



T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**BÖBREK NAKİLLİ ÇOCUKLARIN RENAL  
OSTEODİSTROFİ  
AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Cemile Ayşe ODACILAR ALPAY

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ahmet Nevzat NAYIR

İSTANBUL-2020

## ÖNSÖZ

*Asistanlıktan uzmanlığa uzanan bu kıymetli ve zorlu eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, yardım ve desteğini gördüğüm başta Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Zeynep Karakaş olmak üzere, İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı ve Çocuk Sağlığı Enstitüsü'nün tüm saygıdeğer öğretim üyelerine,*

*Asistan temsilciliği görevimi sürdürdüğüm süreçte desteklerini esirgemeyen, beni Çapa Çocuk Ailesi'nin bir parçası olarak gören ve bu şekilde hissettiren, emek veren ve deneyimlerinden yararlandığım, başta Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı eski Başkanı Prof. Dr. Mübeccel Demirkol olmak üzere, ADUEK başkanı Sayın Prof. Dr. Zeynep Tamay, ADUEK üyeleri Sayın Prof. Dr. Kemal Nişli, Sayın Prof. Dr. Cevdet Özdemir, Sayın Doç. Dr. Deniz Tuğcu'ya,*

*Tez çalışmamın yürütülmesinde yol gösterici olan, yoğun temposu içinde bana değerli vaktini ayıran, bilgi ve deneyiminden yararlandığım tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Ahmet Nevzat Nayır'a,*

*Ayrıca tez çalışmam süresince bana destek veren, yol gösteren, bilgi ve deneyiminden yararlandığım Sayın Prof. Dr. Alev Yılmaz'a ve Sayın Doç. Dr. Zeynep Nagehan Yürük Yıldırım'a,*

*Laboratuvar çalışmalarında desteklerini esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Canan Küçükgergin'e,*

*Tez çalışmam boyunca sonsuz yardım ve desteklerini gördüğüm Çocuk Nefroloji Bilim Dalı ailesine; Uzm. Dr. Özde Nisa Türkkkan, Uzm. Dr. Özlem Çam Delebe, Uzm. Dr. Pınar Göksoy Çetinkaya, Uzm. Dr. Hüseyin Adil Öner, Orhan Tepeli, Birgin Esen, Hatice Ulusoy, Aziz Yılmaz'a,*

*Birlikte çalışmaktan onur ve mutluluk duyduğum başta eşkıdemim Dr. Emrullah Aygüler ve Dr. Çağla İncesu olmak üzere kliniğimizdeki bütün uzman, asistan doktor ve hemşire arkadaşlarıma,*

*Hayatım boyunca beni her zaman destekleyen, zor günlerimde hep yanımda olan, sevgisini her daim hissettiğim, hayatımın vazgeçilmez parçaları olan çok değerli aileme, Dr. İlhan Odacılar, Dr. Müjgan Odacılar, Dr. Ali Şahap Odacılar, Dr. Eylem Odacılar, Tekin Alpay, Oya Alpay ve Rutkay Alpay'a,*

*Varlıkları ile geleceğe umut dolu bakabilmemi sağlayan sevgili yeğenlerim Berra Defne Odacılar ve Barlas İlhan Odacılar'a,*

*Her zaman yanımda olan, sevgisini hep hissettiren, en karanlık günlerde bile yolumu bulmamı sağlayan, her konuda desteğini hissettiğim çok değerli biricik eşim Dr. Orçun Alpay'a  
Sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum...*

*Dr. Cemile Ayşe Odacılar Alpay*

## İÇİNDEKİLER

<b><u>ÖNSÖZ</u></b> .....	<b>I</b>
<b><u>İÇİNDEKİLER</u></b> .....	<b>II</b>
<b><u>KISALTMALAR</u></b> .....	<b>IV</b>
<b><u>TABLO LİSTESİ</u></b> .....	<b>VI</b>
<b><u>ÖZET</u></b> .....	<b>1</b>
<b><u>SUMMARY</u></b> .....	<b>3</b>
<b><u>1.GİRİŞ VE AMAÇ</u></b> .....	<b>5</b>
<b><u>2.GENEL BİLGİLER</u></b> .....	<b>7</b>
2.1 Kronik Böbrek Hastalığı Tanımı ve Evrelemesi.....	7
2.2 Kronik Böbrek Hastalığı Epidemiyolojisi ve Etiyolojisi.....	8
2.3 Kronik Böbrek Hastalığı Patogenezi.....	8
2.4 Kronik Böbrek Hastalığı Klinik Bulguları.....	9
2.5 Kronik Böbrek Hastalığı Komplikasyonları ve Tedavisi.....	10
2.5.1 Anemi.....	10
2.5.2 Kardiyovasküler Hastalıklar.....	10
2.5.3 Metabolik Asidoz.....	11
2.5.4 Mineral ve Kemik Hastalığı.....	11
2.5.5 Sıvı-Elektrolit Bozuklukları.....	13
2.5.6 Beslenme ve Büyüme Bozuklukları.....	14
2.6 Böbrek Yerine Koyma Tedavisi.....	14
2.6.1 Periton Diyalizi.....	16
2.6.2 Hemodiyaliz.....	17
2.7 Böbrek Nakli.....	18
2.8 Böbrek Nakli Sonrasında Kemik Hastalığı.....	23
2.9 Fibroblast Büyüme Faktörü-23.....	24
2.10 Osteoprotegerin.....	25
<b><u>3.MATERYAL METOD</u></b> .....	<b>27</b>
3.1.Çalışma Grubu.....	27
3.2. Klinik ve Laboratuvar Özellikler.....	27
3.3.Serumda Yapılan Ölçümler.....	28
3.3.1. Serum Örneklerinin Elde Edilmesi.....	28
3.3.2. Serum Örneklerinde Osteoprotegerin Düzeyinin Ölçülmesi.....	28
3.3.3. Serum Örneklerinde Fibroblast Büyüme Faktörü 23 Düzeyinin Ölçülmesi.....	28
3.4. Referans Değerleri.....	28
3.5. İstatistiksel Analiz.....	31
<b><u>4.BULGULAR</u></b> .....	<b>32</b>
4.1.Diyaliz Alan Hastalar ile Diyaliz Almayan Böbrek Nakilli Hastaların Parametrelerinin Karşılaştırılması.....	44
4.1.1. Korelasyon Raporları.....	48
4.1.1.1. Tüm Hastalar Arasında Değerlendirme.....	48
4.1.1.2. Böbrek Nakilli Diyaliz Almayan Gruptaki Hastalar Arasında Değerlendirme.....	50
4.1.1.3. Diyaliz Alan Gruptaki Hastalar Arasında Değerlendirme.....	53

4.2. Büyüme-Gelişme Geriliği Olan Hastaların Değerlendirilmesi.....	55
4.3. Böbrek Nakilli Hastaların Rejeksiyon Varlığı Açısından Değerlendirilmesi.....	56
4.4. Diyaliz Alan Hastaların Diyaliz Yöntemine Göre Değerlendirilmesi.....	59
4.5. Hastalık Başlangıç Yaşına Göre Değerlendirme.....	62
4.6. Hastalık Gruplarına Göre Değerlendirme.....	64
4.7. Tüm Hastalarda Ek Değerlendirmeler.....	68
<b><u>5.TARTIŞMA</u></b> .....	<b>71</b>
<b><u>6.SONUCLAR</u></b> .....	<b>82</b>
<b><u>7.KAYNAKÇA</u></b> .....	<b>88</b>
<b><u>8.EKLER</u></b> .....	<b>97</b>
Ek 1.Diyaliz Durumuna Göre Parametrelerin Karşılaştırılması.....	97
Ek 2: Tüm Data Korelasyon Analizi.....	100
Ek 3: Diyaliz Almayan Grubun Korelasyon Analizi.....	101
Ek 4: Diyaliz Alan Grubun Korelasyon Analizi.....	102
Ek 5.Rejeksiyona Göre Parametrelerin Karşılaştırılması.....	103
Ek 6.Diyaliz Türüne Göre Parametrelerin Karşılaştırılması.....	106
Ek 7.Hastalık Başlangıç Zamanına Göre Parametrelerin Karşılaştırılması.....	109
Ek 8.Böbrek Hastalıklarına Göre Parametrelerin Karşılaştırılması.....	113
Ek 9.Renal Transplantlı Hastalar Anket Formu.....	117
Ek10. Kronik Böbrek yetmezliği Hastaları Anket Formu.....	122
Ek 11. Etik Kurul Onayı.....	126
<b><u>9.ÖZGEÇMİŞ</u></b> .....	<b>127</b>

## **KISALTMALAR**

KBH: Kronik Böbrek Hastalığı

ROD: Renal Osteodistrofi

OPG: Osteoprotegrin

DEXA: Dual Energy X-ray Absorptiometry

KMY: Kemik Mineral Yoğunluğu

FGF-23: Fibroblast Büyüme Faktörü-23

PTH: Parathormon

ALP: Alkalin Fosfataz

GFH: Glomeruler Filtrasyon Hızı

KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes (Böbrek Hastalıkları: Küresel Sonuçların İyileştirilmesi)

KBH-MKH: Kronik Böbrek Hastalığı-Mineral Kemik Hastalığı

mEq: Miliekivalan

L: Litre

dl: Desilitre

ml: Mililitre

Gr: Gram

mg: Miligram

pg: Pikogram

ng: Nanogram

BH: Büyüme Hormonu

IGF-1: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1

IGFBP-3: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü Bağlayıcı Proteini-3

SDS: Standart Deviasyon Skoru

rBHT: Rekombinant Büyüme Hormon Tedavisi

SDBH: Son Dönem Böbrek Hastalığı

ABH: Akut Böbrek Hasarı

ÇYBÜ: Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi

SRRT: Sürekli Renal Replasman Tedavisi

MDRD: Modification of Diet in Renal Disease

PRA: Panel Reaktif Antikor

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

SAPD: Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi

HD: Hemodiyaliz

PD: Periton Diyalizi

APD: Aletli Periton Diyalizi

NAPRTCS: North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies

**TABLO LİSTESİ**

Tablo 1. Kronik Böbrek Hastalığı Evreleri.....	8
Tablo 2. Böbrek Nakilli Diyaliz Almayan Grup ile Diyaliz Tedavisi Alan Hastaların Antropometrik Parametrelerin Karşılaştırılması.....	32
Tablo 3. Böbrek Nakilli Diyaliz Almayan Grup ile Diyaliz Tedavisi Alan Hastaların Boy, Vücut Ağırlık, Vücut Kitle İndeksi SDS Parametrelerin Karşılaştırılması.....	33
Tablo 4: Hastalık Başlangıç Zamanına Göre Dağılımı.....	34
Tablo 5: Böbrek Hastalığına Göre Dağılımı.....	34
Tablo 6: Primer Hastalığa Göre Dağılımı.....	35
Tablo 7: Soygeçmişe Göre Dağılımı.....	36
Tablo 8: Ek Renal Hastalığa Göre Dağılımı.....	36
Tablo 9: Nonenfeksiyöz Komplikasyona Göre Dağılımı.....	38
Tablo 10: Böbrek Nakilli Grubun Kronik Böbrek Hastalığı Evresine Göre Dağılımı.....	38
Tablo 11: Hiperparatiroidi Değerine Göre Dağılımı.....	39
Tablo 12: 25-Hidroksi D Vitamini Değerine Göre Dağılımı.....	40
Tablo 13: 25-Hidroksi Vitamin D Değerine Göre Dağılımı.....	40
Tablo 14: Vitamin B12 Değerine Göre Dağılımı.....	40
Tablo 15: Folat Değerine Göre Dağılımı.....	41
Tablo 16: Metabolik Asidoz Varlığına Göre Dağılımı.....	41
Tablo 17: Hipertansiyon Nedeniyle Antihipertansif Kullanımına Göre Dağılımı.....	41

Tablo 18: Tansiyon Holter Sonucuna Göre Dağılımı.....	42
Tablo 19: Hiperlidemiye Göre Dağılımı.....	42
Tablo 20:Osteoporoz-Osteopeniye Göre Dağılım.....	42
Tablo 21: Immunsupresif Tedaviye Göre Dağılımı.....	43
Tablo 22: Diğer Medikasyon Tedavisine Göre Dağılımı.....	43
Tablo 23:Kemik Mineral Yoğunluk Ölçümü Parametrelerine Göre Karşılaştırma.....	44
Tablo 24.Diyaliz Durumuna Göre Parametrelerin Karşılaştırılması-1.....	45
Tablo 25.Diyaliz Durumuna Göre Parametrelerin Karşılaştırılması-2.....	46
Tablo 26. Diyaliz Tedavisi ile Parametreler Arasındaki İlişki.....	47
Tablo 27.Rejeksiyona Göre Parametrelerin Karşılaştırılması-1.....	58
Tablo 28. Rejeksiyona Göre Parametrelerin Karşılaştırılması-2.....	59
Tablo 29.Diyaliz Türüne Göre Parametrelerin Karşılaştırılması-1.....	60
Tablo 30.Diyaliz Türüne Göre Parametrelerin Karşılaştırılması-2.....	61
Tablo 31: Diyaliz Türü ile Parametreler Arasındaki İlişki.....	62
Tablo 32.Hastalık Başlangıç Zamanına Göre Parametrelerin Karşılaştırılması-1.....	62
Tablo 33.Hastalık Başlangıç Zamanına Göre Parametrelerin Karşılaştırılması-2.....	63
Tablo 34.Hastalık Başlangıç Zamanına Göre Parametrelerin Karşılaştırılması-3.....	63
Tablo 35.Böbrek Hastalıklarına Göre Parametrelerin Karşılaştırılması-1.....	65
Tablo 36.Böbrek Hastalıklarına Göre Parametrelerin Karşılaştırılması-2.....	66
Tablo 37.Böbrek Hastalıklarına Göre Parametrelerin Karşılaştırılması-3.....	67

Tablo 38.Böbrek Hastalıklarına Göre Parametrelerin Karşılaştırılması-4.....	68
Tablo 39.Metabolik Asidoza Göre Parametrelerin Karşılaştırılması.....	68
Tablo 40.Ekokardiyografi Sonucuna Göre Parametrelerin Karşılaştırılması.....	69
Tablo 41. Hipertansiyon Varlığına Göre Parametrelerin Karşılaştırılması.....	69
Tablo 42. Hiperlipidemi Göre Parametrelerin Karşılaştırılması.....	70



## ÖZET

**Amaç:** Çalışmamızda böbrek nakilli çocuk hastaların renal osteodistrofi açısından değerlendirilmesi, diyaliz alan çocuk hastalar ile karşılaştırılarak renal transplantasyonun kemik mineral hastalığı üzerine olan etkilerinin gösterilmesi, osteoprotegerin ve fibroblast büyüme faktörü 23 ile renal osteodistrofi ilişkisinin incelenerek renal osteodistrofi tanısında ve izleminde uygun belirtecin belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Bu çalışma İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı'nda 2019-2020 yılları arasında, 0-18 yaş arası, kronik böbrek hastalığı tanısı ile izlenen ve diyaliz tedavisi alan hastalar ile böbrek nakli olan, nakil üzerinden en az 6 ay geçmiş olan çocuk hastalarda yürütülmüştür. 31 böbrek nakilli hasta ile 25 diyaliz tedavisi alan hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların antropometrik ölçümleri, parathormon, alkalen fosfataz, kalsiyum, fosfor, 25-hidroksi D vitamini, kan gazı parametreleri, hemoglobin, lipit profili, vitamin düzeyleri, kemik mineral yoğunluk ölçümü değerleri ve ekokardiyografi, göz muayenesi, tansiyon ölçümü verileri dosyadan kaydedilmiştir. Hastalarda fibroblast büyüme faktörü 23 ve osteoprotegerin serum düzeyleri bakılmıştır. Serum düzeyleri Sandviç ELISA prensibine dayanan Elabscience marka (Texas, USA, katalog no: E-EL-H1116) ticari kitler ile ölçülmüştür. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların yanı sıra verilerin dağılımı Shapiro-Wilk Testi ile değerlendirilmiştir. Niceliksel verilerin normal dağılım göstermeyen üç ve üzeri grubun karşılaştırmasında Kruskal-Wallis testi, normal dağılım gösteren gruplarında ise ANOVA testi; normal dağılım göstermeyen iki grup karşılaştırmasında Mann-Whitney U Testi, normal dağılım gösteren iki grup karşılaştırmalarında ise Student t testi kullanılmıştır. Niceliksel verilerin arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla Spearman's korelasyon analizi ve niteliksel verilerin arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla Chi-square kullanılmıştır. Hastalar; diyaliz alma durumuna, primer renal hastalık tipine, hastalık başlangıç yaşına göre gruplara ayrılarak değerlendirilmiştir. Ayrıca böbrek nakilli hastalar rejeksiyon varlığına göre, diyaliz alan hastalar diyaliz modalitesine göre alt gruplara ayrılarak tekrar değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Böbrek nakilli ve diyaliz alan hasta gruplarındaki olguların ortalama yaşı sırasıyla  $14,16 \pm 3,93$  ve  $12,81 \pm 5,17$  yıl olarak saptanmıştır. Olguların, %44,6'sı (n=25) kız iken, %55,4'ü (n=31) erkekti. Diyaliz alan hastaların %96'sının PTH değeri yüksekken, diyaliz almayan böbrek nakilli hastaların %54,8'inin PTH değeri yüksek saptanmıştır. Diyaliz alan grubun boy SDS, vücut ağırlık SDS ve VKİ SDS değerinin almayan gruba göre düşük olması

istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla  $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ;  $p=0,001$ ;  $p<0,01$  ve  $p=0,022$ ;  $p<0,05$ ). Hastaların %58,9'unun boy SDS değeri -2 ve altında olup bu hastaların %66,6'sının 25-OH D vitamini eksikliği, %9,1'inin folat eksikliği, %27,3'ünün vitamin B12 eksikliği saptanmıştır. Hastaların %17'sinin osteoporozu olduğu, %27,7'sinin osteopenisi olduğu gösterilmiştir. Alkalen fosfataz değeri ile kemik mineral yoğunluğu ölçümü BMD değeri arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuşken ( $r=-,525$ ,  $p<0,01$ ), hem BMD hem de Z skoru ile PTH arasında korelasyon saptanmamıştır. Diyaliz alan grubun kemik mineral yoğunluğu BMD değerinin almayan gruba göre düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,025$ ;  $p<0,05$ ). Glomeruler filtrasyon hızı ile parathormon değeri arasında negatif ilişki bulunmaktadır ( $r=-,373$ ,  $p<0,01$ ). FGF-23 değeri ile GFH, PTH, ALP, fosfor, osteoprotegerin düzeyi arasında ilişki saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Diyaliz alan grupta osteoprotegerin ile kemik mineral yoğunluğu ölçümü BMD değeri ve boy SDS değeri arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur ( $r=,518$ ,  $p<0,05$  ve  $r=,599$ ,  $p<0,01$ ).

**Sonuç:** Böbrek nakilli hastalarda renal osteodistrofi bulgularının nispeten iyileşmiş olması, renal transplantasyonun erken dönemde yapılmasının kemik mineral hastalığı için koruyucu rolünü göstermiştir. Osteoprotegerin düzeylerinin BMD değeri ve boy SDS değeri ile pozitif korelasyonu, OPG'nin osteoporozdan koruyucu etkisini düşündürmektedir. Renal osteodistrofi izleminde hassas belirteçlerin belirlenmesi, bu göstergelerin hastanın takibinde ve tedaviye yanıtının izleminde kullanılması için ek çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Pediatrik böbrek nakli, renal osteodistrofi, osteoprotegerin, fibroblast büyüme faktörü 23

## SUMMARY

**Aim:** The aim of this study was to evaluate kidney-transplanted pediatric patients from the renal osteodystrophy point of view, to show the effects of renal transplantation on bone mineral disease by comparing kidney-transplanted pediatric patients with pediatric patients on dialysis, and to determine the appropriate marker in the diagnosis and monitoring of renal osteodystrophy by examining the relationship between osteoprotegerin and fibroblast growth factor 23 and renal osteodystrophy.

**Method:** This study was conducted between 2019 and 2020 in the Department of Pediatric Nephrology at Istanbul Medical Faculty, Istanbul University. Study was conducted on patients between the ages of 0-18 who were followed up with a diagnosis of chronic kidney disease and received dialysis treatment, and the children who had a kidney transplant more than 6 months ago. 31 kidney-transplanted patients and 25 patients receiving dialysis treatment were included in the study. Anthropometric measurements, measurements of parathyroid hormone, alkaline phosphatase, calcium, phosphorus, 25-hydroxy vitamin D, blood gas parameters, hemoglobin, lipid profile, vitamin levels, bone mineral density and echocardiography, eye examination, blood pressure measurement data were recorded from the patients' files. Fibroblast growth factor 23 and osteoprotegerin serum levels of patients were measured. Serum levels were measured with commercial kits provided by Elabscience (Texas, USA; catalog no: E-EL-H1116) based on the Sandwich ELISA principle. While evaluating the study data, in addition to descriptive statistical methods, the distribution of the data was evaluated with the Shapiro-Wilk Test. The Kruskal-Wallis test was used to compare three or more groups which did not show normal distribution. ANOVA test was used in normally distributed groups. Mann-Whitney U Test was used to compare two groups that did not show normal distribution, and Student t test was used to compare two normally distributed groups. Chi-square and Spearman's correlation analysis were used to determine the relationship among the quantitative data and qualitative data, respectively. Patients were evaluated in groups according to dialysis status, primary renal disease type and disease onset age. In addition, kidney-transplanted patients were divided into subgroups according to the presence of rejection. Dialysis patients were divided into subgroups according to dialysis modality and re-evaluated.

**Results:** The average ages of the kidney-transplanted patients and dialysis patients were  $14,16 \pm 3,93$  and  $12,81 \pm 5,17$  years, respectively. While 44.6% (n=25) of the patients were female, 55.4% (n=31) were male. While 96% of the dialysis patients had high PTH value;

54.8% of the kidney-transplanted patients who did not receive dialysis had a high PTH value. The lower height SDS, body weight SDS and BMI SDS values of the group receiving dialysis was statistically significant (respectively  $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ;  $p=0,001$ ;  $p<0,01$  and  $p=0,022$ ;  $p<0,05$ ). 58.9% of the patients had a height SDS value of -2 or below, and 66.6% of these patients had 25-OH vitamin D deficiency, 9.1% of the patients had folate deficiency, and 27.3% of the patients had vitamin B12 deficiency. It has been shown that 17% of the patients have osteoporosis and 27.7% have osteopenia. While a significant negative correlation was found between alkaline phosphate value and BMD value of bone mineral density measurement ( $r=-,525$ ,  $p<0,01$ ), there was no correlation between both BMD and Z score and PTH. It was statistically significant that the bone mineral density BMD value of the group receiving dialysis was found to be lower than the group who did not receive ( $p=0,025$ ;  $p<0,05$ ). There was a negative relationship between glomerular filtration rate and parathyroid hormone value ( $r=-,373$ ,  $p<0,01$ ). There was no correlation between FGF-23 value and GFR, PTH, ALP, phosphorus, osteoprotegerin levels ( $p>0,05$ ). A positive correlation was found between osteoprotegerin and bone mineral density measurement BMD value and height SDS value in the dialysis group ( $r=,518$ ,  $p<0,05$  and  $r=,599$ ,  $p<0,01$ ).

**Conclusion:** The improvement on the renal osteodystrophy symptoms in kidney-transplanted patients has shown that early renal transplantation has a protective role for bone mineral disease. The positive correlation of osteoprotegerin levels with BMD value and height SDS value suggests that OPG has protective effect for osteoporosis. Additional studies are needed to identify sensitive markers in the monitoring of renal osteodystrophy and to use these indicators to monitor the patients and the response received to treatment.

**Key words:** Pediatric kidney transplantation, renal osteodystrophy, osteoprotegerin, fibroblast growth factor 23

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Renal osteodistrofi(ROD); kemik ağrısı, kırıklar, büyüme geriliği, vasküler kalsifikasyon gibi artmış komorbiditeye neden olan önemli bir sorundur [1]. Böbrek nakilli hastalarda, kronik böbrek hastalığı (KBH) sürecinde saptanan bozukluklar nakil sonrası kısmen düzelse de kemik-mineral metabolizma bozuklukları önemli mortalite ve morbidite nedenidir [2]. Nakil sonrası dönemde bazı hastalarda osteopeni, osteoporoz saptanmaktadır; mevcut bulgular kötüleşebilmekte ve kemik kırıkları görülebilmektedir [3-5]. Büyüme-gelişme geriliği, böbrek nakli sonrası renal fonksiyonların iyi olmasına rağmen renal transplante çocuklarda oldukça yaygın görülmektedir [6].

Nakil sonrası kullanılan ilaçların ROD üzerinde negatif etkileri bulunmaktadır. Kortikosteroidler; böbrek nakli sonrası kemik hastalığı üzerinde, hızlı ve doz bağımlı kemik kaybı ve kemik kırık riskinde artış gibi oldukça zararlı istenmeyen roller oynamaktadır [7]. Siklosporin ve takrolimus gibi kalsinörin inhibitörlerinin mineral homeostazisi üzerinde , osteoklast diferensiasyon stimülasyonu, D vitamin reseptörün ve osteoprotegrinin (OPG) sentezinin önlenmesi, RANK-L stimülasyonu gibi birçok etkisi bulunmaktadır [8, 9]. Böbrek nakli olan hastaların %10-63'ünde, naklin üzerinden 1 yıl geçmesine rağmen sekonder hiperparatiroidi halen görülmektedir [10-13].

Böbrek nakilli hastalarda nakil sonrası dönemde gelişen osteoporoz/osteopeni dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) yöntemi ile kemik mineral dansitometrisi (KMD) ölçümü yapılarak değerlendirilmektedir [14]. Renal transplante hastaların BMD ve Z skor değerlendirmesinde; özellikle boy kısalığı olan hastalarda değerlerin boy, puberte, kemik yaşı ve kemik kitlesine göre düzeltilmesi ve her bir parametrenin hasta bazında yorumlanması gerekmektedir [15]. Ayrıca DEXA ile iki boyutlu değerlendirme yapılması ve histolojik bozuklukların gösterilememesi nedeniyle bu yöntemin güvenilirliğinin daha düşük olduğu öngörülmektedir [3].

Kronik böbrek yetmezliği sürecinde birçok elektrolit, biyomarker değişiklikleri görülür; en erken görülen anormallikler, Fibroblast büyüme faktörü-23(FGF-23) düzeyi artışı ve koreseptörü olan Klotho düzeyinin azalmasıdır [16-18]. FGF-23 osteositlerden salınan fosfatürik bir hormondur, FGF-23'ün ya fosfatüriye neden olarak ya da kemik mineralizasyonu üzerindeki direkt etkileri nedeniyle osteoporozu neden olduğu ileri sürülmektedir [19, 20]. FGF-23 seviyeleri KBH erken evrelerinde artmaya başlar ve böbrek hastalığı ilerledikçe

belirgin bir şekilde yükselirken, bu seviyeler böbrek nakli sonrası hızla ve önemli ölçüde azalır [21, 22]. Osteoprotegrin, osteoklastik diferansiasyon ve proliferasyonda önemli etkilere sahiptir [23]. OPG, osteoporozdan koruyucu rol oynamaktadır [24]. Kronik böbrek hastalığı olan hastalarda OPG seviyeleri artmaktadır, bu seviyelerin böbrek nakli sonrası bir miktar azaldığı gösterilmiştir [25, 26].

Kronik böbrek yetmezliği olan çocuk hastaların %35'inde büyüme geriliği görülmektedir; böbrek nakli olana kadar çocukların büyük kısmında ağır boy kısalığı oluşmaktadır [27-29]. 15 yaş öncesinde başarılı bir şekilde böbrek nakli olan çocukların yaklaşık %70'i erişkin hayata ulaştığında boy persantili 3. persantil altında kalmaktadır [30]. Böbrek nakli sonrasında büyüme; nakil öncesi büyüme geriliğinin derecesi, nakil yaşı, greft fonksiyonu, aldığı tedavi ve donör tipi gibi faktörlerden etkilenmekte olup bu hastalarda pubertal büyüme atağının da normal çocuklara kıyasla geciktiği görülmüştür [29].

Kliniğimizde izlenen böbrek nakilli hastalarda ROD ve boy kısalığı sıklığının belirlenmesi, buna etki edebilecek parametrelerin belirlenmesi(nakil sonrası geçen süre, ek hastalık varlığı, donör tipi vb.), aldığı tedavilerinin etkisinin saptanması, DEXA yöntemi ile KMD ölçümünün değerlendirilmesi, kemik mineral metabolizmasını düzenleyen FGF-23, OPG, parathormon (PTH), 25-OH D vitamini, kalsiyum, fosfor, alkalin fosfataz(ALP) düzeylerinin değerlendirilmesi, bu parametreler arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Ayrıca nakil sonrası eşlik eden hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi, hipertansif retinopati ile geçirilen enfeksiyonların sıklığının ve ROD ile ilişkisinin değerlendirilmesi planlanmıştır. Aynı parametrelerin diyaliz alan çocuk hastalarda da bakılarak böbrek naklinin kronik böbrek hastalığı komplikasyonlarının düzelmesindeki etkisinin gösterilmesi hedeflenmiştir. Özellikle FGF-23 ve OPG düzeyleri ile ROD'nin daha erken dönemde saptanması ile uygun tedavi düzenlenmesi amaçlanarak uzun dönem morbidite, mortalitesinin ve kemik komplikasyonlarının azaltılabileceği ve yaşam kalitesinin arttırılacağı düşünülmektedir.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1. Kronik Böbrek Hastalığı Tanımı ve Evreleri

Kronik böbrek hastalığı(KBH); en az 3 aydır olan, laboratuvar testleri, idrar analizi, veya görüntüleme yöntemleri ile saptanan böbrek fonksiyon anormalliği olarak tanımlanmaktadır[31]. KBH, tanıya bakılmaksızın glomeruler filtrasyon hızı (GFH) ve böbrek hasarı varlığı ile belirlenmektedir [32].

Çocuklarda GFH, çeşitli matematik formüller ile serum kreatinin düzeyi ve hastanın boyu kullanılarak hesaplanabilir. Modifiye Schwartz denklemi çocuklarda GFH hesaplamasında halen tercih edilen yöntemdir, bu yöntem ancak serum kreatinin düzeyi enzimatik metot ile ölçülürse kullanılabilir [33].

‘Modifiye Schwartz formülü: boy/serum kreatinin(mg/dl)x0,413’

18 yaş ve üstündeki hastalarda GFH hesaplamasında en çok kullanılan denklem Modification of Renal Disease (MDRD) formülüdür. Bu metot çocuklar için uygun değildir; ancak 18 yaş üstü, Afrikalı-Amerikalı, GFH 60 ml/dk/1.73m<sup>2</sup> altında olan hastalarda geçerlidir [33].

‘MDRD:  $175 \times (\text{Serum kreatinin mg/dL})^{-1.154} \times (\text{Yaş})^{-0.203} \times (0.742, \text{ kadın ise}) \times (1.212 \text{ Afrikalı Amerikalı ise})$ ’

KDIGO sınıflaması; etiyolojisi, GFH’ye göre renal fonksiyonları, idrar albumin atılım varlığını ve miktarını içerir [34].

KDIGO pediatrik KBH’yı aşağıdaki kriterlerden birinin varlığı olarak kabul eder;

-3 aydan daha uzun süre GFH’nin 60 ml/dk/1.73m<sup>2</sup>’den az olması

-Yapısal bir hasar veya proteinüri, albuminüri, renal tübüler bozukluklar, patolojik anormallikler gibi fonksiyonel böbrek anormallikleri varlığında GFH’nin > 60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olması

**Tablo 1. Kronik Böbrek Hastalığı Evreleri**

EVRE	GFH (ml/dk/1.73m <sup>2</sup> )	TANIM
1	90 ve üstü	Böbrek hasarı, normal ya da artmış GFH
2	60-89	Böbrek hasarı, hafif azalmış GFH
3	30-59	Orta derecede azalmış GFH
4	15-29	İleri derecede azalmış GFH
5	15 altı veya diyaliz	Böbrek yetmezliği

## 2.2. Kronik Böbrek Hastalığının Epidemiyolojisi ve Etiyolojisi

KBH çocuk popülasyonunda yaklaşık milyonda 18 olarak bildirilmiştir [32, 35]. Kuzey Amerika Pediatrik Böbrek Çalışmaları ve Ortak Çalışmalar (NAPRTCS) KBH veri tabanında, 2-17 yaş arası 7000 hastasının GFH'nın 75 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup>'nin altında olduğunu bildirmiştir[31].

Konjenital malformasyon, metabolik/genetik hastalıklar daha küçük çocuklarda KBH'nın en sık görülen nedenleri iken daha büyük çocuklarda KBH nedeni olarak glomerüler ve tubuler hastalıklar görülmektedir [36]. 5 yaş altı çocuklarda, KBH sıklıkla böbrek hipoplazisi, displazi ya da tıkaçıcı üropati gibi doğuştan anomalilere bağlı gelişir. Diğer nedenler, doğuştan nefrotik sendrom, prune belly sendromu, kortikal nefroz, polikistik böbrek hastalığı, renal ven trombozudur [35]. Beş yaşından büyük çocuklarda fokal segmental glomeruloskleroz, hemolitik üremik sendrom, Alport sendromu, kronik tübülointertisyel nefrit, nefronofitizi, sistinozis etiyolojide yer almaktadır [31]. Ülkemizde KBH'lı çocuklarda yapılmış bir çalışmada, kronik piyelonefritler ve reflü nefropatisi %27.1 olarak KBH'nin nedenleri arasında ilk sırada bildirilmiştir [35].

## 2.3 Kronik Böbrek Hastalığı Patogenezi

Kronik böbrek hastalığı seyrinde; nefron sayısı azaldıkça, geriye kalan nefronlar glomeruler kan akım artışı ile yapısal ve işlevsel hipertrofiye uğrar. Nefron başına düşen iş yükü artar. Glomerul içi hidrostatik basınç artışı, glomerüler skleroza gidişi hızlandırır. Proteinüri, böbrek işlevlerinin azalmasına yol açar. Kapiller duvarı geçen proteinler tübüler hücrelere doğrudan toksik etki ile hasar oluştururlar, makrofaj birikimine yol açarlar. Tübüler fibrozis ve glomerüler sklerozu arttırırlar [35]. Glomeruler hiperfiltrasyon, hipertansiyon,

proteinüri KBH progresyonunda anahtar mediyatör olarak rol oynarlar. Proteinüri sadece hastanın semptomatik olmasında değil; KBH progresyonunda, patolojisi ve etiolojinde önemli yere sahiptir. Bu da proksimal epitel hücrelerinde proinflamatuvar ve profibrotik sinyal yolağı aktivasyonunu ve tubulointertisyel hastalığa ilerleyiş ile son dönem böbrek hastalığı progresyonuna ön ayak olmaktadır [37]. Hiperfosfatemi kan damarları ve intertisyumda kalsiyum fosfat depozitlerine neden olarak progresyonu arttırabilir. KBH’da sık görülen hiperlipidemi de oksidan ilişkili hasar yaparak glomeruler fonksiyonu etkilemektedir [32]. Böbrek işlevi bozuldukça da hastalığın biyokimyasal ve klinik belirtileri belirgin hale gelmeye başlamaktadır.

## 2.4 Kronik Böbrek Hastalığı Klinik Bulguları

Kronik böbrek hastalığının klinik başlangıcı değişkendir ve altta yatan hastalığa bağlıdır [35]. Özellikle erken evrelerde hastalar sıklıkla asemptomatiktir, klinik bulgular gizli veya nonspesifiktir. Antenatal izlemde hidronefroz saptanması obstrüksiyon açısından, oligohidroamnioz izlenmesi renal disfonksiyon açısından, büyük plasenta saptanması Fin tipi nefrotik sendrom açısından yol göstericidir. Yenidoğan döneminde fizik muayenede tek umbilikal arter varlığı, palpabl mesane, spinal defektler, ambigus genitalya saptanması önemli bulgulardandır. Özgeçmişinde akraba evliliği, ailede böbrek hastalığı öyküsü mutlaka sorgulanmalıdır [36]. Glomerulonefrite bağlı KBH olan çocuk ve ergenlerde hematüri, ödem, proteinüri, hipertansiyon ön plandadır [35]. Familial juvenil nefronofitizili çocuklarda baş ağrısı, yorgunluk, letarji, anoreksi, kusma, polidipsi, poliüri ve ilerleyen yıllarda büyüme geriliği görülmektedir [32]. Hastalarda nefrotoksik ilaç kullanımı da sorgulanmalıdır. KBH olan çocuklarda, gelişme geriliğine sık rastlanmaktadır. Kronik böbrek hastalığı erken yaşlarda, özellikle süt çocukluğu döneminde başlarsa gelişme geriliği daha ciddi boyutlar kazanmaktadır [38]. Uzun süre tedavisiz kalan olgularda renal osteodistrofinin kemik anomalileri görülebilir. İdrar yolu enfeksiyonu, solukluk, dehidratasyon ile de başvurulabilirler [35]. Sensöryonöral sağırlık Alport Sendromu’nda, aniridi Denys-Drash Sendromu’nda, retinitis pigmentosa nefronofitizide görülen bulgulardandır [31]. Kronik glomerulonefrit nedenli KBH olan veya herhangi bir neden ile böbrek yetmezliği gelişen hastalarda ödem, hipertansiyon ve ekstraselüler aşırı sıvı yüküne bağlı diğer semptomlar görülebilmektedir [32]. Detaylı anamnez, iyi bir fizik muayene, gerekli laboratuvar tetkiklerinin yapılması elzemdir. Erken tanı ve tedavi ile önlenebilir hastalıkların KBH’ye gidişi ve KBH’li hastalarda SDBY’nin gelişimi geciktirilebilir [38].

## 2.5 Kronik Böbrek Hastalığı Komplikasyonları

### 2.5.1 Anemi

Kronik böbrek hastalığı olan çocuklarda anemi, yaşa ve cinsiyete göre hemoglobin değerinin 5. persantil altında olması olarak tanımlanır [31]. Böbrek yetmezliğine bağlı yetersiz eritropoetin üretiminin sonucudur, genelde evre 3-4 KBH olan hastalarda ortaya çıkar [32]. Demir eksikliği, folik asit ve vitamin B12 eksikliği ya da eritrosit yaşamının kısalmasına bağlı gelişebilir [35]. Demir ve vitamin eksikliği durumunda uygun tedavi verilmelidir. Rekombinant insan eritropoetin tedavisi hastalarda transfüzyon ihtiyacını azaltmaktadır. Genelde hastanın hemoglobin değeri 10 g/dL altında olup demir eksikliği olmaması durumunda eritropoetin tedavisi 50-150 mg/kg/doz olarak başlanmaktadır. Eritropoetine alternatif diğer seçenek ise daha uzun yarılanma ömrü olan darbopoetin-alfa'dır [32].

### 2.5.2 Kardiyovasküler Hastalıklar

Sol ventrikül hipertrofisi, carotis intima-media kalınlık artışı, koroner kalsifikasyonu gibi kardiyovasküler anormallikleri KBH olan hastalarda sıklıkla görülmektedir. Özellikle diyaliz tedavisi alan hastalar kardiyovasküler hastalıklar için yüksek riskli gruptadır. Hipertansiyon, anemi, sıvı yüklenmesi, hiperfosfatemi ve karnitin eksikliği de kardiyovasküler morbiditeyi arttıran risk faktörlerindedir [31].

KBH'lı çocuklarda volüm yüküne bağlı ve/veya glomeruler hastalığa bağlı renin üretimi ile ilişkili olarak hipertansiyon görülmektedir [32]. Tansiyon ölçümleri yaşa, cinsiyete, boya bakılarak değerlendirilmelidir. Hedef tansiyon değeri, yaş, boy ve cinsiyete göre hesaplanmalı; 90. persantil veya 120/80 mmHg değerinin altında olmalıdır [31]. Hipertansiyonu olan KBH'lı çocuk hastalarda tuz kısıtlaması yapılmalı; günlük tuz tüketimi 2vgram'ın altında tutulmalıdır. Bu hastalar diüretik tedaviden fayda görmektedir, gerekli durumda antihipertansif tedavi verilmelidir [32].

KDIGO; evre 5 KBH olan hastalarda, tedavide değişiklik yapılmasının üzerinde 2-3 ay geçmiş olması durumunda veya hiperlipidemiye neden olan diğer durumların varlığında en azından yıllık olarak dislipidemi değerlendirmesinin yapılmasını önermektedir. Dislipidemi değerlendirmesi total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol ve trigliseridleri içeren tam lipid profili şeklinde yapılmalıdır. Çocuklarda hiperlipidemi; yaş ve cinsiyete göre lipid seviyesinin 95. persantil değerinin üzerinde olması olarak tanımlanır. Hiperlipidemi varlığında, hayat tarzı değişikliği (doymuş yağ asitlerinden fakir diyet, lif alımının arttırılması, egzersiz

yapılması), gerekli durumlarda statin ve fibrik asit derivelerinin kullanılması önerilmektedir [31].

### 2.5.3 Metabolik Asidoz

Kronik böbrek hastalığı olan çocukların neredeyse hepsinde, böbrek yetmezliğine bağlı net asit atılımının azalmasının sonucu olarak metabolik asidoz gelişir [32]. Çocuklarda belirgin asidoz, GFH'nın 30 ml/dk/1.73m<sup>2</sup>'den az olması durumunda görülür. Vücutta aşırı hidrojen iyonlarını bağlamak amacıyla kemik ile tamponlama yapılması nedeniyle asidoz büyüme geriliği ile ilişkilidir [31]. Serum bikarbonat değerinin 22 mEq/L üstünde tutulması hedeflenir, gerekli durumlarda oral bikarbonat desteği verilmesi önerilir [32].

### 2.5.4 Mineral ve Kemik Hastalığı

Çocukluk döneminde KBH, mineral regülasyonunda ve kemik gelişimi, büyümesi ve yeniden düzenlenmesinde değişikliklere yol açmaktadır. Bu değişiklikler KBH erken evrelerinde meydana gelip kardiyovasküler kalsifikasyon gelişimi ile ilişkilidir. Kardiyovasküler hastalık mortalitenin önde gelen nedeni iken böbrek hastalığı, anormal mineral metabolizması, kemik hastalığı ve tedavileri kardiyovasküler patolojik işleyişi ile yakından ilişkilidir. Aynı zamanda büyüme geriliği ve boy kısalığı bu hastalarda görülmektedir. Bu değişikliklerin hepsi KBH-mineral kemik hastalığı (KBH-MKH) olarak tanımlanmaktadır [33].

KBH-MKH, kronik böbrek hastalığı kaynaklı mineral ve kemik metabolizmasının sistemik hastalığıdır, aşağıdakilerden bir veya birkaçının olması olarak tanımlanmaktadır [33].

1. Kalsiyum, fosfor, PTH anormallikleri veya D vitamini metabolizması anormallliği
2. Kemik histolojisi, kemik döngüsü veya lineer büyüme anormallikleri
3. Vasküler veya diğer yumuşak doku kalsifikasyonları

KBH-MKH, en erken KBH evre 2'de biyokimyasal anormalliklerin başlaması ile ortaya çıkar; evre 5 KBH olan tüm hastalarda MKH mevcuttur.

Renal osteodistrofi (ROD) terimi, kronik böbrek hastalığı ile ilişkili kemik morfolojik değişiklikleri tanımlamak için yaygın olarak kullanılmaktadır. Mineral kemik hastalığı terminolojisi, renal osteodistrofi ve vasküler kalsifikasyonu içermektedir [36]. ROD, bugünlerde geniş klinik antitenin bir komponenti olarak kabul edilmekte olup kemik-mineral

metabolizmasının sistemik hastalığı için ‘Kronik Böbrek Hastalığı - Mineral Kemik Hastalığı’ (KBH-MKH) teriminin kullanılması önerilmektedir [39]. Çocuklarda en sık görülen durum sekonder hiperparatiroidiye bağlı yüksek döngülü kemik hastalığıdır ve patolojik bulgusu ise osteitis fibroza sistikadır [32].

ROD patofizyolojisi komplekstir. KBH erken evrelerinde; GFH normal değerlerin %50’si kadar azaldığında, fonksiyonel böbrek kütlelerinde azalma ile birlikte renal 1- $\alpha$  hidroksilaz aktivitesinde azalma ve aktive D vitamin (1,25 (OH) D vitamini) üretiminde azalma görülmektedir. Aktive D vitamin eksikliği; intestinal kalsiyum absorpsiyonunda azalma, hipokalsemi, paratiroid bez aktivitesinde artışa neden olmaktadır. Hipokalsemiyi düzeltmek amacıyla artan PTH sekresyonu da kemik rezorpsiyonunda artışa sebep olur. KBH ileri evrelerinde, GFH normal değerlerin %20-25’ine düştüğünde, renal fosfor ekskresyonunu arttıran kompensatuvar mekanizmalar yetersiz kalır; bu da hiperfosfateminin arttırdığı hipokalsemi ve PTH sekresyonunda artış ile sonuçlanmaktadır [32].

ROD klinik bulgularına bakıldığında; kas güçsüzlüğü ile başlayan, kemik ağrısı, minör travma ile kemik kırığı, büyüyen çocuklarda raşitik değişiklikler, varus ve valgus deformiteleri, femur başı epifizinde kaymaya kadar giden geniş bir yelpaze görülmektedir [32].

ROD veya MKH’de görülen 3 major biyokimyasal anormallik; fosfor retansiyonu, serbest kalsiyum seviyesinde düşüş, 1.25(OH) D vitamin düzeyinde düşüştür [36].

ROD değerlendirilmesinde, biyokimyasal parametrelerin (serum Ca, P, ALP, PTH) çocuk hastalarda KBH evre 2’den itibaren belli aralıklar ile izlemi KDIGO tarafından önerilmektedir. Serum kalsiyum ve fosfor düzeylerinin normal aralıkta tutulması hedeflenmektedir [40].

Hiperfosfatemi tedavisinde, fosfor kısıtlı diyet ve kalsiyum bazlı fosfor bağlayıcılar başlangıç tedavidir. Düzeltilmiş serum kalsiyum değeri 10.2 mg/dl üstünde olması ve serum PTH değerinin 150 ng/ml altında olması durumunda sevelamer kullanılması endikedir [31].

Hipokalsemi varlığında; kalsiyum içeren preparatların kullanılması önerilmektedir. Ayrıca çoğu nefrolog, kalsiyum fosfor çarpımının adolesanlara 55 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup> altında, daha küçük çocuklarda 65 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup> altında tutulmasına ve böylece kalsiyum-fosfat depozit birikimine bağlı oluşacak hasardan kaçınmaya çalışmaktadır [32].

PTH hedef değerleri aşağıdaki şekilde belirlenmiştir [31].

- Evre 2 ve 3: 35-70 pg/ml
- Evre 4: 70-110 pg/ml
- Evre 5: 200-300 pg/ml

PTH düzeyi yüksek olan veya giderek yükselen evre 5 hastalarda; PTH'ı düşürmek için kalsitriol veya D vitamin analoglarının, kalsimimetiklerin veya kalsimimetik ile kalsitriol veya D vitamin analogu kombinasyonunun kullanılması KDIGO tarafından önerilmektedir. Medikal/farmakolojik tedaviye yanıt vermeyen şiddetli hiperparatiroidizmi olan KBH evre 3-5 hastalarda paratiroidektomi önerilmektedir [40].

ROD tedavisinin köşe taşlarından biri de D vitamin uygulamasıdır [32]. D vitamin yetersizliği, 25 (OH) D vitamin düzeyinin 20-30 ng/ml aralığında olması; D vitamin eksikliği düzeyin 5-20 ng/ml arasında olması olarak tanımlanır. 5 ng/mL altındaki 25 (OH) D vitamin düzeyi ciddi eksiklik olarak kabul edilir [34]. 25 (OH) D vitamin düzeyi düşük saptanan hastalara uygun dozda D vitamin tedavisi verilmelidir [31]. PTH düzeyi yüksek ve 1,25 (OH) D vitamin düzeyi düşük olan KBH'lı çocuklarda kalsitriol tedavisi endikedir. Bu çocuklara kalsitriol tedavisi uygun dozda başlanmalıdır [32].

KBH evre 2-5 olan bebek hastaların boy ölçümünün en azından 3 ayda bir yapılması ve doğrusal büyümenin en azından yıllık olarak değerlendirilmesi KDIGO tarafından önerilmektedir [40].

DEXA yöntemi ile KMD ölçümünün değerlendirilmesi evre 5 KBH ve yüksek döngülü kemik hastalığında önerilir. Kemik biyopsisi KBH ile ilişkili kemik hastalığında altın standart tanısal yöntem olmakla birlikte klinik pratikte çoğu durumda gerekli değildir [36].

KDIGO; KBH evre 3-5 olan hastalarda vasküler kalsifikasyon varlığını saptamak için yan abdominal grafiyi ve valvüler kalsifikasyon varlığını saptamak için ekokardiyografi önermektedir [40].

### **2.5.5 Sıvı-Elektrolit Bozuklukları**

KBH olan çoğu çocuk, uygun diyet ile normal sodyum ve sıvı dengesini sağlamaktadır [32]. Tübülointerstisyel nefrit tanılı KBH olan çocuklarda idrar miktarı normal veya artmış bulunabilir. Aksine glomeruler hastalığı olan KBH'lı çocuklarda oligüri görülebilmektedir [31]. Renal displazi tanılı KBH hastaları ise poliürik olabilmekte ve fazla miktarda üriner sodyum ve su kaybı görülebilmektedir. Hipertansiyon, ödem veya kalp yetmezliği olan çocuklarda sodyum kısıtlaması ve diüretik tedavi gerekebilir. Sıvı kısıtlaması, son dönem böbrek yetmezliği gelişip diyaliz ihtiyacı olana kadar hastalarda nadiren gerekli olmaktadır [32]. KBH tanılı tübüler hastalığı olan hastalarda hipokalemi görülebilirken, glomerüler hastalığı olan çocuklarda hiperkalemi daha sık görülmektedir [36]. Ama genelde KBH olan çocuklarda potasyum dengesi, renal fonksiyonlar bozulup diyaliz başlangıç seviyesine gelene

kadar idame ettirilir. Hiperkalemi; diyetten fazla potasyum alımı olan, ağır asidoz veya hiporeninematik hipoaldosteronizmi ve orta derecede böbrek yetmezliği olan hastalarda gelişebilir. Hiperkalemi tedavisinde; diyetten alınan potasyumun kısıtlanması, oral anti-potasyum tedavisi veya kayexalat önerilmektedir [32].

### **2.5.6 Beslenme ve Büyüme Bozuklukları**

Boy kısalığı, kronik böbrek hastalığının önemli bir uzun dönem sekeli [32]. Boy kısalığı ve büyüme geriliği KBH'lı çocuklarda morbidite ve mortaliteyi arttırmaktadır. KBH'da boy kısalığı multifaktöryeldir. Komorbid durumlar, malnutrisyon, KBH-MKH, büyüme hormonu(BH), insülin benzeri büyüme faktörü-1(IGF-1), IGF-1 aksında anormallikler, sıvı ve elektrolit dengesizliği, metabolik asidoz, yetersiz diyaliz, ilaç kullanımı(kortikosteroidler vb.) boy kısalığına katkı yapan faktörlerdir [33]. KBH olan çocuklarda, büyüme hormonu direnci, artmış BH seviyesi, azalmış IGF-1 düzeyi ile insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı proteini (IGFBP) anormallikleri görülmektedir [32].

KBH evre 2 ve sonrasında olan çocuklarda düzenli büyüme ve beslenme değerlendirilmesi önerilmektedir. KDIGO kılavuzunda; boy kısalığı, boyun standart deviasyon skorunun(SDS) -1.88 altında olması veya 3. persantil altında olması olarak tanımlanmaktadır [33]. Uygun medikal desteğe rağmen boyu -2 SDS altına olan KBH tanılı çocuklar rekombinant büyüme hormon tedavisinden (rBHT) fayda görebilir [32].

Malnutrisyon, KBH olan çocuklarda büyüme geriliğine neden olan başlıca faktörlerden biridir [33]. KBH evre 2-5 olan çocukların beslenmesinin deneyimli bir diyetisyen tarafından düzenlenmesi önerilmektedir. Hastaların fiziksel aktivite seviyesi, yaşı, cinsiyeti, beden kitle indeksi, kilo alımı ve kaybının oranına göre enerji ihtiyacı hesaplanmalı ve beslenmesi düzenlenmelidir. Kalori ve sıvı volümünün artırılmasına rağmen oral destek beslenmesi yetersiz kalan çocuklarda tüple beslenme düşünülmelidir [32].

## **2.6 BÖBREK YERİNE KOYMA TEDAVİSİ**

Son dönem böbrek hastalığı (SDBH), renal disfonksiyonu olan hastaların hastalığının progresyonuyla maksimum medikal tedavi almasına rağmen doğal böbrekler ile homeostazisi ve sağkalımı sürdürememesi durumudur. Bu noktada renal replasman tedavisi (diyaliz veya renal nakil) gerekli hale gelir. Son dönem böbrek hastalığı olan çocuklarda nihai amaç başarılı

bir böbrek naklidir; çünkü böbrek nakli, çocuklar ve aileleri için normale en yakın yaşam tarzını ve rehabilitasyon olasılığını sağlamaktadır [32].

Akut böbrek hasarı(ABH), genelde kritik durumdaki hastalarda görülür ve Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi(ÇYBÜ)'nde yatan hastaların %30-40'ını etkilemektedir. ÇYBÜ'de yatan ABH olan hastaların %5 kadarı da renal replasman tedavisine ihtiyaç duymaktadır. Sürekli renal replasman tedavisi(SRRT) bu hastalarda önemli birleşik bir tedavidir [33]. SRRT, diyalizin sürekli formudur ve konvansiyonel hemodiyalize göre daha yavaş sıvı ve solüt temizlendiğinden hemodinamisi stabil olmayan hastalarda daha iyi tolere edilir [34]. SRRT, multiorgan yetmezliği olan, akut böbrek yetmezliği ile aşırı volüm yükü olan ve durumu kritik hastalar için düşünülmelidir [33].

Kronik böbrek hastalığı olan çocuklarda renal replasman tedavisini düşündüren bulgular aşağıda belirtilmiştir;

- ✓ Laboratuvar kriteri; GFH< 15 ml/dk/1.73m<sup>2</sup> olması, refrakter hiperkalemi, hiperfosfatemi, metabolik asidoz
- ✓ Klinik kriter, uygun medikal tedaviye rağmen olan mide bulantısı, kusma semptomları, malnutrisyon, büyüme geriliği, sıvı yükü, hipertansiyon, üremi [36].

Amerika Birleşik Devletleri(ABD)'nde son dönem böbrek yetmezliği olan çocukların %75'inde böbrek nakli öncesi diyaliz yapılması gerekmektedir. KBH evre 4'te olan çocuklarda renal replasman tedavisinin planlanması önerilir. Genelde çoğu nefrolog; üremik semptomlar, malnutrisyon, ağır elektrolit ve sıvı anormallikleri gelişimini önlemek amaçlı yeterince erken diyalize başlamaktadır [32].

Diyaliz modalite seçimi, her çocuğun ihtiyaçlarına göre bireyselleştirilmelidir [32]. Böbrek nakli için bekleyen veya nakil vericisi bulunmayan diyaliz ihtiyacı olan çocuklarda; periton diyalizi, evde yapılabilmesi, hemodiyalize göre daha az maliyetli olması, vasküler erişime gerek olmaması, infantlara da uygun olması nedeniyle tercih edilen seçenektir [36]. ABD'de SDBY olan 3 çocuktan 2'si periton diyalizi ile tedavi edilmektedir. Yaş, diyaliz modalitesinin seçiminde belirleyici bir faktördür. 5 yaş altında olan çocukların %88'ine periton diyalizi uygulanırken 12 yaş üstündeki diyaliz ihtiyacı olan çocukların %54'üne hemodiyaliz uygulanmaktadır [32].

### 2.6.1 Periton Diyalizi

Periton diyalizi; 1960'lı yıllarda ilk kez akut böbrek hasarı olan çocuk hastaya uygulandığından beri renal replasman tedavisi için önemli bir modalite olarak tanımlanmaktadır. Görece kolay uygulanabilmesi, son dönem böbrek yetmezliği olan çocuk ve infantlarda başarılı tedavi için oldukça önemlidir [33]. Periton diyalizi, hastanın peritoneal membranını diyaliz makinesi olarak kullanan bir tekniktir [32]. Peritoneal solut değişim işlemi, eşzamanlı ve ilişkili iki transport mekanizması olan difüzyon ve konveksiyon ile gerçekleşir. Difüzyon konsantrasyon gradyenti yönünde solutlerin hareketini sağlarken konveksiyon sıvı fluksunda taşınan solutlerin hareketinden sorumlu olup bunun şiddeti ultrafiltrasyon hızı tarafından belirlenmektedir [33]. Yüksek dekstroz konsantrasyonu ile oluşturulan osmotik gradyent ile sıvı yükünü uzaklaştırır; artık maddeler peritoneal kapillerden diyalizata difüzyon ile atılır. Peritoneal kaviteye erişim, cerrahi olarak yerleştirilen tünnelli kateter ile sağlanır [32]. Kronik periton diyalizi manuel(elle) veya otomatik cihazlar ile yapılabilmektedir. Kronik ayaktan periton diyalizinde genellikle gün içinde ve gece boyunca 4 değişim yapılmaktadır. Sürekli döngülü periton diyalizi 5-10 gece değişimi içermektedir, döngülü cihaz kullanarak ve uzun süreli gündüz zamanı bekleme ile mümkündür. Diyalizat, eklemeler, bütün kateter manipülasyonları ve bağlantıları aseptik koşullarda yapılmalıdır [36].

Amerika Birleşik Devletleri'nde periton diyalizi uygulanan çoğu çocuk döngülü periton diyalizi ile tedavi edilmektedir, bu da gün içinde ailelere ve çocuklara diyalizden ayrı zaman sağlamaktadır. Değişimler makineler sayesinde otomatik olarak uyku sırasında yapılmaktadır. Bu şekilde yapılan uygulama aktiviteler için bölünmemiş zaman, diyaliz kateter bağlantılarının sayısında azalma, diyaliz uygulama için gereken zamanın kısalması, yorgunluk riskinde azalma sağlamaktadır. Periton diyalizi, hemodiyaliz kadar etkili olmaması nedeniyle haftada üç gün yerine her gün uygulanmalıdır [32]. Uzun dönem diyalizlerde periton membran karakteristikleri, yüksek glikoz derişimi, diyaliz etkinliği vb.'ne bakılarak modifikasyon yapılmalıdır. Vücut sıvı volumununun yeterli kontrolü ve hipertansiyon yönetimi periton diyalizinde asıl hedeflerdir [36].

Diyaliz ihtiyacı olan çocuk hastalara periton diyalizi öncelikli olarak düşünülmelidir. Özellikle dolaşım dengesizliği olan, hemodiyaliz için vasküler giriş sorunu olan, kan tranfüzyon zorluğu olan, hemodiyaliz merkezine uzakta bulunan, serbest ve bağımsız kalmak isteyen veya 0-5 yaş arası çocuklarda periton diyalizi öncelikle düşünülmelidir [34]. Kolay uygulanması, tek ekipman ve altyapı ile yapılabilmemesi, yenidoğan ve infantlarda uygulanabilmesi, sistemik

antikoagulan gerekliliğinin olmaması, hemodiyalize kıyasla daha fizyolojik oluşu ve disekulibrum riskinin daha az oluşu, periton diyalizi ile hipertansiyon ve aneminin daha iyi kontrol edilebilmesi, kronik hemodiyalize kıyasla rezidual böbrek fonksiyonunun daha iyi korunması periton diyalizi avantajları arasındadır [36]. Kateter arızası, kateter ilişkili enfeksiyon(peritonit vb), iştah azalması, kötü vücut görüntüsü ve bakımverene bağımlı olması dezavantajlarıdır [32]. Periton diyalizinin kontrendike olduğu durumlar; akut divertikülit, aktif inflamatuvar bağırsak hastalığı, şiddetli iskemik bağırsak hastalığı, karın içi abseler, kolostomi-ileostomi, üçüncü trimester gebelik, düşük entellektüel düzey, aktif depresyon ve psikozdur [34]. Özellikle çocuk yaş grubunda görülen omfalosel, gastroşizis, mesane ekstrofisi, diafragma hernisi ve oblitere periton kavitesi durumlarında da periton diyalizi kontrendikedir [33].

### 2.6.2 Hemodiyaliz

Hemodiyaliz, renal replasman tedavisinin aralıklı ekstrakorporeal bir formudur [36]. Periton diyalizi ve sürekli renal replasman tedavisine kıyasla çok daha yüksek oranda moleküler transferi gerçekleştirir. Hemodiyaliz, aşırı volüm yükünün yönetimi, intoksikasyon durumlarında oldukça etkindir ve uzun dönem diyaliz için de önemli bir metottur [41]. Hemodiyaliz, akut böbrek hasarı ve son dönem böbrek hastalığı olan çocuklarda hayat kurtarıcı bir tedavidir. Ancak normal gelişim, büyüme ve sağ kalım göz önüne alındığında böbrek nakli, her türlü kronik diyaliz modalitesinden üstündür [36].

Hemodiyaliz, periton diyalizinin aksine hastane ortamında uygulanabilmektedir. Çocuk ve adolesanlara sıvı ve solut yükünün uzaklaştırıldığı genellikle haftada 3 gün olan, 3-4 saat süren hemodiyaliz tedavisi uygulanır [32]. Stabil geniş delikli vasküler erişim, efektif bir hemodiyaliz için olmazsa olmazdır [36]. Vasküler erişim; cerrahi yöntem ile yapılan arteriovenöz fistül, greft veya subklavyen ya da internal juguler kateter ile sağlanır [32]. Arteriovenöz fistül, uzun dönem hemodiyaliz için en iyi seçenektir, ancak küçük çocuklarda yapılması güçtür ve olgunlaşması 2-3 ayı bulmaktadır. Vasküler erişim problemleri küçük çocuklarda sıklıkla görülmektedir [36].

Hemodiyalizin amacı, diyaliz seanslarında sıvı ve solut yükünü uzaklaştırarak böbreğin rolünü taklit etmektir. Hemodiyalizde kullanılan üç ana prensip; difüzyon, konveksiyon ve ultrafiltrasyondur [42]. Solut klirensi, difüzyon ve konveksiyon ile gerçekleşmektedir [36]. Difüzyon, moleküllerin konsantrasyon gradyenti doğrultusundaki hareketidir [41]. Difüzyon, konsantrasyon gradyenti yönünde yarı geçirgen membran boyunca solutlerin migrasyonunu

sağlar. Üre, nitrojen, potasyum gibi küçük solütler hızlıca difüze olur [36]. Konveksiyon, osmotik veya basınç gradyenti doğrultusunda gerçekleşen suyun hareketi ile sürüklenen solutlerin pasif hareketidir [43]. Orta-büyük boyuttaki moleküller büyük ölçüde difüze olamazken konveksiyon ile diyalizat membranı boyunca geçebilirler [36]. Ultrafiltrasyon; basınç gradyenti doğrultusunda yarı geçirgen membran boyunca suyun pasajıdır [41]. Diyaliz seansını bitirmek için hedefimiz, hastanın hedef ağırlığına ulaşmaktır, bu da genellikle 'kuru ağırlık' olarak isimlendirilir. Daha fazla sıvı çekilmesinin tolere edilemediğini ağırlık olarak tanımlanır [36].

Hemodiyaliz tedavi tabelasında; diyaliz sıklığı, seansların uzunluğu, kullanılacak vasküler erişim tipi, diyalizör, kan seti, priming, kan akım ve diyalizat akım hızları, diyalizat içerikleri, antikoagülan tipi ve dozu, ultrafiltrasyon, diyaliz sırasında monitorizasyon, diyaliz esnasında verilecek medikasyonların belirlenmesi gerekmektedir [41]. Hemodiyaliz yeterliliği değerlendirilmelidir. Üremik semptomların görülmediği, biyokimyasal parametrelerin kontrol altında olduğu, hastanın kendisini iyi hissettiği diyaliz; yeterli diyaliz olarak tanımlanır [44].

Hemodiyaliz komplikasyonları açısından dikkat edilmelidir. Diyaliz reaksiyonları, intradiyalitik hipotansiyon, nöromusküler komplikasyonlar, diyaliz disekulibrum sendromu, hemoliz, intradiyalitik hipoksemi, postdiyaliz sendromu, kardiyak aritmi, ani ölüm, çalma sendromu, diyalize bağlı hipoksi, hava embolisi, metabolik bozukluklar hemodiyaliz komplikasyonlarındandır [44].

## 2.7 BÖBREK NAKLİ

Böbrek nakli, son dönem böbrek hastalığı olan çocuklarda en ideal tedavidir [45]. Çocuklar; erişkinlerin aksine diyabet, kardiyak hastalıklar gibi komorbiditeleri genelde olmadığından böbrek nakli için kusursuz adaylardır [46]. Renal transplantasyon olan çocuklarda 5 yıllık sağ kalım oranı, hemodiyaliz veya periton diyalizi alan çocuklara göre daha yüksektir [45]. Uzun dönem diyaliz tedavisi mümkün olmasına rağmen, diyaliz tedavisi genellikle son dönem böbrek hastalığı olan çocuk hastalarda böbrek nakline kadarki süreçte köprü tedavisi olarak düşünülmektedir. Böbrek nakli kronik diyaliz tedavisi ile karşılaştırıldığında; renal transplantasyon daha iyi sağ kalım oranı, beslenme ve boy uzaması ile hayat kalitesinde artış ve hospitalizasyon oranlarında azalma sağlamaktadır [47]. Böbrek nakli, çocuklarda normal büyümeyi garantilemese de boy uzamasında kısa dönem iyileşme görülmekte ve erişkin hayatta ulaşılan boyda gelişme sağlamaktadır [48]. Preemptif renal

transplantasyon, çocuğa ve aileye diyaliz tedavisini baypas etme şansı sağlamaktadır ve uygun donörü olan hastalar için uygulanabilir bir seçenektir. Böbrek nakli ömür boyu sürecek immüsupresif tedaviyi gerektirmektedir ve bu tedaviye uyma elzemdir [47]. Böbrek nakli sonrasında steroid tedavisini azaltma gibi immüsupresyon protokolleri, nakil olan küçük çocukların büyüme paterninde dramatik iyileşme göstermektedir [45].

Renal tranplantasyon yapmak bir ekip işidir. Nakil merkezlerinin nefrolog, psikolog, psikiyatrist, ürolog, gastroenterolog, kardiyolog, enfeksiyon hastalıkları uzmanı ve transplant değerlendirme sürecine hakim diğer uzmanlardan oluşan bir ekip oluşturması gerekmektedir [46].

2006-2013 yılları arasında Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda 16.500 böbrek nakli yapılmıştır, bunların 800'ü 18 yaş altı çocuk hastalardır. Renal transplant alıcılarının yaklaşık %5'i çocuk hastalardan oluşmaktadır [48]. Türkiye Organ Nakli Vakfı'nın verilerine göre 2002-2013 yılları arasında toplam 20.431 böbrek nakli yapılmıştır [49].

6 aydan küçük veya 6 kg altındaki çocuklara böbrek nakli yapılması istisnai bir durumdur. NAPRTCS verilerine göre 1987-2010 yılları arasında 12 ay altında 96 bebeğe böbrek nakli yapılmıştır. Birleşik Organ Paylaşımı Ağı (UNOS) verilerine göre 2000-2014 yılları arasında sadece 35 infanta böbrek nakli yapılmıştır [48].

North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS) çalışmalarına bakıldığında; renal transplantasyon yapılan çocuklarda, son dönem böbrek hastalığının nedenlerinin %15,9 aplazi, hipoplazi, displazi, %15,6 obstruktif üropati, %11,7 fokal segmental glomeruloskleroz, %5,2 reflü nefropatisi, %3,3 kronik glomerulonefritler, %2,9 polikistik hastalıklar, %2,8 medüller kistik hastalık, %2,6 hemolitik üremik sendrom, %2,6 Prune-Belly sendromu, %2,6 konjenital nefrotik sendrom, %2 sistinozis, %1,7 membranoproliferatif glomerulonefrit tip1, %1,3 IgA nefriti, %1,1 Henoch-Schönlein nefriti, %0,8 membranoproliferatif glomerulonefrit tip2 olduğu gösterilmiştir [45].

Son dönem böbrek hastalığı olan neredeyse tüm çocuklar, renal transplantasyon adayları olarak düşünülmelidir. Pediatrik renal transplantasyon için çok az sayıda kesin kontrendikasyon mevcuttur [45]. Akut enfeksiyon, tedavisi tamamlanmamış malignite, hayat kısıtlayıcı medikal durumlar(ciddi kardiyak, pulmoner, nörolojik veya diğer sistem hastalıkları), multiorgan yetmezliği, progresif nörolojik hastalık ve hamilelik kesin kontrendikasyonlardır. Kontrol

altına alınmamış HIV, HCV ve HBV enfeksiyonu, Mycobacterium avium-intracelulare, BKV ve diğer enfeksiyonların varlığı, ventilatör bağımlılığı, önceki transplante böbrekte FSGS nüksü, aktif immun ilişkili glomerulonefritler(sistemik lupu eritematozus, Good Pastur sendromu, ANCA ilişkili glomerulonefritler), persistan vejetatif durum, aşırı obezite ve malnutrisyon, psikososyal endişeler(medikal tedaviye uyum sorunu dahil), mental-motor gerilik, 5 kg altında olma, ABO uygunsuzluğu, pozitif cross match testi rölatif kontrendikasyonlardandır. Bazı merkezler ventilatör bağımlılığı ve persistan vejetatif durumu kesin kontrendikasyon saymaktadır [47, 50]. Malignite geçiren çocuklarda iki yıllık remisyon ve ANCA ilişkili vaskülit ile anti-GBM hastalığı olanlarda bir yıllık remisyon sonrasında nakil yapılması mümkündür [50]. Primer hiperoksalüri tanılı çocuklar, son dönem böbrek hastalığı geliştikten sonra eş zamanlı böbrek ve karaciğer transplantasyonu yapılmasından fayda görmektedir [46].

Böbrek naklinde aşılması gereken immünolojik bariyerler; kan grubu uygunsuzluğu, HLA doku grubu uygunsuzluğu, panel reaktif antikor (PRA) pozitifliği ve cross match pozitifliğidir [50]. Cross match testi, alıcının serumunda bulunan donör dokusuna karşı gelişen antikorları saptamaktadır. Panel reaktif antikor testi, HLA antijenlerine karşı gelişen antikorların varlığını gösterir. PRA %20 üzeri pozitifliği, alıcının duyarlandığını gösterir. HLA uyumlu greftlerin sağ kalımı az uyumlu olanlara göre daha fazladır [46]. Alıcı ve donör arasındaki ABO uyumu genelde başarılı bir transplantasyon için ön şart kabul edilmektedir [47]. Ülkemizde belli hasta gruplarında bakanlıktan özel izin alınarak kan grubu uyumsuz nakiller yapılabilmektedir. Kan grubu uyumunda Rh uyumu aranmamaktadır [50].

Donör, yaşayan bir akraba (ebeveynler, anneanne, babaanne, dede, 18 yaş üstü kardeş, birinci derece akraba), akraba olmayan birey veya kadavra olabilir. Yaşayan donör allogrefti, kadavraya göre daha uzun yarı ömre sahiptir. Bu sağlıklı organ ve soğuk iskemi süresinin kısalığı ile ilişkilidir. Soğuk iskemi süresinin artması akut tübüler nekroz riskini artırır. Ayrıca endotel hücreleri ve renal tübüler hücrelerde HLA antijen ekspresyonunda artışa neden olarak akut rejeksiyon riskini arttırmaktadır [46]. 18 yaş altı, hipertansiyon, diyabet, proteinüri (300 mg/gün), düşük GFH ( $< 75 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$ ), geçirilmiş tromboembolik olay, kronik akciğer hastalığı, kalp yetmezliği, kanser, aktif veya iki taraflı böbrek taşı öyküsü, anormal ürolojik ve vasküler yapı (rölatif), obezite (rölatif), psikiyatrik hastalıklar (rölatif) verici olmaya engel durumlarıdır [50].

Alıcının nakil öncesi kan grubu, tam kan sayımı, protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, açlık kan şekeri, lipit profili, tiroid fonksiyon testleri, serum kalsiyum, fosfor, ürik asit düzeyi, tam idrar tahlili, idrar kültürü, idrar protein/kreatinin değeri, antimikrobiyal antikorlar, üriner ultrason, postmiksiyonel rezidü değerlendirilmesi, akciğer grafisi, kemik yaşı ölçümü, elektrokardiyografi, ekokardiyografi yapılmalıdır [46]. Üroloji, gastroenteroloji, psikiyatri tarafından değerlendirilmeli, diş muayenesi yapılmalıdır. Primer hastalığı FSGS, HUS, MPGN olan çocuklar rekürrens açısından değerlendirilmelidir. Çocuğun yaşına uygun aşılması değerlendirilmeli, nakil öncesi kaçırılmış aşuları tamamlanmalıdır [50].

Preemptif transplantasyon, diyaliz tedavisi öncesi yapılan nakildir. Tüm pediatrik nakillerin %25'ini oluşturur; enfeksiyon ve kardiyovasküler risk faktörlerinde azalma ile ilişkili bulunmuştur. Preemptif nakil, GFH <10-15 mL/dk/1.73 m<sup>2</sup> olduğunda ve semptomatik son dönem böbrek hastalığı geliştiğinde veya hızlı GFH düşüşü ile 6-12 ay içinde diyaliz ihtiyacı olacağı öngörülüyorsa düşünülmelidir [45]. Nakil öncesi nefrektomi yapılması gereken durumlarda (konjenital nefrotik sendrom, malign hipertansiyon), yüksek antikor titreli otoimmün hastalıklar (anti-GBM hastalığı), devam eden enfeksiyon, aktif primer hastalık (HUS, kresentrik glomerulonefrit) durumlarında preemptif böbrek nakli yapılması önerilmemektedir [50].

İmmünespresif ilaçlar, transplantasyonda immünolojik bariyeri aşmaya yardım etmektedir. Allogreftte yönelik istenmeyen immün cevabı baskılamak için nakil öncesi veya sırasında kullanılan ilaçlar veya prosedürler indüksiyon tedavisi olarak adlandırılır [47]. İndüksiyon tedavisi, T hücre aktivasyonunu önlemek amacıyla verilen poliklonal veya monoklonal antikorlardan oluşur. Kullanılan ilaçlar; anti-timosit globülin (ATG), basiliksimab ve pulse metil prednizolondur [50]. Greft sağ kalımı için alıcıda immünespresif durumun sağlanması için uzun süreli kullanılan ilaçlar idame tedavi olarak isimlendirilir [47]. İdame tedavide en sık tercih edilen steroid, mikofenolat mofetil, takrolimus kombinasyonudur [50]. Kalsinörin inhibitör toksisitesi durumunda everolimus veya sirolimus tercih edilebilir [46]. Azatioprin, siklosporin A tedavide tercih edilebilecek diğer ilaçlardır. Metil prednizolon, aşırı kilo alımı, hipertansiyon, hiperglisemi, büyüme baskılanması, osteoporoz, gastrik ülser ve katarakta neden olabilmektedir. Takrolimus yan etkileri; nefrotoksisite, tremor, diabetes mellitus, saç kaybıdır. Mikofenolat mofetil ise miyelosupresyon ile diareye sebep olmaktadır [47].

Gecikmiş greft fonksiyonu, akut rejeksiyon, enfeksiyonlar (CMV, varicella, polıma BK virüs vb.), kronik allogreft disfonksiyonu, cerrahi komplikasyonlar (yara yeri enfeksiyonu, kanama, üriner kaçak, renal arter stenozu vb.), metabolik komplikasyonlar (hipomagnezemi, hiperkalemi, hipofosfatemi, dislipidemi), allogreftte hastalık nüksü, EBV ilişkili lenfoproliferatif hastalık, hipertansiyon posttransplant komplikasyonlarındandır [46].

Renal allogreft, tolerans yokluğunda rejeksiyon gelişimi açısından devamlı risk altındadır, rejeksiyon tarihsel olarak hiperakut, akut, kronik olarak sınıflandırılmıştır [48]. Rejeksiyon tanısı konulmadan önce dehidratasyon, kalsinörin inhibitör toksisitesi, idrar yolu enfeksiyonu, üriner obstrüksiyon, BK virüs nefropatisi dışlanmalıdır [46]. Hiperakut rejeksiyon, ABO ve HLA antijenlerine karşı gelişen antikorlar aracılığı ile meydana gelir. Allogreft perfüzyonu sonrası dakikalar içinde hiperakut rejeksiyon başlar. Son yıllarda nakil öncesi yapılan immünolojik incelemeler ile oldukça nadir görülmektedir [47]. Akut renal allogreft rejeksiyon, greft disfonksiyonun major nedenidir; hücresel, hümoral veya miks immün cevaba bağlı olabilir [48]. Akut rejeksiyon, genellikle nakil sonrası ilk 3-6 ayda meydana gelir. Klasik klinik bulguları ateş, oligüri, hipertansiyon, proteinüri, greft hassasiyetidir. Daha sık olarak rutin bakılan kan tetkiklerinde serum kreatinin değerinde artış ile prezante olur [47]. Böbrek naklinden bir yıl sonrasında çocuk hastalarda kronik allogreft nefropati, greft disfonksiyonun en önemli nedenidir [48]. Allogreft rejeksiyonu tanısı, transplante böbreğe yapılan biyopsi incelemesi ile konur. Banff sınıflandırması, rejeksiyon tipinin belirlenmesinde yaygın kullanılmaktadır [46].

\*Transplant biyopsisi: Banff kriterleri aşağıda verilmiştir [46].

1. Normal
2. Antikor aracılı rejeksiyon
  - a) Akut antikor aracılı rejeksiyon
    - i. ATN benzeri
    - ii. Kapiller- glomerulitis, nötrofil ve mononükleer hücreler peritübüler kapillerde
    - iii. Arteryel- transmural inflamasyon, transmural değişiklik
  - b) Kronik antikor ilişkili rejeksiyon
3. Borderline değişiklikler
4. T hücre ilişkili rejeksiyon
  - a) Akut T hücre ilişkili rejeksiyon

- i. İnterstisyel infiltrasyon, tübülit
  - ii. İntimal arteritis
  - iii. Transmural arteritis, arteriyel fibrinoid değışiklikler
- b) Kronik aktif T hücre ilişkili rejeksiyon
  - c) Kronik allogreft arteriopatisi
5. İnterstisyel fibrozis, tübüler atrofi
  6. Diğer: Rejeksiyon bulgusu olmayan değışiklikler

Rejeksiyon tedavisinde; akut hücresel rejeksiyonda metil prednizolon ve ATG verilirken, antikor aracılı rejeksiyonda tedavide intravenöz immunglobulin (IVIG), plazmaferez, rituksimab yer almaktadır [50].

Pediyatrik renal transplantasyon greft sağ kalım oranları; NAPRTCS verilerine göre 1987'den beri artmıştır. 2003-2006 arasında bir yıllık sağ kalım oranı %95.7 olarak saptanmıştır. Tüm transplant alıcıları arasında; 10 yaş altında nakil olan çocuklarda, en iyi uzun dönem greft ve hasta sağ kalım oranı olduğu görülmüştür. Tüm yaş grupları içinde, greft sağ kalım oranı en düşük grup adolesanlardır. Tedaviye uyum özellikle bu yaş grubunda zor bir problemdir. Greft kaybının en sık üç nedeni; kronik rejeksiyon (%34,9), akut rejeksiyon (%13) ve vasküler trombozdur (%10,1) [45].

## 2.8 BÖBREK NAKLİ SONRASINDA KEMİK HASTALIĞI

Başarılı renal transplantasyon, renal osteodistrofi ile ilişkili birçok anormalliği düzeltmektedir, ancak kemik mineral metabolizma bozuklukları bir kısım hastada büyük bir problem olarak kalmaktadır. Böbrek nakli sonrası persistan sekonder hiperparatiroidi, uzamış immobilizasyon, greft fonksiyonu ve farklı immüsupresif ajanların kullanımını gibi birçok faktör mineral kemik hastalığı gelişimi ile ilişkilidir [33]. Böbrek nakli sonrasında renal osteodistrofi bulgularının iyileşmesine rağmen, bu hastalarda ROD morbidite ve mortalitenin en büyük nedenlerinden biridir [2, 51, 52]. Böbrek nakli olan hastaların %10-63'ünde, naklin üzerinden 1 yıl geçmesine rağmen sekonder hiperparatiroidi halen görülmektedir [10-13].

Hiperkalsemi, böbrek nakli sonrasında nadir değildir. Nakil sonrası ilk birkaç ayda oldukça şiddetli olabilmektedir, özellikle nakil öncesi belirgin sekonder hiperparatiroidisi olan hastalar büyük risk altındadır. Ancak nakilden sonraki 12 aylık süreçte genelde normal değerlere dönmektedir [33]. Nakil sonrası saptanan persistan hiperparatiroidi sıklıkla hiperkalseminin bir komplikasyonu olarak görülmektedir [53]. Hipofosfatemi de nakil sonrası

erken dönemde özellikle şiddetli sekonder hiperparatiroidisi olan hastalarda görülebilmektedir [33].

Önemli derecede kemik kaybı böbrek nakli sonrası 3-6 ayda gösterilmiştir [33]. Transplantasyon sonrasında BMD değerinde en büyük düşüş, nakli izleyen ilk 6 ayda gerçekleşmektedir, stabilizasyon ise nakilden yaklaşık 12-24 ay sonra görülmektedir [54]. Ancak genellikle böbrek nakli sonrası kemik kaybı sıklıkla devam etmektedir. Nakil öncesi gelişen ROD, glikokortikoid tedavi, uzun dönem greft fonksiyonu; bu duruma katkı yapan 3 büyük etken olarak belirlenmiştir [2]. Yapılan bir çalışmada en yüksek steroid dozunun uygulandığı periyodun ilk 6 ay olmasına bağlı olarak; postnakil 6. ayda en kötü BMD ve Z skoru değerinin olduğu saptanmıştır [55]. Ayrıca kalsinörin inhibitörlerinin, kemik rezorpsiyonunu arttırarak osteopeniye katkıda bulunduğu gösterilmiştir [56]. Azatioprinin kemik gelişimi üzerinde minimal etkilerinin olduğu gösterilmişken mikofenolat mofetilin kemik formasyon ve rezorpsiyonu üzerine etkileri net değerlendirilememiştir [33]. Böbrek nakli sonrası osteoporoz için çeşitli risk faktörleri olmasına rağmen nakil sonrası geçen sürenin en önemli etken olduğu görülmüştür [15]. Böbrek nakilli hastalarda BMD değerindeki azalmanın boy kısalığına katkıda bulunduğu gösterilmiştir [57-59].

Büyüme-gelişme geriliği, böbrek nakli sonrası renal fonksiyonların iyi olmasına rağmen renal transplante çocuklarda oldukça yaygın görülmektedir [6]. 15 yaş öncesinde başarılı bir şekilde böbrek nakli olan çocukların yaklaşık %70'i erişkin hayata ulaştığında boy persantili 3. persantil altında kalmaktadır [30]. Boy uzaması, böbrek nakli sonrası iyileşir ancak suboptimal olarak kalır. Büyüme, boy Z skoru ile değerlendirilir. Büyüme; erken yaşta renal transplantasyon olan, iyi greft fonksiyonları bulunan ve minimal steroid kullanımı olan çocuklarda daha iyidir [46].

Böbrek nakli sonrasında; KBH-MKH komplikasyonları olarak iskelet deformiteleri (genu valgus/varum), kemik ağrısı, kırıklar, osteonekroz, büyüme geriliği, vasküler kalsifikasyon, arteriyel sertlik, sol ventrikül hipertrofisi görülebilir [1]. Kardiyovasküler hastalıklar, böbrek nakli sonrası ölümün baş sebeplerinden biridir. Kemik mineral metabolizmasındaki değişiklikleri de bu duruma katkı sağlamaktadır [33].

## 2.9 FİBROBLAST BÜYÜME FAKTÖRÜ-23

Hiperparatiroidizm ve KBH-MKH, mineral metabolizmasındaki altta yatan patofizyolojik düzensizliklerin sonuçlarıdır. Kronik böbrek hastalığında sekonder hiperparatiroidi varlığının bilinmesine rağmen, son keşifler patogeneze ışık tutmaktadır [60].

Fibroblast büyüme faktörü 23, fosfat regülasyonunda görev yapan muhtemelen en önemli hormondur [61]. Kronik böbrek hastalığı evre 2'nin erken döneminde, erişkin ve çocuklarda FGF-23 seviyesi yükselmeye başlar. Bu artış, FGF-23'ün azalmış renal ekskresyonunun, degradasyon değişikliklerinin ve osteositik üretimdeki artışın bir sonucudur. Dolaşımdaki artmış FGF-23 seviyeleri, kronik böbrek hastalığındaki osteosit disfonksiyonun en erken serolojik göstergesidir [60].

Fibroblast büyüme faktörü 23, osteositlerden salınan fosfatürik bir hormondur, FGF-23'ün ya fosfatüriye neden olarak ya da kemik mineralizasyonu üzerindeki direkt etkileri nedeniyle osteoporoza neden olduğu ileri sürülmektedir [19, 20].

Kronik böbrek hastalığında progresyon sonucunda, renal fonksiyonda azalmayı takiben FGF-23 ekspresyonu artar, intestinal kalsiyum absorpsiyonu ve kalsitriol sentezi azalır, gelişen hipokalsemiye bağlı olarak PTH sekresyonu artar. Renal fonksiyondaki azalma ile ortaya çıkan fosfor artışı hipokalsemi ve PTH artışına neden olur. Bunların sonucunda sekonder hiperparatiroidi ve ilerleyen evrede osteitis fibroza sistika meydana gelir [60].

Kronik böbrek yetmezliği sürecinde birçok elektrolit, biyomarker değişiklikleri görülür; en erken görülen anormallikler, FGF-23 düzeyi artışı ve Klotho düzeyinin (FGF-23 koreseptörü) azalmasıdır [16-18]. FGF-23 seviyeleri böbrek hastalığı ilerledikçe belirgin bir şekilde yükselirken, bu seviyeler böbrek nakli sonrası hızla ve önemli ölçüde azalır [21, 22].

FGF-23, mineral metabolizması ve kardiyovasküler sistem hastalığı olan kronik böbrek hastalığı olan hastalarda anahtar regülatördür [60]. Böbrek nakli sonrası çocuklarda FGF-23, özellikle kronik allogreft disfonksiyonu olan hastalarda artar ve düzensiz kalsiyum fosfat dengesinin, parathormondan daha hassas bir belirteci olduğu görülmektedir [62]. Yüksek FGF-23 seviyesi, hızlanmış greft kaybını öngörmektedir, kronik transplant disfonksiyonu için bir marker olabilir [62]. FGF-23 ve koreseptörü Klotho'nun kardiyovasküler sistem üzerinde etkileri mevcuttur [63, 64]. FGF-23 yüksekliği, hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi ve ateroskleroz ile ilişkili görülmektedir [62, 65].

## 2.10 OSTEOPROTEGERİN

Osteoprotegerin; kalp, böbrek, karaciğer, kemik iliği dahil birçok dokunun osteoblastlarından eksprese olmaktadır. Bu ekspresyon, RANKL ekspresyonunu indükleyen faktörler dahil birçok faktör tarafından regüle olmaktadır. RANKL regülasyonundaki artış, OPG indüksiyonunda azalmaya neden olmaktadır. RANKL/OPG oranı, kemik kaybı için major belirleyicidir [66].

Osteoprotegerin, prekürsör hücrelerden osteoklast diferansiasyonunu engeller, vaskülo-protetik rol oynayarak vasküler kalsifikasyonu önlemektedir [67]. Artmış OPG seviyelerinin genel popülasyonda artmış vasküler risk ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [68]. Osteoprotegrin, osteoporozdan koruyucu rol oynamaktadır [24].

Kronik böbrek hastalığı olan hastalarda, ileri evrede OPG seviyeleri artmaktadır, bu seviyelerin böbrek nakli sonrası bir miktar azaldığı gösterilmiştir [25, 26]. OPG değerleri ile PTH değerleri arasında pozitif korelasyon bildirilmiştir [67].

Kemik mineral yoğunluk ölçümünde, femur boynu BMD skoru ile OPG değerleri arasında negatif korelasyon olduğu gösterilmiştir [69]. OPG, kemik kaybını gösteren bağımsız prediktör olan bir biyomarker olarak düşünülmektedir [26, 70, 71].

### 3. MATERYAL VE METOD

#### 3.1. Çalışma Grubu

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı'nda 2019-2020 yılları arasında, 0-18 yaş arası, kronik böbrek hastalığı tanısı ile izlenen ve diyaliz tedavisi alan hastalar ile böbrek nakli olan, nakil üzerinden en az 6 ay geçmiş olan çocuk hastalarda yürütüldü. 38 nakilli hastanın 1'i başka merkezde takibine devam ettiği ve 6 hastanın ebeveynleri çalışmaya katılmak istemediği için çalışmaya alınmadı. 37 diyaliz alan hastanın 5'i başka merkezde takip edilmeye başladığı ve 7 hastanın ebeveynleri onam vermediğinden çalışmaya alınmadı. 31 böbrek nakilli hasta ile 25 diyaliz tedavisi alan hasta çalışmaya alındı. Etik kurul onayı alındıktan sonra çalışmaya başlandı (Dosya No:2019/1046). Ayrıntılı bilgilendirme yapılarak ebeveynlerden onam alındı.

#### Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri

- 18 yaş üstünde olan hastalar
- Nakil sonrası 6 ay geçmemiş olan hastalar
- Çalışmaya dahil olmak istenmeyen hastalar

#### 3.2. Klinik ve Laboratuvar Özellikler

Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri, tetkik sonuçları hasta dosyalarından elde edildi.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, KBH nedeni, hastalık başlangıç yaşı, transplantasyon yaşı, transplantasyon sonrası geçen süre, transplantasyon tipi (canlı/kadavra/preemptif/non preemptif), rejeksiyon varlığı, böbrek biyopsi sonuçları, panel reaktif antikor sonuçları, geçirdiği enfeksiyonlar, kronik böbrek hastalığı evresi, diyaliz tedavisi alan hastalarda diyaliz modalitesi, toplam diyaliz süresi, anne ve baba boyu, çalışma anında hastanın boyu, kilosu ve vücut kilte indeksi ( $\text{kg/m}^2$ , Quetelet indeksi), kemik yaşı, kreatinin değeri, glomeruler filtrasyon hızı, üre değeri, kan üre azotu değeri, ürik asit değeri, hemogloblin değeri, kan gazı tetkikinde pH ve bikarbonat değerleri, ferritin değeri, C-reaktif protein değeri, lipid profili, transferrin saturasyonu, kalsiyum değeri, fosfor değeri, magnezyum değeri, albumin değeri, alkalin fosfataz değeri, parathormon değeri, hastanın izlemindeki en yüksek parathormon değeri, 25-hidroksi D vitamin değeri, vitamin B12 ve folat değeri, tiroid fonksiyon testi, IGF-1 ve IGFBP-3 değeri, kemik mineral yoğunluk ölçümünde BMD, Z skoru, hastanede ve evde ölçülen tansiyon değerleri, tansiyon holter sonuçları, ekokardiyografi ve göz muayenesi sonuçları, hastanın aldığı tedaviler hasta dosyalarından kaydedilmiştir. Hastaların son

kontrollerinde alınan hastanemiz Biyokimya Bilim Dalı Merkez Biyokimya Laboratuvarı'nda çalışılan rutin kan testleri dosyadan kaydedilmiştir.

Glomeruler filtrasyon hızı; 18 yaş altındaki hastalarda Schwartz formülü ile, 18 yaşındaki hastalarda MDRD yöntemi ile hesaplanmıştır.

Kronik böbrek hastalığı evrelemesi KDIGO kılavuza göre yapılmıştır.

Kemik mineral yoğunluğu ölçümü, QDR 4500 C (S/N 49839) model Kemik Dansitometresi ile yapılmıştır. L1-L4 total Z skoru ve BMD değerleri kullanılmıştır. Boy SDS değeri -2 ve altında olan hastalarda boya göre düzeltilmiş Z skoru değeri hesaplanmıştır.

Hastalardan serum örneği alınarak fibroblast büyüme faktörü 23 ve osteoprotegerin düzeyleri bakılmıştır.

### **3.3.Serumda Yapılan Ölçümler**

#### **3.3.1. Serum Örneklerinin Elde Edilmesi**

Çalışmaya katılan tüm bireylerden İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı'na başvurdukları zaman kuru tüplere kan örnekleri alınmıştır. Kan örnekleri, 3000 rpm'de 10 dakika santrifüjlenerek derhal porsiyonlara ayrılarak parametrelerin çalışılacağı güne kadar -80 °C'de saklanmıştır.

Elde edilen örneklerde fibroblast büyüme faktörü 23 ve osteoprotegerin düzeyleri ölçülmüştür.

#### **3.3.2. Serum Örneklerinde Osteoprotegerin Düzeyinin Ölçülmesi**

Serum örneklerinde osteoprotegerin düzeyi İstanbul Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Sandviç ELISA prensibine dayanan Elabscience marka (Texas, USA, katalog no: E-EL-H1341) ticari kitler ile ölçülmüştür. Sonuçlar ng/mL olarak verilmiştir

#### **3.3.3. Serum Örneklerinde Fibroblast Büyüme Faktörü 23 Düzeyinin Ölçülmesi**

Serum örneklerinde fibroblast büyüme faktörü 23 düzeyi İstanbul Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Sandviç ELISA prensibine dayanan Elabscience marka (Texas, USA, katalog no: E-EL-H1116) ticari kitler ile ölçülmüştür. Sonuçlar pg/mL olarak verilmiştir

### **3.4. Referans Değerleri**

Referans değerleri KDIGO kılavuzuna, Çocuk Erişkin Laboratuvar Referans Değerleri El Kitabı'na ve Çocuk Nefroloji El Kitabı'na göre belirlenmiştir [34, 40, 72].

- Üre değeri (mg/dL), 40 mg/dL üstünde hiperürisemi kabul edilmiştir.

- BUN(kan üre azotu) değeri (mg/dL), 20 mg/dL üstündeki değerler yüksek kabul edilmiştir.
- Ürik Asit Değeri(mg/dL), 7 mg/dL üstündeki değerler yüksek kabul edilmiştir.
- Hemogloblin değerine göre, anemi sınırları;  
0.5-5 yaş arası <11 g/dL  
5-12 yaş arası <11.5 g/dL  
12-15 yaş arası <12 g/dL  
>15 yaş erkeklerde <13 g/dL, kızlarda <12 g/dL olarak belirlenmiştir.
- Kan gazında bikarbonat değeri 22 mmol/L altında olması metabolik asidoz olarak tanımlanmıştır. Antiasidoz kullanan ancak bikarbonat değeri 22 mmol/L üstünde olan hastalarda metabolik asidoz olduğu kabul edilmiştir.
- C-reaktif protein (CRP) değeri 5 mg/L üstünde yüksek kabul edilmiştir.
- Trigliserit değeri 150 mg/dL üstünde hipertrigliseridemi kabul edilmiştir.
- Total Kolesterol 200 mg/dL üstünde hiperkolesterolemi kabul edilmiştir. LDL kolesterol üst sınırı 130 mg/dL, HDL kolesterol alt sınırı 40 mg/dL olarak belirlenmiştir.
- Transferrin Saturasyonu 0,16 altında olması düşük olarak kabul edilmiştir.
- Ferritin sınır değerleri 30-150 ng/ml kabul edilmiştir.
- Kalsiyum değeri sınır değerleri 8,8-10,2 mg/dL, magnezyum değeri sınır değerleri 0,7-1,0 mmol/L olarak tanımlanmıştır. Hipoalbuminemi olan hastalarda, düzeltilmiş kalsiyum 'Ölçülen kalsiyum(mg/dL) + 0.8x(4-albümin(g/dL))' formülü kullanılarak hesaplanmıştır.
- Fosfor yaşa göre referans değerleri;  
0-3 yaş; 4,8-7,4 mg/dL  
1-5 yaş; 4,5-6,5 mg/dL  
6-12 yaş; 3,6-5,8 mg/dL  
13-20 yaş; 2,3-4,5 mg/dL olarak belirlenmiştir.
- Parathormon değeri 65 pg/mL üstündeki değerler hiperparatiroidi olarak kabul edilmiştir.
- Alkalin fosfataz yaşa göre referans değerleri;  
1-11 ay; kızlarda 125-340 U/L, erkeklerde 80-380 U/L  
1-3 yaş; kızlarda 110-315 U/L, erkeklerde 100-350 U/L  
4-6 yaş; kızlarda 100-300 U/L, erkeklerde 90-300 U/L  
7-9 yaş; kızlarda 70-325 U/L, erkeklerde 90-315 U/L

10-12 yaş; kızlarda 50-330 U/L, erkeklerde 40-360 U/L

13-15 yaş; kızlarda 50-162 U/L, erkeklerde 75-390 U/L

16-17 yaş; kızlarda 50-120 U/L, erkeklerde 50-170 U/L

18 yaş ve üstünde; kızlarda 37-110 U/L, erkeklerde 40-110 U/L olarak belirlenmiştir.

- 25-hidroksi vitamin D değeri;  
Ciddi vitamin D eksikliği: <5 ng/mL  
Vitamin D eksikliği: 5-20 ng/mL  
Vitamin D yetersizliği: 20-30 ng/mL  
30 ng/mL ve üstü normal olarak kabul edilmiştir.
- Albumin değeri 2,5 g/dL altındaki değerler hipoalbuminemi olarak belirlenmiştir.
- Vitamin B12 değeri 300 pg/mL altında ve folat değeri 5 ng/mL altında eksiklik kabul edilmiştir.
- TSH sınır değerleri;  
4-11 ay; 0,73-8,35 mIU/L  
1-6 yaş; 0,7-6,0 mIU/L  
7-11 yaş; 0,66-4,8 mIU/L  
12-18 yaş; 0,30-4,30 mIU/L olarak belirlenmiştir.
- Serbest T4 sınır değerleri;  
1-23 ay; 11,6-30 pmol/L  
2 yaş ve sonrasında 11,6-24 pmol/L olarak belirlenmiştir.
- IGF-1, IGBP-3 değerleri; yaşa ve cinsiyete göre İstanbul Tıp Fakültesi Biyokimya Laboratuvarı'nın verdiği referans aralıklarına göre değerlendirilmiştir.
- Tansiyon değerleri, boy, yaş ve cinsiyete göre değerlendirilmiş, 2,0 SDS ve üstündeki değerler hipertansiyon olarak tanımlanmıştır. Tansiyon değerleri normal olup antihipertansif kullananlar çocuklar da hipertansif kabul edilmiştir.
- Hastanın boy, kilo SDS değeri; yaşına ve cinsiyetine bakılarak hesaplanmıştır. Boy SDS (Z skoru) hesaplaması; '(güncel boy-ortalama boy)/standard sapma' formülü ile yapılmıştır. Boy SDS değeri -2 ve altında olması boy kısalığı olarak kabul edilmiştir. Vücut ağırlığı SDS değeri -2 ve altında olan çocuklar zayıf olarak kabul edilmiştir.
- Kemik mineral yoğunluk ölçümünde boy kısalığı olan çocuklarda boya göre düzeltme yapılmıştır. Pubertesi ve boy kısalığı olan çocuklarda; hastane sisteminde

yaşanan problem dolayısıyla BMC ve alan değerlerine ulaşamadığından volumetrik hesaplama yapılamamıştır.

Boya göre düzeltilmiş Z skoruna göre;

Osteopeni; -1 - -2 arasındaki değerler

Osteoporoz; -2 ve altındaki değerler olarak tanımlanmıştır.

### 3.5. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart Sapma, Medyan, Frekans, Oran, Minimum, Maksimum) yanı sıra verilerin dağılımı Shapiro-Wilk Testi ile değerlendirilmiştir. Niceliksel verilerin normal dağılım göstermeyen üç ve üzeri grubun karşılaştırmasında Kruskal-Wallis testi, normal dağılım gösteren gruplarında ise ANOVA testi; normal dağılım göstermeyen iki grup karşılaştırmasında Mann-Whitney U Testi, normal dağılım gösteren iki grup karşılaştırmalarında ise Student t testi kullanıldı. Niceliksel verilerin arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla Spearman's korelasyon analizi kullanıldı. Niteliksel verilerin arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla Chi-square kullanıldı. Anlamlılık  $p < 0.01$  ve  $p < 0.05$  düzeylerinde değerlendirildi.

#### 4. BULGULAR

Bu çalışmaya 0-18 yaş arası 31 böbrek nakilli hasta ve 25 diyaliz tedavisi alan kronik böbrek hastalığı olan çocuk hasta alındı. Böbrek nakilli ve diyaliz alan hasta gruplarındaki olguların ortalama yaşı sırasıyla 14,16±3,93 ve 12,81±5,17 yıl olarak saptanmıştır.

Hastaların %44,6'sı (n=25) kız iken, %55,4'ü (n=31) erkekti. Böbrek nakilli diyaliz almayan grupta %35,4'ü (n:11) kız iken, %64,5'i (n:20) erkekti. Diyaliz alan grupta %56'sı (n:14) kız iken, %44'ü (n:11) erkekti.

Böbrek nakli olan diyaliz almayan grup ile diyaliz tedavisi alan gruptaki olguların ortalama boyu sırasıyla 148,4±17,91 ve 128,5±27,57 cm, vücut ağırlığı 48,22±17,09 ve 32,35±17,02 kg, vücut kitle indeksi değeri 21,33±5,88 ve 17,84±3,72 saptandı. Diyaliz alma durumu ile cinsiyet ve yaş değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır. Diyaliz almayan grubun boy ortalamasının alan gruba göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,003;p<0,01). Diyaliz almayan grubun kilo ortalamasının alan gruba göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,001;p<0,01). Diyaliz almayan grubun vücut kitle indeksinin alan gruba göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,009;p<0,01,Tablo 2).

**Tablo 2.Böbrek nakilli diyaliz almayan grup ile diyaliz tedavisi alan hastaların antropometrik parametrelerin karşılaştırılması**

	<i>Diyaliz Alan Grup</i>		<i>Böbrek Nakilli Grup</i>		<i>p</i>
	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max (Median)</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max (Median)</i>	
<i>Cinsiyet</i>	<i>Kadın</i>	14 (%25,0)	-	11 (%19,6)	0,206
	<i>Erkek</i>	11 (%19,6)	-	20 (%35,7)	
<i>Yaş</i>	12,81±5,1 7	0,25-18 (15)	14,16±3,93	6-18 (16)	0,276
<i>Boy</i>	128,5±27, 57	62,5-165 (135)	148,4±17,9 1	112-181 (150)	<b>0,003*</b> *
<i>Vücut Ağırlık</i>	32,35±17, 02	5,25-70 (32)	48,22±17,0 9	16-78 (50,4)	<b>0,001*</b> *
<i>Vücut Kitle İndeksi</i>	17,84±3,7 2	11,5-25,71 (17,36)	21,33±5,88	11,8-34,6 (19,4)	<b>0,009*</b> *

Diyaliz alan olguların %72'sinin (n=18) vücut ağırlık SDS değeri -2 ve altında iken, %28'i (n=7) -2'nin üstündeydi. Diyaliz almayan böbrek nakilli olguların %22,5'inin (n=7) vücut ağırlık SDS değeri -2 ve altında iken, %77,5'i (n=24) -2'nin üstündeydi. Diyaliz alan grubun %36'sının (n=9) vücut kitle indeksi SDS değeri -2 ve altında iken, %64'ünün (n=38) -2'nin üstündeydi. Diyaliz almayan böbrek nakilli olguların %16,1'inin (n=5) vücut kitle indeksi SDS değeri -2 ve altında iken, %83,9'unun (n=26) -2'nin üstündeydi. Diyaliz alan çocuk

hastaların %84'ünün (n=21) boy SDS değeri -2 ve altında iken, %16'sının (n=4) -2'nin üstündeydi. Diyaliz almayan böbrek nakilli grubun %38,7'sinin (n=12) boy SDS değeri -2 ve altında iken, %61,3'ünün (n=19) -2'nin üstündeydi.

Diyaliz alan grubun boy SDS değerinin almayan gruba göre düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,001;p<0,01). Diyaliz alan grubun vücut ağırlık SDS değerinin almayan gruba göre düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,001;p<0,01). Diyaliz alan grubun vücut kitle indeksi SDS değerinin almayan gruba göre düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,022;p<0,05, Tablo 3).

**Tablo 3. Böbrek nakilli diyaliz almayan grup ile diyaliz tedavisi alan hastaların boy, vücut ağırlık, vücut kitle indeksi SDS parametrelerin karşılaştırılması**

		<i>N</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max</i> ( <i>Median</i> )	<i>p</i>
<b>Hasta Boy SDS</b>	<b>Diyaliz grubu</b>	25	-3,71±2,1	-8,5-0,32 (-3,6)	<b><sup>a</sup>0,001*</b>
	<b>Böbrek nakli grubu</b>	31	-1,35±1,37	-4,07-1,7 (-1,53)	
<b>Hasta Vücut Ağırlık SDS</b>	<b>Diyaliz grubu</b>	25	-3,27±2,31	-8,34-1,66 (-3,28)	<b><sup>a</sup>0,001*</b>
	<b>Böbrek nakli grubu</b>	31	-0,6±1,71	-3,12-4,2 (-0,79)	
<b>Vücut Kitle İndeksi SDS</b>	<b>Diyaliz grubu</b>	25	-1,24±1,92	-8,1-1,85 (-1,62)	<b><sup>a</sup>0,022*</b>
	<b>Böbrek nakli grubu</b>	31	-0,04±1,89	-3,7-3,4 (0,41)	

Olguların %44,6'sı (n=25) çalışmaya girdiğinde diyaliz tedavisi alırken, %55,4'ü (n=31) çalışmaya girdiğinde diyaliz tedavisi almamaktaydı. Olguların %66,1'ine (n=37) transplantasyon yapılırken, %31,9'una (n=19) transplantasyon yapılmamıştır. Bu hastalardan 6'sının izleminde greft disfonksiyonu ile diyaliz ihtiyacı olduğundan hemodiyaliz almaktaydı, çalışmada diyaliz alan gruba dahil edilmiştir. Bu 6 hastanın %83'ünde (n=5) nakil sonrası tekrar diyalize başlama nedeninin rejeksiyon olduğu, %16'sında (n=1) hastalık nüksü olduğu görülmüştür. Bu 6 hastanın %50'sinde (n=3) tedavi uyumsuzluğu ve %16'sında (n=1) enfeksiyon olduğunu saptanmıştır.

Böbrek nakilli grubun %8,1'inin (n=5) transplantasyon tipi kadavra iken, %41,9'u (n=26) canlıdan nakil olmuştur, bu olguların %14,5'sına (n=9) preemtif nakil yapılmıştır. Transplantasyon yaşı 1 ile 17 arasında değişmekte olup ortalama yaş 9,29±5,01 bulunmuştur. Diyaliz süresi 0 ile 7 yıl arasında değişmekte olup ortalama 1,68±2,07 yıl olarak bulunmuştur. Böbrek nakli olan ve diyaliz almayan grubun %29'u (n=9) nakil öncesi dönemde periton diyaliz tedavisi almışken, %41,9'u (n=13) hemodiyaliz tedavisi almıştır ve %29'u (n=9) nakil öncesi hiç diyaliz tedavisi ihtiyacı olamamıştır. Nakil öncesi alınan diyaliz süresi ortalaması 1,68±2,06

yıldır. Primer hiperoksalüri tip 1 tanılı 1 hastaya 1 yaşında iken karaciğer ve böbrek nakli eş zamanlı yapılmış olup 8 yaşında greft disfonksiyonu olması nedeniyle 2. kez renal transplantasyon yapılmıştır.

Diyaliz tedavisi alan grubun %44'ü (n=11) periton diyaliz tedavisi alırken, %56'sı (n=14) hemodiyaliz tedavisi almaktaydı.

Hastaların %44,6'sının (n=25) hastalığı 1 yaş altında başlamışken, %28,6'sının (n=16) 1-5 yaş arası, %26,8'inin (n=15) 5 yaş sonrası başlamıştı(Tablo 4).

**Tablo 4: Hastalık Başlangıç Zamanına Göre Dağılımı**

		N	%
<b>Hastalık</b>	<b>1 Yaş Altı</b>	25	44,6
<b>Başlangıç</b>	<b>1-5 Yaş Arası</b>	16	28,6
<b>Zamanı</b>	<b>5 Yaş Sonrası</b>	15	26,8

Olguların %32,7'si (n=17) glomeruler ve tübüler böbrek hastalığına sahipken, %34,6'sı (n=18) kalıtsal renal böbrek hastalığına, %32,7'si (n=17) ürolojik hastalıklara sahipti(Tablo 5). 4 hastada etiyoloji bulunamamış olup grup dışı bırakılmıştır.

**Tablo 5: Böbrek Hastalığına Göre Dağılımı**

		N	%
<b>Böbrek Hastalığı</b>	<b>Glomeruler Ve Tübüler Hastalıklar</b>	17	32,7
	<b>Kalıtsal Renal Hastalıklar</b>	18	34,6
	<b>Ürolojik Hastalıklar</b>	17	32,7

Hastaların KBH nedenleri incelendiğinde; %8,3'ü (n=5) posterior üretral valv hastalığına sahipken, %1,7'si (n=1) multikistik displatik böbrek hastalığına, %3,3'ü (n=2) Fin tipi konjenital nefrotik sendromu hastalığına, %8,3'ü (n=5) fokal segmental glomeruloskleroz hastalığına, %3,3'ü (n=2) kresentrik glomerulonefrit hastalığına, %8,3'ü (n=5) nefronofitizi hastalığına, %1,7'si (n=1) hipomagnezemik hiperkalsürik nefrokalsinoz hastalığına, %3,3'ü (n=2) atipik hemolitik üremik sendrom hastalığına, %1,7'si (n=1) membranoproliferatif glomerulonefrit tip 3 hastalığına, %1,7'si (n=1) üreteropelvik bileşke darlığı hastalığına, %3,3'ü (n=2) Barbet Biedl sendromu, at nalı böbrek hastalığına, %1,7'si (n=1) primer hiperoksalüri tip 1 hastalığına, %13,3'ü (n=8) vezikoüretral reflü hastalığına, %1,7'si (n=1) mezengioproliferatif glomerulonefrit hastalığına, %1,7'si (n=1) diffüz mezengial skleroz hastalığına, %1,7'si (n=1) nefrolitiazis hastalığına, %6,7'si (n=4) nörojen mesane hastalığına, %3,3'ü (n=2) hipoplazik böbrek hastalığına, %8,3'ü (n=5) otozomal resesif polikistik böbrek hastalığına, %1,7'si (n=1) IgA nefropatisi hastalığına, %3,3'ü (n=2) konjenital hipokloremi hastalığına, %1,7'si (n=1) minimal değişiklik hastalığına, %1,7'si (n=1) sistinozis hastalığına

ve %1,7'si (n=1) hidronefroz hastalığına sahip olduğu görülmüştür. Hastaların %6,7'sinin (n=4) etiyojisi bilinmemektedir (Tablo 6). Hastaların %28,6'sına (n=16) renal biyopsi yapılarak tanı konulmuştur.

**Tablo 6: Primer Hastalığa Göre Dağılımı**

	N	%
<b>Primer</b>		
Posterior Üretral Valv	5	8,3
<b>Hastalık</b>		
Multikistik Displastik Böbrek	1	1,7
Fin Tipi Konjenital Nefrotik Sendrom	2	3,3
Fokal Segmental Glomeruloskleroz	5	8,3
Kresentrik Glomerulonefrit	2	3,3
Nefronofitizi	5	8,3
Etiyoloji Bilinmeyen Grup	4	6,7
HipomagnezemikHiperkalsürik	1	
Nefrokalsinoz		1,7
Atipik Hemolitik Üremik Sendrom	2	3,3
Membranoproliferatif Glomerulonefrit Tip 3	1	1,7
Üreteropelvik Bileşke Darlığı	1	1,7
Barbet Biedl Sendromu At Nalı Böbrek	2	3,3
Primer Hiperoksalüri Tip 1	1	1,7
Vezikoüretral reflü	8	13,3
Mezengioproliferatif Glomerulonefrit	1	1,7
Nörojen Mesane	4	6,7
Diffüz Mezengial Skleroz	1	1,7
Nefrolitiazis	1	1,7
Hipoplazik Böbrek	2	3,3
Otozomal Resesif Polikistik Böbrek Hastalığı	5	8,3
IgA Nefropatisi	1	1,7
Konjenital Hipokloremi	2	3,3
Minimal Değişiklik Hastalığı	1	1,7
Sistinozis	1	1,7
Hidronefroz	1	1,7

Hastaların soygeçmişine bakıldığında; %6,7'sinin (n=4) ailesinde diyaliz öyküsü varken, %26,7'sinin (n=16) ailede renal hastalık öyküsü olduğu ve %66,7'sinde (n=40) özellik olmadığı bulunmuştur (Tablo 7).

**Tablo 7: Soygeçmişe Göre Dağılımı**

	N	%	
<b>Soygeçmiş</b>	<b>Ailede Diyaliz Öyküsü</b>	4	6,7
	<b>Ailede Renal Hastalık Öyküsü</b>	16	26,7
	<b>Hiçbiri</b>	40	66,7

Hastaların tümüne bakıldığında %21'inin(n=38) hipertansiyonu varken, %13,8'inin (n=25) metabolik asidozu, %4,4'ünün (n=8) osteoporozu, %17,7'sinin (n=32) büyüme geriliği, %22,1'inin (n=40) hiperparatiroidisi ve %21'inin (n=38) anemisi mevcuttu. Diyaliz alan olguların %19,2'sinde (n=14) hipertansiyon varken, %12,3'ünün (n=9) metabolik asidozu, %6,8'inin (n=5) osteoporozu, %20,5'inin (n=15) büyüme geriliği, %19,2'sinin (n=14) hiperparatiroidisi, %21,9'unun (n=16) anemisi vardı. Diyaliz tedavisi almayan böbrek nakilli olguların %22,2'sinde (n=24) hipertansiyon, %14,8'inde (n=16) metabolik asidoz, %2,8'inde (n=3) osteoporoz, %15,7'sinde (n=17) büyüme geriliği, %24,1'inde (n=26) hiperparatiroidi, %20,4'ünde (n=22) anemi mevcuttu (Tablo 8).

**Tablo 8: Ek Renal Hastalığa Göre Dağılımı**

	N	%	
<b>Diyaliz Grubu</b>	<b>Hipertansiyon</b>	14	19,2
	<b>Metabolik Asidoz</b>	9	12,3
	<b>Osteoporoz</b>	5	6,8
	<b>Büyüme Geriliği</b>	15	20,5
	<b>Hiperparatiroidi</b>	14	19,2
	<b>Anemi</b>	16	21,9
<b>Diyaliz Almayan Böbrek Nakilli Grup</b>	<b>Hipertansiyon</b>	24	22,2
	<b>Metabolik Asidoz</b>	16	14,8
	<b>Osteoporoz</b>	3	2,8
	<b>Büyüme Geriliği</b>	17	15,7
	<b>Hiperparatiroidi</b>	26	24,1
<b>Anemi</b>	22	20,4	

Hastalarda eşlik eden kronik hastalıklara bakıldığında; olguların %41,9'unun (n=31) primer hastalığı yokken, %1,4'ünde (n=1) retinis pigmentosa, %1,4'ünde (n=1) kriptojenik siroz, %9,5'inde (n=7) epilepsi, %6,8'inde (n=5) tromboz, %1,4'ünde (n=1) kronik akciğer hastalığı, %4,1'inde (n=3) mental retardasyon, %1,4'ünde (n=1) Apo C2 eksikliği, %2,7'sinde (n=2) katarakt, %1,4'ünde (n=1) karaciğer nakli, %1,4'ünde (n=1) skolyoz, %2,7'sinde (n=2) kronik HBV hepatiti, %1,4'ünde (n=1) anorektal malformasyon, %1,4'ünde (n=1) hiperprolaktinemi, %1,4'ünde (n=1) optik atrofi, %2,7'sinde (n=2) hipogonadizm, %1,4'ünde (n=1) Joubert sendromu, %1,4'ünde (n=1) glokom, %2,7'sinde (n=2) işitme kaybı, %1,4'ünde (n=1) siringohidromiyeli, %1,4'ünde (n=1) meningomiyelozel, %1,4'ünde (n=1) Galloway Mowat sendromu, %1,4'ünde (n=1) kalça dislokasyonu, %1,4'ünde (n=1) kardiyomyopati ve %1,4'ünde (n=1) tiroid nodülü hastalığı olduğu saptanmıştır.

Hastaların izleminde geçirdiği enfeksiyonlar incelendiğinde; olguların %24,3'ü (n=18) enfeksiyon geçirmemişken, %9,5'i (n=7) BK virüs enfeksiyonu, %10,8'i (n=8) EBV enfeksiyonu, %20,3'ü (n=15) idrar yolu enfeksiyonu, %8,1'i (n=6) alt solunum yolu enfeksiyonu, %1,4'ü (n=1) fungal enfeksiyon, %1,4'ü (n=1) CMV enfeksiyonu, %2,7'si (n=2) HBV enfeksiyonu, %1,4'ü (n=1) tüberküloz, %8,1'i (n=6) piyelonefrit, %6,8'i (n=5) peritonit, %1,4'ü (n=1) kist hidatik, %1,4'ü (n=1) HCV enfeksiyonu, %2,7'si (n=2) selülit geçirdiğini saptanmıştır.

Hastaların KBH izleminde görülen nonenfeksiyöz komplikasyonları incelendiğinde; %7,4'ü (n=8) nonenfeksiyöz komplikasyon geçirmemişken, %36,1'inde (n=39) arteriyel hipertansiyon, %15,7'sinde (n=17) sol ventrikül hipertrofisi, %29,6'sında (n=32) büyüme geriliği, %4,6'sında (n=5) hipertansif retinopati (HTRP), %2,8'i (n=3) alt/üst gastrointestinal komplikasyon, %0,9'unda (n=1) paratiroid adenomu, paratiroidektomi, %0,9'unda (n=1) Brown tümörü, ve %1,9'unda (n=2) paratiroid adenomu saptanmıştır (Tablo 9).

Böbrek nakli olan diyaliz almayan hastaların GFH'a göre KBH evrelemesi yapıldığında; %16,1'inin (n=5) kronik böbrek hastalığı 1. evredeyken, %45,2'sinin (n=14) 2. evrede, %35,5'inin (n=11) 3. evrede ve %3,2'sinin (n=1) 4. evrede olduğu saptanmıştır (Tablo 10).

**Tablo 9: Nonenfeksiyöz Komplikasyona Göre Dağılımı**

	N	%
<b>Nonenfeksiyöz Yok</b>	8	7,4
<b>Komplikasyon Arteriyel Hipertansiyon</b>	39	36,1
<b>Sol Ventrikül Hipertrofisi</b>	17	15,7
<b>Büyüme Geriliği</b>	32	29,6
<b>HTRP</b>	5	4,6
<b>Alt/Üst GİS Komplikasyonu</b>	3	2,8
<b>Paratiroid Adenomu,</b>		
<b>Paratiroidektomi</b>	1	0,9
<b>Brown Tümör</b>	1	0,9
<b>Paratiroid Adenomu</b>	2	1,9

**Tablo 10: Böbrek Nakilli Grubun Kronik Böbrek Hastalığı Evresine Göre Dağılımı**

	N	%
<b>Kronik Böbrek Hastalığı</b>		
<b>1. Evre</b>	5	16,1
<b>2. Evre</b>	14	45,2
<b>3. Evre</b>	11	35,5
<b>4. Evre</b>	1	3,2

Hastaların biyokimyasal parametrelerine bakıldığında; diyaliz alan olguların %4'ünün (n=1) üre değeri normalken, %96'sının (n=24) üre değeri yüksek ve böbrek nakilli diyaliz almayan olguların %41,9'unun (n=13) üre değeri normal ve %58,1'inin (n=18) yüksek saptanmıştır. Diyaliz alan hastaların %8'inin (n=2) BUN değeri normalken, %92'sinin (n=23) yüksek ve diyaliz almayan böbrek nakilli hastaların %48,4'ünün (n=15) BUN değeri normal ve %51,6'sının (n=16) yüksek saptanmıştır. Diyaliz alan olguların %88'inin (n=22) ürik asit değeri normalken, %12'sinin (n=3) yüksek ve diyaliz almayan nakilli olguların %67,7'sinin (n=21) ürik asit değeri normal ve %32,3'ünün (n=10) yüksek olduğu görülmüştür. Diyaliz alan hastaların %20'sinin (n=5) ferritin değeri normalken, %80'inin (n=20) yüksek ve diyaliz almayan böbrek nakilli grubun %64,5'inin (n=20) ferritin değeri normal, %16,1'inin (n=5) yüksek ve %19,4'ünün (n=6) düşük olduğu saptanmıştır. Diyaliz alan grubun %84'ünün (n=21) transferrin saturasyonu normalken, %16'sının (n=4) düşük ve böbrek nakilli grubun %71'inin (n=22) transferrin saturasyonu normal ve %29'unun (n=9) düşük olduğu saptanmıştır. Diyaliz

alan hastaların %76'sının (n=19) kalsiyum değeri normalken, %8'inin (n=2) yüksek, %16'sının (n=4) düşük ve diyaliz almayan böbrek nakilli hastaların %71'inin (n=22) kalsiyum değeri normal, %25,8'inin (n=8) yüksek, %3,2'sinin (n=1) düşük olduğu saptanmıştır. Diyaliz alan hastaların %56'sının (n=14) fosfor değeri normalken, %40'ünün (n=10) yüksek, %4'ünün (n=1) düşük ve diyaliz almayan böbrek nakilli hastaların %90,3'ünün (n=28) fosfor değeri normal, %9,7'sinin (n=3) yüksek saptanmıştır. Diyaliz alan olguların %44'ünün (n=11) alkalen fosfataz değeri normalken, %56'sının (n=14) yüksek ve diyaliz almayan hastaların %77,4'ünün (n=24) alkalen fosfataz değeri normal, %22,6'sının (n=7) yüksek olduğu görülmüştür. Diyaliz alan grubun %64'ünün (n=16) magnezyum değeri normalken, %36'sının (n=9) yüksek ve diyaliz almayan grubun %93,5'inin (n=29) magnezyum değeri normal, %3,2'sinin (n=1) yüksek, %3,2'sinin (n=1) düşük olduğu saptanmıştır. Diyaliz alan olguların %96'sının (n=24) albümin değeri normalken, %4'ünün (n=1) düşük; diyaliz almayan olguların %100'ünün (n=31) albümin değeri normal olduğu belirlenmiştir. Diyaliz alan olguların %80'inin (n=20) hemoglobin değeri düşükken, %20'sinin (n=5) normal ve diyaliz almayan nakilli olguların %61,3'ünün (n=19) hemoglobin değeri düşük, %38,7'sinin (n=12) normal olduğu saptanmıştır. Diyaliz alan grubun %20'sinin (n=5) C-reaktif protein değeri yüksekken, %80'inin (n=20) normal ve diyaliz almayan nakilli grubun %16,1'inin (n=5) hemoglobin değeri yüksek, %83,9'unun (n=26) normal olduğu görülmüştür. Diyaliz alan hastaların %96'sının (n=24) hiperparatiroidi değeri yüksekken, %4'ünün (n=1) normal; diyaliz almayan katılımcıların %54,8'inin (n=17) hiperparatiroidi değeri yüksek ve %45,2'sinin (n=14) normal olduğu saptanmıştır (Tablo 11).

**Tablo 11: Hiperparatiroidi Değerine Göre Dağılımı**

		N	%
<b>Diyaliz Tedavisi</b>	<b>Yüksek</b>	24	96,0
<b>Alan Grup</b>	<b>Normal</b>	1	4,0
<b>Diyaliz Tedavisi</b>	<b>Yüksek</b>	17	54,8
<b>Almayan Nakilli Grup</b>	<b>Normal</b>	14	45,2

Diyaliz alan olguların %32'sinin (n=8) 25-hidroksi D vitamini değeri normalken, %68'inin (n=17) düşük ve diyaliz almayan böbrek nakilli olguların %38,7'sinin (n=12) 25-hidroksi D vitamini değeri normal, %61,2'sinin (n=19) düşük olduğu (25-OH D vitamin düzeyi < 30 pg/mL) belirlenmiştir (Tablo 12).

**Tablo 12: 25-Hidroksi D Vitamini Değerine Göre Dağılımı**

		N	%
<b>Diyaliz Tedavisi</b>	<b>Normal</b>	8	32,0
<b>Alan Grup</b>	<b>Düşük</b>	17	68,0
<b>Diyaliz Tedavisi</b>	<b>Normal</b>	12	38,7
<b>Almayan Nakilli Grup</b>	<b>Düşük</b>	19	61,2

Tüm hastalara bakıldığında olguların %35,7'sinin (n=20) 25-hidroksi D vitamin değerinin normal olduğu, %21,4'ünün (n=12) D vitamin yetersizliği olduğu, %39,3'ü (n=22) D vitamin eksikliği olduğu ve %3,6'sının (n=2) ciddi eksikliği olduğu gösterilmiştir (Tablo 13).

**Tablo 13: 25-Hidroksi Vitamin D Değerine Göre Dağılımı**

		N	%
<b>25-Hidroksi</b>	<b>Normal</b>	20	35,7
<b>Vitamin</b>	<b>Yetersizlik(20-30 pg/mL)</b>	12	21,4
<b>D Değeri</b>	<b>Eksiklik(5-20 pg/mL)</b>	22	39,3
	<b>Ciddi Eksiklik(&lt;5 pg/mL)</b>	2	3,6

Diyaliz alan hastaların %16'sının (n=4) vitamin B12 değeri düşükken, %84'ünün (n=21) normal ve diyaliz almayan nakilli hastaların %32,3'ünün (n=10) vitamin B12 eksikliği değeri düşük ve %67,7'sinin (n=21) normal olduğu saptanmıştır (Tablo 14).

**Tablo 14: Vitamin B12 Değerine Göre Dağılımı**

		N	%
<b>Diyaliz Tedavisi</b>	<b>Düşük</b>	4	16,0
<b>Alan Grup</b>	<b>Normal</b>	21	84,0
<b>Diyaliz Tedavisi</b>	<b>Düşük</b>	10	32,3
<b>Almayan Nakilli Grup</b>	<b>Normal</b>	21	67,7

Diyaliz alan grubun %8'inin (n=2) folat değeri düşükken, %92'sinin (n=23) normal ve diyaliz almayan böbrek nakilli grubun %25,8'inin (n=8) folat değeri düşük ve %74,2'sinin (n=23) normal olduğu belirlenmiştir (Tablo 15).

**Tablo 15: Folat Değerine Göre Dağılımı**

		N	%
<b>Diyaliz Tedavisi</b>	<b>Düşük</b>	2	8,0
<b>Alan Grup</b>	<b>Normal</b>	23	92,0
<b>Diyaliz Tedavisi</b>	<b>Düşük</b>	8	25,8
<b>Almayan Nakilli Grup</b>	<b>Normal</b>	23	74,2

Diyaliz alan hastaların %20'sinde (n=5) metabolik asidoz varlığı söz konusu iken, %80'inde (n=20) yoktu; diyaliz almayan böbrek nakilli hastaların %25,8'inin (n=8) metabolik asidoz varken %74,2'sinde (n=23) yoktu(Tablo 16).

**Tablo 16: Metabolik Asidoz Varlığına Göre Dağılımı**

		N	%
<b>Diyaliz Tedavisi</b>	<b>Evet</b>	5	20,0
<b>Alan Grup</b>	<b>Hayır</b>	20	80,0
<b>Diyaliz Tedavisi</b>	<b>Evet</b>	8	25,8
<b>Almayan Nakilli Grup</b>	<b>Hayır</b>	23	74,2

Diyaliz alan olguların %32'sinde (n=8) antihipertansif kullanımı yokken, %68'inde (n=17) hipertansiyon nedeniyle ilaç kullanımı mevcuttu. Diyaliz almayan böbrek nakilli olguların %32,3'ünün (n=10) antihipertansif kullanımı yokken, %67,7'sinin (n=21) hipertansiyon nedeniyle ilaç kullanımı mevcuttu(Tablo 17).

**Tablo 17: Hipertansiyon Nedeniyle Antihipertansif Kullanımına Göre Dağılımı**

		N	%
<b>Diyaliz Tedavisi</b>	<b>Yok</b>	8	32,0
<b>Alan Grup</b>	<b>Var</b>	17	68,0
<b>Diyaliz Tedavisi</b>	<b>Yok</b>	10	32,3
<b>Almayan Nakilli Grup</b>	<b>Var</b>	21	67,7

Tüm hastaların %41,1'ine (n=23) tansiyon holter yapılmamışken %58,9'una (n=33) yapıldığı belirlenmiştir. Tansiyon Holter sonucuna göre %84,8'inde (n=28) hipertansiyonu olduğu, %15,2'sinde (n=5) hipertansiyonu olmadığı saptanmıştır (Tablo 18).

**Tablo 18: Tansiyon Holter Sonucuna Göre Dağılımı**

		N	%
<b>Tansiyon</b>	<b>Hipertansiyon Var</b>	28	84,8
<b>Holter Sonucu</b>	<b>Hipertansiyon Yok</b>	5	15,2

Antihipertansif ilaç kullanan hipertansiyonu olan olguların %86,8'inin (n=33) göz muayenesinde hipertansif retinopati yokken, %13,2'sinin (n=5) hipertansif retinopatisi vardır. Antihipertansif ilaç kullanan hipertansiyonu olan olguların %57,9'unun (n=22) ekokardiyografisi normalken, %42,1'inde (n=16) sol ventrikül hipertrofisi vardır.

Tüm hastaların %42,3'ünde (n=22) hipertrigliseridemi olduğu, %11,5'inde (n=6) hiperkolesterolemi olduğu ve %46,2'sinde (n=24) hiperlidemi olmadığı saptanmıştır (Tablo 19).

**Tablo 19: Hiperlidemiye Göre Dağılımı**

		N	%
<b>Hiperlidemi</b>	<b>Hipertrigliseridemi</b>	22	42,3
	<b>Hiperkolesterolemi</b>	6	11,5
	<b>Yok</b>	24	46,2

Olguların %83,9'unun (n=47) kemik mineral yoğunluk ölçümü yapılmıştır. KMY yapılan hastaların %17'sinin (n=8) osteoporozu olduğu, %83'ü (n=39) olmadığı belirlenmiştir. Hastaların %27,7'sinin (n=13) osteopenisi olduğu ve %72,3'ü (n=34) olmadığı gösterilmiştir (Tablo 20).

**Tablo 20: Osteoporoz-Osteopeniye Göre Dağılım**

		N	%
<b>Osteoporoz</b>	<b>Evet</b>	8	17,0
	<b>Hayır</b>	39	83,0
<b>Osteopeni</b>	<b>Evet</b>	13	27,7
	<b>Hayır</b>	34	72,3

Hastaların tümü birlikte değerlendirildiğinde; hastaların %21,2'si (n=25) diyaliz alan grup olup immunsupresif tedavi almazken, %19,5'i (n=23) takrolimus, %25,4'ü (n=30) metilprednisolon, %26,3'ü (n=31) mikofenolat mofetil, %5,9'u (n=7) siklosporin ve %1,7'si (n=2) sirolimus tedavisi almakta idi (Tablo 21).

**Tablo 21: İmmüsupresif Tedaviye Göre Dağılımı**

		N	%
<b>İmmüsupresif Tedavi</b>	<b>Yok</b>	25	21,2
	<b>Takrolimus</b>	23	19,5
	<b>Metilprednisolon</b>	30	25,4
	<b>Mikofenolat Mofetil</b>	31	26,3
	<b>Siklosporin</b>	7	5,9
	<b>Sirolimus</b>	2	1,7

Hastaların aldığı diğer tedaviler incelendiğinde; diyaliz alan hastaların %4,9'u (n=2) antiasidoz, 1,25-OH D vitamini, 25-OH D vitamini, antifosfat, sevelamer tedavilerinden hiçbirini almıyorken, %19,5'i (n=8) antiasidoz, %7,3'ü (n=3) 1,25-OH D vitamini, %48,8'i (n=20) 25-OH D vitamini, %14,6'sı (n=6) antifosfat ve %4,9'u (n=2) sevelamer tedavisi almaktaydı. Diyaliz tedavisi almayan böbrek nakilli hastaların %3,9'u (n=3) diğer medikasyon tedavilerinden birini almıyorken %18,4'ü (n=14) antiasidoz, %15,8'i (n=12) 1,25-OH D vitamini, %3,9'u (n=3) sinekalset, %30,3'ü (n=23) 25-OH D vitamini, %21,1'i (n=16) antifosfat, %6,6'sı (n=5) sevelamer tedavisi almaktaydı (Tablo 22).

**Tablo 22: Diğer Medikasyon Tedavisine Göre Dağılımı**

		N	%
<b>Diyaliz Tedavisi</b>	<b>Yok</b>	2	4,9
	<b>Alan Grup</b>		
	<b>Antiasidoz</b>	8	19,5
	<b>1,25 OH Vitamin D3</b>	3	7,3
	<b>Vitamin D3</b>	20	48,8
	<b>Antifosfat</b>	6	14,6
	<b>Sevelamer</b>	2	4,9
<b>Diyaliz Tedavisi</b>	<b>Yok</b>	3	3,9
<b>Almayan Nakilli Grup</b>	<b>Antiasidoz</b>	14	18,4
	<b>1,25 OH Vitamin D3</b>	12	15,8
	<b>Sinekalset</b>	3	3,9
	<b>Vitamin D3</b>	23	30,3
	<b>Antifosfat</b>	16	21,1
	<b>Sevelamer</b>	5	6,6

Hastaların L1-L4 aralığında yapılan kemik mineral yoğunluk ölçümündeki BMD skoru, Z skoru ve boy SDS değeri -2 ve altında olanlarda boya göre düzeltilmiş Z skoru değerlendirildiğinde; BMD değeri ortalaması diyaliz alan grupta  $0,62\pm 0,15$  ve diyaliz almayan böbrek nakilli grupta  $0,73\pm 0,17$  iken; boya göre düzeltilmiş Z skoru ortalaması diyaliz alan grupta  $-0,19\pm 1,47$  ve diyaliz almayan böbrek nakilli grupta  $-0,95\pm 1,31$  idi (Tablo 23). Diyaliz alan grubun kemik mineral yoğunluğu BMD değerinin almayan gruba göre düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,025$ ;  $p<0,05$ ). Diyaliz alma durumuna göre kemik mineral yoğunluğu-boya göre düzeltilmiş Z skoru değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ).

**Tablo 23: Kemik Mineral Yoğunluk Ölçümü Parametrelerine Göre Karşılaştırma**

		<i>N</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max</i> (Median)	<i>p</i>
<b>Kemik Mineral Yoğunluğu-BMD</b>	<b>Diyaliz alan grup</b>	19	$0,62\pm 0,15$	0,34-0,83 (0,63)	<sup>a</sup> 0,025*
	<b>Böbrek nakilli grup</b>	28	$0,73\pm 0,17$	0,38-1,03 (0,72)	
<b>Kemik Mineral Yoğunluğu-Boya Göre Düz. Z skoru</b>	<b>Diyaliz alan grup</b>	19	- $0,19\pm 1,47$	-3,68-2,2 (-0,28)	<sup>a</sup> 0,068
	<b>Böbrek nakilli grup</b>	28	- $0,95\pm 1,31$	-3,3-1,96 (-0,98)	

<sup>a</sup>Student T Testi <sup>b</sup>Mann Whitney U Testi \* $p<0,05$  \*\* $p<0,01$

#### 4.1. Diyaliz Alan Hastalar ile Diyaliz Almayan Böbrek Nakilli Hastaların Parametrelerinin Karşılaştırılması

Diyaliz alan grubun boy SDS değerinin almayan nakilli gruba göre düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Diyaliz alan grubun vücut ağırlık SDS değerinin diyaliz almayan nakilli gruba göre düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Diyaliz alan grubun vücut kitle indeksi SDS değerinin diyaliz almayan nakilli gruba göre düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,022$ ;  $p<0,05$ ).

Diyaliz alan grubun üre değerinin almayan gruba göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Diyaliz alan grubun BUN değerinin almayan gruba göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Diyaliz alma durumuna göre ürik asit değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ). Diyaliz alan grubun hemoglobin değerinin diyaliz almayan böbrek nakilli gruba göre düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Diyaliz alma durumuna göre

kan gazı tetkikinde pH değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ). Diyaliz alma durumuna göre kan gazı bikarbonat değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ). Diyaliz alan grubun ferritin değerinin diyaliz almayan böbrek nakilli gruba göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ )(Tablo 24).

**Tablo 24. Diyaliz Durumuna Göre Parametrelerin Karşılaştırılması-1**

		<i>N</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max</i> ( <i>Median</i> )	<i>p</i>
<b>Boy SDS</b>	<i>Evet</i>	25	-3,71±2,1	-8,5-0,32 (-3,6)	<sup>a</sup> <b>0,001*</b>
	<i>Hayır</i>	31	-1,35±1,37	-4,07-1,7 (-1,53)	*
<b>Vücut Ağırlık SDS</b>	<i>Evet</i>	25	-3,27±2,31	-8,34-1,66 (-3,28)	<sup>a</sup> <b>0,001*</b>
	<i>Hayır</i>	31	-0,6±1,71	-3,12-4,2 (-0,79)	*
<b>Vücut Kitle İndeksi SDS</b>	<i>Evet</i>	25	-1,24±1,92	-8,1-1,85 (-1,62)	<sup>a</sup> <b>0,022*</b>
	<i>Hayır</i>	31	-0,04±1,89	-3,7-3,4 (0,41)	
<b>Üre</b>	<i>Evet</i>	25	99,55±47,59	32,74-261 (107)	<sup>b</sup> <b>0,001*</b>
	<i>Hayır</i>	31	45,97±21,91	16-113 (45)	*
<b>Bun</b>	<i>Evet</i>	25	46,37±22,17	15,3-122 (50)	<sup>b</sup> <b>0,001*</b>
	<i>Hayır</i>	31	21,22±10,08	7,7-52 (21)	*
<b>Ürik Asit Değeri</b>	<i>Evet</i>	25	5,7±1,63	1,9-9,3 (5,6)	<sup>a</sup> 0,968
	<i>Hayır</i>	31	5,72±1,87	0,8-8,4 (5,6)	
<b>Hemoglobin</b>	<i>Evet</i>	25	10,4±1,34	8,1-12,2 (10,5)	<sup>a</sup> <b>0,001*</b>
	<i>Hayır</i>	31	12±2	7,2-16 (11,85)	*
<b>Kan Gazı-Ph</b>	<i>Evet</i>	25	7,39±0,05	7,32-7,48 (7,39)	<sup>a</sup> 0,055
	<i>Hayır</i>	31	7,36±0,05	7,22-7,44 (7,36)	
<b>Kan Gazı-Bikarbonat</b>	<i>Evet</i>	25	24±3,38	17,6-33 (24)	<sup>b</sup> 0,064
	<i>Hayır</i>	31	22,23±3,2	13-27 (23)	
<b>Ferritin</b>	<i>Evet</i>	25	740,36±784,5 1	33-3147 (573)	<sup>b</sup> <b>0,001*</b>
	<i>Hayır</i>	31	110,39±139,3 7	15-585 (66)	*

<sup>a</sup>Student T Testi <sup>b</sup>Mann Whitney U Testi \* $p<0,05$  \*\* $p<0,01$

Diyaliz alma durumuna göre CRP, trigliserit, total kolesterol, LDL-kolesterol ve HDL kolesterol değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ). Diyaliz alan grubun total demir bağlama değerinin almayan gruba göre düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Diyaliz alan grubun transferrin saturasyon değerinin almayan gruba göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,038$ ;  $p<0,05$ ). Diyaliz alan grubun magnezyum değerinin almayan gruba göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ).

Diyaliz alan grubun kalsiyum değerinin almayan gruba göre düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Diyaliz alan grubun fosfor değerinin almayan gruba göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,017$ ;  $p<0,05$ ). Diyaliz alan grubun alkalin fosfataz değerinin diyaliz almayan böbrek nakilli gruba göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Diyaliz alan grubun parathormon değerinin diyaliz almayan böbrek nakilli gruba göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Diyaliz alan grubun en yüksek parathormon değerinin almayan gruba göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Diyaliz alma durumuna göre 25-OH D vitamini ve albümin değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ).

**Tablo 25. Diyaliz Durumuna Göre Parametrelerin Karşılaştırılması-2**

		<b>N</b>	<b>Ort±Ss</b>	<b>Min-Max (Median)</b>	<b>p</b>
<b>Magnezyum Değeri</b>	<b>Evet</b>	25	0,99±0,18	0,7-1,43 (1)	<sup>b</sup> <b>0,001*</b>
	<b>Hayır</b>	31	0,82±0,11	0,67-1,3 (0,8)	*
<b>Kalsiyum Değeri</b>	<b>Evet</b>	25	9,18±0,97	5,46-10,6 (9,21)	<sup>b</sup> <b>0,001*</b>
	<b>Hayır</b>	31	9,85±0,52	8,5-10,8 (9,9)	*
<b>Fosfor Değeri</b>	<b>Evet</b>	25	4,82±1,12	2,68-7,74 (4,76)	<sup>a</sup> <b>0,017*</b>
	<b>Hayır</b>	31	4,23±0,67	2,9-6,1 (4,16)	
<b>Alkalin Fosfataz</b>	<b>Evet</b>	25	319,24±215,04	67-860 (257)	<sup>b</sup> <b>0,001*</b>
	<b>Hayır</b>	31	159,87±80,97	67-385 (130)	*
<b>Parathormon Değeri</b>	<b>Evet</b>	25	700,56±519,68	38-1726 (534)	<sup>b</sup> <b>0,001*</b>
	<b>Hayır</b>	31	102,42±103,87	15-472 (69)	*
<b>En Yüksek Parathormon Değeri</b>	<b>Evet</b>	25	1117,16±769,3 2	77-2885 (921)	<sup>b</sup> <b>0,014*</b>
	<b>Hayır</b>	31	677,52±660,54	50-2718 (482)	
<b>B12 Vitamini</b>	<b>Evet</b>	25	847,96±606,13	262-2000 (601)	<sup>b</sup> <b>0,002*</b>
	<b>Hayır</b>	31	421,29±190,13	179-892 (389)	*
<b>Folat Değeri</b>	<b>Evet</b>	25	13,55±6,07	4,8-20 (15)	<sup>b</sup> <b>0,001*</b>
	<b>Hayır</b>	31	7,51±3,51	3,7-20 (6,8)	*
<b>Fibroblast Büyüme Faktörü-23</b>	<b>Evet</b>	25	26,37±43,43	2,24-208,67 (14,75)	<sup>b</sup> 0,967
	<b>Hayır</b>	31	23,09±23,36	2,5-85,92 (13,21)	
<b>Osteoprotegerin</b>	<b>Evet</b>	25	0,16±0,26	0,01-1,22 (0,07)	<sup>b</sup> 0,305
	<b>Hayır</b>	31	0,17±0,17	0,01-0,58 (0,11)	

<sup>a</sup>Student T Testi <sup>b</sup>Mann Whitney U Testi \* $p<0,05$  \*\* $p<0,01$

Diyaliz alan grupta fibroblast büyüme faktörü 23 değeri  $26,37 \pm 43,43$  iken diyaliz almayan böbrek nakilli grupta  $23,09 \pm 23,36$  olarak saptanmıştır. Diyaliz alan grupta FGF-23

değerlerinin daha yüksek saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ). Diyaliz alma durumuna göre osteoprotegerin değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ).

Diyaliz alan grubun kemik mineral yoğunluğu BMD değeri diyaliz almayan böbrek nakilli gruba göre düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,025$ ;  $p<0,05$ ). Diyaliz alma durumuna göre kemik mineral yoğunluğu boya göre düzeltilmiş Z skoru değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ).

Diyaliz alma durumuna göre hastanede ve evde ölçülen sistolik ve diastolik tansiyon SDS değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ). Diyaliz alan grubun glomeruler filtrasyon hızı değerinin diyaliz almayan böbrek nakilli gruba göre düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ , Tablo 25).

Diyaliz alan grubun B12 vitamin değerinin almayan gruba göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,002$ ;  $p<0,01$ ). Diyaliz alan grubun folat değerinin almayan gruba göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Diyaliz alma durumuna göre TSH ve sT4 değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ )(Ek1).

**Tablo 26. Diyaliz Tedavisi ile Parametreler Arasındaki İlişki**

		Göz Muayenesi		p
		Yok	HTRP Var	
Diyaliz Tedavisi	Evet	23 (%41,1)	2 (%3,6)	0,603
	Hayır	28 (%50)	3 (%5,4)	
		Ekokardiyografi		
		Normal	Son Ventriküler Hipertrofisi	
Diyaliz Tedavisi	Evet	15 (%26,8)	10 (%17,9)	0,132
	Hayır	24 (%42,9)	7 (%12,5)	
		Hipertansiyon		
		Yok	Var	
Diyaliz Tedavisi	Evet	8 (%14,3)	17 (%30,4)	0,606
	Hayır	10 (%17,9)	21 (%37,5)	
		Hasta–Hedef Boy SDS		
		Negatif	Pozitif	
Diyaliz Tedavisi	Evet	25 (%44,6)	0 (%0)	0,003**
	Hayır	22 (%39,3)	9 (%16,1)	

Chi-Square Testi \*\* $p<0,01$

Diyaliz alma durumu ile hipertansif retinopati arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ) Diyaliz alma durumu ile sol ventrikül hipertrofisi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ) Diyaliz alma durumu ile

hipertansiyon arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ) Diyaliz alma durumu ile hasta–hedef boy SDS değeri (hedef boya ulaşma) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır ( $p=0,003;p<0,01$ ). Diyaliz almayan böbrek nakilli hastaların %16,1'i hedef boyuna uygun boy SDS değerine sahiptir (Tablo 26).

#### 4.1.1. Korelasyon Raporları

##### 4.1.1.1. Tüm Hastalar Arasında Değerlendirme

Transplantasyon yaşı ile nakil sonrası geçen süre arasında negatif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=-,475, p<0,01$ ). Transplantasyon yaşı ile kan gazı bikarbonat değeri arasında pozitif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=,430, p<0,01$ ). Transplantasyon yaşı ile kemik mineral yoğunluğu ölçümü BMD değeri arasında pozitif yönde ve orta düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=,559, p<0,01$ ). Transplantasyon yaşı ile hasta boy SDS değeri arasında negatif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=-,326, p<0,05$ ). Transplantasyon yaşı ile serum fosfor değeri arasında negatif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=-,490, p<0,01$ ).

Transplantasyon yaşı ile vücut kitle indeksi SDS değeri, glomeruler filtrasyonu hızı, alkalin fosfataz değeri, hastanın izlemindeki en yüksek parathormon değeri, 25-hidroksi D vitamini değeri, fibroblast büyüme faktörü 23, osteoprotegerin, parathormon değeri, kemik mineral yoğunluğu ölçümü boya göre düzeltilmiş Z skoru değeri, serum kalsiyum değeri ve toplam diyaliz süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Nakil sonrası geçen süre ile vücut kitle indeksi SDS değeri arasında negatif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=-,489, p<0,01$ ). Nakil sonrası geçen süre ile toplam diyaliz süresi arasında pozitif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=,387, p<0,05$ ). Nakil sonrası geçen süre ile glomeruler filtrasyonu hızı, kan gazındaki bikarbonatı değeri, alkalin fosfataz değeri, hastanın izlemindeki en yüksek parathormon değeri, 25-hidroksi D vitamini değeri, fibroblast büyüme faktörü 23, osteoprotegerin, kemik mineral yoğunluğu ölçümü BMD değeri, parathormon değeri, hasta boy SDS değeri, kemik mineral yoğunluğu ölçümü boya göre düzeltilmiş Z skoru değeri, serum kalsiyum değeri ve fosfor değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Vücut kitle indeksi SDS değeri ile hastanın aldığı toplam diyaliz süresi arasında negatif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=-,340, p<0,05$ ).

Vücut kitle indeksi SDS değeri ile glomeruler filtrasyon hızı, kan gazındaki bikarbonat değeri, alkalen fosfataz değeri, hastanın izlemindeki en yüksek parathormon değeri, 25-hidroksi D vitamini değeri, fibroblast büyüme faktörü 23, osteoprotegerin, kemik mineral yoğunluğu ölçümü BMD değeri, parathormon değeri, hasta boy SDS değeri, kemik mineral yoğunluğu ölçümü boya göre düzeltilmiş Z skoru değeri, serum kalsiyum değeri ve fosfor değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Glomeruler filtrasyon hızı ile alkalen fosfataz değeri arasında negatif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=-,430$ ,  $p<0,01$ ). Glomeruler filtrasyon hızı ile hastanın izlemindeki en yüksek parathormon değeri arasında negatif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=-,373$ ,  $p<0,01$ ). Glomeruler filtrasyon hızı ile parathormon değeri arasında negatif yönde ve yüksek düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=-,733$ ,  $p<0,01$ ). Glomeruler filtrasyon hızı ile hasta boy SDS değeri arasında pozitif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=,419$ ,  $p<0,01$ ). Glomeruler filtrasyon hızı ile serum kalsiyum değeri arasında pozitif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=,423$ ,  $p<0,01$ ). Glomeruler filtrasyon hızı ile serum fosfor değeri arasında negatif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=-,328$ ,  $p<0,05$ ). Glomeruler filtrasyon hızı ile hastanın toplam aldığı diyaliz süresi arasında negatif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=-,387$ ,  $p<0,01$ ). Glomeruler filtrasyon hızı ile kan gazındaki bikarbonat değeri, 25-hidroksi D vitamini değeri, fibroblast büyüme faktörü 23, osteoprotegerin, kemik mineral yoğunluğu ölçümü BMD değeri ve kemik mineral yoğunluğu ölçümü boya göre düzeltilmiş Z skoru değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Kan gazındaki bikarbonat değeri ile hasta boy SDS değeri arasında negatif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=-,397$ ,  $p<0,01$ ). Kan gazı bikarbonat değeri ile alkalen fosfataz değeri, hastanın izlemindeki en yüksek parathormon değeri, 25-hidroksi D vitamini değeri, fibroblast büyüme faktörü 23, osteoprotegerin, kemik mineral yoğunluğu ölçümü BMD değeri, parathormon değeri, kemik mineral yoğunluğu ölçümü boya göre düzeltilmiş Z skoru değeri, serum kalsiyum değeri, serum fosfor değeri ve toplam diyaliz süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Alkalen fosfataz değeri ile hastanın izlemindeki en yüksek parathormon değeri arasında pozitif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=,371$ ,  $p<0,01$ ). Alkalen fosfataz değeri ile kemik mineral yoğunluğu ölçümü BMD değeri arasında negatif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=-,440$ ,  $p<0,01$ ). Alkalen fosfataz değeri ile parathormon değeri arasında pozitif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır

( $r=,474$ ,  $p<0,01$ ). Alkalen fosfataz değeri ile hasta boy SDS değeri arasında negatif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=-,282$ ,  $p<0,05$ ). Alkalen fosfataz değeri ile kemik mineral yoğunluğu ölçümü boya göre düzeltilmiş Z skoru değeri arasında pozitif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=,349$ ,  $p<0,05$ ). Alkalen fosfataz değeri ile serum fosfor değeri arasında pozitif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=,474$ ,  $p<0,01$ ). Alkalen fosfataz değeri ile hastanın aldığı toplam diyaliz süresi arasında pozitif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=,372$ ,  $p<0,01$ ). Alkalen fosfataz değeri ile 25-hidroksi D vitamini değeri, fibroblast büyüme faktörü 23, osteoprotegerin ve serum kalsiyum değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Hastanın izlemindeki en yüksek parathormon değeri ile 25-hidroksi D vitamini değeri arasında negatif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=-,283$ ,  $p<0,05$ ). Hastanın saptanan en yüksek parathormon değeri ile parathormon değeri arasında pozitif yönde ve orta düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=,547$ ,  $p<0,01$ ). Hastanın izlemindeki en yüksek parathormon değeri ile toplam diyaliz süresi arasında pozitif yönde ve orta düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (Ek 1).

#### **4.1.1.2. Böbrek Nakilli Diyaliz Almayan Gruptaki Hastalar Arasında Değerlendirme**

Transplantasyon yaşı ile nakil sonrası geçen süre arasında negatif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=-,486$ ,  $p<0,01$ ). Transplantasyon yaşı ile hasta boy SDS değeri arasında negatif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=-,358$ ,  $p<0,05$ ). Transplantasyon yaşı ile kan gazında bikarbonat değeri arasında pozitif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=,444$ ,  $p<0,05$ ). Transplantasyon yaşı ile alkalen fosfataz değeri arasında negatif yönde ve orta düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=-,509$ ,  $p<0,01$ ). Transplantasyon yaşı ile serum fosfor değeri arasında negatif yönde ve orta düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=-,549$ ,  $p<0,01$ ). Transplantasyon yaşı ile kemik mineral yoğunluğu ölçümü BMD değeri arasında pozitif yönde ve orta düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=,617$ ,  $p<0,01$ ). Transplantasyon yaşı ile vücut kitle indeksi SDS değeri, hastanın nakil öncesi aldığı toplam diyaliz süresi, hastanın izleminde saptanan en yüksek parathormon değeri, 25-OH D vitamini değeri, fibroblast büyüme faktörü 23, osteoprotegerin, kemik mineral yoğunluğu ölçümü boya göre düzeltilmiş Z skoru değeri, serum kalsiyum değeri, glomeruler filtrasyon hızı ve parathormon değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Nakil sonrası geçen süre ile vücut kitle indeksi SDS değeri arasında negatif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=-,444$ ,  $p<0,05$ ). Nakil sonrası geçen süre ile 25-OH D vitamini değeri arasında pozitif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=,367$ ,  $p<0,05$ ). Nakil sonrası geçen süre ile hasta boy SDS değeri, hastanın nakil öncesi aldığı toplam diyaliz süresi, kan gazında bikarbonat değeri, alkalen fosfataz değeri, hastanın izleminde saptanan en yüksek parathormon değeri, fibroblast büyüme faktörü 23, osteoprotegerin, kemik mineral yoğunluğu ölçümü boya göre düzeltilmiş Z skoru değeri, serum fosfor ve kalsiyum değeri, glomeruler filtrasyon hızı, kemik mineral yoğunluğu kemik mineral yoğunluğu ölçümü BMD değeri ve parathormon değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Hasta boy SDS değeri ile kan gazında bikarbonat değeri arasında negatif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=-,448$ ,  $p<0,05$ ). Hasta boy SDS değeri ile osteoprotegerin arasında pozitif yönde ve orta düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=,599$ ,  $p<0,01$ ). Hasta boy SDS değeri ile vücut kitle indeksi SDS değeri, nakil öncesi alınan toplam diyaliz süresi, alkalen fosfataz değeri, hastanın izleminde saptanan en yüksek parathormon değeri, 25-OH D vitamini değeri, fibroblast büyüme faktörü 23, kemik mineral yoğunluğu ölçümü boya göre düzeltilmiş Z skoru değeri, serum fosfor ve kalsiyum değeri, glomeruler filtrasyon hızı, kemik mineral yoğunluğu ölçümü BMD değeri ve parathormon değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Vücut kitle indeksi SDS değeri ile nakil öncesi alınan diyaliz süresi arasında negatif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=-,487$ ,  $p<0,01$ ). Vücut kitle indeksi SDS değeri ile kan gazı bikarbonat değeri, alkalen fosfataz değeri, hastanın izleminde saptanan en yüksek parathormon değeri, 25-OH D vitamini değeri, fibroblast büyüme faktörü 23, osteoprotegerin, kemik mineral yoğunluğu ölçümü BMD değeri ve boya göre düzeltilmiş Z skoru, serum fosfor ve kalsiyum değeri, glomeruler filtrasyon hızı ve parathormon değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Nakil öncesi alınan diyaliz süresi ile kan gazı bikarbonat değeri arasında negatif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=-,456$ ,  $p<0,05$ ). Toplamda alınan diyaliz süresi ile hastanın izlemine saptanan en yüksek parathormon değeri arasında pozitif yönde ve orta düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=,510$ ,  $p<0,01$ ). Nakil öncesi alınan toplam diyaliz süresi ile alkalen fosfataz değeri, 25-OH D vitamini değeri, fibroblast büyüme faktörü 23, osteoprotegerin, kemik mineral yoğunluğu ölçümü BMD değeri ve boya göre düzeltilmiş Z skoru, serum fosfor ve kalsiyum değeri, glomeruler filtrasyon hızı ve parathormon değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Kan gazında bikarbonat değeri ile serum kalsiyum değeri arasında pozitif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=,410$ ,  $p<0,05$ ). Bikarbonat değeri ile glomeruler filtrasyon hızı arasında pozitif yönde ve orta düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=,508$ ,  $p<0,01$ ). Bikarbonat değeri ile alkalen fosfataz değeri, hastanın izleminde saptanan en yüksek parathormon değeri, 25-OH D vitamini değeri, fibroblast büyüme faktörü 23, osteoprotegerin, kemik mineral yoğunluğu ölçümü BMD değeri ve boya göre düzeltilmiş Z skoru, serum fosfor değeri, ve parathormon değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Alkalen fosfataz değeri ile serum fosfor değeri arasında pozitif yönde ve orta düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=,559$ ,  $p<0,01$ ). Alkalen fosfataz değeri ile kemik mineral yoğunluğu ölçümü BMD değeri arasında negatif yönde ve orta düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=-,525$ ,  $p<0,01$ ). Alkalen fosfataz değeri ile hastanın izleminde saptanan en yüksek parathormon değeri, 25-OH D vitamini değeri, fibroblast büyüme faktörü 23, osteoprotegerin, kemik mineral yoğunluğu ölçümü boya göre düzeltilmiş Z skoru değeri, serum kalsiyum değeri, glomeruler filtrasyon hızı ve parathormon değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Hastanın izleminde saptanan en yüksek parathormon değeri ile 25-OH D vitamini değeri arasında negatif yönde ve orta düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=-,515$ ,  $p<0,01$ ). En yüksek parathormon değeri ile fibroblast büyüme faktörü 23, osteoprotegerin, kemik mineral yoğunluğu ölçümü BMD değeri ve boya göre düzeltilmiş Z skoru, fosfor değeri, kalsiyum değeri, glomeruler filtrasyon hızı ve parathormon değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

25-OH D vitamini değeri ile fibroblast büyüme faktörü 23, osteoprotegerin, kemik mineral yoğunluğu ölçümü boya göre düzeltilmiş Z skoru , fosfor değeri, kalsiyum değeri, glomeruler filtrasyon hızı, kemik mineral yoğunluğu ölçümü BMD değeri ve parathormon değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Fibroblast büyüme faktörü 23 ile osteoprotegerin, kemik mineral yoğunluğu ölçümü BMD değeri ve boya göre düzeltilmiş Z skoru, fosfor ve kalsiyum değeri, glomeruler filtrasyon hızı ve parathormon değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Osteoprotegerin ile kemik mineral yoğunluğu ölçümü BMD değeri ve boya göre düzeltilmiş Z skoru, fosfor ve kalsiyum değeri, glomeruler filtrasyon hızı ve parathormon değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Kemik mineral yoğunluğu ölçümü boya göre düzeltilmiş Z skoru değeri ile fosfor ve kalsiyum değeri, glomeruler filtrasyon hızı, kemik mineral yoğunluğu BMD değeri ve parathormon değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Fosfor değeri ile kemik mineral yoğunluğu BMD değeri arasında negatif yönde ve orta düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=-,589$ ,  $p<0,01$ ). Fosfor değeri ile kalsiyum değeri, glomeruler filtrasyon hızı ve parathormon değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Kalsiyum değeri ile parathormon değeri arasında negatif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=-,410$ ,  $p<0,05$ ). Kalsiyum değeri ile glomeruler filtrasyon hızı ve kemik mineral yoğunluğu BMD değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Glomeruler filtrasyon hızı ile parathormon değeri arasında negatif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=-,358$ ,  $p<0,05$ ). Glomeruler filtrasyon hızı ile kemik mineral yoğunluğu BMD değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Kemik mineral yoğunluğu BMD değeri ile parathormon değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ , Ek 2).

#### **4.1.1.3. Diyaliz Alan Gruptaki Hastalar Arasında Değerlendirme**

Böbrek nakli olan ancak sonrasında diyaliz ihtiyacı olması nedeniyle hemodiyaliz ile izlenen hastalarda; transplantasyon yaşı ile alkalen fosfataz değeri arasında pozitif yönde ve yüksek düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=,820$ ,  $p<0,05$ ). Transplantasyon yaşı ile nakil sonrası geçen süre, hasta boy SDS değeri, vücut kitle indeksi SDS değeri, çalışmaya alındığı ana kadar aldığı toplam diyaliz süresi, kan gazı bikarbonat değeri, hastanın izleminde saptanan en yüksek parathormon değeri, 25-OH D vitamini değeri, fibroblast büyüme faktörü 23, osteoprotegerin, kemik mineral yoğunluğu boya göre düzeltilmiş Z skoru değeri ve BMD değeri, serum fosfor ve kalsiyum değeri ve parathormon değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Böbrek nakli olan ancak sonrasında diyaliz ihtiyacı olması nedeniyle hemodiyaliz ile izlenen hastalarda, nakil sonrası geçen süre ile osteoprotegerin arasında pozitif yönde ve çok yüksek düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=,986$ ,  $p<0,01$ ). Nakil sonrası geçen süre ile hasta boy SDS değeri, vücut kitle indeksi SDS değeri, toplam diyaliz süresi, kan gazı bikarbonat değeri, alkalen fosfataz değeri, hastanın izleminde saptanan en yüksek parathormon değeri, 25-

OH D vitamini değeri, fibroblast büyüme faktörü 23, kemik mineral yoğunluğu boya göre düzeltilmiş Z skoru değeri ve BMD değeri, serum fosfor ve kalsiyum değeri ve parathormon değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Diyaliz alan grupta; hasta boy SDS değeri ile fibroblast büyüme faktörü arasında pozitif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $r=,408$ ,  $p<0,05$ ). Hasta boy SDS değeri ile vücut kitle indeksi SDS değeri, toplam diyaliz süresi, kan gazı bikarbonat değeri, alkalin fosfataz değeri, hastanın izleminde saptanan en yüksek parathormon değeri, 25-OH D vitamini değeri, fibroblast büyüme faktörü 23, osteoprotegerin, kemik mineral yoğunluğu boya göre düzeltilmiş Z skoru değeri ve BMD değeri, serum fosfor ve kalsiyum değeri ve parathormon değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Vücut kitle indeksi SDS değeri ile toplam diyaliz süresi, kan gazı bikarbonat değeri, alkalin fosfataz değeri, hastanın izleminde saptanan en yüksek parathormon değeri, 25-OH D vitamini değeri, fibroblast büyüme faktörü 23, osteoprotegerin, kemik mineral yoğunluğu boya göre düzeltilmiş Z skoru değeri ve BMD değeri, serum fosfor ve kalsiyum değeri ve parathormon değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Hastaların aldığı toplam diyaliz süresi ile izlemde saptanan en yüksek parathormon değeri arasında pozitif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $r=,494$ ,  $p<0,05$ ). Toplam diyaliz süresi ile kan gazı bikarbonat değeri, alkalin fosfataz değeri, 25-OH D vitamini değeri, fibroblast büyüme faktörü 23, osteoprotegerin, kemik mineral yoğunluğu boya göre düzeltilmiş Z skoru değeri ve BMD değeri, serum fosfor ve kalsiyum değeri ve parathormon değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Kan gazı bikarbonat değeri ile alkalin fosfataz değeri, hastanın izleminde saptanan en yüksek parathormon değeri, 25-OH D vitamini değeri, fibroblast büyüme faktörü 23, osteoprotegerin, kemik mineral yoğunluğu boya göre düzeltilmiş Z skoru değeri ve BMD değeri, serum fosfor ve kalsiyum değeri ve parathormon değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Diyaliz alan grupta; alkalin fosfataz değeri ile hastanın izleminde saptanan en yüksek parathormon değeri arasında pozitif yönde ve orta düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $r=,575$ ,  $p<0,01$ ). Alkalin fosfataz değeri ile 25-OH D vitamini değeri, fibroblast büyüme faktörü 23, osteoprotegerin, kemik mineral yoğunluğu boya göre düzeltilmiş Z skoru değeri ve BMD değeri, serum fosfor ve kalsiyum değeri ve parathormon değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Hastanın izleminde saptanan en yüksek parathormon değeri ile parathormon değeri arasında pozitif yönde ve yüksek düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $r=,804$ ,  $p<0,01$ ). En

yüksek parathormon değeri ile 25-OH D vitamini değeri, fibroblast büyüme faktörü 23, osteoprotegerin, kemik mineral yoğunluğu boya göre düzeltilmiş Z skoru değeri ve BMD değeri, serum fosfor ve kalsiyum değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Diyaliz alan grupta; 25-OH D vitamini değeri ile fibroblast büyüme faktörü 23, osteoprotegerin, kemik mineral yoğunluğu boya göre düzeltilmiş Z skoru değeri ve BMD değeri, serum fosfor ve kalsiyum değeri ve parathormon değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Fibroblast büyüme faktörü 23 ile osteoprotegerin, kemik mineral yoğunluğu boya göre düzeltilmiş Z skoru değeri ve BMD değeri, serum fosfor ve kalsiyum değeri ve parathormon değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Diyaliz alan grupta; osteoprotegerin ile kemik mineral yoğunluğu ölçümü BMD değeri arasında pozitif yönde ve orta düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=,518$ ,  $p<0,05$ ). Osteoprotegerin ile kemik mineral yoğunluğu boya göre düzeltilmiş Z skoru değeri ve BMD değeri, serum fosfor ve kalsiyum değeri ve parathormon değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Diyaliz alan gruptaki hastalarda; kemik mineral yoğunluğu boya göre düzeltilmiş Z skoru ile BMD değeri arasında negatif yönde ve yüksek düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=-,870$ ,  $p<0,01$ ). Kemik mineral yoğunluğu boya göre düzeltilmiş Z skoru değeri ile serum fosfor ve kalsiyum değeri, parathormon değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ , Ek 3).

#### **4.2. Büyüme-Gelişme Geriliği Olan Hastaların Değerlendirilmesi**

Tüm hastaların %58,9'unun ( $n=33$ ) boy SDS değeri -2 ve altında olup bu hastaların %66,6'sının ( $n=22$ ) 25-OH D vitamini eksikliği, %9,1'inin ( $n=3$ ) folat eksiliği, %27,3'ünün ( $n=9$ ) vitamin B12 eksiliği saptanmıştır. Boy kısalığı olan ve tiroid fonksiyon testlerine bakılan 26 hastanın 1'inde (%3,8) serbest T4 değeri düşük bulunmuştur. Boy kısalığı olan IGF-1 ve IGFBP-3 değerlerine bakılan 16 hastanın 1'inde (%6,3) IGFBP-3 değeri düşük bulunmuştur. Hastaların 6'sı (%18,1) büyüme hormonu tedavi almıştır, bu hastaların 5'inin (%83,3) çalışmaya alındığı zamani boy SDS değeri -2 altında idi. Boy kısalığı olan hastaların %32,7'sinin ( $n=16$ ) eşlik eden kronik hastalığı yokken, %2'sinde ( $n=1$ ) retinis pigmentosa, %2'sinde ( $n=1$ ) kriptojenik siroz, %12,2'sinde ( $n=6$ ) epilepsi, %10,2'sinde ( $n=5$ ) eşlik eden tromboz, %2'sinde ( $n=1$ ) kronik akciğer hastalığı, %4,1'inde ( $n=2$ ) mental retardasyon, %2'sinde ( $n=1$ ) katarakt, %2'sinde ( $n=1$ ) karaciğer nakli, %4,1'inde ( $n=2$ ) kronik HBV hepatiti, %4,1'inde ( $n=2$ )

hipogonadizm, %2'sinde (n=1) eşlik eden glokom, %4,1'inde (n=2) işitme kaybı, %2'sinde (n=1) siringohidromiyeli, %2'sinde (n=1) meningomiyelozel, %2'sinde (n=1) Galloway Mowat sendromu, %2'sinde (n=1) kalça dislokasyonu, %2'sinde (n=1) kardiyomiyopati ve %2'sinde (n=1) hipotiroidi, %2'sinde (n=1) büyüme hormon eksikliği ve %2'sinde (n=1) hipofiz mikroadenomu olduğu belirlenmiştir.

Vücut ağırlığı -2 ve altında olan 25 hastanın (%44,6); %68'inin (n=17) 25-OH D vitamini eksikliği, %12'sinin (n=3) folat eksikliği, %24'ünün (n=6) vitamin B12 eksikliği olduğu saptanmıştır.

Vücut kitle indeksi -2 ve altında olan 14 hastanın (%25); 12'inde (%85,7) 25-OH D vitamini eksikliği, 3'ünde (%21,4) folat eksikliği, 6'sında (%24) vitamin B12 eksikliği olduğu belirlenmiştir.

### 4.3. Böbrek Nakilli Hastaların Rejeksiyon Varlığı Açısından Değerlendirilmesi

Tüm hastaların %40,5'inde (n=15) rejeksiyon varlığı saptanmıştır. Bu hastaların 5'i böbrek nakli sonrası rejeksiyon nedeniyle diyaliz ihtiyacı olduğundan hemodiyaliz ile izlenmekteydi, bu hastalar diyaliz alan grubuna dahil edildi. Çalışmaya alınan böbrek nakilli diyaliz almayan hastaların hiçbiri o sırada aktif rejeksiyon nedeniyle tedavi almamaktaydı.

Bütün hastalar değerlendirildiğinde %52,8'ine (n=19) rejeksiyon şüphesi ile renal biyopsi yapıldığı, ancak bunların %78,9'unda (n=15) rejeksiyon saptandığı belirlenmiştir. Biyopsi sonuçları incelendiğinde; bu hastaların %5,3'ünde (n=1) BK virüs nefropatisi, %5,3'ünde (n=1) infarktüs alanları ve trombotik değişiklikler, %10,5'inde (n=2) kronik aktif antikor aracılı rejeksiyon, %21,1'inde (n=4) akut antikor aracılı rejeksiyon, %26,3'ünde (n=5) akut hücreli rejeksiyon, %10,5'inde (n=2) borderline değişiklikler, %5,3'ünde (n=1) kronik iskemik değişiklikler ve segmental skleroz, %5,3'ünde (n=1) ağır transplant glomerulopatisi, %5,3'ünde (n=1) antikor aracılı rejeksiyon şüphesi ve %5,3'ünde (n=1) kronik allograft nefropatisi olduğu belirlenmiştir.

Rejeksiyon tanısı alan 15 hastanın (diyaliz almayan gruptan 10 hasta, diyaliz tedavisi alan 5 hasta) rejeksiyon için aldığı tedaviler incelendiğinde; olguların %16,3'ünün (n=8) rituksimab kullandığını, %30,6'sının (n=15) pulse metilprednisolon kullandığını, %22,4'ünün (n=11) intravenöz immunglobulin aldığı, %18,4'üne (n=9) plazmaferez yapıldığı ve %12,2'sinin (n=6) antitimosit globulin kullandığı görülmüştür.

Diyaliz almayan böbrek nakilli grubun; %30'unun (n=9) son bakılan panel reaktif antikor değerinin pozitif olduğu, %70'inin (n=21) negatif olduğu ve PRA değeri pozitif olan

hastaların %77,7'sinde (n=7) rejeksiyon olduğu saptanmıştır. PRA değeri pozitif olan ve rejeksiyon saptanan hastaların PRA sonuçlarına bakıldığında, 6 hastada (%85,7) sınıf 2 pozitifliği ve 1 hastada (%14,2) sınıf 1 pozitifliği saptanmıştır. Diyaliz almayan böbrek nakilli gruptaki 1 hastanın panel reaktif antikor sonucuna ulaşamamış olup biyopsi ile bu hastaya rejeksiyon tanısı konulmuştur. Rejeksiyon tanısı alan 2 hastanın bakılan PRA değerlerinin negatif olduğu saptanmıştır. Bu iki hastanın kreatinin değerlerinde artış olması, klinik olarak da rejeksiyondan şüphelenilmesi ile yapılan biyopsi sonuçlarına bakıldığında bir hastada akut T hücre ilişkili rejeksiyon saptanırken, diğer hastada borderline değişiklikler, antikor aracılı rejeksiyon şüpheli biyopsi sonucu olarak değerlendirilmiştir.

Diyaliz almayan böbrek nakilli grubun; hastanın izlemi süresince saptanan panel reaktif antikor değerinin pozitifliği incelendiğinde, %36,7'sinin (n=11) izlemi sırasında en azından 1 kez pozitif saptandığı ancak bu hastaların sadece %63,6'sında (n=7) rejeksiyon olduğu görülmüştür.

Böbrek nakli olan, diyaliz tedavisi almayan 31 hasta, rejeksiyon varlığına göre iki gruba ayrılarak parametreler karşılaştırılmıştır.

Rejeksiyon olan grupta (n=10) üre değeri ortalaması  $54,8 \pm 26,88$  iken; rejeksiyon olmayan grupta  $41,76 \pm 18,37$  saptanmıştır, üre değeri ortalaması rejeksiyon olan grupta daha yüksek olmasına rağmen anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ). Rejeksiyon olan grupta BUN değeri ortalaması  $25,31 \pm 12,35$  ve diğer grupta  $19,28 \pm 8,45$  saptanmış olup BUN değeri ortalaması rejeksiyon olan grupta daha yüksek olmasına rağmen anlamlı farklılık gösterilememiştir ( $p > 0,05$ ). Rejeksiyon olan grupta hemoglobin değeri ortalaması  $10,97 \pm 2,35$  iken rejeksiyon olmayan grupta  $12,49 \pm 1,65$  olarak saptanmıştır. Rejeksiyon olan grupta hemoglobin değeri daha düşük olmasına rağmen anlamlı fark gösterilememiştir ( $p > 0,05$ ). Rejeksiyon olan hastalarda bikarbonat değeri ortalaması  $20,05 \pm 4,39$  iken diğer grupta  $23,27 \pm 1,79$  olarak görülmüştür. Rejeksiyon olan grupta bikarbonat değeri ortalaması daha düşük olmasına rağmen anlamlı fark yoktur ( $p > 0,05$ )(Tablo 27).

**Tablo 27.Rejeksiyona Göre Parametrelerin Karşılaştırılması-1**

		<i>N</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max</i> <i>(Median)</i>	<i>p</i>
<b>Üre</b>	<b>Evet</b>	10	54,8±26,88	21-113 (50)	<sup>b</sup> 0,212
	<b>Hayır</b>	21	41,76±18,37	16-78 (40)	
<b>Bun</b>	<b>Evet</b>	10	25,31±12,35	9,9-52 (23,1)	<sup>b</sup> 0,183
	<b>Hayır</b>	21	19,28±8,45	7,7-36 (17)	
<b>Ürik Asit</b>	<b>Evet</b>	10	5,69±1,74	3,1-8,4 (5,75)	<sup>a</sup> 0,953
	<b>Hayır</b>	21	5,73±1,97	0,8-8,4 (5,6)	
<b>Hemoglobin</b>	<b>Evet</b>	10	10,97±2,35	7,2-15 (10,85)	<sup>a</sup> 0,087
	<b>Hayır</b>	21	12,49±1,65	9,7-16 (12,5)	
<b>Kan Gazı-Ph</b>	<b>Evet</b>	10	7,34±0,07	7,22-7,42 (7,35)	<sup>a</sup> 0,259
	<b>Hayır</b>	21	7,37±0,04	7,31-7,44 (7,37)	
<b>Kan Gazı- Bikarbonat</b>	<b>Evet</b>	10	20,05±4,39	13-25 (20,5)	<sup>b</sup> 0,055
	<b>Hayır</b>	21	23,27±1,79	20-27 (23)	

<sup>a</sup>Student T Testi <sup>b</sup>Mann Whitney U Testi \**p*<0,05 \*\**p*<0,01

PTH değeri ortalaması rejeksiyon olan ve olmayan grupta sırasıyla 163,2±157,73 ile 73,48±47,55 idi. Rejeksiyon olan grupta PTH değeri ortalaması yüksek bulunmasına rağmen anlamlı farklılık saptanmamıştır (*p*>0,05). Hastaların izleminde saptanan en yüksek PTH değerleri ortalamasına bakıldığında rejeksiyon olan grupta 682,6±807,49, diğer grupta 675,1±600,86 olarak görülmüştür. Rejeksiyon olan grupta daha yüksek ortalama değer olmasına rağmen anlamlı fark gösterilememiştir (*p*>0,05). Glomeruler filtrasyon hızının ortalama değerlerine bakıldığında rejeksiyon olan grupta 56,7±29,97 iken, rejeksiyon olmayan grupta ortalama GFH değeri 74,8±24,28 olarak saptanmıştır. Rejeksiyon olan grupta GFH ortalaması daha düşük olmasına rağmen anlamlı fark bulunamamıştır (*p*>0,05)(Tablo 28).

**Tablo 28. Rejeksiyona Göre Parametrelerin Karşılaştırılması-2**

	<i>N</i>		<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max</i> <i>(Median)</i>	<i>p</i>
<i>Parathormon</i>	<i>Evet</i>	10	163,2±157,73	36-472 (95)	<sup>b</sup> 0,123
<i>Değeri</i>	<i>Hayır</i>	21	73,48±47,55	15-186 (64)	
<i>En Yüksek</i>	<i>Evet</i>	10	682,6±807,49	65-2718 (461,5)	<sup>b</sup> 0,833
<i>Parathormon</i>	<i>Hayır</i>	21	675,1±600,86	50-2190 (487)	
<i>Glomeruler</i>	<i>Evet</i>	10	56,7±29,97	18-118 (51,5)	<sup>b</sup> 0,054
<i>Filtrasyon Hızı</i>	<i>Hayır</i>	21	74,8±24,28	39-126 (75)	

<sup>a</sup>Student T Testi <sup>b</sup>Mann Whitney U Testi \**p*<0,05 \*\**p*<0,01

Rejeksiyon varlığı durumuna göre; hasta boy SDS değeri, vücut ağırlığı SDS değeri, vücut kitle indeksi SDS değeri, ürik asit, kan gazı parametrelerinden pH, CRP, ferritin, trigliserit, total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol, transferrin saturasyonu, alkalen fosfataz, magnezyum, fosfor, 25-hidroksi D vitamini, albümin, vitamin B12, folat değeri, evde ve hastanede ölçülen tansiyon değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (*p*>0,05). Rejeksiyon olan grubun kalsiyum değerinin olmayan gruba göre düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (*p*=0,021;*p*<0,05).

Rejeksiyon varlığı durumuna göre fibroblast büyüme faktörü 23 ve osteoprotegerin değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (*p*>0,05).

Rejeksiyon varlığı durumuna göre kemik mineral yoğunluğu BMD değeri ve boya göre düzeltilmiş Z skoru değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (*p*>0,05)(Ek 5).

#### 4.4. Diyaliz Alan Hastaların Diyaliz Yöntemine Göre Değerlendirilmesi

Diyaliz tedavisi alan 25 hastanın %44'ü (*n*=11) periton diyaliz tedavisi alırken, %56'sı (*n*=14) hemodiyaliz tedavisi almaktaydı. Yaş ve toplam aldıkları diyaliz süresi ortalaması periton diyaliz alan hastalarda sırasıyla 8,75 ± 5,16 ve 2,22 ± 2,58 iken hemodiyaliz alan hastalarda sırasıyla 16 ± 5,17 ve 3,2 ± 2,22 saptanmıştır. Diyaliz tedavisi alan 25 hasta diyaliz modalitesine göre (PD/HD) iki gruba ayrılarak parametreleri karşılaştırılmıştır. Periton diyalizi alan grupta boy SDS değeri -4,17 ± 1,85 iken hemodiyaliz alan grupta -3,35 ± 2,28 saptanmıştır. Periton diyalizi alan hastalarda boy SDS değeri ortalaması daha düşük olmasına rağmen anlamlı farklılık gösterilememiştir(*p*>0,05). Vücut ağırlığı SDS değeri; periton diyalizi alanlarda -3,73 ± 2,49 iken hemodiyaliz alanlarda -2,92 ± 2,18 olarak görülmüştür. Periton diyalizi alan

hastalarda vücut ağırlığı SDS değeri ortalaması daha düşük olmasına rağmen anlamlı farklılık yoktur ( $p>0,05$ ). Vücut kitle indeksi SDS değeri ortalaması periton diyaliz grubunda  $-1,51 \pm 2,63$  olup hemodiyaliz grubunda  $-1,03 \pm 1,16$  idi. Periton diyaliz grubunda VKI SDS değeri ortalaması daha düşük olmasına karşın anlamlı farklılık gösterilememiştir ( $p>0,05$ )(Tablo 29).

**Tablo 29.Diyaliz Türüne Göre Parametrelerin Karşılaştırılması-1**

		<i>N</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max</i> <i>(Median)</i>	<i>p</i>
<b>Hasta Boy SDS</b>	<i>Periton</i>	11	-4,17±1,85	-8,5--1,7 (-4,13)	<sup>a</sup> 0,342
	<i>Hemodiyaliz</i>	14	-3,35±2,28	-8,17-0,32 (-3,37)	
<b>Hasta Ağırlık SDS</b>	<i>Periton</i>	11	-3,73±2,49	-8,34--0,45 (-3,4)	<sup>a</sup> 0,396
	<i>Hemodiyaliz</i>	14	-2,92±2,18	-6,28-1,66 (-3,1)	
<b>Vücut Kitle İndeksi SDS</b>	<i>Periton</i>	11	-1,51±2,63	-8,1-1,85 (-1,7)	<sup>a</sup> 0,547
	<i>Hemodiyaliz</i>	14	-1,03±1,16	-2,2-1,52 (-1,43)	

<sup>a</sup>Student T Testi <sup>b</sup>Mann Whitney U Testi \* $p<0,05$  \*\* $p<0,01$

Üre değeri ortalaması; periton diyalizi alan hastalarda  $85,68 \pm 62,85$  olup hemodiyaliz alan hastalarda  $110,45 \pm 29,19$  saptanmıştır. Hemodiyaliz alan grubun üre değerinin periton diyaliz alana göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,016$ ;  $p<0,05$ ).

BUN değeri ortalaması periton diyalizi grubunda  $39,97 \pm 29,36$  iken hemodiyaliz grubunda  $51,39 \pm 13,51$  olarak görülmüştür. Hemodiyaliz alan grubun BUN değerinin periton diyaliz alana göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,015$ ;  $p<0,05$ ).

Kan gazında pH değeri ortalaması; periton diyalizi alan grupta  $7,41 \pm 0,05$  olup hemodiyaliz alan grupta  $7,36 \pm 0,04$  saptanmıştır. Hemodiyaliz alan grubun kan gazında ph değerinin periton diyaliz alana göre düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,008$ ;  $p<0,01$ ). Buna karşın diyaliz türüne göre kan gazı bikarbonat değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Alkalen fosfataz değeri ortalaması periton diyalizi alan hastalarda  $260,82 \pm 139,62$  iken hemodiyaliz alan hastalarda  $365,14 \pm 255,37$  bulunmuştur. ALP değerinin hemodiyaliz alan hastalarda daha yüksek olmasına rağmen değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

PTH değeri ortalaması periton diyaliz grubunda  $440,91 \pm 502,19$  ve hemodiyaliz grubunda  $904,57 \pm 450,25$  idi. Hemodiyaliz alan grubun parathormon değerinin periton diyalizi alan gruba göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,014$ ;  $p<0,05$ ).

25-OH D vitamini değeri ortalaması periton diyalizi alan hastalarda  $36,84 \pm 25,95$  iken hemodiyaliz alanlarda  $19,65 \pm 12,32$  saptanmıştır. Hemodiyaliz alan grubun 25-OH D vitamin

değerinin periton alan gruba göre düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,039$ ;  $p<0,05$ )(Tablo 30).

**Tablo 30. Diyaliz Türüne Göre Parametrelerin Karşılaştırılması-2**

	<i>N</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max</i> <i>(Median)</i>	<i>p</i>
<b>Alkale Fosfataz</b>	<b>Periton</b>	11	260,82±139,62	114-517 (211)
	<b>Hemodiyaliz</b>	14	365,14±255,37	67-860 (288,5)
<b>Parathormon Değeri</b>	<b>Periton</b>	11	440,91±502,19	38-1597 (243)
	<b>Hemodiyaliz</b>	14	904,57±450,25	176-1726 (916,5)
<b>25-OH D Vitamini</b>	<b>Periton</b>	11	36,84±25,95	7,14-92 (32)
	<b>Hemodiyaliz</b>	14	19,65±12,32	3-51 (15,8)

<sup>a</sup>Student T Testi <sup>b</sup>Mann Whitney U Testi \* $p<0,05$  \*\* $p<0,01$

Fibroblast büyüme faktörü 23 değeri periton diyalizi alan grupta  $36,63 \pm 59,82$  iken hemodiyaliz alan grupta  $18,31 \pm 23,89$  saptanmıştır. Periton diyalizi alan grupta FGF-23 değerleri daha yüksek bulunmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterilememiştir ( $p>0,05$ ). Diyaliz türüne göre osteoprotegerin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Kemik mineral yoğunluğu ölçümünde boya göre düzeltilmiş Z skoru değeri periton diyalizi alan hastalarda  $0,07 \pm 1,86$  iken hemodiyaliz alanlarda  $-0,34 \pm 1,25$  saptanmıştır. Hemodiyaliz alanlarda boya göre düzeltilmiş Z skoru değerlerinin daha düşük olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterilememiştir ( $p>0,05$ ). Diyaliz türüne göre kemik mineral yoğunluğu BMD değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Hemodiyaliz alan grubun albümin değerinin periton diyalizi alan gruba göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,002$ ;  $p<0,01$ ). Diyaliz modalitesine göre ürik asit, hemoglobin, ferritin, CRP, trigliserit, total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol, transferrin saturasyonu, kalsiyum, fosfor, magnezyum, hastanın izlemi sırasında saptanan en yüksek PTH, vitamin B12, folat, evde ve hastanede ölçülen tansiyon SDS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ( $p>0,05$ )(Ek 6).

Diyaliz türü ile hipertansif retinopati arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ) Diyaliz türü ile sol ventrikül hipertrofisi ve hipertansiyon arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ )(Tablo31).

**Tablo 31: Diyaliz Türü ile Parametreler Arasındaki İlişki**

		Göz Muayenesi		p
		Yok	HTRP Var	
Diyaliz Türü	Periton	10 (%40)	1 (%4)	0,697
	Hemodiyaliz	13 (%52)	1 (%4)	
		Ekokardiyografi		
		Normal	Sol Ventriküler Hipertrofisi	
Diyaliz Türü	Periton	7 (%28)	4 (%16)	0,534
	Hemodiyaliz	8 (%32)	6 (%24)	
		Hipertansiyon		
		Yok	Var	
Diyaliz Türü	Periton	5 (%20)	6 (%24)	0,199
	Hemodiyaliz	3 (%12)	11 (%44)	

Chi-Square Testi \*\*p<0,01

#### 4.5. Hastalık Başlangıç Yaşına Göre Değerlendirme

Hastaların %44,6'sının (n=25) hastalığı 1 yaş altında başlamışken, %28,6'sının (n=16) 1-5 yaş arası, %26,8'inin (n=15) 5 yaş sonrası başladığı saptanmıştır. Bu yaş aralığına göre hastalar 3 gruba ayrılarak parametreler karşılaştırılmıştır. 1-5 yaş arası hastalığı başlayan hastaların boy, vücut ağırlığı, VKI SDS değerleri diğer iki gruba göre düşük saptanmış olup istatistiksel anlamlı farklılık saptanamamıştır(p>0,05, Tablo 32).

**Tablo 32. Hastalık Başlangıç Zamanına Göre Parametrelerin Karşılaştırılması-1**

		N	Ort±Ss	Min-Max (Median)	p
Hasta Boy SDS	1 Yaş Altı	25	-2,08±2,27	-8,17-1,7 (-2)	ª0,231
	1-5 Yaş Arası	16	-3,16±1,96	-8,5--0,6 (-3,12)	
	5 Yaş Sonrası	15	-2,13±1,79	-6,1-0,32 (-2,06)	
Hasta Ağırlık SDS	1 Yaş Altı	25	-1,43±2,25	-6,28-4,2 (-1,43)	ª0,077
	1-5 Yaş Arası	16	-2,92±2,32	-8,34-0,12 (-2,3)	
	5 Yaş Sonrası	15	-1,21±2,42	-5,8-2,37 (-0,5)	
Vücut Kitle İndeksi SDS	1 Yaş Altı	25	-0,46±1,93	-3,7-3,4 (-0,44)	ª0,166
	1-5 Yaş Arası	16	-1,31±2,15	-8,1-1,85 (-1,09)	
	5 Yaş Sonrası	15	0±1,74	-2,81-2,34 (0,98)	

ªANOVA Testi ¢Kruskall Wallis Testi \*p<0,05 \*\*p<0,01

1-5 yaş arası hastalığı bulgu veren hastalarda diğer iki gruba göre alkalen fosfataz ve parathormon değerleri yüksek saptanmış olup istatistiksel anlamlı farklılık saptanamamıştır (p>0,05, Tablo 33).

Tablo 33.Hastalık Başlangıç Zamanına Göre Parametrelerin Karşılaştırılması-2

		<i>N</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max</i> ( <i>Median</i> )	<i>p</i>
<b>Alkale Fosfataz Değeri</b>	<b>1 Yaş Altı</b>	25	221,16±128,2 1	67-517 (205)	<sup>b</sup> 0,292
	<b>1-5 Yaş Arası</b>	16	261,31±194,7 9	71-860 (194)	
	<b>5 Yaş Sonrası</b>	15	215,13±219,3 2	67-799 (116)	
<b>Parathormon Değeri</b>	<b>1 Yaş Altı</b>	25	238,36±362,7 8	15-1597 (141)	<sup>b</sup> 0,257
	<b>1-5 Yaş Arası</b>	16	483,44±536,2 9	36-1420 (165,5)	
	<b>5 Yaş Sonrası</b>	15	466,33±500,4	45-1726 (168)	

<sup>a</sup>ANOVA Testi <sup>b</sup>Kruskall Wallis Testi \**p*<0,05 \*\**p*<0,01

1 yaş altı hasta grubunda kemik mineral yoğunluğu boya göre düzeltilmiş Z skoru değeri diğer iki gruba göre en düşükken fibroblast büyüme faktörü 23 ve osteoprotegerin değeri en yüksek olarak saptanmıştır. Ancak istatistiksel anlamlı farklılık yoktur (*p*>0,05, Tablo 34). Hastalık başlangıç zamanına göre kemik mineral yoğunluğu BMD değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (*p*>0,05).

Tablo 34.Hastalık Başlangıç Zamanına Göre Parametrelerin Karşılaştırılması-3

		<i>N</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max</i> ( <i>Median</i> )	<i>p</i>
<b>Fibroblast Büyüme Faktörü 23</b>	<b>1 Yaş Altı</b>	25	32,82±42,89	3,03-208,67 (17,98)	<sup>a</sup> 0,214
	<b>1-5 Yaş Arası</b>	16	14,37±15,88	2,24-66,93 (10,3)	
	<b>5 Yaş Sonrası</b>	15	21,64±27,21	3,38-99,81 (12,86)	
<b>Osteoprotegerin</b>	<b>1 Yaş Altı</b>	25	0,24±0,27	0,01-1,22 (0,15)	<sup>a</sup> 0,055
	<b>1-5 Yaş Arası</b>	16	0,09±0,14	0,01-0,58 (0,05)	
	<b>5 Yaş Sonrası</b>	15	0,12±0,14	0,01-0,44 (0,07)	
<b>Kemik Mineral Yoğunluğu-BMD</b>	<b>1 Yaş Altı</b>	25	0,69±0,16	0,38-0,94 (0,72)	<sup>b</sup> 0,176
	<b>1-5 Yaş Arası</b>	16	0,63±0,19	0,34-1,03 (0,64)	
	<b>5 Yaş Sonrası</b>	15	0,75±0,14	0,52-0,91 (0,75)	
<b>Kemik Mineral Yoğunluğu-Boya Göre Düz. Z skoru</b>	<b>1 Yaş Altı</b>	25	-1,22±1,29	-3,68-0,98 (-1,45)	<sup>b</sup> 0,055
	<b>1-5 Yaş Arası</b>	16	-0,07±1,47	-2,6-2,2 (-0,01)	
	<b>5 Yaş Sonrası</b>	15	-0,42±1,24	-1,8-1,9 (-0,74)	

<sup>a</sup>ANOVA Testi <sup>b</sup>Kruskall Wallis Testi \**p*<0,05 \*\**p*<0,01

Hastalık başlangıç yaşı 1-5 yaş arası olan hastalarda glomeruler filtrasyon hızı değeri  $34,23 \pm 32,84$  olup diğer iki gruba göre düşüktür. Buna karşın istatistiksel anlamlı farklılık saptanamamıştır ( $p>0,05$ ).

Hastalık başlangıç zamanına göre 25-hidroksi D vitamini değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ( $p=0,017$ ;  $p<0,05$ ). Hastalık başlangıcı 5 yaş sonrası olan grubun 25-hidroksi D vitamini değerinin, hastalık başlangıç zamanı 1 yaş altı olan gruba göre düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ).

Hastalık başlangıç zamanına göre üre, BUN, ürik asit, hemoglobin, kan gazı pH ve bikarbonat değeri, ferritin, CRP, trigliserit, total kolesterol, LDL ve HDL kolesterol, transferrin saturasyonu, kalsiyum, fosfor, magnezyum, albümin değeri, hastanın izleminde saptanan en yüksek PTH değeri, vitamin B12, folat değeri, hastane ve evde ölçülen sistolik, diastolik tansiyon SDS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ )(Ek 7).

#### 4.6. Hastalık Gruplarına Göre Değerlendirme

Olguların %32,7'si ( $n=17$ ) glomeruler ve tübüler böbrek hastalığına sahipken, %34,6'sı ( $n=18$ ) kalıtsal renal böbrek hastalığına, %32,7'si ( $n=17$ ) ürolojik hastalıklara sahipti. 4 hastada etiyoloji bulunamamış olup grup dışı bırakılmıştır.

Ürolojik hastalığı olan hastaların boy SDS, vücut ağırlığı SDS, vücut kitle indeksi SDS değeri sırasıyla  $-3,14 \pm 2,42$ ;  $-2,69 \pm 2,17$ ;  $-0,79 \pm 1,17$  saptanmış olup diğer iki grubun SDS değerlerinden düşük bulunmuştur. Ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ( $p>0,05$ ).

Böbrek hastalıklarına göre üre değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ( $p=0,003$ ;  $p<0,01$ ). Ürolojik hastalığı olan olguların üre değerinin diğer gruplara göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Böbrek hastalıklarına göre BUN değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ( $p=0,003$ ;  $p<0,01$ ). Ürolojik hastalıkların BUN değerinin diğer gruplara göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Hemoglobin değeri ortalaması; ürolojik hastalık grubunda  $10,58 \pm 1,01$  saptanmış olup diğer iki grubun değerlerine göre düşük bulunmuştur. Buna karşın istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ( $p>0,05$ )(Tablo 35).

**Tablo 35. Böbrek Hastalıklarına Göre Parametrelerin Karşılaştırılması-1**

		<i>N</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max</i> <i>(Median)</i>	<i>p</i>
<b>Üre</b>	<b>Glomeruler ve Tübüler</b>	17	50,94±23,59	16-115 (45)	<sup>b</sup> 0,003* *
	<b>Kalitsal Renal</b>	18	67,94±58,94	18-261 (52)	
	<b>Ürolojik Hastalıklar</b>	17	92,86±36,02	26-154 (92)	
<b>Bun</b>	<b>Glomeruler ve Tübüler</b>	17	23,63±11,06	7,7-54 (21)	<sup>b</sup> 0,003* *
	<b>Kalitsal Renal</b>	18	31,56±27,56	8,8-122 (24)	
	<b>Ürolojik Hastalıklar</b>	17	43,16±16,69	12-71,9 (43)	
<b>Hemoglobin</b>	<b>Glomeruler ve Tübüler</b>	17	11,25±1,91	8,1-15 (11,3)	<sup>a</sup> 0,068
	<b>Kalitsal Renal</b>	18	12,03±2,21	8,18-16 (12,15)	
	<b>Ürolojik Hastalıklar</b>	17	10,58±1,01	8,2-11,6 (10,7)	

<sup>a</sup>ANOVA Testi <sup>b</sup>Kruskall Wallis Testi \**p*<0,05 \*\**p*<0,01

Ürolojik hastalığı olan olguların alkalin fosfataz değeri diğer iki gruba göre yüksek saptansa da istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ( $p > 0,05$ ). Böbrek hastalıklarına göre parathormon değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ( $p = 0,004$ ;  $p < 0,01$ ). Ürolojik hastalıklar grubunun parathormon değerinin diğer gruplara göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p = 0,001$ ;  $p < 0,01$ ). Böbrek hastalıklarına göre hastanın izleminde saptanan en yüksek parathormon değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ( $p = 0,004$ ;  $p < 0,01$ ). Ürolojik hastalığı olan olguların en yüksek parathormon değerinin diğer gruplara göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p = 0,001$ ;  $p < 0,01$ )(Tablo 36).

Tablo 36.Böbrek Hastalıklarına Göre Parametrelerin Karşılaştırılması-2

		<i>N</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max (Median)</i>	<i>p</i>
<b>Alkalin Fosfataz</b>	<b>Glomeruler ve Tübüler Kalitsal Renal</b>	17	194,65±86,8	71-385 (209)	<sup>b</sup> 0,489
	<b>Ürolojik Hastalıklar</b>	18	205,72±134,74	67-517 (166,5)	
		17	316,71±253,63	67-860 (257)	
<b>Parathormon Değeri</b>	<b>Glomeruler ve Tübüler Kalitsal Renal</b>	17	257,82±337	31-1198 (85)	<sup>b</sup> 0,004* *
	<b>Ürolojik Hastalıklar</b>	18	185,11±361,56	15-1597 (77)	
		17	668,59±554,37	21-1726 (405)	
<b>En Yüksek Parathormon Değeri</b>	<b>Glomeruler ve Tübüler Kalitsal Renal</b>	17	523,94±483,22	54-1461 (451)	<sup>b</sup> 0,005* *
	<b>Ürolojik Hastalıklar</b>	18	764,5±687,27	50-2269 (477)	
		17	1272,18±771,5	345-2885 (1051)	

<sup>a</sup>ANOVA Testi <sup>b</sup>Kruskall Wallis Testi \**p*<0,05 \*\**p*<0,01

Ürolojik hastalığı olan hastaların OPG değeri ortalaması  $0,24 \pm 0,3$  saptanmış olup diğer iki gruba göre düşüktür. Kemik mineral yoğunluğu boya göre düzeltilmiş Z skoru değeri yine bu grupta diğerlerine kıyasla düşük olup  $-1,06 \pm 1,29$  saptanmıştır. Ancak böbrek hastalıklarına göre osteoprotegerin, kemik mineral yoğunluğu boya göre düzeltilmiş Z skoru değeri ve BMD değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p > 0,05$ )(Tablo 37).

**Tablo 37. Böbrek Hastalıklarına Göre Parametrelerin Karşılaştırılması-3**

		<i>N</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max</i> <i>(Median)</i>	<i>p</i>
<b><i>Osteoprotegerin</i></b>	<b><i>Glomeruler ve Tübüler</i></b>	17	0,15±0,19	0,01-0,58 (0,07)	<sup>a</sup> 0,288
	<b><i>Kalitsal Renal</i></b>	18	0,12±0,15	0,01-0,47 (0,06)	
	<b><i>Ürolojik Hastalıklar</i></b>	17	0,24±0,3	0,01-1,22 (0,1)	
<b><i>Kemik Mineral Yoğunluğu-BMD</i></b>	<b><i>Glomeruler ve Tübüler</i></b>	17	0,65±0,2	0,34-1,03 (0,63)	<sup>b</sup> 0,267
	<b><i>Kalitsal Renal</i></b>	18	0,66±0,14	0,38-0,89 (0,63)	
	<b><i>Ürolojik Hastalıklar</i></b>	17	0,73±0,14	0,48-0,94 (0,76)	
<b><i>Kemik Mineral Yoğunluğu-Boya Göre</i></b>	<b><i>Glomeruler ve Tübüler</i></b>	17	-0,13±1,64	-2,6-2,2 (0,06)	<sup>b</sup> 0,223
	<b><i>Kalitsal Renal</i></b>	18	-0,74±1,24	-3,3-0,98 (-0,8)	
	<b><i>Ürolojik Hastalıklar</i></b>	17	-1,06±1,29	-3,68-1,9 (-1,4)	

<sup>a</sup>ANOVA Testi <sup>b</sup>Kruskall Wallis Testi \**p*<0,05 \*\**p*<0,01

Böbrek hastalıklarına göre ferritin değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ( $p=0,003$ ;  $p<0,01$ ). Ürolojik hastalık grubunun ferritin değerinin diğer gruplara göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Böbrek hastalıklarına göre total demir bağlama kapasitesi değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ( $p=0,024$ ;  $p<0,05$ ). Ürolojik hastalıkların total demir bağlama değerinin diğer gruplara göre düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Böbrek hastalıklarına göre glomeruler filtrasyon hızı değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ( $p=0,004$ ;  $p<0,01$ ). Ürolojik hastalığı olan olguların glomeruler filtrasyon hızı değerinin diğer gruplara göre düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Buna karşın böbrek hastalıklarına göre fibroblast büyüme değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ )(Tablo 38).

Böbrek hastalıklarına göre ürik asit, kan gazı pH ve bikarbonat değeri, CRP, trigliserit, total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol, transferrin saturasyonu, kalsiyum, fosfor, magnezyum, albümin, vitamin B12, folat, hastane ve evde ölçülen sistolik-diastolik tansiyon SDS değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ )(Ek 8).

Tablo 38.Böbrek Hastalıklarına Göre Parametrelerin Karşılaştırılması-4

		<i>N</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max</i> <i>(Median)</i>	<i>p</i>
<i>Fibroblast</i>	<i>Glomeruler ve</i>	17	21,02±24,9	2,24-73,49	<sup>a</sup> 0,593
<i>Büyüme</i>	<i>Tübüler</i>		7	(9,58)	
<i>Faktörü 23</i>	<i>Kalitsal Renal</i>	18	32,01±47,8	6,35-208,67	
			5	(16,11)	
	<i>Ürolojik</i>	17	22,13±26,3	3,38-99,81	
	<i>Hastalıklar</i>		3	(11,88)	
<i>Glomeruler</i>	<i>Glomeruler ve</i>	17	48,96±29,8	12-88 (49,4)	<sup>b</sup> 0,004 **
<i>Filtrasyon</i>	<i>Tübüler</i>		5		
<i>Hızı</i>	<i>Kalitsal Renal</i>	18	55,69±40,6	5,6-126 (53)	
	<i>Ürolojik</i>	17	21,21±23,7	7-78 (9)	
	<i>Hastalıklar</i>		6		

<sup>a</sup>ANOVA Testi <sup>b</sup>Kruskall Wallis Testi \**p*<0,05 \*\**p*<0,01

#### 4.7. Tüm Hastalarda Ek Değerlendirmeler

Metabolik asidoza göre fibroblast büyüme faktörü 23, osteoprotegerin, PTH ve hastanın izlemindeki en yüksek PTH değeri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (*p*>0,05, Tablo 39).

Tablo 39.Metabolik Asidoza Göre Parametrelerin Karşılaştırılması

		<i>N</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max</i> <i>(Median)</i>	<i>p</i>
<i>FGF-23</i>	<i>Evet</i>	13	38,15±56,49	2,5-208,67 (14,75)	0,289
	<i>Hayır</i>	43	20,44±22,03	2,24-99,81 (13,21)	
<i>OPG</i>	<i>Evet</i>	13	0,23±0,34	0,01-1,22 (0,08)	0,225
	<i>Hayır</i>	43	0,15±0,16	0,01-0,58 (0,08)	
<i>Parathormon</i>	<i>Evet</i>	13	299,92±333, 42	36-1297 (176)	0,541
	<i>Hayır</i>	43	390,47±496, 2	15-1726 (113)	
<i>En Yüksek</i> <i>Parathormon</i>	<i>Evet</i>	13	882,69±907, 54	65-2718 (472)	0,961
	<i>Hayır</i>	43	871,09±691, 51	50-2885 (777)	

*Student T Testi* \**p*<0,05 \*\**p*<0,01

Ekokardiyografide sol ventrikül hipertrofisi varlığına göre fibroblast büyüme faktörü 23, osteoprotegerin, PTH ve hastanın izlemindeki en yüksek PTH değeri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ( $p>0,05$ , Tablo 40).

**Tablo 40. Ekokardiyografi Sonucuna Göre Parametrelerin Karşılaştırılması**

		<i>N</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max (Median)</i>	<i>p</i>
<b>FGF-23</b>	<b>Normal</b>	39	25,65±36,55	2,5-208,67 (15,25)	0,715
	<b>Sol Ventrikül Hipertrofisi</b>	17	22,04±26,06	2,24-85,92 (11,02)	
<b>OPG</b>	<b>Normal</b>	39	0,2±0,24	0,01-1,22 (0,1)	0,067
	<b>Sol Ventrikül Hipertrofisi</b>	17	0,09±0,1	0,01-0,44 (0,06)	
<b>Parathormon</b>	<b>Normal</b>	39	353,08±466,86	15-1726 (113)	0,692
	<b>Sol Ventrikül Hipertrofisi</b>	17	407±463,67	43-1597 (219)	
<b>En Yüksek Parathormon</b>	<b>Normal</b>	39	811,69±681,49	54-2718 (560)	0,345
	<b>Sol Ventrikül Hipertrofisi</b>	17	1016,24±859,7	50-2885 (846)	

*Student T Testi \*p<0,05 \*\*p<0,01*

Hipertansiyon varlığına göre fibroblast büyüme faktörü 23, osteoprotegerin, PTH ve hastanın izlemindeki en yüksek PTH değeri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ( $p>0,05$ , Tablo 41).

**Tablo 41. Hipertansiyon Varlığına Göre Parametrelerin Karşılaştırılması**

		<i>N</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max (Median)</i>	<i>p</i>
<b>FGF-23</b>	<b>Yok</b>	18	23,27±20,58	3,03-71,38 (16,72)	0,846
	<b>Var</b>	38	25,16±38,4	2,24-208,67 (12,15)	
<b>OPG</b>	<b>Yok</b>	18	0,21±0,3	0,01-1,22 (0,08)	0,276
	<b>Var</b>	38	0,14±0,17	0,01-0,58 (0,08)	
<b>Parathormon</b>	<b>Yok</b>	18	367,61±518,61	15-1726 (133)	0,984
	<b>Var</b>	38	370,32±440,65	21-1597 (158)	
<b>En Yüksek Parathormon</b>	<b>Yok</b>	18	921,33±605,27	140-2276 (792)	0,743
	<b>Var</b>	38	851,26±800,01	50-2885 (560)	

<sup>a</sup>*Student T Testi \*p<0,05 \*\*p<0,01*

Hiperlipidemiye göre fibroblast büyüme faktörü 23, PTH ve hastanın izlemindeki en yüksek PTH değeri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ). Hiperlipidemi olmayan grubun osteoprotegerin ortalamasının hiperlipidemisi olan gruba göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,032$ ;  $p<0,05$ , Tablo 42).

**Tablo 42. Hiperlipidemi Varlığına Göre Parametrelerin Karşılaştırılması**

		<i>N</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max</i> <i>(Median)</i>	<i>p</i>
<b>FGF-23</b>	<b>Var</b>	16	18,61±18,04	2,5-71,38 (13,46)	0,241
	<b>Yok</b>	24	32,69±44,73	2,24-208,67 (16,14)	
<b>OPG</b>	<b>Var</b>	16	0,1±0,11	0,01-0,36 (0,08)	<b>0,032*</b>
	<b>Yok</b>	24	0,26±0,28	0,01-1,22 (0,2)	
<b>Parathormon</b>	<b>Var</b>	16	353,31±530, 84	21-1597 (82,5)	0,808
	<b>Yok</b>	24	390,79±433, 26	15-1420 (163)	
<b>En Yüksek Parathormon</b>	<b>Var</b>	16	701,06±775, 64	54-2269 (367)	0,331
	<b>Yok</b>	24	917,29±610, 44	117-2718 (869)	

*Student T Testi* \* $p<0,05$  \*\* $p<0,01$

## 5.TARTIŞMA

Çocukluk çağı süresince; büyüme geriliği, nihai boyda azalma ve renal osteodistrofi kronik böbrek hastalığının sık komplikasyonlarından. Bu sorunlar steroid tedavisinden kaçınma stratejisinin yaygın kullanımına rağmen böbrek nakli olan hastalarda da devam etmektedir [73]. Kronik böbrek yetmezliği olan çocuk hastaların %35'inde büyüme geriliği görülmektedir ve böbrek nakli olana kadar çocukların büyük kısmında ağır boy kısalığı oluşmaktadır [27-29]. Böbrek nakli olan hastaların %10-63'ünde, naklin üzerinden 1 yıl geçmesine rağmen sekonder hiperparatiroidi halen görülmektedir [10-13].

Çocukluk dönemindeki kemik büyümesi ve mineralizasyonu, yetişkin hayattaki kemik kalitesinin temel taşıdır; çünkü kemik kitlesinin % 90'ı yaşamın ilk 20 yılında gerçekleşmektedir [74]. Bu süreçte ortaya çıkan kronik böbrek hastalığı, böbrek nakli sonrasında olan sorunlar ve verilen tedaviler çocukların büyümesi ve kemik kitlesi üzerine olumsuz etkiler yapmaktadır [75]. 15 yaş öncesinde başarılı bir şekilde böbrek nakli olan çocukların yaklaşık %70'i erişkin hayata ulaştığında boy persantili 3. persantil altında kalmaktadır [30].

Böbrek nakli sonrasında; KBH-MKH komplikasyonları olarak iskelet deformiteleri (genu valgus/varum), kemik ağrısı, kırıklar, osteonekroz, büyüme geriliği ve osteoporoz görülebilmektedir [1]. Böbrek nakilli erişkin hasta grubunda renal transplantasyonu takip eden aylarda kırık riskinin arttığı bildirilmiştir [76]. Terpresta ve arkadaşlarının 61 böbrek nakilli çocukta yaptığı çalışmada, nakilden sonraki ilk 6 ay içinde yaklaşık %10 hastada fraktür görüldüğü belirtilmiştir [77].

Bu bilgiler ışığında kliniğimizde izlenen renal transplantasyon yapılmış çocuk hastaların kemik gelişimine, büyümesine etki eden parametreler değerlendirilmiştir. Bulgular, kliniğimizde izlenen diyaliz alan çocuk hastaların sonuçları ile karşılaştırılarak böbrek naklinin kemik mineral hastalığı üzerine olan etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Büyüme-gelişme geriliği, böbrek nakli sonrası renal fonksiyonların iyi olmasına rağmen renal transplante çocuklarda oldukça yaygın görülmektedir [6]. Derakhshan ve arkadaşlarının böbrek nakilli hastalarda yaptığı çalışmada hastaların ortalama boy SDS değeri  $-2,49 \pm 1,1$  olarak saptanmıştır [14]. Gökşen ve arkadaşlarının böbrek nakilli çocuklarda yaptığı çalışmada, hastaların ortalama boy SDS değeri,  $-3,6 \pm 2,1$  saptanmıştır [15]. Sağlıklı ve böbrek nakilli çocuklarda yapılan bir başka çalışmada ise nakilli çocuklarda boy ve VKİ SDS değeri sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur [78]. Büyükkaragöz ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise böbrek nakilli çocukların ortalama boy SDS değeri  $-2,4 \pm 1,4$  ve ağırlık SDS değeri  $-2,4 \pm 1,2$  olarak saptanmıştır, sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında belirgin

düşük saptanmıştır [55]. Bizim çalışmamızda; böbrek nakilli çocuk hastalarımızın boy SDS değeri ortalaması  $-1,35 \pm 1,37$  saptanmış olup diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında boy SDS değeri daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda böbrek nakilli hastalar ile diyaliz alan hastaların verileri kıyaslanmış olup diğer çalışmalara ek olarak diyaliz alan grubun boy SDS değerinin diyaliz almayan böbrek nakilli gruba göre düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,001; p<0,01$ ). Vücut ağırlığı ve vücut kitle indeksi SDS değerlerine bakıldığında; diyaliz alan grubun vücut ağırlık SDS ve VKİ SDS değerinin almayan gruba göre düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla  $p=0,001; p<0,01$  ve  $p=0,022; p<0,05$ ). Buna benzer olarak vücut kitle indeksi SDS değeri ile hastanın aldığı toplam diyaliz süresi arasında negatif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=-,340, p<0,05$ ). Nakil sonrası geçen süre ile vücut kitle indeksi SDS değeri arasında negatif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=-,489, p<0,01$ ). Nakil sonrası kullanılan ilaçlar, KBH komplikasyonlarının nakil öncesi döneme göre azalmasına rağmen devam etmesi ve toplam kronik böbrek hastalığı süresinin artması bu bulgu ile ilişkilendirilmiştir. Böbrek nakli sonrası çoğunlukla renal osteodistrofi bulgularının devam etmesi, verilen immunsupresif tedavilerin kemik mineral metabolizması üzerine olan negatif etkilerine rağmen böbrek nakilli diyaliz almayan grupta VKİ ve boy SDS değerlerinin diğer gruba kıyasla yüksek olması böbrek naklinin büyüme-gelişme üzerine pozitif etkisini göstermektedir.

Çalışmamızda diyaliz yönteminin büyüme-gelişme ile ilişkisi değerlendirilmiştir. Tom ve arkadaşlarının hemodiyaliz alan çocuk hastalarda yaptığı çalışmada boy SDS değeri ortalaması  $-2.09 \pm 1.57$  saptanmış olup nutrisyonel destek ve diyaliz veriminin artırılması ile büyümenin gelişeceği belirtilmiştir [79]. Kaiser ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada periton diyalizi alan çocukların boy SDS değeri ortalaması  $-1.69 \pm 1.22$  saptanmış olup hemodiyaliz hastalarındaki ortalamanın  $-1.80 \pm 1.13$  olduğu gösterilmiştir; ayrıca büyümenin periton diyalizi alan hastalarda daha iyi olduğu belirtilmiştir [80]. Bir başka çalışmada; periton diyalizi alan KBH grubu ile evre 3-4 KBH grubu karşılaştırılmış olup PD alan grupta daha düşük boy SDS değerleri saptanmıştır [81]. Bizim çalışmamız da ise periton diyalizi alan grupta boy SDS değeri  $-4,17 \pm 1,85$  iken hemodiyaliz alan grupta  $-3,35 \pm 2,28$  saptanmıştır. Periton diyalizi alan hastalarda boy SDS değeri ortalaması daha düşük olmasına rağmen anlamlı farklılık gösterilememiştir ( $p>0,05$ ). İki grubun diyaliz süresi birbirine yakın olup periton diyalizi alan hasta grubunun yaş ortalaması  $8,75 \pm 5,16$  olup hemodiyaliz alan hastalarda ortalama  $16 \pm 5,17$  olarak görülmüştür. Periton diyalizi alan hastalarda anlamlı farklılık olmamasına rağmen boy

SDS değeri ortalamasının daha düşük olması; hemodiyaliz grubundaki olguların pubertal büyüme atağını gerçekleştirmiş olması ile ilişkilendirilmiştir.

Doyon ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; boy SDS değeri ile GFH pozitif olarak ilişkili bulunmuşken, metabolik asidoz ile negatif ilişkili olduğu gösterilmiştir [82]. Bizim çalışmamızda glomeruler filtrasyon hızı ile hasta boy SDS değeri arasında pozitif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmuşken ( $r=,419$ ,  $p<0,01$ ), kan gazındaki bikarbonat değeri ile hasta boy SDS değeri arasında negatif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ( $r=-,397$ ,  $p<0,01$ ). Bu durum ön planda metabolik asidozu olan hastaların antiasidoz kullanımı ile ilişkilendirilmiştir.

Wesseling-Pery ve arkadaşlarının nakilli çocuklarda yaptığı çalışmada hastaların %48,5'inde 25-hidroksi D vitamini düzeyi 30 ng/mL altında saptanmıştır. D vitamini düzeyi düşük olan hastalarda PTH ve ALP değerleri daha yüksek bulunmuştur [83]. Przybylowski ve arkadaşlarının böbrek nakilli erişkin hastalarda yaptıkları çalışmada hastaların %10'unda 25-hidroksi D vitamin düzeyi 10 ng/mL altında saptanmıştır. Kalsidiol konsantrasyonu ile hemoglobin değeri, GFH arasında pozitif korelasyon gösterilmiştir. GFH 60 ml/dk/1.73m<sup>2</sup> 'den yüksek olan hastalarda D vitamini düzeyi anlamlı yüksek bulunmuştur [84]. Böbrek nakilli çocuklarda yapılan bir başka çalışmada ise D vitamin eksikliği %7 oranında saptanmıştır [14]. Van Husen ve arkadaşlarının nakilli çocuklarda yaptığı çalışmada ise %21 hastada 25-hidroksi D vitamin düzeyi normal saptanmıştır. 25-hidroksi D vitamin düzeyi ile GFH ve diğer biyokimyasal parametreler arasında ilişki gösterilememiştir [85]. Yapılan bir başka çalışmada nakilli hastaların %55'inde 25-hidroksi D vitamin düzeyi 30 ng/mL altında saptanmıştır [55]. Bu konuda literatürde farklı verilerin mevcut olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda ise hastaların %35,7'sinin D vitamin düzeyinin 30 pg/mL üstünde olduğu görülmüştür. 25-hidroksi D vitamini düzeyi ile GFH, ALP, PTH arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Ancak hastanın izleminde saptanan en yüksek parathormon değeri ile 25-OH D vitamini değeri arasında negatif yönde ve orta düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=-,515$ ,  $p<0,01$ ). Bu bulgu ile 25-hidroksi D vitamini eksikliğinin renal osteodistrofi şiddetini arttırdığı düşünülmüştür. 25-hidroksi D vitamini ile GFH arasında anlamlı bir ilişki saptanamamış olmasına rağmen diyaliz alan grupta D vitamin eksikliği %68 oranında iken böbrek nakilli diyaliz almayan grupta %61,2 oranında olduğu görülmüştür. Çalışmamızda böbrek nakilli grupta nakil sonrası geçen süre ile 25-OH D vitamini değeri arasında pozitif bir korelasyon bulunmaktadır ( $r=,367$ ,  $p<0,05$ ). Ayrıca çalışmamızda hastalık başlangıcı 5 yaş sonrası olan grubun 25-hidroksi D vitamini değerinin, hastalık başlangıç zamanı 1 yaş altı olan gruba göre düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur

( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Bu bulgu hastalarının tarafımızca izlemi süresince eksiklik saptanması durumunda D vitamini tedavisi verilmesi ile ilişkilendirilmiştir.

Kronik böbrek hastalığı ve son dönem böbrek yetmezliği olan çocuk hastalarda; anoreksiye, diyet kısıtlılığına, anormal renal metabolizmaya, kötü GİS emilimine, az alıma bağlı olarak vitamin mineral eksikliği olabilmektedir [86]. Seeherunvong ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, D vitamini eksikliğin özelliikle KBH erken evrelerinde büyüme-gelişme geriliğinde payı olabileceğini ileri sürmektedir [87]. Raşitizmi ve boy kısalığı olan çocuklarda yapılan bir çalışmada D vitamini tedavisi sonrası IGF-1 seviyesinin arttığı ve lineer büyümenin hızlandığı gösterilmiştir [88]. Strand ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada vitamin B 12 ve folat eksikliğinin büyüme-gelişme geriliğinde payı olduğu gösterilmiştir [89]. Bu bilgiler ışığında boy kısalığı olan hastalarımızda vitamin eksiklikleri değerlendirilmiştir. Tüm hastalarımızın %58,9'unun boy SDS değeri -2 ve altında olup bu hastaların %66,6'sının 25-OH D vitamini eksikliği, %9,1'inin folat eksiliği, %27,3'ünün vitamin B12 eksiliği saptanmıştır. Kronik böbrek hastalığı komplikasyonları, kullanılan ilaçların yan etkileri nedeniyle büyüme-gelişmesi risk altında olan bu çocuklarda diyetin düzenlenmesi, vitamin desteğinin gerektiğinde verilmesi ve aralıklı olarak serum değerlerinin izlenmesi elzemdir.

Osteopeni ve osteoporoz, kemik kaybı ve iskelet frajilitesinde artış ile sonuçlanan yapısal değişiklikler ile ortaya çıkan bir durumdur. Nakil sonrası süreçte; rezidual ROD, glikokortikoid tedavisi, hipomagnezemi, hipogonadizm gibi birçok faktör kemik kaybında rol oynamaktadır [90]. Böbrek nakli sonrası kemik kaybı sıklıkla devam etmektedir [2]. Kemik kalitesinin değerlendirilmesinde hala altın standart yöntem; tetrasiklin etiketleme ve histomorfolojik analiz ile yapılan kemik biyopsisidir [91]. Weber ve arkadaşları çocukluk dönemi dahil tüm yaş gruplarında kemik mineral yoğunluğu değerlendirmek için en çok kullanılan yöntemin DXA olduğunu ve bu yöntemin kolay uygulanabilir olduğunu, kısa çekim süresinin bulunduğunu, düşük maliyetli olduğunu, görece az radyasyon içerdiğini bildirmiştir [92].

Çalışmamızda DXA yöntemi ile KMY ölçümü bulunan 47 hastanın sonuçları değerlendirilmiştir. Hastaların %17'sinin osteoporozu olduğu, %27,7'sinin osteopenisi olduğu gösterilmiştir. Hastaların hiçbirinde izlemleri süresince fraktür saptanmamıştır. Gökşen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise boya ve puberteye göre düzeltilmiş KMY Z skoru (L1-L4) değerleri değerlendirildiğinde hastaların %36,8'inde osteoporoz saptanmıştır [15]. Büyükkaragöz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, KMY BMD değeri arasında nakilli çocukların nakil öncesi ve sonrası ölçümleri arasında fark izlenmezken sağlıklı kontrol grubuna göre BMD değeri düşük bulunmuştur. KMY boya göre düzeltilmiş Z skoru ortalaması  $0,8 \pm 1,4$

saptanmıştır. En düşük Z skoru değerleri postransplant 6. ayda saptanmışken en iyi değerlerin nakil sonrası 4. yılda olduğu bildirilmiştir. Hastaların %3'ünde osteoporoz ve %3'ünde osteopeni saptanmış, hiçbir hastada fraktür saptanmamıştır [55]. Buna karşın Terpresta ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada nakilden sonraki ilk 6 ay içinde yaklaşık %10 hastada fraktür görüldüğü bildirilmiştir [77]. Güleröglü ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada PTH ile KMY Z skoru arasında anlamlı negatif korelasyon bildirilmiştir. PTH değeri ile GFH arasında ilişki bulunamamıştır. Hastaların KMY ortalama Z skoru  $-2,59 \pm 1,73$  saptanmıştır [93]. Buna benzer olarak Tsampalieros ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada KMY Z skoru değerleri ile PTH değerleri arasında korelasyon bildirilmiştir [78]. Gkogka ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada KMY ölçümünde (L1-L4) Z skoru değerlerine bakıldığında KBH evre 3-4 olan grupta Z skoru  $0,76 \pm 0,86$  iken nakilli grupta  $-0,46 \pm 1,26$  saptanmış, nakilli grupta Z skorunun anlamlı daha düşük olduğu gösterilmiştir. Boy SDS değerinin KMY Z skorundaki değişiklikler için en iyi gösterge olduğu ileri sürülmüştür. GFH ile KMY Z skoru arasında negatif korelasyon gösterilmiştir [81]. Derakhshan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kemik mineral yoğunluk ölçümünde ortalama Z skoru  $-1,77 \pm 1,13$  saptanmıştır. KMY Z skoru ile ALP arasında anlamlı negatif korelasyon bulunurken PTH ile KMY Z skoru arasında anlamlı korelasyon bulunamamıştır [14]. Başka bir çalışmada KMY Z skoru değerleri ile PTH değerleri arasında korelasyon olmadığı belirtilmiştir [78]. Çalışmamızda da buna benzer şekilde alkalen fosfataz değeri ile kemik mineral yoğunluğu ölçümü BMD değeri arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuşken ( $r=-,525$ ,  $p<0,01$ ), hem BMD hem de Z skoru ile PTH arasında korelasyon saptanmamıştır.

Çalışmamızda hastaların L1-L4 aralığında yapılan kemik mineral yoğunluk ölçümündeki BMD skoru, Z skoru ve boy SDS değeri -2 altında olanlarda boya göre düzeltilmiş skoru değerlendirildiğinde; BMD değeri ortalaması diyaliz alan grupta  $0,62 \pm 0,15$  ve diyaliz almayan böbrek nakilli grupta  $0,73 \pm 0,17$  iken; boya göre düzeltilmiş Z skoru ortalaması diyaliz alan grupta  $-0,19 \pm 1,47$  ve diyaliz almayan böbrek nakilli grupta  $-0,95 \pm 1,31$  olarak saptanmıştır. Diyaliz alan grubun kemik mineral yoğunluğu BMD değerinin almayan gruba göre düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,025$ ;  $p<0,05$ ). Diyaliz alma durumuna göre kemik mineral yoğunluğu-boya göre düzeltilmiş Z skoru değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ).

Gkogka ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kemik mineral yoğunluk ölçümü bulgularında periton diyalizi alan hastalar ile KBH evre 3-4 olan hastalar arasında fark saptanmamıştır [81]. Çalışmamızda diyaliz alan hastalar kendi içinde diyaliz modalitesine göre iki grup halinde değerlendirilmiş olup kemik mineral yoğunluğu ölçümünde boya göre

düzeltilmiş Z skoru değeri periton diyalizi alan hastalarda  $0,07 \pm 1,86$  iken hemodiyaliz alanlarda  $-0,34 \pm 1,25$  saptanmıştır. Hemodiyaliz alanlarda boya göre düzeltilmiş Z skoru değerlerinin daha düşük olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterilememiştir ( $p>0,05$ ). Diyaliz türüne göre kemik mineral yoğunluğu BMD değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Saland ve arkadaşlarının böbrek nakilli çocuk hastalarda yaptığı çalışmada KMY Z skorunun cinsiyet, antropometrik ölçümler, SDBY başlangıç yaşı, rejeksiyon atakları, nakil sonrası geçen süre, serum kreatinin değeri ve GFH ile değişiklik göstermediğini bildirmiştir [94]. İki farklı çalışmada Z skoru değeri ile transplantasyon sonrası geçen süre arasında korelasyon olmadığı gösterilmiştir [95, 96]. Gabay ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da nakil öncesi diyaliz süresi ile BMD skoru arasında negatif korelasyon olduğu belirtilmiştir [97]. Başka bir çalışmada böbrek nakli sonrası osteoporoz için çeşitli risk faktörleri olmasına rağmen nakil sonrası geçen sürenin en önemli etken olduğu görülmüştür [15]. Bizim çalışmamızda ise kemik mineral yoğunluğu BMD değeri ve Z skoru ile parathormon değeri, GFH arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Buna karşın fosfor değeri ile kemik mineral yoğunluğu BMD değeri arasında negatif yönde ve orta düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=-,589$ ,  $p<0,01$ ). Transplantasyon yaşı ile kemik mineral yoğunluğu ölçümü BMD değeri arasında pozitif yönde bir ilişki bulunmuştur ( $r=,559$ ,  $p<0,01$ ). Bu bulgu istatistiksel anlamlılık olmamasına rağmen hastalık başlangıç yaşı 5 yaş üstünde olan hastalarda daha yüksek BMD değeri saptanması ile ilişkilendirilmiştir.

Boy kısalığı olan renal transplante hastaların BMD ve Z skor değerlendirmesinde; değerlerin boy, puberte, kemik yaşı ve kemik kitlesine göre düzeltilmesi ve her bir parametrenin hasta bazında yorumlanması gerekmektedir [15]. Çalışmamızda Z skorunda boya göre düzeltme yapılmış olup puberteye göre düzeltme ve volumetrik hesaplama yapılmamıştır. Bu durum çalışmamızın kısıtlılıklarındandır.

Böbrek nakilli çocuklarda; KBH evre 4'ten itibaren PTH serum seviyelerinde anlamlı yükseliş görülmüştür [62]. Nakil sonrası süreçte PTH seviyesi düşmektedir, ancak yapılan bir çalışmada nakilden 12 ay sonrasında persistan sekonder hiperparatiroidinin %10-60 hastada olduğu saptanmıştır [12, 13]. Gülleroğlu ve arkadaşlarının nakilli çocuk hastalarda yaptığı çalışmada hastaların %34'ünde PTH değeri yüksek saptanmıştır. PTH ile GFH arasında bir korelasyon gösterilememiştir [98]. Cseprekal ve arkadaşlarının böbrek nakilli çocuklarda yaptığı çalışmada hastaların %63,8'inde PTH değeri normal bulunmuştur [99]. Başka bir çalışmada PTH ve GFH arasında anlamlı negatif korelasyon bulunmuştur [14]. Gkogka ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; renal transplante çocuklarda daha düşük ALP, PTH düzeyi

saptanmıştır [81]. Çalışmamızda diyaliz alan hastaların %96'sının PTH değeri yüksekken, diyaliz almayan böbrek nakilli olguların %54,8'inin PTH değeri yüksek saptanmıştır. Diyaliz alan grubun parathormon değerinin ve hasta izlemindeki en yüksek parathormon değerinin diyaliz almayan böbrek nakilli gruba göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$  ve  $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Glomeruler filtrasyon hızı ile parathormon değeri ve hastanın izlemindeki en yüksek parathormon değeri arasında negatif ilişki bulunmaktadır ( $r=-,373$ ,  $p<0,01$  ve  $r=-,733$ ,  $p<0,01$ ). Hastaların aldığı toplam diyaliz süresi ile izlemde saptanan en yüksek parathormon değeri arasında pozitif ilişki bulunmaktadır ( $r=,494$ ,  $p<0,05$ ).

Makowka ve arkadaşlarının yaptığı erişkin çalışmada PTH ile ALP kemik izoenzimi arasında da zayıf bir korelasyon bildirilmiştir. Çocuk ve adolesan yaş grubunda dominant olan alkalin fosfataz kemik izoenziminin PTH'dan daha iyi bir kemik metabolizma belirteci olabileceği öne sürülmüştür [100]. Diskin ve arkadaşlarının hemodiyaliz alan hastalarda yaptığı çalışmada PTH ile ALP ve fosfor değeri arasında korelasyon bulunmuştur [101]. Bir başka çalışmada PTH ile GFH, alkalin fosfataz, kalsiyum ve fosfor düzeyi arasında korelasyon olmadığı bildirilmiştir [98]. Çalışmamızda diyaliz alan grubun alkalin fosfataz değerinin diyaliz almayan böbrek nakilli gruba göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Glomeruler filtrasyon hızı ile alkalin fosfataz değeri arasında negatif yönde bir ilişki belirlenmiştir ( $r=-,430$ ,  $p<0,01$ ). Diyaliz alan grupta; alkalin fosfataz değeri ile hastanın izleminde saptanan en yüksek parathormon değeri arasında pozitif yönde bir ilişki saptanmıştır ( $r=,575$ ,  $p<0,01$ ). Alkalin fosfataz değeri ile serum fosfor değeri arasında pozitif yönde bir ilişki bulunmuştur ( $r=,559$ ,  $p<0,01$ ). Böbrek nakilli hastalarda glomeruler filtrasyon hızı ile serum fosfor değeri arasında negatif bir ilişki bulunmuştur ( $r=-,328$ ,  $p<0,05$ ).

Güleroğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada nakil öncesi diyaliz süresi, persistan hiperparatirodisi olan hastalarda daha uzun bulunmuştur. PTH ile bikarbonat düzeyi arasında anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır [93]. Çalışmamızda da glomeruler filtrasyon hızı ile hastanın toplam aldığı diyaliz süresi arasında negatif bir ilişki bulunmaktadır ( $r=-,387$ ,  $p<0,01$ ). PTH ile bikarbonat değeri arasında bir ilişki gösterilememiştir.

Potter ve arkadaşlarının periton diyalizi ve hemodiyaliz alan hastalarda yaptığı çalışmada; periton diyalizi alan grupta hemotokrit seviyesinin daha yüksek, BUN, albümin, kan basıncı değerlerinin daha düşük olduğu saptanmıştır [102]. Roberts ve arkadaşları periton diyalizi alan hastalarda hemodiyaliz alanlara göre asidozun daha az olduğunu ve renal osteodistrofi bulgularında iyileşmenin görüldüğü bildirmiştir [103]. Çalışmamızda hemodiyaliz alan grubun üre ve BUN değerinin periton diyaliz alana göre yüksek olması istatistiksel olarak

anlamli bulunmuştur ( $p=0,016;p<0,05$  ve  $p=0,015;p<0,05$ ). Hemodiyaliz alan grubun kan gazında pH değerinin periton diyalizi alana göre düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,008;p<0,01$ ). Buna karşın diyaliz türüne göre kan gazı bikarbonat değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ). Hemodiyaliz alan grubun parathormon değerinin periton diyalizi alan gruba göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,014;p<0,05$ ). Hemodiyaliz alan grubun 25-OH D vitamin değerinin periton alan gruba göre düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,039;p<0,05$ ). Kemik mineral yoğunluğu ölçümlerinde diyaliz modalitesine göre anlamlı farklılık olmamasına rağmen Z skoru değerinin hemodiyaliz alanlarda daha düşük olması, PTH değerinin daha yüksek ve 25-hidroksi D vitamini düzeyinin daha düşük olması hemodiyaliz grubunda renal osteodistrofinin daha şiddetli olduğunu düşündürmüştür. Periton diyalizi alan grupta üre ve BUN değerilerinin daha düşük olması, pH değerlerinin daha yüksek olması hemodiyalize göre daha iyi bir metabolik denge sağladığını göstermektedir .

Konjenital ürolojik hastalıkların; tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu, sepsis, cerrahi komplikasyonlar, allogreft disfonksiyon ve greft kaybı nedeniyle sağkalım oranı ve greft üzerinde negatif etkisi olabileceği bazı çalışmalarda belirtilmiştir [104-106]. Buna karşın Ottukesh ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada posterior üretral valv hastalığının greft fonksiyonu üzerine etkisi gösterilememiştir. Greft sağkalımına bakıldığında ürolojik hastalığı olmayan hastalar ile arasında anlamlı farklılık olmadığı bildirilmiştir [107]. Bizim çalışmamızda ise hastalık gruplarına göre hastalar değerlendirilmiş olup ürolojik hastalığı olan olguların glomeruler filtrasyon hızı değerinin diğer gruplara göre düşük olması ve parathormon değerinin diğer gruplara göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,001;p<0,01$  ve  $p=0,001;p<0,01$ ). Ürolojik hastalığı olan olguların renal osteodistrofi açısından daha yüksek risk taşıdığı düşünülmektedir.

FGF-23 seviyeleri KBH erken evrelerinde artmaya başlar ve böbrek hastalığı ilerledikçe belirgin bir şekilde yükselirken bu seviyeler böbrek nakli sonrası hızla ve önemli ölçüde azalır [21, 22]. Uzun dönem izlemde transplantasyon sonrası artan FGF 23 düzeyi, azalmış renal fonksiyon ve akut rejeksiyon süreci ile ilişkilendirilmiştir [83, 108]. Büyükkaragöz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada FGF-23 düzeyi, böbrek nakilli çocuklarda kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuş olup anlamlı farklılık saptanmamıştır [55]. Van Husen ve arkadaşlarının böbrek nakilli ve sağlıklı çocuklarda yaptığı çalışmada nakilli grupta PTH ve FGF 23 seviyeleri anlamlı yüksek saptanmıştır. FGF 23 ile serum fosfor ve kalsiyum seviyesi arasında korelasyon saptanmamıştır. FGF 23 ile GFH arasında negatif korelasyon gösterilmiştir. Nakil sonrası geçen süre ile FGF 23 arasında ilişki saptanmamıştır [62]. Wolf ve

arkadaşlarının erişkin böbrek nakilli hastalarda yaptığı çalışmada yüksek FGF 23 düzeyi artmış mortalite ve allogreft kaybı ile ilişkili bulunmuştur. Yüksek FGF 23 düzeyi olan hastalarda; nakil sonrası sürenin daha uzun olduğu, GFH'nın daha düşük olduğu, albümin, kalsiyum, hemoglobin düzeyinin daha düşük olduğu, fosfor ve PTH düzeyinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir [108]. Wesseling-Pery ve arkadaşlarının böbrek nakilli çocuk hastalarda yaptığı çalışmada KBH evresi ilerledikçe FGF-23 ve PTH değerlerinin arttığı bildirilmiştir. FGF-23 değerlerinin ileride gerçekleşecek rejeksiyon ataklarını öngörmede yol gösterici olduğunu öne sürmüşlerdir. FGF-23 değerlerinin GFH ile ters ilişkili olduğu belirtilmiştir [83]. Bacchetta ve arkadaşlarının böbrek nakilli ve kronik böbrek hastalığı olan ama diyaliz almayan hastalarda yaptığı çalışmada FGF 23 ile PTH arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. FGF 23 ile 25 OH D vitamin düzeyi ve serum fosfor düzeyi arasında ilişki gösterilememiştir. İntakt FGF 23 düzeyi ile hastanın VKI değeri arasında ilişki saptanmıştır [18]. Makowka ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada FGF 23 seviyeleri nakil sonrası ilk 2 ayda en hızlı düşüşü göstermiş olup sonrasında stabil kalmıştır. Bu çalışmada FGF 23 ile alkalen fosfataz korelasyonu gösterilmiştir ancak izlemin 9. ayının sonunda FGF-23 ile 25-hidroksi D vitamini, PTH, kreatinin, kalsiyum, fosfor arasında herhangi bir korelasyon saptanmamıştır [100]. Çalışmamızda diyaliz alan grupta fibroblast büyüme faktörü 23 değeri diyaliz almayan böbrek nakilli gruba göre daha yüksek saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterilememiştir ( $p>0,05$ ). FGF-23 ile PTH, ALP, fosfor, kalsiyum, 25-hidroksi D vitamini düzeyi arasında ilişki gösterilememiştir. Ayrıca rejeksiyon öyküsü olan nakilli hasta grubunda da FGF-23 düzeyinde anlamlı farklılık görülmemiştir. Bu durum nakilin üzerinden geçen sürenin fazla olması ( $4,6 \pm 3,11$ ) ve hastalarda akut rejeksiyon olmaması ile açıklanmıştır. Başka bir çalışmada FGF 23 düzeylerinin, bağımsız olarak boy SDS değeri ile pozitif olarak ilişkili olduğu bulunmuştur [82]. Buna benzer olarak bizim çalışmamızda da diyaliz alan grupta; hasta boy SDS değeri ile fibroblast büyüme faktörü 23 arasında pozitif bir ilişki bulunmaktadır ( $r=,408$ ,  $p<0,05$ ). FGF-23 ile aynı postnakil dönemdeki hastalar ile daha fazla hasta sayısına sahip prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

FGF-23 ve koreseptörü Klotho'nun kardiyovasküler sistem üzerinde etkileri mevcuttur [63, 64]. FGF-23 yüksekliği, hipertansiyon ve ateroskleroz ile ilişkili görülmektedir [62]. Yapılan bir çalışmada FGF-23 ile sol ventrikül hipertrofisi arasında ilişki gösterilmiştir [65]. Buna karşın bizim çalışmamızda FGF-23 ile sol ventrikül hipertrofisi ve hipertansiyon arasında bir ilişki saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Osteoprotegrin, osteoklastik diferansiasyon ve proliferasyonda önemli etkilere sahiptir [23]. OPG, osteoporozdan koruyucu rol oynamaktadır [24]. Kronik böbrek hastalığı olan

hastalarda OPG seviyeleri artmaktadır, bu seviyeler böbrek nakli sonrası bir miktar azalmaktadır [25, 26]. Osteoprotegrinin kemik kaybını gösteren bağımsız bir prediktör olarak düşünülebileceği belirtilmiştir [26, 70, 71]. Büyükkaragöz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 25 (OH) D vitamini ve OPG düzeyi sağlıklı çocuklara göre nakilli grupta daha yüksek bulunmuştur. KMY Z skoru ile OPG değeri arasında negatif korelasyon bulunmuştur. OPG artışının kemik mineral yoğunluğu için önemli bir prediktör olduğu bildirilmiştir. Bu artışın greft disfonksiyonuna sekonder veya kemik kaybına karşı koruma için olabileceği belirtilmiştir. [55]. Wen Lu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hemodiyaliz hastalarında serum OPG seviyesinin, BMD değerinde düşüş ve artmış osteoporoz riski ile ilişkili olduğu bulunmuştur [109]. Hsu ve arkadaşlarının böbrek nakilli erişkin hastalarda yaptığı çalışmada OPG düzeyi ile lomber BMD değerleri arasında negatif korelasyon bulunmuştur [110]. Buna karşıt olarak Moldovan ve arkadaşlarının erişkin hemodiyaliz hastalarında yaptığı çalışmada yüksek OPG seviyeleri yüksek kemik mineral yoğunluk ölçüm değerleri ile ilişkili bulunmuştur [111]. Bizim çalışmamızda da bu çalışmaya benzer olarak diyaliz alan grupta; OPG ile kemik mineral yoğunluğu ölçümü BMD değeri arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur ( $r=,518$ ,  $p<0,05$ ). Ayrıca hasta boy SDS değeri ile OPG arasında pozitif yönde ve orta düzeyde anlamlı bir ilişki saptanmıştır ( $r=,599$ ,  $p<0,01$ ). Böbrek nakli olan ancak sonrasında diyaliz ihtiyacı olması nedeniyle hemodiyaliz ile izlenen hastalarda, nakil sonrası geçen süre ile OPG arasında pozitif yönde ve çok yüksek düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=,986$ ,  $p<0,01$ ). Bu hastalar nakil sonrası süreçte greft kaybı nedeniyle hemodiyaliz görmekte olan hastalardır. Buna ek olarak 1 yaş altı hasta grubunda kemik mineral yoğunluğu boya göre düzeltilmiş Z skoru değeri diğer iki gruba göre en düşükken FGF-23 ve OPG değeri en yüksek olarak saptanmıştır. Ancak istatistiksel anlamlı farklılık gösterilememiştir ( $p>0,05$ ). Bu bulgular osteoprotegerinin osteoporozdan koruyucu etkisini göstermektedir. Çalışmamızda OPG ile GFH, PTH, ALP, kalsiyum, fosfor ve FGF-23 ile ilişki saptanamamıştır ( $p>0,05$ ).

Artmış OPG düzeyleri, koroner arter hastalığı ve kardiyovasküler mortalite ile ilişkili bulunmuştur [112]. Osteoprotegerinin osteoporoz ve vasküler hastalıkların patogenezinde rol oynadığı belirtilmiştir. Abedin ve arkadaşlarının erişkin hastalarda yaptığı çalışmada OPG düzeyindeki artışın hiperlipidemi ve hipertansiyon ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [113]. Erişkin hasta grubunda yapılan bir çalışmada OPG seviyeleri ile carotis intima-media kalınlık artışı arasında korelasyon saptanırken [114], çocuk hastalarda yapılan başka bir çalışmada bu korelasyon gösterilememiş olup VKİ ile OPG arasında negatif korelasyon saptanmıştır [115]. Bizim çalışmamızda hiperlipidemisi olmayan hastaların OPG ortalamasının hiperlipidemisi olanlara göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,032$ ;  $p<0,05$ ). OPG

ile VKİ, sol ventrikül hipertrofisi ve hipertansiyon arasında bir ilişki gösterilememiştir ( $p>0,05$ ). Bu konu ile ilgili çocuk yaş grubunda yapılacak daha fazla prospektif çalışmaya ihtiyaç vardır.

Transplantasyonun metabolik durumu iyileştirmesi, glomeruler filtrasyon hızını ve D vitamini üretimini arttırmasına rağmen, nakil sonrası kemik kitlesi immunsupresiflerin yan etkilerine bağlı olarak azalmaktadır [116]. Kortikosteroidler; böbrek nakli sonrası kemik hastalığı üzerinde, hızlı ve doz bağımlı kemik kaybı ve kemik kırık riskinde artış gibi oldukça zararlı istenmeyen roller oynamaktadır [7]. Siklosporin ve takrolimus gibi kalsinörin inhibitörlerinin mineral homeostazisi üzerinde; osteoklast diferansiasyon stimülasyonu, D vitamini reseptörün ve osteoprotegerinin sentezinin önlenmesi, RANK-L stimülasyonu gibi birçok etkisi bulunmaktadır [8, 9]. Çalışmamızda immunsupresif tedavilerin kümülatif doz hesaplaması yapılmamış olup renal osteodistrofi ile ilişkisi incelenememiştir. Bu da çalışmanın kısıtlılıklarındandır. Bir diğer kısıtlılık ise kesitsel tasarlanmış bir çalışma olması nedeniyle hastaların nakil sonrası farklı dönemlerde olmasıdır, bu da böbrek naklinin renal osteodistrofi üzerine etkisinin değerlendirilmesini güçleştirmektedir. Her ne kadar bu konu ile ilgili daha geniş hasta sayısını içeren prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulsa da erken dönemde nakil yapılması, renal osteodistrofi açısından izlemin aralıklı olarak devam ettirilmesi ve gerekli tedavilerin ivedikle verilmesinin kemik mineral metabolizması üzerinde koruyucu olacağı düşünülmüştür.

## 6.SONUÇLAR

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı'nda 2019-2020 yılları arasında, 0-18 yaş arası, kronik böbrek hastalığı tanısı ile izlenen ve diyaliz tedavisi alan hastalar ile böbrek nakli olan, nakil üzerinden en az 6 ay geçmiş olan çocuk hastalarda yürütülmüştür. 0-18 yaş arası 31 böbrek nakilli çocuk hasta ve 25 diyaliz tedavisi alan kronik böbrek hastalığı olan çocuk hasta dahil edilmiştir.

1. Transplantasyon yaşı 1 ile 17 arasında değişmekte olup ortalama yaş  $9,29 \pm 5,01$  olarak bulunmuştur.
2. Böbrek nakilli grubun %8,1'inin (n=5) transplantasyon tipi kadavra iken, %41,9'u (n=26) canlıdan nakil olmuştur, bu olguların %14,5'ine (n=9) preemtif nakil yapılmıştır.
3. Diyaliz tedavisi alan grubun %44'ü (n=11) periton diyaliz tedavisi alırken, %56'sı (n=14) hemodiyaliz tedavisi almaktaydı.
4. Diyaliz alan grubun boy SDS, vücut ağırlık SDS ve VKİ SDS değerinin almayan gruba göre düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla  $r=-,340$ ,  $p<0,05$ ;  $p=0,001$ ;  $p<0,01$  ve  $p=0,022$ ;  $p<0,05$ ). Bu durum hem böbrek fonksiyonlarının kötü olmasının hem de diyaliz tedavisinin büyüme-gelişme üzerine negatif etkisinin olduğunu düşündürmektedir.
5. Nakil sonrası geçen süre ile vücut kitle indeksi SDS değeri arasında negatif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ( $r=-,489$ ,  $p<0,01$ ). Nakil sonrası kullanılan ilaçlar, KBH komplikasyonlarının nakil öncesi döneme göre azalmasına rağmen devam etmesi ve toplam kronik böbrek hastalığı süresinin artması bu bulgu ile ilişkilendirilmiştir.
6. Periton diyalizi alan grupta boy SDS değeri  $-4,17 \pm 1,85$  iken hemodiyaliz alan grupta  $-3,35 \pm 2,28$  saptanmıştır. Periton diyalizi alan hastalarda boy SDS değeri ortalaması daha düşük olmasına rağmen anlamlı farklılık gösterilememiştir ( $p>0,05$ ). İki grubun toplam diyaliz süresi birbirine yakın olup periton diyalizi alan hasta grubunun yaş ortalaması  $8,75 \pm 5,16$  iken hemodiyaliz alan hastalarda yaş ortalaması  $16 \pm 5,17$  olarak görülmüştür. Periton diyalizi alan hastalarda anlamlı farklılık olmamasına rağmen boy SDS değeri ortalamasının daha düşük olması; hemodiyaliz grubundaki olguların pubertal büyüme atağını gerçekleştirmiş olması ile ilişkilendirilmiştir.

7. Boy kısalığı olan hastalarımızda vitamin eksiklikleri değerlendirilmiştir. Tüm hastalarımızın %58,9'unun boy SDS değeri -2 ve altında olup bu hastaların %66,6'sının 25-OH D vitamini eksikliği, %9,1'inin folat eksiliği, %27,3'ünün vitamin B12 eksiliği saptanmıştır. Kronik böbrek hastalığı komplikasyonları, kullanılan ilaçların yan etkileri nedeniyle büyüme-gelişmesi risk altında olan bu çocuklarda diyetin düzenlenmesi, vitamin desteğinin gerektiğinde verilmesi ve aralıklı olarak serum değerlerinin izlenmesi elzemdir.
8. Diyaliz alan olguların %32'sinin (n=8) 25-hidroksi D vitamini değeri normalken, %68'inin (n=17) düşük ve diyaliz almayan böbrek nakilli olguların %38,7'sinin (n=12) 25-hidroksi D vitamini değeri normal, %61,2'sinin (n=19) düşük olduğu (25-OH D vitamin düzeyi<30 pg/mL) belirlenmiştir.
9. Hastaların L1-L4 aralığında yapılan kemik mineral yoğunluk ölçümündeki BMD skoru, Z skoru ve boy SDS değeri -2 altında olanlarda boya göre düzeltilmiş Z skoru değerlendirildiğinde; BMD değeri ortalaması diyaliz alan grupta  $0,62 \pm 0,15$  ve diyaliz almayan böbrek nakilli grupta  $0,73 \pm 0,17$  iken; boya göre düzeltilmiş Z skoru ortalaması diyaliz alan grupta  $-0,19 \pm 1,47$  ve diyaliz almayan böbrek nakilli grupta  $-0,95 \pm 1,31$  idi.
10. Diyaliz alan grubun kemik mineral yoğunluğu BMD değerinin almayan gruba göre düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,025$ ;  $p<0,05$ ). Diyaliz alma durumuna göre kemik mineral yoğunluğu-boya göre düzeltilmiş Z skoru değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ).
11. Transplantasyon yaşı ile kemik mineral yoğunluğu ölçümü BMD değeri arasında pozitif yönde bir ilişki bulunmuştur ( $r=,559$ ,  $p<0,01$ ). Bu bulgu istatistiksel anlamlılık olmamasına rağmen hastalık başlangıç yaşı 5 yaş üstünde olan hastalarda daha yüksek BMD değeri saptanması ile ilişkilendirilmiştir.
12. Kemik mineral yoğunluğu ölçümünde boya göre düzeltilmiş Z skoru değeri periton diyalizi alan hastalarda  $0,07 \pm 1,86$  iken hemodiyaliz alanlarda  $-0,34 \pm 1,25$  saptanmıştır. Hemodiyaliz alanlarda boya göre düzeltilmiş Z skoru değerlerinin daha düşük olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterilememiştir ( $p>0,05$ ). Diyaliz türüne göre kemik mineral yoğunluğu BMD değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).
13. Diyaliz alan grubun alkalen fosfataz ve parathormon değerinin diyaliz almayan böbrek nakilli gruba göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$  ve  $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Bu durum diyaliz alan, GFH düşük olan hasta grubunda ROD şiddetinin fazla olması ile ilişkilendirilmiştir.

14. Diyaliz alma durumu ile hasta–hedef boy SDS değeri (hedef boyu ulaşma) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır ( $p=0,003;p<0,01$ ). Diyaliz almayan böbrek nakilli hastaların %16,1'i hedef boyuna uygun boy SDS değerine sahiptir. Bu bulgu böbrek nakilli diyaliz almayan gruptaki hastaların büyümesinin daha iyi olduğunun göstergesidir.
15. Glomeruler filtrasyon hızı ile hasta boy SDS değeri arasında pozitif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ( $r=,419, p<0,01$ ).
16. Glomeruler filtrasyon hızı ile alkalen fosfataz değeri arasında negatif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=-,430, p<0,01$ ). Bu bulgu böbrek fonksiyonları ile ROD ilişkisini göstermektedir.
17. Diyaliz alan grubun hemoglobin değerinin diyaliz almayan böbrek nakilli gruba göre düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,001;p<0,01$ ).
18. Transplantasyon yaşı ile hasta boy SDS değeri arasında negatif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=-,326, p<0,05$ ). Bu bulgu erken dönem böbrek naklinin ROD açısından koruyucu olduğunu düşündürmektedir.
19. Kan gazındaki bikarbonat değeri ile hasta boy SDS değeri arasında negatif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ( $r=-,397, p<0,01$ ). Bu durum ön planda metabolik asidozu olan hastalarda antiasidoz kullanımı ile ilişkilendirilmiştir.
20. Alkalem fosfataz değeri ile kemik mineral yoğunluğu ölçümü BMD değeri ve boy SDS değeri arasında negatif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=-,440, p<0,01$  ve  $r=-,282, p<0,05$ ). Alkalem fosfataz değeri ile parathormon değeri ve fosfor değeri arasında pozitif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=,474, p<0,01$  ve  $r=,474, p<0,01$ ). Fosfor değeri ile kemik mineral yoğunluğu BMD değeri arasında negatif yönde ve orta düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=-,589, p<0,01$ ). Bu durum ROD bulguları ile uyumludur.
21. Alkalem fosfataz değeri ile kemik mineral yoğunluğu ölçümü boya göre düzeltilmiş Z skoru değeri arasında pozitif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=,349, p<0,05$ ). Bu bulgu ROD ile uyumlu olmayıp çalışmamızın kısıtlılığı olan puberteye göre Z skoru düzeltilmesinin gerekliliğini göstermektedir.
22. Nakil sonrası geçen süre ile vücut kitle indeksi SDS değeri arasında negatif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=-,489, p<0,01$ ). Nakil sonrası kullanılan ilaçlar, KBH komplikasyonlarının nakil öncesi döneme göre azalmasına rağmen devam etmesi ve toplam kronik böbrek hastalığı süresinin artması bu bulgu ile ilişkilendirilmiştir.

23. Böbrek nakilli grupta nakil sonrası geçen süre ile 25-OH D vitamini değeri arasında pozitif bir korelasyon bulunmaktadır ( $r=,367$ ,  $p<0,05$ ). Ayrıca çalışmamızda hastalık başlangıcı 5 yaş sonrası olan grubun 25-hidroksi D vitamini değerinin, hastalık başlangıç zamanı 1 yaş altı olan gruba göre düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Bu bulgu hastalarının tarafımızca izlemi süresince eksiklik saptanması durumunda D vitamini tedavisi verilmesi ile ilişkilendirilmiştir.
24. Hastanın izleminde saptanan en yüksek parathormon değeri ile 25-OH D vitamini değeri arasında negatif yönde ve orta düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=-,515$ ,  $p<0,01$ ). Bu bulgu ile 25-hidroksi D vitamini eksikliğinin renal osteodistrofi şiddetini arttırdığı düşünülmüştür.
25. Kalsiyum değeri ile parathormon değeri arasında negatif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=-,410$ ,  $p<0,05$ ). Bu bulgunun ROD bulgularından olan hiperfosfatemiye bağlı olabileceği düşünülmüştür.
26. Diyaliz alan grupta; OPG ile kemik mineral yoğunluğu ölçümü BMD değeri arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur ( $r=,518$ ,  $p<0,05$ ). Ayrıca hasta boy SDS değeri ile OPG arasında pozitif yönde ve orta düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=,599$ ,  $p<0,01$ ). Böbrek nakli olan ancak sonrasında diyaliz ihtiyacı olması nedeniyle hemodiyaliz ile izlenen hastalarda, nakil sonrası geçen süre ile OPG arasında pozitif yönde ve çok yüksek düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=,986$ ,  $p<0,01$ ). Bu hastalar nakil sonrası süreçte greft kaybı nedeniyle hemodiyaliz görmekte olan hastalardır. Buna ek olarak 1 yaş altı hasta grubunda kemik mineral yoğunluğu boya göre düzeltilmiş Z skoru değeri diğer iki gruba göre en düşükken, FGF-23 ve OPG değeri en yüksek olarak saptanmıştır. Ancak istatistiksel anlamlı farklılık yoktur ( $p>0,05$ ). Bu bulgular osteoprotegerinin osteoporozdan koruyucu etkisini göstermektedir.
27. Hiperlipidemisi olmayan hastaların OPG ortalamasının hiperlipidemisi olanlara göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,032$ ;  $p<0,05$ ). OPG ile VKİ, sol ventrikül hipertrofisi ve hipertansiyon arasında bir ilişki gösterilememiştir ( $p>0,05$ ). Bu konu ile ilgili çocuk yaş grubunda yapılacak daha fazla prospektif çalışmaya ihtiyaç vardır.
28. FGF-23 ile PTH, ALP, fosfor, kalsiyum, 25-hidroksi D vitamini düzeyi arasında ilişki gösterilememiştir. Ayrıca rejeksiyon öyküsü olan nakilli hasta grubunda da FGF-23 düzeyinde anlamlı farklılık görülmemiştir. Bu durum nakilin üzerinden geçen sürenin fazla olması ( $4,6 \pm 3,11$ ) ve hastalarda akut rejeksiyon olmaması ile açıklanmıştır.

29. Diyaliz alan grupta; hasta boy SDS değeri ile FGF-23 arasında pozitif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=,408$ ,  $p<0,05$ ). FGF-23 ile aynı postnakil dönemdeki hastalar ile daha fazla hasta sayısına sahip prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.
30. Bütün hastalar değerlendirildiğinde %52,8'ine ( $n=19$ ) rejeksiyon şüphesi ile renal biyopsi yapıldığı, ancak bunların %78,9'unda ( $n=15$ ) rejeksiyon saptandığı belirlenmiştir.
31. Diyaliz almayan böbrek nakilli grubun; %30'unun ( $n=9$ ) son bakılan panel reaktif antikör değerinin pozitif olduğu, %70'inin ( $n=21$ ) negatif olduğu ve PRA değeri pozitif olan hastaların %77,7'sinde ( $n=7$ ) rejeksiyon olduğu saptanmıştır. PRA değeri pozitif olan ve rejeksiyon saptanan hastaların PRA sonuçlarına bakıldığında, 6 hastada (%85,7) sınıf 2 pozitifliği ve 1 hastada (%14,2) sınıf 1 pozitifliği saptanmıştır.
32. Glomeruler filtrasyon hızının ortalama değerlerine bakıldığında rejeksiyon olan grupta  $56,7\pm 29,97$  iken, rejeksiyon olmayan grupta ortalama GFH değeri  $74,8\pm 24,28$  olarak saptanmıştır. Rejeksiyon olan grupta GFH ortalaması daha düşük olmasına rağmen anlamlı farklılık yoktur.
33. Çalışmamızda hemodiyaliz alan grubun üre ve BUN değerinin periton diyaliz alana göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,016$ ;  $p<0,05$  ve  $p=0,015$ ;  $p<0,05$ ). Hemodiyaliz alan grubun kan gazında pH değerinin periton diyalizi alana göre düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,008$ ;  $p<0,01$ ). Buna karşın diyaliz türüne göre kan gazı bikarbonat değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ). Hemodiyaliz alan grubun parathormon değerinin periton diyalizi alan gruba göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,014$ ;  $p<0,05$ ). Hemodiyaliz alan grubun 25-OH D vitamin değerinin periton alan gruba göre düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,039$ ;  $p<0,05$ ). Bu bulgular periton diyalizinin hemodiyalize göre daha iyi bir metabolik denge sağladığını göstermektedir .
34. Hastalık gruplarına göre hastalar değerlendirilmiş olup ürolojik hastalığı olan olguların glomeruler filtrasyon hızı değerinin diğer gruplara göre düşük olması ve parathormon değerinin diğer gruplara göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$  ve  $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Ürolojik hastalığı olan olguların renal osteodistrofi açısından daha yüksek risk taşıdığı düşünülmektedir.
35. GFH'nın daha düşük olduğu ürolojik hastalığı olan grubun OPG değeri ortalaması  $0,24 \pm 0,3$  saptanmış olup diğer iki gruba göre düşüktür. Kemik mineral yoğunluğu boya

göre düzeltilmiş Z skoru değeri yine bu grupta diğerlerine kıyasla düşük olup  $-1,06 \pm 1,29$  saptanmıştır. Ancak böbrek hastalıklarına göre OPG, kemik mineral yoğunluğu boya göre düzeltilmiş Z skoru değeri ve BMD değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ).

36. FGF-23 düzeyi ile sol ventrikül hipertrofisi, hiperlipidemi, hipertansiyon arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).
37. Hastaların farklı posttransplant dönemde olması, immunsupresif tedavilerin kümülatif dozlarının değerlendirilememesi, primer renal hastalık, hastalık başlangıç yaşı, rejeksiyon sonrası geçen süre ve verilen tedaviler gibi çoklu değişkenlerin olması nedeniyle bu konu ile ilgili yapılacak prospektif kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.



## 7.KAYNAKÇA

1. D. Haffner and U. Schuler, *Metabolic bone disease after renal transplantation*. Curr Opin Pediatr, 2014. **26**(2): p. 198-206.
2. Hartmut H Malluche, Marie-Claude Monier-Faugere, and Johann Herberth, *Bone disease after renal transplantation*. Nature Reviews Nephrology, 2010. **6**(1): p. 32.
3. Shahriar Akaberi, Ole Simonsen, Birger Lindergård, and G Nyberg, *Can DXA predict fractures in renal transplant patients?* American Journal of Transplantation, 2008. **8**(12): p. 2647-2651.
4. R Charco. *Metabolic Bone Disease After Transplantation*. in *XVIII International Congress of the Transplantation Society, Roma*. 2000.
5. Hazim Sadideen, Adrian Covic, and David Goldsmith, *Mineral and bone disorder after renal transplantation: a review*. International urology and nephrology, 2008. **40**(1): p. 171-184.
6. Cheryl P Sanchez, Beatriz D Kuizon, William G Goodman, Barbara Gales, Robert B Ettenger, M Inez Boechat, Yang Wang, Robert Elashoff, and Isidro B Salusky, *Growth hormone and the skeleton in pediatric renal allograft recipients*. Pediatric Nephrology, 2002. **17**(5): p. 322-328.
7. TP Van Staa, HGM Leufkens, and C Cooper, *The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis*. Osteoporosis international, 2002. **13**(10): p. 777-787.
8. Lorenz C Hofbauer, Chaoxiang Shui, B Lawrence Riggs, Colin R Dunstan, Thomas C Spelsberg, Timothy O'Brien, and Sundeep Khosla, *Effects of immunosuppressants on receptor activator of NF- $\kappa$ B ligand and osteoprotegerin production by human osteoblastic and coronary artery smooth muscle cells*. Biochemical and biophysical research communications, 2001. **280**(1): p. 334-339.
9. J Fukunaga, T Yamaai, Eiki Yamachika, Y Ishiwari, H Tsujigiwa, K Sawaki, YJ Lee, T Ueno, S Kirino, and Nobuyoshi Mizukawa, *Expression of osteoclast differentiation factor and osteoclastogenesis inhibitory factor in rat osteoporosis induced by immunosuppressant FK506*. Bone, 2004. **34**(3): p. 425-431.
10. Carlos Bergua, José-Vicente Torregrosa, David Fuster, Alex Gutierrez-Dalmau, Federico Oppenheimer, and José M Campistol, *Effect of cinacalcet on hypercalcemia and bone mineral density in renal transplanted patients with secondary hyperparathyroidism*. Transplantation, 2008. **86**(3): p. 413-417.
11. KNUT P Nordal, EILIF Dahl, JOHAN Halse, LACE Aksnes, YNGVAR Thomassen, and AUDUN Flatmark, *Aluminum metabolism and bone histology after kidney transplantation: a one-year follow-up study*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 1992. **74**(5): p. 1140-1145.
12. Marie-Claude Monier-Faugere, Hanna Mawad, Quanle Qi, Robert M Friedler, and Hartmut H Malluche, *High prevalence of low bone turnover and occurrence of osteomalacia after kidney transplantation*. Journal of the American Society of Nephrology, 2000. **11**(6): p. 1093-1099.
13. Raul G Carlini, Eudocia Rojas, José R Weisinger, Magally Lopez, Ruby Martinis, Anabela Arminio, and Ezequiel Bellorin-Font, *Bone disease in patients with long-term renal transplantation and normal renal function*. American journal of kidney diseases, 2000. **36**(1): p. 160-166.

14. Ali Derakhshan, Afshin G Behbahan, Mehrzad Lotfi, Gholam-Hossein Omrani, Mohammad-Hossein Fallahzadeh, Mitra Basiratnia, and Ghamar H Al-Hashemi, *Bone mineral disorders in pediatric and adolescent renal transplant recipients*. *Pediatric transplantation*, 2011. **15**(4): p. 367-375.
15. Damla Gökşen, Şükran Darcan, Pelin Kara, Sevgi Mir, Mahmut Çoker, and Caner Kabasakal, *Bone mineral density in pediatric and adolescent renal transplant patients: How to evaluate*. *Pediatric transplantation*, 2005. **9**(4): p. 464-469.
16. Katherine Wesseling-Perry, Renata C Pereira, Chi-Hong Tseng, Robert Elashoff, Joshua J Zaritsky, Ora Yadin, Shobha Sahney, Barbara Gales, Harald Jüppner, and Isidro B Salusky, *Early skeletal and biochemical alterations in pediatric chronic kidney disease*. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2012. **7**(1): p. 146-152.
17. Ivana Pavik, Philippe Jaeger, Lena Ebner, Carsten A Wagner, Katja Petzold, Daniela Spichtig, Diane Poster, Rudolf P Wüthrich, Stefan Russmann, and Andreas L Serra, *Secreted Klotho and FGF23 in chronic kidney disease Stage 1 to 5: a sequence suggested from a cross-sectional study*. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2013. **28**(2): p. 352-359.
18. Justine Bacchetta, Laurence Dubourg, Jerome Harambat, Bruno Ranchin, Pauline Abou-Jaoude, Simone Arnaud, Marie-Christine Carlier, Michel Richard, and Pierre Cochat, *The influence of glomerular filtration rate and age on fibroblast growth factor 23 serum levels in pediatric chronic kidney disease*. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2010. **95**(4): p. 1741-1748.
19. Nada Kanaan, Kathleen Claes, Jean-Pierre Devogelaer, Dirk Vanderschueren, Genevieve Depresseux, Eric Goffin, and Pieter Evenepoel, *Fibroblast growth factor-23 and parathyroid hormone are associated with post-transplant bone mineral density loss*. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2010. **5**(10): p. 1887-1892.
20. Hua Wang, Yuji Yoshiko, Ryoko Yamamoto, Tomoko Minamizaki, Katsuyuki Kozai, Kazuo Tanne, Jane E Aubin, and Norihiko Maeda, *Overexpression of fibroblast growth factor 23 suppresses osteoblast differentiation and matrix mineralization in vitro*. *Journal of bone and mineral research*, 2008. **23**(6): p. 939-948.
21. Jason R Stubbs and Steve Egwuonwu, *Is fibroblast growth factor 23 a harbinger of mortality in CKD?* *Pediatric Nephrology*, 2012. **27**(5): p. 697-703.
22. Domniki Economidou, Spyros Dovas, Aikaterini Papagianni, Panagiotis Pateinakis, and Dimitrios Memmos, *FGF-23 levels before and after renal transplantation*. *Journal of transplantation*, 2009. **2009**.
23. Yosef Uziel, Eyal Zifman, and Philip J Hashkes, *Osteoporosis in children: pediatric and pediatric rheumatology perspective: a review*. *Pediatric Rheumatology*, 2009. **7**(1): p. 16.
24. Anna Wasilewska, Agnieszka Rybi-Szuminska, and Walentyna Zoch-Zwierz, *Serum RANKL, osteoprotegerin (OPG), and RANKL/OPG ratio in nephrotic children*. *Pediatric nephrology*, 2010. **25**(10): p. 2067-2075.
25. Junichiro J Kazama, Takashi Shigematsu, Kazuki Yano, Eisuke Tsuda, Masakazu Miura, Yoshiko Iwasaki, Yoshindo Kawaguchi, Fumitake Gejyo, Kiyoshi Kurokawa, and Masafumi Fukagawa, *Increased circulating levels of osteoclastogenesis inhibitory factor (osteoprotegerin) in patients with chronic renal failure*. *American journal of kidney diseases*, 2002. **39**(3): p. 525-532.

26. Tetsuhiko Sato, Yoshihiro Tominaga, Yoshiko Iwasaki, Junichiro J Kazama, Takashi Shigematsu, Hiroko Inagaki, Izuru Watanabe, Akio Katayama, Toshihito Haba, and Kazuharu Uchida, *Osteoprotegerin levels before and after renal transplantation*. American journal of kidney diseases, 2001. **38**(4): p. S175-S177.
27. Dushyanthi Vimalachandra, Jonathan C Craig, Christopher Cowell, and John F Knight, *Growth hormone for children with chronic renal failure*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2001(4).
28. John D Mahan, Bradley A Warady, James Frane, Ron G Rosenfeld, Rita D Swinford, Barbara Lippe, and D Aaron Davis, *First-year response to rhGH therapy in children with CKD: a National Cooperative Growth Study Report*. Pediatric Nephrology, 2010. **25**(6): p. 1125-1130.
29. Jérôme Harambat and Pierre Cochat, *Growth after renal transplantation*. Pediatric Nephrology, 2009. **24**(7): p. 1297-1306.
30. ACS Hokken-Koelega, MAE Van Zaal, W Van Bergen, MAJ De Ridder, T Stijnen, ED Wolff, RCJW De Jong, RA Donckerwolcke, SMPF De Muinck Keizer-Schrama, and SLS Drop, *Final height and its predictive factors after renal transplantation in childhood*. Pediatric research, 1994. **36**(3): p. 323-328.
31. Arpana A. Iyengar and Bethany J. Foster, Chronic Kidney Disease (CKD), In: *Manual of Pediatric Nephrology*, Springer Paul Goodyer Kishore Phadke, Martin Bitzan. 2014.p373-400.
32. Ellis D. Avner Rajasree Sreedharan, Renal Failure, In: *Nelson Textbook of Pediatrics* 20th ed. Bonita F. Stanton Richard E. Behrman, Robert M. Kliegman, Nina Felice Schor, Joseph St Geme. 2015.p2539-2547.
33. Kirtida Mistry, Kidney Failure, In: *Clinical Pediatric Nephrology*. Third ed. H. William Schnaper Kanwal K. Kher, Larry A. Greenbaum. 2017.p601-676.
34. Ayse Seda Pinarbasi, Kronik Böbrek Hastalığı (KBH) İzlemi, In: *Çocuk Nefroloji El Kitabı, Çocuk Nefroloji Derneği* Funda Bastug Ruhan Dusunsel. 2018.p235-247.
35. Osman Donmez, Bobrek Yetersizligi, In: *Pediatrinin Esasları*. Tufan Kutlu Tulay Erkan, Mehmet Satar, Emin Unuvar 2016.p843-850.
36. Martin Bitzan and Sudarshan Shetty Kishore Phadke, Chronic Dialysis, In: *Manual of Pediatric Nephrology*, Springer Paul Goodyer Kishore Phadke, Martin Bitzan. 2014.p401-428.
37. Damien Noone and Christoph Licht, *Chronic kidney disease: a new look at pathogenetic mechanisms and treatment options*. Pediatric Nephrology, 2014. **29**(5): p. 779-792.
38. Nurcan Beyazıt, Ünal Uluca, and Aydın Ece, *Kronik Böbrek Hastalığı Bulunan Çocukların Başvuru Anındaki Klinik ve Laboratuvar Özellikleri*. 2016.
39. Sharon Moe, T Drüeke, J Cunningham, W Goodman, K Martin, K Olgaard, S Ott, S Sprague, N Lameire, and G Eknoyan, *Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)*. Kidney international, 2006. **69**(11): p. 1945-1953.
40. Tilman B Drueke Sharon M Moe, *KDIGO, Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of CKD-MBD*. 2009.
41. Jordan M. Symons Raj Munshi, Hemodialysis, In: *Clinical Pediatric Nephrology*. Third ed. H. William Schnaper Kanwal K. Kher, Larry A. Greenbaum. 2017.p703-723.

42. Evgenia Preka and Rukshana Shroff, Haemodialysis, In: *Critical Care Nephrology and Renal Replacement Therapy in Children* Stuart L. Goldstein Akash Deep. 2018.p271-290.
43. Lesley Rees, Hemodialysis in Children, In: *Pediatric Nephrology*. Seventh ed. William E. Harmon Ellis D. Avner, Patrick Niaudet, Norishige Yoshikawa, Francesco Emma, Stuart L. Goldstein. 2016.p2433-2454.
44. Funda Bastug, Hemodiyaliz, In: *Çocuk Nefroloji El Kitabı, Çocuk Nefroloji Derneği* Funda Bastug Ruhan Dusunsel. 2018.p264-269.
45. Minnie M. Sarwal, Renal Transplantation In: *Nelson Textbook of Pediatrics* 20th ed. Bonita F. Stanton Richard E. Behrman, Robert M. Kliegman, Nina Felice Schor, Joseph St Geme. 2015.p2547-2553.
46. Paul Goodyer Kishore Phadke, Arpana A. Iyengar, Renal Transplantation, In: *Manual of Pediatric Nephrology, Springer* Paul Goodyer Kishore Phadke, Martin Bitzan. 2014.p429-444.
47. Stanley C. Jordan Asha Moudgil, Renal Transplantation, In: *Clinical Pediatric Nephrology*. Third ed. H. William Schnaper Kanwal K. Kher, Larry A. Greenbaum. 2017.p743-773.
48. Khashayar Vakili Nancy M. Rodig, and William E. Harmon, Pediatric Renal Transplantation, In: *Pediatric Nephrology*. Seventh ed. William E. Harmon Ellis D. Avner, Patrick Niaudet, Norishige Yoshikawa, Francesco Emma, Stuart L. Goldstein. 2016.p2501-2552.
49. *Turkey Organ and Tissue Information System, Republic of Turkey Ministry of Health.*
50. Ismail Dursun, Böbrek Nakli In: *Çocuk Nefroloji El Kitabı, Çocuk Nefroloji Derneği* Funda Bastug Ruhan Dusunsel. 2018.p279-299.
51. Kristen Sgambat and Asha Moudgil, *Optimization of bone health in children before and after renal transplantation: current perspectives and future directions*. *Frontiers in pediatrics*, 2014. **2**: p. 13.
52. Bruce A Julian, David A Laskow, Jiri Dubovsky, Eva V Dubovsky, John J Curtis, and L Darryl Quarles, *Rapid loss of vertebral mineral density after renal transplantation*. *New England Journal of Medicine*, 1991. **325**(8): p. 544-550.
53. Piergiorgio Messa, Chiara Sindici, Giuseppe Cannella, Valeria Miotti, Andrea Risaliti, Maria Gropuzzo, Pier Luigi Di Loreto, Fabrizio Bresadola, and Giuseppe Mioni, *Persistent secondary hyperparathyroidism after renal transplantation*. *Kidney international*, 1998. **54**(5): p. 1704-1713.
54. Janusz Feber, Pierre Cochat, Pierre Braillon, Fernanda Castelo, Xavier Martin, Catherine Glastre, François Chapuis, Louis David, and Pierre J Meunier, *Bone mineral density after renal transplantation in children*. *The Journal of pediatrics*, 1994. **125**(6): p. 870-875.
55. Bahar Büyükkaragöz, Sevcan A Bakkaloglu, Yaşar Kandur, Emel Isiyel, Meltem Akcaboy, Necla Buyan, and Enver Hasanoglu, *The evaluation of bone metabolism in children with renal transplantation*. *Pediatric transplantation*, 2015. **19**(4): p. 351-357.
56. G Bozkaya, A Nart, A Uslu, T Önman, A Aykas, M Doğan, and B Karaca. *Impact of calcineurin inhibitors on bone metabolism in primary kidney transplant patients*. In *Transplantation proceedings*. 2008. Elsevier.
57. György S Reusz, Attila J Szabó, Ferenc Péter, Éva Kenesei, Péter Sallay, Kay Latta, Andras Szabó, Antal Szabó, and Tivadar Tulassay, *Bone metabolism and mineral*

- density following renal transplantation*. Archives of disease in childhood, 2000. **83**(2): p. 146-151.
58. Mary B Leonard and Laura K Bachrach, *Assessment of bone mineralization following renal transplantation in children: limitations of DXA and the confounding effects of delayed growth and development*. American Journal of Transplantation, 2001. **1**(3): p. 193-196.
  59. G Klaus, C Paschen, C Wüster, GT Kovacs, J Barden, O Mehls, and K Schärer, *Weight-/height-related bone mineral density is not reduced after renal transplantation*. Pediatric Nephrology, 1998. **12**(5): p. 343-348.
  60. Isidro B. Salusky Katherine Wesseling-Perry, *Chronic Kidney disease bone and mineral disorder*, In: *Clinical Pediatric Nephrology*. Third ed. H. William Schnaper Kanwal K. Kher, Larry A. Greenbaum. 2017.p639-667.
  61. Rajesh V. Thakker Amita Sharma, Haral Jüppner, *Physiology of the Developing Kidney: Disorders and Therapy of Calcium and Phosphorous Homeostasis*, In: *Pediatric Nephrology*. Seventh ed. William E. Harmon Ellis D. Avner, Patrick Niaudet, Norishige Yoshikawa, Francesco Emma, Stuart L. Goldstein. 2016.p291-325.
  62. Anja Lehnhardt Michael van Husen, Ann-Katrin Fischer, Florian Brinkert, Sebastian Loos, Jun Oh and Markus J. Kemper, *Fibroblast growth factor 23 and calcium phosphate homeostasis after pediatric renal transplantation*. Pediatr Transplantation 2012; 16: 443–450, 2012.
  63. Jacques Bernheim and Sydney Benchetrit, *The potential roles of FGF23 and Klotho in the prognosis of renal and cardiovascular diseases*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2011. **26**(8): p. 2433-2438.
  64. Sarah Seiler, Bodo Cremers, Niko M Rebling, Florian Hornof, Jana Jeken, Sylvie Kersting, Charlotte Steimle, Philipp Ege, Michael Fehrenz, and Kyrill S Rogacev, *The phosphatonin fibroblast growth factor 23 links calcium–phosphate metabolism with left-ventricular dysfunction and atrial fibrillation*. European heart journal, 2011. **32**(21): p. 2688-2696.
  65. Christian Faul, Ansel P Amaral, Behzad Oskouei, Ming-Chang Hu, Alexis Sloan, Tamara Isakova, Orlando M Gutiérrez, Robier Aguilon-Prada, Joy Lincoln, and Joshua M Hare, *FGF23 induces left ventricular hypertrophy*. The Journal of clinical investigation, 2011. **121**(11).
  66. Brendan F Boyce and Lianping Xing, *Biology of RANK, RANKL, and osteoprotegerin*. Arthritis research & therapy, 2007. **9**(1): p. 1-7.
  67. Ekaterini Siomou, Anna Challa, Nikoleta Printza, Vasileios Giapros, Fotini Petropoulou, Andromachi Mitsioni, Fotios Papachristou, and Constantinos J Stefanidis, *Serum osteoprotegerin, RANKL and fibroblast growth factor-23 in children with chronic kidney disease*. Pediatric Nephrology, 2011. **26**(7): p. 1105.
  68. Marion Morena, Anne-Marie Dupuy, Isabelle Jausent, Hélène Vernhet, Gérald Gahide, Kada Klouche, Anne-Sophie Bargnoux, Cécile Delcourt, Bernard Canaud, and Jean-Paul Cristol, *A cut-off value of plasma osteoprotegerin level may predict the presence of coronary artery calcifications in chronic kidney disease patients*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2009. **24**(11): p. 3389-3397.
  69. JIAN-QING JIANG, Shan Lin, PENG-CHENG XU, ZHEN-FENG ZHENG, and JUN-YA JIA, *Serum osteoprotegerin measurement for early diagnosis of chronic kidney disease-mineral and bone disorder*. Nephrology, 2011. **16**(6): p. 588-594.

70. Anne-Sophie Bargnoux, Anne-Marie Dupuy, Valerie Garrigue, Sebastien Deleuze, JP Cristol, and G Mourad. *Renal transplantation decreases osteoprotegerin levels*. in *Transplantation proceedings*. 2006. Elsevier.
71. A Fahrleitner, G Prenner, G Leeb, KH Tscheliessnigg, C Piswanger-Sölkner, B Obermayer-Pietsch, HR Portugaller, A Berghold, and H Dobnig, *Serum osteoprotegerin is a major determinant of bone density development and prevalent vertebral fracture status following cardiac transplantation*. *Bone*, 2003. **32**(1): p. 96-106.
72. Ümit Türkoğlu Fatma Oğuz, İsmail Yıldız, Fatih Mehmet Keleşoğlu, Muhammet Ali Varkal, In: *Çocuk ve Erişkin Laboratuvar Referans Değerleri El Kitabı* Fatma Oğuz. 2016.
73. Justine Bacchetta, Bruno Ranchin, Delphine Demède, and Lise Allard, *The consequences of pediatric renal transplantation on bone metabolism and growth*. *Current opinion in organ transplantation*, 2013. **18**(5): p. 555-562.
74. Laura K Bachrach, *Measuring bone mass in children: can we really do it?* *Hormone Research in Paediatrics*, 2006. **65**(Suppl. 2): p. 11-16.
75. Carlos E. Araya Vikas R. Dharnidharka, *Complications of Pediatric Renal Transplantation*, In: *Pediatric Nephrology*. Seventh ed. William E. Harmon Ellis D. Avner, Patrick Niaudet, Norishige Yoshikawa, Francesco Emma, Stuart L. Goldstein. 2016.p2574-2597.
76. Adrienne M Ball, Daniel L Gillen, Donald Sherrard, Noel S Weiss, Scott S Emerson, Steve L Seliger, Bryan R Kestenbaum, and Catherine Stehman-Breen, *Risk of hip fracture among dialysis and renal transplant recipients*. *Jama*, 2002. **288**(23): p. 3014-3018.
77. Anniek M Terpstra, Heidi J Kalkwarf, Justine Shults, Babette S Zemel, Rachel J Wetzsteon, Bethany J Foster, C Frederic Strife, Debbie L Foerster, and Mary B Leonard, *Bone density and cortical structure after pediatric renal transplantation*. *Journal of the American Society of Nephrology*, 2012. **23**(4): p. 715-726.
78. Anne Tsampalieros, Lindsay Griffin, Anniek M Terpstra, Heidi J Kalkwarf, Justine Shults, Bethany J Foster, Babette S Zemel, Debbie L Foerster, and Mary B Leonard, *Changes in DXA and quantitative CT measures of musculoskeletal outcomes following pediatric renal transplantation*. *American Journal of Transplantation*, 2014. **14**(1): p. 124-132.
79. A Tom, L McCauley, L Bell, C Rodd, P Espinosa, G Yu, J Yu, C Girardin, and A Sharma, *Growth during maintenance hemodialysis: impact of enhanced nutrition and clearance*. *The Journal of pediatrics*, 1999. **134**(4): p. 464-471.
80. Bruce A Kaiser, Martin S Polinsky, Jean Stover, Bruce Z Morgenstern, and H Jorge Baluarte, *Growth of children following the initiation of dialysis: a comparison of three dialysis modalities*. *Pediatric Nephrology*, 1994. **8**(6): p. 733-738.
81. Chrysa Gkogka, Athanasios Christoforidis, Nikoleta Printza, Konstantinos Kollios, Eirini Kazantzidou, and Fotios Papachristou, *Longitudinal assessment of bone quality in pediatric patients with chronic kidney disease in relation to treatment modality*. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*, 2015. **33**(3): p. 303-310.
82. Anke Doyon, Dagmar-Christiane Fischer, Aysun Karabay Bayazit, Nur Canpolat, Ali Duzova, Betül Sözeri, Justine Bacchetta, Ayse Balat, Anja Büscher, and Cengiz Candan, *Markers of bone metabolism are affected by renal function and growth hormone therapy in children with chronic kidney disease*. *PLoS one*, 2015. **10**(2).

83. Katherine Wesseling-Perry, Eileen W Tsai, Robert B Ettenger, Harald Jüppner, and Isidro B Salusky, *Mineral abnormalities and long-term graft function in pediatric renal transplant recipients: a role for FGF-23?* Nephrology Dialysis Transplantation, 2011. **26**(11): p. 3779-3784.
84. Piotr Przybyłowski, G Wasilewski, E Koc-Żórawska, and J Małyszko. *Vitamin D concentration in patients after heart and kidney transplantation*. in *Transplantation proceedings*. 2018. Elsevier.
85. Michael van Husen, Anja Lehnhardt, Ann-Katrin Fischer, Florian Brinkert, Sebastian Loos, Jun Oh, and Markus J Kemper, *Fibroblast growth factor 23 and calcium phosphate homeostasis after pediatric renal transplantation*. Pediatric transplantation, 2012. **16**(5): p. 443-450.
86. Robert H Mak, Wai W Cheung, Jian-Ying Zhan, Qian Shen, and Bethany J Foster, *Cachexia and protein-energy wasting in children with chronic kidney disease*. Pediatric Nephrology, 2012. **27**(2): p. 173-181.
87. Wacharee Seeherunvong, Carolyn L Abitbol, Jayanthi Chandar, Gaston Zilleruelo, and Michael Freundlich, *Vitamin D insufficiency and deficiency in children with early chronic kidney disease*. The Journal of pediatrics, 2009. **154**(6): p. 906-911. e1.
88. Ashraf T Soliman, Fauzia Al Khalaf, Noura AlHemaidi, Maryam Al Ali, Mahmoud Al Zyoud, and Khaled Yakoot, *Linear growth in relation to the circulating concentrations of insulin-like growth factor I, parathyroid hormone, and 25-hydroxy vitamin D in children with nutritional rickets before and after treatment: endocrine adaptation to vitamin D deficiency*. Metabolism, 2008. **57**(1): p. 95-102.
89. Tor A Strand, Sunita Taneja, Tivendra Kumar, Mari S Manger, Helga Refsum, Chittaranjan S Yajnik, and Nita Bhandari, *Vitamin B-12, folic acid, and growth in 6-to 30-month-old children: a randomized controlled trial*. Pediatrics, 2015. **135**(4): p. e918-e926.
90. Chandan Vangala, Jenny Pan, Ronald T Cotton, and Venkat Ramanathan, *Mineral and bone disorders after kidney transplantation*. Frontiers in medicine, 2018. **5**: p. 211.
91. Adeera Levin, Paul E Stevens, Rudy W Bilous, Josef Coresh, Angel LM De Francisco, Paul E De Jong, Kathryn E Griffith, Brenda R Hemmelgarn, Kunitoshi Iseki, and Edmund J Lamb, *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease*. Kidney international supplements, 2013. **3**(1): p. 1-150.
92. Lutz T Weber and Otto Mehls, *Limitations of dual x-ray absorptiometry in children with chronic kidney disease*. Pediatric Nephrology, 2010. **25**(1): p. 3.
93. Kaan Gulleroglu, Esra Baskin, Gokhan Moray, and Mehmet Haberal, *Low-Grade Persistent Hyperparathyroidism After Pediatric Renal Transplant*. Experimental and clinical transplantation: official journal of the Middle East Society for Organ Transplantation, 2015. **14**(3): p. 294-298.
94. Jeffrey M Saland, Mary L Goode, Debbie L Haas, Tracy A Romano, and Mouin G Seikaly, *The prevalence of osteopenia in pediatric renal allograft recipients varies with the method of analysis*. American Journal of Transplantation, 2001. **1**(3): p. 243-250.
95. Mark W Daniels, Darrell M Wilson, Helen G Paguntalan, Andrew R Hoffman, and Laura K Bachrach, *Bone mineral density in pediatric transplant recipients<sup>1</sup>*. Transplantation, 2003. **76**(4): p. 673-678.
96. Amr A El-Husseini, Amgad E El-Agroudy, Ehab W Wafa, Tarek Mohsen, Mohamed A Sobh, and Mohamed A Ghoneim, *Bone mineral density in live related kidney*

- transplant children and adolescents*. International urology and nephrology, 2003. **36**(1): p. 95-100.
97. Cem Gabay, Patrick Ruedin, Daniel Slosman, Jean-Philippe Bonjour, Michel Leski, and René Rizzoli, *Bone mineral density in patients with end-stage renal failure*. American journal of nephrology, 1993. **13**(2): p. 115-123.
  98. Kaan Gulleroglu, Esra Baskin, Gokhan Moray, and Mehmet Haberal, *Low-Grade Persistent Hyperparathyroidism After Pediatric Renal Transplant*. Experimental and clinical transplantation: official journal of the Middle East Society for Organ Transplantation, 2016. **14**(3): p. 294-298.
  99. Orsolya Cseppekál, Eva Kis, Arianna A Dégi, Andrea Kerti, Attila J Szabó, and György S Reusz, *Bone metabolism and arterial stiffness after renal transplantation*. Kidney and Blood Pressure Research, 2014. **39**(6): p. 507-515.
  100. Agnieszka Makówka, Maciej Głyda, Ewa-Rutkowska Majewska, and Michał Nowicki, *Varying patterns of biomarkers of mineral and bone metabolism after kidney transplantation*. Hormone and Metabolic Research, 2017. **49**(08): p. 618-624.
  101. Charles J Diskin, Thomas J Stokes, Linda M Dansby, Lautrec Radcliff, and Thomas B Carter, *Can the combination of calcium and parathormone levels above k/doi guidelines be used as a marker of adynamic bone disease in African Americans?* International urology and nephrology, 2011. **43**(4): p. 1127-1132.
  102. DE Potter, E Luis San, JE Wipfler, and AA Portale, *Comparison of continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis in children*. Kidney international. Supplement, 1986. **19**: p. S11-4.
  103. Robert S Fennell, John K Orak, Terry Hudson, Eduardo H Garin, Abdollah Irvani, Wayne J Van Deusen, Richard Howard, William W Pfaff, R Dixon Walker, and George A Richard, *Growth in children with various therapies for end-stage renal disease*. American Journal of Diseases of Children, 1984. **138**(1): p. 28-31.
  104. CA Sheldon, R Gonzalez, MW Burns, A Gilbert, H Buson, and ME Mitchell, *Renal transplantation into the dysfunctional bladder: the role of adjunctive bladder reconstruction*. The Journal of urology, 1994. **152**(3): p. 972-975.
  105. Bernard M Churchill, Curtis A Sheldon, Gordon A Mclorie, and Gerald S Arbus, *Factors influencing patient and graft survival in 300 cadaveric pediatric renal transplants*. The Journal of urology, 1988. **140**(5 Part 2): p. 1129-1133.
  106. H Otukesh, M Sharifian, N Simfroosh, A Basiri, R Hoseini, N Sedigh, P Golnari, M Rezai, and M Fereshtenejad. *Outcome of renal transplantation in children with low urinary tract abnormality*. in *Transplantation proceedings*. 2005. Elsevier.
  107. Hasan Otukesh, Abbas Basiri, Naser Simfroosh, Rozita Hoseini, Seyed-Mohammad Fereshtehnejad, and Majid Chalian, *Kidney transplantation in children with posterior urethral valves*. Pediatric transplantation, 2008. **12**(5): p. 516-519.
  108. Myles Wolf, Miklos Z Molnar, Ansel P Amaral, Maria E Czira, Anna Rudas, Akos Ujszaszi, Istvan Kiss, Laszlo Rosivall, Janos Kosa, and Peter Lakatos, *Elevated fibroblast growth factor 23 is a risk factor for kidney transplant loss and mortality*. Journal of the American Society of Nephrology, 2011. **22**(5): p. 956-966.
  109. Chia-Wen Lu, Jia-Sian Hou, and Bang-Gee Hsu, *P1421 SERUM OSTEOPROTEGERIN LEVEL IS NEGATIVELY ASSOCIATED WITH BONE MINERAL DENSITY IN PATIENTS UNDERGOING HEMODIALYSIS*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2020. **35**(Supplement\_3): p. gfaa142. P1421.

110. B-G Hsu, Y-C Chen, G-J Ho, M-H Shih, K-C Chou, T-Y Lin, and M-C Lee. *Inverse association between serum osteoprotegerin and bone mineral density in renal transplant recipients*. in *Transplantation Proceedings*. 2016. Elsevier.
111. Diana Moldovan, Crina Rusu, Alina Potra, Ioan Moldovan, Ioan Mihai Patiu, Mirela Gherman-Caprioara, and Ina Maria Kacso, *Osteoprotegerin and uremic osteoporosis in chronic hemodialysis patients*. *International urology and nephrology*, 2017. **49**(5): p. 895-901.
112. Shuichi Jono, Yuji Ikari, Atsushi Shioi, Katsuhito Mori, Takami Miki, Kazuhiro Hara, and Yoshiki Nishizawa, *Serum osteoprotegerin levels are associated with the presence and severity of coronary artery disease*. *Circulation*, 2002. **106**(10): p. 1192-1194.
113. Moeen Abedin, Torbjørn Omland, Thor Ueland, Amit Khera, Pål Aukrust, Sabina A Murphy, Tulika Jain, Ugis Gruntmanis, Darren K McGuire, and James A de Lemos, *Relation of osteoprotegerin to coronary calcium and aortic plaque (from the Dallas Heart Study)*. *The American journal of cardiology*, 2007. **99**(4): p. 513-518.
114. A Vik, EB Mathiesen, J Brox, T Wilsgaard, I Njølstad, L Jørgensen, and J-B HANSEN, *Relation between serum osteoprotegerin and carotid intima media thickness in a general population—the Tromsø Study*. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2010. **8**(10): p. 2133-2139.
115. Irene Lambrinoudaki, Emmanouil Tsouvalas, Marina Vakaki, George Kaparos, Kimon Stamatelopoulos, Areti Augoulea, Paraskevi Pliatsika, Andreas Alexandrou, Maria Creatsa, and Kyriaki Karavanaki, *Osteoprotegerin, soluble receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B ligand, and subclinical atherosclerosis in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus*. *International journal of endocrinology*, 2013. **2013**.
116. Susan Ott, *Osteoporosis and bone physiology*. 2013.

## 8.EKLER

Ek 1.Diyaliz Durumuna Göre Parametrelerin Karşılaştırılması

		N	Ort±Ss	Min-Max (Median)	p
Hasta Boy SDS	Evet	25	-3,71±2,1	-8,5-0,32 (-3,6)	<sup>a</sup> 0,001**
	Hayır	31	-1,35±1,37	-4,07-1,7 (-1,53)	
Hasta Ağırlık SDS	Evet	25	-3,27±2,31	-8,34-1,66 (-3,28)	<sup>a</sup> 0,001**
	Hayır	31	-0,6±1,71	-3,12-4,2 (-0,79)	
Vücut Kitle İndeksi SDS	Evet	25	-1,24±1,92	-8,1-1,85 (-1,62)	<sup>a</sup> 0,022*
	Hayır	31	-0,04±1,89	-3,7-3,4 (0,41)	
Üre	Evet	25	99,55±47,59	32,74-261 (107)	<sup>b</sup> 0,001**
	Hayır	31	45,97±21,91	16-113 (45)	
Bun	Evet	25	46,37±22,17	15,3-122 (50)	<sup>b</sup> 0,001**
	Hayır	31	21,22±10,08	7,7-52 (21)	
Ürik Asit Değeri	Evet	25	5,7±1,63	1,9-9,3 (5,6)	<sup>a</sup> 0,968
	Hayır	31	5,72±1,87	0,8-8,4 (5,6)	
Hemoglobin	Evet	25	10,4±1,34	8,1-12,2 (10,5)	<sup>a</sup> 0,001**
	Hayır	31	12±2	7,2-16 (11,85)	
Kan Gazı-Ph	Evet	25	7,39±0,05	7,32-7,48 (7,39)	<sup>a</sup> 0,055
	Hayır	31	7,36±0,05	7,22-7,44 (7,36)	
Kan Gazı-Bikarbonat	Evet	25	24±3,38	17,6-33 (24)	<sup>b</sup> 0,064
	Hayır	31	22,23±3,2	13-27 (23)	
Ferritin	Evet	25	740,36±784,51	33-3147 (573)	<sup>b</sup> 0,001**
	Hayır	31	110,39±139,37	15-585 (66)	
CRP	Evet	25	4,89±7,16	0,14-31 (2,2)	<sup>b</sup> 0,723
	Hayır	31	3,09±3,19	0,2-11 (2,1)	
Trigliserit	Evet	25	163,17±72,98	60-299 (147)	<sup>b</sup> 0,298
	Hayır	31	156,29±114,08	49-641 (132)	
Total Kolesterol	Evet	25	180,04±60,26	90-338 (171)	<sup>b</sup> 0,106
	Hayır	31	155,71±34,46	104-228 (149)	
HDL-Kolesterol	Evet	25	45,46±17,27	25-89 (37)	<sup>b</sup> 0,266
	Hayır	31	47,46±12,97	31-80 (43,5)	
LDL-Kolesterol	Evet	25	103,52±50,18	42-238 (90)	<sup>b</sup> 0,055
	Hayır	31	77,6±27,12	37-140 (73)	
Demir Değeri	Evet	25	67,84±39,4	22,6-181 (58)	<sup>a</sup> 0,603
	Hayır	31	72,63±29,13	24-147 (66)	
Total Demir Bağlama	Evet	25	216,04±96,08	85-608 (208)	<sup>b</sup> 0,001**
	Hayır	31	389,55±378,33	242-2411 (316)	
Transferrin Satürasyonu	Evet	25	0,34±0,2	0,12-0,83 (0,3)	<sup>b</sup> 0,038*
	Hayır	31	0,23±0,11	0,05-0,48 (0,2)	

<sup>a</sup>Student T Testi <sup>b</sup>Mann Whitney U Testi \*p<0,05 \*\*p<0,01

## Ek 1.Diyaliz Durumuna Göre Parametrelerin Karşılaştırılması

		<i>N</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max (Median)</i>	<i>p</i>
<b>Magnezyum Değeri</b>	<i>Evet</i>	25	0,99±0,18	0,7-1,43 (1)	<sup>b</sup> <b>0,001**</b>
	<i>Hayır</i>	31	0,82±0,11	0,67-1,3 (0,8)	
<b>Kalsiyum Değeri</b>	<i>Evet</i>	25	9,18±0,97	5,46-10,6 (9,21)	<sup>b</sup> <b>0,001**</b>
	<i>Hayır</i>	31	9,85±0,52	8,5-10,8 (9,9)	
<b>Fosfor Değeri</b>	<i>Evet</i>	25	4,82±1,12	2,68-7,74 (4,76)	<sup>a</sup> <b>0,017*</b>
	<i>Hayır</i>	31	4,23±0,67	2,9-6,1 (4,16)	
<b>Alkalin Fosfataz</b>	<i>Evet</i>	25	319,24±215,04	67-860 (257)	<sup>b</sup> <b>0,001**</b>
	<i>Hayır</i>	31	159,87±80,97	67-385 (130)	
<b>Parathormon Değeri</b>	<i>Evet</i>	25	700,56±519,68	38-1726 (534)	<sup>b</sup> <b>0,001**</b>
	<i>Hayır</i>	31	102,42±103,87	15-472 (69)	
<b>En Yüksek Parathormon Değeri</b>	<i>Evet</i>	25	1117,16±769,32	77-2885 (921)	<sup>b</sup> <b>0,014*</b>
	<i>Hayır</i>	31	677,52±660,54	50-2718 (482)	
<b>D Vitamini</b>	<i>Evet</i>	25	27,21±20,95	3-92 (19)	<sup>a</sup> 0,626
	<i>Hayır</i>	31	24,99±12,73	3,55-50 (24)	
<b>Albumin Değeri</b>	<i>Evet</i>	25	4±0,91	1,96-5,6 (4,11)	<sup>b</sup> 0,023
	<i>Hayır</i>	31	4,52±0,41	3,5-5,5 (4,53)	
<b>B12 Vitamini</b>	<i>Evet</i>	25	847,96±606,13	262-2000 (601)	<sup>b</sup> <b>0,002**</b>
	<i>Hayır</i>	31	421,29±190,13	179-892 (389)	
<b>Folat Değeri</b>	<i>Evet</i>	25	13,55±6,07	4,8-20 (15)	<sup>b</sup> <b>0,001**</b>
	<i>Hayır</i>	31	7,51±3,51	3,7-20 (6,8)	
<b>TSH Değeri</b>	<i>Evet</i>	21	3,14±3,04	0,07-13,9 (2,2)	<sup>b</sup> 0,347
	<i>Hayır</i>	17	2,68±0,82	1,43-4,3 (2,68)	
<b>Serbest T4 Değeri</b>	<i>Evet</i>	21	15,74±3,21	11-25,1 (15,04)	<sup>a</sup> 0,332
	<i>Hayır</i>	17	16,65±1,97	13,6-19,7 (16,64)	
<b>Fibroblast Büyüme</b>	<i>Evet</i>	25	26,37±43,43	2,24-208,67 (14,75)	<sup>b</sup> 0,967
	<i>Hayır</i>	31	23,09±23,36	2,5-85,92 (13,21)	
<b>Osteoprptegerin</b>	<i>Evet</i>	25	0,16±0,26	0,01-1,22 (0,07)	<sup>b</sup> 0,305
	<i>Hayır</i>	31	0,17±0,17	0,01-0,58 (0,11)	
<b>Kemik Mineral Yoğunluğu-BMD</b>	<i>Evet</i>	19	0,62±0,15	0,34-0,83 (0,63)	<sup>a</sup> <b>0,025*</b>
	<i>Hayır</i>	28	0,73±0,17	0,38-1,03 (0,72)	
<b>Kemik Mineral Yoğunluğu-Boya Göre</b>	<i>Evet</i>	19	-0,19±1,47	-3,68-2,2 (-0,28)	<sup>a</sup> 0,068
	<i>Hayır</i>	28	-0,95±1,31	-3,3-1,96 (-0,98)	
<b>Hastanede Ölçülen Sistol (SDS)</b>	<i>Evet</i>	25	1,43±1	-0,95-2,33 (1,88)	<sup>b</sup> 0,559
	<i>Hayır</i>	31	1,39±0,78	-0,3-2,33 (1,55)	
<b>Hastanede Ölçülen Diastol (SDS)</b>	<i>Evet</i>	25	1,27±1,22	-1,88-2,33 (1,88)	<sup>b</sup> 0,313
	<i>Hayır</i>	31	1,19±0,88	-1,41-2,33 (1,13)	

<sup>a</sup>Student T Testi <sup>b</sup>Mann Whitney U Testi \**p*<0,05 \*\**p*<0,01

## Ek 1.Diyaliz Durumuna Göre Parametrelerin Karşılaştırılması

		<i>N</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max (Median)</i>	<i>p</i>
<i>Evde Ölçülen Sistol (SDS)</i>	<i>Evet</i>	25	0,78±1,08	-1,56-2,05 (1,04)	<sup>a</sup> 0,172
	<i>Hayır</i>	31	0,42±0,86	-0,95-2,33 (0,28)	
<i>Evde Ölçülen Diastol (SDS)</i>	<i>Evet</i>	25	0,9±0,99	-1,23-2,33 (1,23)	<sup>b</sup> 0,310
	<i>Hayır</i>	31	0,77±0,75	-0,77-2,33 (0,84)	
<i>Glomeruler Filtrasyon Hızı</i>	<i>Evet</i>	25	10,58±3,96	5,6-23 (9)	<sup>b</sup> 0,001**
	<i>Hayır</i>	31	68,96±27,14	18-126 (70)	

<sup>a</sup>Student T Testi <sup>b</sup>Mann Whitney U Testi \**p*<0,05 \*\**p*<0,01

## Ek 2: Tüm Data Korelasyon Analizi

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
1. Transplantasyon Yaşı	r	1																
	p	.																
2. Nakil Sonrası Geçen Süre	r	-,475**	1															
	p	,003	.															
3. Vücut Kitle İndeksi SDS	r	0,319	-,489**	1														
	p	,055	,002	.														
4. Glomeruler Filtrasyon	r	0,048	-,294	0,198	1													
	p	,776	,077	,143	.													
5. Kan Gazı Bikarbonat	r	,430**	-0,246	0,01	-0,096	1												
	p	,008	,143	,940	,480	.												
6. Alkalen Fosfat Değeri	r	-0,303	0,1	-0,132	-,430**	0,053	1											
	p	,068	,557	,331	,001	,696	.											
7. En Yüksek Parathormon Değeri	r	0	-,063	-0,242	-,373**	,105	,371**	1										
	p	0,96	,713	,072	,005	,441	,005	.										
8. Hidroksivitamin D Değeri	r	-,204	0	0,011	-0,019	-0,136	0,115	-,283*	1									
	p	,226	0,084	,937	,889	,319	,399	,034	.									
9. Fibroblast Büyüme Faktörü	r	-0,246	0,141	0	0,083	-0,115	0,06	-0,033	0,155	1								
	p	,143	,405	0,847	,542	,400	,663	,807	,255	.								
10. Osteoprotegerin	r	-0,242	0,226	-0,047	0	-0,159	-0,051	0,108	-0,035	0,161	1							
	p	,150	,179	,729	0,857	,242	,707	,426	,800	,235	.							
11. Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçümü-BMD	r	,559**	-0,03	0,252	0,16	0	-,440**	-0,038	0,088	-0,035	0,243	1						
	p	,001	,868	,087	,282	0,82	,002	,797	,556	,818	,100	.						
12. Parathormon Değeri	r	-0,022	0,009	-0,1	-,733**	0,135	,474**	,547**	-,230	-0,129	0,006	-0,237	1					
	p	,899	,957	,465	,000	,323	0	,000	,089	,343	,964	,109	.					
13. Hasta Boy SDS	r	-,326*	,132	0,208	,419**	-,397**	-,282*	0	,027	0,202	,415**	,416**	-,320*	1				
	p	,049	,435	,124	,001	,002	,035	0,102	,846	,135	,001	,004	,016	.				
14. Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçümü-Boya-Giye	r	-0,051	-0,128	-0,014	-0,272	0,075	,349*	-,064	0	0,068	-,304*	-,595**	0,21	-,355*	1			
	p	,772	,472	,926	,065	,617	,016	,671	0,371	,649	,038	,000	,157	,014	.			
15. Kalsiyum Değeri	r	-0,018	-0,179	0,072	,423**	0,14	-0,074	-0,11	0,181	0	,054	0,176	-,501**	,328*	-0,139	1		
	p	,914	,288	,596	,001	,302	,586	,419	,182	0,393	,694	,236	,000	,014	,350	.		
16. Fosfor Değeri	r	-,490**	0,256	-0,087	-,328*	-0,18	,474**	0,058	0,033	0,118	0	-,474**	,393**	-0,084	,400**	-,130	1	
	p	0,002	0,126	0,523	0,014	0,184	0	0,669	0,807	0,387	0,482	,001	,003	,536	,005	,340	.	
17. Toplamda Diyaliz Süresi	r	-0,284	,387*	-,340*	-,387**	-0,051	,372**	,607**	-0,024	-0,182	0,022	0	,344**	-0,174	-0,084	-0,193	0,065	1
	p	,088	,018	,010	,003	,709	,005	,000	,859	,180	,870	0,19	,009	,200	,575	,153	,634	.

Spearman's Korelasyon \*p&lt;0,05 \*\*p&lt;0,01

**Ek 3: Diyaliz Almayan Grubun Korelasyon Analizi**

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	
1. Transplantasyon Yaşı	r	1																	
	p	.																	
2. Nakil Sonrası Geçen Süre	r	-,486**	1																
	p	,006	.																
3. Hasta Boy SDS	r	-,358*	0,317	1															
	p	,048	,083	.															
4. Vücut Kitle İndeksi SDS	r	0,315	-,444*	-0,161	1														
	p	,085	,012	,387	.														
5. Toplamda Diyaliz süresi	r	-0,345	0,35	0,084	-,487**	1													
	p	,057	,054	,655	,005	.													
6. Kan Gazı Bikarbonat	r	,444*	-0,304	-,448*	0,109	-,456**	1												
	p	,012	,096	,011	,560	,010	.												
7. Alkalen Fosfataz Değeri	r	-,509**	,128	0,109	0,002	,339	-0,178	1											
	p	0,003	,493	,558	,992	,062	,337	.											
8. En Yüksek Parathormon Değeri	r	-,039	0	-0,115	-0,315	,510**	-0,18	,006	1										
	p	,836	0,393	,539	,085	,003	,333	,974	.										
9. Hidroksivitamin D Değeri	r	-0,25	,367*	0	0,124	0,044	0,082	0,209	-,515**	1									
	p	,175	,042	0,387	,508	,815	,661	,258	,003	.									
10. Fibroblast Büyüme Faktörü	r	-0,281	0,229	0,158	0	-0,155	0,085	0,132	0,027	0,07	1								
	p	,126	,214	,397	0,948	,406	,651	,479	,886	,709	.								
11. Osteoprotegerin	r	-,197	0,148	,599**	-0,202	0	-0,139	0,132	0,194	-0,089	0,221	1							
	p	,289	,428	,000	,275	0,47	,456	,480	,296	,634	,232	.							
12. Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçümü Başlangıç	r	-0,14	-0,088	-0,252	0,203	-0,271	0	0,142	-,274	-0,008	0,147	-0,195	1						
	p	,477	,655	,195	,301	,163	0,78	,472	,159	,966	,456	,319	.						
13. Fosfor Değeri	r	-,549**	,173	0,21	-0,064	-0,016	-0,26	,559**	-,119	-0,012	0,231	0,153	,373	1					
	p	,001	,351	,256	,733	,932	,157	0,001	,523	,947	,211	,411	,051	.					
14. Kalsiyum Değeri	r	,011	-0,068	-0,074	-0,032	-0,224	,410*	,168	0	0,267	0,028	0,114	-0,103	0,121	1				
	p	,952	,714	,693	,866	,226	,022	,367	0,704	,147	,883	,541	,602	,518	.				
15. Glomeruler Filtrasyon	r	0,134	-0,24	-,356*	-0,101	-0,118	,508**	0,017	-0,01	0	,134	-0,223	-0,125	-,121	0,319	1			
	p	,472	,193	,050	,589	,526	,004	,927	,957	0,946	,471	,228	,526	,515	,080	.			
16. Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçümü BMD	r	,617**	-0,051	0,222	0,233	-0,246	0,113	-,525**	-0,04	0,002	-0,145	0	-0,347	-,589**	-0,013	-0,186	1,000		
	p	0	0,795	0,256	0,233	0,207	0,567	0,004	0,84	0,991	0,463	0,75	,070	,001	,948	,343	.		
17. Parathormon	r	-,099	-0,174	0,092	0,05	,135	-0,286	0,18	0,313	-0,265	-0,187	0,149	0	0,32	-,410*	-,358*	-0,192	1	
	p	,595	,348	,623	,788	,470	,118	,333	,087	,149	,313	,423	0,491	,080	,022	,048	,328	.	

Spearman's \*p&lt;0,05 \*\*p&lt;0,01

### Ek 4: Diyaliz Alan Grubun Korelasyon Analizi

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
1.Transplantasyon Yaşı	r	1,000															
	p	.															
2.Nakil Sonrası Geçen Süre	r	-0,339	1														
	p	,511	.														
3.Hasta Boy SDS	r	0,395	-0,406	1													
	p	,439	,425	.													
4.Vücut Kitle İndeksi SDS	r	0,759	-0,058	0,352	1,000												
	p	,080	,913	,084	.												
5.Toplam Diyaliz Süresi	r	1	0,319	-0,1	0,309	1											
	p	0,295	,538	,634	,133	.											
6. Kan Gazı Bikarbonat	r	0,097	0	-0,337	0,072	0,253	1										
	p	,855	0,862	,099	,732	,221	.										
7.Alkalin Fosfataz Değeri	r	,820*	-0,087	0	-,086	0,119	0,139	1,000									
	p	,046	,870	0,57	,682	,572	,509	.									
8.En Yüksek Parathormon Değeri	r	0,698	0,058	,016	0	,494*	0,359	,575**	1								
	p	,123	,913	,939	0,428	,012	,078	,003	.								
9.Hidroksivitamin D Değeri	r	0,516	0,232	-0,112	-0,109	0	-0,262	0,068	-0,128	1							
	p	,295	,658	,595	,604	0,487	,205	,748	,543	.							
10.Fibroblast Büyüme Faktörü	r	-0,152	-0,058	,408*	0,082	-0,254	0	-0,013	-0,203	0,253	1						
	p	,774	,913	,043	,698	,221	0,241	,952	,331	,222	.						
11. Osteoprotegerin	r	-0,334	,986**	,234	0,156	0,105	-0,021	0	0,186	0,009	0,145	1					
	p	,518	,000	,260	,455	,617	,921	0,946	,375	,966	,489	.					
12.Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçümü Boya Göre	r	0,334	-,812*	-0,123	-0,183	-0,329	0,199	0,33	0	-0,194	,221	-0,377	1				
	p	,518	,050	,616	,452	,169	,414	,168	0,803	,426	,363	,111	.				
13.Fosfor Değeri	r	,030	0,551	0,193	,200	-0,039	-0,198	0,222	0,092	0	,095	0,153	0,341	1			
	p	,954	,257	,355	,339	,852	,343	,287	,663	0,825	,650	,464	,153	.			
14.Kalsiyum	r	,030	-,580	0,207	-0,124	0,108	0,152	,047	,134	0	0,272	-0,041	0,093	0,003	1		
	p	,954	,228	,320	,556	,606	,468	,823	,522	0,411	,188	,845	,704	,988	.		
15.Kemik Mineral Yoğunluğu-BMD	r	-0,277	0,794	0,374	0,218	0,292	-0,172	-0,044	0,324	0,12	-0,061	,518*	-,870**	-0,176	0,125	1,000	
	p	,595	,059	,115	,370	,225	,480	,858	,176	,624	,803	0,023	,000	,472	,611	.	
16.Parathormon	r	0,577	-0,058	0,146	0,193	0,3	0,264	0,37	,804**	-0,355	-0,168	0,048	0	-0,003	-0,012	0,42	1
	p	0,231	0,913	0,486	0,356	0,145	0,203	0,069	0	0,082	0,422	0,818	0,348	,988	,953	,073	.

Spearman's \* $p < 0,05$  \*\* $p < 0,01$

## Ek 5.Rejeksiyona Göre Parametrelerin Karşılaştırılması

		<i>N</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max (Median)</i>	<i>p</i>
<b>Hasta Boy SDS</b>	<i>Evet</i>	10	-1,08±1,27	-2,45-1,7 (-1,1)	<sup>a</sup> 0,466
	<i>Hayır</i>	21	-1,48±1,43	-4,07-1,22 (-1,63)	
<b>Hasta Ağırlık SDS</b>	<i>Evet</i>	10	-0,21±1,48	-2,5-2,37 (-0,14)	<sup>a</sup> 0,378
	<i>Hayır</i>	21	-0,79±1,81	-3,12-4,2 (-1,07)	
<b>Vücut Kitle İndeksi SDS</b>	<i>Evet</i>	10	0,38±1,37	-1,87-2,34 (0,81)	<sup>a</sup> 0,397
	<i>Hayır</i>	21	-0,24±2,09	-3,7-3,4 (-0,26)	
<b>Üre</b>	<i>Evet</i>	10	54,8±26,88	21-113 (50)	<sup>b</sup> 0,212
	<i>Hayır</i>	21	41,76±18,37	16-78 (40)	
<b>Bun</b>	<i>Evet</i>	10	25,31±12,35	9,9-52 (23,1)	<sup>b</sup> 0,183
	<i>Hayır</i>	21	19,28±8,45	7,7-36 (17)	
<b>Ürik Asit Değeri</b>	<i>Evet</i>	10	5,69±1,74	3,1-8,4 (5,75)	<sup>a</sup> 0,953
	<i>Hayır</i>	21	5,73±1,97	0,8-8,4 (5,6)	
<b>Hemoglobin</b>	<i>Evet</i>	10	10,97±2,35	7,2-15 (10,85)	<sup>a</sup> 0,087
	<i>Hayır</i>	21	12,49±1,65	9,7-16 (12,5)	
<b>Kan Gazı-Ph</b>	<i>Evet</i>	10	7,34±0,07	7,22-7,42 (7,35)	<sup>a</sup> 0,259
	<i>Hayır</i>	21	7,37±0,04	7,31-7,44 (7,37)	
<b>Kan Gazı-Bikarbonat</b>	<i>Evet</i>	10	20,05±4,39	13-25 (20,5)	<sup>b</sup> 0,055
	<i>Hayır</i>	21	23,27±1,79	20-27 (23)	
<b>Ferritin</b>	<i>Evet</i>	10	85,22±76,6	15-274 (70,5)	<sup>b</sup> 0,899
	<i>Hayır</i>	21	122,38±161,34	16-585 (66)	
<b>CRP</b>	<i>Evet</i>	10	2,24±1,52	0,43-4,86 (1,77)	<sup>b</sup> 0,816
	<i>Hayır</i>	21	3,5±3,7	0,2-11 (2,3)	
<b>Trigliserit</b>	<i>Evet</i>	10	175,5±92,27	70-377 (162)	<sup>b</sup> 0,163
	<i>Hayır</i>	21	147,14±124,16	49-641 (112)	
<b>Total Kolesterol</b>	<i>Evet</i>	10	147,3±36,03	108-228 (142,5)	<sup>b</sup> 0,300
	<i>Hayır</i>	21	159,71±33,83	104-224 (157)	
<b>HDL-Kolesterol</b>	<i>Evet</i>	10	44,1±4,84	37-54 (45)	<sup>b</sup> 0,877
	<i>Hayır</i>	21	49,15±15,39	31-80 (42,5)	
<b>LDL-Kolesterol</b>	<i>Evet</i>	10	69,6±24,45	37-105 (67)	<sup>b</sup> 0,291
	<i>Hayır</i>	21	81,6±28,09	42-140 (78,5)	
<b>Demir Değeri</b>	<i>Evet</i>	10	73,37±41,05	24-147 (69,5)	<sup>a</sup> 0,939
	<i>Hayır</i>	21	72,28±22,68	30-120 (66)	
<b>Total Demir Bağlama</b>	<i>Evet</i>	10	321,1±53,1	251-442 (313,5)	<sup>b</sup> 0,657
	<i>Hayır</i>	21	422,14±458,23	242-2411 (341)	
<b>Transferrin Satürasyonu</b>	<i>Evet</i>	10	0,22±0,12	0,05-0,42 (0,22)	<sup>b</sup> 0,657
	<i>Hayır</i>	21	0,24±0,11	0,07-0,48 (0,2)	

<sup>a</sup>Student T Testi <sup>b</sup>Mann Whitney U Testi \**p*<0,05 \*\**p*<0,01

## Ek 5. Rejeksiyona Göre Parametrelerin Karşılaştırılması

		<i>N</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max (Median)</i>	<i>p</i>
<b>Magnezyum Değeri</b>	<i>Evet</i>	10	0,82±0,18	0,67-1,3 (0,77)	<sup>b</sup> 0,132
	<i>Hayır</i>	21	0,82±0,07	0,73-0,98 (0,8)	
<b>Kalsiyum Değeri</b>	<i>Evet</i>	10	9,53±0,55	8,5-10,6 (9,51)	<sup>b</sup> 0,021*
	<i>Hayır</i>	21	10±0,45	9,3-10,8 (9,98)	
<b>Fosfor Değeri</b>	<i>Evet</i>	10	4,15±0,84	3,02-6,1 (4,07)	<sup>a</sup> 0,649
	<i>Hayır</i>	21	4,27±0,59	2,9-5,07 (4,2)	
<b>Alkale Fosfataz</b>	<i>Evet</i>	10	142,2±59,41	71-267 (137)	<sup>b</sup> 0,657
	<i>Hayır</i>	21	168,29±89,53	67-385 (130)	
<b>Parathormon Değeri</b>	<i>Evet</i>	10	163,2±157,73	36-472 (95)	<sup>b</sup> 0,123
	<i>Hayır</i>	21	73,48±47,55	15-186 (64)	
<b>En Yüksek</b>	<i>Evet</i>	10	682,6±807,49	65-2718 (461,5)	<sup>b</sup> 0,833
<b>Parathormon Değeri</b>	<i>Hayır</i>	21	675,1±600,86	50-2190 (487)	
<b>D Vitamini</b>	<i>Evet</i>	10	24,51±12,47	9,3-47,3 (23,65)	<sup>a</sup> 0,888
	<i>Hayır</i>	21	25,22±13,15	3,55-50 (24)	
<b>Albumin Değeri</b>	<i>Evet</i>	10	4,52±0,32	4-5,04 (4,5)	<sup>b</sup> 0,832
	<i>Hayır</i>	21	4,52±0,45	3,5-5,5 (4,53)	
<b>B12 Vitamini</b>	<i>Evet</i>	10	403,7±225,93	197-892 (349)	<sup>b</sup> 0,473
	<i>Hayır</i>	21	429,67±176,14	179-879 (390)	
<b>Folat Değeri</b>	<i>Evet</i>	10	6,69±2,22	3,87-9,71 (6,4)	<sup>b</sup> 0,554
	<i>Hayır</i>	21	7,91±3,97	3,7-20 (6,8)	
<b>TSH Değeri</b>	<i>Evet</i>	10	2,65±0,68	2-3,57 (2,51)	<sup>b</sup> 0,896
	<i>Hayır</i>	21	2,7±0,89	1,43-4,3 (2,68)	
<b>Serbest T4 Değeri</b>	<i>Evet</i>	10	16,81±0,47	16,34-17,45 (16,72)	<sup>a</sup> 0,782
	<i>Hayır</i>	21	16,6±2,31	13,6-19,7 (16,08)	
<b>Fibroblast Büyüme</b>	<i>Evet</i>	10	21,62±25,88	2,5-71,38 (10,39)	<sup>b</sup> 0,386
	<i>Hayır</i>	21	23,79±22,71	3,03-85,92 (15,82)	
<b>Osteoprptegerin</b>	<i>Evet</i>	10	0,14±0,16	0,01-0,47 (0,1)	<sup>b</sup> 0,657
	<i>Hayır</i>	21	0,19±0,19	0,01-0,58 (0,11)	
<b>Kemik Mineral Yoğunluğu-BMD</b>	<i>Evet</i>	10	0,81±0,16	0,53-1,03 (0,85)	<sup>a</sup> 0,122
	<i>Hayır</i>	21	0,7±0,17	0,38-0,94 (0,7)	
<b>Kemik Mineral Yoğunluğu-Boya Göre</b>	<i>Evet</i>	10	-0,71±1,26	-2,6-1,6 (-0,85)	<sup>a</sup> 0,537
	<i>Hayır</i>	21	-1,05±1,35	-3,3-1,96 (-1,45)	
<b>Hastanede Ölçülen Sistol (SDS)</b>	<i>Evet</i>	10	1,38±0,94	-0,3-2,33 (1,75)	<sup>b</sup> 0,882
	<i>Hayır</i>	21	1,4±0,72	0,05-2,33 (1,23)	
<b>Hastanede Ölçülen Diastol (SDS)</b>	<i>Evet</i>	10	1,34±0,76	0,15-2,33 (1,55)	<sup>b</sup> 0,568
	<i>Hayır</i>	21	1,11±0,94	-1,41-2,33 (0,99)	

<sup>a</sup>Student T Testi <sup>b</sup>Mann Whitney U Testi \**p*<0,05 \*\**p*<0,01

## Ek 5. Rejeksiyona Göre Parametrelerin Karşılaştırılması

		<i>N</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max (Median)</i>	<i>p</i>
<i>Evde Ölçülen Sistol (SDS)</i>	<i>Evet</i>	10	0,56±0,88	-0,67-2,3 (0,2)	<sup>a</sup> 0,558
	<i>Hayır</i>	21	0,36±0,86	-0,95-2,33 (0,31)	
<i>Evde Ölçülen Diastol (SDS)</i>	<i>Evet</i>	10	0,88±0,7	-0,77-1,64 (0,94)	<sup>b</sup> 0,583
	<i>Hayır</i>	21	0,71±0,78	-0,67-2,33 (0,84)	
<i>Glomeruler Filtrasyon Hızı</i>	<i>Evet</i>	10	56,7±29,97	18-118 (51,5)	<sup>b</sup> 0,054
	<i>Hayır</i>	21	74,8±24,28	39-126 (75)	

<sup>a</sup>Student T Testi <sup>b</sup>Mann Whitney U Testi \**p*<0,05 \*\**p*<0,01

## Ek 6. Diyaliz Türüne Göre Parametrelerin Karşılaştırılması

		<i>N</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max (Median)</i>	<i>p</i>
Hasta Boy SDS	<i>Periton</i>	11	-4,17±1,85	-8,5--1,7 (-4,13)	<sup>a</sup> 0,342
	<i>Hemodiyaliz</i>	14	-3,35±2,28	-8,17-0,32 (-3,37)	
Hasta Ağırlık SDS	<i>Periton</i>	11	-3,73±2,49	-8,34--0,45 (-3,4)	<sup>a</sup> 0,396
	<i>Hemodiyaliz</i>	14	-2,92±2,18	-6,28-1,66 (-3,1)	
Vücut Kitle İndeksi SDS	<i>Periton</i>	11	-1,51±2,63	-8,1-1,85 (-1,7)	<sup>a</sup> 0,547
	<i>Hemodiyaliz</i>	14	-1,03±1,16	-2,2-1,52 (-1,43)	
Üre	<i>Periton</i>	11	85,68±62,85	32,74-261 (66)	<sup>b</sup> 0,016*
	<i>Hemodiyaliz</i>	14	110,45±29,19	57,35-154 (112)	
Bun	<i>Periton</i>	11	39,97±29,36	15,3-122 (31)	<sup>b</sup> 0,015*
	<i>Hemodiyaliz</i>	14	51,39±13,51	26,8-71,9 (52,5)	
Ürik Asit Değeri	<i>Periton</i>	11	5,56±1,44	3,8-9,1 (4,9)	<sup>a</sup> 0,720
	<i>Hemodiyaliz</i>	14	5,81±1,82	1,9-9,3 (5,7)	
Hemoglobin	<i>Periton</i>	11	10,56±1,36	8,1-12,2 (11)	<sup>a</sup> 0,594
	<i>Hemodiyaliz</i>	14	10,27±1,36	8,18-11,9 (10,4)	
Kan Gazı-Ph	<i>Periton</i>	11	7,41±0,05	7,33-7,48 (7,41)	<sup>a</sup> 0,008**
	<i>Hemodiyaliz</i>	14	7,36±0,04	7,32-7,43 (7,35)	
Kan Gazı-Bikarbonat	<i>Periton</i>	11	25,04±4,21	18,7-33 (24,7)	<sup>b</sup> 0,237
	<i>Hemodiyaliz</i>	14	23,19±2,41	17,6-26 (24)	
Ferritin	<i>Periton</i>	11	478,45±422,02	33-1202 (318)	<sup>b</sup> 0,228
	<i>Hemodiyaliz</i>	14	946,14±946,35	72-3147 (643)	
CRP	<i>Periton</i>	11	2,78±3,6	0,14-11 (1,26)	<sup>b</sup> 0,154
	<i>Hemodiyaliz</i>	14	6,54±8,82	0,3-31 (3,55)	
Trigliserit	<i>Periton</i>	11	156,8±86,18	60-299 (118)	<sup>b</sup> 0,495
	<i>Hemodiyaliz</i>	14	168,08±64,31	63-266 (153)	
Total Kolesterol	<i>Periton</i>	11	204,7±75,25	106-338 (188,5)	<sup>b</sup> 0,182
	<i>Hemodiyaliz</i>	14	161,08±38,91	90-230 (153)	
HDL-Kolesterol	<i>Periton</i>	11	47,46±14,22	31-71 (41,5)	<sup>b</sup> 0,288
	<i>Hemodiyaliz</i>	14	43,64±20,17	25-89 (37)	
LDL-Kolesterol	<i>Periton</i>	11	123,3±62,1	42-238 (100,5)	<sup>b</sup> 0,113
	<i>Hemodiyaliz</i>	14	85,55±28,61	42-140 (85)	
Demir Değeri	<i>Periton</i>	11	63,36±36,94	22,6-151 (51)	<sup>a</sup> 0,625
	<i>Hemodiyaliz</i>	14	71,36±42,26	25-181 (62)	
Total Demir Bağlama	<i>Periton</i>	11	232,98±140,62	85-608 (210)	<sup>b</sup> 0,956
	<i>Hemodiyaliz</i>	14	202,72±37,38	141,8-278 (204)	
Transferrin Satürasyonu	<i>Periton</i>	11	0,33±0,2	0,12-0,83 (0,32)	<sup>b</sup> 0,934
	<i>Hemodiyaliz</i>	14	0,35±0,21	0,13-0,74 (0,28)	

<sup>a</sup>Student T Testi <sup>b</sup>Mann Whitney U Testi \**p*<0,05 \*\**p*<0,01

## Ek 6.Diyaliz Türüne Göre Parametrelerin Karşılaştırılması

		<i>N</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max (Median)</i>	<i>p</i>
<b>Magnezyum Değeri</b>	<i>Periton</i>	11	0,92±0,15	0,7-1,16 (0,99)	<sup>b</sup> 0,124
	<i>Hemodiyaliz</i>	14	1,05±0,18	0,8-1,43 (1)	
<b>Kalsiyum Değeri</b>	<i>Periton</i>	11	9,12±1,29	5,46-10 (9,4)	<sup>b</sup> 0,395
	<i>Hemodiyaliz</i>	14	9,24±0,68	8,2-10,6 (9,18)	
<b>Fosfor Değeri</b>	<i>Periton</i>	11	4,96±1,34	2,83-7,74 (5)	<sup>a</sup> 0,601
	<i>Hemodiyaliz</i>	14	4,72±0,95	2,68-6,2 (4,61)	
<b>Alkale Fosfataz</b>	<i>Periton</i>	11	260,82±139,62	114-517 (211)	<sup>b</sup> 0,477
	<i>Hemodiyaliz</i>	14	365,14±255,37	67-860 (288,5)	
<b>Parathormon Değeri</b>	<i>Periton</i>	11	440,91±502,19	38-1597 (243)	<sup>b</sup> 0,014*
	<i>Hemodiyaliz</i>	14	904,57±450,25	176-1726 (916,5)	
<b>En Yüksek</b>	<i>Periton</i>	11	799±612,88	77-2269 (777)	<sup>b</sup> 0,071
<b>Parathormon Değeri</b>	<i>Hemodiyaliz</i>	14	1367,14±806,69	345-2885 (1098)	
<b>D Vitamini</b>	<i>Periton</i>	11	36,84±25,95	7,14-92 (32)	<sup>a</sup> 0,039*
	<i>Hemodiyaliz</i>	14	19,65±12,32	3-51 (15,8)	
<b>Albumin Değeri</b>	<i>Periton</i>	11	3,37±0,74	1,96-4,3 (3,5)	<sup>b</sup> 0,002**
	<i>Hemodiyaliz</i>	14	4,5±0,7	3,02-5,6 (4,62)	
<b>B12 Vitamini</b>	<i>Periton</i>	11	648,27±352,44	271-1511 (601)	<sup>b</sup> 0,459
	<i>Hemodiyaliz</i>	14	1004,86±722,82	262-2000 (726,5)	
<b>Folat Değeri</b>	<i>Periton</i>	11	15,49±5,39	5,52-20 (16)	<sup>b</sup> 0,179
	<i>Hemodiyaliz</i>	14	12,02±6,33	4,8-20 (11,45)	
<b>TSH Değeri</b>	<i>Periton</i>	11	3,54±2,48	1,14-7,67 (2,31)	<sup>b</sup> 0,292
	<i>Hemodiyaliz</i>	14	2,84±3,48	0,07-13,9 (2,2)	
<b>Serbest T4 Değeri</b>	<i>Periton</i>	11	16,62±4,2	11,1-25,1 (15,85)	<sup>a</sup> 0,258
	<i>Hemodiyaliz</i>	14	15,07±2,12	11-18,33 (15,04)	
<b>Fibroblast Büyüme</b>	<i>Periton</i>	11	36,63±59,82	2,24-208,67 (16,4)	<sup>b</sup> 0,262
	<i>Hemodiyaliz</i>	14	18,31±23,89	4,08-99,81 (12,15)	
<b>Osteoprotegerin</b>	<i>Periton</i>	11	0,17±0,36	0,01-1,22 (0,03)	<sup>b</sup> 0,363
	<i>Hemodiyaliz</i>	14	0,15±0,17	0,01-0,52 (0,08)	
<b>Kemik Mineral Yoğunluğu-BMD</b>	<i>Periton</i>	11	0,55±0,15	0,34-0,79 (0,57)	<sup>a</sup> 0,105
	<i>Hemodiyaliz</i>	14	0,66±0,13	0,41-0,83 (0,71)	
<b>Kemik Mineral Yoğunluğu-Boya Göre</b>	<i>Periton</i>	11	0,07±1,86	-3,68-2,2 (0,34)	<sup>a</sup> 0,576
	<i>Hemodiyaliz</i>	14	-0,34±1,25	-2-1,9 (-0,35)	
<b>Hastanede Ölçülen Sistol (SDS)</b>	<i>Periton</i>	11	1,38±1,01	-0,71-2,33 (1,55)	<sup>b</sup> 0,844
	<i>Hemodiyaliz</i>	14	1,47±1,03	-0,95-2,33 (2,05)	
<b>Hastanede Ölçülen Diastol (SDS)</b>	<i>Periton</i>	11	1,08±1,38	-1,88-2,33 (1,88)	<sup>b</sup> 0,439
	<i>Hemodiyaliz</i>	14	1,42±1,12	-0,99-2,33 (1,82)	

<sup>a</sup>Student T Testi <sup>b</sup>Mann Whitney U Testi \**p*<0,05 \*\**p*<0,01

## Ek 6.Diyaliz Türüne Göre Parametrelerin Karşılaştırılması

		<i>N</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max (Median)</i>	<i>p</i>
<i>Evde Ölçülen Sistol (SDS)</i>	<i>Periton</i>	11	0,84±0,98	-1,23-2,05 (0,95)	<sup>a</sup> 0,825
	<i>Hemodiyaliz</i>	14	0,74±1,18	-1,56-2,05 (1,14)	
<i>Evde Ölçülen Diastol (SDS)</i>	<i>Periton</i>	11	0,85±1,03	-1,23-1,88 (1,23)	<sup>b</sup> 0,722
	<i>Hemodiyaliz</i>	14	0,95±0,99	-0,84-2,33 (1,08)	
<i>Glomeruler Filtrasyon Hızı</i>	<i>Periton</i>	11	11,97±4,94	6,6-23 (10)	<sup>b</sup> 0,187
	<i>Hemodiyaliz</i>	14	9,49±2,69	5,6-15 (8,8)	

<sup>a</sup>Student T Testi <sup>b</sup>Mann Whitney U Testi \**p*<0,05 \*\**p*<0,01

## Ek 7.Hastalık Başlangıç Zamanına Göre Parametrelerin Karşılaştırılması

		<i>N</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max (Median)</i>	<i>p</i>
<b>Hasta Boy SDS</b>	<b>1 Yaş Altı</b>	25	-2,08±2,27	-8,17-1,7 (-2)	<sup>a</sup> 0,231
	<b>1-5 Yaş Arası</b>	16	-3,16±1,96	-8,5--0,6 (-3,12)	
	<b>5 Yaş Sonrası</b>	15	-2,13±1,79	-6,1-0,32 (-2,06)	
<b>Hasta Ağırlık SDS</b>	<b>1 Yaş Altı</b>	25	-1,43±2,25	-6,28-4,2 (-1,43)	<sup>a</sup> 0,077
	<b>1-5 Yaş Arası</b>	16	-2,92±2,32	-8,34-0,12 (-2,3)	
	<b>5 Yaş Sonrası</b>	15	-1,21±2,42	-5,8-2,37 (-0,5)	
<b>Vücut Kitle İndeksi SDS</b>	<b>1 Yaş Altı</b>	25	-0,46±1,93	-3,7-3,4 (-0,44)	<sup>a</sup> 0,166
	<b>1-5 Yaş Arası</b>	16	-1,31±2,15	-8,1-1,85 (-1,09)	
	<b>5 Yaş Sonrası</b>	15	0±1,74	-2,81-2,34 (0,98)	
<b>Üre</b>	<b>1 Yaş Altı</b>	25	72,14±50,6	16-261 (60)	<sup>b</sup> 0,889
	<b>1-5 Yaş Arası</b>	16	70,81±40,57	23-154 (57,6)	
	<b>5 Yaş Sonrası</b>	15	65,16±39,53	18-138 (57,35)	
<b>Bun</b>	<b>1 Yaş Altı</b>	25	33,46±23,71	7,7-122 (28)	<sup>b</sup> 0,884
	<b>1-5 Yaş Arası</b>	16	33,03±19	10,7-71,9 (26,75)	
	<b>5 Yaş Sonrası</b>	15	30,15±18,07	8,8-62 (26,8)	
<b>Ürik Asit Değeri</b>	<b>1 Yaş Altı</b>	25	6,21±1,87	0,8-9,1 (6,4)	<sup>a</sup> 0,149
	<b>1-5 Yaş Arası</b>	16	5,41±1,53	1,9-8,4 (5,35)	
	<b>5 Yaş Sonrası</b>	15	5,19±1,65	3,1-9,3 (4,8)	
<b>Hemoglobin</b>	<b>1 Yaş Altı</b>	25	11,24±2	8,1-15,9 (11,3)	<sup>a</sup> 0,824
	<b>1-5 Yaş Arası</b>	16	11,12±1,81	8,1-15 (11,27)	
	<b>5 Yaş Sonrası</b>	15	11,54±1,92	7,2-16 (11,53)	
<b>Kan Gazı-Ph</b>	<b>1 Yaş Altı</b>	25	7,37±0,05	7,31-7,48 (7,36)	<sup>a</sup> 0,247
	<b>1-5 Yaş Arası</b>	16	7,39±0,05	7,32-7,48 (7,39)	
	<b>5 Yaş Sonrası</b>	15	7,36±0,06	7,22-7,42 (7,37)	
<b>Kan Gazı-Bikarbonat</b>	<b>1 Yaş Altı</b>	25	22,74±3,37	17,6-33 (22)	<sup>b</sup> 0,284
	<b>1-5 Yaş Arası</b>	16	23,96±2,24	19,5-30 (24)	
	<b>5 Yaş Sonrası</b>	15	22,5±4,28	13-27 (24)	
<b>Ferritin</b>	<b>1 Yaş Altı</b>	25	268,04±326,7	19-1202 (103)	<sup>b</sup> 0,678
	<b>1-5 Yaş Arası</b>	16	346,39±330,94	25-902 (233,5)	
	<b>5 Yaş Sonrası</b>	15	645,87±1043,95	15-3147 (107)	
<b>CRP</b>	<b>1 Yaş Altı</b>	25	3,41±3,29	0,2-11 (2,3)	<sup>b</sup> 0,492
	<b>1-5 Yaş Arası</b>	16	3,58±3,32	0,29-11 (2,6)	
	<b>5 Yaş Sonrası</b>	15	5,03±8,97	0,14-31 (1,5)	
<b>Trigliserit</b>	<b>1 Yaş Altı</b>	25	167,61±122,64	49-641 (132)	<sup>b</sup> 0,237
	<b>1-5 Yaş Arası</b>	16	133,69±70,88	60-299 (115)	
	<b>5 Yaş Sonrası</b>	15	173,6±78,75	63-377 (174)	

<sup>a</sup>ANOVA Testi <sup>b</sup>Kruskall Wallis Testi \**p*<0,05 \*\**p*<0,01

## Ek 7.Hastalık Başlangıç Zamanına Göre Parametrelerin Karşılaştırılması

		<i>N</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max (Median)</i>	<i>p</i>
<b>Total Kolestereol</b>	<b>1 Yaş Altı</b>	25	165,17±49,98	104-338 (153)	<sup>a</sup> 0,474
	<b>1-5 Yaş Arası</b>	16	177,06±58,85	90-311 (173)	
	<b>5 Yaş Sonrası</b>	15	155,73±30,3	110-228 (153)	
<b>HDL Kolestereol</b>	<b>1 Yaş Altı</b>	25	45,36±12,64	31-80 (40,5)	<sup>a</sup> 0,815
	<b>1-5 Yaş Arası</b>	16	46,64±14,44	26-77 (44)	
	<b>5 Yaş Sonrası</b>	15	48,64±18,66	25-89 (44)	
<b>LDL Kolestereol</b>	<b>1 Yaş Altı</b>	25	88,82±41,78	42-238 (81,5)	<sup>a</sup> 0,188
	<b>1-5 Yaş Arası</b>	16	101±48,07	42-199 (99)	
	<b>5 Yaş Sonrası</b>	15	73,79±20,8	37-105 (78)	
<b>Demir Değeri</b>	<b>1 Yaş Altı</b>	25	69,5±29,84	25-151 (64)	<sup>b</sup> 0,992
	<b>1-5 Yaş Arası</b>	16	71,5±36,49	22,6-147 (68,5)	
	<b>5 Yaş Sonrası</b>	15	71,07±39,32	24-181 (63)	
<b>Total Demir Bağlama</b>	<b>1 Yaş Altı</b>	25	365,36±431,32	141,8-2411 (305)	<sup>b</sup> 0,357
	<b>1-5 Yaş Arası</b>	16	257,68±131,83	85-608 (226)	
	<b>5 Yaş Sonrası</b>	15	281,33±72,78	192-442 (275)	
<b>Transferrin Satürasyonu</b>	<b>1 Yaş Altı</b>	25	0,26±0,16	0,12-0,83 (0,19)	<sup>a</sup> 0,568
	<b>1-5 Yaş Arası</b>	16	0,32±0,18	0,07-0,74 (0,3)	
	<b>5 Yaş Sonrası</b>	15	0,27±0,17	0,05-0,74 (0,25)	
<b>Magnezyum Değeri</b>	<b>1 Yaş Altı</b>	25	0,87±0,13	0,7-1,21 (0,82)	<sup>a</sup> 0,379
	<b>1-5 Yaş Arası</b>	16	0,94±0,2	0,73-1,43 (0,87)	
	<b>5 Yaş Sonrası</b>	15	0,91±0,18	0,67-1,3 (0,85)	
<b>Kalsiyum Değeri</b>	<b>1 Yaş Altı</b>	25	9,75±0,54	8,4-10,8 (9,8)	<sup>a</sup> 0,227
	<b>1-5 Yaş Arası</b>	16	9,32±1,19	5,46-10,8 (9,52)	
	<b>5 Yaş Sonrası</b>	15	9,47±0,7	8,4-10,6 (9,4)	
<b>Fosfor Değeri</b>	<b>1 Yaş Altı</b>	25	4,6±0,75	3,4-6,1 (4,67)	<sup>b</sup> 0,583
	<b>1-5 Yaş Arası</b>	16	4,47±1,17	2,83-7,74 (4,35)	
	<b>5 Yaş Sonrası</b>	15	4,33±0,99	2,68-6,2 (4,3)	
<b>Alkalin Fosfataz</b>	<b>1 Yaş Altı</b>	25	221,16±128,21	67-517 (205)	<sup>b</sup> 0,292
	<b>1-5 Yaş Arası</b>	16	261,31±194,79	71-860 (194)	
	<b>5 Yaş Sonrası</b>	15	215,13±219,32	67-799 (116)	
<b>Parathormon Değeri</b>	<b>1 Yaş Altı</b>	25	238,36±362,78	15-1597 (141)	<sup>b</sup> 0,257
	<b>1-5 Yaş Arası</b>	16	483,44±536,29	36-1420 (165,5)	
	<b>5 Yaş Sonrası</b>	15	466,33±500,4	45-1726 (168)	
<b>En Yüksek Parathormon Değeri</b>	<b>1 Yaş Altı</b>	25	777,44±626,58	50-2269 (586)	<sup>b</sup> 0,841
	<b>1-5 Yaş Arası</b>	16	946±830,75	65-2885 (858)	
	<b>5 Yaş Sonrası</b>	15	957,33±835,55	140-2718 (526)	

<sup>a</sup>ANOVA Testi <sup>b</sup>Kruskall Wallis Testi \**p*<0,05 \*\**p*<0,01

## Ek 7.Hastalık Başlangıç Zamanına Göre Parametrelerin Karşılaştırılması

		<i>N</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max (Median)</i>	<i>p</i>
<i>D Vitamini</i>	<i>1 Yaş Altı</i>	25	32,56±18,83	3,55-92 (30,6)	<sup>a</sup> 0,017*
	<i>1-5 Yaş Arası</i>	16	23,47±14,46	7,14-50 (20,5)	
	<i>5 Yaş Sonrası</i>	15	17,69±10,68	3-41,22 (14,8)	
<i>Albumin Değeri</i>	<i>1 Yaş Altı</i>	25	4,31±0,66	3-5,5 (4,4)	<sup>a</sup> 0,275
	<i>1-5 Yaş Arası</i>	16	4,07±0,95	1,96-5,6 (4,36)	
	<i>5 Yaş Sonrası</i>	15	4,49±0,46	3,5-5,22 (4,5)	
<i>B12 Vitamini</i>	<i>1 Yaş Altı</i>	25	646,28±498,14	179-2000 (528)	<sup>a</sup> 0,326
	<i>1-5 Yaş Arası</i>	16	701,88±540,4	271-2000 (489,5)	
	<i>5 Yaş Sonrası</i>	15	458,13±335,06	197-1356 (315)	
<i>Folat Değeri</i>	<i>1 Yaş Altı</i>	25	10,41±5,84	3,7-20 (8,9)	<sup>b</sup> 0,346
	<i>1-5 Yaş Arası</i>	16	11,43±6,09	4,93-20 (9,26)	
	<i>5 Yaş Sonrası</i>	15	8,58±4,78	3,9-20 (7,09)	
<i>TSH Değeri</i>	<i>1 Yaş Altı</i>	25	3,28±3,24	1,04-13,9 (2,17)	<sup>b</sup> 0,928
	<i>1-5 Yaş Arası</i>	16	2,94±2,08	0,07-7,67 (2,55)	
	<i>5 Yaş Sonrası</i>	15	2,48±0,78	1,2-3,57 (2,59)	
<i>Serbest T4 Değeri</i>	<i>1 Yaş Altı</i>	25	16,42±2,73	11,1-21,2 (16,57)	<sup>a</sup> 0,827
	<i>1-5 Yaş Arası</i>	16	15,99±3,55	11-25,1 (15,56)	
	<i>5 Yaş Sonrası</i>	15	15,73±1,96	11,5-18,8 (15,8)	
<i>Fibroblast Büyüme</i>	<i>1 Yaş Altı</i>	25	32,82±42,89	3,03-208,67 (17,98)	<sup>a</sup> 0,214
	<i>1-5 Yaş Arası</i>	16	14,37±15,88	2,24-66,93 (10,3)	
	<i>5 Yaş Sonrası</i>	15	21,64±27,21	3,38-99,81 (12,86)	
<i>Osteoprptegerin</i>	<i>1 Yaş Altı</i>	25	0,24±0,27	0,01-1,22 (0,15)	<sup>a</sup> 0,055
	<i>1-5 Yaş Arası</i>	16	0,09±0,14	0,01-0,58 (0,05)	
	<i>5 Yaş Sonrası</i>	15	0,12±0,14	0,01-0,44 (0,07)	
<i>Kemik Mineral Yoğunluğu-BMD</i>	<i>1 Yaş Altı</i>	25	0,69±0,16	0,38-0,94 (0,72)	<sup>b</sup> 0,176
	<i>1-5 Yaş Arası</i>	16	0,63±0,19	0,34-1,03 (0,64)	
	<i>5 Yaş Sonrası</i>	15	0,75±0,14	0,52-0,91 (0,75)	
<i>Kemik Mineral Yoğunluğu-Boya Göre</i>	<i>1 Yaş Altı</i>	25	-1,22±1,29	-3,68-0,98 (-1,45)	<sup>b</sup> 0,055
	<i>1-5 Yaş Arası</i>	16	-0,07±1,47	-2,6-2,2 (-0,01)	
	<i>5 Yaş Sonrası</i>	15	-0,42±1,24	-1,8-1,9 (-0,74)	
<i>Hastanede Ölçülen Sistol (SDS)</i>	<i>1 Yaş Altı</i>	25	1,44±0,92	-0,95-2,33 (1,55)	<sup>b</sup> 0,751
	<i>1-5 Yaş Arası</i>	16	1,34±0,78	-0,13-2,33 (1,34)	
	<i>5 Yaş Sonrası</i>	15	1,44±0,96	-0,71-2,33 (1,75)	
<i>Hastanede Ölçülen Diastol (SDS)</i>	<i>1 Yaş Altı</i>	25	1,23±0,9	-0,99-2,33 (1,18)	<sup>b</sup> 0,705
	<i>1-5 Yaş Arası</i>	16	1,04±1,28	-1,88-2,33 (1,31)	
	<i>5 Yaş Sonrası</i>	15	1,42±1	-0,95-2,33 (1,64)	

<sup>a</sup>ANOVA Testi <sup>b</sup>Kruskall Wallis Testi \**p*<0,05 \*\**p*<0,01

## Ek 7.Hastalık Başlangıç Zamanına Göre Parametrelerin Karşılaştırılması

		<i>N</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max (Median)</i>	<i>p</i>
<b>Evde Ölçülen Sistol (SDS)</b>	<b>1 Yaş Altı</b>	25	0,59±1,03	-1,56-2,33 (0,52)	<sup>a</sup> 0,982
	<b>1-5 Yaş Arası</b>	16	0,61±0,93	-0,67-2,33 (0,48)	
	<b>5 Yaş Sonrası</b>	15	0,54±0,97	-1,28-1,88 (0,52)	
<b>Evde Ölçülen Diastol (SDS)</b>	<b>1 Yaş Altı</b>	25	0,91±0,77	-0,84-2,33 (1,04)	<sup>b</sup> 0,756
	<b>1-5 Yaş Arası</b>	16	0,67±1,06	-1,23-2,33 (0,79)	
	<b>5 Yaş Sonrası</b>	15	0,85±0,8	-0,92-2,05 (0,84)	
<b>Glomeruler Filtrasyon Hızı</b>	<b>1 Yaş Altı</b>	25	46,19±32,81	5,6-119 (47)	<sup>b</sup> 0,504
	<b>1-5 Yaş Arası</b>	16	34,23±32,84	7-104 (13,5)	
	<b>5 Yaş Sonrası</b>	15	46,67±43,05	7-126 (32)	

<sup>a</sup>ANOVA Testi <sup>b</sup>Kruskall Wallis Testi \**p*<0,05 \*\**p*<0,01

## Ek 8.Böbrek Hastalıklarına Göre Parametrelerin Karşılaştırılması

		<i>N</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max (Median)</i>	<i>p</i>
Hasta Boy SDS	<i>Glomeruler ve Tübüler</i>	17	-1,89±1,78	-4,8-1,7 (-2)	<sup>a</sup> 0,225
	<i>Kalitsal Renal</i>	18	-2,48±2	-8,17-1,22 (-2,1)	
	<i>Ürolojik Hastalıklar</i>	17	-3,14±2,42	-8,5-0,8 (-3,08)	
Hasta Ağırlık SDS	<i>Glomeruler ve Tübüler</i>	17	-1,26±1,75	-4,7-1,15 (-1,63)	<sup>a</sup> 0,199
	<i>Kalitsal Renal</i>	18	-2,09±2,8	-8,34-4,2 (-2,18)	
	<i>Ürolojik Hastalıklar</i>	17	-2,69±2,17	-7,5-1,15 (-2,28)	
Vücut Kitle İndeksi SDS	<i>Glomeruler ve Tübüler</i>	17	-0,33±1,62	-2,6-3,05 (-1,07)	<sup>a</sup> 0,500
	<i>Kalitsal Renal</i>	18	-1,11±2,7	-8,1-3,4 (-1,43)	
	<i>Ürolojik Hastalıklar</i>	17	-0,79±1,17	-2,3-0,86 (-0,63)	
Üre	<i>Glomeruler ve Tübüler</i>	17	50,94±23,59	16-115 (45)	<sup>b</sup> 0,003**
	<i>Kalitsal Renal</i>	18	67,94±58,94	18-261 (52)	
	<i>Ürolojik Hastalıklar</i>	17	92,86±36,02	26-154 (92)	
Bun	<i>Glomeruler ve Tübüler</i>	17	23,63±11,06	7,7-54 (21)	<sup>b</sup> 0,003**
	<i>Kalitsal Renal</i>	18	31,56±27,56	8,8-122 (24)	
	<i>Ürolojik Hastalıklar</i>	17	43,16±16,69	12-71,9 (43)	
Ürik Asit Değeri	<i>Glomeruler ve Tübüler</i>	17	5,49±1,9	1,9-9,3 (5)	<sup>a</sup> 0,809
	<i>Kalitsal Renal</i>	18	5,86±2,1	0,8-9,1 (6,1)	
	<i>Ürolojik Hastalıklar</i>	17	5,82±1,2	4,1-8,1 (5,6)	
Hemoglobin	<i>Glomeruler ve Tübüler</i>	17	11,25±1,91	8,1-15 (11,3)	<sup>a</sup> 0,068
	<i>Kalitsal Renal</i>	18	12,03±2,21	8,18-16 (12,15)	
	<i>Ürolojik Hastalıklar</i>	17	10,58±1,01	8,2-11,6 (10,7)	
Kan Gazı-Ph	<i>Glomeruler ve Tübüler</i>	17	7,36±0,05	7,24-7,44 (7,37)	<sup>a</sup> 0,469
	<i>Kalitsal Renal</i>	18	7,38±0,05	7,31-7,48 (7,38)	
	<i>Ürolojik Hastalıklar</i>	17	7,37±0,04	7,32-7,48 (7,38)	
Kan Gazı-Bikarbonat	<i>Glomeruler ve Tübüler</i>	17	22,63±3,75	13-30 (23,9)	<sup>b</sup> 0,788
	<i>Kalitsal Renal</i>	18	23,27±3,47	17,6-33 (23,65)	
	<i>Ürolojik Hastalıklar</i>	17	23,57±2,07	19,1-28 (24)	
Ferritin	<i>Glomeruler ve Tübüler</i>	17	136,84±182,48	15-743 (72)	<sup>b</sup> 0,009**
	<i>Kalitsal Renal</i>	18	268,72±299,61	16-990 (102)	
	<i>Ürolojik Hastalıklar</i>	17	695,53±815,85	33-3147 (427)	
CRP	<i>Glomeruler ve Tübüler</i>	17	2,39±2,62	0,29-11 (1,63)	<sup>b</sup> 0,199
	<i>Kalitsal Renal</i>	18	2,92±2,89	0,22-10 (2,2)	
	<i>Ürolojik Hastalıklar</i>	17	6,91±8,25	0,14-31 (4,2)	
Trigliserit	<i>Glomeruler ve Tübüler</i>	17	139±93,96	49-377 (94)	<sup>b</sup> 0,269
	<i>Kalitsal Renal</i>	18	186±138,85	65-641 (150)	
	<i>Ürolojik Hastalıklar</i>	17	145,94±54,13	90-266 (132)	

<sup>a</sup>ANOVA Testi <sup>b</sup>Kruskall Wallis Testi \**p*<0,05 \*\**p*<0,01

## Ek 8.Böbrek Hastalıklarına Göre Parametrelerin Karşılaştırılması

		<i>N</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max (Median)</i>	<i>p</i>
<b>Total</b>	<b><i>Glomeruler ve Tübüler</i></b>	17	156,24±60,19	90-311 (140)	
<b>Kolestereol</b>	<b><i>Kalitsal Renal</i></b>	18	174,38±53,36	122-338 (155)	<sup>a</sup> 0,461
	<b><i>Ürolojik Hastalıklar</i></b>	17	175±29,27	135-230 (171)	
<b>HDL</b>	<b><i>Glomeruler ve Tübüler</i></b>	17	47,04±13,18	26-77 (45)	
<b>Kolestereol</b>	<b><i>Kalitsal Renal</i></b>	18	46,18±14,05	31-71 (41,5)	<sup>a</sup> 0,930
	<b><i>Ürolojik Hastalıklar</i></b>	17	48,27±18,35	28-89 (40)	
<b>LDL</b>	<b><i>Glomeruler ve Tübüler</i></b>	17	80,44±48,04	38-199 (67)	
<b>Kolestereol</b>	<b><i>Kalitsal Renal</i></b>	18	92,44±46,77	42-238 (80)	<sup>a</sup> 0,427
	<b><i>Ürolojik Hastalıklar</i></b>	17	99,33±18,47	77-140 (96)	
<b>Demir Değeri</b>	<b><i>Glomeruler ve Tübüler</i></b>	17	62,1±31,87	22,6-147 (63)	
	<b><i>Kalitsal Renal</i></b>	18	70,92±22,07	34,9-100 (76,5)	<sup>b</sup> 0,462
	<b><i>Ürolojik Hastalıklar</i></b>	17	72,66±36,29	25-151 (63)	
<b>Total Demir</b>	<b><i>Glomeruler ve Tübüler</i></b>	17	282,28±96,46	85-442 (309)	
<b>Bağlama</b>	<b><i>Kalitsal Renal</i></b>	18	419,51±507,53	141,8-2411 (278,5)	<sup>b</sup> 0,024*
	<b><i>Ürolojik Hastalıklar</i></b>	17	230,18±59,88	144-341 (208)	
<b>Transferrin</b>	<b><i>Glomeruler ve Tübüler</i></b>	17	0,23±0,11	0,05-0,45 (0,21)	
<b>Satürasyonu</b>	<b><i>Kalitsal Renal</i></b>	18	0,26±0,1	0,12-0,41 (0,24)	<sup>a</sup> 0,108
	<b><i>Ürolojik Hastalıklar</i></b>	17	0,34±0,22	0,12-0,83 (0,29)	
<b>Magnezyum</b>	<b><i>Glomeruler ve Tübüler</i></b>	17	0,86±0,15	0,73-1,3 (0,82)	
<b>Değeri</b>	<b><i>Kalitsal Renal</i></b>	18	0,87±0,14	0,73-1,21 (0,8)	<sup>a</sup> 0,064
	<b><i>Ürolojik Hastalıklar</i></b>	17	0,98±0,19	0,7-1,43 (0,99)	
<b>Kalsiyum</b>	<b><i>Glomeruler ve Tübüler</i></b>	17	9,34±1,1	5,46-10,8 (9,5)	
<b>Değeri</b>	<b><i>Kalitsal Renal</i></b>	18	9,89±0,51	8,96-10,8 (9,9)	<sup>a</sup> 0,081
	<b><i>Ürolojik Hastalıklar</i></b>	17	9,37±0,68	8,2-10,6 (9,4)	
<b>Fosfor Değeri</b>	<b><i>Glomeruler ve Tübüler</i></b>	17	4,52±1,13	3,02-7,74 (4,6)	
	<b><i>Kalitsal Renal</i></b>	18	4,32±0,86	2,83-6,1 (4,17)	<sup>b</sup> 0,235
	<b><i>Ürolojik Hastalıklar</i></b>	17	4,79±0,78	3,6-6,2 (4,76)	
<b>Alkalin</b>	<b><i>Glomeruler ve Tübüler</i></b>	17	194,65±86,8	71-385 (209)	
<b>Fosfataz</b>	<b><i>Kalitsal Renal</i></b>	18	205,72±134,74	67-517 (166,5)	<sup>b</sup> 0,489
	<b><i>Ürolojik Hastalıklar</i></b>	17	316,71±253,63	67-860 (257)	
<b>Parathormon</b>	<b><i>Glomeruler ve Tübüler</i></b>	17	257,82±337	31-1198 (85)	
<b>Değeri</b>	<b><i>Kalitsal Renal</i></b>	18	185,11±361,56	15-1597 (77)	<sup>b</sup> 0,004**
	<b><i>Ürolojik Hastalıklar</i></b>	17	668,59±554,37	21-1726 (405)	
<b>En Yüksek</b>	<b><i>Glomeruler ve Tübüler</i></b>	17	523,94±483,22	54-1461 (451)	
<b>Parathormon</b>	<b><i>Kalitsal Renal</i></b>	18	764,5±687,27	50-2269 (477)	<sup>b</sup> 0,005**
<b>Değeri</b>	<b><i>Ürolojik Hastalıklar</i></b>	17	1272,18±771,5	345-2885 (1051)	

<sup>a</sup>ANOVA Testi <sup>b</sup>Kruskall Wallis Testi \**p*<0,05 \*\**p*<0,01

## Ek 8.Böbrek Hastalıklarına Göre Parametrelerin Karşılaştırılması

		N	Ort±Ss	Min-Max (Median)	p
<b>D Vitamini</b>	<b>Glomeruler ve Tübüler</b>	17	22,62±15,13	3-50 (16)	<sup>a</sup> 0,376
	<b>Kalitsal Renal</b>	18	30,79±15,8	5,6-68 (30,7)	
	<b>Ürolojik Hastalıklar</b>	17	25,92±20,37	3,55-92 (19,4)	
<b>Albumin Değeri</b>	<b>Glomeruler ve Tübüler</b>	17	4,13±0,89	1,96-5,04 (4,5)	<sup>a</sup> 0,490
	<b>Kalitsal Renal</b>	18	4,24±0,69	3-5,5 (4,3)	
	<b>Ürolojik Hastalıklar</b>	17	4,43±0,58	3,2-5,6 (4,47)	
<b>B12 Vitamini</b>	<b>Glomeruler ve Tübüler</b>	17	553,88±414,24	197-2000 (485)	<sup>a</sup> 0,746
	<b>Kalitsal Renal</b>	18	591,67±466,26	179-2000 (512,5)	
	<b>Ürolojik Hastalıklar</b>	17	677,35±553,14	262-2000 (407)	
<b>Folat Değeri</b>	<b>Glomeruler ve Tübüler</b>	17	9,33±5,33	3,9-20 (7,3)	<sup>b</sup> 0,667
	<b>Kalitsal Renal</b>	18	10,32±6,05	3,87-20 (8,2)	
	<b>Ürolojik Hastalıklar</b>	17	11,21±6,02	3,7-20 (10)	
<b>TSH Değeri</b>	<b>Glomeruler ve Tübüler</b>	17	3,44±2,15	0,07-7,67 (3,1)	<sup>b</sup> 0,140
	<b>Kalitsal Renal</b>	18	3,72±3,66	1,04-13,9 (2,37)	
	<b>Ürolojik Hastalıklar</b>	17	2,09±0,79	1,18-3,8 (1,91)	
<b>Serbest T4 Değeri</b>	<b>Glomeruler ve Tübüler</b>	17	15,51±4,1	11-25,1 (14,3)	<sup>a</sup> 0,258
	<b>Kalitsal Renal</b>	18	15,3±2,11	11,1-18,7 (15,11)	
	<b>Ürolojik Hastalıklar</b>	17	16,99±2,4	11,5-21,2 (16,8)	
<b>Fibroblast Büyüme</b>	<b>Glomeruler ve Tübüler</b>	17	21,02±24,97	2,24-73,49 (9,58)	<sup>a</sup> 0,593
	<b>Kalitsal Renal</b>	18	32,01±47,85	6,35-208,67 (16,11)	
	<b>Ürolojik Hastalıklar</b>	17	22,13±26,33	3,38-99,81 (11,88)	
<b>Osteoprotegerin</b>	<b>Glomeruler ve Tübüler</b>	17	0,15±0,19	0,01-0,58 (0,07)	<sup>a</sup> 0,288
	<b>Kalitsal Renal</b>	18	0,12±0,15	0,01-0,47 (0,06)	
	<b>Ürolojik Hastalıklar</b>	17	0,24±0,3	0,01-1,22 (0,1)	
<b>Kemik Mineral Yoğunluğu-BMD</b>	<b>Glomeruler ve Tübüler</b>	17	0,65±0,2	0,34-1,03 (0,63)	<sup>b</sup> 0,267
	<b>Kalitsal Renal</b>	18	0,66±0,14	0,38-0,89 (0,63)	
	<b>Ürolojik Hastalıklar</b>	17	0,73±0,14	0,48-0,94 (0,76)	
<b>Kemik Mineral Yoğunluğu-Boya Göre</b>	<b>Glomeruler ve Tübüler</b>	17	-0,13±1,64	-2,6-2,2 (0,06)	<sup>b</sup> 0,223
	<b>Kalitsal Renal</b>	18	-0,74±1,24	-3,3-0,98 (-0,8)	
	<b>Ürolojik Hastalıklar</b>	17	-1,06±1,29	-3,68-1,9 (-1,4)	
<b>Hastanede Ölçülen Sistol (SDS)</b>	<b>Glomeruler ve Tübüler</b>	17	1,44±0,88	-0,3-2,33 (1,88)	<sup>b</sup> 0,990
	<b>Kalitsal Renal</b>	18	1,46±0,78	0,25-2,33 (1,42)	
	<b>Ürolojik Hastalıklar</b>	17	1,29±1,06	-0,95-2,33 (1,13)	
<b>Hastanede Ölçülen Diastol (SDS)</b>	<b>Glomeruler ve Tübüler</b>	17	1,25±0,72	0,15-2,33 (1,08)	<sup>b</sup> 0,902
	<b>Kalitsal Renal</b>	18	1,17±1,32	-1,88-2,33 (1,75)	
	<b>Ürolojik Hastalıklar</b>	17	1,2±1,09	-0,99-2,33 (1,55)	

<sup>a</sup>ANOVA Testi <sup>b</sup>Kruskall Wallis Testi \*p<0,05 \*\*p<0,01

## Ek 8.Böbrek Hastalıklarına Göre Parametrelerin Karşılaştırılması

		<i>N</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max (Median)</i>	<i>p</i>
<i>Evde Ölçülen Sistol (SDS)</i>	<i>Glomeruler ve Tübüler</i>	17	0,71±0,94	-0,67-2,33 (0,52)	<sup>a</sup> 0,851
	<i>Kalitsal Renal</i>	18	0,56±0,88	-0,67-2,33 (0,42)	
	<i>Ürolojik Hastalıklar</i>	17	0,54±1,11	-1,56-1,88 (0,74)	
<i>Evde Ölçülen Diastol (SDS)</i>	<i>Glomeruler ve Tübüler</i>	17	1,01±0,76	-0,77-2,33 (0,92)	<sup>b</sup> 0,735
	<i>Kalitsal Renal</i>	18	0,67±0,97	-1,23-2,33 (0,94)	
	<i>Ürolojik Hastalıklar</i>	17	0,8±0,92	-0,92-2,05 (0,84)	
<i>Glomeruler Filtrasyon Hızı</i>	<i>Glomeruler ve Tübüler</i>	17	48,96±29,85	12-88 (49,4)	<sup>b</sup> <b>0,004**</b>
	<i>Kalitsal Renal</i>	18	55,69±40,6	5,6-126 (53)	
	<i>Ürolojik Hastalıklar</i>	17	21,21±23,76	7-78 (9)	

<sup>a</sup>ANOVA Testi <sup>b</sup>Kruskall Wallis Testi \**p*<0,05 \*\**p*<0,01

**Ek 9.Renal Transplantlı Hastalar Anket Formu**  
**RENAL TRANSPLANTLI HASTALAR**  
**ANKET FORMU**

**KİMLİK BİLGİLERİ:**

Hasta adı soyadı :

Doğum tarihi:

Cinsiyet:

Tanı yaşı:

Transplantasyon yaşı:

Transplantasyon tarihi:

İletişim bilgisi:

**HİKAYE:**

Primer hastalık/kesin tanı:

Hastalık başlangıç tarihi:

Renal biyopsi:

Son diyaliz modalitesi: HD/PD/YOK

Toplam kaç yıl diyaliz aldığı:

Önceki transplantasyon: veri yok / önceki renal transplantasyon sayısı :

Ek Renal hastalık :

HT: V/Y

Osteoporoz :V/Y

Hiperparatiroidi:V/Y

Asidoz : V/Y

Büyüme geriliği:V/Y

Anemi: V/Y

Eşlik eden diğer kronik hast.:

Diyabet:E/H

Nefrektomi:E/H

Diğer: E/H, evet ise:

**SOYGECMİŞ:**

Ailede diyaliz öyküsü: E/H E: KİMDE .....

Ailede renal hastalık öyküsü:E/H E:KİMDE .....

**ALICI:**

Transplantasyon Tipi:

Transplantasyon öncesi/Transplantasyon sırasında biopsi:

(native böbrek ) nefrektomi:

Eski renal greft ekplantasyonu :

Kan grubu :

ABO Grup uygunsuz transplantasyon: E/H

CMV Ig G :..... IgM: ..... PCR:

EBV IgG:..... IgM:..... PCR:

Şimdiki PRA %:.....

En yüksek PRA %:.....

ALICININ AŞILAMA durumu :

Tetanoz difteri boğmaca (DTB):

Poliovirus:

Hepatit A:

Hepatit B :  
 HİB :  
 Pnomokok :  
 Meningokok :  
 KKK:  
 Su çiçeği:  
 Rota :  
 Hpv:  
 İnfluenza :  
 BCG :

GREFT SURVİ: greft kaybı :

PSİKOSOSYAL DATA :

Eğitim seviyesi :

- ✓ Anne:
- ✓ Baba:

Meslek statüsü :

- ✓ Anne:
- ✓ Baba:

ANTHROPOMETRİK BİLGİLER :

BOY (CM): .....SDS:.....

Ağırlık (kg):.....SDS.....

BMI : .....SDS:.....

ALICI:

Anne boyu :.....cm Baba boyu :.....cm

Hedef boy:

Kemik yaşı:

Eş zamanlı kronolojik yaş:

Öngörülen erişkin boyu:

Puberte:

- ✓ Erken:
- ✓ Normal:
- ✓ Gecikmiş:

REJEKSİYON :

Rejeksiyon varlığı (son visitten sonra):

Rejeksiyon nedeni greft biyopsisi:

Biyopsi yapıldı ise sonucu :

Antirejeksiyon tedavisi : Tedavi tipi ve dozu :

ENFEKSİYONLAR :

Sistemik septisemi : Alt solunum yolu enfeksiyonu :

Hepatit : Gastrit:

Gastroenterit :

Kolit :

Peritonit:

Pyelonefrit : Sistit :

CMV :

EBV :

BKV:

HIV :

HAV

:

HBV:

HCV :

Diğer viral enf.:

Pnömosistis jirovecii:

Diğer fungal enf.: Diğer bakteriyen enf.:

**SEROLOJİ :**

CMV DNA (PCR): CMV Seroloji: IgM: IgG:  
 BK VİRÜS İDRARDA (PCR): BK VİRÜS KANDA(PCR): DECOY  
 HÜCRE Sİ:  
 ANTI HAV IGG: ANTI HAV IGM :  
 HBsAg : Anti HBc Ig G/IgM: Anti HBs :  
 HBV DNA :  
 HCV DNA : Anti HCV Ig G/Ig M :  
 ANTI HIV1/HIV2 AG.:  
 EBV Seroloji : Ig M : Ig G : EBV DNA (PCR):

**NONENFEKSİYÖZ KOMPLİKASYONLAR:**

Arteryel HT : Sol ventikül hipertrofisi : Diabetes mellitus: Anoreksi :  
 Kuşingoid görünüm : Büyüme geriliği :  
 Tümör: Kırık : Alt/üst gis komplikasyon  
 Glokom : Gingival hiperplazi : Hipertonik fundus:  
 Hipertrikoz: Stria : Akne :  
 Siğil : Diğer:

HOSPİTALİZASYON : Son visit sonrası yatış: Yatışın olduğu klinik :

**LABORATUAR**

Kreatinin : Üre: BUN: Ürik asit:  
 GFR (Schwarz/MDRD):  
 Hemogram : Hgb : WBC: Neu: Lymph: PLT :  
 Kan gazı : PH : HCO3 :  
 Ferritin :  
 CRP :  
 Trigliserit :  
 Total kolestrol : HDL : LDL :  
 Tam idrar tahlili: pH: Dansite: Diğer:  
 İdrar total protein/kreatinin:  
 İdrar kalsiyum/kreatinin:  
 Serum demir :  
 TDBK:  
 Fe/TDBK:  
 Sodyum :  
 Potasyum :  
 Klor :  
 Kalsiyum :  
 Fosfor :  
 ALP:  
 LDH:  
 PTH :  
 PTH(en yüksek düzey):  
 25-OH D vitamin:

Mg:  
 Albümin:  
 Total protein:  
 Vitamin B12:  
 Folat:  
 TSH:  
 sT4:  
 FGF 23:  
 OPG(Osteoprotegrin):

Bakıldıysa IGF-1: IGFBP-3: FSH: LH: E2/T:

KEMİK MİNERAL YOĞUNLUK ÖLÇÜMÜ:

BMD:

Z SKORU:

BOYA GÖRE DÜZELTİLMİŞ Z SKORU:

Osteoporoz/Osteopeni tedavisi: E/H, E ise:

MEDİKASYONLAR :

A)immunsupresif tedavi ajanları :

ATG :

Calsinörin inhibitörü:

m-TOR inhibitörü:

Streroid:

Antiproliferatif ajan :

Diğer:

B)ANTİ İNFEKSİYÖZ AJANLAR :

CMV Hiperimmünglobilin :

BAKTRİM (TRİMETOPRİM SULFAMETAKSAZOL):

SEFAKLOR :

GANSİKLOVİR:

VALGANSİKLOVİR:

ASİKLOVİR :

VALASİKLOVİR :

TRİMETOPRİM :

NİTROFURANTOİN :

SEFİKSİM :

SİPROFLOKSASİN:

SİDOFOVİR:

Diğer:

C)ANTİHİPERTANSİF AJAN

ACE İnhibitörü:

Anjiotensin 2 reseptör blokeri:

Beta bloker :

Kalsiyum antagonisti :

Diuretik ajan :  
Alfa bloker:

D)HORMONOTERAPİ

Rekombinan GH :  
Darbopoetin :  
Epoetin:

E)diğer medikasyonlar :

Oral demir :  
Antifosfat tedavi :  
Vitamin d2(ergokalsiferol)  
1.25 OH vitamin D3:  
1Alfa Vitamin D3 :  
Vitamin D3 (KOLEKALSİFEROL):  
Sodium bikarbonat :  
Sodium sitrat :  
Sevelamer:  
Sinekalset:

İLAÇ KAN DÜZEYLERİ (son visit):

Siklosporin kan düzeyi(CO):  
Takrolimus kan düzeyi:  
Mikrofenolik asit düzeyi:  
Sirolimus düzeyi :  
Everolimus düzeyi:

KARDİYOVASKÜLER DATA:

Hastanede ölçüm:  
KAN BASINCI(SİSTOLİK /DİASTOLİK mmHg):  
Sistolik Z skoru : Diastolik Z skoru :

Evde ölçüm:

KAN BASINCI(SİSTOLİK /DİASTOLİK mmHg):  
Sistolik Z skoru : Diastolik Z skoru :

Yapıldıysa Tansiyon HOLTER:

**Ek 10. Kronik Böbrek Yetmezliği Hastaları Anket Formu****KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ HASTALARI  
ANKET FORMU****KİMLİK BİLGİLERİ:**

Hasta adı soyadı :

Doğum tarihi:

Cinsiyet:

Tanı yaşı:

İletişim bilgisi:

**HİKAYE:**

Primer hastalık/kesin tanı:

Hastalık başlangıç tarihi:

Renal biyopsi:

Son diyaliz modalitesi: HD/PD/YOK

Toplam kaç yıl diyaliz aldığı:

Ek Renal hastalık :

HT: V/Y

Osteoporoz :V/Y

Hiperparatiroidi:V/Y

Asidoz : V/Y

Büyüme geriliği:V/Y

Anemi: V/Y

Eşlik eden diğer kronik hast.:

Diyabet:E/H

Nefrektomi:E/H

Diğer: E/H, evet ise:

**SOYGEÇMİŞ:**

Ailede diyaliz öyküsü: E/H E: KİMDE .....

Ailede renal hastalık öyküsü:E/H E:KİMDE .....

AŞILAMA durumu :

Tetanoz difteri boğmaca (DTB):

Poliovirus:

Hepatit A:

Hepatit B :

HİB :

Pnomokok :

Meningokok :

KKK:

Su çiçeği:

Rota :

Hpv:

İnfluenza :

BCG :

PSİKOSOSYAL DATA :

Eğitim seviyesi :

- ✓ Anne:
- ✓ Baba:

Meslek statüsü :

- ✓ Anne:
- ✓ Baba:

ANTHROPOMETRİK BİLGİLER :

BOY (CM): .....SDS:.....

Ağırlık (kg):.....SDS.....

BMI : .....SDS:.....

HASTA:

Anne boyu :.....cm Baba boyu :.....cm

Hedef boy:

Kemik yaşı:

Eş zamanlı kronolojik yaş:

Öngörülen erişkin boyu:

Puberte:

- ✓ Erken:
- ✓ Normal:
- ✓ Gecikmiş:

ENFEKSİYONLAR :

Sistemik septisemi :	Alt solunum yolu enfeksiyonu :	Hepatit :	Gastrit:
Gastroenterit :	Kolit :	Peritonit:	Pyelonefrit : Sistit :
CMV :	EBV :	BKV:	HIV : HAV
:	:	:	:
HBV:	HCV :	Diğer viral enf.:	Pnömosistis jirovecii:
Diğer fungal enf.:	Diğer bakteriyen enf.:	:	:

SEROLOJİ :

CMV DNA (PCR):	CMV Seroloji: IgM:	IgG:
BK VİRÜS İDRARDA (PCR):	BK VİRÜS KANDA(PCR):	DECOY
HÜCRESİ:		
ANTİ HAV IGG:	ANTİ HAV IGM :	
HBsAg :	Anti HBc Ig G/IgM:	Anti HBs :
HBV DNA :		
HCV DNA :	Anti HCV Ig G/Ig M :	
ANTİ HIV1/HIV2 AG.:		
EBV Seroloji : Ig M :	Ig G :	EBV DNA (PCR):

NONENFEKSİYÖZ KOMPLİKASYONLAR:

Arteriyel HT :	Sol ventikül hipertrofisi :	Diabetes mellitus: Anoreksi :
Kuşingoid görünüm :	Büyüme geriliği :	
Tümör:	Kırık :	Alt/üst gis komplikasyon
Glokom :	Gingival hiperplazi :	Hipertonik fundus:

Hipertrikoz: Stria : Akne :  
Siğil : Diğer:

HOSPİTALİZASYON : Son visit sonrası yatış: Yatışın olduğu klinik :

#### LABORATUAR

Kreatinin : Üre: BUN: Ürik asit:  
GFR (Schwarz/MDRD):  
Hemogram : Hgb : WBC: Neu: Lymph: PLT :  
Kan gazı : PH : HCO<sub>3</sub> :  
Ferritin :  
CRP :  
Trigliserit :  
Total kolestrol : HDL : LDL :  
Tam idrar tahlili: pH: Dansite: Diğer:  
İdrar total protein/kreatinin:  
İdrar kalsiyum/kreatinin:  
Serum demir :  
TDBK:  
Fe/TDBK:  
Sodyum :  
Potasyum :  
Klor :  
Kalsiyum :  
Fosfor :  
ALP:  
LDH:  
PTH :  
PTH(en yüksek düzey):  
25-OH D vitamin:  
Mg:  
Total protein:  
Albümin:  
Vitamin B12:  
Folat:  
TSH:  
sT4:  
FGF 23:  
OPG(Osteoprotegrin):  
Bakıldıysa IGF-1: IGFBP-3: FSH: LH: E2/T:

#### KEMİK MİNERAL YOĞUNLUK ÖLÇÜMÜ:

BMD:  
Z SKORU:  
BOYA GÖRE DÜZELTİLMİŞ Z SKORU:  
Osteoporoz/Osteopeni tedavisi: E/H, E ise:

**MEDİKASYONLAR :**

A)immunsupresif tedavi ajanları :

Steroid:

Diğer:

B)ANTİ İNFEKSİYÖZ AJANLAR :

CMV Hiperimmünglobilin :

BAKTRİM (TRİMETOPRİM SULFAMETAKSAZOL):

SEFAKLOR :

GANSİKLOVİR:

VALGANSİKLOVİR:

ASİKLOVİR :

VALASİKLOVİR :

TRİMETOPRİM :

NİTROFURANTOİN :

SEFİKSİM :

SİDOFOVİR:

Diğer:

C)ANTİHİPERTANSİF AJAN

ACE İnhibitörü:

Anjiotensin 2 reseptör blokeri:

Beta bloker :

Kalsiyum antagonisti :

Diuretik ajan :

Alfa bloker:

D)HORMONOTERAPİ

Rekombinan GH :

Darbopoetin :

Epoetin:

E)diğer medikasyonlar :

Oral demir :

Antifosfat tedavi :

Vitamin d2(ergokalsiferol)

1.25 OH vitamin D3:

1Alfa Vitamin D3 :

Vitamin D3 (KOLEKALSİFEROL):

Sodium bikarbonat :

Sodium sitrat :

**KARDİYOVASKÜLER DATA:**

Hastanede ölçüm:

KAN BASINCI(SİSTOLİK /DİASTOLİK mmHg):

Sistolik Z skoru : Diastolik Z skoru :

Evde ölçüm:

KAN BASINCI(SİSTOLİK /DİASTOLİK mmHg):

Sistolik Z skoru : Diastolik Z skoru :

Yapıldıysa Tansiyon HOLTER:

**Ek 11. Etik Kurul Onayı**

T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ  
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



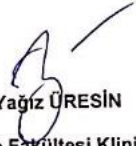
Sayı : 1046  
Konu: Prof. Dr. Ahmet Nevzat NAYIR hk.

Tarih : 26.08.2019

Sayın Prof. Dr. Ahmet Nevzat NAYIR  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı  
İlgi : Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalının 16/08/2019 gün ve 163418 sayılı yazısı

Sorumlu araştırmacılığını üstlendiğiniz ve Dr. Cemile Ayşe Odacılar ALPAY' ın yürüteceği 2019/1039 dosya numaralı "Böbrek nakilli çocukların renal osteodistrofi açısından değerlendirilmesi" başlıklı çalışma kurumumuzun 23/08/2019 tarih ve 14 sayılı toplantısında görüşülerek etik yönden uygun bulunmuş olup, tutanaklar ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim.

  
Prof. Dr. A. Yağız ÜRESİN  
İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar  
Etik Kurul Başkanı

Eki: İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu Karar Formu

## 9. ÖZGEÇMİŞ

**Ad-Soyad** : Cemile Ayşe Odacılar Alpay  
**Doğum Tarihi** : 15.06.1991  
**Doğum Yeri** : İstanbul  
**Medeni Durum** : Evli  
**Ev Adresi** : Beyazpark topkapı sitesi, 1. etap, B blok, D:62, Zeytinburnu/İstanbul  
**Telefon** : (555) 756 93 49  
**E-posta adresi** : ayseodacilar@gmail.com

### Eğitim Bilgileri :

**İlköğretim** : İnönü İlköğretim Okulu(1997-2005)  
**Lise** : Tekirdağ Fen Lisesi (2005-2009)  
**Tıp Fakültesi** : İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi (2009-2015)  
**Yabancı Dil** : İngilizce