



T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

OTOZOMAL DOMİNANT POLİKİSTİK BÖBREK HASTALIĞI TANISI İLE
RENAL TRANSPLANT OLAN HASTALARIN NAKİL SONRASI MEDİKAL
VE CERRAHİ KOMPLİKASYONLARININ RETROSPEKTİF OLARAK
ARAŞTIRILMASI

Dr. Nihal YAKUT

UZMANLIK TEZİ

BURSA-2019



T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**OTOZOMAL DOMİNANT POLİKİSTİK BÖBREK HASTALIĞI TANISI İLE
RENAL TRANSPLANT OLAN HASTALARIN NAKİL SONRASI MEDİKAL
VE CERRAHİ KOMPLİKASYONLARININ RETROSPEKTİF OLARAK
ARAŞTIRILMASI**

Dr. Nihal YAKUT

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. Abdulmecit YILDIZ

BURSA-2019

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vii
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
1. Kistik Böbrek Hastalıkları	3
1.1. Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı	3
1.2. Epidemiyoloji	4
1.3. Tanı	4
1.4. Ayırıcı Tanı.....	6
1.5. Genetik Özellikler	6
2. Patoloji ve Patogenez	7
3. Tedavi	8
4. Böbrek Nakli	9
4.1. Böbrek Nakli Sonrası Tedavi.....	10
4.1. İndüksiyon Tedavisinde Kullanılan İmmüsupresifler	11
4.2. İdame Tedavisinde Kullanılan İmmüsupresifler.....	11
5. Böbrek Nakilli Olgularda Görülen Cerrahi Komplikasyonlar.....	11
6. Böbrek Nakilli Olgularda Görülen Medikal Komplikasyonlar.....	11
6.1. Enfeksiyon Sorunları.....	11
6.2. Kardiyovasküler Hastalık.....	12
6.3. Diabetes Mellitus.....	12

6.4. Gastrointestinal Sistem Komplikasyonları.....	12
6.5. Kemik Metabolizması ve Hastalığı.....	13
6.6. Hematolojik Sorunlar.....	13
6.7. Maligniteler.....	14
7. Böbrek Nakli Sonrasında Sağkalım.....	14
GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	15
BULGULAR.....	17
TARTIŞMA VE SONUÇ.....	27
KAYNAKLAR.....	35
TEŞEKKÜR.....	39
ÖZGEÇMİŞ.....	40

KISALTMALAR

ACE	Angiotensin Converting Enzyme
ADPKD	Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease
ALG	Anti-lenfosit globulin
ARB	Anjiotensin Reseptör Blokeri
ATG	Anti-timosit globulin
AZA	Azathiopurin
BCC	Bazal Hücreli Karsinom
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CCB	Kalsiyum Kanal Blokeri
CMV	Sitomegalovirus
CNI	Kalsinörin İnhibitörleri
CSA	Siklosporin-A
DVT	Derin Ven Trombozu
ESRD	End Stage Renal Disease
GFR	Glomeruler Filtration Rate
GİS	Gastrointestinal Sistem
HD	Hemodialysis
KBH	Kronik Böbrek Hastalığı
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
MMF	Mycophenolate Mofetil
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
mTOR	Mammalian Target of Rapamycin
NODAT	New Onset Diabetes After Transplantation
NSAID	Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçlar
ODPBH	Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı
OKT-3	Muromonab
PD	Peritoneal Dialysis
PKD1	Polycystic Kidney Disease 1
PKD2	Polycystic Kidney Disease 2

PTE Posttransplant Eritrositoz
RAAS Renin Anjiotensin Aldosteron Sistemi
RRT Renal Replasman Tedavisi
SDBY Son Dönem Böbrek Yetersizliği
SCC Skuamöz Hücreli Karsinom
TAC Takrolimus
Tx Transplantasyon
UÜTF Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi

ÖZET

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı (ODPBH), böbrekler ve diğer organlarda kist oluşumu ile giden, diğer sistem patolojilerinin de eşlik edebildiği sistemik bir hastalıktır. Sıklıkla beşinci-altıncı dekattan sonra son dönem böbrek yetersizliği (SDBY) geliştiği görülür.

Çalışmamızda ODPBH’de renal transplantasyon sonrası hastaların takiplerinin, gelişen medikal ve cerrahi komplikasyonların diğer nedenlerle renal transplantasyon yapılan hastalarla retrospektif olarak karşılaştırılarak araştırılması amaçlanmıştır.

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi’nde renal transplantasyon yapılmış 126 hastanın (ODPBH tanısı olan 58 hasta ile diğer böbrek hastalıkları nedeniyle renal transplantasyon yapılan 68 hasta) demografik özellikleri, klinik, laboratuvar bulguları hastane elektronik dosya sistemi üzerinden retrospektif olarak incelendi. Hastalarda posttransplant gelişen komplikasyonlar, kullanılan medikal tedaviler, hasta ve graft sağkalım oranları karşılaştırmalı olarak değerlendirildi.

Grupların transplant sonrası takiplerinde gelişen medikal ve cerrahi komplikasyonlar karşılaştırıldı. Nakil sonrası dönemde üriner sistem enfeksiyonu, osteoporoz ve kardiyovasküler sistem hastalığı gelişmesi açısından ODPBH tanılı hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p<0,05$). Hastaların transplant yapılma yaşlarına bakıldığında ODPBH grubunda daha ileri yaşlarda transplant yapıldığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,01$). Diğer komplikasyonlar değerlendirildiğinde iki grup arasında yapılan analizde fark bulunmadı ($p>0,05$). Hastaların son vizitte değerlendirilen graft fonksiyonları ve laboratuvar kreatinin düzeylerine bakıldığında ODPBH tanılı hasta grubunda graft fonksiyonlarının daha iyi olduğu saptandı ($p<0,05$).

ODPBH nedeniyle SDBY gelişen ve bu nedenle renal transplantasyon yapılan hastalar nakil sonrası takiplerinde çeşitli komplikasyonlar ve özellikle üriner sistem enfeksiyonu ile kardiyovasküler sistem hastalığı gelişmesi

açısından artmış risk altındadır. Nakil sonrası immunsupresif tedavi altında takipli olan bu hastaların yakın klinik izlem ve gerekli durumda uygun tedaviler ile takip edilmeleri gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: ODPBH, renal transplantasyon, medikal komplikasyonlar.

ABSTRACT

Retrospective Investigation of Medical and Surgical Complications of Patients with Renal Transplant Diagnosis of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease

Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) is a systemic disease associated with cyst formation in the kidneys and other organs and accompanied by other system pathologies. It is often seen that end-stage renal disease (ESRD) develops after the fifth-sixth decade.

In this study, we aimed to investigate the follow-up of the patients following renal transplantation in ADPKD and to compare the medical and surgical complications with other reasons for renal transplantation retrospectively.

The demographic characteristics, clinical and laboratory findings of the 126 patients (58 patients diagnosed with ADPKD and 68 patients who underwent renal transplantation due to other kidney diseases) were retrospectively evaluated on the hospital electronic file system at Uludag University Medical Faculty Hospital. Postoperative complications, medical treatments, patient and graft survival rates were evaluated statistically.

Medical and surgical complications were compared between groups. Urinary tract infection, osteoporosis and cardiovascular system disease were significantly higher in ADPKD patients after transplantation ($p < 0,05$). When the age of transplantation of the patients was examined, it was found that transplantation was performed in the ADPKD group at a later age ($p < 0,01$). When the other complications were evaluated, no difference was found between the two groups ($p > 0,05$). When the graft functions and laboratory creatinine levels were evaluated at the last visit, graft functions were found to be better in the ADPKD group ($p < 0,05$).

Patients who develop ESRD due to ADPKD and undergo renal transplantation are at increased risk for various complications, especially urinary tract infection and cardiovascular system disease in the post-transplant follow-up. These patients who are followed up under immunosuppressive treatment after transplantation should be followed up with close clinical follow-up and appropriate treatments if necessary.

Key words: ADPKD, kidney transplantation, medical complications.

GİRİŞ VE AMAÇ

Böbreğin kistik hastalıkları; herediter veya edinsel olabilen, tek ya da çift taraflı renal kistlerle karakterize heterojen bir hastalık grubudur ve böbrek tubul sisteminin herhangi bir yerinden gelişebilir. Kistik böbrek hastalıklarının çoğu kalıtsal nedenlere bağlıdır. X'e bağlı, otozomal resesif ve otozomal dominant olarak sınıflandırılır. Bunların arasında en yaygın görüleni otozomal dominant polikistik böbrek hastalığıdır (prevelans 1/400-1/1000). Son dönem böbrek yetmezliği olgularının da %8-10'undan sorumludur (1).

ODPBH; böbrek haricinde diğer duktal organlarda da kistler geliştiğinden ve değişik sistemlere ait başka patolojiler de görülebileceğinden dolayı sistemik bir hastalık olarak kabul edilmektedir (2). ODPBH çoğunlukla asemptomatiktir. Semptomatik olgularda ise en sık; karın ve yan ağrısı, üriner sistem enfeksiyonuna yönelik semptom ve bulgular, makroskopik veya mikroskopik hematüri atakları, böbrek taşları ve çoğunlukla tesadüfi olarak saptanan hipertansiyon görülür. Hastalığın en sık görülen böbrek dışı bulgusu ise karaciğer kistleridir. Karaciğer dışında dalak, akciğer, pankreas, testis ve veziküla seminalis gibi organlarda da kistler görülebilmektedir. ODPBH'de inguinal herni, kolon divertikülleri, sol ventrikül hipertrofisi, mitral kapak prolapsusu, intrakraniyal anevrizmalar, koroner arter ve dissekan aort anevrizmaları gelişimi normal popülasyona göre daha siktir (3). Hipertansiyon en yaygın klinik prezentasyon şekli olarak karşımıza çıkmaktadır. Hastaların morbidite ve mortalitesinde önemli rol oynamaktadır (4).

ODPBH'de son dönem böbrek yetersizliği gelişimi 40 yaşın altında nadiren görülmektedir. Son dönem böbrek yetmezliğine (SDBY) ilerlemiş ODPBH tanısı olan hastalarda renal replasman tedavilerinden birisinin başlanması düşünülmelidir. SDBY'ye yol açan diğer etyolojiler de olduğu gibi; seçenekler periton diyalizi (PD), hemodiyaliz (HD) tedavi biçimlerinden birisi veya renal transplantasyondur (Tx).

Bu çalışmada Uludağ Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Anabilim dalı polikliniğinde takipli otozomal dominant polikistik böbrek

hastalığı tanısı ile kronik böbrek yetmezliği gelişen ve renal transplantasyon yapılan hastaların nakil sonrası medikal ve cerrahi komplikasyonlarının retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır. ODPBH tanısıyla renal transplantasyon yapılan hastaların klinik, demografik özellikleri, transplantasyon sonrası takipleri ve komplikasyonları diğer böbrek hastalıkları nedeniyle nakil yapılan hastalarla karşılaştırmalı olarak retrospektif şekilde incelenecektir.

GENEL BİLGİLER

1. Kistik Böbrek Hastalıkları

Kistik böbrek hastalıkları; herediter veya edinsel olabilen, tek veya çift taraflı kistlerle karakterize bir hastalık grubudur. Tek ya da az sayıda herhangi bir patolojinin eşlik etmediği durumlarda basit kistlerden bahsedilir, bu kistler 40 yaşın üzerindeki kişilerin %50'sinde bulunur. Genellikle basit kistler, böbrek yüzeyinden kabarıklık yapan, loküle olmayan kistik yapılar şeklindedir. Tubulus sistemi boyunca herhangi bir yerden gelişebilirler.

Polikistik böbrek hastalıkları; genetik geçiş gösteren, belirgin, genişleyen, bilateral böbrek kistleri ile karakterize bir hastalık grubudur, klinik açıdan önem oluştururlar. X'e bağlı, otozomal resesif ve otozomal dominant olarak sınıflandırılır. Bunların arasında en yaygın görüleni otozomal dominant polikistik böbrek hastalığıdır.

1.1. Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı

Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı; en sık görülen kalıtsal böbrek hastalığıdır. ODPBH, son dönem böbrek yetersizliği olgularının %8-10'undan sorumludur (1). Bu sebeple de önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir.

Böbrekler dışında diğer organlarda da kistler geliştiğinden ve değişik sistemlere ait başka patolojiler de görülebileceğinden dolayı sistemik bir hastalık olarak kabul edilir (2).

Hastalık çoğunlukla 30-40 yaşına kadar klinik semptom oluşturmaya da kistlerin intrauterin dönemde bile oluşabileceği bilinmektedir.

Bu hastalarda, hipertansiyon en yaygın klinik prezentasyon şekli olarak karşımıza çıkmaktadır. Hastaların morbidite ve mortalitesinde önemli bir rol oynamaktadır (4). Hipertansiyon, özellikle 30'lu yaşlarda başlar ve renin anjiyotensin aldosteron sistemindeki (RAAS) aktivasyon artışının patolojide en önemli rolü oynadığı düşünülmektedir. Büyüyen kistlerin renal vasküler yatağa

yaptığı bası sonucunda rölatif olarak renal iskeminin geliştiği ve bu durumun da RAAS aktivasyonunu tetiklediği düşünülmektedir (5).

1.2. Epidemiyoloji

ODPBH, otozomal dominant formda geçiş gösteren sistemik herediter bir hastalık olup, en sık görülen kalıtsal böbrek hastalığıdır (7). ODPBH, 400 ile 1000 canlı doğumdan birinde görülür (8). Her ırkta eşit derecede görülmekte ve her iki cinsiyette de eşit oranlarda rastlanmaktadır. ODPBH son dönem böbrek yetmezliği hastalığının da %8-10'unu oluşturur (1). SDBY nedenleri arasında ise 4. sırayı (Türkiye'de %4.16 oranı ile 4. sırada) oluşturur.

Erkeklerde SDBY'ye progresyon biraz daha hızlıdır (9). Bunun nedeni konusunda net bir fikir birliği bulunmamaktadır.

1.3. Tanı

ODPBH'de aile hikayesinin olması tanıda şüphe uyandırıcı olacaktır. Ancak olguların sadece %60'ında aile hikayesinde pozitiflik olduğu görülür. Bunun nedeni olarak bireylerin çoğu kez klinik açıdan asemptomatik olması görülmektedir. Gen analizi yönteminin pahalı olması nedeniyle tanının mutlaka bilinmesinin gerekli olduğu durumlarda başvuru bir tetkiktir. Rutin genetik test yapılması tanı için şart değildir.

ODPBH düşünülmesi gereken olgular:

- Ailede bu hastalık öyküsü olanlar
- Şüphe uyandıran klinik bulguların varlığı
- Başka bir nedenle yapılan görüntüleme tetkiki sırasında çok sayıda kist saptanan olgular

Fizik muayenede; her iki böbrekte yaygın kistleri olan olgularda büyümüş böbrekler ele gelebilmektedir. Karaciğerde var olan kistlere bağlı olarak hepatomegali saptanabilmektedir. Ayrıca hipertansiyon ve kalp kapak bozukluklarına bağlı olarak da oskültasyonda dinleme bulguları olabilmektedir.

Görüntüleme yöntemlerinin temelini ultrasonografi (US) oluşturur. Diğer yöntemler ile karşılaştırıldığında maliyet açısından daha uygun olması, kontrast madde gerektirmemesi, radyasyon maruziyetinin olmaması avantajdır. Ayrıca çocuklar ve gebelerde bile rahatlıkla uygulanabilir. Bu yöntemle fetal hayatta bile var olan kistler saptanabilir. Risk altındaki bireyler

arasında böbreklerin ultrasonografisi genellikle tarama ve tanı için kullanılan ilk yöntemdir.

Basit kistler US'de keskin kenarlı, septa ya da kalsifikasyon içermeyen, arkasında akustik güçlenmesi olan anekoik yapılar şeklindedir. Komplike kistlerde ise duvar kalınlaşması, kist içeriğinde yoğunlaşma vardır. Komplike kistlerin görüntülenmesinde bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yararlanılır.

Riskli bireylerde tanının dışlanması için, kişide 30 yaşının üzerinde ultrasonografi ile saptanabilir kist bulunmaması gerekir (6).

ODPBH tanısını koyabilmek için;

- 15-39 yaş aralığındaki bireylerde en az üç renal kist (bir veya iki böbrekte yerleşim)
- 40-59 yaş aralığındaki bireylerde her böbrekte en az iki kist
- 60 yaş ve üzeri bireylerde her böbrekte en az dört renal kist bulunmalıdır.

İdrar tetkiki yapıldığında spesifik olmayan bulgular görülür. Proteinüri (hafif derecede), hematüri veya piyüri bulunabilir. Üriner enfeksiyonun eşlik etmediği piyüri (steril piyüri) sık bir bulgudur. Steril piyüri saptanan hastalara antibiyotik verilmeden önce idrar kültürü yapılmalı ve kültür sonucuna göre antibiyotik başlanılmalıdır (16).



Şekil-1: Böbrekte çok sayıda nonkomplike kistin olduğu US görüntüsü

1.4. Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda daha erken yaşlarda ortaya çıkan ve daha hızlı klinik seyir gösteren otozomal resesif polikistik böbrek hastalığı, cilt bulguları ile nörolojik bulguların eşlik ettiği tuberoskleroz ve birlikte renal kanserin görülebildiği von Hippel-Lindau hastalığı düşünülmelidir.

1.5. Genetik Özellikler

Olguların neredeyse %85'inde sorumlu gen 16. kromozomun kısa kolunda (16p13.3) yerleşmiştir (2). Bu gen PKD1 (polycystic kidney disease 1) olarak bilinmektedir. Geri kalan olgularda, defekt 4. kromozomun uzun kolundadır (4q13-23). Bu gen de PKD2 (polycystic kidney disease 2) olarak bilinmektedir.

PKD1 geninde sentezlenen proteine polikistin 1 adı verilir. Polikistin 1, büyük bir plazma membran proteinidir, epitel hücrelerinde plazma membranında yer alır. Net bir şekilde bilinmemekle beraber, hücre-hücre ve hücre-matriks iletişimde görev aldığı düşünülür. Bu yönü nedeniyle bazal membran sentezi ve hücre farklılaşmasında rolü olabilir. Yapılan immunohistokimyasal çalışmalarda, polikistin 1'in fetal dönemde yoğun olarak böbrek tubulus epitel hücrelerinde bulunduğu gösterilmiştir. Zamanla miktarında giderek azalma olması, polikistin 1'in böbrek gelişiminde rolünün olabileceğini düşündürmektedir. Bu protein, ayrıca böbrek tubulus epitelinin

dışında, safra ve pankreas kanalları ile serebral damarlarda gösterilmiştir. ODBPH'de anormal yapıda bulunan polikistin 1, kist epitel hücrelerinde fazla miktarda sentez edilmektedir.

Olguların neredeyse %10-15'inden sorumlu olup 15 eksondan oluşan PKD2 geninin sentezlediği proteine de polikistin 2 ismi verilmiştir. Polikistin 1 gibi polikistin 2 de bir plazma membran proteinidir. Görevi tam olarak bilinmemektedir. İki proteinin de sitoplazmada bulunan karboksil grubu taşıyan uçları birbirleri ile etkileşim içindedir. Bu bulgu, iki farklı proteinin bilinmeyen ortak bir etkisinin sonucu olarak hastalığa yol açtığını düşündürmektedir.

ODPBH'de farklı aileler arasında ve aynı aile içindeki bireyler arasında fenotipik değişiklikler görülmektedir. PKD1'i taşıyanlarda, PKD2'yi taşıyanlara göre, hastalık ortaya çıkış yaşının, hipertansiyonun görülme yaşının ve son dönem böbrek yetersizliği gelişiminin daha erken olduğu bilinir. PKD1 geni taşıyan hastaların SDBY'ye erişme yaş ortalaması 57 iken, PKD2 genini taşıyanların 69'dur.

Anne ya da babadan birinde ODPBH varsa bunun çocuğa geçme riski %50'dir.

2. Patoloji ve Patogenez

ODPBH'de her iki böbreğin boyutu normalden büyüktür, böbrekler farklı ebatlarda multipl kistler taşır. Ancak çoğu zaman böbrekler normal şeklini korurlar. Bazen de tüm karnı kaplayacak kadar büyüyebilirler.

Böbrek kesitlerinde farklı büyüklüklerde kistlerle karşılaşılabilir. Zorlukla farkedilebilen kistlerin yanı sıra çapı 10 cm'den daha büyük olan kistler görülebilir. Kistlerin içinde bulunan sıvı genellikle berrak olup açık renklidir. Fakat, enfekte olmuş kistlerde daha koyu renkte iltihap sıvısı, kanama olan kistlerde de taze veya eski kan olabilir. Kistler tek bir epitel tabakası ile çevrilidir. Bazı kistlerde lümen içine doğru epitel hiperplazisi görülür. Bazal membranda ayrışma, duplikasyon ve kalınlaşma dikkati çeker. İlerlemiş olgularda interstisyel fibrozis görülebilir.

Kistler, nefron boyunca herhangi bir yerden gelişebilir. Kisti çevreleyen epitel hücreleri transport fonksiyonlarını korur. Bunun sonucunda kistik sıvının içeriği, geliştiği nefron segmentini yansıtır.

ODPBH'de tüm hücrelerde birer adet anormal PKD1 geni olduğu durumda diğer alleldeki normal PKD1 geni etkilenmediği sürece yeterli miktarda ve normal yapıda polikistin 1 sentezi gerçekleşebildiği için hiçbir kistik değişim olmamaktadır. Bu hastalıkta kistlerin gelişebilmesi için her iki genin de etkilenmesi gereklidir. Bu nedenle de tüm nefronlardan sadece somatik mutasyonun olduğu çok az bir kısmında kistik gelişim ile karşılaşılır.

Kist gelişimi intrauterin hayatta başlar. Kist oluşumunun patogeneğinde üç faktör sorumlu tutulmaktadır:

- 1) Tubulus hücrelerinin hiperplazisi
- 2) Tubulus hücrelerinden aşırı sekresyon
- 3) Ekstraselüler matriks sentezi ve metabolizmasında bozulma

3. Tedavi

Hastaların çoğunda yıllar içerisinde glomerüler filtrasyon hızında progresif olarak azalma gözlenir. Hastaların yaklaşık %25'inde elli yaşına kadar, %50'sinde ise 60 yaşına kadar SDBY tablosu geliştiği görülür (8).

ODPBH'de ilk basamak tedavi; koruyucu önlemler alınmasıdır. Tuz kısıtlaması, kilo kontrolünün sağlanması, sıvı alımının artırılması, sigaranın bırakılması, kafein alımının azaltılması, travma riski yüksek sporlardan uzak durulması önerilebilir. Hastalığın tedavisinde erken gelişen hipertansiyonun kontrol altına alınması önem arz etmektedir. Hipertansiyonu olan hastalarda hem böbrek yetersizliği gelişimi daha hızlıdır, hem de mortalite nedeni olan kardiyovasküler sorunlar daha sıktır. Bu sebeple hastalarda kan basıncının düşürülmesine büyük önem verilmelidir. Hipertansiyonun kontrol altına alınması için aksi bir durum olmadıkça RAAS blokajı yapan ajanların kullanımı önerilmektedir.

Ağrıların tedavisinde nonsteroid antiinflamatuvar (NSAID) ilaçlardan kaçınılmalıdır. NSAID'ler böbrek fonksiyonlarını olumsuz yönde etkileyebilir ve

de trombosit fonksiyon bozukluğuna yol açabilir. Bu nedenle kronik ağrıların tedavisinde ilk seçilecek analjezik asetaminofen olmalıdır.

Hematürinin kontrol altına alınması için fizik aktivitenin kısıtlanması ve yatak istirahati çoğu kez yeterli görölmektedir.

İdrar yolu enfeksiyonu tedavisi ve nefrolitiazis önlenmesinde yaklaşım genel toplumla aynıdır, antimikrobial tedavi ve sıvı alımının artırılması önerilir. Penisilinler ve aminoglikozidler kist duvarı ve kistin içine yeterince penetre olamadıkları için tedavi başarıları düşüktür (17). Lipofilik komponentleri olan, kist içine penetre olabilen siprofloksasin, klindamisin ve trimetoprim-sulfometoksazol ile yapılan tedaviler daha başarılıdır. Tedaviye dirençli büyük enfekte kistlerde parenteral antibiyotik tedavisine ek olarak perkütan kist drenajı yapılabilir (18).

Son dönem böbrek yetersizliği gelişen hastalarda tedavi olarak, hemodiyaliz, periton diyalizi ve böbrek transplantasyonu yapılabilir. Kistler nedeniyle böbrekleri ve karaciğeri ileri derecede büyük olan, divertikülleri olan ve abdominal duvar hernisi bulunan olgularda, periton diyalizi önerilmemektedir(19). Böbrek transplantasyonu, cerrahi girişim açısından sorunu olmayan ve immünsüpresif tedavi kullanabilecek hastalarda yapılmalıdır (15). Transplantasyon öncesi nefrektomi yapılması rutin olarak gerekli değildir. Ancak, tekrarlayan ciddi böbrek enfeksiyonu veya masif hematürisi olan olgularda transplantasyon öncesi nefrektomi yapılmalıdır (15).

4. Böbrek Nakli

Son dönem böbrek yetersizliği (SDBY) hastalarında GFR 10-15 ml/dk değerine indiğinde renal replasman tedavisine başlanması gerekmektedir (12). Hastaların yaşam kalitesi ve normal böbrek fonksiyonlarının sağlanması açısından SDBY'nin en ideal tedavi şekli böbrek naklidir (13). Böbrek naklinin diğer tedavi yöntemleri ile kıyaslandığında uzun dönem hasta sağkalımının daha iyi olduğu gösterilmiştir. Ancak ekonomik nedenler ve donör bulunamaması nedeniyle hastaların büyük kısmı diyaliz tedavileri ile yaşamını sürdürmeye devam etmektedir (14).

Böbrek nakli, canlı ve kadavradan olmak üzere iki şekilde yapılabilmektedir. Canlıdan yapılan böbrek nakli elektif koşullarda yapılırken, kadavradan yapılan böbrek nakli acil şartlarda yapılmaktadır.

Elektif koşullarda olması nedeniyle canlıdan yapılan böbrek naklinin avantajları mevcuttur. Bunlar; operasyon zamanının en uygun şekilde ayarlanması, alıcı ve vericinin tam olarak operasyona hazırlanması, kısa iskemi süresi, düşük oranda primer non fonksiyon, daha iyi kısa dönem sonuçları, daha iyi uzun dönem sonuçları ve böbreğin daha erken fonksiyon görmesidir.

Böbrek nakli yapılmasına engel olan çeşitli kontrendikasyonlar bulunmaktadır. Mutlak kontrendikasyonlar; hasta için perioperatif riskin yüksek olması, son dönem karaciğer hastalığı, aktif enfeksiyon varlığı (HIV enfeksiyonu dahil), beklenen yaşam süresinin 2 yıldan az olması, aktif maligniteler, aktif psikoz, aktif madde bağımlılığı, yeni geçirilmiş akut miyokard infarktüsü, ABO uyumsuzluğu, T hücre lenfosit crossmatch pozitifliği, aktif vaskülit veya glomerulonefrit sayılmaktadır.

Böbrek naklinin rölatif kontrendikasyonları arasında ise kronik aktif hepatit, aktif peptik ülser, koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık, ağır periferik arter hastalığı, kompliyansın düşük olduğu mental retardasyon durumları, morbid obezite, kontrolsüz diyabet ve hipertansiyon, hastanın sosyal desteğinin yeterli olmaması, alt üriner sistem hastalığı, tekrar eden inatçı üriner sistem enfeksiyonları ve ağır amiloidoz yer almaktadır.

ODPBH'de transplantasyon öncesi nefrektomi yapılması rutin olarak gerekli değildir. Fakat, tekrarlayan ciddi böbrek enfeksiyonu veya tekrarlayan masif hematüri olan hastalarda transplantasyon öncesi nefrektomi yapılması önerilmektedir (15).

4.1. Böbrek Nakli Sonrası Tedavi

Böbrek nakli sonrasında indüksiyon ve idame tedavisi olmak üzere immunsupresif ajanlar tedavide kullanılmaktadır.

4.1.1. İndüksiyon Tedavisinde Kullanılan İmmüsupresifler:

- a) Kortikosteroidler: metil prednisolone, prednisolone
- b) Poliklonal antikorlar: anti-timosit globulin (ATG), anti-lenfosit globulin (ALG)
- c) Monoklonal antikorlar: basiliximab, daclizumab, muromonab (Anti-CD3, OKT-3)

4.1.2. İdame Tedavisinde Kullanılan İmmüsupresifler:

- a) Kortikosteroidler: metil prednisolone, prednisolone, deflazakort
- b) Kalsinörin İnhibitörleri: takrolimus ve siklosporin-A
- c) mTOR inhibitörleri: sirolimus, everolimus
- d) Anti-proliferatif ilaçlar: mikofenolat mofetil, azatioprin

5. Böbrek Nakilli Hastalarda Görülen Cerrahi Komplikasyonlar

Böbrek nakli uygulanan hastaların %5-25'inde cerrahi komplikasyonlarla karşılaşılabilir. Hastaların nakil sonrası izleminde erken ve geç dönemde komplikasyonlar görülebilmektedir. Bu komplikasyonlar graft disfonksiyonu ve kaybına, bazen de ölüme neden olabilir.

Vasküler komplikasyonlar (renal arter ve ven trombozu), üriner sistem komplikasyonları (kaçak ve üreteral obstrüksiyon) ve transplant yatağında gelişen komplikasyonlar (hemoraji, lenfösel) en sık karşılaşılanlardandır.

6. Böbrek Nakilli Hastalarda Görülen Medikal Komplikasyonlar

6.1. Enfeksiyon Sorunları

Enfeksiyonlar; böbrek nakli sonrası önemli bir ölüm nedenidir (20,21). Nakil sonrası takiplerde hastalar hem yaygın hem de fırsatçı enfeksiyonlara karşı hassastır. Sıklıkla yaygın olarak üst solunum yolu enfeksiyonları ve idrar yolu enfeksiyonları görülebilmektedir. İdrar yolu enfeksiyonları, böbrek nakli alıcısında en sık görülen bakteriyel enfeksiyonlar arasındadır. Mümkünse uzun süreli kateterizasyondan kaçınılmalıdır. Uzun süreli sağkalım nedeni ile immün sistemi baskılanmış hasta popülasyonundaki artışın sonucunda fırsatçı enfeksiyonların insidansı ve spektrumunda artış gözlenmiştir (21,22). Enfeksiyonlardan koruyabilme adına böbrek nakli

alıcılara rutin olarak, nakil sonrası ilk altı ay ile bir yıl boyunca antimikrobiyal ve antiviral profilaksi önerilir.

6.2. Kardiyovasküler Hastalık

Nakil sonrası ölümlerin %50-60'ı doğrudan kardiyovasküler hastalığa bağlanabilir (23,24). Böbrek nakli alıcıları kardiyovasküler sistem hastalıkları açısından normal popülasyonla karşılaştırıldığında daha yüksek riske sahiptirler (25). Graft fonksiyonu iyi olmasına rağmen ölen hastaların da yaklaşık %30'unda ölüm sebebi kardiyovasküler olaylardır (24).

Hastalarda en önemli kardiyovasküler risk faktörleri ileri yaş, diyabetes mellitus, erkek cinsiyet, sigara kullanımı, hipertansiyon ve hiperkolesterolemidir. Özellikle kardiyovasküler problemler, diabetik böbrek alıcılarında en önemli ölüm ve greft kaybı olarak bilinmektedir.

6.3. Diyabetes Mellitus

Böbrek nakli sonrası birçok hastada "nakil sonrası yeni başlayan diyabet" (NODAT) olarak adlandırılan diyabetes mellitus gelişir. En sık nakil sonrası ilk birkaç ay içinde gelişir (26). NODAT gelişimi için risk faktörleri arasında glukokortikoidler, kalsinörin inhibitörleri ve mTOR inhibitörleri gibi immünsüpresif ilaçların kullanımı da bulunmaktadır, bu ilaçlar diabetojeniktir. ODPBH, NODAT gelişimi için bağımsız bir risk faktörüdür (11).

NODAT için tarama amacıyla açlık plazma glikozunun ölçümü önerilir. Nakil sonrası ilk dört hafta boyunca haftalık olarak, sonrasında üç ve altı ayda bir, daha sonrasında ise yılda bir olarak ölçülür. Tarama amacıyla hemoglobin A1c ise nakil sonrası üçüncü aydan itibaren ölçülebilir. NODAT saptandığında çoğu hastada diyet modifikasyonları, egzersiz ve kilo kaybına ek olarak hipergliseminin farmakolojik tedavisine ihtiyaç duyulur.

6.4. Gastrointestinal Sistem Komplikasyonları

Böbrek nakli sonrasında oluşan gastrointestinal sistem (GİS) komplikasyonları, hastalarda mortalite ve morbiditeyi önemli ölçüde arttırmaktadır. En sık karşılaşılan komplikasyonlar; ağız içi lezyonları, gastrointestinal sistem kanamaları, özefajit, kolon divertikülüti ve perforasyonu, gastrointestinal sistem enfeksiyonları ve peptik ülserdir.

6.5. Kemik Metabolizması Ve Hastalığı

Kemik hastalığı, kronik böbrek hastalığında sık görülür ve sıklıkla böbrek nakli sonrası da devam eder. Nakil sonrası kemik hastalığına, glukokortikoidler, kalsinörin inhibitörleri (CNI'ler), kalıcı hiperparatiroidizm, kalsiyum ve D vitamini eksiklikleri katkıda bulunmaktadır.

Kortikosteroidler; direkt etkisi ile osteoblast aktivasyonunu inhibe eder ve kemik yapımını azaltırlar. Aynı zamanda osteoklastların aktivasyonuna da neden olarak kemik rezorpsiyonunu artırırlar. İndirekt etkisi ile de barsaktan kalsiyum emilimini azaltırken böbrekten kalsiyum atılımını artırarak osteoporoz gelişimine katkıda bulunurlar. Tüm bunların etkileri sonucunda hızlı bir kemik kaybı oluşur.

Hastalar hiperparatiroidizm, D vitamini eksikliği, kalsiyum ve fosfor anormallikleri açısından düzenli olarak izlenmelidir.

Nakil sonrası dönemde kortikosteroid tedavisine bağlı olarak gelişebilecek bir diğer önemli komplikasyon da avasküler nekrozdur. Genellikle yük taşıyan kemiklerde gelişir. En çok görüldüğü yer femur başıdır. İmmüsupresif olarak diğer ajanların da kullanılmaya başlanması ile görülme sıklığında azalma olmuştur (31). Daha çok cerrahi tedavi gerektiren bir tablodur.

6.6. Hematolojik Sorunlar

Lökopeni, anemi, trombositopeni, eritrositoz sık görülen hematolojik sorunlar arasında bulunmaktadır.

Posttransplant eritrositoz (PTE), böbrek nakli sonrası ortaya çıkan, altı aydan uzun süren hematokrit (>%51) ve hemoglobin (>17 g/dL) seviyelerinde yükselme olarak tanımlanır. Trombositoz ya da lökositoz eşlik etmez. PTE, böbrek nakli alıcılarının %22'sinde meydana gelir ve genellikle nakilden 8 ile 24 ay sonra gelişir. PTE tanısı konulmadan önce hastalarda eritrositoza yol açabilecek diğer patolojiler (renal arter stenozu, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, renal hücreli karsinom, meme kanseri ve hepatosellüler karsinom gibi) ekarte edilmelidir.

6.7. Maligniteler

Böbrek nakli alıcılarında immunsupresif ajanların uzun dönem kullanımı, bu hastalarda normal populasyona göre malignite gelişme riskini arttırmaktadır. Deri ve dudak kanserleri, posttransplant lenfoproliferatif bozukluk, renal karsinomlar, kaposi sarkomu ve anogenital kanserler böbrek nakli sonrası görülebilmektedir. Malignite gelişimi için tanı anında yaş ortalaması 40 olarak bilinmektedir. Malignite tanısı alan hastalar nakil sonrasında genellikle 3-5. yıllar arasında bu tanıyı almaktadır (27).

7. Böbrek Nakli Sonrasında Sağkalım

SDBY gelişen hastalarda en seçkin RRT böbrek naklidir. Böbrek nakli ile hastaların yaşam kalitesinin artırılmasının yanı sıra HD ve PD uygulanan hastalar ile karşılaştırıldığında mortalitenin de azaldığı bilinmektedir (28).

Artan yaşla beraber böbrek nakli yapılan olgularda mortalitenin daha yüksek olduğu tespit edilmektedir. Ek sistemik hastalık varlığı (özellikle de vasküler problemler) sağkalımı olumsuz olarak etkilemektedir (29). Yapılan araştırmalara göre canlı vericiden yapılan böbrek nakli hastalar ile kadavradan nakil yapılan hastalar karşılaştırıldığında canlı verici grubunda sağkalımın daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (30).

Nakil sonrasında uzun dönem sağkalımı etkileyen etkenlerden biri de primer böbrek hastalığının tipidir. Primer olarak böbrekleri etkileyen durumlarda (ODPBH ve glomerulonefrit gibi) sağkalımın daha iyi olduğu tespit edilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma retrospektif olarak tasarlanmış olup Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 12.02.2019 tarih ve 2019-3/20 no'lu karar ile onaylanmıştır. Çalışma Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi esaslarına uyarak yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastalar retrospektif olarak değerlendirildiğinden mali destek alınmamıştır.

Çalışmaya Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezinde 01.01.2000–30.12.2018 tarihleri arasında canlı veya kadaverik vericiden böbrek nakli yapılan 126 hasta dahil edilmiştir. Nefroloji transplant polikliniğinde izlenmekte olan toplamda 126 hastanın (71'i erkek, 55'i kadın olmak üzere) hastane bilgi sistemi üzerinden kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir.

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

1. >18 yaş
2. ODPBH tanısı olması
3. Böbrek nakli yapılmış olması
4. Nakil sonrası takiplerine UÜTF hastanesi nefroloji bölümünde devam edilmesi

Çalışmadan Dışlama Kriterleri

1. <18 yaş
2. Böbrek nakli yapılmamış olması
3. Takiplerine başka bir merkezde devam eden hastalar

Verilerin İstatistiki Olarak Değerlendirilmesi

Verilerin istatistiksel olarak analizi SPSS 21.0 İstatistik programı ile gerçekleştirildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Pearson Chi-Square testi ile incelendi. Test sonucuna göre normal dağılıma uygunluk gösteren değişkenler ortalama \pm standart sapma (minimum:maksimum), normal dağılıma uygunluk göstermeyen değişkenler ise medyan (minimum:maksimum) değerleriyle raporlandı. Kategorik değişkenler ise frekans ve ilgili yüzde değerleriyle ifade edildi. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Bu çalışmada Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Ocak 2000-Aralık 2018 tarihleri arasında böbrek nakli yapılmış ODPBH tanısı olan 58 hastanın verileri ile diğer böbrek hastalıkları nedeniyle böbrek nakli yapılan 68 hastanın verileri hastane elektronik dosya sistemi üzerinden retrospektif olarak incelendi. Nefroloji transplant polikliniğinde izlenmekte olan toplamda 126 hastanın (71'i erkek, 55'i kadın ve ortanca yaş 44 olmak üzere) kayıtları retrospektif olarak incelenerek çalışmaya dahil edildi.

Hastaların transplantasyon anında yaşı, cinsiyeti, kan grubu, primer böbrek hastalığı, transplantasyon merkezi, transplantasyon tipi (canlı/kadavra), transplantasyon öncesi uygulanan renal replasman tedavisi ve şekli (HD/PD), pretransplant nefrektomi gereksinimi gibi klinik ve demografik özellikleri, pretransplant döneminde uygulanan immunsupresif tedavi protokolleri dosyalardan incelendi.

Böbrek nakli sonrası sık karşılaşılan medikal ve cerrahi komplikasyonlar olan akut rejeksiyon, pankreatit/kolesistit, NODAT gelişimi, posttransplant hipertansiyon gelişimi, üriner sistem enfeksiyonu, Zona Zoster, CMV ve BK virus enfeksiyonları, malignite, iskemik kalp hastalığı, derin ven trombozu, avasküler nekroz ve osteoporoz gelişimi, üriner sisteme yönelik cerrahi girişim yapılmış olması, paratiroidektomi ve posttransplant eritrositoz açısından hastaların dosyaları tarandı. Son olarak takiplerindeki graft fonksiyonları, kreatinin düzeyleri, uygulanmakta olan immunsupresif tedavileri, aldıkları ACE inhibitörü, ARB, CCB ve B-bloker tedavileri dosyalardan incelendi.

Takipleri devam ederken yaşamını yitiren hastaların ölüm nedenleri de araştırıldı.

1. Demografik ve klinik bulgular

ODPBH tanısı olan 58 hastanın 29'u (%50) erkek, 29'u (%50) kadın, diğer böbrek hastalıkları nedeniyle nakil yapılan hastaların ise 42'si (%61,8) erkek, 26'sı (%38,2) kadın cinsiyet olarak saptandı. Gruplar arasındaki cinsiyet dağılımında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,184$).

ODPBH nedeniyle nakil yapılan hastaların ortalama yaşları $48,18\pm 10,46$ iken diğer nedenlere bağlı olanlarda $38,52\pm 10,52$ olarak saptandı ($p=0,001$). Gruplar arasında nakil yapılma yaşında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı fark bulundu ($p<0,01$). Bu demografik veriler tablo-1'de gösterildi.

İncelenen 126 hastanın %65,1'ine (82) canlı vericiden, %34,9'una (44) ise kadavradan nakil yapılmıştı. ODPBH nedeniyle böbrek nakli yapılanların %50'si (29) canlı vericiden, yine %50'si (29) kadavradan yapılan nakil sonrası takipliydi. Diğer nedenlere bakıldığında ise %77,9'una (53) canlı vericiden, %22,1'ine (15) kadavradan nakil yapıldığı saptandı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi ($p=0,002$).

Kan gruplarına göre yapılan analizde ODPBH nedeniyle nakil yapılanlarda %39,7'sinde (23), diğer grupta ise %45,6'sında (31) olmak üzere her iki grupta da A kan grubuna sahip kişilere daha sık olarak nakil yapıldığı saptandı. Ancak iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlılık gözlenmedi ($p=0,110$). Hastaların kan gruplarına yönelik bilgiler tablo-2'de belirtilmiştir.

Tablo-1: Hastaların demografik özellikleri

	ODPBH	DİĞER ETYOLOJİ	P
CİNSİYET (K/E)	29/29	42/26	P=0,184
YAŞ	$48,18\pm 10,46$	$38,52\pm 10,52$	P=0,001
TX TİPİ			P=0,002
CANLI	29 (%50)	53 (%77,9)	
KADAVRA	29 (%50)	15 (%22,1)	

118 hastanın nakil merkezi Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesiydi, geriye kalan 8 hastanın ise yurtiçi olmak üzere farklı merkezlerde böbrek nakli yapıldıktan sonra takiplerine merkezimizde devam ettikleri saptandı.

Nakil öncesi dönemde renal replasman tedavisi (RRT) öyküsü olan hastalar değerlendirildiğinde her iki grupta da RRT amacıyla sıklıkla hemodiyaliz seçeneğinin kullanıldığı görüldü. 126 hasta içinde %57,9'u (73) hemodiyaliz alıyordu. ODPBH hastalarında %67,2 (39) iken diğer grupta %50 (34) hasta nakil öncesi dönemde RRT amacıyla hemodiyaliz alıyordu. Toplamda %10,3'üne (13) böbrek nakli preemptif olarak yapılmıştı (Tablo-3). Her iki grupta RRT nedeniyle (diyaliz seçenekleri arasında) istatistiki olarak anlamlı bulgu saptanmadı ($p=0,17$).

ODPBH tanılı olgularda nakil öncesinde periton diyalizi (PD) yapan 4 hasta var iken, diğer nedenlere bağlı nakil yapılan olgularda 7 hasta nakil öncesinde PD yapıyordu (Tablo-3).

Tablo-2: Kan grubu verileri

Kan Grubu	Toplam hasta Sayısı n=126 (n, %)	ODPBH n=58 (n, %)	Diğer Etyoloji n=68 (n, %)
0	41 (%32,5)	15 (%25,9)	26 (%38,2)
A	54 (%42,9)	23 (%39,7)	31 (%45,6)
B	19 (%15,1)	12 (%20,7)	7 (%10,3)
AB	12 (%9,5)	8 (%13,8)	4 (%5,9)

Tablo-3: Hastaların nakil öncesi aldığı renal replasman tedavileri

RRT	ODPBH	DİĞER ETYOLOJİ
PREEMPTİF	12 (%20,7)	17 (%25)
HD	39 (%67,2)	34 (%50)
PD	4 (%6,9)	7 (%10,3)
HD+PD	3 (%5,2)	10 (%14,7)

ODPBH tanılı hastalardan sadece %1,7'sinde (1) nakil öncesi immunsupresif tedavi alma öyküsünün olduğu, diğer grupta ise %45,6 (31) hastanın nakil öncesi dönemde immunsupresif tedavi aldığı saptandı, bu karşılaştırmada $p=0,001$ olarak bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi. ODPBH tanısı olan ve böbrek nakli öncesi immunsupresif tedavi almış olan olguya daha öncesinde bir kez nakil yapılmış ve rejeksiyon gelişmesi üzerine ikinci kez nakil yapılmıştı.

2. Medikal komplikasyonlar

Çalışmaya alınan hastaların 22 tanesinde nakil sonrası takiplerinde transplante böbrekte akut rejeksiyon geliştiği gözlemlendi. Gruplara göre ise ODPBH hastalarının %15,5'inde (9), diğer grupta ise %19,1'inde (13) akut rejeksiyon geliştiği saptandı, istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirilmedi ($p=0,87$) (Tablo-5). ODPBH tanılı 4 hastada nakil sonrası kronik rejeksiyon geliştiği ve bu hastaların rutin hemodiyaliz programına alınarak takip edildiği, diğer grupta ise 3 hastanın rejeksiyon sonucu rutin HD olarak izlendiği saptandı.

Olgular üriner sistem enfeksiyonu açısından incelendiğinde; ODPBH hastalarının %43,1'inde (25) nakil sonrası üriner sistem enfeksiyonu geliştiği (üç hastada birden fazla kez olmak üzere), diğer böbrek hastalığı nedeniyle nakil yapılan olguların %22,1'inde (15) üriner sistem enfeksiyonu geliştiği saptandı. ODPBH olgularında üriner sistem enfeksiyonunun daha fazla görüldüğü istatistiksel olarak anlamlı olarak bulundu ($p=0,021$). (Klinik yatışı gerektirecek ölçüde olan üriner sistem enfeksiyonları dikkate alındı) (Tablo-4).

ODPBH olgularında nakil sonrası takiplerinde %10,3'ünde (6), diğer etyoloji nedeniyle nakil yapılanlarda %11,8'inde (8) CMV enfeksiyonu geliştiği bulundu. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı olarak bulunmadı ($p=0,800$) (Tablo-4).

ODPBH olgularında nakil sonrası takiplerinde %6,9'unda (4), diğer etyoloji nedeniyle nakil yapılanlarda %5,98'inde (4) Zona Zoster enfeksiyonu geliştiği bulundu. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı olarak bulunmadı ($p=1$) (Tablo-4).

ODPBH olgularında nakil sonrası takiplerinde %5,2'sinde (3), diğer etyoloji nedeniyle nakil yapıldığında %8,8'inde (6) BK virüs enfeksiyonu geliştiği bulundu. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı olarak bulunmadı ($p=0,655$) (Tablo-4).

Tablo-4: Nakil sonrası görülen enfeksiyöz komplikasyonlar

	ODPBH	DİĞER ETYOLOJİ	P
Üriner sistem enfeksiyonu	25 (%43,1)	15 (%22,19)	0,021
CMV	6 (%10,3)	8 (%11,8)	0,800
Zona Zoster	4 (%6,9)	4 (%5,9)	1,000
BK virus	3 (%5,2)	6 (%8,8)	0,655

Nakil sonrası takiplerde ODPBH olgularında GİS komplikasyonları açısından yapılan değerlendirmede %1,7'sinde (1), diğer grupta ise %7,4'ünde (5) pankreatit ya da kolesistit atağı geçirildiği saptandı, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı veri elde edilmedi ($p=0,139$) (Tablo-5).

Nakil sonrası yeni başlangıçlı diyabet (NODAT) gelişimi açısından yapılan değerlendirmede ODPBH hastalarının %15,5'inde (9), diğer hastalarda %13,2'sinde (9) NODAT geliştiği saptandı. İki hasta grubu arasında

diyabet gelişimi açısından istatistiki olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p=0,715$) (Tablo-5).

Osteoporoz gelişimi açısından yapılan değerlendirmede ODPBH hastalarının %44,8'inde (26) ve diğer hastaların ise %25'inde (17) böbrek nakli sonrası takiplerinde osteoporoz geliştiği saptandı. İki hasta grubu arasında yapılan değerlendirmede ODPBH hastalarında osteoporozun daha fazla görüldüğü saptandı ve istatistiki olarak anlamlı olarak değerlendirildi ($p=0,019$) (Tablo-5).

Tablo-5: Nakil sonrası görülen medikal komplikasyonlar

	ODPBH	DİĞER ETYOLOJİ	P
Akut rejeksiyon	9 (%15,5)	13 (%19,1)	0,596
Pankreatit/kolesistit	6 (%10,3)	8 (%11,8)	0,800
NODAT	9 (%15,5)	9 (%13,2)	0,715
Osteoporoz	26 (%44,8)	17 (%25)	0,019
Malignite	3 (%5,2)	3 (%4,4)	1
Kardiyovasküler hastalık	7 (%12,1)	1 (%1,5)	0,039
Hipertansiyon	33 (%56,9)	42 (%61,8)	0,579
DVT	8 (%13,8)	2 (%2,9)	0,055
Osteonekroz	5 (%8,6)	5 (%7,4)	1
Posttransplant eritrositoz	2 (%3,4)	6 (%8,8)	0,386

Hastaların takipleri sırasından ODPBH tanılı olgulardan 3 (%5,2) kişide ve diğer hasta grubunda da 3 kişide olmak üzere 126 hastanın yapılan takipleri sırasında toplamda 6 hastada malignite geliştiği saptandı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlılık görülmedi ($p=1$) (Tablo-5). ODPBH tanılı olgulardan malignite gelişen üç hastada da ciltte bazal hücreli karsinom (BCC) geliştiği, diğer grupta malignite gelişen 1 hastanın skuamöz hücreli karsinom (SCC) tanısı aldığı, 1 hastanın da parotis asinik hücreli karsinom tanısı aldığı saptandı.

ODPBH tanılı 2 hastada biyopsi ile kanıtlanmış kronik spongiöz dermatit, 1 hastada ciltte papülopüstüler döküntü, 1 hastada ciltaltı abse

geliştiği ve diğer grupta ise 2 hastada kronik spongiöz dermatit tanısı ile tedavi aldığı görüldü.

Kardiyovasküler sistem hastalıkları açısından yapılan incelemede ODPBH tanılı hastalardan %12,1'inde (7), diğer grupta %1,5'inde (1) nakil sonrası takiplerde kardiyovasküler sistem hastalığı geliştiği görüldü. İki grup arasında istatistiksel olarak da anlamlı olarak farklılık saptandı ($p=0,039$) (Tablo-5).

ODPBH tanılı hastaların 2'sinde (%3,4) ve diğer grupta bulunan hastaların 6'sında (%8,8) Posttransplant eritrositoz (PTE) geliştiği saptandı. İki grup arasında istatistiki olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,386$). Diğer grupta 1 hastada flebotomi yapılması gerektiği, ODPBH tanılı hasta grubunda ise PTE gelişen 2 hastada da flebotomi ihtiyacı olduğu saptandı.

Derin ven trombozu (DVT) açısından yapılan değerlendirmede iki hasta grubu arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,055$). ODPBH tanılı hasta grubunda 8 hastada (%13,8), diğer hasta grubunda ise 2 hastada (%2,9) DVT geliştiği saptandı (Tablo-5).

İki hasta grubu arasında böbrek nakli sonrası takiplerinde hipertansiyon gelişimi açısından yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı veri saptanmadı ($p=0,579$). Çalışmaya alınan 126 hastanın %59,5'inde (75 hastada) nakil sonrası hipertansiyon geliştiği bulundu (Tablo-5).

Çalışmaya alınan 126 hastadan 10'unda (%7,9) nakil sonrası dönemde osteonekroz geliştiği, iki hasta grubu arasında ise istatistiksel düzeyde anlamlı bir fark olmadığı saptandı ($p=1$).

3. Cerrahi komplikasyonlar

Nakil sonrası takiplerde ODPBH olgularında üriner sisteme yönelik olarak %13,8 (8) hastaya cerrahi girişim yapıldığı, diğer grupta ise %8,8 (6) hastaya işlem yapıldığı saptandı. İstatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı olarak fark bulunmadı ($p=0,54$).

ODPBH olgularında üriner girişim yapılan olgulardan 1 hastada transplante böbrek etrafında hematoma geliştiği, 2 hastada transplante

böbrekte hidronefroz gelişerek stent takıldığı, 1 hastada fenestrasyon gelişerek boşaltım yapıldığı, 1 hastada hidrosel, 1 hastada üretra rüptürü ve 2 hastada ise lenfösel geliştiği saptandı. Diğer grupta ise 1 hastada transplante böbrek etrafında abse geliştiği, kalan 5 hastada lenfösel geliştiği saptandı (Tablo-6).

Tablo-6: Nakil sonrası üriner komplikasyonlar

Klinik	Olgu sayısı
Lenfösel	7
Hematom	1
Hidronefroz	2
Fenestrasyon	1
Hidrosel	1
Üretra rüptürü	1
Abse	1

İki hasta grubu arasında nakil sonraki takiplerinde paratiroidektomi operasyonu açısından yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bulgu saptanmadı ($p=1,0$). İki hasta grubunda da dörder hastaya olmak üzere toplamda 8 hastaya (%6,3) nakil sonrası tersiyer hiperparatiroidi nedeniyle paratiroidektomi yapıldığı belirlendi.

Femur başı avasküler nekrozu gelişen hastalara tek taraflı ya da bilateral olmak üzere kalça protezi takılması amacıyla cerrahi işlem yapıldığı saptandı, fakat gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

4. Nakil sonrası kullanılan immunsupresif ve antihipertansif tedaviler

Hastaların nakil sonrası immunsupresif tedavi olarak aldıkları ilaçların değerlendirmesi yapıldığında iki grup arasında anlamlı olarak farklılık saptanmadı ($p=0,256$). Çalışmaya alınan 126 hastanın aldığı immunsupresif tedaviler Tablo-7'de gösterildi. Hastalarda en çok kullanılan rejimin Steroid-Tacrolimus-MMF kombinasyonu olduğu görüldü (iki grupta toplam 80 hastada).

Tablo-7: Nakil sonrası kullanılan immunsupresifler

	1	2	3	4	5	6
ODPBH	35 (%60,3)	3 (%5,2)	13 (%22,4)	1 (%1,7)	2 (%3,4)	4 (%6,9)
DİĞER ETYOLOJİ	45 (%66,2)	2 (%2,9)	19 (%27,9)	1 (%1,5)	1 (%1,5)	0 (%0)

(1 Steroid+Tac+MMF, 2-Steroid+Csa+Aza, 3-Steroid+Csa+MMF)

(4-Steroid+Tac+Aza, 5-Steroid+MMF+Everolimus, 6-Steroid+ Csa/Tac)

Böbrek nakli sonrası yapılan takiplerinde antihipertansif gerekliliği olan hastalarda kullanılan antihipertansif tedaviye yönelik olarak yapılan incelemede istatistiksel olarak RAAS blokeri ve CCB kullanımında anlamlı farklılık saptanmadı, B-bloker kullanımında ise iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,003$). ODPBH tanılı hasta grubunda daha fazla sayıda hastada B-bloker kullanıldığı görüldü (Tablo-8'de kullanılan antihipertansiflere yönelik hasta sayısı ve yüzdeleri gösterilmiştir).

Tablo-8: Nakil sonrası kullanılan antihipertansifler

	ODPBH	DİĞER ETYOLOJİ	P
RAAS blokeri	13 (%22,4)	15 (%22,1)	1
CCB	33 (%56,9)	36 (%52,9)	0,657
B-bloker	34 (%58,6)	22 (%32,4)	0,003

5.Ölüm nedenleri

Çalışmaya alınan 126 hastadan 5'inin hayatını kaybettiği saptandı. Bu hastalardan 4'ünde ölüm nedeninin sepsise bağlı olduğu, 1 hastada ise ölüm nedeninin rutin HD seansı esnasında gelişen aritmiye bağlı olduğu bulundu.

6.Graft fonksiyonları

Hastaların son vizitlerinde elde edilen laboratuvar kreatinin değerlerine bakıldığında ODPBH grubundaki hastaların graft fonksiyonlarının daha iyi olduğu saptandı, istatistiksel olarak da anlamlı olarak kabul edildi ($p=0,014$). Diğer böbrek hastalığı nedeniyle nakil yapılan olguların median kreatinin değerleri 1,6 olarak, ODPBH nedeniyle nakil yapılan olguların median kreatinin değerleri 1,29 olarak saptandı.

ODPBH tanılı 4 hastada nakil sonrası kronik rejeksiyon geliştiği ve bu hastaların rutin hemodiyaliz programına alınarak takip edildiği, diğer grupta ise 3 hastanın rejeksiyon sonucu rutin HD olarak izlendiği saptandı.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışma Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nefroloji Transplantasyon Polikliniği'nde nakil sonrası dönemde takip edilmekte olan hastaların; hastane elektronik dosya sistemi üzerinden bilgileri incelenerek retrospektif olarak yapıldı. Nakil yapılan ODPBH tanılı hastaların klinik ve demografik özellikleri ile diğer etyolojiler nedeniyle kronik böbrek hastalığı (KBH) gelişen ve bu nedenle de nakil yapılan hastaların özellikleri karşılaştırmalı olarak incelendi. Bu çalışmada amacımız; nakil sonrasındaki dönemde ODPBH'ye özgü olarak cerrahi ve medikal komplikasyonların görülme sıklığında artış, buna bağlı hasta ve graft sağkalımında değişiklik olup olmadığının araştırılmasıydı. Nakil sonrasındaki dönemde gelişebilecek komplikasyonların bilinerek buna yönelik olarak yakın klinik ve laboratuvar izlem yapılması morbidite ve mortalitenin azalmasını sağlayacaktır.

ODPBH'de böbrek fonksiyonları sıklıkla 4. dekada kadar normal bir seyir gösterdiği halde, sonrasında GFR'de progresif bir azalma başlar ve elli yaşına kadar olguların yaklaşık %25'inde, 60 yaşına kadar da %50'sinde SDBY gelişir (8). Çalışmamızda ODPBH'de nakil yapılma zamanında hastaların yaş ortalamaları kontrol grubundaki hastalara göre daha yüksekti ve literatür ile uyumluydu.

ODPBH; kadın erkek cinsiyetin eşit oranda etkilendiği bir hastalıktır. Bu durum genetik geçişte de benzerdir. Yapılan çalışmalarda, kadın cinsiyette SDBY'ye gidişin, erkek cinsiyete göre daha yavaş olduğu gösterilmiştir (32). Nefroloji transplantasyon polikliniğimizde ODPBH tanısı ile nakil yapılan 58 hastanın nakil sonrası takibi yapılmaktaydı. SDBY gelişen ve böbrek nakli uygulanan hastaların arasında erkek cinsiyetin daha yüksek oranda olması beklenirken, çalışmamızdaki hastalar arasında oran eşit olarak saptandı, bu durum hasta sayısının kısıtlı olması ile açıklanabilir.

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığında canlı verici kullanım oranının 1990'da %12 olduğu, 1999'da ise %30'a kadar yükseldiği görülmüştür (33). Nefroloji transplantasyon polikliniğimizde ODPBH nedeniyle böbrek nakli

yapılan hastaların %50'sinin canlı vericiden, yine %50'sinin kadavradan yapılan nakil sonrası takipli olduğu saptandı. Bu durum kadaverik donör bulunmasında var olan sıkıntılar nedeniyle olabilir.

Çalışmamızda yer alan ODPBH tanılı hastaların %67,2'sine nakil öncesi dönemde HD uygulanmışken %20,7'sine ise nakil preemptif olarak uygulanmıştır. Hastaların %78,6'sında transplantasyon öncesinde hemodiyaliz uygulanmıştır. ODPBH tanılı hastalarda oluşan kistler nedeniyle böbrek boyutlarında artış nedeniyle PD daha az tercih edilmektedir. Kistler nedeniyle böbrekleri ve karaciğeri ileri derecede büyük olan, divertikülleri olan ve abdominal duvar hernisi bulunan olgularda, periton diyalizi önerilmemektedir (19). Bizim çalışmamızdaki 58 hastanın arasında da 4 (%6,9) hastaya PD uygulandığı, 3 (%5,2) hastaya PD başlandıktan sonra HD'ye geçildiği saptandı. Literatür ile benzer olarak daha az oranda PD seçeneğinin kullanıldığı görüldü.

Böbrek nakli sonrası takiplerde NODAT gelişimi açısından ODPBH hastalarının diğer etyolojiler nedeniyle nakil yapılan hastalara göre daha riskli olduğu çeşitli kaynaklarda bildirilmektedir. ODPBH, NODAT gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olarak görülmektedir (11). Hamer ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, ODPBH'nin NODAT gelişimi açısından önemli bir risk faktörü olduğu sonucuna varıldı (34). Ruderman ve arkadaşlarının yaptığı, ODPBH ve diğer etyolojiye bağlı böbrek hastalıkları sonucunda transplantasyon uygulanmış olan hastaların karşılaştırmalı olarak değerlendirildiği bir çalışmada ise ODPBH ile NODAT gelişimi arasında bir ilişki saptanmamıştır (35). Bizim çalışmamızda da, ODPBH tanısı olan hastaların %15,5'inde NODAT geliştiği, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptandı. Hasta sayısının az olması nedeniyle iki grup arasında istatistiksel düzeyde anlamlılık ortaya çıkmamış olabilir. Ancak çok sayıda çalışmada risk faktörü olarak değerlendirildiği için bu hastaların nakil sonrası takiplerinin NODAT gelişebilirliği açısından dikkatli olarak yapılması gerekmektedir.

Posttransplant eritrositoz (PTE), böbrek nakli sonrası ortaya çıkan, altı aydan uzun süren hematokrit (>%51) ve hemoglobin (>17 g/dL) seviyelerinde yükselme olarak tanımlanır. PTE, böbrek nakli alıcılarının %22'sinde meydana

gelir ve genellikle nakilden 8 ile 24 ay sonra gelişir. Çalışmamızda ODPBH tanılı hastaların %3,4'ünde ve diğer hasta grubunun da %8,8'inde PTE geliştiği, iki grup arasında istatistiki olarak anlamlı farklılık olmadığı saptandı. Ancak yapılan çalışmalarda ODPBH hastalığı nedeniyle SDBY gelişen ve böbrek nakli uygulanan hastaların diğer etyolojiler ile karşılaştırılmasında PTE gelişim riskinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (36).

Böbrek nakli alıcılarında immunsupresif ajanların uzun dönem kullanımının, bu hastalarda normal popülasyona göre malignite gelişim riskini arttırdığı bilinmektedir. Çalışmamızdaki hastaların takipleri sırasında ODPBH tanılı 3 kişide ve diğer hasta grubunda da 3 kişide olmak üzere toplamda 6 hastada malignite geliştiği saptandı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlılık görülmedi. ODPBH olgularında malignite gelişen 3 hastada ciltte BCC geliştiği, diğer grupta malignite gelişen 1 hastanın cilt SCC tanısı aldığı, 1 hastanın da parotis asinik hücreli karsinom tanısı aldığı saptandı. Nakil sonrasında immunsupresif olarak kullanılan Siklosporin-A'nın (CSA) malignite progresyonuna neden olduğu düşünülmektedir (37). Çalışmamızda malignite gelişen hastalarda da CSA kullanımı olduğu ve malignite tanısı sonrasında everolimus ile tedavilerinin revize edildiği, tedavi revizyonu sonrasında böbrek fonksiyonlarında problem olmadığı görüldü. Yapılan bir çalışmada böbrek nakli sonrası dönemdeki takiplerde ODPBH tanısı olan hastalarda malignite gelişiminin mortalitede önemli rol oynadığı ifade edildi (41). Bizim çalışmamızda yer alan hastalar arasında ise malignite nedeniyle hayatını kaybeden hasta olmadı.

Böbrek nakli alıcıları kardiyovasküler sistem hastalıkları açısından normal popülasyonla karşılaştırıldığında yüksek riske sahiptirler (25). Graft fonksiyonu iyi olmasına rağmen ölen hastaların yaklaşık %30'unda ölüm sebebi kardiyovasküler olaylardır (24). ODPBH'de de kardiyovasküler sistem hastalıkları önemli bir morbidite ve mortalite sebebi olarak bilinmektedir (40). Çalışmamızda ODPBH tanılı hastalardan %12,1'inde, diğer grupta ise %1,5'inde nakil sonrası takiplerde kardiyovasküler sistem hastalığı geliştiği görüldü. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptandı. Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı grubunda kardiyovasküler

sistem hastalığı gelişiminin daha fazla olmasına bu grupta bulunan hastaların nakil esnasındaki yaş ortalamalarının daha yüksek olmasının katkı sağlamış olabileceği düşünüldü.

ODPBH nedeniyle böbrek nakli uygulanan hastalar, diğer etyolojiler nedeniyle böbrek nakli yapılan hastalar ile kıyaslandığında üriner sistem enfeksiyonunda sıklığının daha fazla olduğu bilinmektedir. Hastalarda nativ böbreklerin enfeksiyon odağı olabileceği düşünülmektedir (38). Hastalara nakil öncesi nativ böbreklere yönelik olarak nefrektomi uygulanması, nakil sonrasında gelişebilecek üriner sistem enfeksiyonlarının riskini azaltmak açısından önemlidir (39). Ancak bu hastalarda transplantasyon öncesi nefrektomi yapılması rutin olarak gerekli olmamakla beraber tekrarlayan ciddi böbrek enfeksiyonu veya masif hematürisi olan olgularda transplantasyon öncesi nefrektomi yapılmalıdır (15). Çalışmamızdaki olgular üriner sistem enfeksiyonu açısından incelendiğinde; ODPBH hastalarının %43,1'inde nakil sonrası üriner sistem enfeksiyonu geliştiği (üç hastada birden fazla kez olmak üzere), diğer böbrek hastalıkları nedeniyle nakil yapılan olguların %22,1'inde üriner sistem enfeksiyonu geliştiği saptandı. ODPBH olgularında üriner sistem enfeksiyonunun daha fazla görüldüğü istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Yapılan çalışmalar ile uyumlu olarak ODPBH grubunda üriner sistem enfeksiyonu gelişimi daha fazla saptandı. Literatür değerlendirildiğinde ise ODPBH olgularında nefrektomi sıklığı %16-26 aralığındadır (42,43). Ancak bizim olgularımızdan sadece birine nakil öncesi nefrektomi yapıldığı saptanmıştır. Çalışmamızdaki hastalarda böbrek nakli öncesinde nefrektomi oranının düşük olması, üriner sistem enfeksiyonu gelişimine katkı sağlamış olabilir. Nakil öncesi gerekli hastalara nefrektomi yapılması ile üriner sistem enfeksiyonu gelişiminin azaltılabileceği düşünülmektedir.

ODPBH'de sıklıkla karşılaşılan bir bulgu da hipertansiyondur. Hastaların morbidite ve mortalitesinde önemli bir rol oynamaktadır (4). Yapılan çalışmalarda SDBY gelişen hastaların %80'inden daha fazlasında hipertansiyon görüldüğü bildirilmiştir (4). Çalışmamızda yer alan ODPBH tanıılı hastaların %56,9'unda hipertansiyon geliştiği saptandı, ancak diğer grup ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık gözlenmedi. Bu hastalarda

hipertansiyon kontrolü açısından öncelikle RAAS'ı inhibe eden ilaçlar, erken dönemde hipertansiyon kontrolü sağlanması ve kardiyovasküler sisteme yönelik riski azaltmak amacıyla önerilmektedir (44). Çalışmamızda ise hipertansiyon kontrolü açısından %22,4 hastaya RAAS blokajına yönelik antihipertansif tedavi verildiği, tekli ajan ile yeterli yanıt alınamadığında ek ajanlar eklenerek kombinasyon tedavisi verildiği saptandı.

Çalışmamıza dahil edilen 126 hastanın nakil sonrası takiplerindeki en sık görülen medikal komplikasyonun hipertansiyon olduğu görüldü (%59,5). Yine yapılan başka bir çalışmada da böbrek nakli sonrasında hipertansiyon görülme oranının %70 olarak saptandığı bildirilmiştir (45). Nakil sonrası hipertansiyon gelişiminin, graft disfonksiyonu ya da steroid, siklosporin-A ve takrolimus gibi immünsüpresif ajan kullanımı ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (46).

Ürolojik komplikasyonlar önemli bir morbidite sebebi olarak görülür ancak daha az oranda mortalite sebebi olmaktadır (47,48). Graft etrafında oluşan sıvı koleksiyonları, lenfösel, hematoma, ürinom veya abse formasyonu post-operatif böbrek nakli hastalarının yaklaşık %50'sinde bildirilmiştir (49). Bizim çalışmamıza alınan hastalarda ise takiplerde ODPBH olgularında %13,8; diğer grupta ise %8,8 hastaya ürolojik komplikasyonlar nedeniyle cerrahi işlem yapıldığı saptandı. Yapılan 1142 hastalık bir çalışmada hastaların %8,7'sinde (daha çok stenoz ve fistül olmak üzere) ürolojik komplikasyon geliştiği bildirilmiştir (50). 2016 yılında Polonya'da Krajewski ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, böbrek nakli sonrası ürolojik komplikasyon gelişerek cerrahi girişim gereken 58 hasta değerlendirilmiş ve yapılan çalışmada en sık üreteral stenoz (%65) ve daha sonrasında ikinci sıklıkta lenfösel (%17) geliştiği saptanmıştır (51). Bizim çalışmamızda ise tüm hastalara bakıldığında %11,1'inde ürolojik komplikasyon geliştiği, bunların içinde ise en sık lenfösel (%5,5) geliştiği bulundu.

Hastalarda nakil sonrası dönemde benign ve malign karakterde cilt lezyonları görülebilmektedir. Özellikle uzun süreli immünsüpresyon, viral enfeksiyonlar ve güneş ışınlarına maruziyetin malign lezyonlara yatkınlık oluşturduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda iki grup arasında cilt lezyonları

açısından yapılan değerlendirmede farklılık saptanmadı, tüm hastaların %7'sinde cilt lezyonu saptanırken, yine hastaların %3,1'inde lezyonların malign olduğu saptandı. Leni George ve arkadaşlarının cilt lezyonlarını araştırmak amacıyla yaptığı tek merkezli çalışmada ise hastalarında gelişen lezyonların tamamının benign olduğu ifade edilmiştir (52). Yapılan diğer bir çalışmada ise Chugh ve arkadaşları tarafından cilt malignitesi görülme sıklığı %0,6 olarak bildirilmiştir (53). Bizim çalışmamızda malign lezyon gelişen hasta oranının yapılan diğer çalışmalardan daha yüksek olduğu görülmüştür, bunun nedeni olarak hasta sayısının daha az olması düşünülmüştür. Özellikle nakil sonrasındaki dönemde malign lezyon gelişimi açısından güneş ışınlarına karşı koruma önlemlerinin alınması önemlidir.

Böbrek nakli alıcılarında postoperatif takiplerde enfeksiyöz komplikasyonlar önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olarak kabul edilmektedir. İmmünespresif tedavi ile beraber bu enfeksiyonların sıklığında artış görülmektedir. Bunlar arasında CMV ve BK virüs enfeksiyonları daha sık olarak görülmektedir. Çalışmamızda ODPBH olgularında nakil sonrası takiplerinde %10,3'ünde, diğer etyoloji nedeniyle nakil yapılanlarda %11,8'inde CMV enfeksiyonu geliştiği bulundu. ODPBH olgularında nakil sonrası takiplerinde %5,2'sinde, diğer etyoloji nedeniyle nakil yapılanlarda %8,8'inde BK virüs enfeksiyonu geliştiği bulundu. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. CMV enfeksiyonu açısından tüm hastalara bakıldığında %11,1'inde, BK virüsü açısından bakıldığında ise %7,1'inde viremi geliştiği saptandı. Bu hastalara CMV enfeksiyonu nedeniyle IV gansiklovir tedavisi amacıyla klinik yatışı yapıldığı, BK viremisi nedeniyle immünespresif tedavi rejiminde değişiklik yapıldığı saptandı. Literatürde ise CMV enfeksiyonu görülme sıklığının %60'a kadar ulaşabildiği (54), BK virüsü insidansının %23-73, BK viremisinin %8-15 olduğu bildirilmiştir (55).

Kemik hastalığı, kronik böbrek hastalığında sık görülür ve sıklıkla böbrek nakli sonrası da devam eder. Nakil sonrası kemik hastalığına; glukokortikoidler, kalsinörin inhibitörleri (CNI'ler), kalıcı hiperparatiroidizm, kalsiyum ve D vitamini eksiklikleri katkıda bulunmaktadır. Birçok çalışmada böbrek nakli alıcılarında osteoporozun yaygın olduğu gösterilmiştir. Yapılan bir

çalışmada nakil sonrasında kemik mineral yoğunluğundaki değişikliğin pretransplant kemik mineral yoğunluğuyla ilişkili olduğu ifade edilmiştir (56). Özellikle ilk bir yıl kemik kaybının en belirgin olduğu dönemdir (57,58). Çalışmamızda yer alan 126 hastadan %34,1'inde nakil sonrası osteoporoz geliştiği, ODPBH tanılı olgularda istatistiksel düzeyde anlamlı olarak bu durumun daha fazla olduğu gözlemlendi.

Nakil sonrasında uzun dönem sağkalımı etkileyen etkenlerden biri de primer böbrek hastalığının tipidir. Primer olarak böbrekleri etkileyen durumlarda (ODPBH ve glomerulonefrit gibi) sağkalımın daha iyi olduğu tespit edilmiştir. Bir çalışmada ODPBH ve diğer kronik böbrek hastalıkları nedeniyle böbrek nakli yapılan hastaların karşılaştırmalı olarak yapılan değerlendirilmesinde, iki grup arasında hasta ve graft sağkalım süreleri benzer olarak bulunmuştur (59). Bizim çalışmamızda da iki grup arasında sağkalım üzerine yapılan değerlendirmede anlamlı farklılık saptanmayarak sağkalım oranları benzer olarak bulundu. Ancak graft fonksiyonları açısından yapılan değerlendirmede ise ODPBH grubundaki hastaların graft fonksiyonlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha iyi olduğu saptandı. ODPBH tanılı 48 hastanın diğer nedenler ile karşılaştırmalı olarak değerlendirildiği bir başka çalışmada ise graft fonksiyonları, hasta sağkalımı, akut rejeksiyon, PTE ve hipertansiyon gelişimi açısından anlamlı bir farklılık gözlenmediği bildirilmiştir (60).

Böbrek nakli alıcılarında nakil sonrası dönemde immunsupresif tedavinin izlemi, hasta sağkalımı ve graft fonksiyonları açısından önem arz eder. İmmunsupresif tedavinin kullanıma girmesiyle transplantasyon sonrası sağkalım ve rejeksiyon oranlarında azalma bildirilmiştir (61). Çalışmamızda en çok tercih edilen başlangıç immünsüpresif tedavisinin steroid, takrolimus ve mikofenolat mofetil kombinasyonu olduğu görülmüştür (%63,5). İki hasta grubu arasında immunsupresif tedavi rejimleri açısından ise anlamlı farklılık görülmemiştir. 2011 yılında İstanbul'da yapılan ve 427 böbrek alıcısının dahil edildiği bir çalışmada hastaların nakil sonrası sağkalım ve risk faktörleri incelenmiştir (62). Bu çalışmada nakil sonrasında immunsupresyon amacıyla takrolimusun %79,5 oranında daha sık olarak tercih edildiği bildirilmiştir.

Yapılan SYMPHONY çalışması da, takrolimusun böbrek fonksiyonlarını sürdürmede daha üstün olduğunu ortaya koymuştur (63). Bizim çalışmamızda da takrolimus kullanımının daha fazla olduğu belirlenmiştir.

Çalışmaya alınan hastaların 22 tanesinde nakil sonrası takiplerinde transplante böbrekte akut rejeksiyon geliştiği gözlemlendi. Gruplara göre ise ODPBH hastalarının %15,5'inde, diğer grupta ise %19,1'inde akut rejeksiyon geliştiği saptandı, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık olmadığı bulundu. ODPBH tanılı 4 hastada nakil sonrası kronik rejeksiyon geliştiği ve bu hastaların rutin hemodiyaliz programına alınarak takip edildiği, diğer grupta 3 hastanın rejeksiyon sonucu rutin HD olarak izlendiği saptandı.

Çalışmaya alınan 126 hastadan 5 hastanın hayatını kaybettiği saptandı. Bu hastalardan 4'ünde ölüm nedeninin sepsise bağlı olduğu, 1 hastada ise ölüm nedeninin rutin HD seansı esnasında gelişen aritmiye bağlı olduğu bulundu. Ülkemizde böbrek nakli sonrasında en sık ölüm nedeninin enfeksiyon olduğu bilinmektedir (%30,9) (64). Çalışmamızda bununla benzer olarak ölüm nedeninin sıklıkla enfeksiyon kaynaklı olduğu saptanmıştır.

Sonuç olarak çalışmamızda; ODPBH tanılı hasta grubu ile diğer etyolojiler nedeniyle böbrek nakli yapılan hastalar karşılaştırılmalı olarak değerlendirildi ve ODPBH olgularında nakil sonrası dönemde kardiyovasküler sistem hastalığı ve osteoporoz gelişiminde belirgin oranda artış olduğu saptandı. Ayrıca graft fonksiyonlarının da ODPBH grubu hastalarda daha iyi olduğu saptandı. Diğer parametreler arasında belirgin farklılık gözlenmedi.

Nakil sonrası gelişebilecek komplikasyonların önceden bilinerek nakil öncesi ve sonrası dönemde gerekli önlemlerin alınması, uygun şekilde tarama yapılması ve gerektiği durumda da uygun şekilde müdahalede bulunulması önem arz etmektedir. Bu nedenle yeterli veri elde edilmesi açısından hasta sayısının daha fazla olduğu çok sayıda çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Gabow PA. Autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med.* 1993;329:332-42.
2. Torres VE, Harris PC, Pirson Y. Autosomal dominant polycystic kidney disease. *Lancet.* 2007;369:1287-301.
3. Perrone RD. Extrarenal manifestations of ADPKD. *Kidney Int.* 1997;51:2022-36.
4. Ecker T, Schrier RW. Hypertension in autosomal-dominant polycystic kidney disease: Early occurrence and unique aspects. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12(1):194-200.
5. Koçyiğit İ, Eroğlu E. Erişkin polikistik böbrek hastalığı tedavisinde gelişmeler. Ersoy FF, editör. *Nefroloji'de Yeni Tedaviler.* 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2019. p.51-9.
6. Ravine D, Gibson RN, Walker RG, et al. Evaluation of ultrasonographic diagnostic criteria for autosomal dominant polycystic kidney disease 1. *Lancet.* 1994;343:824.
7. Gabow PA, Johnson AM, Kaehny WD, et al. Factors affecting the progression of renal disease in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int.* 1992;41:1311.
8. Torres VE, Harris PC. Autosomal dominant polycystic kidney disease: the last 3 years. *Kidney Int.* 2009;76(2):149.
9. Cecil 24th Edition -Chapter 129 -Cystic Kidney Disease by M. Amin Arnaout 2015;794-800.
10. Suleymanlar G, Serdengecti K, Altiparmak MR, Jager K, Seyahi N, Ereğ E. Trends in renal replacement therapy in Turkey, 1996-2008. *Am J Kidney Dis.* 2011;57(3):456-65.
11. Ducloux D, Motte G, Vautrin P, et al. Polycystic kidney disease as a risk factor for post-transplant diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant.* 1999;14:1244-46
12. Kopyt N. Management and treatment of chronic kidney disease. *Nurse Pract.* 2007;32(11):14-23.
13. Halloran PF. Immuno suppressive drugs for kidney transplantation. *New England Journal of Medicine.* 2004;351(26):2715-29.
14. Available at: http://www.tsn.org.tr/folders/file/2016_REGISTRY.pdf 2018.
15. Hadimeri H, Norden G, Friman S, et al. Autosomal dominant polycystic kidney disease in a kidney transplant population. *Nephrol Dial Transplant.* 1997;12:1431-6.
16. Gratham JJ. The etiology, pathogenesis and treatment of autosomal dominant polycystic kidney disease: recent advances. *Am J Kidney Dis.* 1996;28:788-803.
17. Schwab SJ, Bander SJ, Klahr S, et al. Renal infection in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Med.* 1987;82: 714-8.
18. Chapman AB, Thickman D, Gabow PA. Percutaneous cyst puncture in the treatment of cyst infection in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 1990;16:252-5.

19. Singh S, Hariharan S. Renal replacement therapy in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephron*. 1991;57:40-4.
20. Briggs JD. Causes of death after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16(8):1545-9.
21. The AST Infectious Disease Community of Practice, American Society of Transplantation, Infectious Disease Guidelines for Transplantation. *Am J Transpl*. 2009;9(4):S1.
22. Fishman JA . Infection in solid-organ transplant recipients. *N Engl J Med*. 2007;357(25):2601-14.
23. Yeo FE, Villines TC, Bucci JR, Taylor AJ, Abbott KC . Cardiovascular risk in stage 4 and 5 nephropathy. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2004;11(2):116-33.
24. Ojo AO. Cardiovascular complications after renal transplantation and their prevention. *Transplantation*. 2006;82(5):603-11.
25. Lentine KL, Brennan DC, Schnitzler MA. Incidence and predictors of myocardial infarction after kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16:496-506.
26. Snyder RW, Berns JS. Use of insulin and oral hypoglycemic medications in patients with diabetes mellitus and advanced kidney disease. *Semin Dial*. 2004;17(5):365-70.
27. Pedotti P, Cardillo M, Rossini G, et al. Incidence of cancer after kidney transplant: results from the North Italy transplant program. *Transplantation*. 2003;76:1448-51.
28. Schnuelle P, Lorenz D, Trede M, Van Der Woude FJ. Impact of renal cadaveric transplantation on survival in end-stage renal failure: evidence for reduced mortality risk compared with hemodialysis during long-term follow-up. *J Am Soc Nephrol*. 1998;9:2135-41.
29. Wu C, Evans I, Joseph R, et al. Comorbid conditions in kidney transplantation: association with graft and patient survival. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16(11):3437-44.
30. Port FK, Dykstra DM, Merion RM, Wolfe RA. Trends and results for organ donation and transplantation in the United States, 2004. *Am J Transplant*. 2005;5:843-9.
31. Kubo T, Fujioka M, Yamazoe S, Yoshimura N, Oka T, Ushijima Y, et al. Relationship between steroid dosage and osteonecrosis of the femoral head after renal transplantation as measured by magnetic resonance imaging. *Transplant Proc*. 1998;30:3039–3040.
32. Schrier RW, McFann K, Johnson AM. Epidemiological study of kidney survival in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int* 2003;63:678-85.
33. O'Sullivan DA, Torres VE. Autosomal dominant polycystic kidney disease. Johnson RJ, Feehally J. *Comprehensive Clinical Nephrology*. Second Edition. Elsevier Limited. 2003;597-610.
34. Hamer RA, Chow CL, Ong AC, McKane WS. Polycystic kidney disease is a risk factor for new-onset diabetes after transplantation. *Transplantation*. 2007;83(1):36-40.
35. Ruderman I, Masterson R, Yates C, Gorelik A, Cohny S, Walker RG. New onset diabetes after kidney transplantation in autosomal dominant

- polycystic kidney disease: A retrospective cohort study. 2012;17(1):89-96.
36. Razeghi E, Kaboli A, Pezeshki ML, et al. Risk factors of erythrocytosis post renal transplantation. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2008;19:559-63.
 37. Buell JF, Gross TG, Woodle ES. Malignancy after transplantation. *Transplantation.* 2005;80:S254-64.
 38. Salehipour M, Jalaeian H, Salahi H, et al. Are large nonfunctional kidneys risk factors for posttransplantation urinary tract infection in patients with end-stage renal disease due to autosomal dominant polycystic kidney disease? *Transplant* 2007;39(4):887-8.
 39. Sklar AH, Caruana RJ, Lammers JE, Strauser GD. Renal infections in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 1987;10(2):81-8.
 40. Ecdar T, Schrier RW. Cardiovascular abnormalities in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2009;5:221-8.
 41. Errasti P, Manrique J, Lavilla J, et al. Autosomal-Dominant Polycystic Kidney Disease: High Prevalence of Graft Loss for Death-Related Malignancies and Cardiovascular Risk Factors. *Transplantation Proceedings.* 2003;35(5):1717-9.
 42. Sulikowski T, Teijchman K, Zietek Z, et al. Experience with autosomal dominant polycystic kidney disease in patients before and after renal transplantation: a 7-year observation. *Transplant Proc.* 2009;41:177-80.
 43. Cohen D, Timsit MO, Chrétien Y, et al. Place of nephrectomy in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease waiting for renal transplantation. *Prog Urol.* 2008;18:642-9.
 44. Ecdar T. Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığında Kardiyovasküler Komplikasyonlar. *Türkiye Klinikleri J Nephrol-Special Topics.* 2012;5(1):43-9.
 45. Midtvedt K, Hartmann A. Hypertension after kidney transplantation: are treatment guidelines emerging? *Nephrol Dial Transplant* 2002;17(7):1166-9.
 46. Peter M, Stuart JK. *Kidney Transplantation - Principles and Practice.* In: Stuart JK Stephen P. *Early Course of the Patient with a kidney transplant.* 7th edition. Amsterdam: Elsevier;2014. 204-215.
 47. Gogus C, Yaman O, Soygur T, Beduk Y, Gogus O. Urological complications in renal transplantation: long-term follow-up of the Woodruff ureteroneocystostomy procedure in 433 patients. *Urol Int.* 2002;69:99-101.
 48. Kocak T, Nane I, Ander H, Ziyilan O, Oktar T, Ozsoy C. Urologic and surgical complications in 362 consecutive living related donor kidney transplantations. *Urol Int.* 2004;72:252-6.
 49. Park SB, Kim JK, Cho KS. Complications of renal transplantation: ultrasonographic evaluation. *J Ultrasound Med.* 2007;26(5):615-33.

50. Neri F, Tsivian M, Coccolini F, et al. Urological Complications After Kidney Transplantation: Experience of More Than 1000 Transplantations. *Transplantation Proceedings*. *Transplant Proc.* 2009;41(4):1224-6.
51. Krajewski W, Dembowski J, Kołodziej A, et al. Urological complications after renal transplantation - a single centre experience. *Cent European J Urol.* 2016;69(3):306-11.
52. George L, John GT, Jacob CK, Eapen P, Pulimood S, George R. Skin lesions in renal transplant recipients: A single center analysis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2009;75:255-61.
53. Chugh KS, Sharma SC, Singh V, Sakhuja V, Jha V, Gupta KL. Spectrum of dermatological lesions in renal allograft recipients in a tropical environment. *Dermatology.* 1994;188:108-12.
54. Hartmann A, Sagedal S, Hjelmsaeth J. The natural course of cytomegalovirus infection and disease in renal transplant recipients. *Transplantation.* 2006;82(2):S15-7.
55. Ambalathingal GR, Francis RS, Smyth MJ, Smith C, Khanna R. BK Polyomavirus: clinical aspects, immune regulation, and emerging therapies. *Clin Microbiol Rev.* 2017;30(2):503-28.
56. Hwang IC, Kim AJ, Ro H, et al. Changes in Bone Mineral Density After Kidney Transplantation. *Transplant Proc.* 2018;50(8):2506-2508.
57. Brandenburg VM, Westendorf R, Ketteler M. The fate of bone after renal transplantation. *J Nephrol.* 2004;17(2):190-204.
58. Brandenburg VM, Politt D, Ketteler M, et al. Early rapid loss followed by long-term consolidation characterizes the development of lumbar bone mineral density after kidney transplantation. *Transplantation.* 2004;77(10):1566-71.
59. Stiasny, B, Ziebell, D, Graf, S, et al. Clinical aspects of renal transplantation in polycystic kidney disease. *Clin Nephrol* 2002;58:16-24.
60. Gonçalves S, Guerra J, Santana A, et al. Autosomal-Dominant Polycystic Kidney Disease and Kidney Transplantation: Experience of a Single Center. *Transplant Proc.* 2009;41(3):887-90.
61. Cardarelli F, Saidman S, Theruvath T, Tolkoff Rubin N, Cosimi AB, Pascual M. The problem of late allograft loss in kidney transplantation. *Minerva Urol Nefrol.* 2003;55(1):1-11.
62. Soylyu H. Renal Transplantasyon Sonrası Survi ve Surviye Etki Eden Faktörlerin İncelenmesi (İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi) İstanbul: İstanbul Üniversitesi; 2011.
63. Ekberg H, Tedesco-Silva H, Demirbas A, et al; ELITE-Symphony Study. Reduced exposure to calcineurin inhibitors in renal transplantation. *N Engl J Med.* 2007;357(25):2562-75.
64. Suleymanlar G, Ates K, Seyahi N. Registry of the nephrology, dialysis and transplantation in Turkey: Registry 2015, Ministry of Health and Turkish Society of Nephrology Joint Report. *Kidney Transplantation.* 2016;51-60.

TEŞEKKÜR

Tezimin konusunun belirlenmesinde, hazırlanmasında ve uzmanlık eğitim sürecimin her aşamasında desteğini esirgemeyen çok değerli tez danışmanım Nefroloji Bilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Abdulmecit Yıldız'a,

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimime katkıda bulunan, tecrübe ve bilgilerini aktaran tüm öğretim üyelerine,

Birlikte çalışma fırsatı bulduğumuz asistan hekim, hemşire ve sağlık personeli arkadaşlara,

İlköğretim yıllarından bu zamana kadar olan eğitim sürecimde üzerimde emeği olan tüm öğretmenlerime,

Hayatımın her aşamasında her daim yanımda olan, maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, bugünlere gelmemdeki en büyük paya sahip olan sevgili annem Ayşe Yakut ve babam H. İbrahim Yakut'a,

Benim için hem iyi bir abla hem de çok iyi bir arkadaş olan, desteğini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili ablam Hanife Yakut Söyler'e ve onun çok değerli eşi Faruk Söyler'e,

Varlıkları ile hayatıma renk katan yeğenlerim Hayrünnisa Söyler ve Reyansena Söyler'e,

Yıllar süren dostluğu ve özellikle tez sürecindeki katkıları için Elif Turgut Diyer'e,

Her daim manevi desteklerini yanımda hissettiğim dostlarım Dr. Bahar Aktaş Say, Dr. Burcu Ayyıldız, Dr. Büşra Belkıs Cinsler, Dr. Esmâ Bayrak Arıstak, Dr. Nihal Yücel Çamcı ve Dr. Züleyha Erdin'e,

Sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Nihal Yakut

Bursa-2019

ÖZGEÇMİŞ

05.05.1990'da Çanakkale'nin Yenice ilçesinde doğdum. İlköğretimi Yenice Yeşilyurt İlköğretim Okulu'nda, liseyi Çanakkale Fen Lisesi'nde bitirdim. 2008 yılında Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'ni kazandım ve aynı fakülteden 2014 yılında mezun oldum. Eylül 2014-Temmuz 2015 tarihleri arasında Çanakkale Yenice Devlet Hastanesi'nde pratisyen hekim olarak mecburi hizmetimi yaptım. Ağustos 2015'ten itibaren de Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım.

Araş. Gör. Dr. Nihal Yakut

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı