

T.C.
İstanbul Üniversitesi
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

**RENAL TRANSPLANTASYON HASTALARINDA
METABOLİK SENDROM SIKLIĞI VE İLİŞKİLİ
FAKTÖRLERİN İNCELENMESİ**

İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi

Dr. Yusuf Kenan Köseoğlu

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Nurhan Seyahi

İstanbul - 2011

TEŞEKKÜR

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda asistanlık eğitimime katkıda bulunan bilim dallarındaki tüm öğretim üyelerine ve özellikle Nefroloji bilim dalındaki değerli hocalarıma, başta Nefroloji bilim dalı başkanı Prof. Dr. Kamil Serdengeçti olmak üzere teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmamı yöneten, her aşamasında bilgi ve deneyimi ile yol gösteren ve yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Nurhan Seyahi'ye, arşiv taraması sırasında çok yardımlarını gördüğüm Dr. Sonnur Gökbayrak ve hemşire Emine Özel Çakır'a teşekkür ederim.

Tıp eğitimini sayelerinde tamamladığım merhum annem Gülseren başta olmak üzere ağabeylerim Vecdi, Fevzi ve Hasan'a, ablalarım Hatice ve Nurhan'a teşekkür ederim.

Dr. Yusuf Kenan Köseoğlu

İstanbul, 2011

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
KISALTMALAR	iii
GİRİŞ	1
HASTALAR VE YÖNTEM.....	6
BULGULAR.....	9
TARTIŞMA.....	17
ÖZET	20
ABSTRACT.....	21
KAYNAKLAR	22

KISALTMALAR

GFR	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
RRT	: Renal Replasman Tedavisi
NCEP	: National Cholesterol Education Program
IDF	: International Diabetes Federation
AKŞ	: Açlık Kan Şekeri
HDL	: High Density Lipoprotein
FA	: Faz Açısı
MDRD	: Modification of Diet in Renal Disease
MS	: Metabolik Sendrom
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
LBM	: Lean Body Mass
FM	: Fat Mass

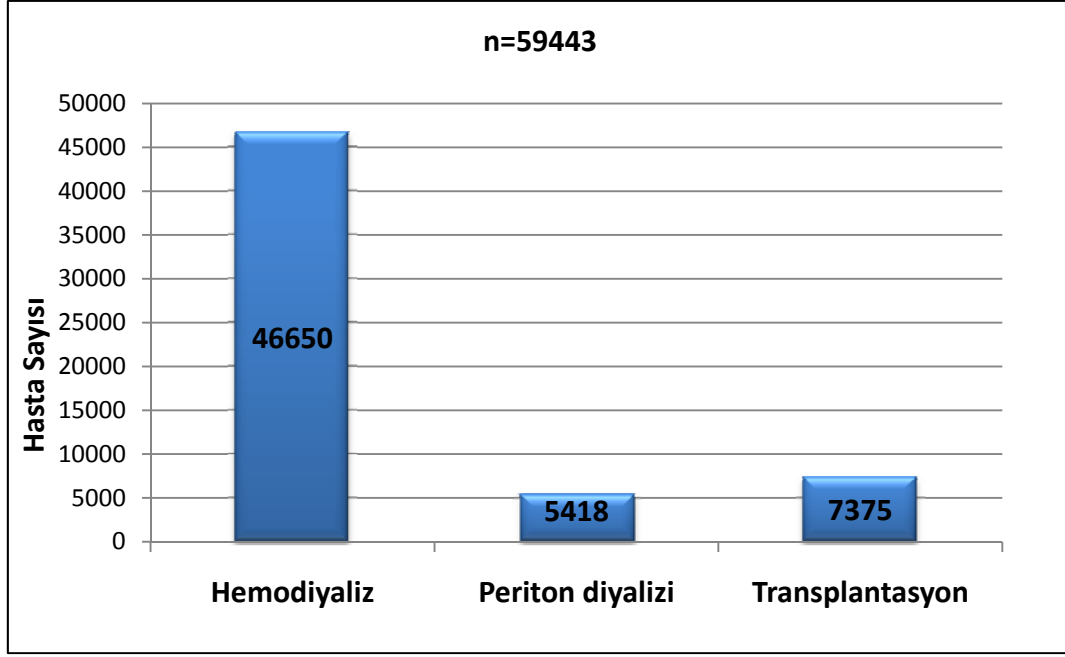
GİRİŞ

Renal Transplantasyon

Kronik böbrek hastalığı üç aydan uzun süren böbrek hasarı bulgusunun varlığı ve/veya glomerül filtrasyon hızının (GFR) $60\text{ml/dk}/1.73\text{m}^2$ 'nin altında olması şeklinde tanımlanır (1). GFR'nin seviyesine göre kronik böbrek hastalığı 5 evreye ayrılabilir. Güncel sınıflamalara göre GFR'nin $15\text{ ml/dl}/1.73\text{m}^2$ 'nin altına inmesi evre 5 veya son dönem böbrek yetmezliği olarak adlandırılır (1). Son dönem böbrek yetmezliği gelişen hastalarda renal replasman tedavilerinin (RRT) uygulanması gereklidir. RRT hemodiyaliz, periton diyalizi ve transplantasyondur.

Ülkemizdeki son dönem böbrek yetmezliği hastalarının RRT tipine göre dağılımı Şekil 1'de görülmektedir (2). En yaygın kullanılan RRT tipi hemodiyaliz olsa da en iyi hasta sürvisi ve yaşam kalitesinde artış transplantasyon tedavisiyle sağlanmaktadır (3-4). Ayrıca tedavi masrafı açısından da en ekonomik tedavi renal transplantasyondur (5). Renal transplantasyon canlı veya kadaverik vericilerden yapılabilir. Kadaverik vericiden yapılan nakillerin yaygınlaşması tercih edilse de halen ülkemizde canlı vericilerden yapılan nakiller ön plandadır(2). Ülkemizde tüm nakillerin yaklaşık %70'i kadaverik vericilerden yapılmaktadır.

Özellikle son on yıl içinde böbrek nakli sonrası hasta ve graft sürvisinde belirgin iyileşmeler olmuştur, örneğin 2002 yılı itibariyle 1 ve 5 yıllık graft sürvisi sırasıyla %94 ve %66 olarak bildirilmiş iken, hasta sürvisi %97 ve %90 olarak bildirilmiştir (6).



Şekil 1. Türkiyede 2009 yıl sonu itibariyle renal replasman tedavilerindeki hasta sayıları.

Alograft kaybının en önemli iki nedeni kronik allograft disfonksiyonu ve fonksiyone graft ile ölümdür. Kardiovasküler hastalıklar hakkında artmış farkındalık kardiovasküler nedenli ölümlerde azalmayı sağlamış olsa da (7, 8) böbrek transplantasyonu hastalarında kardiovasküler hastalık en önemli ölüm nedenidir (9). Ülkemizde de registry verilerine göre transplantasyon hastalarında en önde gelen ölüm nedeni kardiovasküler hastalıklardır (10).

Metabolik Sendrom

Metabolik sendrom kardiovasküler hastalık için tanımlanmış risk faktörlerinin bütünüdür. Metabolik sendrom ilk olarak 1988 yılında tanımlanmıştır, insülin direnci, obesite, aterosjenik dislipidemi ve hipertansiyonun birlikteliğinden oluşur (11). Bu risk faktörlerinin bir arada bulunması tek başına risk faktörlerinin varlığı veya ağırlığı ile kardiovasküler riski uygun şekilde ortaya konulamayan hastaların değerlendirilmesi için yararlıdır (12). Ayrıca metabolik sendromu olan hastalarda tip 2 diyabet ve kardiovasküler hastalık gelişme riskinin arttığı da gösterilmiştir (13). Böylece metabolik sendromun asıl değerinin uzun dönemli kardiovasküler riski öngörmede kullanılabilecek bir araç olduğu söylenilebilir (14).

1998 yılından itibaren metabolik sendromu tanımlamak için farklı kriterler öne sürülmüştür (13,15-17). Güncel olarak iki temel tanı kriteri kullanılmaktadır; bunlar ulusal kolesterol eğitim programı (national cholesterol education program –NCEP-) ve uluslararası diyabet federasyonunun (international diabetes federation –IDF-) kriterleridir (Tablo 1) (15, 16)

Tablo 1. Metabolik sendrom tanı kriterleri

	NCEP 2005	IDF 2005
Zorunlu kriterler	Hiçbiri Aşağıdaki en az 3 kriter	Santral obezite-bel çevresi: Erkek \geq 94cm, Kadın \geq 80cm Aşağıdaki en az 2 kriter
Açlık kan glukozu	\geq 100 mg/dl veya ilaç tedavisi	\geq 100 mg/dl veya ilaç tedavisi
Serum lipid profili	HDL: Erkek $<$ 40 mg/dl, Kadın $<$ 50 mg/dl Trigliserid: \geq 150 mg/dl veya ilaç tedavisi	HDL: Erkek $<$ 40mg/dl Kadın $<$ 50mg/dl Trigliserid: \geq 150 mg/dl
Kan basıncı	\geq 130/85 mmHg veya ilaç tedavisi	\geq 130/85 mmHg
Bel çevresi	Erkek \geq 102cm, Kadın \geq 88cm	

Metabolik sendromun sıklığı tanımlamakta kullanılan sisteme, etnik temele, coğrafi bölgeye ve altta yatan komorbid durumlara göre değişiklik gösterir. IDF sistemi kullanıldığı takdirde karın çevresi için daha düşük bir sınır alındığı için metabolik sendrom sıklığı daha yüksek olarak bulunabilir (17, 18). Diğer faktörler hesaba alındığı takdirde, çeşitli topluluklardaki metabolik sendrom sıklığının farklılığı insülin direnci ve obesiteye bağlıdır (18).

Avrupada metabolik sendromun sıklığı çalışmanın yapıldığı ülkeye ve kullanılan tanı kriterine göre %15 ile % 45 arasında değişmektedir. Yunanistanlı erkekler ve Fin toplumunun oldukça fazla etkilendiği görülmektedir, bunlarda metabolik sendrom sıklığının sırasıyla %63 ve %37 arasında değiştiği görülmektedir. Asya ülkelerinde daha düşük insidans oranları bulunmuştur ve sıklık %7.8 ve %25 arasında değişmektedir

(18). Türkiyedeki metabolik sendrom sıklığı ise 20 yaş üstü grupta %33.8 olarak bildirilmiştir (19).

Aterosklerotik kalp hastalığı, diyabet, kardiyovasküler olaylar ve mortalite, metabolik sendromu olan kişilerde daha fazla idi (12). Örneğin toplumda ateroskleroz riskini değerlendiren Mc Neill ve arkadaşları metabolik sendromu olan fakat diyabeti veya kardiyovasküler hastalığı olmayan kişilerde kronik arter hastalığı gelişme riskinin 1,5-2 kat artabileceğini göstermişlerdir(20).

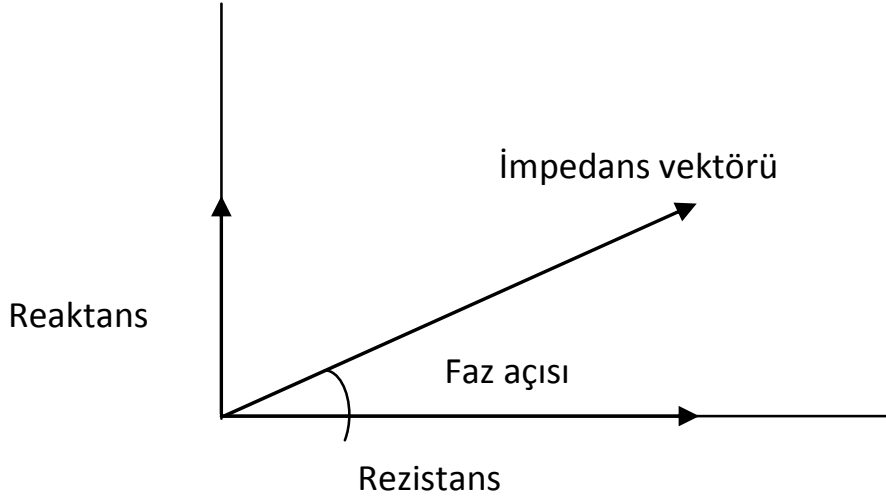
Metabolik sendromun önemli parameterlerinden biride santral obezitedir. Aşırı beslenme ve sedanter yaşam sebebiyle yağ metabolizmasının bozulmuş regülasyonu metabolik sendrom için başlatıcı faktör olduğu düşünülmektedir (21, 22).

Biyoimpedans Analizi

Vücut yağ oranının belirlenmesinde kullanılan yöntemlerden biride biyoelektrik impedans analizidir. Bu analiz vücuda düşük amplitüdü alternatif akım uygulayıp voltajdaki düşmeyi ölçme prensibine dayanır (23). İmpedans ölçümü ile insan vücudunun rezistans (R_z) ve reaktans (X_c) olarak adlandırılan iki elektriksel karakteristiği belirlenebilir (23)

Tüm maddeler elektrik akımının iletilmesine az veya çok karşı koyarlar buna rezistans bu maddeye rezistör denir (24). İnsan vücudunda rezistans başlıca ekstrasellüler doku tarafından oluşturulur (24). Yağsız doku, yağ dokusuna göre daha fazla sıvı içerdiği için daha iyi iletkenidir ve rezistansı düşüktür. Kapasitörler elektrik yükünü belli bir süre için depolama özelliği olan yapılardır, kapasitörler bir devreye reaktans özelliğini verirler (24). Kapasitif elemanlar bulunan bir devreye alternatif akım uygulanması sonucu devrede akıma göre gecikmeli olarak voltaj oluşur. Bu gecikme faz gecikmesi olarak adlandırılır ve matematiksel olarak impedans vektörünün doğrultusu olan, faz açısı (FA) ile ifade edilir. Düşük FA değerleri vücut hücre kitlesinde azalma olması ile ilişkilidir. Son yıllarda FA'nın hemodiyaliz hastalarında klasik beslenme parametrelerinden daha iyi bir prognostik faktör olduğu gösterilmiştir (25). İmpedans, rezistans ve reaktans değerlerinin vektöriyel toplamıdır (Şekil 2).

Elde edilen impedans ölçümleri matematiksel denklemler ile vücut hacimleri hesaplamak için kullanılabilirler.



Şekil 2. İmpedans rezistans ve reaktansın vektöryel toplamlarından oluşan vektöryel bir büyüklüktür, doğrultusu faz açısı ile ifade edilir. (Biodynamics corp. web sitesi'den alınmıştır. <http://www.biodyncorp.com/site/techSupport/techdb/450/principles.htm>'den sadeleştirilerek.)

AMAÇ

Renal transplant hastalarında bildirilen yüksek kardiyovasküler mortalitenin metabolik sendroma bağlı gelişebileceğini düşündük ve bu nedenle bu hasta grubunda metabolik sendrom sıklığını ve metabolik sendrom ile ilişkili klinik ve laboratuvar parametreleri inceledik. Ayrıca metabolik sendrom patogenezinde başlatıcı faktör olduğu düşünülen yağ kitlesindeki artışta değerlendirdik.

HASTALAR VE YÖNTEM

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Transplantasyon polikliniğinde takip edilen böbrek nakilli hastalar çalışmaya alındı. Ocak- Ekim 2010 tarihleri arasında kestilsel bir çalışma ile poliklinik kontrolüne başvurmuş olan toplam 159 ardışık hasta incelendi. Çalışmadan dışlama kriterleri Tablo 2’de görülmektedir.

Tablo 2. *Dışlama kriterleri*

18 yaşından küçük, 65 yaşından büyük hastalar

Nakil sonrası takip süresi <1 yıl olan hastalar

Malignitesi olan hastalar

Plejisi olan hastalar

Ekstremitte amputasyonu olan hastalar

Aktif enfeksiyonu olan hastalar

Çalışmaya alınan hastaların boyları, kiloları ve karın çevreleri ölçüldü, biyoimpedans analizleri yapıldı biyokimyasal verileri hasta takip dosyasından elde edildi. Tüm hastalardan aydınlatılmış onam alınmıştır. Çalışma protokolü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Etik kurulu tarafından onaylanmıştır.

Kontrol Grubu

Çalışmaya alınan hasta sayısının yarısı büyüklükte kontrol grubu oluşturulması planlanmıştır. Çalışmamıza kontrol gurubu olarak; herhangi bir malignitesi olmayan, son bir yıl içinde rutin kontrol dahil herhangi bir nedenle biyokimya tetkiki yapılmış olan, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi çalışanları alınmıştır. Kontrol grubundaki kişiler çalışma grubuyla yaş ve cins uyumlu olacak şekilde seçilmiştir.

Dosyalardan elde edilen veriler

Çalışmaya alınan hastaların servis/poliklinik dosya kayıtlarından verici tipi, uyumsuz HLA dokusu sayısı, nakil öncesi boy, kilo, vücut kitle indeksi, renal replasman tedavisi ve süresi ve nakil tarihi verileri elde edildi. Nakil öncesi kayıtlardan üç ardışık

ölçüme göre sistolik ve diastolik kan basıncı ortalamaları hesaplandı. Nakil öncesi HDL-kolesterol, Trigliserid, açlık kan şekeri verileri kaydedildi.

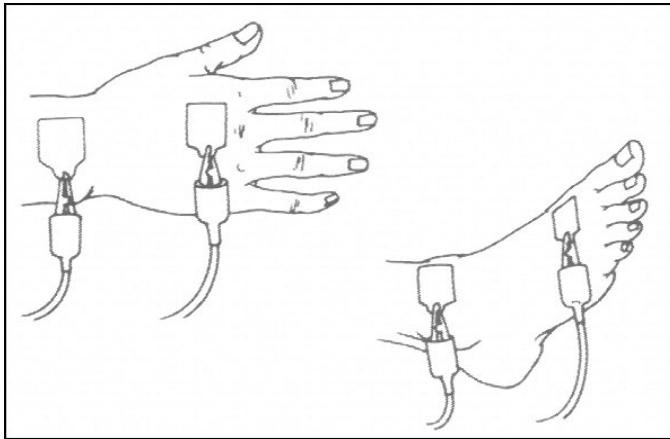
Hastaların son üç poliklinik kontrolünde ölçülen kan basınçlarına göre sistolik ve diastolik kan basıncı ortalamaları hesaplandı. Dosyalardan transplantasyon sonrası 1.ay, 1.yıl ve güncel kreatinin değerleri ayrıca, HDL, trigliserid, açlık kan şekeri, hemotokrit, hemoglobin değerleri kaydedildi. GFR modification of diet in renal disease (MDRD) formülü ile hesaplandı. Kullanılan ilaçlar yine dosyalardan çıkarıldı.

Görüşme ile elde edilen veriler

Düzenli yürüyüş (haftada en az 3 kez 40 dk), düzenli spor, düzenli fiziksel herhangi bir başka aktivite yapıp yapmadıkları soruldu. Ayrıca özel bir diyet uygulayıp uygulamadıkları ve tipi soruldu.

Biyoimpedans analizi

Vücut bileşenlerinin değerlendirilmesi noninvaziv bir yöntem olan biyoimpedans analizi ile yapıldı. BİA indeksleri sabit 50 kHz frekanslı akım kullanılarak biyoimpedans cihazı (model 450, Biodynamics corp., CA, USA) ile ölçüldü. Ölçümler hasta yatar pozisyonda, kolları ve bacakları hafif abdüksiyonda iken yapıldı. Üst ekstremitede proksimal elektrot el bileğinin dorsal yüzüne, distal elektrot ise üçüncü metakarpal kemiğin dorsal yüzüne yerleştirildi. Alt ekstremitede proksimal elektrot ayak bileğinin ön yüzüne, distal elektrot ise üçüncü metatarsal kemiğin dorsal yüzüne yerleştirildi (Şekil 3) Rezistans ve reaktans değerleri direkt ölçüldü. Ayrıca cihazın entegre yazılım'ı ile faz açısı, yağsız vücut kitlesi ve yağ kitlesi değerleri hesap edildi.



Şekil 3. BİA için elektrotların yerleştirilme yerleri (Biodynamics Model 310 User's Guide'dan alınmıştır)

Kontrol grubunda yapılan incelemeler

Kontrol grubuna aldığımız bireylerde; cinsiyet, yaş, boy, kilo, karın çevresi, vücut kitle indeksi, sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri ölçüldü, antidiyabetik ve antihipertansif ilaç kullanımı sorgulandı. Son bir yıl içinde yapılmış olan en yeni biyokimya analizinden HDL-kolesterol, trigliserid, açlık kan şekeri, kreatinin, hemoglobin değerleri alındı. Biyoimpedans analizi hastalarda uygulanan yöntemlerle yapıldı.

İstatistik Yöntemi

Veriler ortalama ve standart sapma olarak ifade edildi. Farklı gruplar arasında parametrik değişkenler bağımsız örnekli t-testi ile non-parametrik değişkenler ise ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Hastaların nakil öncesi ve sonrası değerleri eşlenmiş örnekli t-testi ile karşılaştırıldı. Parametrik değişkenler arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile araştırıldı. $P < 0.05$ istatistiki olarak anlamlı olarak kabul edildi. Hesaplamalarda SPSS 17.0 (SPSS inc, ABD) istatistik programı kullanılmıştır.

BULGULAR

Hasta ve kontrol grubunun demografik ve klinik sonuçları Tablo 3’de görülmektedir. Hasta ve kontrol grubunun yaşları ve cinsiyet dağılımları benzerdi. Kontrol grubu kişilerin boyları, kiloları ve vücut kitle indeksleri hasta grubu ile kıyaslandığında daha fazla olduğu görüldü. Ancak karın cevresi ölçülerinde anlamlı fark yoktu. Sistolik kan basınçları kontrol grubunda daha yüksekti, ancak diyastolik kan basınçları arasında anlamlı fark yoktu.

Böbrek nakli hastaları nakil öncesi median 18 ay boyunca renal replasman tedavisi görmüştü (aralık: 1-128 ay). Vericilerin büyük kısmı canlı vericilerden oluşuyordu, verici ile alıcı arasında median 3 (aralık: 0-6) HLA lokus uyumsuzluğu vardı. Nakil sonrası takip süresi median 78 (aralık: 12-282) aydı.

Hastalar tarafından kullanılan immunsupresiflerin dağılımı %96.2 steroid, %67.7 tacrolimus, %15.7 siklosporin, %18.9 azatioprin, %40.3 mikofenolat mofetil, %32.7 mikofenolat sodyum, %3.8 everolimus, %6.3 sirolimus şeklindeydi. Calsiyum ve D vitamini desteği hastaların %50.3’ü, bifosfonat %41.5’i, tarafından kullanılıyordu. Hastaların %37.7’i statin, %5’i antidiyabetik alıyordu. Antihipertansif tedavi hastaların %75.5’i tarafından kullanılıyordu; %37.7 monoterapi, %30.2 ikili, %6.9 üçlü, %0.6 dörtlü tedavi alıyordu.

Hastaların büyük kısmı (%63.5) herhangi özel bir diyet uygulamadıklarını belirttiler, %32.7’si tuz kısıtlı diyet aldığını, %1.9’u protein kısıtlı diyet ve yine %1.9’u diyabetik diyet uyguladığını belirtti

Tablo 3. Hasta ve kontrol gruplarının demografik ve klinik özellikleri

	Hasta Grubu (n=159)	Kontrol Grubu (n=79)	P
Yaş (yıl)	37.5 ± 11.2	37.9 ± 9.4	0.78
Cins (erkek; %)	64.8	67.1	0.77
Boy (cm)	164.7 ± 10.7	168.8 ± 9.7	0.004
Kilo (kg)	68.8 ± 14.7	76.7 ± 13.8	0.000
VKİ (kg/m ²)	25.3 ± 4.6	26.8 ± 3.9	0.007
Karın Çevresi (cm)	94.4 ± 13.4	97.0 ± 11.2	0.132
Sistolik kan basıncı (mmHg)	120.6 ± 13.9	117.0 ± 9.4	0.039
Diastolik kan basıncı (mmHg)	76.6 ± 8.8	75.3 ± 7.8	0.264
Nakil süresi (ay)	87.2 ± 56.8	-	-
Renal replasman tedavisi süresi (ay)	27.9 ± 26.7	-	-
Verici tipi (canlı, %)	81.8	-	-
HLA uyumsuzluğu	2.9 ± 1.3	-	-

Her iki grubun laboratuvar verileri Tablo 4' de görülmektedir. Ortalama açlık AKŞ ve HDL- kolesterol değerleri benzer seviyelerdeydi ancak trigliserid seviyeleri hasta grubunda belirgin olarak daha yüksekti. Transplant hastalarının kreatinin değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek ancak hemogloblin değerleri kontrol grubuna göre daha düşüktü.

Hasta ve kontrol grupları biyoimpedans analiz ve vücut bileşenlerinin oranları Tablo 5' de görülmektedir. Ham ve boya göre standartize edilmiş rezitans değerleri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti. Reaktans değerleri arasında anlamlı fark yoktu. Faz açısı ise kontrol grubunda daha yüksekti. Bu parametrelere göre hesaplanan vücut bileşenlerinden yağ kitlesi, yağsız vücut kitlesi ve hücre içi sıvı hacmi bakımından her iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Ancak hücre dışı sıvı hacmi hasta grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek idi.

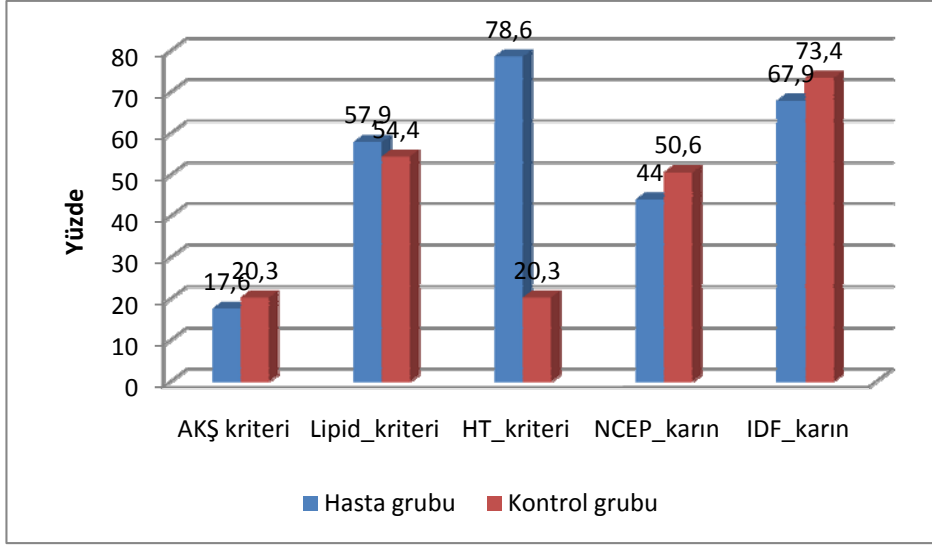
Tablo 4. Hasta ve kontrol gruplarının laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması.

	Hasta Grubu (n=159)	Kontrol Grubu (n=79)	P
Açlık kan şekeri(mg/dl)	89.4 ± 17.1	91.1 ± 13.1	0.435
HDL-kolesterol (mg/dl)	48.2 ± 13.6	47.1 ± 10.2	0.503
Trigliserid (mg/dl)	159.1 ± 88.3	131.6 ± 50.6	0.003
Kreatinin (mg/dl)	1.45 ± 0.72	0.79 ± 0.11	0.000
Hb (g/dl)	12.9 ± 2.0	13.9 ± 1.4	0.000

Tablo 5. Hasta ve kontrol gruplarının biyoimpedans analizi verilerinin karşılaştırılması.

	Hasta Grubu (n=159)	Kontrol Grubu (n=79)	P
Rezistans (ohms)	534.3 ± 86.9	480.6 ± 81.6	0.000
Rezistans/ boy (ohms/m)	327.1 ± 65.8	286.6 ± 98.8	0.000
Reaktans (ohms)	60.1 ± 12.2	61.4 ± 8.8	0.349
Reaktans /boy (ohm/m)	36.8 ± 8.3	36.6 ± 5.9	0.826
Yağsız vücut kitlesi (%)	76.0 ± 9.4	75.6 ± 7.1	0.747
Yağ kitlesi (%)	25.1 ± 9.0	24.1 ± 7.0	0.909
Hücre dışı sıvı hacmi (%)	24.4 ± 3.2	23.0 ± 3.1	0.002
Hücre içi sıvı hacmi (%)	31.0 ± 4.9	32.1 ± 5.5	0.127
Faz açısı(derece)	6.4 ± 0.9	7.1 ± 0.9	0.000

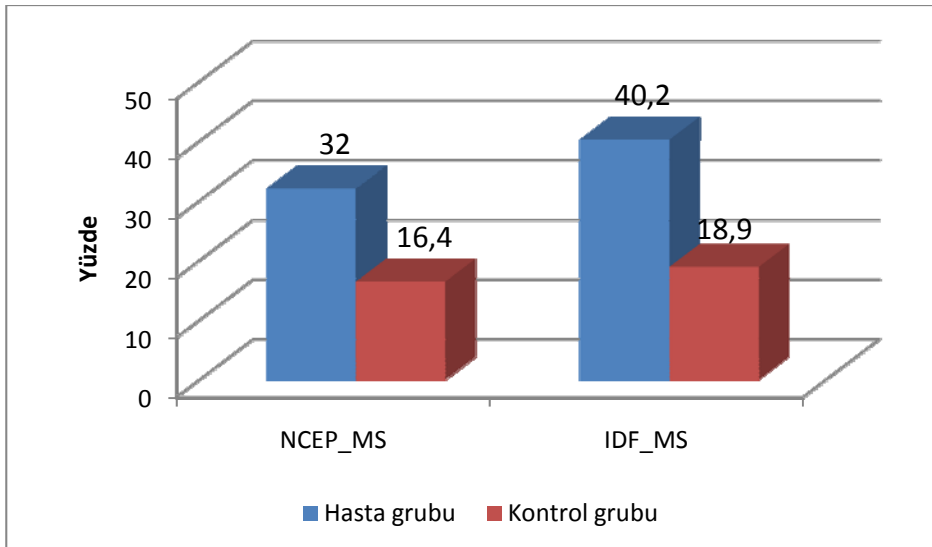
Hasta ve kontrol grubunda metabolic sendrom tanı kriterlerini doldurma sıklığı Şekil 4’de görülmektedir. Buna göre hasta ve kontrol grubu arasında açlık kan şekeri, lipid, IDF’ye ve NCEP’e göre bel çevresi kriterlerini doldurma açısından anlamlı fark yoktur. Ancak hipertansiyon kriterini doldurma açısından anlamlı fark bulunmuştur(p= 0.000).



Şekil 4. Hasta ve kontrol grubunda international diabetes federation(IDF) ve national cholesterol education program(NCEP) MS tanı kriterlerini doldurma sıklığı.

Not: AKŞ: açlık kan şekeri. HT: hipertansiyon

NCEP ve IDF kriterlerine göre hasta ve kontrol grubunda metabolik sendrom sıklığı şekil 5’de görülmektedir. NCEP ($p=0.013$) ve IDF($p=0.001$) kriterlerine göre metabolik sendrom sıklığı açısından anlamlı fark bulunmuştur. Tüm çalışma popülasyonu incelendiğinde her iki yöntem metabolik sendromu tanımlama yönünden uyumlu olduğu bulundu ($kappa=0.811$, $p=0.000$).



Şekil 5. Hasta ve kontrol grubunda national cholesterol education program(NCEP) ve international diabetes federation(IDF) kriterlerine göre MS sıklığı.

Not: MS: metabolik sendrom

Ayrıca hasta ve kontrol gruplarında ayrı ayrı incelendiğinde de iki kriter seti arasında iyi bir uyum olduğu görüldü, hasta grubu için $kappa=0.770$, $p=0.000$, kontrol grubu için $kappa=0.913$, $p=0.000$.

Tablo 6. Yağ kütlesi ile vücut kitle indeksi ve karın çapları arasındaki korelasyon.

Not: VKİ: vücut kitle indeksi

	Tüm grup		Hastalar		Kontrol	
	R	P	R	p	r	P
VKİ	0.808	0.000	0.792	0.000	0.853	0.000
Karın çevresi	0.741	0.000	0.749	0.000	0.717	0.000

Vücut kitle indeksi ve karın çevresi ölçümlerinin vücut yağ kütlesi ile olan ilişkisini korelasyon testi ile araştırdık. Tüm çalışma populasyonu beraber incelendiğinde de, hasta ve kontrol grupları ayrı ayrı incelendiğinde de yağ kitlesinin vücut kitle indeksi ile daha kuvvetli bir korelasyon gösterdiğini tespit ettik. Özellikle kontrol grublarının vücut kitle indeksleri ile olan korelasyonu daha iyi idi.

Tablo 7. Hastalarada böbrek transplantasyonu öncesi ve güncel değerlerin karşılaştırılması

	Nakil öncesi	Güncel	P
Boy(m)	164.0 ± 11.6	164.7 ± 10.7	0.089
Kilo(kg)	58.4 ± 14.3	68.8 ± 14.7	0.000
VKİ(kg/m ²)	21.5 ± 4.0	25.3 ± 4.6	0.000
Sistolik KB (mmHg)	134.4 ± 21.2	122.2 ± 18.3	0.000
Diyastolik KB(mmHg)	85.4 ± 15.0	78.4 ± 8.5	0.000
HDL kolesterol(mg/dl)	48.6 ± 16.2	47.6 ± 13.4	0.500
Trigliserid(mg/dl)	158.6 ± 88.4	164.5 ± 91.7	0.487
Açlık kan şekeri(mg/dl)	89.5 ± 17.4	92.4 ± 17.8	0.140

Tablo 7 de hasta grubunda nakil öncesi ve güncel ölçümler kıyaslanmıştır. Hastaların güncel kiloları ve vücut kitle indeksleri nakil öncesine göre daha yüksekti buna karşın sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri daha düşüktü. Biyokimyasal parametreler ve boyları açısından anlamlı fark yoktu.

Tablo 8. Metabolik sendromu olan ve olmayan hastaların klinik ve demografik verilerinin karşılaştırılması

	Metabolik sendrom olan (n=51)	Metabolik sendrom olmayan (n=108)	P
Yaş(yıl)	41.1±10.3	35.7±11.1	0.004
Cins (%erkek)	64.7	64.8	1.000
Boy(cm)	166.0 ± 9.7	164.1 ± 11.1	0.286
Kilo(kg)	78.1	64.5 ± 13.5	0.000
Verici (canlı, %)	78.4	83.3	0.511
Nakil Süresi (ay)	82.5 ± 51.2	89.4 ± 59.4	0.477
Düzenli spor (%)	0	4.6	0.177
Düzenli yürüyüş (%)	15.6	34.2	0.015
Düzenli aktivite (%)	15.6	35.1	0.014

Tablo 8’de Metabolik sendrom olan ve olmayan hastaların demografik ve klinik verileri karşılaştırılmıştır. Metabolik sendromu olanların olmayanlara göre daha yaşlı ve daha kilolu oldukları görüldü. Düzenli yürüyüş ve düzenli aktivite yapanlarda metabolik sendrom anlamlı olarak daha düşüktü. Cinsiyet, boy, verici tipi, nakil süresi, düzenli spor ölçütlerine göre iki grub arasında anlamlı bir farklılık görülmedi..

Tablo 9. Metabolik sendromu olan ve olmayan hastaların renal fonksiyonlarının ve hemoglobin değerlerinin karşılaştırılması

	Metabolik sendrom olan (n=51)	Metabolik sendrom olmayan (108)	P
MDRD((ml/dk/1.73m ²))	63.7±20.8	62.9±23.3	0.838
Kreatin 1. Ay(mg/dl)	1.4 ± 0.4	1.4 ± 0.9	0.880
Kreatin 1. Yıl(mg/dl)	1.2 ± 0.3	1.3 ± 0.4	0.121
Hemoglobin(g/dl)	13.1±2,0	12.8±1.9	0.321

Tablo 9’da Metabolik sendromu olan ve olmayanların MDRD, kreatinin 1.ay, kreatinin 1.yıl ve hemoglobin degerleri karşılaştırıldı iki grub arasında anlamlı bir fark görülmedi.

Tablo 10. Metabolik sendromu olan ve olmayan hastaların biyoimpedans ölçüm değerlerinin karşılaştırılması

	Metabolik sendrom olan (n=51)	Metobolik sendrom olmayan (108)	P
Rezistans (ohm)	494.7±71.2	533.1±87.6	0.000
Reaktans(ohm)	56.4±9.3	61.9±13.0	0.003
Faz_ açısı(derece)	6.5±0.7	6.3±0.9	0.339
LBM (%)	73.4±8.7	77.1±9.4	0.018
FM (%)	29.0±9.0	23.1±8.4	0.000
Hücre dışı sıvı hacmi (%)	24.0±2.8	24.5±3.4	0.291
Hücre içi sıvı hacmi (%)	29.1±4.3	31.8±5.04	0.001

Tablo 10’da Metabolik sendromu olan ve olmayanlarda biyoimpedans analizi sonuçlarının karşılaştırılması görülmektedir. Metabolik sendromu olanlarda Rezistans ve reaktans değerleri olmayanlara göre daha yüksekti, faz açıları arasında ise fark yoktu. Metabolik sendromu olanlarda yağ kitlesi, olmayanlarda ise yağsız vücut kitlesi daha fazla idi. Hücre dışı sıvı hacmi iki grup arasında farklı değildi.

Tablo 11. Metabolik sendromu olan ve olmayan hastaların MS tanı kriterleri ölçüm değerlerinin karşılaştırılması

Nakil Öncesi	Metabolik sendrom olan (n=51)	Metobolik sendrom olmayan (108)	P
Vücut kitle indeksi	23.5 ± 4.2	20.6 ± 3.6	0.000
Sistolik kan basıncı	133.5 ± 20.2	134.8 ± 21.8	0.735
Diyastolik kan basıncı	84.9 ± 14.0	85.6 ± 15.6	0.795
HDL kolesterol	47.0 ± 16.4	49.4 ± 16.0	0.388
Trigliserid	183.0 ± 100.8	155.3 ± 85.9	0.078
Açlık kan şekeri	92.5 ± 14.0	92.3 ± 19.5	0.924

Tablo11’de metabolik sendromu olan ve olmayanlarda nakil öncesi sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, HDL kolesterol, trigliserid, açlık kan şekeri değerleri farklı değildi. Ancak vücut kitle indeksi metabolik sendromu olanlarda anlamlı olarak daha fazla idi. Ayrıca kullanılan immünsüpresifler açısından metabolik sendrom sıklığı karşılaştırıldı farklı ilaç kulanımları arasında metabolik sendrom görülme sıklığı yönünden anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (veri gösterilmemiştir).

TARTIŞMA

Renal transplantasyon hastalarında, yaş ve cins uyumlu kontrol grubuna göre artmış olarak metabolik sendrom olduğunu tespit ettik. Farklı tanı kriterleri kullanıldığında da hastalarda kontrol grubuna göre metabolik sendrom sıklığı hemen hemen iki katı yüksek bulundu. Ancak metabolik sendrom tanı kriterleri açısından karşılaştırıldığında bu artmış sıklığın özellikle artmış hipertansiyon sıklığına bağlı geliştiğini tespit ettik.

Renal transplant hastalarında metabolik sendrom sıklığının %20-60 arasında değiştiği bildirilmiştir(26, 27). Ülkemizde Özdemir ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 112 renal transplant hastası incelenmiş olup bu çalışmaya göre nakil sonrası 1.yıl metabolik sendrom sıklığı %28.6 olarak bulunmuştur bu bizim çalışmamızdan daha düşük bir orandır. Ancak bizim çalışmamızda incelediğimiz hastaların nakil sonrası takip süreleri belirgin olarak uzundu(ortalama 7 yıl), nitekim nakil sonrası takip süresi arttıkça metabolik sendrom sıklığının arttığıda gösterilmiştir (28)

Bildiğimiz kadarıyla sadece bir çalışma renal transplant hastalarında metabolik sendrom tanı kriterlerinin sıklığını ayrı ayrı ele alarak incelemiştir. Bizim bulgularımızla uyumlu olarak de Vries ve arkadaşlarına göre de metabolik sendrom tanı kriterleri arasında en sık rastlanılan hipertansiyondur (26).

Çalışmanın dikkat çekici bir bulgusunda biyoimpedans ile yapılan vücut bileşenleri analizinde hasta grubunda kontrollere göre hücre dışı sıvı hacminin anlamlı olarak yüksek olması idi. Bu veri bu hastalarda yüksek olarak görülen hipertansiyonu açıklayıcı bir bulgu olabilir. Renal transplantasyon sonrası gelişen hipertansiyon patogenezinde nakil öncesi dönemde gelişmiş olan vasküler kalsifikasyona bağlı damar komplains azalması (29, 30), kullanılan kalsinörin inhibitörlerine bağlı gelişen vazokonstriksiyon, sistemik damar direnci artışı(31), GFR düşüşü ve artmış sodyum geriemiimi ayrıca steroid kullanımına bağlı su, tuz tutulumu ve damar düz kaslarında kasılma gibi faktörler sayılabilir(32, 33). Bizim bulgularımızda hipertansiyonun volüm fazlalığına bağlı geliştiğini düşündürmektedir. Kullanılan immunsüpresiflere bağlı su ve tuz tutulumunu etyolojide rol oynayabilir. olabileceğini düşünüyoruz. Ayrıca bozulan renal fonksiyonlara bağlı olarak da su ve tuz tutulumu görülebilir. Bu nedenle bu hastalarda hipertansiyon kontrolünde diüretikler rasyonel bir seçim olabilir.

Kontrol grubunda vücut kitle indeksi transplant hastalarına göre daha yüksek olmasına rağmen bel çevresi ölçümleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır, bu durum transplant hastalarında özellikle karın çevresinde yağ birikimi olduğunu düşündürmektedir. Bunu destekleyen bir diğer bulgumuz ise hasta grubu biyoimpedansı ile tespit edilen yağ kitlesi ile karın çevresi arasındaki korelasyonun kontrol grubuna göre daha uyumlu olması idi. Bu bulgular renal transplant hastalarında metabolik sendrom tanısı için vücut kitle indeksi kriterlerinden ziyade karın çevresi ölçümünün kullanılmasının daha uygun olabileceğini göstermektedir.

Posttransplantasyon dönemde önde gelen ölüm sebebi kardiyovasküler kaynaklardır (34). Metabolik sendrom kardiyovasküler olayların gelişmesi için bir risk faktörüdür . Ayrıca de Vries ve arkadaşlarına göre metabolik sendrom ile kronik allograft disfonksiyon arasında da bağlantı vardır (35). Bu bağlantı hipertansiyon, obezite, dislipidemi gibi kronik allograft disfonksiyonu risk faktörlerinin metabolik sendromun bileşenleri olmasıyla açıklanmıştır.

Biz çalışmamızda metabolik sendrom olan ve olmayan hastalar arasında allograft fonksiyonu açısından fark bulunmadı. De Vries ise belirtildiği gibi metabolik sendromun kronik allograft disfonksiyonu ile ilişkisi olduğunu göstermiştir. Ancak bu çalışma metabolik sendrom tanı kriterlerinin hepsinin kronik allograft disfonksiyon ile ilişkisi olmadığını ve özellikle sistolik kan basıncı ve trigliserid düzeyleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bizim hastalarımızda hem sistolik kan basıncı hem de trigliserid seviyeleri iyi kontrol altındadırlar. Ayrıca metabolik sendromu olan ve olmayan hastalar arasında bu farklılıklar açısından anlamlı fark yoktur. Bu nedenlerle biz kronik allograft disfonksiyonu ile metabolik sendrom arasında bir ilişki bulmamış olabiliriz.

Daha önce yapılan çalışmalarda renal transplantasyon hastalarında metabolik sendrom gelişmesi için önemli risk faktörleri arasında akut rejeksiyon atakları, nakil sonrası hastanede takip sırasında yüksek glukoz seviyelerinin bulunması gösterilmiştir (36).

Bizim çalışmamızda ise metabolik sendrom gelişmesi ile ileri yaş, kilo, düzenli yürüyüş ve düzenli fizik aktivite yapılmaması, nakil öncesi vücut kitle indeksinin yüksek olması arasında arasında anlamlı bir ilişki bulduk. Bu bulgular renal transplant hastalarında metabolik sendrom gelişiminin engellenmesinde kilo kontrolünün önemini

göstermektedir ayrıca hastaların büyük kısmı tarafından ihmal edilen düzenli aktivite veya yürüyüşün önemini vurgulamaktadır.

Çalışmamızın bir çok zayıf noktasının olduğu unutulmamalıdır ve bunlar arasında; ilk olarak bu çalışmanın kesitsel bir çalışma olması sayılabilir, kesitsel çalışma verilerine dayanarak nedensellik ilişkisi kurulması doğru olmayabilir. İkinci olarak biyoimpedans analizlerine dayanarak vücut bileşenlerinin tahmin edilmesi sırasında biyoimpedans cihazı tarafından kullanılan formüller sağlıklı popülasyon verilerine göre oluşturulmuştur bu formüllerin renal transplan hastalarında kullanılabilirliği doğrulanmamıştır. Üçüncü olarak kontrol grubuna son bir yıl içinde biyokimya verileri olan gönüllüleri aldık bu nedenle genel hastane çalışanları içinden seçtiğimiz bu kişilerde bir sağlık problemi nedeniyle tetkikleri yaptıran kişileri çalışmaya almamıza sebep olmuş olabilir ve kontrol grubumuz genel popülasyonun iyi bir temsilcisi olmayabilir. Dördüncü olarak laboratuvar verilerimizin retrospektif olarak dosyalardan toplamış olması sayılabilir. Son olarak çalışmamızın prospektif bir kısmının olmaması ve kardiyovasküler sonlanım ile ilişkiyi araştırmamız bu çalışmanın zayıf noktaları olarak gösterilebilir. Çalışmamızda hasta grubunda metabolik sendromun tanı kriterleri arasında yer alan bozulmuş açlık kan şekeri veya oral antidiyabetik kullanım sıklığını kontrol grubuna ile benzer bulmamız dikkat çekicidir. Steroid ve takrolimus gibi diabetojenik ilaçlar kullanan renal transplant hastalarında diyabet sıklığının artmış olması beklenen bir bulgudur. Bizim çalışmamızda diyabetik hasta oranı oldukça düşüktü; özellikle canlı vericilerle nakil yapılan merkezlerde, multiple komorbitesi olan diyabetik hastaların genellikle canlı vericiden nakil için uygun görülmediği unutulmamalıdır. Bu durum sonuçlarımızın farklı renal transplant hastalarına genellemesi yapılmadan önce dikkate alınmalıdır.

Sonuç olarak renal transplantasyon sonrası metabolik sendrom yüksek oranda görülmektedir. Özellikle hipertansiyonun sık oranda rastlanması metabolik sendromun artmış sıklıkta görülmesine neden olmaktadır. Artmış hücre dışı sıvı hacmi hipertansiyon etyopatogenezinde önemli olabilir. Ayrıca düzenli fizik egzersiz ve kilo kontrolü renal transplant hastalarında metabolik sendrom gelişimini engelleyebilir.

ÖZET

Amaç: Renal transplant hastalarında bildirilen yüksek kardiyovasküler mortalitenin metabolik sendroma bağlı gelişebileceğini düşündük ve bu nedenle bu hasta grubunda metabolik sendrom sıklığını ve metabolik sendrom ile ilişkili klinik ve laboratuvar parametreleri inceledik.

Hastalar ve yöntem: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Transplantasyon polikliniğinde takip edilen, nakil sonrası en az bir yıl geçmiş, böbrek nakilli hastalar çalışmaya alınmıştır Ocak- Ekim 2010 tarihleri arasında kestisel bir çalışma ile poliklinik kontrolüne başvurmuş olan ardışık hastalar incelendi. Ayrıca yaş ve cins uyumlu kontrollerde de incelendi. Çalışmaya alınan hastaların boyları, kiloları ve karın çevreleri ölçüldü, bioimpedans analizleri yapıldı, fiziksel aktiviteleri ve diyetleri karşılıklı görüşme ile sorgulandı, biyokimyasal verileri hasta takip dosyasından elde edildi.

Bulgular: Toplam 159 (E/K; 103/56, ortalama yaş 37.5 ± 11.2) hasta ve 79 (E/K; 53/26, ortalama yaş 37.9 ± 9.4) kontrol incelemiştir. Metabolik sendrom sıklığı National cholesterol education program (NCEP) kriterlerine göre hasta grubunda %32 kontrol grubunda ise %16.4 olarak bulunmuştur ($P=0.01$). Metabolik sendrom tanı kriterleri arasında yer alan parametreler tektek incelendiğinde hipertansiyon kriterini doldurma açısından anlamlı fark olduğu bulunmuştur (%78.6, %20.3; $P=0.000$). Metabolik sendromu olan hastaların olmayanlara göre daha yaşlı ve kilolu oldukları ve daha az düzenli yürüyüş yaptıkları bulunmuştur.

Sonuç: Sonuç olarak renal transplantasyon sonrası metabolik sendrom yüksek oranda görülmektedir. Özellikle hipertansiyonun sık oranda rastlanması metabolik sendromun artmış sıklıkta görülmesine neden olmaktadır. Düzenli fizik aktivite metabolik sendrom gelişmesine karşı yararlı olabilir.

ABSTRACT

Aim: Cardiovascular disease is the leading cause of death in renal transplantation recipients. Metabolic syndrome is a cluster of risk factors for cardiovascular disease in the general population. We investigated the prevalence and associates of metabolic syndrome in our transplant recipients.

Patients and Methods: We performed a cross sectional study and examined consecutive renal transplantation recipients who were followed up in our outpatient transplantation clinic and, who underwent renal transplantation at least one year prior to enrollment to the study. We also examined age and sex matched controls..Body height, weight, waist circumference and blood pressure were measured and bioimpedance analysis was performed using whole body bioimpedance, diet and physical activity was sought data regarding biochemical variables were collected from patient files.

Results: We examined 159 (103M/56F; mean age 37.5 ± 11.2) patients and 79 control subjects (53M/26F; mean age 37.9 ± 9.4) Metabolic syndrome was present in 32% of the patients and 16.4% of the controls ($P=0.01$). Hypertension was the single Metabolic syndrome diagnostic criteria that was more common in patients compared to control group (78ç6% vs 20.3%; $P=0.000$). . Patients with MS were older and heavier. Regular physical activity was more frequent among patients who did not have metabolic syndrome.

Conclusion: Metabolic syndrome was more prevalent in renal transplant recipients compared to age and sex matched controls. The most frequent criteria for metabolic syndrome was high blood pressure. Moderate regular physical activity can help to prevent the development of metabolic syndrome in renal transplant recipients..

KAYNAKLAR

1. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(2 suppl 1):S73.
2. Serdengeçti K, Süleymanlar G, Altıparmak MR, Seyahi N, Sifil A. “Türkiye’de nefroloji, diyaliz ve transplantasyon, Registry 2009” Türk Nefroloji Derneği yayınları, Pasifik reklam ve tanıtım hizmetleri / Metris matbaacılık, İstanbul, 2010
3. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med*. 1999 Dec 2;341(23):1725-30
4. Hariharan S, Johnson CP, Bresnahan BA et al. Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1988 to 1996. *N Engl J Med*. 2000 Mar 2;342(9):605-12.
5. Erek E, Sever MS, Akoglu E, Sariyar M, Bozfakioglu S, Apaydin S, Ataman R, Sarsmaz N, Altıparmak MR, Seyahi N, Serdengeçti K. “Cost of renal replacement therapy in Turkey.” *Nephrology (Carlton)*. 9, 33-38 (2004)
6. Wynn JJ, Distant DA, Pirsch JD ve ark. Kidney and pancreas transplantation. *Am J Transplant*. 2003;3 Suppl 4:64-77
7. Meier-Kriesche HU, Ojo AO, Port FK, Arndorfer JA, Cibrik DM, Kaplan B: Survival improvement among patients with end-stage renal disease: Trends over time for transplant recipients and wait-listed patients. *J Am Soc Nephrol* 12 :1293– 1296,2001
8. ANZDATA Registry Report 2006: Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry, Adelaide, South Australia,2006

9. USRDS: Annual Data Report: Atlas of End Stage Renal Disease in the United States, Bethesda, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases,2005
10. Türkiyede Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon. Registry 2009. İstanbul, Türk Nefroloji Derneği, 2010.
11. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988 Dec;37(12):1595-607. Review.
12. Goldsmith D, Pietrangeli CE. The metabolic syndrome following kidney transplantation. *Kidney Int Suppl*. 2010 Sep;(118):S8-14.
13. Huang PL. A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Dis Model Mech*. 2009 May-Jun;2(5-6):231-7. Review.
14. Grundy SM. Metabolic syndrome: connecting and reconciling cardiovascular and diabetes worlds. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Mar 21;47(6):1093-100. Epub 2006 Feb 23.
15. Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, Lenfant C. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation*. 2004 Jan 27;109(3):433-8. Review.
16. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome--a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med*. 2006 May;23(5):469-80. Review
17. Natali A, Pucci G, Boldrini B, Schillaci G. Metabolic syndrome: at the crossroads of cardiorenal risk. *J Nephrol*. 2009 Jan-Feb;22(1):29-38.
18. Grundy SM. Metabolic syndrome pandemic. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008 Apr;28(4):629-36. Epub 2008 Jan 3. Review.

19. <http://www.tkd.org.tr/SunuMerkezi/?s=3E593E3B5C215E582C>; 10 Haziran 2011 itibariyle
20. McNeill AM, Rosamond WD, Girman CJ, Golden SH, Schmidt MI, East HE, Ballantyne CM, Heiss G. The metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes Care*. 2005 Feb;28(2):385-90.
21. Trujillo ME, Scherer PE. Adiponectin--journey from an adipocyte secretory protein to biomarker of the metabolic syndrome. *J Intern Med*. 2005 Feb;257(2):167-75. Review.
22. Hjelmessaeth J, Flyvbjerg A, Jenssen T, Frystyk J, Ueland T, Hagen M, Hartmann A. Hypoadiponectinemia is associated with insulin resistance and glucose intolerance after renal transplantation: impact of immunosuppressive and antihypertensive drug therapy. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006 May;1(3):575-82. Epub 2006 Mar 22.
23. Liedtke RJ. Principles of bioelectrical impedance analysis. RJL Systems publications, 1997. <http://www.rjlsystems.com/research/bia-principles.html>.
24. Liedtke RJ. Fundamentals of bioelectrical impedance analysis. RJL Systems publications, 1998. <http://www.rjlsystems.com/research/bia-fundamentals.html>
25. Maggiore Q, Nigrelli S, Ciccarelli C et al: Nutritional and prognostic correlates of bioimpedance indexes in hemodialysis patients. *Kidney Int* 50: 2103-2108, 1996
26. de Vries AP, Bakker SJ, van Son WJ, van der Heide JJ, Ploeg RJ, The HT, de Jong PE, Gans RO. Metabolic syndrome is associated with impaired long-term renal allograft function; not all component criteria contribute equally. *Am J Transplant*. 2004 Oct;4(10):1675-83.
27. Bellinghieri G, Bernardi A, Piva M, Pati T, Stoppa F, Scaramuzzo P, Garizzo O, Santoro D, Savica V, Bucciante G. Metabolic syndrome after kidney transplantation. *J Ren Nutr*. 2009 Jan;19(1):105-10

28. Porrini E, Delgado P, Bigo C, Alvarez A, Cobo M, Checa MD, Hortal L, Fernández A, García JJ, Velázquez S, Hernández D, Salido E, Torres A. Impact of metabolic syndrome on graft function and survival after cadaveric renal transplantation. *Am J Kidney Dis.* 2006 Jul;48(1):134-42.
29. Bahous SA, Stephan A, Blacher J, Safar ME. Aortic stiffness, living donors, and renal transplantation. *Hypertension.* 2006 Feb;47(2):216-21. Epub 2006 Jan 9.
30. Delahousse M, Chaignon M, Mesnard L, Boutouyrie P, Safar ME, Le Bret T, Pastural-Thaumat M, Tricot L, Kolko-Labadens A, Karras A, Haymann JP. Aortic stiffness of kidney transplant recipients correlates with donor age. *J Am Soc Nephrol.* 2008 Apr;19(4):798-805. Epub 2008 Jan 30.
31. Textor SC, Canzanello VJ, Taler SJ, Wilson DJ, Schwartz LL, Augustine JE, Raymer JM, Romero JC, Wiesner RH, Krom RA, et al. Cyclosporine-induced hypertension after transplantation. *Mayo Clin Proc.* 1994 Dec;69(12):1182-93. Review.
32. Taler SJ, Textor SJ, Canzanello VJ, et al. Role of steroid dose in hypertension early after liver transplantation with tacrolimus(FK506) and cyclosporine. *Transplantation* 1996;62:1588-92
33. Goodwin JE, Zhang J, Geller DS. A critical role for vascular smooth muscle in acute glucocorticoid-induced hypertension. *J Am Soc Nephrol* 2008;19:1291-9
34. Kasiske BL, Guijarro C, Massy ZA, Wiederkehr MR, Ma JZ. Cardiovascular disease after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol.* 1996 Jan;7(1):158-65.
35. Luan FL, Stuckey LJ, Ojo AO. Abnormal glucose metabolism and metabolic syndrome in non-diabetic kidney transplant recipients early after transplantation. *Transplantation.* 2010 Apr 27;89(8):1034-9.
36. Pérez-Flores I, Sánchez-Fructuoso A, Calvo N, Valga EF, Barrientos A. Incidence and risk factors for the metabolic syndrome and posttransplant diabetes in renal transplant recipients taking tacrolimus. *Transplant Proc.* 2010 Oct;42(8):2902-4.