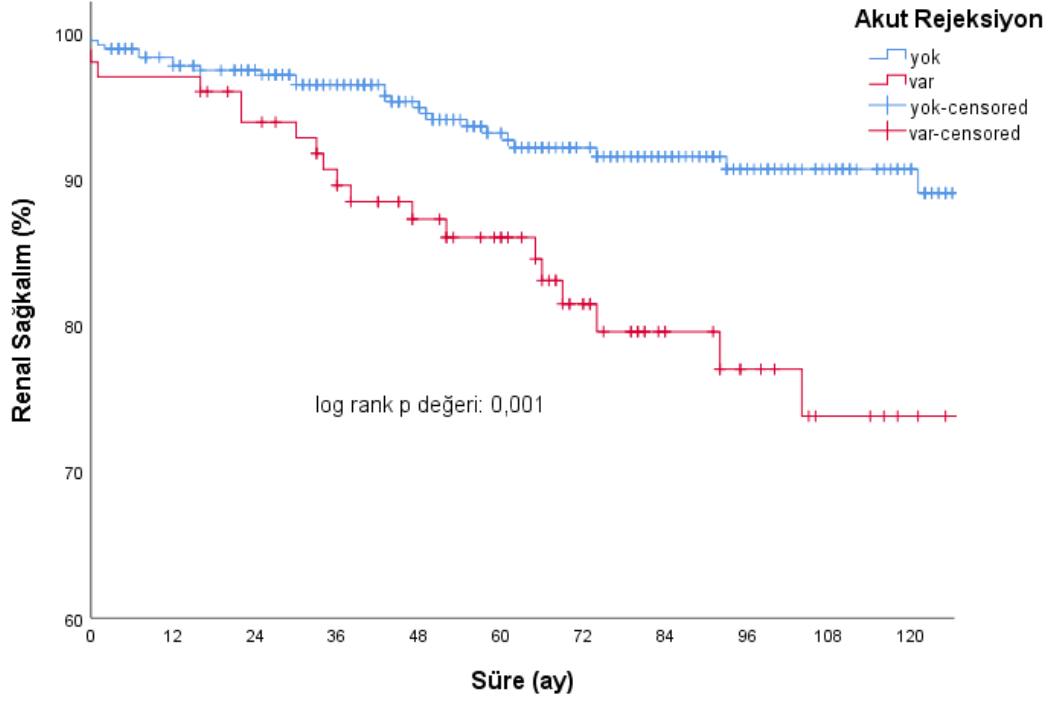
Hastaların 73'ünde (%16) nakilden sonraki ilk yılda akut rejeksiyon, 32'sinde (%7) geç akut rejeksiyon ve 11 hastada (% 2,4) kronik rejeksiyon gelişti. Nakilden sonra 75 hastaya (%16,4) NODAT ve 74 hastaya (%16,2) HT tanısı konuldu. Nakilden sonra 89 hastada (%19,5) BK virüs enfeksiyonu, 70 hastada (%15,3) CMV enfeksiyonu ve 192 hastada (%42) idrar yolu enfeksiyonu görüldü.

Toplam 212 hastada (%46,3) ortalama 6.ayda proteinüri izlendi. Posttransplant 1.aydaki kreatinin ortalaması  $1,29 \pm 0,89$  mg/dl olarak bulundu. Nakilden sonra 112 hastaya (%24,5) RAAS blokeri başlanmış olup hastaların 87'sine ACEi, 25'ine ARB başlandı. Hastaların 2'sine (%0,4) diltiazem, 2 hastaya (%0,4) SGLT-2i, 2 hastaya spironolakton başlandı. SGLT-2i başlanan hastalarda DM tanısı olduğu ve 2 hastada posttransplant konjestif kalp yetmezliği nedeniyle spironolakton başlandığı görüldü.

## 6.2.Hasta ve Graft Sağkalımı

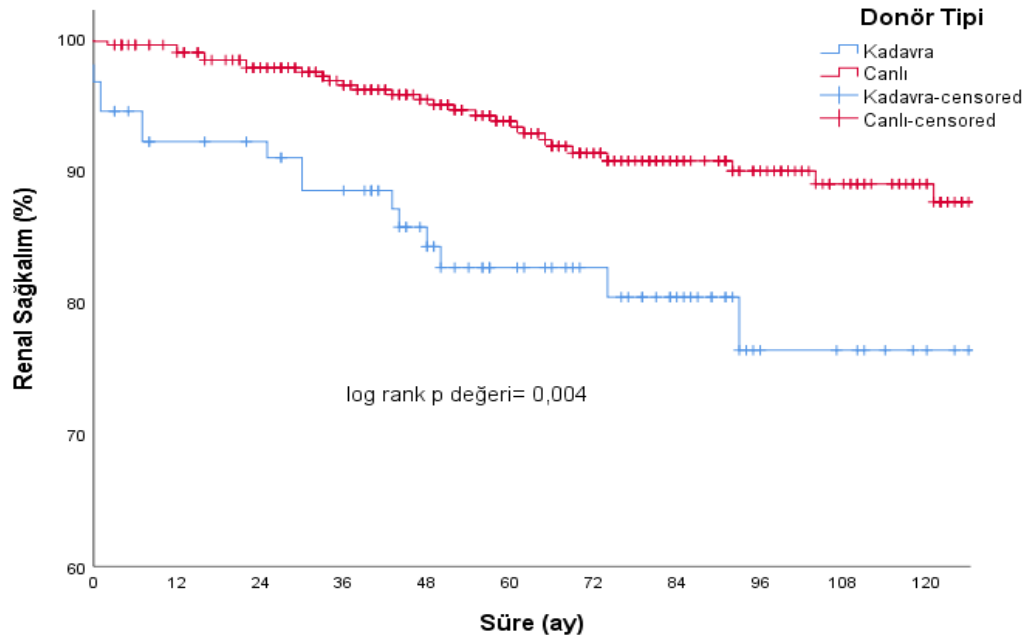
Çalışmamızda ortalama  $72,9 \pm 40,6$  ay takip süresinde 46 hastada (%10,1) greft kaybı izlendi. Takibimizde hastaların 73'ü (%16) öldü. Hastalarda akut rejeksiyon ve kadavra nakil durumunun greft ve genel sağkalım üzerindeki etkisi değerlendirildi.

Akut rejeksiyon öyküsü olmayanlarla karşılaştırıldığında, akut rejeksiyon öyküsü olanlarda renal greft sağkalımı daha fazla oranda izlendi.



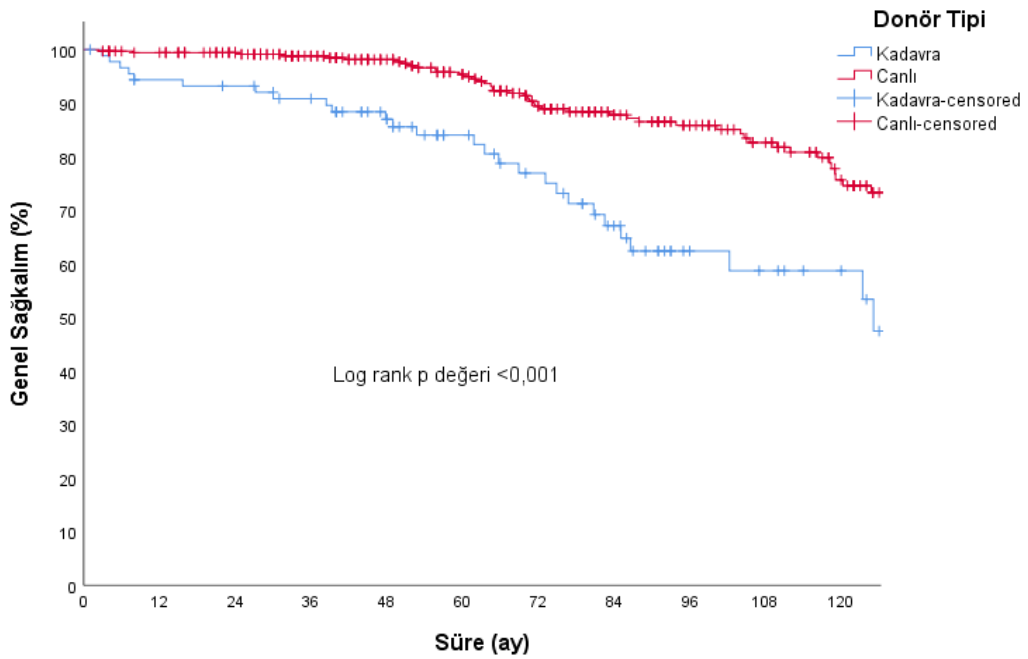
**Şekil 6.1.** Akut rejeksiyon olan ve olmayan grubun aylara göre renal greft sağkalımı

Naklin kadavra veya canlı vericiden yapılmış olması renal greft sağkalımı üzerine etkisi Şekil 6.2’de görülmektedir. Graft sağkalımı 1. yıl, 3. yıl ve 5. yıl greft sağkalımı oranı kadavra nakillerde sırasıyla %92, %88,3 ve %82,4 iken; canlı nakillerde sırasıyla %99,5, %96,7 ve %93,7’ydi. Kadavra nakillerde canlı nakillere göre renal greft sağkalımı oranları daha düşük bulundu.



**Şekil 6.2.** Kadavra ve canlı nakil yapılanlarda aylara göre renal greft sağkalım

Şekil 6.3'te yıllara göre kadavra ve canlı nakil yapılan hastalarda genel sağkalımı oranları izlenmektedir. Hasta sağkalım oranı 1. yılda, 3. yılda, 5. yılda hasta sağkalımı oranları kadavra nakillerde sırasıyla %99,4, %90,9 ve %84,1 iken; canlı nakillerde %99,5, %98,8 ve %95,4 olarak bulundu.



**Şekil 6.3.** Kadavra ve canlı nakil yapılanlarda yıllara göre genel sağkalımı

### 6.3. Greft Sağkalımı Üzerine Etki Eden Faktörlerin Analizi

Çalışmada greft kaybı olmayan 411 kişi ve greft kaybı olan 46 kişinin özellikleri aşağıdaki Tablo 6.2’de verilmiştir.

Alıcı özellikleri değerlendirildiğinde; her iki grupta alıcı cinsiyeti genelde erkek ve ortalama yaşları benzerdi (sırasıyla  $p=0,29$ ,  $p=0,27$ ). SDBY’nin en sık görülen sebebi iki grupta da kronik glomerülonefritlerdi ( $p=0,29$ ). Greft kaybı olan grupta anlamlı olarak alıcıların VKİ daha düşük bulundu ( $p=0,041$ ). İki grup arasında nakil öncesi DM, HT, aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKH) varlığı açısından fark bulunmadı (sırasıyla  $p=0,22$ ,  $p=0,54$ ,  $p=0,58$ ). Greft kaybı olan grupta 37 kişiye (%80,4) ve greft kaybı olmayan grupta 247 kişiye (%60,8) nakil öncesi RRT olarak HD yapıldı ( $p=0,009$ ). Diyalizde kalma süresinin greft kaybı olan grupta daha uzun olması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ( $p=0,16$ ). Preemptif nakil yapılma oranı greft kaybı olmayan grupta %29,8 iken, greft kaybı olan grupta %10,9’dü. Greft kaybı olmayan grupta daha fazla oranda preemtif nakil yapılması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ( $p=0,007$ ).

Greft kaybı olan grupta vericilerin %54,8’i, greft kaybı olmayan grubun %61,6’sı kadın cinsiyetteydi. Her iki grubun ortalama yaşları arasında anlamlı fark yoktu ( $p=0,83$ ). Greft kaybı olmayan grupta kadavra nakil oranı %18, greft kaybı olan grupta %34,8’di. Greft kaybı olan grupta daha fazla oranda kadavra nakli yapılmış olması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ( $p=0,007$ ). Soğuk iskemi süresi verisine ulaşılabilen 35 hasta değerlendirildiğinde; her iki grup arasında anlamlı fark olmadığı görüldü ( $p=0,68$ ). HLA mismatch ortancası her iki grupta 3’tü ve PRA pozitifliği açısından aralarında anlamlı fark yoktu (sırasıyla  $p=0,60$  ve  $p=0,85$ ). İki grup arasında desensitizasyon ve indüksiyon tedavileri açısından fark yoktu. Greft kaybı olmayan grupta takip süresi ortalaması daha uzun olmakla birlikte istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı ( $p=0,26$ ).

Takipte ilk yılda akut rejeksiyon oranları açısından her iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu ( $p=0,12$ ). Ancak greft kaybı olan grupta istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha fazla oranda geç akut rejeksiyon ve total akut rejeksiyon oranları izlendi (sırasıyla  $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ). Her iki grup arasında NODAT, HT gelişmesi açısından anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla  $p=0,52$ ,  $p=0,28$ ). Her iki grupta posttransplant BK virüs nefropatisi gelişme oranı açısından anlamlı farklılık bulunmadı ( $p=0,99$ ). Greft kaybı olan grupta CMV enfeksiyonu gelişme oranının fazla olması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ( $p=0,003$ ).

Greft kaybı olan grupta greft kaybı olmayan gruba göre kreatinin ortalamaları 1. aydan itibaren istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Greft kaybı olan grupta 1. ay, 3. ay ve 12. ayda görülen proteinüri miktarı diğer gruba göre anlamlı olarak daha fazla, proteinüri görülme oranı da anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Proteinüri gelişme oranı greft kaybı olmayan grupta %44,8, greft kaybı olan grupta %60,8'di ve greft kaybı olan grupta daha fazla proteinüri görülmesi istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ( $p=0,038$ ). Her iki grup arasında posttransplant başlanan RAAS blokeri, spironolakton, diltiazem ve SGLT-2i açısından anlamlı fark izlenmedi.

Takipte greft kaybı olmayan grupta 56 kişi (%13,6) ve greft kaybı olan grupta 17 kişi (%37) öldü. Greft kaybı olan grupta daha fazla oranda ölüm olması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ( $p<0,001$ ).

**Tablo 6.2.** Greft kaybı olan ve olmayan grubun karşılaştırılması

|                                        | <b>Greft kaybı yok<br/>n=411</b> | <b>Greft kaybı var<br/>n=46</b> | <b>p değeri</b>          |
|----------------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|--------------------------|
| <b>Alıcı özellikleri</b>               |                                  |                                 |                          |
| Alıcı cinsiyet*                        |                                  |                                 | 0,29 <sup>a</sup>        |
| Kadın                                  | 163 (%39,7)                      | 22 (%47,8)                      |                          |
| Erkek                                  | 248 (%60,3)                      | 24 (%52,2)                      |                          |
| Alıcı yaş (Ortalama±SS)                | 40,2±12,6                        | 38±12,3                         | 0,27 <sup>b</sup>        |
| VKİ, n=440 (Ortalama±SS)               | 23,8±4,1                         | 22,8±4,5                        | <b>0,041<sup>b</sup></b> |
| VKİ≥25*                                | 147 (%37,1)                      | 11 (%25)                        | 0,11 <sup>a</sup>        |
| <b>RRT n=452</b>                       |                                  |                                 |                          |
| HD*                                    | 247 (%60,8)                      | 37 (%80,4)                      | <b>0,009<sup>a</sup></b> |
| PD*                                    | 48 (%11,8)                       | 6 (%13)                         | 0,81 <sup>a</sup>        |
| Preemptif*                             | 121 (%29,8)                      | 5 (%10,9)                       | <b>0,007<sup>a</sup></b> |
| Diyaliz süresi, n=453<br>(Ortalama±SS) | 39,6±63,9                        | 65,2±88,8                       | <b>0,016<sup>b</sup></b> |
| Nakil öyküsü*                          | 32 (%7,8)                        | 5 (%10,9)                       | 0,40 <sup>c</sup>        |
| <b>Verici özellikleri</b>              |                                  |                                 |                          |
| Verici cinsiyet*, n=451                |                                  |                                 | 0,39 <sup>a</sup>        |
| Kadın                                  | 252 (%61,6)                      | 23 (%54,8)                      |                          |
| Erkek                                  | 157 (%38,4)                      | 19 (%45,2)                      |                          |
| Verici yaş, n=409<br>(Ortalama±SS)     | 47,5±12,1                        | 46,6±14,7                       | 0,83 <sup>b</sup>        |

**Tablo 6.2. (Devamı)**

| <b>Naklin Özellikleri</b>                  |              |             |                          |
|--------------------------------------------|--------------|-------------|--------------------------|
| Nakil tipi*                                |              |             | <b>0,007<sup>a</sup></b> |
| Kadavra                                    | 74 (%18)     | 16 (%34,8)  |                          |
| Canlı                                      | 337 (%82)    | 30 (%65,2)  |                          |
| Mismatch sayısı, n=456<br>(Ortalama±SS)    | 3,1±1,6      | 3±1,4       | 0,60 <sup>b</sup>        |
| PRA*, n=451                                |              |             | 0,85 <sup>a</sup>        |
| Negatif                                    | 290 (%71,3)  | 33 (%75)    |                          |
| Class 1 pozitif                            | 27 (%6,6)    | 2 (%4,5)    |                          |
| Class 2 pozitif                            | 40 (%9,8)    | 5 (%11,4)   |                          |
| Class 1+2 pozitif                          | 50 (%12,3)   | 4 (%9,1)    |                          |
| Desensitizasyon*, n=450                    | 22 (%5,4)    | 3 (%6,5)    | 0,73 <sup>c</sup>        |
| ATG indüksiyon*, n=447                     | 92 (%22,9)   | 8 (%17,8)   | 0,44 <sup>a</sup>        |
| Basiliksimab indüksiyon*                   | 172 (%42,8)  | 23 (%51,1)  | 0,29 <sup>a</sup>        |
| İdame immunsupresif ajan*                  |              |             |                          |
| MMF                                        | 406 (%98,8)  | 46 (%100)   | >0,99 <sup>c</sup>       |
| TAK                                        | 407 (%99)    | 40 (%87)    | <0,001 <sup>c</sup>      |
| AZA                                        | 3 (%0,7)     | 0 (0)       | >0,99 <sup>c</sup>       |
| mTORi                                      | 1 (%0,2)     | 0 (0)       | >0,99 <sup>c</sup>       |
| <b>Posttransplant Dönem</b>                |              |             |                          |
| Takip süresi<br>(Ortalama±SS)              | 73,6±40,2    | 67±43,8     | 0,26 <sup>b</sup>        |
| Akut rejeksiyon, ilk yılda*                | 62 (%15,1)   | 11 (%23,9)  | 0,12 <sup>a</sup>        |
| Akut rejeksiyon, geç*                      | 22 (%5,4)    | 10 (%21,7)  | <0,001 <sup>c</sup>      |
| Akut rejeksiyon*                           | 79 (%19,2)   | 20 (%43,5)  | <0,001 <sup>a</sup>      |
| NODAT                                      | 69 (%16,8)   | 6 (%13)     | 0,52 <sup>a</sup>        |
| HT, posttransplant*                        | 64 (%15,6)   | 10 (%21,7)  | 0,28 <sup>a</sup>        |
| İYE, posttransplant*                       | 170 (%41,4)  | 22 (%47,8)  | 0,40 <sup>a</sup>        |
| BK virüs*                                  | 80 (%19,5)   | 9 (%19,6)   | 0,99 <sup>a</sup>        |
| CMV*                                       | 56 (%13,6)   | 14 (%30,4)  | <b>0,003<sup>a</sup></b> |
| Kreatininin, 1. Ay, n=454<br>(Ortalama±SS) | 1,21±0,45    | 2,08±2,41   | <b>0,003<sup>b</sup></b> |
| Proteinüri, 1. ay, n=280<br>(Ortalama±SS)  | 640,1±2655,4 | 1270±2550,5 | <b>0,013<sup>b</sup></b> |
| Proteinüri≥500 mg*, 1. ay,<br>n=280        | 72 (%27,3)   | 9 (%56,3)   | <b>0,021<sup>c</sup></b> |

**Tablo 6.2. (Devamı)**

|                                                   |             |              |                              |
|---------------------------------------------------|-------------|--------------|------------------------------|
| Kreatininin, 3. ay, n=450<br>(Ortalama±SS)        | 1,19±0,4    | 1,59±1,13    | <b>0,001<sup>b</sup></b>     |
| Proteinüri, 3. ay, n=285<br>(Ortalama±SS)         | 349,3±614,8 | 920,3±1012,2 | <b>&lt;0,001<sup>b</sup></b> |
| Kreatininin, 6. ay, n=439<br>(Ortalama±SS)        | 1,21±0,41   | 1,68±0,88    | <b>0,002<sup>b</sup></b>     |
| Kreatininin, 12. ay, n=430<br>(Ortalama±SS)       | 1,17±0,35   | 2,08±1,88    | <b>&lt;0,001<sup>b</sup></b> |
| Proteinüri, 12. ay, n=287<br>(Ortalama±SS)        | 259,2±369,8 | 1044±1531,2  | <b>0,003<sup>b</sup></b>     |
| Proteinüri≥500 mg <sup>*</sup> , 12. ay,<br>n=287 | 30 (%11)    | 7 (%46,7)    | <b>0,001<sup>c</sup></b>     |
| Proteinüri≥500 mg <sup>*</sup>                    | 184 (%44,8) | 28 (%60,9)   | <b>0,038<sup>a</sup></b>     |
| RAAS blokeri <sup>*</sup>                         | 103 (%25,1) | 9 (%19,6)    | 0,41 <sup>a</sup>            |
| Spironolakton <sup>*</sup>                        | 2 (%0,5)    | 0 (0)        | >0,99 <sup>c</sup>           |
| Diltiazem <sup>*</sup>                            | 2 (%0,5)    | 0 (0)        | >0,99 <sup>c</sup>           |
| SGLT2i <sup>*</sup>                               | 1 (%0,2)    | 1 (%2,2)     | 0,19 <sup>c</sup>            |
| Eksitus <sup>*</sup>                              | 56 (%13,6)  | 17 (%37)     | <b>&lt;0,001<sup>a</sup></b> |

<sup>\*</sup>n (%), <sup>a</sup>Chi-Square, <sup>b</sup>Mann-Whitney U, <sup>c</sup>Fisher's Exact Test, <sup>d</sup>Independent-Samples T Test, İYE: idrar yolu enfeksiyonu

Greft sağkalımı üzerinde etkisini araştırmak üzere alıcı cinsiyeti, yaşı, VKİ, nakil öncesi DM tanısının olması, nakil öncesi dönemde HD yapılması ve diyalizde kalma süresi, preemtif nakil tercih edilmiş olması, nakil tipi (canlı/kadavra), akut rejeksiyon, CMV enfeksiyonu, takipte proteinüri gelişmesi, posttransplant 1. ay, 3. ay, 6. ay, 12. ay kreatinin düzeyi 1. ay, 3. ay, 6. ay, 12. ay proteinüri varlığı ile yapılan tek değişkenli analizde Tablo 6.3'te verildi.

Tek değişkenli analizde alıcı yaşı, cinsiyeti ve VKİ, nakil öncesi DM varlığının renal greft sağkalımını üzerinde anlamlı etkisi bulunmadı. Nakil öncesi dönemde HD yapılmış olması 2,56 kat greft kaybı riskini arttırdığı görüldü (HR:2,56 CI:1,24-5,31 p=0,011). Diyalizde kalma süresinin 1 ay daha fazla olması ise 1,07 kat greft sağkalımı negatif yönde etkilediği görüldü (HR:1,07 CI: 1,24-7,93 p=0,004).

Tek değişkenli analizde preemtif nakil yapılmış olmasının greft kaybı riskini azalttığı görüldü (HR: 3,13 CI:1,24-7,93 p=0,016). Kadavra nakil yapılmış olması, canlı yapılan

nakillere göre greft kaybı riskini 2,39 kat arttırdı (HR: 2,39 CI:1,30-4,40 p=0,005). Akut rejeksiyon öyküsü 2,61 kat (HR: 2,61 CI:1,46-4,69 p=0,001) ve CMV enfeksiyonu öyküsü olması 2,14 kat (HR:2,14 CI:1,14-4,03 p=0,019) greft kaybı riskini arttırdı.

Tek değişkenli analizde proteinüri varlığının renal greft sağkalımı üzerindeki negatif yöndeki etkisi anlamlı bulunmadı (HR: 1,64 CI:0,90-2,96 p=0,10). Ancak nakilden sonra 1. ayda proteinüri olması (HR: 3,79 CI:1,38-10,40 p=0,010), 3. ayda proteinüri olması (HR:7,34 CI:2,72-19,79 P<0,001), 6. ayda proteinüri olması (HR:11,13 CI:4,23-29,27 P<0,001), 12. ayda proteinüri olması (HR:6,99 CI:2,53-19,34) renal greft sağkalımını anlamlı olarak negatif yönde etkiledi. Nakilden sonra 1. ayda kreatinin seviyesinde 1 birimlik artış 1,93 kat (HR:1,93 CI:1,59-2,33 p<0,001), 3. ayda kreatininindeki artış 1,64 kat (HR:1,64 CI:1,32-2,03 p<0,001), 6. ayda kreatinin seviyesinde 1 birimlik artış 3,03 kat (HR:3,03 CI:2,14-4,29 p<0,001) ve 12. ayda kreatinininde 1 birimlik artış 2,06 kat (HR:2,06 CI:1,75-2,43 p<0,001) greft kaybı riskini arttırdı.

**Tablo 6.3.** Greft kaybına etki eden faktörlerin tek değişkenli analizde değerlendirilmesi

|                                    | Tek Değişkenli Analiz  |                  |
|------------------------------------|------------------------|------------------|
|                                    | HR (%95 Güven Aralığı) | p değeri         |
| Alıcı cinsiyet (Kadın→Erkek)       | 1,20 (0,67-2,14)       | 0,55             |
| Alıcı yaş (1 birim artış)          | 0,99 (0,97-1,02)       | 0,61             |
| VKİ (1 birim artış)                | 0,95 (0,87-1,02)       | 0,16             |
| DM, nakil öncesi (var→yok)         | 1,79 (0,88-3,61)       | 0,11             |
| HD (var→yok)                       | 2,56 (1,24-5,31)       | <b>0,011</b>     |
| Preemptif (yok→var)                | 3,13 (1,24-7,93)       | <b>0,016</b>     |
| Diyaliz süresi, ay (1 birim artış) | 1,07 (1,02-1,11)       | <b>0,004</b>     |
| Nakil tipi (kadavra→canlı)         | 2,39 (1,30-4,40)       | <b>0,005</b>     |
| Akut rejeksiyon (var→yok)          | 2,61 (1,46-4,69)       | <b>0,001</b>     |
| CMV (var→yok)                      | 2,14 (1,14-4,03)       | <b>0,019</b>     |
| Kreatininin, 1. ay (1 birim artış) | 1,93 (1,59-2,33)       | <b>&lt;0,001</b> |
| Proteinüri≥500, 1. ay (var→yok)    | 3,79 (1,38-10,40)      | <b>0,010</b>     |
| Kreatininin, 3. ay (1 birim artış) | 1,64 (1,32-2,03)       | <b>&lt;0,001</b> |

**Tablo 6.3.**(Devamı)

|                                                        |                    |                  |
|--------------------------------------------------------|--------------------|------------------|
| Proteinüri $\geq$ 500 mg, 3. ay(var $\rightarrow$ yok) | 7,34 (2,72-19,79)  | <b>&lt;0,001</b> |
| Kreatininin, 6. ay (1 birim artış)                     | 3,03 (2,14-4,29)   | <b>&lt;0,001</b> |
| Proteinüri $\geq$ 500mg, 6. ay (var $\rightarrow$ yok) | 11,13 (4,23-29,27) | <b>&lt;0,001</b> |
| Kreatininin, 12. ay (1 birim artış)                    | 2,06 (1,75-2,43)   | <b>&lt;0,001</b> |
| Proteinüri $\geq$ 500mg, 12.ay (var $\rightarrow$ yok) | 6,99 (2,53-19,34)  | <b>&lt;0,001</b> |
| Proteinüri $\geq$ 500 mg (var $\rightarrow$ yok)       | 1,64 (0,90-2,96)   | 0,10             |

HR: Hazard ratio

Çok değişkenli analizler proteinüri varlığı, 3. ay, 6. ay ve 12. ayda proteinüri varlığı için ayrı ayrı değerlendirildi. Diyaliz süresi, nakil tipi (kadavra / canlı nakil), akut rejeksiyon öyküsü, CMV enfeksiyonu, 3. aydaki serum kreatinin düzeyi ve proteinüri gelişmesinin çok değişkenli analizle değerlendirilmesi Tablo 6.4'te verildi. Bu analizde; proteinüri varlığının greft kaybı riskini 2,30 kat (HR: 2,30 CI:1,04-5,07 p=0,039), akut rejeksiyon gelişmesinin 2,27 kat (HR:2,27 CI:1,12-4,62 p=0,023), 3. ayda kreatininin 1 birim artış olmasının 2,24 kat (HR: 2,24 CI:1,20-4,18 p=0,011) greft kaybı riskini arttırdığı görüldü.

**Tablo 6.4.** Tek değişkenli analizde greft kaybına etki eden faktörler ve proteinüri varlığının çok değişkenli analizde değerlendirilmesi

|                                                  | Çok Değişkenli Analiz   |              |
|--------------------------------------------------|-------------------------|--------------|
|                                                  | HR (%95 Güven Aralığı)  | p değeri     |
| Diyaliz süresi, ay (1 birim artış)               | 1,01 (0,93-1,10)        | 0,79         |
| Nakil tipi (kadavra $\rightarrow$ canlı)         | 0,87 (0,31-2,48)        | 0,80         |
| Akut rejeksiyon (var $\rightarrow$ yok)          | <b>2,27 (1,12-4,62)</b> | <b>0,023</b> |
| CMV (var $\rightarrow$ yok)                      | 1,78 (0,83-3,82)        | 0,14         |
| Kreatininin, 3. ay (1 birim artış)               | <b>2,24 (1,20-4,18)</b> | <b>0,011</b> |
| Proteinüri $\geq$ 500 mg (var $\rightarrow$ yok) | <b>2,30 (1,04-5,07)</b> | <b>0,039</b> |

Tek değişkenli analizde renal greft sağkalımını etkileyen faktörlerinin ve posttransplant 3. ayda proteinüri varlığının çok değişkenli analizde değerlendirilmesi Tablo 6.5'te verildi. Greft kaybı riskini; diyalizde kalma süresinde 1 ay artış olması 1,11 kat (HR:1,11 CI:1,00-1,22

p=0,048), posttransplant 3. aydaki kreatinin seviyesinin 1 birim daha yüksek olması 4,57 kat (HR:4,57 CI:1,35-15,42 p=0,014) ve posttransplant 3. ayda proteinüri varlığı 3,49 kat (HR:3,49 CI:1,10-11,04 p=0,034) arttırdığı görüldü.

**Tablo 6.5.** Tek değişkenli analizde greft kaybına etki eden faktörler ve 3. ayda proteinüri varlığının çok değişkenli analizde değerlendirilmesi

|                                    | <b>Çok Değişkenli Analiz</b>   |                 |
|------------------------------------|--------------------------------|-----------------|
|                                    | <b>HR (% 95 Güven Aralığı)</b> | <b>p değeri</b> |
| Diyaliz süresi, ay (1 birim artış) | <b>1,11 (1,00-1,22)</b>        | <b>0,048</b>    |
| Nakil tipi (kadavra→canlı)         | 0,81 (0,18-3,75)               | 0,79            |
| Akut rejeksiyon (var→yok)          | 1,24 (0,34-4,60)               | 0,74            |
| CMV (var→yok)                      | 2,30 (0,67-7,95)               | 0,19            |
| Kreatininin, 3. ay (1 birim artış) | <b>4,57 (1,35-15,42)</b>       | <b>0,014</b>    |
| Proteinüri≥500 mg, 3. ay (var→yok) | <b>3,49 (1,10-11,04)</b>       | <b>0,034</b>    |

Tek değişkenli analizde renal greft sağkalımını etkileyen faktörlerinin ve posttransplant 6. ayda proteinüri gelişmesinin çok değişkenli analizde değerlendirilmesi Tablo 6.6’da verildi. Bu çok değişkenli analizde proteinüri varlığı yerine posttransplant 6. ayda proteinüri varlığı konulduğunda; sadece 6. ayda proteinüri gelişmesi 3,95 kat daha fazla greft kaybı riskini arttırdığı görüldü.

**Tablo 6.6.** Tek değişkenli analizde greft kaybına etki eden faktörler ve 6. ayda proteinüri varlığının çok değişkenli analizde değerlendirilmesi

|                                    | <b>Çok Değişkenli Analiz</b>  |                 |
|------------------------------------|-------------------------------|-----------------|
|                                    | <b>HR (%95 Güven Aralığı)</b> | <b>p değeri</b> |
| Diyaliz süresi, ay (1 birim artış) | 1,07 (0,97-1,18)              | 0,16            |
| Nakil tipi (kadavra→canlı)         | 0,76 (0,18-3,21)              | 0,71            |
| Akut rejeksiyon (var→yok)          | 0,86 (0,24-3,13)              | 0,82            |
| CMV (var→yok)                      | 1,26 (0,34-4,69)              | 0,74            |
| Kreatininin, 3. ay (1 birim artış) | 2,13 (0,99-4,59)              | 0,055           |
| Proteinüri≥500 mg, 6. ay (var→yok) | <b>3,95 (1,11-14,06)</b>      | <b>0,034</b>    |

Tek değişkenli analizde renal greft sağkalımını etkileyen faktörlerin ve posttransplant 12. ayda proteinüri gelişmesinin çok değişkenli analizde değerlendirilmesi Tablo 6.7’de görölmektedir. Çok değişkenli analizde proteinüri varlığı yerine posttransplant 12. ayda proteinüri varlığı konularak tekrar analiz yapılmıştır. Greft kaybı riskini posttransplant 3. ayda kreatinin seviyesinde 1 birim artış olması 2,74 kat arttırırken (HR: 2,74 CI:1,05-7,13 p=0,039) ve 12. ayda proteinüri varlığı 3,70 kat (HR:3,70 CI:1,12-12,20 p=0,032) arttırmıştır.

**Tablo 6.7.** Tek değişkenli analizde greft kaybına etki eden faktörler ve 12. ayda proteinüri varlığının çok değişkenli analizde değerlendirilmesi

|                                     | Çok Değişkenli Analiz    |              |
|-------------------------------------|--------------------------|--------------|
|                                     | HR (%95 Güven Aralığı)   | p değeri     |
| Diyaliz süresi, ay (1 birim artış)  | 1,07 (0,96-1,18)         | 0,22         |
| Nakil tipi (kadavra→canlı)          | 1,04 (0,23-4,67)         | 0,96         |
| Akut rejeksiyon (var→yok)           | 1,21 (0,33-4,43)         | 0,78         |
| CMV (var→yok)                       | 2,84 (0,77-10,41)        | 0,12         |
| Kreatininin, 3. ay (1 birim artış)  | <b>2,74 (1,05-7,13)</b>  | <b>0,039</b> |
| TAK düzeyi, 12. ay (1 birim artış)  | <b>0,62 (0,43-0,92)</b>  | <b>0,016</b> |
| Proteinüri≥500 mg, 12. ay (var→yok) | <b>3,70 (1,12-12,20)</b> | <b>0,032</b> |

#### 6.4. Posttransplantasyon Proteinüri Alt Grup Analizi

##### 6.4.1. Posttransplantasyon Proteinürisi Olan ve Olmayan Grubun Karşılaştırılması

Posttransplant proteinürisi olan 212 hasta ve proteinürisi olmayan 245 hastanın özellikleri Tablo 6.8’da verildi. Alıcı özellikleri değerlendirildiğinde; posttransplant proteinüri gelişen 212 hastanın %59,4’ü erkek cinsiyette ve yaş ortalaması 39,5±12,8 yıldır. Proteinüri gelişen ve gelişmeyen grupta alıcı yaşları, cinsiyetleri arasında anlamlı fark bulunmadı. Her iki grupta da SDBY’nin en sık nedeni kronik glomerülo nefritlerdi (%27,4 vs %24,1 p=0,29). VKİ ortalaması proteinürisi olan grupta 24±4,3 kg/m<sup>2</sup> ve proteinürisi olmayan grupta 23,6±3,9 kg/m<sup>2</sup> olup iki grup arasında anlamlı fark yoktu (p=0,38). İki grup arasında nakil öncesi DM, HT ve ASKH varlığı açısından anlamlı fark yoktu (sırasıyla p=0,43, p=0,88 ve p=0,065). Her iki grupta da nakil öncesi en fazla oranda HD yapıldığı bulundu (p=0,26). Diyalizde kalma süresi açısından da her iki grupta da anlamlı fark bulunmadı (p=0,056). Preemptif nakil yapılan toplamda 126

hasta vardı. Her iki grup arasında preemtif nakil yapılma oranı açısından fark yoktu ( $p=0,14$ ). Preemtif nakil olan hastalarda nakil öncesi proteinüri verisi olan 106 hastanın 95'inin (%89,6) nakil öncesi proteinürisi vardı. Bu 95 hastanın 80'inin 12. ay proteinüri verisi mevcut olup sadece 4 hastanın (%5,3) proteinürisi 1.yılda da devam etmekteydi. Verici cinsiyeti ve yaşı açısından her iki grup benzerdi (sırasıyla  $p=0,71$ ,  $p=0,053$ ).

Proteinürisi olan hastalarda daha fazla oranda kadavra nakli olduğu ve bunun istatistiksel açıdan anlamlı olduğu görüldü (%25,5 vs %14,7  $p=0,004$ ). HLA mismatch sayısı ortancası her iki grupta 3'tü ( $p=0,46$ ). Proteinürisi olmayan grupta PRA (class1, class2, class1+2) %27,6 oranında pozitifken proteinürisi olan grupta %29,2 oranında pozitiflik görüldü ( $p=0,46$ ). Her iki grupta desensitizasyon yapılma ve ATG/Basiliximab ile indüksiyon yapılma durumu arasında anlamlı fark yoktu (sırasıyla  $p=0,85$ ,  $p=0,32$  ve  $p=0,57$ ). Proteinürisi olan grupta daha fazla oranda akut rejeksiyon görülmesi istatistiksel açıdan anlamlı bulundu (% 26,4 vs %17,6  $p=0,022$ ). İlk 1 yılda olan akut rejeksiyon açısından her iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p=0,77$ ). Proteinüri olan grupta geç akut rejeksiyon oranının daha fazla olması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ( $p<0,001$ ). NODAT, HT gelişme oranı açısından her iki grup benzer bulundu (sırasıyla  $p=0,12$ ,  $p=0,051$ ). Proteinüri olan grupta anlamlı olarak daha fazla oranda İYE görüldü ( $p=0,038$ ).

Her iki grupta takipte 1.ay, 3.ay, 6.ay ve 12.aydaki kreatininin ortalaması arasında fark yoktu (sırasıyla  $p=0,12$ ,  $p=0,065$ ,  $p=0,068$  ve  $p=0,097$ ). Proteinüri olan grupta RAAS blokeri kullanan 66 hasta (%31,1), spironolakton kullanan 1 hasta (%0,5), diltiazem kullanan 1 hasta (%0,5) vardı. Proteinürisi olan 212 hastanın 28'inde (%13,2), proteinürisi olmayan 245 hastanın 18'inde (%7,3) greft kaybı gelişti. Proteinüri olan grupta daha fazla oranda greft kaybı görülmesi istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ( $p=0,038$ ). Posttransplant proteinürisi olan grupta daha fazla oranda hasta ölmüş olması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu (%21,7 vs %11  $p=0,002$ ).

**Tablo 6.8.** Proteinürisi olan ve olmayan grupların özellikleri

|                                    | <b>Proteinüri yok<br/>n=245</b> | <b>Proteinüri var<br/>n=212</b> | <b>p değeri</b>    |
|------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|--------------------|
| <b>Alıcı Özellikleri</b>           |                                 |                                 |                    |
| Alıcı cinsiyet*                    |                                 |                                 |                    |
| Kadın                              | 99 (%40,4)                      | 86 (%40,6)                      | 0,97 <sup>a</sup>  |
| Erkek                              | 146 (%59,6)                     | 126 (%59,4)                     |                    |
| Alıcı yaş (Ortalama±SS)            | 40,3±12,4                       | 39,5±12,8                       | 0,58 <sup>b</sup>  |
| Etiyoloji*                         |                                 |                                 |                    |
| Kronik glomerülonefrit             | 59 (%24,1)                      | 58 (%27,4)                      | 0,29 <sup>a</sup>  |
| DM                                 | 27 (%11)                        | 32 (%15,1)                      |                    |
| VUR+TIN+Pyelonefrit                | 26 (%10,6)                      | 25 (%11,8)                      |                    |
| HT                                 | 35 (%14,3)                      | 15 (%7,1)                       |                    |
| Amiloid                            | 14 (%5,7)                       | 11 (%5,2)                       |                    |
| Konjenital                         | 11 (%4,5)                       | 8 (%3,8)                        |                    |
| Diğer                              | 17 (%6,9)                       | 19 (%9)                         |                    |
| Bilinmeyen                         | 56 (%22,9)                      | 44 (%20,8)                      |                    |
| VKİ≥25*                            | 82 (%34,2)                      | 76 (%38)                        | 0,40 <sup>a</sup>  |
| DM*, nakil öncesi                  | 35 (%14,3)                      | 36 (%17)                        | 0,43 <sup>a</sup>  |
| HT*, nakil öncesi                  | 145 (%59,2)                     | 124 (%58,5)                     | 0,88 <sup>a</sup>  |
| ASKH*                              | 27 (%11)                        | 13 (%6,1)                       | 0,065 <sup>a</sup> |
| VKİ≥25*                            | 82 (%34,2)                      | 76 (%38)                        | 0,40 <sup>a</sup>  |
| HD*, n=452                         | 145 (%60,4)                     | 139 (%65,6)                     | 0,26 <sup>a</sup>  |
| PD*, n=452                         | 22 (%9,2)                       | 32 (%15,1)                      | 0,052 <sup>a</sup> |
| Preemptif*, n=452                  | 74 (%30,8)                      | 52 (%24,5)                      | 0,14 <sup>a</sup>  |
| Diyaliz süresi n=453 (Ortalama±SS) | 36,8±62,5                       | 48,4±71,9                       | 0,056 <sup>b</sup> |
| Nakil öyküsü*                      | 17 (%6,9)                       | 20 (%9,4)                       | 0,33 <sup>a</sup>  |
| <b>Verici Özellikleri</b>          |                                 |                                 |                    |
| Verici cinsiyet*, n=451            |                                 |                                 |                    |
| Kadın                              | 145 (%60,2)                     | 130 (%61,9)                     | 0,71 <sup>a</sup>  |
| Erkek                              | 96 (%39,8)                      | 80 (%38,1)                      |                    |
| Verici yaş, n=409 (Ortalama±SS)    | 46,4±12,3                       | 48,7±12,3                       | 0,053 <sup>c</sup> |

**Tablo 6.8. (Devamı)**

| <b>Naklin özellikleri</b>   |             |             |                              |
|-----------------------------|-------------|-------------|------------------------------|
| Nakil tipi*                 |             |             |                              |
| Kadavra                     | 36 (%14,7)  | 54 (%25,5)  | <b>0,004<sup>a</sup></b>     |
| Canlı                       | 209 (%85,3) | 158 (%74,5) |                              |
| <b>Posttransplant Dönem</b> |             |             |                              |
| Akut rejeksiyon, ilk yılda* | 38 (%15,5)  | 35 (%16,5)  | 0,77 <sup>a</sup>            |
| Akut rejeksiyon, geç*       | 7 (%2,9)    | 25 (%11,8)  | <b>&lt;0,001<sup>a</sup></b> |
| Akut rejeksiyon*            | 43 (%17,6)  | 56 (%26,4)  | <b>0,022<sup>a</sup></b>     |
| NODAT                       | 34 (%13,9)  | 41 (%19,3)  | 0,12 <sup>a</sup>            |
| HT, posttransplant*         | 32 (%13,1)  | 42 (%19,8)  | 0,051 <sup>a</sup>           |
| İYE, posttransplant*        | 92 (%37,6)  | 100 (%47,2) | <b>0,038<sup>a</sup></b>     |
| BK virüs*                   | 43 (%17,6)  | 46 (%21,7)  | 0,26 <sup>a</sup>            |
| CMV*                        | 30 (%12,2)  | 40 (%18,9)  | <b>0,050<sup>a</sup></b>     |
| Kreatinin, (Ortalama±SS)    |             |             |                              |
| 1. ay, n=454                | 1,29±1,08   | 1,3±0,6     | 0,12 <sup>b</sup>            |
| 3. ay n=450                 | 1,21±0,61   | 1,24±0,38   | 0,065 <sup>b</sup>           |
| 6. ay, n=439                | 1,19±0,4    | 1,32±0,56   | 0,068 <sup>b</sup>           |
| 12. ay, n=430               | 1,18±0,52   | 1,32±0,83   | 0,097 <sup>b</sup>           |
| Greft kaybı*                | 18 (%7,3)   | 28 (%13,2)  | <b>0,038<sup>a</sup></b>     |
| Eksitus*                    | 27 (%11)    | 46 (%21,7)  | <b>0,002<sup>a</sup></b>     |

n (%) , <sup>a</sup>Chi-Square, <sup>b</sup>Mann-Whitney U, <sup>c</sup>Independent-Samples T Test, <sup>d</sup>Fisher's Exact Test

#### 6.4.2. Posttransplant 6.Ayda Proteinürisi Olan ve Olmayan Grubun Özelliklerinin Karşılaştırılması

Toplamda 283 hastanın 6.ayda proteinüri verisine ulaşıldı. Posttransplant 6.ayda proteinürisi olan 35 hasta, 6.ayda proteinürisi olmayan 248 hastanın özellikleri Tablo 6.9'da karşılaştırıldı. Bu iki grupta alıcı cinsiyeti, yaşı açısından benzerdi (p=0,89, p=0,17). Posttransplant 6.ayda proteinürisi olan grubun VKİ anlamlı olarak daha düşüktü (22,7±5,1 kg/m<sup>2</sup> vs 24,3±4,1 kg/m<sup>2</sup>, p=0,012). VKİ>25 olan kişi oranı proteinürisi olmayan grupta daha fazla bulundu (p=0,022).

Nakil öncesi DM, HT, ASKH oranı açısından her iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla p=0,58, p=0,55 ve p=0,33). Nakil öncesi RRT olarak PD yapılma oranı, 6.ayda proteinürisi olan grupta %22,9 ve 6.ayda proteinürisi olmayan grupta

%8,9 olarak bulundu. Proteinüri olan grupta PD oranının daha fazla olması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ( $p=0,020$ ). Proteinüri olan grupta anlamlı olarak nakil öncesi daha uzun süre diyaliz yapılması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ( $p=0,020$ ). Her iki grubun preemtif nakil yapılma oranı benzerdi ( $p=0,094$ ). Posttransplant 6.ayda proteinürisi olan grupta %40 ve proteinürisi olmayan grupta %18,5 oranında kadavra nakli olduğu izlendi. Kadavra nakli oranının proteinüri olan grupta daha fazla oranda olması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ( $p=0,004$ ).

Her iki grup arasında HLA mismatch sayısı ve PRA pozitifliği açısından istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmadı (sırasıyla  $p=0,96$  ve  $p=0,80$ ). İlk yılda akut rejeksiyon ve totalde akut rejeksiyon gelişme oranı, 6.ayda proteinürisi olan grupta anlamlı olarak daha fazla bulundu ( $p=0,001$ ,  $p=0,005$ ). Geç akut rejeksiyon açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı ( $p>0,99$ ). İki grupta desensitizasyon ve ATG/basiliksimab ile indüksiyon tedavisi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p=0,64$ ,  $p=0,63$ ,  $p=0,39$ ).

Posttransplant 6.ayda proteinürisi olan grupta anlamlı olarak daha fazla oranda BK virüs enfeksiyonu izlendi ( $p=0,039$ ). Her iki grupta CMV enfeksiyonu açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı ( $p=0,067$ ). Posttransplant 6.ayda proteinürisi olan grubun takiplerinde proteinüri olmayan gruba göre 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ayda kreatinin değerleri anlamlı olarak daha yüksek bulundu (sırasıyla  $p<0,001$ ,  $p=0,009$ ,  $p=0,003$  ve  $p<0,001$ ).

Greft kaybının, 6.ayda proteinürisi olanlarda daha fazla oranda olması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu. Proteinürisi olan grupta greft kaybına kadar geçen süre daha kısa olmasına rağmen istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ( $p=0,13$ ). Takipte 6.ayda proteinürisi olan grupta %20 ve proteinürisi olmayan grupta %11,3 oranında ölüm izlenmiş olup iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p=0,17$ ).

**Tablo 6.9.** Posttransplant 6. ayda proteinürisi olan ve olmayan grubun özellikleri

| 6. ay                          | Proteinüri yok<br>n=248 | Proteinüri var<br>n=35 | p değeri                 |
|--------------------------------|-------------------------|------------------------|--------------------------|
| <b>Alıcı Özellikleri</b>       |                         |                        |                          |
| Alıcı cinsiyet*                |                         |                        |                          |
| Kadın                          | 95 (%38,3)              | 13 (%37,1)             | 0,89 <sup>a</sup>        |
| Erkek                          | 153 (%61,7)             | 22 (%62,9)             |                          |
| Alıcı yaş, (Ortalama $\pm$ SS) | 41 $\pm$ 12,1           | 37,6 $\pm$ 12,4        | 0,17 <sup>b</sup>        |
| VKİ, n=269 (Ortalama $\pm$ SS) | 24,3 $\pm$ 4,1          | 22,7 $\pm$ 5,1         | <b>0,012<sup>b</sup></b> |

**Tablo 6.9.** (Devamı)

|                                       |             |            |                              |
|---------------------------------------|-------------|------------|------------------------------|
| HD*, n=281                            | 149 (%60,6) | 23 (%65,7) | 0,56 <sup>a</sup>            |
| PD*, n=281                            | 22 (%8,9)   | 8 (%22,9)  | <b>0,020<sup>a</sup></b>     |
| Preemptif*, n=281                     | 84 (%34,1)  | 7 (%20)    | 0,094 <sup>a</sup>           |
| Diyaliz süresi, n=282 (Ortalama±SS)   | 40,8±71,1   | 64,5±82,9  | <b>0,020<sup>b</sup></b>     |
| <b>Verici Özellikleri</b>             |             |            |                              |
| Verici cinsiyet*, n=280               |             |            |                              |
| Kadın                                 | 158 (%64)   | 21 (%63,6) | 0,97 <sup>a</sup>            |
| Erkek                                 | 89 (%36)    | 12 (%36,4) |                              |
| Verici yaş, n=248 (Ortalama±SS)       | 48,4±11,2   | 48±11,4    | 0,76 <sup>b</sup>            |
| <b>Nakil Özellikleri</b>              |             |            |                              |
| Nakil tipi*                           |             |            |                              |
| Kadavra                               | 46 (%18,5)  | 14 (%40)   | <b>0,004<sup>a</sup></b>     |
| Canlı                                 | 202 (%81,5) | 21 (%60)   |                              |
| <b>Posttransplant Dönem</b>           |             |            |                              |
| Akut rejeksiyon, ilk yılda*           | 32 (%12,9)  | 12 (%34,3) | <b>0,001<sup>a</sup></b>     |
| Akut rejeksiyon, geç*                 | 13 (%5,2)   | 2 (%5,7)   | >0,99 <sup>c</sup>           |
| Akut rejeksiyon*                      | 42 (%16,9)  | 13 (%37,1) | <b>0,005<sup>a</sup></b>     |
| NODAT                                 | 38 (%15,3)  | 4 (%11,4)  | 0,54 <sup>a</sup>            |
| HT, posttransplant*                   | 40 (%16,1)  | 9 (%25,7)  | 0,16 <sup>a</sup>            |
| İYE, posttransplant*                  | 98 (%39,5)  | 18 (%51,4) | 0,18 <sup>a</sup>            |
| BK virüs*                             | 53 (%21,4)  | 13 (%37,1) | <b>0,039<sup>a</sup></b>     |
| CMV*                                  | 22 (%8,9)   | 7 (%20)    | 0,067 <sup>c</sup>           |
| Kreatininin, (Ortalama±SS)            |             |            |                              |
| 1. ay                                 | 1,19±0,37   | 1,74±1,07  | <b>&lt;0,001<sup>b</sup></b> |
| 3. ay                                 | 1,2±0,43    | 1,41±0,47  | <b>0,004<sup>b</sup></b>     |
| 6. ay                                 | 1,21±0,39   | 1,73±0,87  | <b>0,003<sup>b</sup></b>     |
| 12. ay                                | 1,2±0,56    | 1,82±1,38  | <b>&lt;0,001<sup>b</sup></b> |
| RAAS blokeri*                         | 62 (%25)    | 9 (%25,7)  | 0,93 <sup>a</sup>            |
| Spironolakton*                        | 2 (%0,8)    | 0 (0)      | >0,99 <sup>c</sup>           |
| Diltiazem*                            | 2 (%0,8)    | 0 (0)      | >0,99 <sup>c</sup>           |
| SGLT2i*                               | 1 (%0,4)    | 0 (0)      | >0,99 <sup>c</sup>           |
| Greft kaybı*                          | 7 (%2,8)    | 10 (%28,6) | <b>&lt;0,001<sup>c</sup></b> |
| Greft kaybı, süre, n=17 (Ortalama±SS) | 50,7±31,1   | 29,3±16,9  | 0,13 <sup>b</sup>            |
| Eksitus*                              | 28 (%11,3)  | 7 (%20)    | 0,17 <sup>c</sup>            |

n (%), <sup>a</sup>Chi-Square, <sup>b</sup>Mann-Whitney U, <sup>c</sup>Independent-Samples T Test, <sup>d</sup>Fisher's Exact Test

Hastalar proteinüri miktarına göre sınıflandırıldığında; 6.ayda PCR <500 mg/g olan 248 hasta, PCR 500-999 mg/g olan grupta 17 hasta, PCR 1000-3000 mg/g olan grupta 13 kişi ve PCR >3000 mg/g olan grupta 5 kişi vardı.

Alıcıların özellikleri değerlendirildiğinde; hastaların çoğu erkek olmakla birlikte gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark izlenmedi (sırasıyla  $p>0,99$  ve  $p=0,26$ ). Proteinüri gruplarının hepsinde SDBY'nin en sık nedeni kronik glomerülonefritlerdi ( $p=0,94$ ). Gruplar VKİ açısından benzer bulundu ( $p=0,059$ ). Nakil öncesi DM, HT, ASKH varlığı açısından gruplar arasında fark yoktu (sırasıyla  $p=0,86$ ,  $p=0,88$  ve  $p=0,57$ ).

Nakil öncesi RRT ve süresi açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu (sırasıyla  $p=0,39$ ,  $p=0,12$ ). Preemptif nakil açısından gruplar arasında fark yoktu ( $p=0,39$ ). Posttransplant 6.ayda PCR <500 mg/g olan grupta 23 hastada (%9,3) daha önce nakil öyküsü varken, PCR 1000-3000 mg/g olan grupta 6 hastada (%46,2) daha önceden nakil öyküsü vardı. Diğer 2 grupta nakil öyküsü yoktu. Nakil öyküsü olanlar karşılaştırıldığında proteinürisi 1000-3000 mg/g olan grupta daha fazla oranda nakil öyküsü bulundu. Verici cinsiyeti tüm gruplarda daha çok kadın olmakla birlikte gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark yoktu (sırasıyla  $p=0,97$ ,  $p=0,69$ ).

Posttransplant 6. ayda PCR >3000 mg/g olan gruptaki 5 kişilik grubun tamamında canlı nakil yapıldığı görüldü. Ancak hasta sayısının daha çok olduğu diğer 3 grup değerlendirildiğinde; PCR daha yüksek olduğu grupta proteinüri miktarı arttıkça sırasıyla kadavra nakil yüzdeleri; %18,5, %41,2, %53,8 olarak bulundu ve bunun istatistiksel açıdan anlamlı olduğu görüldü ( $p=0,002$ ).

Gruplar arasında HLA mismatch sayısı ve PRA pozitifliği açısından anlamlı farklılık izlenmedi (sırasıyla  $p=0,99$ ,  $p=0,082$ ). Gruplar arasında desensitizasyon, ATG/Basiliximab ile indüksiyon tedavileri açısından fark bulunmadı (sırasıyla  $p=0,12$ ,  $p=0,12$  ve  $p=0,35$ ).

Proteinüri miktarı arttıkça ilk yılda akut rejeksiyon görülme oranı ve toplam akut rejeksiyon oranı anlamlı olarak arttığı görüldü (sırasıyla  $p=0,003$  ve  $p=0,016$ ). Gruplar arasında geç akut rejeksiyon açısından anlamlı fark bulunmadı ( $p=0,35$ ).

NODAT, HT oranları arasında gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla  $p=0,18$  ve  $p=0,42$ ). Gruplar arasında İYE açısından anlamlı fark yoktu ( $p=0,55$ ). BK virüs ve CMV enfeksiyonu PCR >3000 mg/g olan grupta hiç görülmedi. Diğer 3 grupta ise proteinüri miktarı arttıkça anlamlı olarak daha fazla oranda BK virüs ve CMV enfeksiyonu olduğu görüldü (sırasıyla  $p=0,031$ ,  $p=0,045$ ).

Grupların 1.aydaki kreatinin ortalamalarına bakıldığında sırasıyla PCR <500 mg/g olan grupta 1,19±0,37 mg/dl, PCR 500-999 mg/g proteinürisi olan grupta 2±1,33 mg/dl ve PCR 1000-3000 mg/g olan grupta 1,7±0,7 mg/dl, PCR >3000 mg/g olan 5 kişinin 1.ay ortalama kreatinini 0,96±0,33 mg/dl olarak bulundu ve gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark vardı (p<0,001). Grupların 3.aydaki ve 6.aydaki kreatinin ortalaması da 1.ay ortalamasına benzer şekilde bulundu (sırasıyla p=0,001 ve p=0,001). Proteinüri miktarı arttıkça grupların 12.aydaki kreatinin ortalamalarının arttığı görüldü (p<0,001).

Nakilden sonra başlanan RAAS blokeri, spironolakton, diltiazem ve SGLT-2i tedavisi açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu (sırasıyla p=0,97, p=0,96, p=0,96, p=0,99). Proteinüri miktarı arttıkça daha fazla oranda greft kaybı görüldü (p=<0,001). Greft kaybına kadar olan süre de proteinüri miktarı arttıkça kısalma ile birlikte gruplar arasında anlamlı fark yoktu (p=0,21). Posttransplant 6.aydaki proteinüri miktarındaki artış ile ölüm arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı (p=0,50).

**Tablo 6.10.** Posttransplant 6. ayda proteinüri verisi olan hastaların proteinüri miktarına göre karşılaştırılması

| 6. ay                      | Proteinüri<br><500 mg/g<br>n=248 | Proteinüri<br>500-999 mg/g<br>n=17 | Proteinüri<br>1000-3000 mg/g<br>n=13 | Proteinüri<br>>3000 mg/g<br>n=5 | p değeri                 |
|----------------------------|----------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------|--------------------------|
| <b>Alıcı Özellikleri</b>   |                                  |                                    |                                      |                                 |                          |
| Alıcı cinsiyet*            |                                  |                                    |                                      |                                 |                          |
| Kadın                      | 95 (%38,3)                       | 6 (%35,3)                          | 5 (%38,5)                            | 2 (%40)                         | >0,99 <sup>a</sup>       |
| Erkek                      | 153 (%61,7)                      | 11 (%64,7)                         | 8 (%61,5)                            | 3 (%60)                         |                          |
| Alıcı yaş<br>(Ortalama±SS) | 41±12,1                          | 36,1±11,7                          | 41,3±12,8                            | 33,2±13,8                       | 0,26 <sup>b</sup>        |
| VKİ n=269<br>(Ortalama±SS) | 24,3±4,1                         | 22,3±5,1                           | 23,9±5,7                             | 20,9±3                          | 0,059 <sup>b</sup>       |
| Nakil öyküsü*              | 23 (%9,3)                        | 0 (0)                              | 6 (%46,2)                            | 0 (0)                           | <0,001 <sup>a</sup>      |
| <b>Naklin Özellikleri</b>  |                                  |                                    |                                      |                                 |                          |
| Nakil tipi*                |                                  |                                    |                                      |                                 |                          |
| Kadavra                    | 46 (%18,5)                       | 7 (%41,2)                          | 7 (%53,8)                            | 0 (0)                           | <b>0,002<sup>a</sup></b> |
| Canlı                      | 202 (%81,5)                      | 10 (%58,8)                         | 6 (%46,2)                            | 5 (%100)                        |                          |

**Tablo 6.10.** (Devamı)

| <b>Posttransplant Dönem</b>                |            |           |           |           |                              |
|--------------------------------------------|------------|-----------|-----------|-----------|------------------------------|
| Akut rejeksiyon,<br>ilk yılda*             | 32 (%12,9) | 5 (%29,4) | 4 (%30,8) | 3 (%60)   | <b>0,003<sup>a</sup></b>     |
| Akut rejeksiyon,<br>geç*                   | 13 (%5,2)  | 0 (0)     | 1 (%7,7)  | 1 (%20)   | 0,35 <sup>a</sup>            |
| Akut rejeksiyon*                           | 42 (%16,9) | 5 (%29,4) | 5 (%38,5) | 3 (%60)   | <b>0,016<sup>a</sup></b>     |
| NODAT                                      | 38 (%15,3) | 2 (%11,8) | 0 (0)     | 2 (%40)   | 0,18 <sup>a</sup>            |
| HT,posttransplant                          | 40 (%16,1) | 4 (%23,5) | 3 (%23,1) | 2 (%40)   | 0,42 <sup>a</sup>            |
| İYE,posttransplant                         | 98 (%39,5) | 9 (%52,9) | 7 (%53,8) | 2 (%40)   | 0,55 <sup>a</sup>            |
| BK virüs*                                  | 53 (%21,4) | 7 (%41,2) | 6 (%46,2) | 0 (0)     | <b>0,031<sup>a</sup></b>     |
| CMV*                                       | 22 (%8,9)  | 3 (%17,6) | 4 (%30,8) | 0 (0)     | <b>0,045<sup>a</sup></b>     |
| Kreatininin, (Ortalama±SS)                 |            |           |           |           |                              |
| 1. ay                                      | 1,19±0,37  | 2±1,33    | 1,7±0,7   | 0,96±0,33 | <b>&lt;0,001<sup>b</sup></b> |
| 3. ay                                      | 1,2±0,43   | 1,43±0,54 | 1,53±0,31 | 1,04±0,44 | <b>0,001<sup>b</sup></b>     |
| 6. ay                                      | 1,21±0,39  | 1,6±0,84  | 2,06±0,81 | 1,29±1,01 | <b>0,001<sup>b</sup></b>     |
| 12.ay                                      | 1,2±0,56   | 1,6±0,79  | 1,91±0,92 | 2,39±3,22 | <b>&lt;0,001<sup>b</sup></b> |
| RAAS blokeri*                              | 62 (%25)   | 5 (%29,4) | 3 (%23,1) | 1 (%20)   | 0,97 <sup>a</sup>            |
| Spironolakton*                             | 2 (%0,8)   | 0 (0)     | 0 (0)     | 0 (0)     | 0,96 <sup>a</sup>            |
| Diltiazem*                                 | 2 (%0,8)   | 0 (0)     | 0 (0)     | 0 (0)     | 0,96 <sup>a</sup>            |
| SGLT2i*                                    | 1 (%0,4)   | 0 (0)     | 0 (0)     | 0 (0)     | 0,99 <sup>a</sup>            |
| Greft kaybı*                               | 7 (%2,8)   | 4 (%23,5) | 3 (%23,1) | 3 (%60)   | <b>&lt;0,001<sup>a</sup></b> |
| Greft kaybı, süre<br>n=17<br>(Ortalama±SS) | 50,7±31,1  | 37,5±16,5 | 31±21,9   | 16,7±5    | 0,21 <sup>b</sup>            |
| Eksitus*                                   | 28 (%11,3) | 3 (%17,6) | 3 (%23,1) | 1 (%20)   | 0,50 <sup>a</sup>            |

\*n (%), <sup>a</sup>Chi-Square, <sup>b</sup>Kruskal-Wallis H

#### 6.4.3. Posttransplant 12.Ayda Proteinürisi Olan ve Olmayan Grubun Özelliklerinin Karşılaştırılması

Posttransplant 12.ayda proteinüri verisine ulaşılabilen 287 hastadan proteinürisi olmayan 249 hasta ile, proteinürisi olan grupta 38 hastanın özellikleri Tablo 6.11’de verildi. Her iki grupta da alıcı cinsiyetleri genelde erkek ve hastaların ortalama yaşı 40 yıldır (sırasıyla  $p=0,25$ ,  $p>0,99$ ). Genelde her iki grupta en fazla görülen SDBY etiyojisi kronik glomerülonefritlerdir ( $p=0,12$ ). VKİ açısından her iki grup benzer bulundu ( $p=0,15$ ). Nakil öncesi DM, HT, ASKH varlığı açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu (sırasıyla  $p=0,48$ ,  $p=0,62$  ve  $p=0,52$ ). Proteinürisi olan grupta nakil öncesi dönemde daha fazla oranda PD öyküsü vardı ( $p=0,024$ ). Proteinüri olan gruptaki hastaların daha uzun süre diyalizde kalması istatistiksel açıdan anlamlı olarak bulundu ( $p=0,009$ ). Preemptif nakil yapılma oranı; 12.ayda proteinürisi olmayan grupta anlamlı olarak daha fazla bulundu (sırasıyla %35,1 vs %15,8  $p=0,018$ ). Daha önce nakil yapılma oranı her iki grupta da benzerdi ( $p=0,39$ ). Genelde iki grupta da vericiler kadın cinsiyetteydi ( $p=0,11$ ). Her iki grubun verici yaş ortalamaları arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p=0,051$ ).

Kadavra nakli yapılma oranının proteinüri olan grupta daha fazla olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla kadavra nakil yüzdeleri; %17,3 vs %36,3  $p=0,005$ ). Soğuk iskemi süresi bilinen 30 hastanın 12. ayda proteinürisi olup olmamasına göre yapılan karşılaştırılarda; proteinürisi olan grupta soğuk iskemi süresi anlamlı olarak daha uzun bulundu ( $p=0,031$ ).

Her iki grupta HLA mismatch ve PRA pozitifliği açısından fark yoktu (sırasıyla  $p=0,54$  ve  $p=0,12$ ). Desensitizasyon, ATG ve Basiliximab ile indüksiyon tedavileri açısından da her iki grup benzerdi (sırasıyla  $p=0,43$ ,  $p=0,13$  ve  $p=0,67$ ). İlk 1 yıldaki akut rejeksiyon, geç akut rejeksiyon ve total akut rejeksiyon varlığı açısından gruplar benzerdi (sırasıyla  $p=0,13$ ,  $p=0,71$  ve  $p=0,28$ ). Takipte NODAT, HT gelişme oranı açısından her iki grup benzer bulundu (sırasıyla  $p=0,83$ ,  $p=0,48$ ). Her iki grupta posttransplant BK virüs ve CMV enfeksiyonu oranı açısından anlamlı farklılık bulunmadı (sırasıyla  $p=0,20$ ,  $p=0,24$ ).

Posttransplant 12.ayda proteinürisi olan grubun 1.ay, 3.ay, 6.ay ve 12.ayda kreatinin ortalamaları anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla  $p=0,010$ ,  $p=0,009$ ,  $p=0,009$  ve  $p<0,001$ ). Toplamda 12.ayda serum TAK düzeyi açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p=0,76$ ).

Greft kaybı, 12.ayda proteinürisi olmayan grupta 8 hastada (%3,2), proteinürisi olan grupta 7 hastada (%18,4) görüldü. 12.ayda proteinürisi olan grupta daha fazla oranda greft kaybı

görülmesi istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ( $p=0,001$ ). Greft kaybına kadar olan süre 12.ayda proteinürisi olan grupta daha kısa bulunmakla birlikte istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu ( $p=0,15$ ). Takipte 12.ayda proteinürisi olan grupta 10 kişi (%26,3), proteinürisi olmayan grupta 26 kişi (%10,4) öldü. Proteinürisi olan grupta anlamlı olarak daha fazla oranda ölüm görüldü ( $p=0,014$ ).

**Tablo 6.11.** Posttransplant 12. ayda proteinürisi olan ve olmayan grupların karşılaştırılması

| 12. ay                                 | Proteinüri yok<br>n=249 | Proteinüri var<br>n=38 | p değeri                 |
|----------------------------------------|-------------------------|------------------------|--------------------------|
| <b>Alıcı Özellikleri</b>               |                         |                        |                          |
| Alıcı cinsiyet*                        |                         |                        |                          |
| Kadın                                  | 96 (%38,6)              | 11 (%28,9)             | 0,25 <sup>a</sup>        |
| Erkek                                  | 153 (%61,4)             | 27 (%71,1)             |                          |
| Alıcı yaş (Ortalama±SS)                | 40±12                   | 40,3±13,9              | >0,99 <sup>b</sup>       |
| Etiyoloji*                             |                         |                        |                          |
| Kronik glomerülonefrit                 | 63 (%25,3)              | 16 (%42,1)             | 0,12 <sup>a</sup>        |
| DM                                     | 29 (%11,6)              | 5 (%13,2)              |                          |
| VUR+TIN+Pyelonefrit                    | 28 (%11,2)              | 4 (%10,5)              |                          |
| HT                                     | 28 (%11,2)              | 1 (%2,6)               |                          |
| Amiloid                                | 17 (%6,8)               | 0 (0)                  |                          |
| Konjenital                             | 12 (%4,8)               | 4 (%10,5)              |                          |
| Diğer                                  | 17 (%6,8)               | 1 (%2,6)               |                          |
| Bilinmeyen                             | 55 (%22,1)              | 7 (%18,4)              |                          |
| Etiyoloji DM*, n=225                   | 29 (%14,9)              | 5 (%16,1)              | 0,79 <sup>c</sup>        |
| Etiyoloji Glomerüler*, n=225           | 63 (%32,5)              | 16 (%51,6)             | <b>0,038<sup>a</sup></b> |
| VKİ, (Ortalama±SS), n=273              | 24,2±4,1                | 23,5±5,3               | 0,15 <sup>b</sup>        |
| HD*, n=286                             | 145 (%58,5)             | 27 (%71,1)             | 0,14 <sup>a</sup>        |
| PD*, n=286                             | 24 (%9,7)               | 9 (%23,7)              | <b>0,024<sup>c</sup></b> |
| Preemptif*, n=286                      | 87 (%35,1)              | 6 (%15,8)              | <b>0,018<sup>a</sup></b> |
| Diyaliz süresi, n=282<br>(Ortalama±SS) | 38,8±70                 | 60,9±80,5              | <b>0,009<sup>b</sup></b> |
| <b>Verici Özellikleri</b>              |                         |                        |                          |
| Verici cinsiyet*, n=285                |                         |                        |                          |
| Kadın                                  | 161 (%64,9)             | 19 (%51,4)             | 0,11 <sup>a</sup>        |
| Erkek                                  | 87 (%35,1)              | 18 (%48,6)             |                          |
| Verici yaş, n=254 (Ortalama±SS)        | 47,8±11,5               | 52,2±10,9              | 0,051 <sup>b</sup>       |

**Tablo 6.11.** (Devamı)

| <b>Naklin Özellikleri</b>                  |             |            |                              |
|--------------------------------------------|-------------|------------|------------------------------|
| Nakil tipi*                                |             |            |                              |
| Kadavra                                    | 43 (%17,3)  | 14 (%36,8) | <b>0,005<sup>a</sup></b>     |
| Canlı                                      | 206 (%82,7) | 24 (%63,2) |                              |
| <b>Posttransplant Dönem</b>                |             |            |                              |
| Akut rejeksiyon, ilk yılda*                | 35 (%14,1)  | 9 (%23,7)  | 0,13 <sup>a</sup>            |
| Akut rejeksiyon, geç*                      | 16 (%6,4)   | 1 (%2,6)   | 0,71 <sup>c</sup>            |
| Akut rejeksiyon*                           | 47 (%18,9)  | 10 (%26,3) | 0,28 <sup>a</sup>            |
| Kreatininin, (Ortalama±SS)                 |             |            |                              |
| 1. ay                                      | 1,2±0,38    | 1,57±0,95  | <b>0,010<sup>b</sup></b>     |
| 3. ay                                      | 1,21±0,43   | 1,37±0,43  | <b>0,009<sup>b</sup></b>     |
| 6. ay                                      | 1,21±0,39   | 1,63±0,81  | <b>0,009<sup>b</sup></b>     |
| 12. ay                                     | 1,16±0,32   | 1,8±1,29   | <b>&lt;0,001<sup>b</sup></b> |
| TAK düzeyi, 12. ay, n=276<br>(Ortalama±SS) | 6,6±1,9     | 6,5±2,1    | 0,76 <sup>b</sup>            |
| RAAS blokeri*                              |             |            |                              |
| Yok                                        | 189 (%75,9) | 25 (%65,8) | <b>0,012<sup>a</sup></b>     |
| ACEi                                       | 53 (%21,3)  | 8 (%21,1)  |                              |
| ARB                                        | 7 (%2,8)    | 5 (%13,2)  |                              |
| RAAS blokeri*                              | 60 (%24,1)  | 13 (%34,2) | 0,18 <sup>a</sup>            |
| Spirolakton*                               | 2 (%0,8)    | 0 (0)      | >0,99 <sup>c</sup>           |
| Diltiazem*                                 | 2 (%0,8)    | 0 (0)      | >0,99 <sup>c</sup>           |
| SGLT2i*                                    | 1 (%0,4)    | 0 (0)      | >0,99 <sup>c</sup>           |
| Greft kaybı*                               | 8 %(3,2)    | 7 (%18,4)  | <b>0,001<sup>c</sup></b>     |
| Greft kaybı, süre, n=15 (Ortalama±SS)      | 55±25,1     | 35,9±16,9  | 0,15 <sup>b</sup>            |
| Eksitus*                                   | 26 (10,4)   | 10 (26,3)  | <b>0,014<sup>c</sup></b>     |

\*n (%), <sup>a</sup>Chi-Square, <sup>b</sup>Mann-Whitney U, <sup>c</sup>Fisher's Exact Test

Posttransplant 12. ayda proteinüri verisi olan toplamda 287 hasta proteinüri miktarına göre 4 gruba ayrıldı. PCR <500 mg/g olan grupta 249 hasta, PCR 500-999 mg/g olan grupta 27 hasta, PCR 1000-3000 mg/g olan grupta 9 hasta ve PCR >3000 mg/g olan grupta 2 hasta bulunmaktaydı. Bu grupların özellikleri aşağıdaki Tablo 6.12'de karşılaştırıldı.

Alıcı özellikleri değerlendirildiğinde; alıcı cinsiyeti, yaşı, VKİ ortalamaları, SDBY'ne neden olan altta yatan hastalık açısından 4 grup arasında anlamlı fark yoktu (sırasıyla p=0,12, p=0,25, p=0,30 ve p=0,097). Nakil öncesi DM, HT, ASKH varlığı açısından 4 grup da birbirine

benzer bulundu (sırasıyla  $p=0,59$ ,  $p=0,65$ ,  $p=0,44$ ). Nakilden önce PD öyküsü; proteinürisi olmayan grupta 24 hasta (%9,7), PCR 500-999 mg/g olan grupta 7 hasta (%25,7), PCR 1000-3000 mg/g olan grupta 1 hasta (%11,1) ve PCR >3000 mg/g olan grupta 1 hastada (%50) vardı ( $p=0,027$ ). Preemptif nakil durumu açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p=0,11$ ). PCR >3000 mg/g olan gruptaki 2 hastaya da preemptif nakil yapılmamıştır. Nakil öncesi diyaliz yapılma süresi açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu ( $p=0,074$ ). Daha önce nakil yapılma oranları; PCR <500 mg/g olan grupta %9,2 (23 hasta), PCR 500-999 mg/g olan grupta %3,7 (1 hasta), PCR 1000-3000 mg/g olan grupta %44,4 (4 hasta)'tı. PCR >3000 mg/g olan gruptaki 2 hastada daha önceden nakil öyküsü yoktu ve gruplar arasında bu açıdan istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktaydı ( $p=0,003$ ).

Verici cinsiyeti ve yaşı açısından gruplar benzerdi (sırasıyla  $p=0,29$ ,  $p=0,27$ ). Verici cinsiyetine ulaşılabilen 285 kişi değerlendirildiğinde PCR >3000 mg/g olan grup dışındaki gruplarda genelde kadın verici oranının daha fazla olduğu görüldü. Posttransplant 12. ayda PCR >3000 mg/g olan 2 kişiden sadece 1'inin verici cinsiyeti erkek olup diğer vericinin cinsiyet bilgisine ulaşılamadı.

Kadavra nakil yapılma oranları proteinüri miktarına göre sırasıyla; %17,3, %37 ve %44,4 şeklinde bulundu. PCR >3000 mg/g olan gruptaki 2 kişiye de canlı nakil yapıldığı görüldü. PCR >3000 mg/g olan grup haricinde proteinüri miktarı arttıkça kadavra nakli yapılma oranının anlamlı olarak arttığı görüldü ( $p=0,019$ ). Soğuk iskemi süresi bilinen 30 hasta değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı fark yoktu ( $p=0,071$ ).

Gruplar arasında HLA mismatch sayısı ve PRA pozitifliği açısından fark yoktu ( $p=0,65$ ,  $p=0,21$ ). Proteinüri miktarına göre desensitizasyon yapılma oranları sırasıyla; %4,9, %4,9, %11,1 ve %50 şeklindeydi. Proteinüri miktarı arttıkça hastalarda anlamlı olarak daha fazla oranda desensitizasyon öyküsü olduğu görüldü ( $p=0,034$ ). Gruplar arasında ATG indüksiyonu açısından da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p=0,050$ ). Ancak basiliksimab ile indüksiyon tedavisi açısından anlamlı fark bulunmadı ( $p=0,11$ ).

Posttransplant 12. ayda proteinüri miktarı arttıkça ilk yılda akut rejeksiyon oranı proteinüri gruplarına göre sırasıyla; %14,1, %22,2, %22,2 ve %50 şeklindeydi ve gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi ( $p=0,32$ ) Geç akut rejeksiyon ve total akut rejeksiyon açısından da gruplar arasında anlamlı fark yoktu (sırasıyla  $p=0,70$ ,  $p=0,58$ ).

Gruplar arasında NODAT, HT oranı açısından fark yoktu (sırasıyla  $p=0,94$ ,  $p=0,53$ ). Posttransplant dönemde izlenen BK virüs, CMV enfeksiyonu açısından gruplar arasında anlamlı ilişki yoktu (sırasıyla  $p=0,42$ ,  $p=0,47$ ).

PCR <500 mg/g olan grubun 1. aydaki kreatinin ortalaması  $1,2\pm0,38$  mg/dl, PCR 500-999 mg/g olan grubun 1. aydaki kreatinin ortalaması  $1,53\pm0,93$  mg/dl, PCR 1000-3000 mg/g olan grubun kreatinin ortalaması  $1,85\pm1,01$  mg/dl, PCR >3000 mg/g olan grubun 1. aydaki kreatinin ortalaması  $0,74\pm0,2$  mg/dl olarak izlendi. PCR >3000 mg/g olan grupta 2 kişi olması göz önüne alındığında; diğer 3 gruptaki verilere göre proteinüri miktarı arttıkça 1. aydaki kreatinin ortalamasının istatistiksel olarak anlamlı olarak arttığı izlendi ( $p=0,004$ ). Benzer ilişki 3. ay, 6. ay, 12. ay için de söz konusuydu (sırasıyla  $p=0,004$ ,  $p=0,003$ ,  $p=0,001$ ). PCR >3000 mg/g olan gruptaki 2 hastanın 12. aydaki TAK verisine ulaşamamakla birlikte proteinürisi fazla olan grupta daha düşük serum TAK seviyesi olduğu görüldü ve bu fark anlamlı bulundu ( $p=0,008$ ). Gruplar arasında RAAS blokeri, spironolakton, diltiazem ve SGLT-2i kullanımı açısından anlamlı fark yoktu (sırasıyla  $p=0,071$ ,  $p=0,96$ ,  $p=0,96$ ,  $p=0,99$ ).

Greft kaybı oranının proteinüri miktarı arttıkça anlamlı olarak arttığı görüldü. Greft kaybına kadar olan süre proteinüri miktarı arttıkça kısalmasına rağmen gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı (sırasıyla  $p<0,001$ ,  $p=0,15$ ). PCR <500 mg/g olan grupta 26 hasta (%10,4), PCR 500-999 mg/g olan grupta 8 hasta (%29,6), PCR 1000-3000 mg/g olan 1 hasta (%11,1) ve PCR >3000 mg/g olan gruptaki 1 hasta (%50) takipte öldü. Ölüm sonlanımı açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark vardı ( $p=0,013$ ).

**Tablo 6.12.** Posttransplant 12. ayda proteinüri verisi olan ve takibe devam eden hastaların proteinüri miktarına göre sınıflandırılarak karşılaştırılması

| 12. ay                            | Proteinüri<br><500 mg/g<br>n=249 | Proteinüri<br>500-999<br>mg/g<br>n=27 | Proteinüri<br>1000-3000 mg/g<br>n=9 | Proteinüri<br>>3000<br>mg/g<br>n=2 | p<br>değeri        |
|-----------------------------------|----------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|--------------------|
| <b>Alıcı Özellikleri</b>          |                                  |                                       |                                     |                                    |                    |
| Alıcı cinsiyet*                   |                                  |                                       |                                     |                                    |                    |
| Kadın                             | 96 (%38,6)                       | 7 (%25,9)                             | 2 (%22,2)                           | 2 (%100)                           | 0,12 <sup>a</sup>  |
| Erkek                             | 153 (%61,4)                      | 20 (%74,1)                            | 7 (%77,8)                           | 0 (0)                              |                    |
| Alıcı yaş<br>(Ortalama $\pm$ SS)  | 40 $\pm$ 12                      | 42,5 $\pm$ 12,6                       | 32,7 $\pm$ 11,6                     | 45,5 $\pm$ 36,1                    | 0,25 <sup>b</sup>  |
| VKİ, n=273<br>(Ortalama $\pm$ SS) | 24,2 $\pm$ 4,1                   | 24,3 $\pm$ 4,7                        | 21,3 $\pm$ 6,5                      | 21,3 $\pm$ 7,3                     | 0,097 <sup>b</sup> |
| DM*, nakil öncesi                 | 37 (%14,9)                       | 4 (%14,8)                             | 0 (0)                               | 0 (0)                              | 0,59 <sup>a</sup>  |
| HT*, nakil öncesi                 | 140 (%56,2)                      | 16 (%59,3)                            | 5 (%55,6)                           | 2 (%100)                           | 0,65 <sup>a</sup>  |

**Tablo 6.12.** (Devamı)

|                                           |             |            |           |           |                          |
|-------------------------------------------|-------------|------------|-----------|-----------|--------------------------|
| ASKH*                                     | 19 (%7,6)   | 4 (%14,8)  | 0 (0)     | 0 (0)     | 0,44 <sup>a</sup>        |
| HD*, n=286                                | 145 (%58,5) | 18 (%66,7) | 8 (%88,9) | 1 (%50)   | 0,27 <sup>a</sup>        |
| PD*, n=286                                | 24 (%9,7)   | 7 (%25,9)  | 1 (%11,1) | 1 (%50)   | <b>0,027<sup>a</sup></b> |
| Preemptif*, n=286                         | 87 (%35,1)  | 5 (%18,5)  | 1 (%11,1) | 0 (0)     | 0,11 <sup>a</sup>        |
| Diyaliz süresi<br>(Ortalama±SS)           | 38,8±70     | 67,3±90,2  | 49,4±53,7 | 26±14,1   | 0,074 <sup>b</sup>       |
| Nakil öyküsü*                             | 23 (%9,2)   | 1 (%3,7)   | 4 (%44,4) | 0 (0)     | <b>0,003<sup>a</sup></b> |
| <b>Verici Özellikleri</b>                 |             |            |           |           |                          |
| Verici cinsiyet* n=285                    |             |            |           |           |                          |
| Kadın                                     | 161 (%64,9) | 14 (%51,9) | 5 (%55,6) | 0 (0)     | 0,29 <sup>a</sup>        |
| Erkek                                     | 87 (%35,1)  | 13 (%48,1) | 4 (%44,4) | 1 (%100)  |                          |
| Verici yaş, n=254<br>(Ortalama±SS)        | 47,8±11,5   | 51,8±10    | 53,3±14,9 |           | 0,27 <sup>b</sup>        |
| <b>Naklin Özellikleri</b>                 |             |            |           |           |                          |
| Nakil tipi*                               |             |            |           |           | <b>0,019<sup>a</sup></b> |
| Kadavra                                   | 43 (%17,3)  | 10 (%37)   | 4 (%44,4) | 0 (0)     |                          |
| Canlı                                     | 206 (%82,7) | 17 (%63)   | 5 (%55,6) | 2 (%100)  |                          |
| Desensitizasyon*, n=281                   | 12 (%4,9)   | 1 (%3,8)   | 1 (%11,1) | 1 (%50)   | <b>0,034<sup>a</sup></b> |
| ATG indüksiyon*, n=280                    | 65 (%26,6)  | 8 (%32)    | 6 (%66,7) | 0 (0)     | <b>0,050<sup>a</sup></b> |
| Basiliksimab indüksiyon*,<br>n=280        | 104 (%42,6) | 13 (%52)   | 1 (%11,1) | 0 (0)     | 0,11 <sup>a</sup>        |
| Akut rejeksiyon, ilk yılda*               | 35 (%14,1)  | 6 (%22,2)  | 2 (%22,2) | 1 (%50)   | 0,32 <sup>a</sup>        |
| Akut rejeksiyon, geç*                     | 16 (%6,4)   | 1 (%3,7)   | 0 (0)     | 0 (0)     | 0,79 <sup>a</sup>        |
| Akut rejeksiyon*                          | 47 (%18,9)  | 7 (%25,9)  | 2 (%22,2) | 1 (%50)   | 0,58 <sup>a</sup>        |
| Kreatininin,<br>(Ortalama±SS)             |             |            |           |           |                          |
| 1. ay                                     | 1,2±0,38    | 1,53±0,93  | 1,85±1,01 | 0,74±0,2  | <b>0,004<sup>b</sup></b> |
| 3. ay                                     | 1,21±0,43   | 1,33±0,32  | 1,61±0,6  | 0,83±0,2  | <b>0,004<sup>b</sup></b> |
| 6. ay                                     | 1,21±0,39   | 1,48±0,57  | 2,27±1,13 | 0,79±0,23 | <b>0,003<sup>b</sup></b> |
| 12. ay                                    | 1,16±0,32   | 1,49±0,56  | 2,79±2,27 | 1,53±0,92 | <b>0,001<sup>b</sup></b> |
| 12. ay TAK düzeyi,<br>n=276 (Ortalama±SS) | 6,6±1,9     | 7±2        | 4,9±1,5   |           | <b>0,008<sup>b</sup></b> |
| RAAS blokeri*                             | 60 (%24,1)  | 12 (%44,4) | 1 (%11,1) | 0 (0)     | 0,071 <sup>a</sup>       |
| Spironolakton*                            | 2 (%0,8)    | 0 (0)      | 0 (0)     | 0 (0)     | 0,96 <sup>a</sup>        |
| Diltiazem*                                | 2 (%0,8)    | 0 (0)      | 0 (0)     | 0 (0)     | 0,96 <sup>a</sup>        |

**Tablo 6.12.** (Devamı)

|                                          |            |           |           |         |                    |
|------------------------------------------|------------|-----------|-----------|---------|--------------------|
| SGLT2i*                                  | 1 (%0,4)   | 0 (0)     | 0 (0)     | 0 (0)   | 0,99 <sup>a</sup>  |
| Greft kaybı*                             | 8 (%3,2)   | 2 (%7,4)  | 4 (%44,4) | 1 (%50) | <0,001             |
| Greft kaybı, süre, n=15<br>(Ortalama±SS) | 55±25,1    | 53±7,1    | 30,8±16,2 |         | 0,15 <sup>b</sup>  |
| Eksitus*                                 | 26 (%10,4) | 8 (%29,6) | 1 (%11,1) | 1 (%50) | 0,013 <sup>a</sup> |

\*n (%), <sup>a</sup>Chi-Square, <sup>b</sup>Kruskal-Wallis H

#### 6.4.4. Posttransplant 24.Ayda Proteinürisi Olan ve Olmayan Grubun Özelliklerinin Karşılaştırılması

Posttransplant 24.ayda proteinürisi olan 50 kişi ve olmayan 274 kişilik grupların özellikleri karşılaştırıldığında; alıcı cinsiyeti ve yaşı açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı (p=0,19, p=0,78). SDBY etiyojisi olarak her iki grupta da en sık kronik glomerülonefritler izlendi (p=0,13). SDBY etiyojisi olarak proteinüri olan grupta daha fazla oranda DM görülmesi anlamlı bulundu (p=0,025). Her iki grubun VKİ arasında anlamlı fark yoktu (p>0,99) ve VKİ ortalaması 25 kg/m<sup>2</sup>'nin altındaydı. Gruplar arasında nakil öncesinde DM, HT, ASKH varlığı açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu (sırasıyla p=0,23, p=0,97 ve p=0,77). Her iki grupta da RRT ve diyalizde kalma süresi açısından anlamlı fark bulunmadı.

Posttransplant 24.ayda proteinürisi olmayan grupta 87 kişide (%32), proteinürisi olan grupta 12 kişide (%24) preemtif nakil yapılmış olup istatistiksel açıdan iki grup arasında anlamlı fark yoktu (p=0,26). Daha önce nakil yapılma oranı açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu (p>0,99). Vericiler genelde kadın cinsiyetteydi ve ortalama yaşları iki grupta da benzerdi. Posttransplant 24.ayda proteinürisi olmayan grupta 49 hastaya (%17,9) ve proteinürisi olan grupta 15 hastaya (%30) kadavra nakli yapıldı. Proteinüri olan grupta daha fazla kadavra nakli yapılması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu (p=0,048). Gruplar arasında HLA mismatch sayısı ve PRA pozitifliği açısından anlamlı fark yoktu (sırasıyla p=0,91 ve p=0,94).

Gruplar arasında ilk yılda akut rejeksiyon oranı açısından fark yokken (p=0,21), geç akut rejeksiyon ve total akut rejeksiyon oranı proteinüri olan grupta anlamlı olarak daha fazla bulundu (sırasıyla p=0,001ve p=0,003). Gruplar arasında NODAT, HT açısından fark izlenmedi (sırasıyla p=0,81, p=0,054). Posttransplant dönemde izlenen BK virüs, CMV enfeksiyonu geçirme oranı açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu (sırasıyla p=0,64, p=0,33).

Proteinüri olmayan grubun 1.aydaki kreatinin ortalaması  $1,18 \pm 0,35$  mg/dl, proteinürisi olan grubun kreatininin ortalaması  $0,57 \pm 0,88$  mg/dl olarak bulundu. Proteinüri olmayan grupta kreatininin istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek bulundu ( $p=0,001$ ). Bu ilişki grupların 3.ay, 6.ay ve 12.ay kreatinin ortalamaları açısından da benzerdi (sırasıyla  $p=0,025$ ,  $p=0,047$ ,  $p=0,007$ ). Proteinüri olan grupta RAAS blokeri kullanma oranı anlamlı olarak daha fazla bulundu ( $p=0,008$ ). Proteinüri olan grupta olmayan gruba göre daha fazla oranda ARB tedavisi başlandı ( $p=0,002$ ).

Posttransplant 24.ayda proteinürisi olmayan grupta 9 kişide (%3,3) ve proteinürisi olan grupta 9 kişide (%18) greft kaybı görüldü ve proteinüri olan grupta daha fazla oranda greft kaybı olması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ( $p<0,001$ ). Greft kaybına kadar olan süre proteinürisi olan grupta daha az olmakla birlikte iki grup arasında anlamlı fark yoktu ( $p=0,094$ ). Takipte proteinürisi olmayan grupta 38 kişi (%13,9) ve proteinürisi olan grupta 8 kişi (%16) öldü ve gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p=0,69$ ).

**Tablo 6.13.** Posttransplant 24. ayda proteinüri verisi olan hastalardan proteinürisi olan ve olmayan grubun özelliklerinin karşılaştırılması

| 24. ay                         | Proteinüri yok<br>n=274 | Proteinüri var<br>n=50 | p değeri                 |
|--------------------------------|-------------------------|------------------------|--------------------------|
| <b>Alıcı Özellikleri</b>       |                         |                        |                          |
| Alıcı cinsiyet*                |                         |                        |                          |
| Kadın                          | 115 %(42)               | 16 (%32)               | 0,19 <sup>a</sup>        |
| Erkek                          | 159 (%58)               | 34 (%68)               |                          |
| Alıcı yaş, (Ortalama $\pm$ SS) | 40,3 $\pm$ 11,9         | 40,8 $\pm$ 12,8        | 0,78 <sup>b</sup>        |
| Etiyoloji*                     |                         |                        |                          |
| Kronik glomerülonefrit         | 70 (%25,5)              | 15 (%30)               | 0,13 <sup>a</sup>        |
| DM                             | 28 (%10,2)              | 10 (%20)               |                          |
| VUR+TIN+Pyelonefrit            | 30 (%10,9)              | 2 (%4)                 |                          |
| HT                             | 33 (%12)                | 3 (%6)                 |                          |
| Amiloidoz                      | 17 (%6,2)               | 0 (0)                  |                          |
| Konjenital                     | 13 (%4,7)               | 3 (%6)                 |                          |
| Diğer                          | 21 (%7,7)               | 3 (%6)                 |                          |
| Bilinmeyen                     | 62 (%22,6)              | 14 (%28)               |                          |
| Etiyoloji DM*, n=248           | 28 (%13,2)              | 10 (%27,8)             | <b>0,025<sup>a</sup></b> |
| Etiyoloji Glomerüller*, n=248  | 70 (%33)                | 15 (%41,7)             | 0,31 <sup>a</sup>        |
| VKİ, Ortalama $\pm$ SS, n=310  | 24,1 $\pm$ 4,2          | 24,3 $\pm$ 4,7         | >0,99 <sup>b</sup>       |

**Tablo 6.13.** (Devamı)

|                                        |             |            |                          |
|----------------------------------------|-------------|------------|--------------------------|
| HD*, n=322                             | 166 (%61)   | 34 (%68)   | 0,35 <sup>a</sup>        |
| PD*, n=322                             | 29 (%10,7)  | 6 (%12)    | 0,78 <sup>a</sup>        |
| Preemptif*, n=322                      | 87 (%32)    | 12 (%24)   | 0,26 <sup>a</sup>        |
| Diyaliz süresi, n=323<br>(Ortalama±SS) | 40,6±69,5   | 51,8±72,5  | 0,096 <sup>b</sup>       |
| Nakil öyküsü*                          | 24 (%8,8)   | 4 (%8)     | >0,99 <sup>c</sup>       |
| <b>Verici Özellikleri</b>              |             |            |                          |
| Verici cinsiyet*, n=323                |             |            |                          |
| Kadın                                  | 173 (%63,4) | 27 (%54)   | 0,21 <sup>a</sup>        |
| Erkek                                  | 100 (%36,6) | 23 (%46)   |                          |
| Verici yaş, n=292 (Ortalama±SS)        | 47,9±11,2   | 49,4±12,5  | 0,31 <sup>b</sup>        |
| <b>Nakil Özellikleri</b>               |             |            |                          |
| Nakil tipi*                            |             |            |                          |
| Kadavra                                | 49 (%17,9)  | 15 (%30)   | <b>0,048<sup>a</sup></b> |
| Canlı                                  | 225 (%82,1) | 35 (%70)   |                          |
| Desensitizasyon*, n=319                | 15 (%5,6)   | 3 (%6,1)   | 0,75 <sup>c</sup>        |
| ATG indüksiyon*, n=317                 | 65 (%24,2)  | 15 (%31,3) | 0,30 <sup>a</sup>        |
| Basiliksımab indüksiyon*, n=317        | 122 (%45,4) | 21 (%43,8) | 0,84 <sup>a</sup>        |
| <b>Posttransplant Dönem</b>            |             |            |                          |
| Akut rejeksiyon, ilk yılda*            | 41 (%15)    | 11 (%22)   | 0,21 <sup>a</sup>        |
| Akut rejeksiyon, geç*                  | 14 (%5,1)   | 10 (%20)   | <b>0,001<sup>c</sup></b> |
| Akut rejeksiyon*                       | 52 (%19)    | 19 (%38)   | <b>0,003<sup>a</sup></b> |
| NODAT                                  | 42 (%15,3)  | 7 (%14)    | 0,81 <sup>a</sup>        |
| HT, posttransplant*                    | 41 (%15)    | 13 (%26)   | 0,054 <sup>a</sup>       |
| İYE, posttransplant*                   | 116 (%42,3) | 22 (%44)   | 0,83 <sup>a</sup>        |
| BK virüs*                              | 63 (%23)    | 13 (%26)   | 0,64 <sup>a</sup>        |
| CMV*                                   | 26 (%9,5)   | 7 (%14)    | 0,33 <sup>a</sup>        |
| Kreatininin, (Ortalama±SS)             |             |            |                          |
| 1. ay                                  | 1,18±0,35   | 0,57±0,88  | <b>0,001<sup>b</sup></b> |
| 3. ay                                  | 1,2±0,43    | 1,33±0,43  | <b>0,025<sup>b</sup></b> |
| 6. ay                                  | 1,19±0,36   | 1,51±0,76  | <b>0,047<sup>b</sup></b> |
| 12. ay                                 | 1,16±0,32   | 1,45±0,69  | <b>0,007<sup>b</sup></b> |

**Tablo 6.13.** (Devamı)

|                                          |             |           |                              |
|------------------------------------------|-------------|-----------|------------------------------|
| RAAS blokeri*                            |             |           |                              |
| Yok                                      | 204 (%74,5) | 28 %(56)  | <b>0,002<sup>a</sup></b>     |
| ACEi                                     | 61 (%22,3)  | 15 (%30)  |                              |
| ARB                                      | 9 (%3,3)    | 7 (%14)   |                              |
| RAAS blokeri*                            | 70 (%25,5)  | 22 (%44)  | <b>0,008<sup>a</sup></b>     |
| Spironolakton*                           | 1 (%0,4)    | 1 (%2)    | 0,29 <sup>c</sup>            |
| Diltiazem*                               | 2 (%0,7)    | 0 (0)     | >0,99 <sup>c</sup>           |
| SGLT2i*                                  | 1 (%0,4)    | 0 (0)     | >0,99 <sup>c</sup>           |
| Greft kaybı*                             | 9 (3,3)     | 9 (18)    | <b>&lt;0,001<sup>c</sup></b> |
| Greft kaybı, süre, n=18<br>(Ortalama±SS) | 69,4±27,5   | 49,6±19,9 | 0,094 <sup>b</sup>           |
| Eksitus*                                 | 38 (13,9)   | 8 (16)    | 0,69 <sup>a</sup>            |

\*n (%), <sup>a</sup>Chi-Square, <sup>b</sup>Mann-Whitney U, <sup>c</sup>Fisher's Exact Test

Posttransplant 24.ayda proteinüri miktarına göre hastalar 4 sınıfa ayrıldığında; PCR <500 mg/g olan grupta 274 kişi, PCR 500-999 mg/g olan grupta 35 kişi, PCR 1000-3000 mg/g arasında olan 12 kişi, PCR >3000 mg/g olan 3 kişi bulunmaktaydı. Bu 4 grubun özellikleri Tablo 6.14'te karşılaştırıldı.

Gruplar arasında alıcı yaşı ve cinsiyeti açısından anlamlı farklılık yoktu (p=0,16, p=0,93). SDBY etiyojisinin en sık nedeni tüm gruplarda kronik glomerulonefritlerdi. VKİ verisine ulaşılabilen 310 hasta değerlendirildiğinde; PCR <500 mg/g grupta VKİ ortalaması 24,1±4,2 kg/m<sup>2</sup> iken, PCR 500-999 mg/g olan grupta 23,5±4,2 kg/m<sup>2</sup>, PCR 1000-3000 mg/g olan grupta 27,7±4,6 kg/m<sup>2</sup>, PCR >3000 mg/g olan grupta 20,3±4,8 kg/m<sup>2</sup> olarak bulundu ve gruplar arasında VKİ açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı (p=0,031). Nakil öncesi DM, HT, ASKH oranı açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu (sırasıyla p=0,51, p=0,88, p=0,94). Nakil öncesi RRT tedavisi olarak her iki grupta da en çok HD tercih edildi. Diyaliz süresi ve daha önce nakil yapılma öyküsü açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu (sırasıyla p=0,18, p=0,64). Gruplar arasında verici yaşı ve cinsiyeti arasında anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla p=0,34, p=0,17).

Kadavra nakil oranı; posttransplant 24.ayda PCR <500 mg/g olan grupta %17 (49 hasta), PCR 500-999 mg/g olan grupta %37,1 (13 hasta), PCR 1000-3000 mg/g olan grupta %8,3 (1 hasta) ve PCR >3000 mg/g olan grupta %33,3 (1 hasta) olarak bulundu. Gruplar arasındaki fark

anlamli bulundu ( $p=0,035$ ). Gruplar arasinda HLA mismatch sayisi ve PRA pozitifligi acisindan anlamlı fark yoktu ( $p=0,088$ ,  $p=0,55$ ).

İlk yılda akut rejeksiyon oranları proteinüri miktarına göre sırasıyla; %15, %17,1, %33,3 ve %33,3 olarak görüldü. Proteinüri miktarı arttıkça daha fazla oranda ilk yılda akut rejeksiyon izlenmiş olmasına rağmen istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ( $p=0,31$ ). Geç akut rejeksiyon oranı; PCR <500 mg/g olan grupta 14 hastada (%5,1), PCR 500-999 mg/g olan grupta 6 hastada (%17,1), PCR 1000-3000 mg/g olan grupta 2 hastada (%16,7) ve PCR >3000 mg/g olan grupta 2 hastada (%33,3) izlendi. Posttransplant 24.ayda proteinüri miktarı arttıkça istatistiksel açıdan daha fazla oranda geç akut rejeksiyon olduğu görüldü ( $p<0,001$ ). Proteinüri miktarı arttıkça daha fazla oranda total akut rejeksiyon görüldü ve istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ( $p=0,006$ ). Gruplar arasında NODAT, HT gelişmesi açısından anlamlı fark yoktu (sırasıyla  $p=0,19$ ,  $p=0,13$ ).

Posttransplant 24.ayda PCR <500 mg/g olan grupta 1.ayda kreatinin ortalaması  $1,18\pm0,35$  mg/dl, PCR 500-999 mg/g olan grupta 1.aydaki kreatinin ortalaması  $1,58\pm1$  mg/dl, PCR 1000-3000 mg/g olan grupta  $1,61\pm0,54$  mg/dl ve PCR >3000 mg/g olan grupta  $1,31\pm0,51$  mg/dl olarak bulundu. PCR >3000 mg/g olan 3 kişilik grup haricinde diğer gruplarda proteinüri miktarı arttıkça kreatinin ortalamasının anlamlı olarak arttığı görüldü ( $p=0,006$ ). Posttransplant 24.ayda proteinüri miktarı arttıkça RAAS başlanma oranları sırasıyla; %25,5, %37,1, %66,7 ve %33,3 olarak bulundu. Proteinüri arttıkça daha fazla oranda RAAS blokeri başlanması anlamlıydı ( $p<0,001$ ).

Greft kaybı oranları 24.ayda proteinüri miktarı gruplarına göre sırasıyla; %3,3, %11,4, %33,3 ve %33,3 olarak bulundu. Proteinüri miktarı arttıkça daha fazla oranda greft kaybı görülmesi istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ( $p<0,001$ ). Posttransplant 24.ayda PCR <500 mg/g olan grupta 38 kişi (%13,9), PCR 500-999 mg/g olan grupta 6 kişi (%17,1), PCR 1000-3000 mg/g olan grupta 2 kişi (%16,7) öldü. PCR >3000 mg/g olan 3 kişilik grupta takipte ölüm izlenmedi.

**Tablo 6.14.** Posttransplant 24. ayda proteinüri miktarına göre hastaların özelliklerinin karşılaştırılması

| 24. ay                         | Proteinüri<br><500 mg/g<br>n=274 | Proteinüri<br>500-999<br>mg/g<br>n=35 | Proteinüri<br>1000-3000<br>mg/g<br>n=12 | Proteinüri<br>>3000<br>mg/g<br>n=3 | p değeri                 |
|--------------------------------|----------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------|--------------------------|
| <b>Alıcı Özellikleri</b>       |                                  |                                       |                                         |                                    |                          |
| Alıcı cinsiyet*                |                                  |                                       |                                         |                                    |                          |
| Kadın                          | 115 (%42)                        | 14 (%40)                              | 2 (%16,7)                               | 0 (0)                              | 0,16 <sup>a</sup>        |
| Erkek                          | 159 (%58)                        | 21 (%60)                              | 10 (%83,3)                              | 3 (%100)                           |                          |
| Alıcı yaş (Ortalama±SS)        | 40,3±11,9                        | 41±13,6                               | 41,3±11                                 | 36,3±13,6                          | 0,93 <sup>b</sup>        |
| Etiyoloji*                     |                                  |                                       |                                         |                                    |                          |
| Kronik glomerülonefrit         | 70 (%25,5)                       | 11 (%31,4)                            | 3 (%25)                                 | 1 (%33,3)                          |                          |
| DM                             | 28 (%10,2)                       | 7 (%20)                               | 2 (%16,7)                               | 1 (%33,3)                          |                          |
| VUR+TIN+Pyelonefrit            | 30 (%10,9)                       | 1 (%2,9)                              | 1 (%8,3)                                | 0 (0)                              |                          |
| HT                             | 33 (%12)                         | 1 (%2,9)                              | 1 (%8,3)                                | 1 (%33,3)                          | 0,75 <sup>a</sup>        |
| Amiloid                        | 17 (%6,2)                        | 0 (0)                                 | 0 (0)                                   | 0 (0)                              |                          |
| Konjenital                     | 13 (%4,7)                        | 2 (%5,7)                              | 1 (%8,3)                                | 0 (0)                              |                          |
| Diğer                          | 21 (%7,7)                        | 2 (%5,7)                              | 1 (%8,3)                                | 0 (0)                              |                          |
| Bilinmeyen                     | 62 (%22,6)                       | 11 (%31,4)                            | 3 (%25)                                 | 0 (0)                              |                          |
| Etiyoloji DM*, n=248           | 28 (%13,2)                       | 7 (%29,2)                             | 2 (%22,2)                               | 1 (%33,3)                          | 0,15 <sup>a</sup>        |
| Etiyoloji HT*, n=248           | 33 (%15,6)                       | 1 (%4,2)                              | 1 (%11,1)                               | 1 (%33,3)                          | 0,36 <sup>a</sup>        |
| Etiyoloji Glomerüler*<br>n=248 | 70 (%33)                         | 11 (%45,8)                            | 3 (%33,3)                               | 1 (%33,3)                          | 0,67 <sup>a</sup>        |
| VKİ, n=310<br>(Ortalama±SS)    | 24,1±4,2                         | 23,5±4,2                              | 27,7±4,6                                | 20,3±4,8                           | <b>0,031<sup>b</sup></b> |
| VKİ≥25*                        | 109 (%41,6)                      | 10 (%29,4)                            | 7 (%63,6)                               | 0 (0)                              | 0,096 <sup>a</sup>       |
| DM*, nakil öncesi              | 37 (%13,5)                       | 6 (%17,1)                             | 3 (%25)                                 | 1 (%33,3)                          | 0,51 <sup>a</sup>        |
| HT*, nakil öncesi              | 158 (%57,7)                      | 19 (%54,3)                            | 8 (%66,7)                               | 2 (%66,7)                          | 0,88 <sup>a</sup>        |
| ASKH*                          | 19 (%6,9)                        | 3 (%8,6)                              | 1 (%8,3)                                | 0 (0)                              | 0,94 <sup>a</sup>        |

**Tablo 6.14.** (Devamı)

|                                             |             |            |           |           |                          |
|---------------------------------------------|-------------|------------|-----------|-----------|--------------------------|
| HD*, n=322                                  | 166 (%61)   | 25 (%71,4) | 7 (%58,3) | 2 (%66,7) | 0,68 <sup>a</sup>        |
| PD*, n=322                                  | 29 (%10,7)  | 5 (%14,3)  | 1 (%8,3)  | 0 (0)     | 0,83 <sup>a</sup>        |
| Preemptif*, n=322                           | 87 (%32)    | 7 (%20)    | 4 (%33,3) | 1 (%33,3) | 0,54 <sup>a</sup>        |
| Diyaliz süresi, n=323<br>(Ortalama±SS)      | 40,6±69,5   | 62,5±81    | 17,9±25,6 | 63±67,4   | 0,18 <sup>b</sup>        |
| Nakil öyküsü*                               | 24 (%8,8)   | 2 (%5,7)   | 2 (%16,7) | 0 (0)     | 0,65 <sup>a</sup>        |
| <b>Verici Özellikleri</b>                   |             |            |           |           |                          |
| Verici cinsiyet*, n=323                     |             |            |           |           | 0,17 <sup>a</sup>        |
| Kadın                                       | 173 (%63,4) | 16 (%45,7) | 9 (%75)   | 2 (%66,7) |                          |
| Erkek                                       | 100 (%36,6) | 19 (%54,3) | 3 (%25)   | 1 (33,3)  |                          |
| Verici yaş, n=292<br>(Ortalama±SS)          | 47,9±11,2   | 50,2±13,1  | 49,2±11,9 | 39,2±3,4  | 0,34 <sup>b</sup>        |
| <b>Naklin Özellikleri</b>                   |             |            |           |           |                          |
| Nakil tipi*                                 |             |            |           |           | <b>0,035<sup>a</sup></b> |
| Kadavra                                     | 49 (17,9)   | 13 (37,1)  | 1 (8,3)   | 1 (33,3)  |                          |
| Canlı                                       | 225 (82,1)  | 22 (62,9)  | 11 (91,7) | 2 (66,7)  |                          |
| HLA Mismatch sayısı,<br>n=323 (Ortalama±SS) | 3,1±1,6     | 3,2±1,6    | 2,5±1,5   | 5         | 0,088 <sup>b</sup>       |
| PRA*, n=323                                 |             |            |           |           |                          |
| Negatif                                     | 189 (%69,2) | 23 (%65,7) | 8 (%66,7) | 3 (%100)  |                          |
| Class 1 pozitif                             | 19 (%7)     | 3 (%8,6)   | 0 (0)     | 0 (0)     | 0,55 <sup>a</sup>        |
| Class 2 pozitif                             | 30 (%11)    | 5 (%14,3)  | 0 (0)     | 0 (0)     |                          |
| Class 1+2 pozitif                           | 35 (%12,8)  | 4 (%11,4)  | 4 (%33,3) | 0 (0)     |                          |

**Tablo 6.14.** (Devamı)

| <b>Posttransplant Dönem</b>              |             |            |           |           |                     |
|------------------------------------------|-------------|------------|-----------|-----------|---------------------|
| Akut rejeksiyon, ilk yılda*              | 41 (%15)    | 6 (%17,1)  | 4 (%33,3) | 1 (%33,3) | 0,31 <sup>a</sup>   |
| Akut rejeksiyon, geç*                    | 14 (%5,1)   | 6 (%17,1)  | 2 (%16,7) | 2 (%66,7) | <0,001 <sup>a</sup> |
| Akut rejeksiyon*                         | 52 (%19)    | 11 (%31,4) | 6 (%50)   | 2 (%66,7) | 0,006 <sup>a</sup>  |
| NODAT                                    | 42 (%15,3)  | 3 (%8,6)   | 4 (%33,3) | 0 (0)     | 0,19 <sup>a</sup>   |
| HT, posttransplant *                     | 41 (%15)    | 9 (%25,7)  | 4 (%33,3) | 0 (0)     | 0,13 <sup>a</sup>   |
| İYE, posttransplant *                    | 116 (%42,3) | 17 (%48,6) | 4 (%33,3) | 1 (%33,3) | 0,79 <sup>a</sup>   |
| BK virüs*                                | 63 (%23)    | 9 (%25,7)  | 3 (%25)   | 1 (%33,3) | 0,96 <sup>a</sup>   |
| CMV*                                     | 26 (%9,5)   | 5 (%14,3)  | 2 (%16,7) | 0 (0)     | 0,64 <sup>a</sup>   |
| <b>Kreatininin, (Ortalama±SS)</b>        |             |            |           |           |                     |
| 1. ay                                    | 1,18±0,35   | 1,58±1     | 1,61±0,54 | 1,31±0,51 | 0,006 <sup>b</sup>  |
| 3. ay                                    | 1,2±0,43    | 1,3±0,44   | 1,47±0,38 | 1,22±0,5  | 0,061 <sup>b</sup>  |
| 6. ay                                    | 1,19±0,36   | 1,43±0,72  | 1,63±0,61 | 2,04±1,56 | 0,073 <sup>b</sup>  |
| 12. ay                                   | 1,16±0,32   | 1,32±0,5   | 1,72±0,92 | 1,8±1,38  | 0,024 <sup>b</sup>  |
| RAAS blokeri*                            | 70 (%25,5)  | 13 (%37,1) | 8 (%66,7) | 1 (%33,3) | 0,011 <sup>a</sup>  |
| Spironolakton*                           | 1 (%0,4)    | 0 (0)      | 1 (%8,3)  | 0 (0)     | 0,007 <sup>a</sup>  |
| Diltiazem*                               | 2 (%0,7)    | 0 (0)      | 0 (0)     | 0 (0)     | 0,95 <sup>a</sup>   |
| SGLT2i*                                  | 1 (%0,4)    | 0 (0)      | 0 (0)     | 0 (0)     | 0,98 <sup>a</sup>   |
| Greft kaybı*                             | 9 (%3,3)    | 4 (%11,4)  | 4 (%33,3) | 1 (%33,3) | <0,001 <sup>a</sup> |
| Greft kaybı, süre, n=18<br>(Ortalama±SS) | 69,4±27,5   | 57,5±26,2  | 47,8±9,1  |           | 0,18 <sup>b</sup>   |
| Eksitus*                                 | 38 (%13,9)  | 6 (%17,1)  | 2 (%16,7) | 0 (0)     | 0,84 <sup>a</sup>   |

\*n (%), <sup>a</sup>Chi-Square, <sup>b</sup>Kruskal-Wallis H

#### 6.4.5. Proteinüri-Serum Kreatinini Korelasyon Analizi

Protein-kreatinin korelasyon analizi Tablo 6.15'te verildi. Bizim çalışmamızda tabloda da görüldüğü üzere proteinüri ile serum kreatininin seviyeleri arasında zayıf ilişki bulunmaktadır.

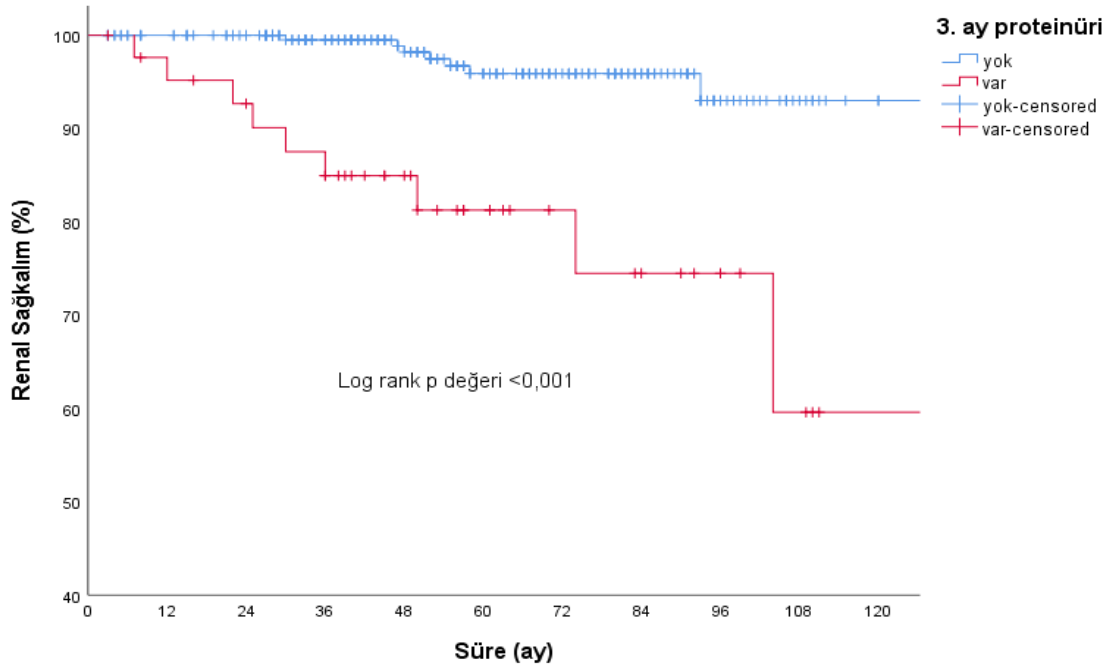
**Tablo 6.15.** Protein-kreatinin korelasyon analizi

|                    |        |          | Proteinüri miktarı |        |        |        |        |        |
|--------------------|--------|----------|--------------------|--------|--------|--------|--------|--------|
|                    |        |          | 3. ay              | 6. ay  | 12. ay | 18. ay | 24. ay | 60. ay |
| Kreatininin değeri | 3. ay  | $r_s$    | 0,220              | 0,172  | 0,191  | 0,176  | 0,163  | 0,089  |
|                    |        | p değeri | <0,001             | 0,004  | 0,001  | 0,002  | 0,003  | 0,17   |
|                    | 6. ay  | $r_s$    | 0,189              | 0,160  | 0,197  | 0,160  | 0,173  | 0,138  |
|                    |        | p değeri | 0,002              | 0,007  | 0,001  | 0,005  | 0,002  | 0,031  |
|                    | 12. ay | $r_s$    | 0,178              | 0,196  | 0,226  | 0,200  | 0,161  | 0,201  |
|                    |        | p değeri | 0,003              | 0,001  | <0,001 | <0,001 | 0,004  | 0,002  |
|                    | 18. ay | $r_s$    | 0,197              | 0,226  | 0,247  | 0,241  | 0,225  | 0,189  |
|                    |        | p değeri | 0,001              | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,003  |
|                    | 24. ay | $r_s$    | 0,202              | 0,216  | 0,250  | 0,283  | 0,243  | 0,184  |
|                    |        | p değeri | 0,001              | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,004  |
|                    | 60. ay | $r_s$    | 0,166              | 0,285  | 0,277  | 0,394  | 0,308  | 0,299  |
|                    |        | p değeri | 0,056              | 0,001  | 0,001  | <0,001 | <0,001 | <0,001 |

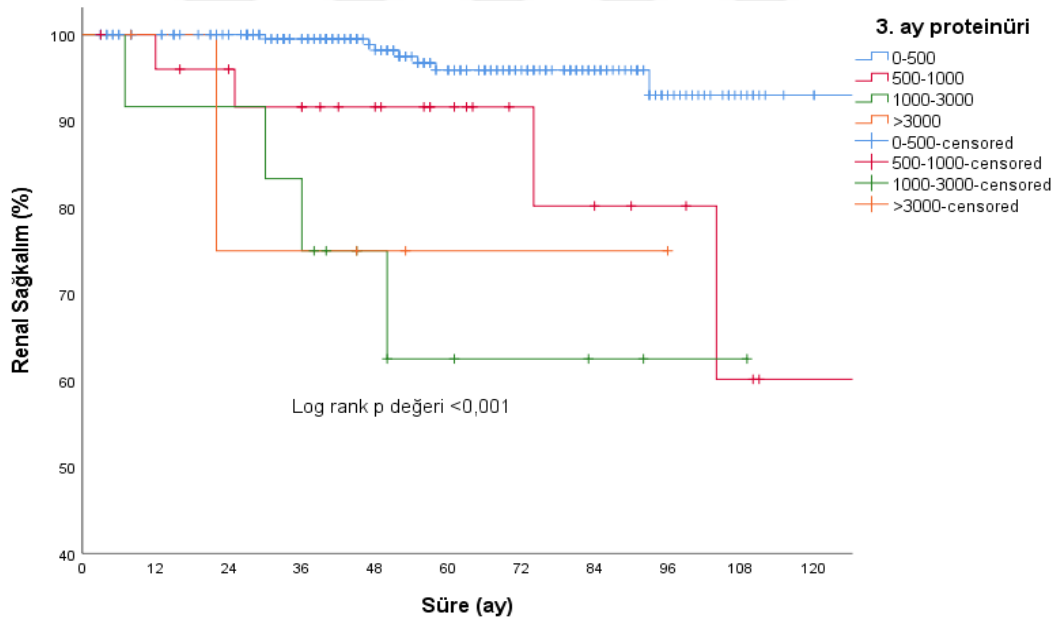
*Spearman*

#### 6.5. Proteinürinin Renal Greft Sağkalımı Üzerindeki Etkisi

Şekil 6.4'te 3. ayda proteinürisi olan ve olmayan hastaların renal greft sağkalımının aylara göre değişimi görülmektedir. 3. ayda proteinürisi olan hastaların renal greft sağkalımı süresinin daha az olduğu bulundu. Şekil 6.5'te ise hastaların proteinüri miktarı arttıkça renal greft sağkalımının azaldığı izlendi.



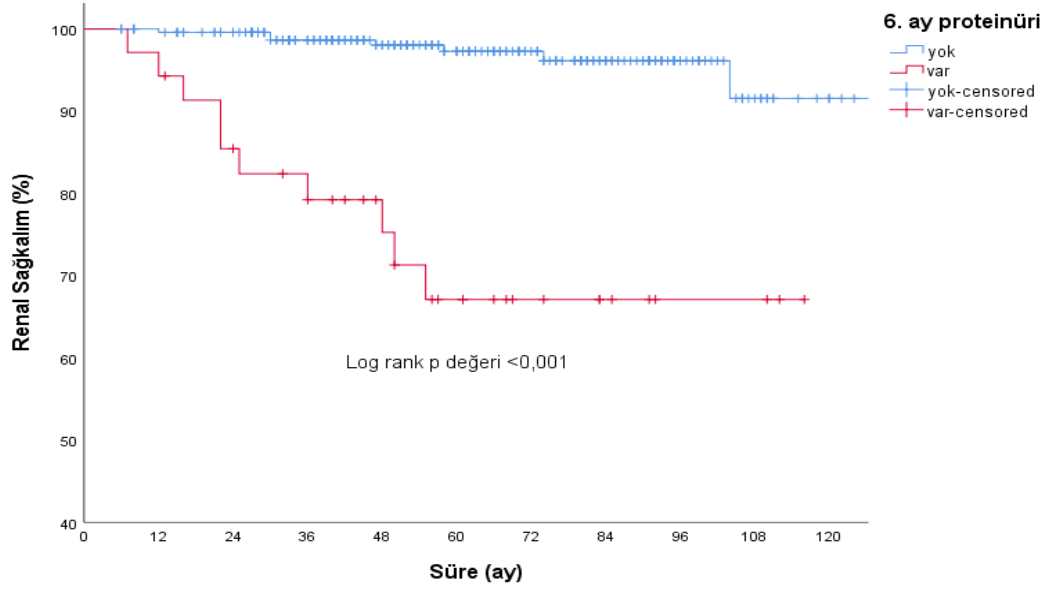
**Şekil 6.4.** Posttransplant 3. ayda proteinürisi olan ve olmayan grubun aylara göre greft sağkalımı



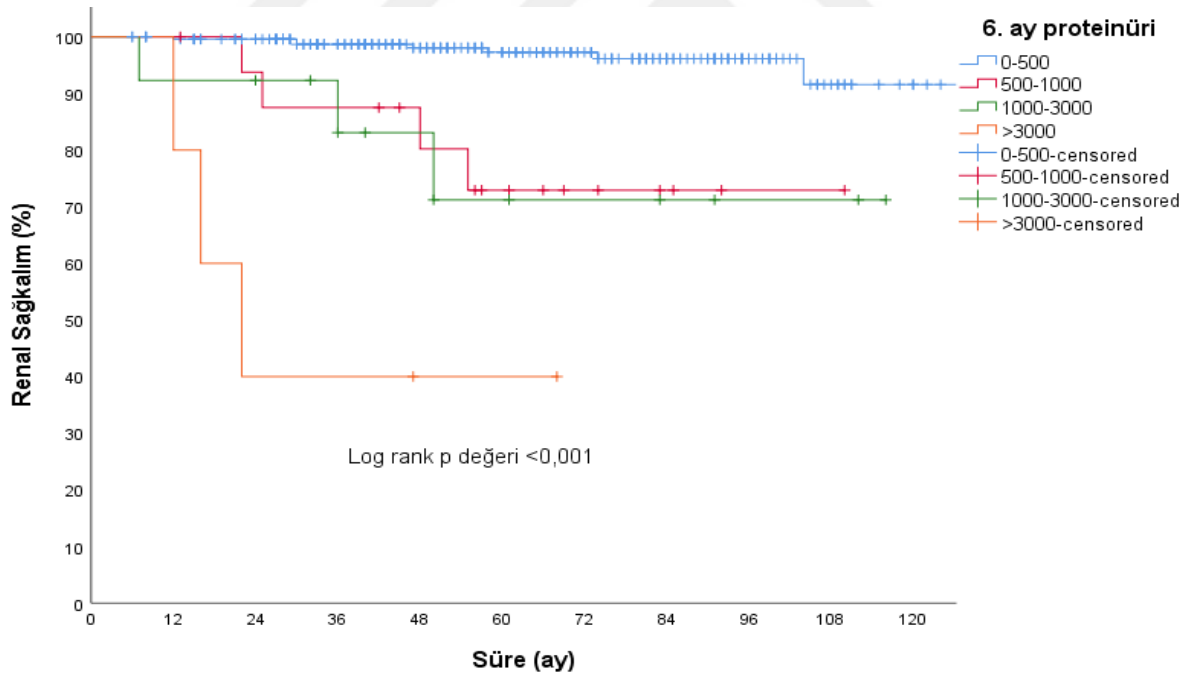
**Şekil 6.5.** Posttransplant 3. aydaki proteinüri miktarına göre oluşturulan grupların aylara göre renal greft sağkalımı

Şekil 6.6'da 6. ayda proteinürisi olan ve olmayan hastaların renal greft sağkalımının aylara göre değişimi görülmektedir. Greft sağkalımı oranları, 6. ayda proteinürisi olan grupta daha düşük olduğu izlendi. Şekil 6.7'de ise hastaların proteinüri miktarı arttıkça renal greft

sağkalımının azaldığı görüldü. PCR >3000 mg/g olan grupta renal greft sağkalımı oranlarının en az olduğu bulundu.



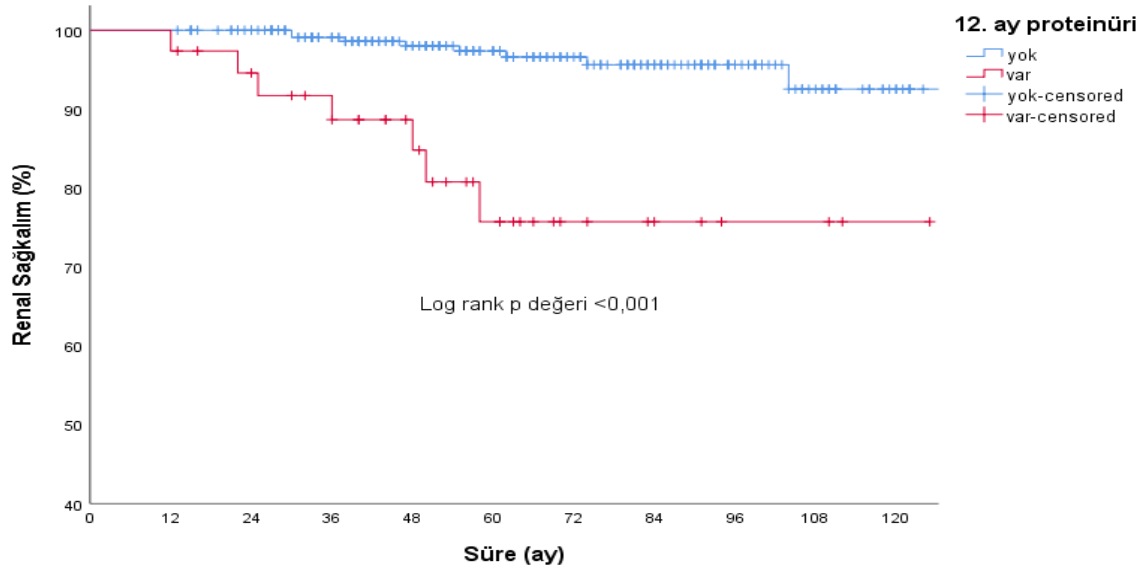
Şekil 6.6. Posttransplant 6.ayda proteinürisi olan ve olmayan grubun aylara göre greft sağkalımı



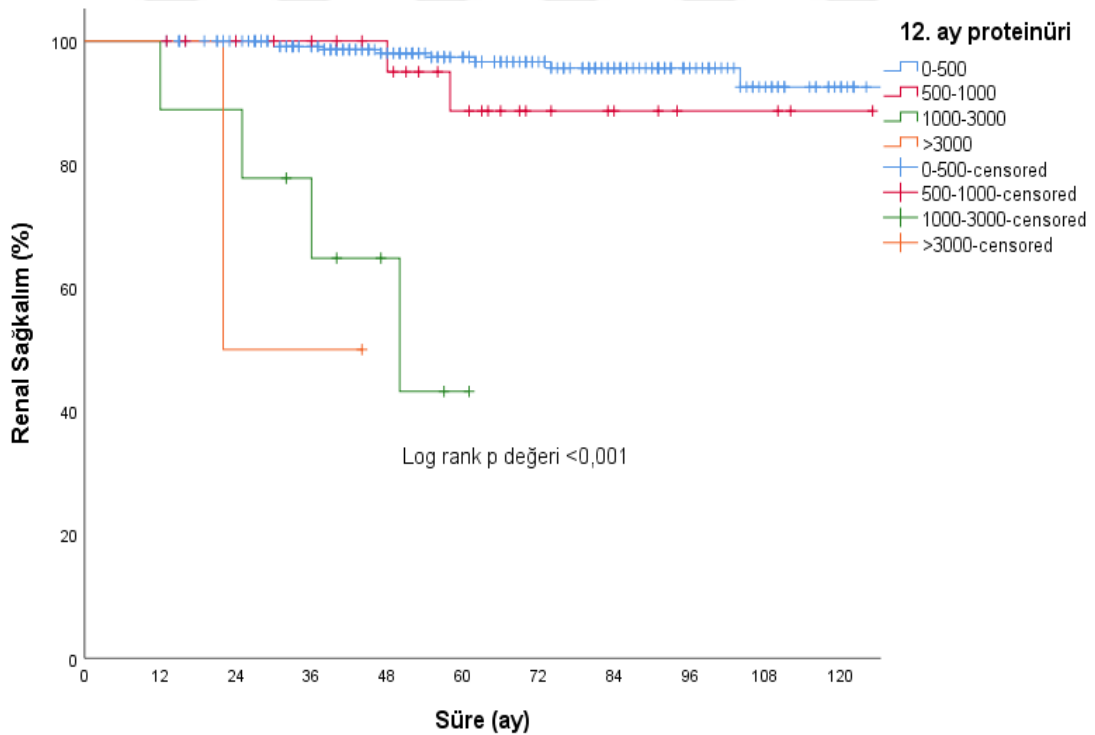
Şekil 6.7. Posttransplant 6. aydaki proteinürisi miktarına göre oluşturulan grupların aylara göre renal greft sağkalımı

Şekil 6.8’de 12. ayda proteinürisi olan ve olmayan hastaların renal greft sağkalımının aylara göre değişimi görülmektedir. Proteinürisi olan grupta greft sağkalımı oranlarının daha düşük olduğu görülmektedir. Şekil 6.9’da ise proteinürisi miktarına göre greft sağkalımı oranı

izlenmektedir. PCR >3000 mg/g olan grupta renal greft sağkalımı oranlarının en az olduğu bulundu.

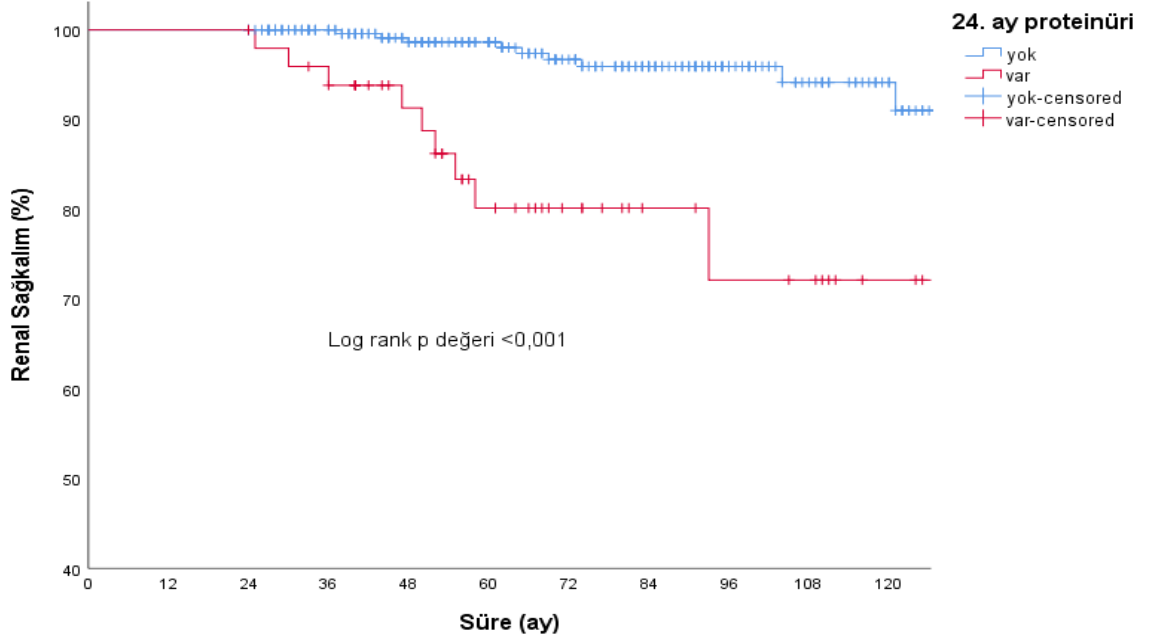


Şekil 6.8. Posttransplant 12.ayda proteinürisi olan ve olmayan grubun aylara göre greft sağkalımı

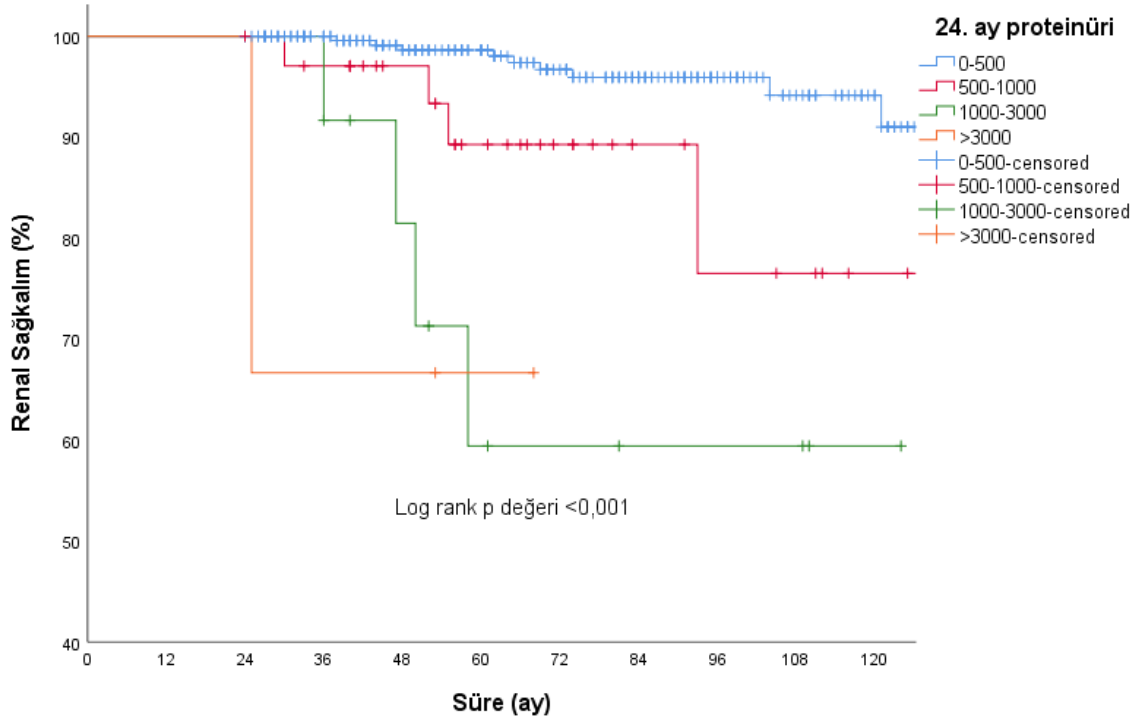


Şekil 6.9. Posttransplant 12. aydaki proteinürisi miktarına göre oluşturulan grupların aylara göre renal greft sağkalımı

Şekil 6.10'da 24. ayda proteinürisi olan ve olmayan hastaların greft sağkalımının aylara göre değişimi görülmektedir. 24.ayda proteinürisi olan hastaların greft sağkalımı oranlarının daha az olduğu izlendi. Şekil 6.11'de ise hastaların proteinüri miktarı arttıkça renal greft sağkalımının azaldığı görülmektedir.



**Şekil 6.10.** Posttransplant 24. ayda proteinürisi olan ve olmayan grubun aylara göre greft sağkalımı



**Şekil 6.11.** Posttransplant 24. aydaki proteinüri miktarına göre oluşturulan grupların aylara göre renal greft sağkalımı

## 7. TARTIŞMA

Böbrek nakli, RRT içinde en başarılı ve hayat kalitesini en fazla arttıran tedavi yöntemidir. Son yıllarda böbrek nakli sonrası erken dönemde akut rejeksiyon ve diğer komplikasyonlara yönelik belirgin iyileşme sağlansa da geç dönem greft sağkalımında belirgin bir düzelme sağlanamamaktadır (1). Bu nedenle uzun dönem greft sağkalımını etkileyen risk faktörleri üzerinde çalışmalar devam etmektedir. Biz bu çalışmamızda posttransplant proteinürinin greft sağkalımı üzerine etkisini, posttransplant proteinüriyi arttıran risk faktörlerini ortaya koymayı amaçladık.

İspanya'da yapılan bir çalışmada da posttransplant 1. yılda hastaların %15,3'ünde proteinüri görülmüş ve proteinüri miktarı arttıkça daha fazla oranda greft kaybı olduğu gösterilmiş (50). Bizim çalışmamızda da hastaların %46,3'ünde posttransplant proteinüri olduğu ve proteinürinin renal greft kaybı için risk faktörü olduğunu bulduk.

Sancho ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; posttransplant 3. ayda proteinürisi olan hastalarda 5 yıllık greft kaybı (%82,3 vs %92,7  $p=0,0019$ ) ve bunun yanında genel sağkalım oranlarının daha düşük olduğu bulunmuştur (%77,3 vs %85,4  $p=0,0146$ ) (52). Yine Roodnat ve arkadaşları tarafından yapılan bir başka çalışmada da posttransplant 12. ayda proteinürinin sadece greft sağkalımı ile ilişkisi olmadığı aynı zamanda hasta sağkalımı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (51). Bizim çalışmamızda posttransplant 6. ay, 12. ay ve 24. ayda proteinüri miktarı arttıkça daha fazla oranda greft kaybı olduğunu gösterdik. Posttransplant 12. ayda proteinüri varlığında ve proteinüri miktarı arttıkça daha yüksek mortalite oranları olduğunu gösterdik.

Bizim çalışmamızda ise greft kaybı riski açısından değerlendirilen proteinüri sınırı >500 mg/g kabul edilmiştir. Ancak literatürde minimal posttransplant proteinürinin (150-500 mg/g) bile greft sağkalımı için risk faktörü olduğunu gösteren çalışmalar vardır (53).

Halimi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada posttransplant 3. ayda proteinürinin kardiyovasküler hastalıklar açısından marker olarak olduğu gösterilmiş (54). Bizim çalışmamızda hastalarda posttransplant ASKH durumu verisi kaydedilmediğinden bu konuda yorum yapılamamaktadır.

Fernandez ve arkadaşlarının yaptığı 3365 nakilli hastanın katıldığı çalışmada proteinüri prevalansı %15,3 olarak bulunmuş. Posttransplant 1. yılda PCR >1000 mg/g olan daha fazla oranda akut rejeksiyon olduğu görülmüş (50). Bizim yaptığımız analizde de proteinürisi olan grupta daha fazla oranda akut rejeksiyon olduğu ve posttransplant 6. ay, 12. ay ve 24. ayda

proteinüri miktarı arttıkça anlamlı olarak akut rejeksiyon görülme oranlarının arttığı görüldü. Sonuçlar literatürle uyumlu bulundu.

Sancho ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kadın alıcılarda, PRA pozitiflerde, VKİ>25 kg/m<sup>2</sup> olanlarda ve gecikmiş greft fonksiyonu olanlarda daha fazla proteinüri olduğu bulunmuş (55). Bizim çalışmamızda ise bu çalışmadan farklı olarak proteinüri olan ve olmayan gruplar karşılaştırıldığında; alıcı cinsiyet dağılımı arasında anlamlı fark bulunmadı. Merkezimizde greft alıcısı daha çok erkek cinsiyetteydi. Ayrıca çalışmamızda proteinürisi olan ve olmayan gruplarda HLA mismatch sayısı ve PRA pozitifliği açısından da fark olmadığı izlendi. Bunun nedeninin hastaların nakil öncesinde immünolojik açıdan daha hassas yöntemlerle değerlendirilmesi, gerekli önlemlerin daha erken alınabilmesi nedeniyle olduğu düşünüldü.

Literatürde VKİ yüksek olan gruplarda proteinürinin daha fazla olduğu gösterilmiştir (38). Bizim çalışmamızda ise 6. ay, 12. ay ve 24. ayda proteinürisi olan gruplarda VKİ daha düşük bulunmuş olup VKİ, çalışmamızda proteinüri arttırıcı faktör olarak bulunmamıştır. Bu durumun proteinürisi fazla olan grupta ek hastalıkların daha fazlalığı nedeniyle malnütrisyonun daha fazla olmasından kaynaklı olabileceği düşünüldü.

Amer ve arkadaşları tarafından yapılan proteinüri risk faktörlerinin değerlendirildiği çalışmada posttransplant proteinürinin sirolimus kullanımı ve greft böbrekte yeni/tekrarlayan glomerüler patoloji gelişmesi ile ilişkili olduğu bulunmuştur (36). Bizim çalışmamızda da proteinürisi olan ve olmayan gruplar arasında idame tedavi açısından fark yoktu. Bunun nedeninin merkezimizde mTORi ilk sıra tedavi olarak çok nadir kullanılması nedeniyle olabileceği düşünüldü.

Myslak ve arkadaşları tarafından yapılan rezidü proteinürisi olan hastaların posttransplant dönemde proteinüri seyrinin takip edildiği çalışmada 115 hasta değerlendirilmiş. Bu hastaların 85'ine preemtif nakil yapılmış. Hastaların 20'si nakilden önce en fazla 3 ay diyaliz altında izlenmiş. Nakilden önceki proteinüri miktarı 3650 ± 3702 mg/günden, nakilden sonraki 3. haftada proteinüri miktarı 550 + 918 (45–7612) mg/gün'e kadar azalmış. Posttrasplant 1. yılda ise 472 ± 1116 (4 – 7199) mg/gün'e düşmüş (34). Bizim çalışmamızda da preemtif nakil yapılan 125 hastanın verileri incelendiğinde; nakilden önceki 3 ay içinde 95'inin (%89,6) nakil öncesi proteinürisi vardı. Bu 95 hastanın sadece 4'ünün (%5,3) proteinürisinin posttransplant 1. yılda da devam ettiği görüldü. Sonuçlar açısından literatürle uyumlu bulundu.

Proteinüri azaltıcı tedavide ACEi / ARB kullanılmasının nativ böbrekte olduğu gibi greft böbrekte fayda sağlayabileceği yönünde çelişkili çalışmalar vardır. Böbrek nakli yapılmış 17.209 hastalık bir çalışmada ACEi / ARB kullanılmasının greft sağkalımı üzerinde pozitif

etkisi olmadığı gösterilmiştir (43). Bizim çalışmamız, bu konuda yorum getirebilecek şekilde tasarlanmamıştır. Bu konuda prospektif çalışmalar yapılması yol gösterici olabilir.

Çalışmamızda proteinüri risk faktörleri yanında greft sağkalımını etkileyen faktörler de değerlendirilmiştir.

Hariharan ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada uzun dönem renal greft surveyını etkileyen faktörler; akut rejeksiyon sayısı, HLA mismatch sayısı, PRA pozitifliği, kadavra vericiden nakil yapılması, vericinin CMV enfeksiyonu durumu, ilaç uyumsuzluğu, çok yaşlı ya da çok genç birinden böbrek nakli yapılması, posttransplant HT gelişmesi, hiperlipidemi, yeni veya tekrarlayan kronik glomerulonefritler olarak belirtilmiştir (49). Bizim çalışmamızda da renal greft sağkalımını etkileyen faktörler; akut rejeksiyon varlığı, posttransplant 3. ayda serum kreatinininin yüksek olması, kadavra vericiden nakil yapılması ve proteinüri varlığı olarak bulundu. Bizim çalışmamızda verici CMV enfeksiyonu, ilaç uyumsuzluğu açısından hasta verileri değerlendirilmemiştir. Yaptığımız analizde preemtif nakil yapılması ise greft sağkalımına pozitif yönde etki etmiştir.

HLA mismatch sayısı ve greft kaybı ilişkisinin incelendiği, 20.784 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada hastaların %85,5'inde 2-4 HLA uyumsuzluğu bulunmuş ve %93,8'inde en az 1 HLA-DR uyumsuzluğu izlenmiş. Bu çalışmada HLA mismatch sayısı ile greft kaybı arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. PRA pozitif olanlarda ise uzun dönem greft sağkalımını anlamlı olarak negatif yönde etkilediği görülmüş (56). Bir başka çalışmada ise HLA mismatch sayısının fazla olmasının renal greft sağkalımı üzerindeki etkisini yıllar içinde kaybettiğini göstermiştir. Yıllar ilerledikçe klinik tecrübenin artması, daha güvenli ve daha güçlü immünsupresif ilaçların bulunması ile HLA uyumsuzluğu artmasına rağmen benzer oranlarda greft kaybı izlenmiştir (1). Bizim çalışmamızda ise greft kaybı olanlarla greft kaybı olmayanlar arasında PRA pozitifliği ve HLA mismatch sayısı açısından anlamlı fark bulunmamıştır.

Huan-Tang Lin ve arkadaşlarının 1998-2011 yılında nakil yapılan ve nakilden önce en az 90 gün diyalizde kalan 1812 hastanın dahil edildiği çalışmada hastalar RRT açısından gruplandırılmış. HD ve PD yapılmasının greft sağkalımı ve genel sağkalım açısından karşılaştırıldığı çalışmada hastaların %66,7'sine nakilden önce HD ve %33,3'üne PD yapıldığı izlenmiş. Greft kaybının HD grubunda daha fazla olduğu görülmüş (57). Bizim çalışmamızda da greft kaybı olanlarda nakil öncesinde istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha fazla oranda HD yapıldığı (%80,4 vs %60,8 p=0,009) bulundu. Tek değişkenli analizde nakil öncesi RRT olarak HD yapılması greft kaybı için risk faktörü olarak bulundu.

Meier ve arkadaşlarının yaptığı 73.103 hastanın diyalizde kalma süresinin greft sağkalımı üzerine etkisini araştırmayı amaçlayan çalışmada hastalar diyalizde bekleme zamanına göre 4 gruba ayrılmış. En fazla greft kaybı oranlarının >24 aydan uzun süre diyalizde kalan hastalarda olduğu bulunmuş (58). Bizim çalışmamızda da greft kaybı olan grupta diyalizde kalma zamanı anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur.

Kasike ve arkadaşlarının pediatrik ve yetişkin 38.836 böbrek nakilli hastanın dahil edildiği bir çalışmada hastaların %13,2'sine preemtif nakil yapılmış. Bu çalışmada preemtif naklin hem greft hem de hasta sağkalımı üzerinde pozitif yönde etki ettiği görülmüştür (59). Bizim çalışmamızda tek değişkenli analizde preemtif nakil yapılmasının 3,13 kat (HR:3,13 GA:1,24-7,93 p=0,016) greft kaybı riskini azalttığı bulundu. Sonuçlar literatürle uyumlu bulunmuştur.

McCullough ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; canlı verici, KDPI puanı düşük kadavra verici ve KDPI puanı yüksek kadavra vericiden yapılan nakillerde 1. yılda greft sağkalımı ise sırasıyla %96, %92, %85 ve 5. yılda greft sağkalımı %81, %71 ve %55'tir. 1. yılda hasta sağkalımı sırasıyla; %98, %96, %91 ve 5. yılda sırasıyla %91, %83 ve %70 bulunmuştur (60). Bizim çalışmamızda ise canlı verici ve kadavra vericiden yapılan nakillerde 1. yılda greft sağkalımı sırasıyla; %99,5 ve %92; 5. yılda greft sağkalımı sırasıyla %93,7 ve %82,4 izlendi. Hasta sağkalımı ise canlı ve kadavra vericiden yapılan nakillerde 1. yılda sırasıyla %99,5 ve %94,4; 5. yılda sırasıyla %95,4 ve %84,1 olarak bulundu. Bizim yaptığımız analizde de literatürle uyumlu olarak kadavra nakillerinde hem greft sağkalımı hem de genel sağkalım oranları daha düşük izlenmiştir. Greft kaybı için risk faktörü olmasının yanında bizim yaptığımız analizde proteinüri miktarı 6. ay, 12. ay ve 24. ayda arttıkça daha fazla oranda kadavra nakli yapılma öyküsü olduğu görüldü.

Summers ve arkadaşlarının yaptığı kadavra nakli yapılmış 518 hastanın 9 yıl takip edildiği bir çalışmada ise soğuk iskemi zamanının greft sağkalımı üzerinde bağımsız bir risk faktörü olduğu bulunmuştur (61). Bizim çalışmamızda soğuk iskemi süresi bilinen 35 hastanın değerlendirilmesinde ise; greft kaybı olan ve olmayanlarda soğuk iskemi zamanı açısından anlamlı fark bulunamamıştır. Bu durumun tüm hastaların soğuk iskemi zamanı verisinin bilinmemesi nedeniyle olduğu düşünülmektedir.

Akut rejeksiyonun greft sağkalımı ve genel sağkalım üzerinde etkisinin araştırıldığı ANZDATA çalışmasında takipte hastaların %21,4'ünde akut rejeksiyon gelişmiş. Akut rejeksiyon olan grupta greft kaybı, kronik allograft nefropatisi, kardiyovasküler hastalık ve kanser nedeniyle ölüm riskinin arttığı bulunmuş (62). Bizim yaptığımız analizde de merkezimizde 2009-2020 arasında yapılan nakilli hastalarda greft kaybı olanlarda istatistiksel

açından anlamlı olarak daha fazla oranda akut rejeksiyon izlendiği görülmüştür (%43,5 vs %19,2  $p<0.001$ ). Sonuçlar literatürle uyumlu bulunmuştur.

Hariharan ve arkadaşlarının yaptığı böbrek nakli yapılmış 105.742 kişinin dahil edildiği retrospektif bir çalışmada; posttransplant 6.ay ve 1.yıldaki serum kreatinini  $>1.5$  mg/dl ve delta kreatinin (6.ay ile 1.yıl serum kreatinin, arasındaki fark)  $>0.3$  mg/dl olmasının uzun dönem renal graft sağkalımı üzerinde negatif yönde etki ettiği gösterilmiş (63). Bizim çalışmamızda da greft kaybı olan grupta posttransplant kreatinin seviyesi diğer gruba göre daha yüksek bulunmuştur.

BK viremi ile renal greft sağkalımı arasındaki ilişkinin değerlendirildiği 254 hastanın katıldığı çalışmada hastaların 3. ayda ,6. ayda, 9. ayda ve 12. ayda BK virüs titresi ve kreatinin seviyesi bakılmış. Hastaların 73'ünde (%28,7)'sinde virüri, 32'sinde (%12,6) viremi tespit edilmiş. BK viremi durumunda daha fazla greft kaybı olduğu görülmüş. BK vireminin erken tespiti ve tedavisi renal sağkalımı korumak açısından önemli olduğu görülmüş (64). Bizim yaptığımız analizde ise greft kaybı olanlarla olmayanlar arasında BK viremi açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark görülmemiştir. Bu durumun merkezimizde, hastaların bu açıdan yakın takip edilmesi ve erken dönemde tanı, tedavinin sağlanması nedeniyle olabileceği düşünüldü.

Çalışmamızın kısıtlılıkları; proteinüri kabülü tek sefer PCR  $>500$  mg/g olması olarak kabul edildi. Ancak bu durum yalancı pozitifliklerin artmasına neden olmuş olabilir. Proteinüri nedenleri araştırılırken greft biyopsisi sonuçları ve primer hastalığın nüksü parametrelerine bakılmamıştır. Ayrıca proteinüri azaltıcı konservatif tedavilerin etkisinin araştırılması için daha geniş ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Çalışmanın retrospektif olması, konservatif proteinüri tedavilerinin HT, konjestif kalp yetmezliği tedavilerinde de kullanılması nedeniyle net sonuca ulaşamamıştır.

## 8. SONUÇ VE ÖNERİLER

Posttransplant proteinüri hem uzun dönem greft sağkalımı hem de hasta sağkalımını etkilemektedir. Ayrıca proteinüri miktarı arttıkça da hasta ve greft sağkalımında azalma olduğu görülmüştür. Proteinüri azaltıcı tedavinin (RAAS blokeri / SGLT-2i) greft sağkalımı üzerindeki etkisini araştırmak için prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.



## 9.KAYNAKLAR

1. Su X, Zenios SA, Chakkerla H, Milford EL, Chertow GM. Diminishing significance of HLA matching in kidney transplantation. *Am J Transplant*. 2004;4(9):1501-8.
2. Ibis A, Akgül A, Ozdemir N, Colak T, Sezer S, Arat Z, et al., editors. Posttransplant proteinuria is associated with higher risk of cardiovascular disease and graft failure in renal transplant patients. *Transplantation proceedings*; 2009: Elsevier.
3. Reichel H, Zeier M, Ritz E. Proteinuria after renal transplantation: pathogenesis and management. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2004;19(2):301-5.
4. Seeman T. Management of proteinuria in the transplanted patient. *Pediatr Nephrol*. 2015;30(6):889-903.
5. Shamseddin MK, Knoll GA. Posttransplantation proteinuria: an approach to diagnosis and management. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2011;6(7):1786-93.
6. Yıldız A. Böbrek Nakli. In: Yeniçerioğlu Y, Güngör Ö, Arıcı M, editors. *Temel Nefroloji*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2019. p. 371-82.
7. Eknoyan G, Lameire N, Eckardt K-U. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Off J Int Soc Nephrol*. 2013.
8. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE*. 2016;11(7):e0158765.
9. Süleymanlar G, Utaş C, Arinsoy T, Ateş K, Altun B, Altıparmak MR, et al. A population-based survey of Chronic Renal Disease In Turkey--the CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(6):1862-71.
10. Irmak H, Yardım N, Temel F, Keklik K. Türkiye Böbrek Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programı (2018-2023). 2018.
11. Türkiye Ulusal Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Kayıt Sistemi Raporu 2020. Türk Nefroloji Derneği Yayınları. 2021.
12. Seyahi N AK, Süleymanlar G. . Current Status of Renal Replacement Therapy in Turkey: A Summary of the Turkish Society of Nephrology Registry Report. *Turk J Nephrol* 2020.29:6-11.

13. Ok E. Hemodiyaliz. In: Yeniçerioğlu Y, Güngör Ö, Arıcı M, editors. Temel Nefroloji. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2019. p. 383-90.
14. USRDS 2020 [cited 2022 03.11]. Available from: <https://adr.usrds.org/2020/end-stage-renal-disease/5-mortality>.
15. Ersoy F. Periton Diyalizi. In: Yeniçerioğlu Y, Güngör Ö, Arıcı M, editors. Temel Nefroloji. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2019. p. 391-406.
16. Morris PJ. Transplantation — A Medical Miracle of the 20th Century. New England Journal of Medicine. 2004;351(26):2678-80.
17. Diniz G, Tugmen C, Sert İ. Türkiye ve Dünyada Organ Transplantasyonu. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dergisi 2019;29(1):1-10.
18. Pham PT, Pham PA, Pham PC, Parikh S, Danovitch G. Evaluation of adult kidney transplant candidates. Semin Dial. 2010;23(6):595-605.
19. Yakupoglu U, Baranowska-Daca E, Rosen D, Barrios R, Suki WN, Truong LD. Post-transplant nephrotic syndrome: A comprehensive clinicopathologic study. Kidney Int. 2004;65(6):2360-70.
20. Chapman JR, Baan CC, Bromberg JS, Geissler EK, Pomfret EA, Tullius SG. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Care of Living Kidney Donors. Transplantation. 2017;101.
21. Eknoyan G, Lameire N, Wheeler DC, Jadoul M, Winkelmayer WC. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation. Transplantation. 2020;104.
22. Transplantasyona Hazırlık - Alıcı. In: Türkmen A, editor. Transplantasyon Nefrolojisi Pratik Uygulama Önerileri. Ankara: BULUŞ Tasarım ve Matbaacılık Hizmetleri San. Tic.; 2016. p. 1-8.
23. Transplantasyona Hazırlık - Verici. In: Türkmen A, editor. Transplantasyon Nefrolojisi Pratik Uygulama Önerileri. Ankara: Buluş Tasarım ve Matbaacılık Hizmetleri San. Tic.; 2016. p. 9-26.
24. Ayar Y, Ersoy A. Current Approaches for Marginal Donor Usage in Kidney Transplantation. Turkish Nephrology Dialysis Transplantation. 2016;25.
25. Argani H. Expanded Criteria Donors. Exp Clin Transplant. 2022;20(Suppl 4):13-9.

26. Erdoğan Ş ŞŞ. Immunologic Risk Assessment before Kidney Transplantation: An Update. *Turk J Nephrol* 2019;28:216-24.
27. Transplantasyon İmmünolojisi. In: Türkmen A, editor. Transplantasyon Nefrolojisi Pratik Uygulama Önerileri. Ankara: Buluş Tasarım ve Matbaacılık Hizmetleri San. Tic.; 2016. p. 27-36.
28. Ganji MR, Harririan A. Chronic allograft dysfunction: major contributing factors. *Iran J Kidney Dis.* 2012;6(2):88-93.
29. Fadili W, Habib Allah M, Laouad I. Chronic renal allograft dysfunction: risk factors, immunology and prevention. *Arab J Nephrol Transplant.* 2013;6(1):45-50.
30. Wahbeh AM, Ewais MH, Elsharif ME. Comparison of 24-hour urinary protein and protein-to-creatinine ratio in the assessment of proteinuria. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2009;20(3):443-7.
31. Kocabaş RN, Başol G. Proteinüri ve Laboratuvar Değerlendirmesi. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi.* 2006;4.
32. Panek R, Lawen T, Kiberd BA. Screening for proteinuria in kidney transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(4):1385-7.
33. Knoll GA. Proteinuria in kidney transplant recipients: prevalence, prognosis, and evidence-based management. *Am J Kidney Dis.* 2009;54(6):1131-44.
34. Myslak M, Amer H, Morales P, Fidler ME, Gloor JM, Larson TS, et al. Interpreting post-transplant proteinuria in patients with proteinuria pre-transplant. *Am J Transplant.* 2006;6(7):1660-5.
35. Ponticelli C, Graziani G. Proteinuria after kidney transplantation. *Transplant International.* 2012;25(9):909-17.
36. Amer H, Fidler ME, Myslak M, Morales P, Kremers WK, Larson TS, et al. Proteinuria after kidney transplantation, relationship to allograft histology and survival. *Am J Transplant.* 2007;7(12):2748-56.
37. Martin-Moreno PL, Shin H-S, Chandraker A. Obesity and Post-Transplant Diabetes Mellitus in Kidney Transplantation. *Journal of Clinical Medicine.* 2021;10(11).
38. Armstrong KA, Campbell SB, Hawley CM, Nicol DL, Johnson DW, Isbel NM. Obesity is associated with worsening cardiovascular risk factor profiles and proteinuria progression in renal transplant recipients. *Am J Transplant.* 2005;5(11):2710-8.

39. Ünsal A. Böbrek nakli yapılan hastalarda proteinüri sıklığı ve nedenleri. FNG & Bilim Tıp Dergisi 2016;2(1):4-11. 2016.
40. Bertoni E, Bruschi M, Candiano G, Boccardi C, Citti L, Mangraviti S, et al. Posttransplant proteinuria associated with everolimus. Transplantation proceedings. 2009;41(4):1216-7.
41. Cross NB, Webster AC, Masson P, O'Connell P J, Craig JC. Antihypertensives for kidney transplant recipients: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Transplantation. 2009;88(1):7-18.
42. Heinze G, Mitterbauer C, Regele H, Kramar R, Winkelmayr WC, Curhan GC, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitor or angiotensin II type 1 receptor antagonist therapy is associated with prolonged patient and graft survival after renal transplantation. J Am Soc Nephrol. 2006;17(3):889-99.
43. Opelz G, Zeier M, Laux G, Morath C, Döhler B. No improvement of patient or graft survival in transplant recipients treated with angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II type 1 receptor blockers: a collaborative transplant study report. J Am Soc Nephrol. 2006;17(11):3257-62.
44. Chewcharat A, Prasitlumkum N, Thongprayoon C, Bathini T, Medaura J, Vallabhajosyula S, et al. Efficacy and Safety of SGLT-2 Inhibitors for Treatment of Diabetes Mellitus among Kidney Transplant Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Medical Sciences. 2020;8(4).
45. kong j, Joon J, Chul Y, Eun W, Hyuk K, Sung Hyun S. SP770 SODIUM/GLUCOSE COTRANSPORTER 2 INHIBITOR FOR THE TREATMENT OF DIABETES IN KIDNEY TRANSPLANT PATIENTS. Nephrology Dialysis Transplantation. 2019;34(Supplement\_1):gfz103. SP770.
46. de Sousa MV, Guida JP, do Valle CF, Camargo LF, Rivelli GG, Mazzali M. Spironolactone in Post-Transplant Proteinuria: A Safe Alternative Therapy. Transplant Proc. 2017;49(4):813-6.
47. Hernández-Rivera JCH, Espinoza-Pérez R, Cruz-Santiago J, Rodríguez-Gómez R, Meza-Jiménez G, Cancino-López JD, et al. Kidney graft functionality 1 year after kidney transplantation. Cir Cir. 2022;90(1):90-9.
48. Hamed MO, Chen Y, Pasea L, Watson CJ, Torpey N, Bradley JA, et al. Early Graft Loss After Kidney Transplantation: Risk Factors and Consequences. American Journal of Transplantation. 2015;15(6):1632-43.

49. Hariharan S, Israni AK, Danovitch G. Long-Term Survival after Kidney Transplantation. *New England Journal of Medicine*. 2021;385(8):729-43.
50. Fernández-Fresnedo G, Plaza JJ, Sánchez-Plumed J, Sanz-Guajardo A, Palomar-Fontanet R, Arias M. Proteinuria: a new marker of long-term graft and patient survival in kidney transplantation. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2004;19(suppl\_3):iii47-iii51.
51. Roodnat JJ, Mulder PG, Rischen-Vos J, van Riemsdijk IC, van Gelder T, Zietse R, et al. Proteinuria after renal transplantation affects not only graft survival but also patient survival. *Transplantation*. 2001;72(3):438-44.
52. Sancho Calabuig A, Pallardó Mateu LM, Avila Bernabeu AI, Gavela Martínez E, Beltrán Catalán S, Crespo Albiach JF. Very low-grade proteinuria at 3 months posttransplantation is an earlier marker of graft survival. *Transplant Proc*. 2009;41(6):2122-5.
53. Kang NR, Lee JE, Huh W, Kim SJ, Kim YG, Kim DJ, et al. Minimal proteinuria one year after transplant is a risk factor for graft survival in kidney transplantation. *J Korean Med Sci*. 2009;24 Suppl(Suppl 1):S129-34.
54. Halimi JM, Laouad I, Buchler M, Al-Najjar A, Chatelet V, Houssaini TS, et al. Early low-grade proteinuria: causes, short-term evolution and long-term consequences in renal transplantation. *Am J Transplant*. 2005;5(9):2281-8.
55. Sancho A, Gavela E, Ávila A, Morales A, Fernández-Nájera JE, Crespo JF, et al. Risk Factors and Prognosis for Proteinuria in Renal Transplant Recipients. *Transplantation Proceedings*. 2007;39(7):2145-7.
56. Koukoulaki M, Kitsiou V, Balaska A, Pistolas D, Loukopoulos I, Drakopoulos V, et al. Immunologic prognostic factors of renal allograft survival. *Transplant Proc*. 2014;46(9):3175-8.
57. Hou YF, Wang XX, Yang HJ, Zhong S. Impact of pre-transplant dialysis modality on kidney transplant outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022;26(7):2292-304.
58. Meier-Kriesche HU, Port FK, Ojo AO, Rudich SM, Hanson JA, Cibrik DM, et al. Effect of waiting time on renal transplant outcome. *Kidney Int*. 2000;58(3):1311-7.
59. Kasiske BL, Snyder JJ, Matas AJ, Ellison MD, Gill JS, Kausz AT. Preemptive kidney transplantation: the advantage and the disadvantaged. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13(5):1358-64.

60. McCullough KP, Keith DS, Meyer KH, Stock PG, Brayman KL, Leichtman AB. Kidney and Pancreas Transplantation in the United States, 1998–2007: Access for Patients with Diabetes and End-Stage Renal Disease. *American Journal of Transplantation*. 2009;9(4p2):894-906.
61. Quiroga I, McShane P, Koo DD, Gray D, Friend PJ, Fuggle S, et al. Major effects of delayed graft function and cold ischaemia time on renal allograft survival. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21(6):1689-96.
62. Clayton PA, McDonald SP, Russ GR, Chadban SJ. Long-Term Outcomes after Acute Rejection in Kidney Transplant Recipients: An ANZDATA Analysis. *J Am Soc Nephrol*. 2019;30(9):1697-707.
63. Hariharan S, McBride MA, Cherikh WS, Tolleris CB, Bresnahan BA, Johnson CP. Post-transplant renal function in the first year predicts long-term kidney transplant survival. *Kidney Int*. 2002;62(1):311-8.
64. Manzano Sánchez D, Jimeno García L, Manzano Sánchez D, López Jiménez I, Saura Luján IM, González Soriano MJ, et al. Renal Function Impairment in Kidney Transplantation: Importance of Early BK Virus Detection. *Transplant Proc*. 2019;51(2):350-2.