



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

**BÖBREK NAKLİ ALICILARINDA İNTRA- ve POST-OPERATİF MEDİKAL
ve CERRAHİ KOMPLİKASYONLARIN ERKEN DÖNEM HASTA ve GRAFT
SONUÇLARI ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Hakan DÜĞER

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2017



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

**BÖBREK NAKLİ ALICILARINDA İNTRA- ve POST-OPERATİF MEDİKAL
ve CERRAHİ KOMPLİKASYONLARIN ERKEN DÖNEM HASTA ve GRAFT
SONUÇLARI ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Hakan DÜĞER

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Alparslan ERSOY

BURSA – 2017

İÇİNDEKİLER

Özet	ii
İngilizce Özet	ii
Giriş	1
Gereç ve Yöntem	9
Bulgular	12
Tartışma ve Sonuç	34
Kaynaklar	41
Teşekkür	45
Özgeçmiş	46

ÖZET

Son dönem böbrek hastalığının en seçkin tedavisi olan böbrek naklinde, nakil sonrası erken dönem hasta ve graft sağkalımı, birbiriyle ilişkili birçok karmaşık faktöre bağlıdır. Bu çalışmada; canlı ve kadaverik vericiden böbrek nakli yapılan hastalarda intra- ve post-operatif gelişen medikal ve cerrahi komplikasyonların sıklığı ve bu komplikasyonların erken dönemde hasta ve graft sağkalımı üzerine olan etkilerin araştırılması hedeflenmiştir.

Aralık 2005 - Ekim 2015 tarihleri arasında böbrek nakli yapılan 498 hastanın (213 kadın, 285 erkek; ortanca yaş 39) verileri retrospektif olarak incelendi. Alıcı ve verici demografik özellikleri, immünolojik profilleri, soğuk iskemi süresi, operasyon süresi, operasyonun yapıldığı zaman (mesai içi ve dışı), nakil sonrası hastanede kalış süreleri, intra- ve post-operatif komplikasyonlar medikal kayıtlardan elde edildi. Medikal ve cerrahi komplikasyonların gelişimi için risk faktörleri analiz edildi. Hasta ve graft sağkalımını etkileyen faktörler değerlendirildi.

Yapılan bu karşılaştırmalar sonucunda, canlı vericili nakillerde intra-operatif cerrahi komplikasyon, kadaverik vericili nakillerde post-operatif medikal ile post-operatif medikal ve cerrahi komplikasyon sıklığı anlamlı yüksek saptandı. Mesai dışında yapılan operasyonlarda post-operatif medikal komplikasyonlar daha sık görüldü. Post-operatif cerrahi komplikasyon ile post-operatif medikal ve cerrahi komplikasyon görülmesi ise istatistiksel olarak graft sağkalım süresini ve hasta sağkalım süresini anlamlı olarak azalttı. İntra-operatif medikal ve cerrahi komplikasyon gelişiminde; verici yaşındaki 1 birimlik artış komplikasyon riskini 1.027 kat arttırdı. Nakil öncesi diyaliz tipinin hemodiyaliz olması, periton diyalizi olmasına göre intra-operatif medikal ve cerrahi komplikasyon gelişme riskini 3.816 kat arttırdı.

Anahtar kelimeler: Böbrek nakli, komplikasyon, hasta, graft, sağkalım.

SUMMARY

The Effect of Intra- and Post-Operative Medical and Surgical Complications on Patients and Graft Outcomes in Kidney Transplant Recipients in Early Period

Early patient and graft survival after kidney transplantation that is the best treatment of end-stage kidney disease depends on many interrelated factors. The aim of this study was to investigate the prevalence of intra- and post-operative medical and surgical complications in living and cadaveric donor kidney transplant patients and the effects of these complications on patient and graft survival in early period.

The data of 498 patients (213 females, 285 males, median age 39 years) who underwent kidney transplantation between December 2005 and October 2015 were reviewed retrospectively. The demographic characteristics of the recipient and donor, immunologic profiles, cold ischemia time, duration of operation, time of operation (in-office and out-of-office), post-transplant hospital stay, intra- and post-operative complications were obtained from the medical records. Risk factors for development of medical and surgical complications were analyzed. The factors affecting patient and graft survival were evaluated.

Intra-operative surgical complications in transplants from living donor, and post-operative medical and post-operative medical and surgical complications in transplants from deceased donor were found to be significantly higher. Post-operative medical complications were more frequent in out-of-office operations. Post-operative surgical complications and post-operative medical and surgical complications significantly reduced graft survival and patient survival times. In the development of intra-operative medical and surgical complications; a 1-unit increase in donor age increased risk of complications by 1.027 fold. Hemodialysis as dialysis type before transplantation increased the risk of intra-operative medical and surgical

complications by 3.816 times according to hemodialysis and peritoneal dialysis as dialysis type.

Key words: Kidney transplantation, complication, patient, graft, survival.



GİRİŞ

Kronik böbrek hastalığı (KBH), nefronların çeşitli sebeplerle ilerleyici ve geri dönüşümsüz hasarı sonucunda oluşan ve böbrek işlev yetmezliğinin yol açtığı klinik bir tablodur (1). KBH, glomerüler filtrasyon hızında (GFH) azalma ($<60 \text{ mL/dk/1,73 m}^2$) olsun veya olmasın, 3 ay veya daha uzun süren yapısal veya işlevsel bozukluklarla giden idrar, kan ya da görüntüleme testlerinde bozukluklar ile saptanan böbrek hasarıdır (2). GFH değerinde azalma sonucunda böbreğin sıvı-solüt dengesini ayarlama ve metabolik-endokrin fonksiyonlarında kronik ve ilerleyici bozulma olur. Kronik böbrek yetmezliği geri dönüşümsüz ve ilerleyici bir durumdur.

Evrensel bir tanı, takip ve tedavi şeması belirlemek amacıyla, KBH tanım ve sınıflandırması yapılmıştır. KBH evrelemesi hesaplanan GFH değerine göre yapılmaktadır (Tablo 1). Böylece hastalığın evrelerine göre prevelansı, hastalık evresi ile klinik yansıması arasındaki ilişki, verilen tedavinin hastalığın ilerlemesi üzerine etkisi gibi parametreler daha objektif olarak takip edilebilmektedir. KBH'ye yol açan hastalıklar Tablo 2'de sınıflandırılmıştır.

Tablo-1: Kronik böbrek hastalığının evreleri (2)

Evre	Tanımlama	GFH (mL/dk/1,73 m ²)
1	GFH normal ya da artmış, böbrek hasarı bulguları mevcut	≥ 90
2	Hafif azalmış GFH ile birlikte böbrek hasarı bulguları	60-89
3	Orta derecede azalmış GFH	30-59
4	İleri derecede azalmış GFH	15-29
5	Son dönem böbrek yetmezliği	<15 veya diyaliz

GFH: glomerüler filtrasyon hızı.

Tablo-2: Kronik böbrek hastalığının başlıca nedenleri (3)

Glomerülopatiler

Primer glomerüler hastalıklar

- Fokal ve segmental glomerüloskleroz
- Membranoproliferatif glomerülonefrit
- Immünglobulin A nefropatisi
- Membranöz nefropati

Sekonder glomerüler hastalıklar

- Diyabetik nefropati
 - Amiloidoz
 - Postenfeksiyöz glomerülonefrit
 - HIV ilişkili nefropati
 - Kollajen vasküler hastalıklar
 - Orak hücreli anemi
 - HIV ilişkili membranoproliferatif glomerülonefrit
-

Tübulointerstisyel nefrit

- İlaç hipersensivitesi
 - Ağır metaller
 - Analjezik nefropatisi
 - Kronik pyelonefrit
-

Herediter hastalıklar

- Polikistik böbrek hastalığı
 - Medüller kistik hastalık
 - Alport sendromu
-

Obstrüktif nefropatiler

- Prostatik hastalıklar
 - Nefrolitiazis
 - Retroperitoneal fibrozis veya tümör
-

Vasküler hastalıklar

- Hipertansif nefroskleroz
 - Renal arter stenozu
-

HIV: Human immunodeficiency virus

Yüksek kardiyovasküler morbidite ve mortalite gösteren KBH; farkındalığı ve erken tanısı düşük olan, yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen, büyük ekonomik yük getiren ve tüm dünyada olduğu gibi Türkiye’de de önemli ve yaygın bir sağlık sorunudur. Türkiye’de 2010 yılında Türk Nefroloji Derneği’nin KBH sıklığı ile ilgili yaptığı popülasyona dayalı CREDIT (Chronic RENal Disease In Turkey) anket çalışmasında; KBH prevalansı %15,7 saptanmış ve yaklaşık 7,5 milyon kişide KBH olduğu tahmin edilmiştir (4). Türk Nefroloji Derneği’nin 2014 kayıtlarına (registry raporu) göre, Türkiye’de renal replasman tedavisi gerektiren son dönem böbrek yetmezliği genel prevalansı milyon nüfus başına 918 olarak bildirilmiştir (5).

Renal Replasman Tedavileri

KBH asemptomatik evreden, renal replasman tedavisi gerektiren son dönem böbrek hastalığına (SDBH) kadar ilerleyen geniş bir klinik spektrum sergiler. SDBH gelişen hastalarda, KBH’nın tüm organ ve sistemlerdeki klinik bulguları şiddetlenir, konservatif tedavi ve diyet regülasyonu yetersiz kalır ve renal replasman tedavilerinden birine başlanması gerekir. SDBH hastalarında tedavi seçenekleri hemodiyaliz (HD), periton diyalizi (PD) ve böbrek naklidir (1).

Hemodiyaliz; arterio-venöz (A-V) fistül, graft veya kateter yardımıyla hastadan alınan kanın antikoagülasyonla vücut dışında makine yardımıyla yarı geçirgen bir membrandan geçirilerek sıvı ve solüt içeriğinin yeniden düzenlenerek hastaya geri verilmesi esasına dayanır. Fizyolojik prensip solütlerin diffüzyon, suyun ise ultrafiltrasyon ile uzaklaştırılmasıdır (1).

Periton Diyalizi; peritonun sıvı ve solüt geçirgenlik özelliklerinin endojen bir diyaliz membranı olarak kullanıldığı bir uygulamadır (6). 1978’den beri “Ayaktan Sürekli Periton Diyalizi” SDBH hastalarında uygulanmaktadır (1).

Böbrek Nakli, günümüzde SDBH olan hastalarda, diyalize göre hasta yaşam süresi ve kalitesine olumlu etkisinden dolayı en uygun tedavi seçeneğidir. Diyaliz tedavisindeki hastalar ile karşılaştırıldığında, böbrek nakli yapılmış olan hastaların sağkalımı ve yaşam kalitesi daha iyi ve sağlık harcamaları ile ilgili giderleri ise daha azdır (7-9). Diyaliz hastaları ile böbrek nakli yapılmış

hastaların karşılaştırıldığı bir çalışmada, böbrek naklinin 4 yıl sonunda tüm sebeplere bağlı ölüm oranını %68 azalttığı gösterilmiştir (7). Böbrek nakli sonrası ilk bir yılda ölüm riski %5'in altındadır. Ancak, erken dönemde görülen yüksek komplikasyon riski nedeniyle tüm hastalar, nakil cerrahisine uygunluk yönünden değerlendirilmelidir (6). Türkiye'de üç farklı renal replasman tedavisinin Türk Nefroloji Derneği Registry 2014 raporuna göre hasta sayıları ve yüzde dağılımı Tablo 3 ve 4'de gösterilmiştir (5).

Tablo-3: 2015 yılı içinde ilk kez renal replasman tedavisine başlayan hastaların (çocuk hastalar dahil) uygulanan tedavi tipine göre dağılımı (5)

Renal Replasman Modeli	n	%
Hemodiyaliz	9590	82.69
Periton diyalizi	995	8.58
Transplantasyon (preemptif)	1012	8.73
Toplam	11597	100.00

Tablo-4: 2015 sonu itibarıyla kronik hemodiyaliz/periton diyalizi programında veya fonksiyone graft ile izlenmekte olan tüm hastaların (çocuk hastalar dahil) renal replasman tedavisi tipine göre dağılımı (5)

Renal Replasman Modeli	n	%
Hemodiyaliz	56951	77.31
Periton diyalizi	3909	5.31
Transplantasyon	12800	17.38
Toplam	73660	100.00

Böbrek Nakli

Doku ve organ nakli; canlı hücre veya dokuların vericiden alıcıya aktarılması ve fonksiyon görecek şekilde alıcıda yaşamasını sağlayan tüm işlemleri kapsayan multidisipliner tedavi şeklidir (10). İlk başarılı böbrek nakli olarak kabul edilen operasyon, Joseph E. Murray ve John Merrill ile ekipleri tarafından 1954 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde tek yumurta ikizinden gerçekleştirilmiştir (11). Nakil tarihindeki en önemli adımlardan biri, immünsüpresif ilaçların klinikte uygulamaya girmesidir (10). Bu gelişmelere paralel olarak kadaverik vericiden ilk böbrek nakli 1962 yılında yapılmış ve tedavide azatiopürin kullanılarak başarılı sonuç alınmıştır (12). Türkiye'de ilk başarılı böbrek nakli, Mehmet Haberal ve ekibi tarafından 1975 yılında canlı vericiden yapılmıştır. Ülkemizde böbrek nakli, 2001 yılından itibaren T.C Sağlık Bakanlığı tarafından yönetilen "Ulusal Organ ve Doku Nakli Koordinasyon Sistemi" denetiminde devam etmektedir (10).

Son 10 yıldır, immünsüpresif tedavide, organ temininde, hasta hazırlığında ve cerrahi tekniklerdeki gelişmeler, böbrek nakli sonrası yaşam süresini belirgin derecede iyileştirmiştir (13).

Böbrek Nakli Operasyonunda İntra-operatif Takip, Yönetim ve Komplikasyonlar

Böbrek nakli sonrası kısa ve uzun dönem graft sağkalımı, birbiriyle ilişkili birçok karmaşık faktöre bağlıdır. Bu faktörler verici ve alıcı karakteristikleri, transplantasyon tekniği (cerrahi, böbreği saklama koşulları, iskemi zamanı, immünsüpresif protokoller) ve nakil sonrası seyir (hastanede kalış süresi, erken sürede yeniden hospitalizasyon, rejeksiyon varlığı, immünsüpresyon, diabetes mellitus ve diğer komplikasyonların varlığı) olarak sıralanabilir (14,15).

Böbrek nakli yapılacak hastalarda üremiyle birlikte bulunan sistemik hastalıklar ve nakil yapılacak böbreğin fizyolojik ortamını devam ettirme gerekliliği, anestezi işlemleri önemli hale getirir (16). Verici tipi, kardiyovasküler ve diğer metabolik hastalıklar, nakil cerrahisini yüksek riskli kılmaktadır ve multidisipliner bir yaklaşımı gerektirmektedir (17). Bu sebeple böbrek nakil alıcılarında bulunan hipertansiyon (KBH olanların %70'inde

mevcut), kan anormallikleri, elektrolit bozuklukları, aşırı volüm yükü, metabolik ve kardiyovasküler hastalıkların operasyon öncesinde değerlendirilmesi önem taşımaktadır (18). Operasyondan 6-24 saat önce yapılacak olan diyaliz, elektrolit stabilitesi ve optimum volüm durumunu sağlaması açısından önerilmektedir (19).

Tüm majör anestezi teknikleri, böbrek nakli operasyonunda kullanılabilir. Fakat, genel anestezi hastanın fizyolojik durumunun daha kolay kontrol edilebilmesi için tercih edilen yöntemdir (16). Cerrahi operasyon sırasında vital bulgular kontrol edilmeli, hiperkalemi ve kardiyak aritmilerin erken tanısında EKG'den yararlanılmalı; doku hipoksisi yüksek olduğunda pulse oksimetre kullanılmalı, sıvı tedavisi için santral venöz basınç (CVP) ölçülmeli, yakın diürez takibi yapılmalı ve hipotermi önlenmelidir (20). SDBH hastalarında en sık görülen hastalıklardan diabetes mellitus varlığında operasyon için özel önlemler alınmalıdır. Oral hipoglisemik ajanlar operasyon öncesi kesilmeli, intra-op yakın kan şekeri takibi ve insülin infüzyonu hedef değerlere göre doz ayarlanarak devam etmelidir. Kan glukozu hedefte tutulursa mortalitenin azaldığı, hastanede kalış süresinin kısaldığı ve enfeksiyon oranının azaldığı belirlenmiştir (21).

Anesteziye en dikkat edilmesi gereken nokta böbrek kan akımının korunmasıdır. Anastomozdan hemen sonra idrar çıkışı yakın takip edilmelidir (19). Canlı vericiden yapılan nakilde %90, kadaverik nakilde ise %40-70 idrar çıkışı hemen başlar. Erken başlayan ve iyi devam eden diürez, geç başlayan diürece kıyasla graft sağkalımını artırırken, nakil sonrası mortaliteyi de azaltmaktadır (22). Hastanın CVP değerinin 10-15 cm H₂O arasında tutulması, renal perfüzyonun devamı ve graftın erken fonksiyonu için önerilmektedir (22). İntra-op kan basıncının ideal olarak 130/80 mmHg ve ortalama arteriyel basıncın ise 60-70 mmHg olması önerilmektedir (17). Operasyon süresince hemodinamik değişiklikler yaygın olarak görülmektedir. Hipertansiyon ve hipervolemi artmış sempatik deşarj ile ilişkili olabilir. Hipovolemi nedeniyle hipotansiyon olabilir ve grafta zarar verebilir. Hiperkalemi varsa düzeltilmesi gerekmektedir (23).

Böbrek naklinin genel başarısında operasyon sonrasındaki ilk günlerde karşılaşılan komplikasyonlar ve bunlara bağlı gelişen graft disfonksiyonları çok önemlidir (24). Gecikmiş (delayed) graft fonksiyonu (DGF), nakil sonrasındaki ilk haftada diyaliz gereksiniminin ortaya çıkması olarak tanımlanır (24). DGF olan hastalarda uzun dönemde graft sağkalım oranları düşmektedir (25). Bu dönemdeki komplikasyonları cerrahiye bağlı komplikasyonlar ve medikal komplikasyonlar olarak değerlendirmek hem tanıya hem de tedaviye sistemik olarak yaklaşmak bakımından önem taşır (24). Nakil sonrası erken dönem başlıca medikal ve cerrahi komplikasyonlar Tablo 5’de gösterilmiştir (26). Erken medikal komplikasyonlar cerrahi komplikasyonlardan daha yaygındır (26). Nakil sonrası en sık görülen medikal komplikasyon DGF, ideal vericiden alındığında %20 oranında görülürken, 55 yaş üstü vericiden nakil yapıldığında %40 oranında görülmektedir (27).

Tablo-5: Nakil sonrası erken dönem medikal ve cerrahi komplikasyonlar

Cerrahi/Mekanik	Medikal
Üreteral obstrüksiyon	Akut rejeksiyon
Hematüri	Gecikmiş graft fonksiyonu
Üriner Kaçak	Akut kalsinörin inhibitörü toksisitesi
Arteriyel tromboz/stenoz	Prerenal/volüm kontraksiyonu
Renal ven trombozu	İlaç toksisitesi
Post-operatif hemoraji	Enfeksiyon
Lenfösel	Primer hastalık rekürrensi

Böbrek naklini takiben en sık görülen teknik sorun olan üriner komplikasyonlar; önemli morbidite ve maliyet artışına, nadiren graft kaybına neden olabilir. Görülme sıklığı böbrek nakline başlanıldığı dönemlerde %25’e ulaşırken, günümüzde %2,5-12,5 oranına gerilemiştir (28). Üreteral obstrüksiyon erken ve geç post-operatif (post-op) dönemde en sık görülen ürolojik komplikasyondur ve %2-10 oranında görülür (29). Vasküler komplikasyonlar, ürolojik komplikasyonların ardından en sık görülen

komplkasyonlardır ve %3-15 oranında görölürler. Erken dönemde görülen vasküler komplkasyonlar renal arter ve ven trombozu iken, daha geç dönemde renal arter stenozu, arteriovenöz fistüllerdir (30).

Böbrek nakli sayısı hızla artmaktadır. Ancak organ nakli bekleyen hasta sayısı daha fazla artmaktadır. Organ kıtlığı nedeniyle nakil yapılan hastalarda graftın sağkalımını arttırmak en önemli konulardan birisidir. Dolayısıyla, operasyon sırasında ve sonrasında gelişen cerrahi ve medikal komplkasyonların azaltılması büyük önem taşımaktadır. Literatürde nakil sırasında ve sonrasında gelişen komplkasyonların, erken dönemde hasta ve graft sağkalımına etkilerini araştıran fazla sayıda çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle çalışmamız; canlı ve kadaverik vericiden böbrek nakli yapılan hastalarda intra-op ve post-op gelişen medikal ve cerrahi komplkasyonların sıklığını ve bu komplkasyonların erken dönemde hasta ve graft sağkalımı üzerine etkilerinin araştırılmasını amaçlamıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma retrospektif olarak tasarlanmış olup Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 02.02.2016 tarih ve 2016-02/26 no'lu karar ile onaylanmıştır. Çalışma Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi esaslarına uyularak yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastalar retrospektif olarak incelendiği için mali destek alınmamıştır.

Çalışmaya, Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezinde Aralık 2005 – Ekim 2015 tarihleri arasında canlı veya kadaverik vericiden böbrek nakli yapılan 593 hasta dahil edilmiştir. Ancak kayıtlarına ulaşılamayan ve 18 yaşından küçük olan 145 hasta çalışma dışında bırakılarak çalışma 448 hasta ile tamamlanmıştır.

Verilerin Toplanması

Hastaların cinsiyeti, alıcı ve verici yaşı, verici tipi (kadavra ya da canlı), alıcıların daha önceki renal replasman tedavileri ve renal replasmandan nakile kadar geçen süre, KBH etiyolojileri ve eşlik eden diğer hastalıklar, beden kitle indeksi (BMI) gibi demografik bilgilerin yanı sıra, alıcı ve vericilerin immünolojik profilleri, soğuk iskemi süresi, operasyon başlama saati ve süresi, intra- ve post-op cerrahi (kanama, hipotansiyon, vasküler anomali, renal arter trombozu, renal ven trombozu, arter reanastomozu ve post-op idrar kaçağı, lenfosel, hemoraji, hematoma, re-operasyon, yara yeri enfeksiyonu) ve medikal (intra-op hipo- ve hipertansiyon, hipo- ve hiperglisemi, hipervolemi, bradikardi, taşikardi veya taşiaritmi, elektrolit ve asit-baz dengesi bozukluğu ve primer non-fonksiyon, DGF, akut rejeksiyon, primer hastalığın nüksü, hipo- ve hipertansiyon, hipo- ve hiperglisemi, de novo hipertansiyon veya diabetes mellitus gelişimi, CMV enfeksiyonu, BKV enfeksiyonu, üriner enfeksiyon, akciğer enfeksiyonu) komplikasyonlar, intra- ve post-op replasmanlar (serum, kolloid veya kan ürünü), pre-operatif, intra-op ve post-op anlamlı hemodinamik değişiklikler (kan basıncı ve nabız dakika sayısı), pre-operatif ve post-op kilo değişiklikleri ile hastanın aldığı indüksiyon ve idame immünsüpresif ilaçları, taburculuk anında, 1. ve 6. ayda serum

kreatinin değerleri, nakil sonrası hastanede kalış süreleri ve ölüm nedenleri incelendi. Bu verilere Nefroloji yeniden değerlendirme notları, epikrizleri ve poliklinik izlem notları, intra-op ve post-op döneme ait Üroloji AD operasyon, yeniden değerlendirme notları ve epikrizleri, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD operasyon kayıtları Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Elektronik Kayıt Sistemi üzerinden elde edilmiştir.

Hastaların Gruplandırılması ve İncelenen Parametreler

Alıcılarda, intra-op ve post-op gelişen medikal ve cerrahi komplikasyonların sıklığı belirlendi. Hastalar “medikal komplikasyon” gelişen ve gelişmeyen, “cerrahi komplikasyon” gelişen ve gelişmeyen, “medikal ve cerrahi komplikasyon” gelişen ve gelişmeyenler olarak gruplandırılarak tüm kategorilerde demografik veriler ve karakteristikler (yaş, cinsiyet, BMI, primer hastalık, diyaliz tipi, diyaliz süresi, eşlik eden hastalıklar -hipertansiyon, diabetes mellitus, koroner arter hastalığı, hepatit B, hepatit C-, nakil tipi, HLA doku uyumu, verici yaşı, soğuk iskemi süresi, DGF, akut rejeksiyon, hastanede kalış süresi, immünsüpresif tedavi tipi) karşılaştırıldı. Medikal ve cerrahi komplikasyon gelişimi için risk faktörleri belirlendi. Medikal ve cerrahi komplikasyon gelişimlerinin tek tek ve birlikte hasta ve graft sağkalımı (nakil sonrası ilk 6 ay içinde) üzerine etkileri incelendi. Hasta sağkalım süresi nakil tarihinden itibaren ölene kadar geçen gün olarak hesaplandı ve hayatta kalanlar için ise bu süre 180 gün (6 ay) olarak kaydedildi. Graft sağkalım süresi ise nakil tarihinden itibaren ölene kadar geçen süre veya diyalize dönüş süresi gün olarak hesaplandı ve fonksiyone graftla hayatta kalanlar için ise bu süre 180 gün (6 ay) olarak kaydedildi. Ayrıca bir başka analizde; operasyonun yapıldığı zamanın (mesai içi veya dışı saatlere göre 2 grup) ve verici tipinin (canlı veya kadaverik vericilere göre 2 grup), intra- ve post-op gelişen medikal ve cerrahi komplikasyon sıklığı üzerine etkisi karşılaştırıldı.

İmmünsüpresif Tedavi

Tüm hastalara kortikosteroid (metilprednizolon, 500 mg intravenöz, daha sonra prednizolon, 1 mg/kg/gün oral) ve mikofenolik asit (1440 mg/gün) ya da mikofenolat mofetil (2 g/gün) ile kombine edilerek kalsinörin inhibitörü (CNI: siklosporin 6 mg/kg/gün veya takrolimus 0,05-0,1 mg/kg/gün) ya da

mammalian target of rapamisin (mTOR) (everolimus veya sirolimus) inhibitörleri başlandı. Tüm hastalara indüksiyon tedavisi olarak basiliksimab tedavisi (20 mg, böbrek naklinden önce ve 4 gün sonra) verildi. CNI'lerin dozu, hedef seviyelerine göre ayarlandı (siklosporin: ilk 3 ay, 200-300 ng/mL; daha sonra 100-200 ng/mL ve takrolimus: ilk 3 ay, 8-12 ng/mL; daha sonra 5-8 ng/mL). Oral prednizolon dozu, 1 ay sonra 20 mg/gün, 2 ay sonra 10 mg/gün ve 6 ay sonra 5 mg/gün şeklinde kademeli olarak azaltıldı. Akut rejeksiyon geliştiğinde yüksek doz pulse steroid, dirençli olgularda da anti-timosit globulin (ATG) ve/veya plazmaferez tedavisi uygulandı. Takrolimus ve mTOR ilaç düzeyleri (C0), mikroskopik enzim immunoassay (MEIA) yöntemi (Abbott IMx) ile belirlendi, Siklosporin ilaç seviyeleri (C0) floresan polarizasyon immünoassay (FPIA) yöntemi (Abbott TDx) ile belirlendi.

İstatistik Yöntemi

Verilerin analizi SPSS 21.0 İstatistik programı ile gerçekleştirilmiştir. Sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler normal dağılıma uygunluk gösterenlerde ortalama ve standart sapma, normal dağılıma uygunluk göstermeyenlerde ise medyan, minimum ve maksimum değerler ile birlikte raporlanmıştır. Kategorik değişkenler için tanımlayıcı istatistikler frekans ve yüzde değerler olarak verilmiştir. Normal dağılan bağımsız gruplar için bağımsız iki örneklem t-testi, normal dağılmayan bağımsız gruplar için Mann-Whitney U testi yapılmıştır. Kategorik verilerin analizinde bağımsız gruplar için ise Ki-kare bağımsızlık testi kullanılmıştır. İlgili hastalığı etkileyen risk faktörleri lojistik regresyon analizi ile araştırılmıştır. Lojistik regresyon modelinde yer alan değişkenlere ait Odds oranları ve %95 güven aralıkları belirtilmiştir. Yaşam süreleri Kaplan Meier analizi ile hesaplanmış, yaşam sürelerini etkileyen faktörler logrank testi ile araştırılmıştır. Yapılan analizlerde anlamlılık düzeyi 0,05 olarak belirlenmiştir.

BULGULAR

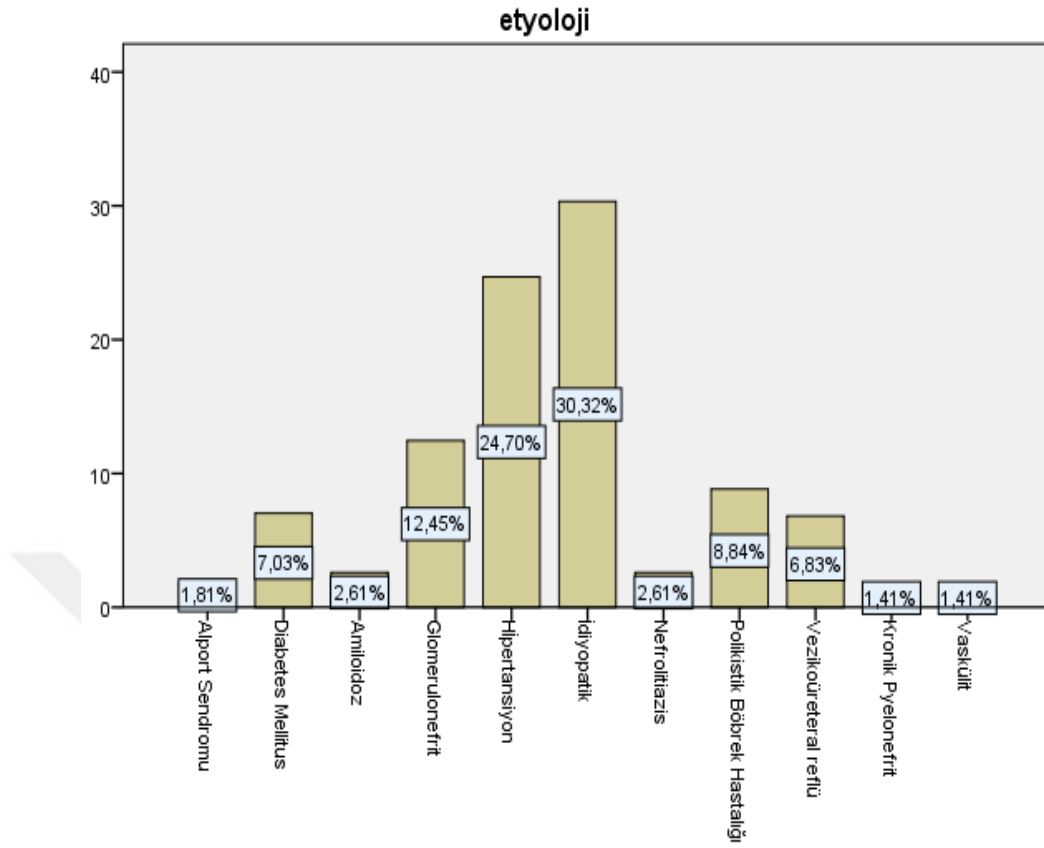
Bu alışmada Uludağ Üniversitesi Tıp Fakóltesi'nde Aralık 2005 - Ekim 2015 tarihleri arasında böbrek nakli yapılan 498 hastanın (213 kadın, 285 erkek; ortanca yaş 39) verileri incelenmiştir.

1. Demografik ve Klinik Bulgular, Etiyolojik Nedenler

Alıcı ve verici demografik bilgileri, verici tipi, renal replasman tipi ve süresi, BMİ, eşlik eden hastalıklar, soğuk iskemi süresi, operasyon süresi, ayılmada geçen süre, post-op graft fonksiyonu ve hastanede kalış süresine ait bulgular Tablo 6'da gösterilmiştir. Etiyolojide en sık neden idiyopatik ve daha sonra hipertansiyon olarak saptanmıştır. (şekil-1)

Tablo-6: Hastaların demografik ve klinik bulguları

Değişkenler	n=498
Cinsiyet (erkek/kadın, n, %)	285/213 (57,2/42,8)
Alıcı yaşı (yıl)	39,9 ± 12,1
Verici yaşı (yıl)	48,6 ± 14,3
Verici tipi (canlı/kadaverik, n, %)	225/273 (45,2/54,8)
Renal replasman tipi	
Hemodiyaliz (HD) (n,%)	303 (60,8)
Periton Diyalizi (PD) (n,%)	86 (17,3)
HD + PD (n,%)	49 (9,8)
Preemptif (n,%)	60 (12)
Renal replasman süresi (ay)	75,9 ± 59,7
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	24,1 ± 4,3
Eşlik eden hastalıklar	
Diyabetes Mellitus (n,%)	42 (8,4)
Hipertansiyon (n,%)	193 (38,8)
Koroner arter hastalığı (n,%)	18 (3,6)
Hepatit B (n,%)	15 (3,0)
Hepatit C (n,%)	16 (3,2)
Soğuk iskemi süresi (saat)	11,3 ± 6,1
Operasyon süresi (saat)	4,9 ± 1,2
Ayılmada geçen süre (dakika)	54,4 ± 31,3
Graft fonksiyonu	
Primer nonfonksiyon (n,%)	15 (3,3)
Gecikmiş graft fonksiyonu (n,%)	116 (25,9)
Akut rejeksiyon (n,%)	34 (7,5)
Post-op hastanede kalış süresi (gün)	19,1 ± 13,5



Şekil-1: Böbrek nakli uygulanan hastalarda etiyoloji

Böbrek nakli ameliyatı öncesi ve sonrasında hastalarda gözlenen hemodinamik değişiklikler Tablo 7’de gösterilmiştir. Böbrek nakli operasyonu sırasında hastalara ortanca 4 L (oran: 1-12,5) serum fizyolojik uygulanmış ve toplam 116 (%25,8) hastaya eritrosit süspansiyonu replasmanı yapılmıştır.

Tablo-7: İntra-operatif vital değerler ve hemodinamik değişiklikler

Değişkenler	Pre-op	Post-op	P değeri
Nabız dakika sayısı (vuru/dk)	86 (56-152)	88 (48-132)	0.938
Sistolik kan basıncı (mmHg)	150 (65-240)	145 (60-215)	<0.001
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	95 (40-145)	80 (30-140)	<0.001
Santral venöz basınç (mmH ₂ O)	10 (0-22)	13 (4-24)	<0.001
Vücut ağırlığı (kg)	64 (35-117)	64 (37-101)	0.198

Değerler median (minimum-maksimum) olarak verilmiştir.

2. Nakil Sonrası İmmünsüpresif Tedavi

Böbrek nakli sonrası tüm hastalarda steroid kullanıldığı, takrolimusun siklosporinden daha fazla tercih edildiği ve mikofenolat sodyumun, mikofenolat mofetile göre daha sık kullanıldığı saptanmıştır. Ayrıca indüksiyonda yüksek oranda basiliksimab kullanıldığı görülmüştür. Nakil başlangıcında kullanılan immünsüpresif ilaçların yüzdesi Tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo-8: Nakil başlangıcında kullanılan immünsüpresif ilaçların kullanım oranları ve dağılımı

İlaçlar	n=498
Steroid (%)	100
Siklosporin (%)	40,4
Takrolimus (%)	47,2
Mikofenolik asit türevleri	
Mikofenolat mofetil (%)	22,5
Mikofenolat sodyum (%)	72,7
Azatiopürin (%)	0
Everolimus (%)	9,9
Sirolimus (%)	0,6
Basiliksimab (%)	99,6
Daclizumab (%)	0,4
Anti-timosit globulin (ATG) (%)	10,8

3. İntra- ve Post-operatif Medikal ve Cerrahi Komplikasyonlar

Alicılarda intra-op medikal komplikasyonlar %35,5, cerrahi komplikasyonlar %9,9 ve post-op medikal komplikasyonlar %85,9 ve cerrahi komplikasyonlar %43,8 oranında görüldü. Hastalarda görülen intra-op ve post-op medikal ve cerrahi komplikasyonlar ve sıklıkları Tablo 9, 10, 11, 12 ve 13'de gösterilmiştir. İntra-op en sık cerrahi komplikasyonun reanastomoz olduğu saptanmıştır. Kanama hastaların sadece %1,1'inde görülmüştür (Tablo 10). İntra-op medikal komplikasyonların daha çok hemodinamik

değişikliklerle ilişkili olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte kalp ritm bozuklukları ve metabolik bozukluklar da görülmüştür (Tablo 11). İntra-op medikal komplikasyonların daha çok hemodinamik değişikliklerle ilişkili olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte kalp ritm bozuklukları ve metabolik bozukluklar da görülmüştür (Tablo 12).

Tablo-9: Böbrek naklinde görülen komplikasyonlar

Komplikasyonlar	n=448
İntra-op cerrahi komplikasyon (%)	9,9
İntra-op medikal komplikasyon (%)	35,5
Post-op cerrahi komplikasyon (%)	43,8
Post-op medikal komplikasyon (%)	85,9

Tablo-10: İntra-operatif cerrahi komplikasyonlar ve sıklığı

Komplikasyon	n=448
Reanastomoz (n,%)	17 (3,8)
Çift renal arter (n,%)	11 (2,5)
Aksesuar renal arter (n,%)	7 (1,6)
Kanama (n,%)	5 (1,1)
Arter aterom plağı (n,%)	4 (0,9)
Arter trombozu (n,%)	2 (0,4)

Tablo-11: İntra-operatif medikal komplikasyonlar ve sıklığı

Komplikasyon	n=448
Hipertansiyon (n,%)	67 (15)
Hipotansiyon (n,%)	59 (13,2)
Metabolik asidoz (n,%)	7 (1,6)
Taşikardi (n,%)	5 (1,1)
Bradikardi (n,%)	4 (0,9)
Hiperpotasemi (n,%)	4 (0,9)
Hiperglisemi (n,%)	4 (0,8)
Hipoglisemi (n,%)	3 (0,7)
Hipotermi (n,%)	3 (0,7)

Post-op cerrahi komplikasyon olarak en sık lenfösel saptanmıştır. Hematom, kanama ve üriner kaçak diğer dikkat çeken post-op cerrahi komplikasyonlardır (Tablo 12).

Tablo-12: Post-operatif cerrahi komplikasyonlar ve sıklığı

Komplikasyonlar	n=448
Lenfösel (n,%)	110 (24,6)
Hematom (n,%)	38 (8,5)
Üriner kaçak (n,%)	21 (4,7)
Kanama (n,%)	21 (4,7)
Yara iyileşmesinde gecikme (n,%)	14 (3,1)
Hidronefroz (n,%)	9 (1,8)
Renal arter trombozu (n,%)	6 (1,3)
Renal ven trombozu (n,%)	5 (1,1)
Üriner obstrüksiyon (n,%)	2 (0,4)

Post-op medikal komplikasyon, verilerine erişilebilen 313 hasta üzerinde incelenmiştir. En sık post-op komplikasyon hipertansiyon olarak saptanmıştır. Enfeksiyon tablosu (pnömoni ve üriner enfeksiyon), metabolik bozukluklar, elektrolit bozuklukları, hematolojik problemler ise post-op görülen diğer medikal komplikasyonlardır (Tablo 13).

Tablo-13: Post-operatif medikal komplikasyonlar ve sıklığı

Komplikasyon	n=313
Hipertansiyon (n,%)	161 (51,4)
Pnömoni (n,%)	68 (21,7)
Üriner enfeksiyon (n,%)	54 (17,3)
Hiperpotasemi (n,%)	47 (15)
Hiperglisemi (n,%)	43 (13,7)
Transaminaz yüksekliği (n,%)	39 (12,5)
Hiponatremi (n,%)	34 (10,9)
Hipotansiyon (n,%)	32 (10,6)
Trombositopeni (n,%)	27 (8,6)
Nötropeni (n,%)	5 (1,6)

4. İntra-operatif Medikal ve Cerrahi Komplikasyon Gelişen ve Gelişmeyen Grupların Karakteristikleri

İntra-op medikal komplikasyon gelişmesiyle alıcı yaşı, diyaliz süresi, BMİ, cinsiyet, verici tipi, diyaliz tipi, hipertansiyon, diabetes mellitus ve koroner arter hastalığı varlığı ve nakil sonrası gelişebilen primer nonfonksiyon, DGF, akut rejeksiyon arasında anlamlı bir ilişki saptanmazken, verici yaşının artışıyla medikal komplikasyon gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır (Tablo 14).

Tablo-14: İntra-operatif medikal komplikasyon gelişimine göre hastalar ve karakteristikleri

Değişkenler	Medikal komplikasyon (+) (n=159)	Medikal komplikasyon (-) (n=289)	P Değeri
Alıcı yaşı (yıl)	40,1 ± 12,5	39,5 ± 11,8	0,582
Verici yaşı (yıl)	54,2 ± 12,2	47,6 ± 14,4	0,007
Diyaliz süresi (ay)	76,1 ± 57,5	75,2 ± 59,6	0,807
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	23,7 ± 4,3	24 ± 4,7	0,296
Cinsiyet (erkek/kadın, n)	92/67	159/130	0,562
Verici tipi (canlı/kadavra)	68/91	131/158	0,602
Diyaliz tipi			0,255
Hemodiyaliz (HD) (n,%)	95 (34,5)	180 (65,5)	
Periton Diyalizi (PD) (n,%)	26 (33,3)	52 (66,7)	
Preemptif (n,%)	16 (32)	34 (68)	
HD + PD (n,%)	22 (48,9)	23 (51,1)	
Hipertansiyon (n,%)	58 (36,5)	111 (63,5)	0,687
Diabetes mellitus (n,%)	17 (44,7)	21 (55,3)	0,213
Koroner arter hastalığı (n,%)	9 (56,3)	7 (43,7)	0,077
Primer nonfonksiyon (n,%)	5 (33,3)	10 (66,7)	0,849
Gecikmiş graft fonksiyonu (n,%)	40 (34,5)	76 (65,5)	0,760
Akut rejeksiyon (n,%)	11 (35,5)	20 (64,5)	0,984

Intra-op cerrahi komplikasyon gelişmesiyle alıcı yaşı, diyaliz süresi, BMI, cinsiyeti, diyaliz tipi, hipertansiyon, diabetes mellitus ve koroner arter hastalığı varlığı ve nakil sonrası gelişebilen primer nonfonksiyon, gecikmiş graft fonksiyonu, akut rejeksiyon arasında anlamlı bir ilişki saptanmazken; verici yaşının artışıyla ve verici tipinin canlı olmasıyla medikal komplikasyon gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır (Tablo 15).

Tablo-15: İntra-operatif cerrahi komplikasyon gelişimine göre hastaların karakteristiklerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Cerrahi komplikasyon (+) (n=44)	Cerrahi komplikasyon (-) (n=404)	P değeri
Alıcı yaşı	37,7 ± 11,8	39,8 ± 12	0,283
Verici yaşı	54,2 ± 12,2	47,6 ± 14,4	0,007
Diyaliz süresi (ay)	67,4 ± 42,5	76,2 ± 59,9	0,816
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	23,5 ± 3,3	23,9 ± 4,7	0,726
Cinsiyet (erkek/kadın, n)	24/20	227/175	0,807
Verici tipi (canlı/kadavra)	27/17	171/231	0,017
Diyaliz tipi			0,112
Hemodiyaliz (HD) (n,%)	27 (9,9)	247 (90,1)	
Periton Diyalizi (PD) (n,%)	3 (3,8)	75 (96,2)	
Preemptif (n,%)	8 (16)	42 (84)	
HD + PD (n,%)	6 (13,6)	38 (86,4)	
Hipertansiyon (n,%)	16 (9,5)	152 (90,5)	0,851
Diabetes mellitus (n,%)	5 (13,2)	33 (86,8)	0,477
Koroner arter hastalığı (n,%)	2 (12,5)	14 (87,5)	0,719
Primer nonfonksiyon (n,%)	0 (0)	14 (100)	0,319
Gecikmiş graft fonksiyonu (n,%)	8 (6,9)	108 (93,1)	0,206

5. Post-operatif Medikal ve Cerrahi Komplikasyon Gelişen ve Gelişmeyen Grupların Demografik Verileri ve Karakteristikleri

Post-op dönemde medikal komplikasyon gelişen ve gelişmeyen hastaların cinsiyet dağılımları, HLA uyumları, nakil öncesi diyaliz tipleri, hipertansiyon ve koroner hastalık varlığı, alıcı yaşı, BMI, intra-op medikal ve

cerrahi komplikasyon gelişimi, ayılmada komplikasyon gelişmesi arasında anlamlı fark bulunmadı. Medikal komplikasyon gelişen hasta grubunda verici tipi, diabetes mellitus varlığı, verici yaşı ve nakil öncesi geçen diyaliz süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (Tablo 16).

Tablo-16: Post-operatif medikal komplikasyon varlığına göre hastaların karakteristiklerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Medikal Komplikasyon (+) (n=269)	Medikal Komplikasyon (-) (n=44)	P değeri
Cinsiyet (erkek/kadın, n)	153/116	23/21	0,568
Alıcı yaşı (yıl)	48,5 ± 13,9	49,3 ± 16,8	0,749
Verici yaşı (yıl)	49 (10-86)	49 (6-78)	0,007
Verici tipi (canlı/kadaverik)	98/171	28/16	0,001
Beden kitle indeksi (kg/m ²)	23,3 (18,3-40,1)	24,1 (17,2-36,4)	0,530
HLA uyumu (n)	3 (1-6)	3 (1-6)	0,851
Diyaliz tipi			0,537
Hemodiyaliz (HD) (n,%)	32 (%72,7)	163 (%67,6)	
Periton Diyalizi (PD) (n,%)	6 (%13,6)	44 (%16,4)	
Preemptif (n,%)	4 (%9,1)	37 (%13,8)	
HD + PD (n,%)	2 (%4,5)	25 (%9,3)	
Hipertansiyon (n,%)	113 (%89)	14 (%11)	0,202
Diabetes Mellitus (n,%)	34 (%97,1)	1 (%2,9)	0,040
Koroner arter hastalığı (n,%)	15 (%93,8)	1 (%6,2)	0,709
Diyaliz süresi (ay)	88 (1-272)	49 (1-291)	0,019
İntra-op medikal ve cerrahi komplikasyon (%)	87,7	12,3	0,494
Ayılmada komplikasyon (%)	89,6	10,4	0,180

Post-op dönemde cerrahi komplikasyon gelişen ve gelişmeyen hastaların cinsiyet dağılımları, alıcı-verici yaşları, vücut kitle indeksleri, verici tipleri, HLA uyumları, nakil öncesi diyaliz tedavisi tipleri, diyaliz süreleri, hipertansiyon, diabetes mellitus ve koroner arter hastalığı öyküsü oranları arasında anlamlı fark bulunmadı. Grupların intra-op cerrahi komplikasyon oranları benzerken, cerrahi komplikasyon gelişen hasta grubunda intra-op medikal komplikasyon, ayılmada komplikasyon oranı ve operasyon süresi cerrahi komplikasyon gelişmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (Tablo 17).

Tablo-17: Post-operatif cerrahi komplikasyon varlığına göre hastalar ve karakteristikleri

Değişkenler	Cerrahi Komplikasyon (+) Grup (n=196)	Cerrahi Komplikasyon (-) Grup (n=251)	P değeri
Cinsiyet (erkek/kadın, n)	110/86	141/110	0,534
Alıcı yaşı (yıl)	41 (18-71)	38 (18-75)	0,069
Verici yaşı (yıl)	49,5 (6-86)	49 (11-78)	0,304
Beden kitle indeksi (kg/m ²)	22,8 (14,4-40,1)	24,1 (14,7-39,9)	0,093
Verici tipi (canlı/kadaverik, n)	81/115	120/131	0,102
HLA uyumu (n)	3 (1-6)	3 (1-6)	0,702
Diyaliz tipi			0,188
Hemodiyaliz (HD) (n,%)	112 (%57,1)	172 (%64,5)	
Periton diyalizi (PD) (n,%)	33 (%16,8)	44 (%17,5)	
Preemptif (n,%)	25 (%12,8)	25 (%10)	
HD + PD (n,%)	26 (%13,3)	20 (%8)	
Hipertansiyon (n,%)	80 (%47,3)	89 (%52,7)	0,246
Diabetes Mellitus (n,%)	18 (%47,4)	20 (%52,6)	0,648
Koroner arter hastalığı (n,%)	8 (%50)	8 (%50)	0,619
Diyaliz süresi (ay)	71 (1-291)	57,5 (1-253)	0,166
İntra-op cerrahi komplikasyon (n,%)	22 (%50)	22 (%50)	0,364
İntra-op medikal komplikasyon (n,%)	85 (%53,5)	74 (%46,5)	0,002
Ayılmada komplikasyon (n,%)	73 (%55,3)	59 (%44,7)	0,002
Operasyon süresi (saat)	5 (2-10)	5 (2-11)	0,018
Soğuk iskemi süresi (saat)	11,3 ± 6,6	11,7 ± 5,9	0,559

6. Gecikmiş Graft Fonksiyonuna Etki Eden Faktörler

Verici yaşı, operasyon süresi, soğuk iskemi süresi ve intra-op gelişen hipo-/hipertansiyon, DGF ile istatistiksel anlamda ilişkili bulunmazken; alıcı yaşı, HLA uyum sayısı, nakil öncesinde geçen diyaliz süresi, BMI, ayılmada geçen süre, operasyon sırasında verilen izotonik sıvı miktarı, eritrosit transfüzyonu yapılmış olması ve post-op cerrahi komplikasyon gelişmesi ile DGF arasında istatistiksel anlamda ilişki saptanmıştır (Tablo 18).

Tablo-18: Gecikmiş graft fonksiyonuna etki eden faktörler

Değişkenler	Gecikmiş graft fonksiyonu (+) (n=112)	Gecikmiş graft fonksiyonu (-) (n=282)	P değeri
Verici yaşı (yıl)	46,5 ± 15	49,1 ± 14	0,107
Alıcı yaşı (yıl)	47 (21-71)	36 (18-75)	0,001
HLA uyumu	2,3 ± 1,1	2,9 ± 1,1	0,002
Diyaliz süresi (ay)	102 (3-291)	46 (1-272)	0,002
Beden kitle indeksi (kg/m ²)	24,6 (15,6–40)	23,3 (16,8-39,9)	0,033
Operasyon süresi (saat)	5 (2,5-11)	5 (2-9)	0,199
Ayılma süresi (dk)	50 (20-300)	45 (10-240)	0,016
İntra-op izotonik sıvı replasmanı (L)	3 (2-8)	4 (1-12,5)	0,001
İntra-op eritrosit replasmanı oranı (%)	18,1	9,9	0,020
Soğuk iskemi süresi (saat)	12 (1-36)	12 (1-26)	0,819
İntra-op hipotansiyon (n,%)	17 (28,8)	42 (%12,7)	0,598
İntra-op hipertansiyon (n,%)	14 (12,1)	53 (%16,1)	0,301
Post-op cerrahi komplikasyon (n, %)	61 (31)	135 (68,9)	0,028

7. İntra- ve Post-operatif Medikal ve Cerrahi Komplikasyon Gelişimi için Risk Faktörleri

İntra-op medikal ve cerrahi komplikasyon gelişiminde; cinsiyet, nakil yaşı, diyaliz süresi, hipertansiyon, diabetes mellitus, koroner arter hastalığı, soğuk iskemi süresi, operasyon süresi, operasyonun mesai içerisinde olup olmaması istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Verici yaşındaki 1 birimlik artış komplikasyon riskini 1,027 kat artırmaktadır. Nakil öncesi diyaliz tipinin hemodiyaliz olması, periton diyalizi olmasına göre intra-op medikal ve cerrahi komplikasyon gelişme riskini 3,816 kat arttırmaktadır (Tablo 19).

Tablo-19: İntra-operatif medikal ve cerrahi komplikasyon risk faktörleri analizi

Değişkenler	B	Wald	df	P değeri	Exp(B)	95% Güven Aralığı	
						Alt	Üst
Cinsiyet	-,071	,038	1	,846	,931	,454	1,910
Alıcı yaşı	-,006	,116	1	,733	,994	,962	1,027
Verici yaşı	,027	4,983	1	,026	1,027	1,003	1,052
Diyaliz süresi	,001	,089	1	,766	1,001	,994	1,008
Diyaliz tipi		7,748	2	,021			
Hemodiyaliz	-1,340	4,851	1	,028	,262	,079	,863
Periton diyalizi	-,255	,134	1	,714	,775	,199	3,027
Hipertansiyon	-,625	2,528	1	,112	,536	,248	1,156
Diabetes mellitus	-,811	1,505	1	,220	,445	,122	1,623
Koroner arter hast.	-1,028	1,580	1	,209	,358	,072	1,777
Soğuk iskemi süresi	,026	,676	1	,411	1,026	,965	1,090
Operasyon süresi	,088	,328	1	,567	1,092	,807	1,478
Operasyon zamanı	-,502	1,745	1	,187	,605	,287	1,275

Post-op medikal ve cerrahi komplikasyon gelişiminde; cinsiyet, nakil yaşı, verici yaşı, diyaliz süresi, nakil öncesinde uygulanan diyaliz tipi, diabetes mellitus, hipertansiyon, koroner arter hastalığı varlığı, soğuk iskemi süresi, operasyonun mesai içinde olup olmaması, operasyon süresinin istatistiksel olarak anlamlı bir risk faktörü olmadığı saptanmıştır (Tablo 20).

Tablo-20: Post-operatif medikal ve cerrahi komplikasyon risk faktörleri analizi

Değişkenler	B	S.E.	Wald	P değeri	Exp(B)	95% Güven Aralığı	
						Alt	Üst
Cinsiyet	,408	,370	1,212	,271	1,503	,727	3,106
Alıcı yaşı	,025	,017	2,040	,153	1,025	,991	1,060
Verici yaşı	,017	,012	1,921	,166	1,017	,993	1,041
Diyaliz süresi	,001	,004	,160	,689	1,001	,995	1,008
Diyaliz tipi			4,299	,117			
Hemodiyaliz	-1,114	,665	2,804	,094	,328	,089	1,209
Periton diyalizi	-,315	,737	,183	,669	,730	,172	3,096
Hipertansiyon	-,696	,390	3,177	,075	,499	,232	1,072
Diabetes Mellitus	,808	,722	1,252	,263	2,243	,545	9,239
Koroner Arter Hastalığı	,052	,794	,004	,948	1,054	,222	4,995
Soğuk iskemi süresi	-,017	,032	,275	,600	,983	,923	1,047
Operasyon süresi	,266	,155	2,939	,086	1,305	,963	1,768
Operasyon zamanı	,007	,382	,000	,986	1,007	,476	2,127

8. Graft kaybı ve Ölüm nedenleri

Hastaların 41'inde ilk 6 ay içerisinde graft kaybı olmuştur. Graft kaybı nedenleri; 25 hastanın hayatını kaybetmesi (fonksiyone graft ile), 9 hastada primer nonfonksiyon ve 7 hastada ise akut rejeksiyon gelişmesi olarak saptandı. İlk 6 ay içinde hastaların 25'i hayatını kaybetti. 13 hastada akciğer kaynaklı enfeksiyon ve septisemiler, 7 hastada kardiyak nedenler, 2 hastada

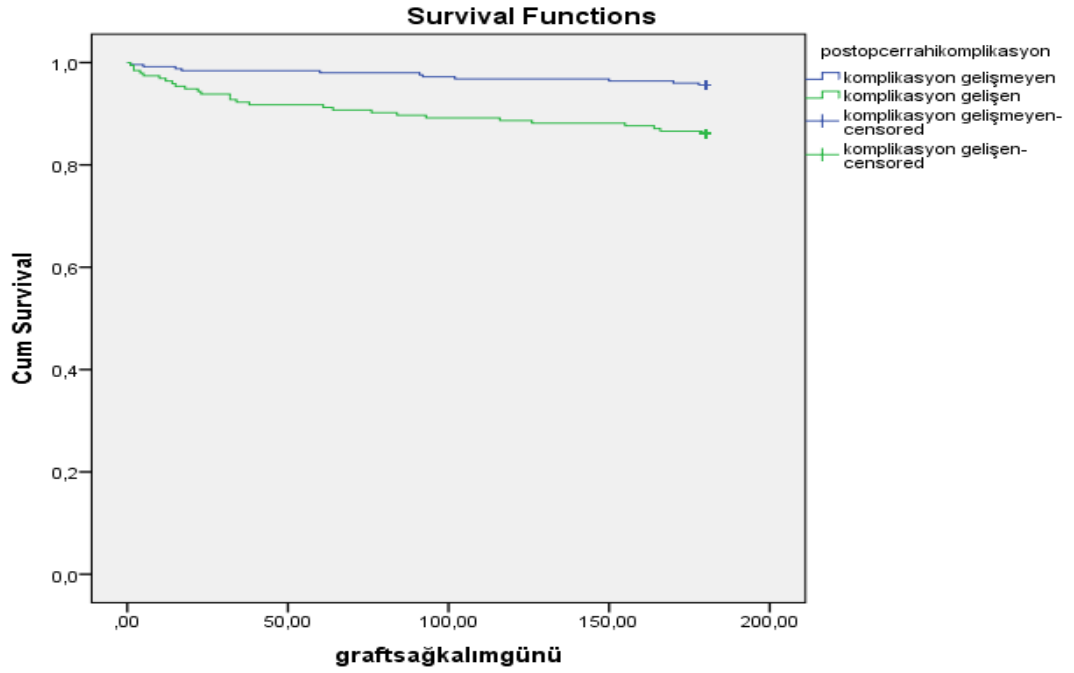
serebrovasküler olay, 2 hastada hemorajik şok ve 1 hastada ise masif pulmoner tromboemboli ölüm nedeni olarak saptandı.

9. Medikal ve Cerrahi Komplikasyon Gelişimlerinin Hasta ve Graft Sağkalımı (nakil sonrası ilk 6 ay içinde) Üzerine Etkileri

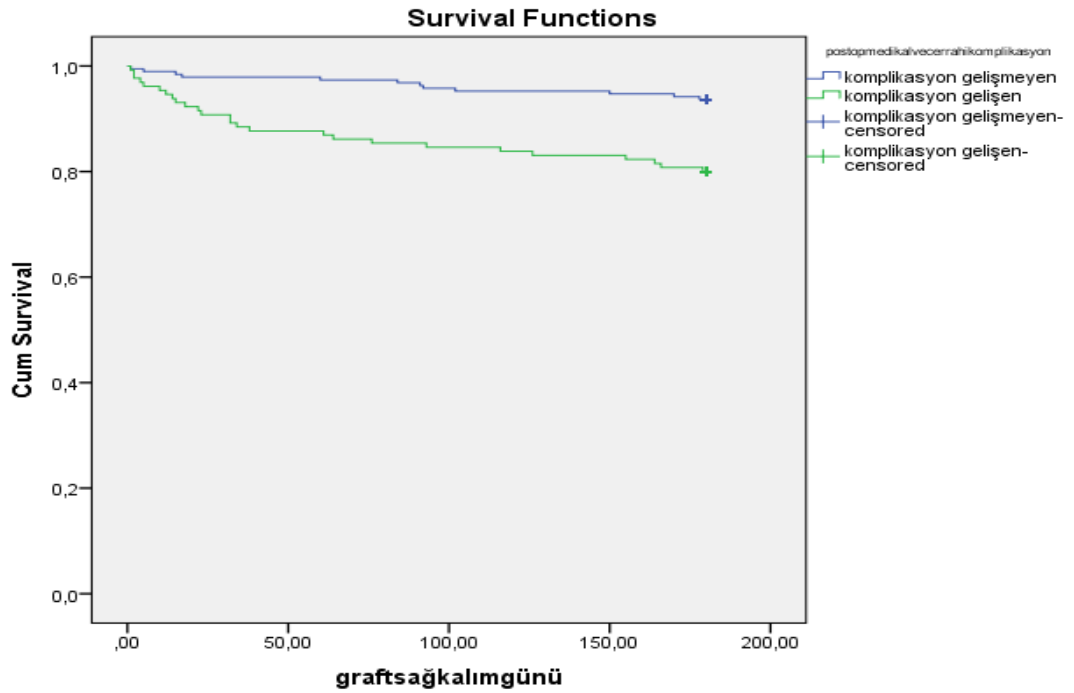
Hasta sağkalım süresi, nakil tarihinden itibaren ölene kadar geçen gün olarak ve hayatta kalanlar için ise bu süre 180 gün olarak kaydedildi. Graft sağkalım süresi ise, nakil tarihinden itibaren ölene kadar geçen süre veya diyalize dönüş süresi gün olarak ve fonksiyone graft (CKD-EPI GFR ≥ 60 ve ya serum kreatinin < 2 mg/dL) ile hayatta kalanlar için ise bu süre 180 gün olarak kaydedildi. Post-op cerrahi komplikasyon, post-op medikal ve cerrahi komplikasyonun birlikte görülmesi, taburculuk anındaki ve 1. aydaki serum kreatinin değerinin (CKD-EPI GFR'ye göre < 60 mL/dk/1,73 m²) olması istatistiksel olarak graft sağkalım süresini azaltmak yönünde anlamlı saptanmıştır (Tablo 20).

Tablo-20: Nakil sonrası erken dönemde graft sağkalımına etki eden faktörler

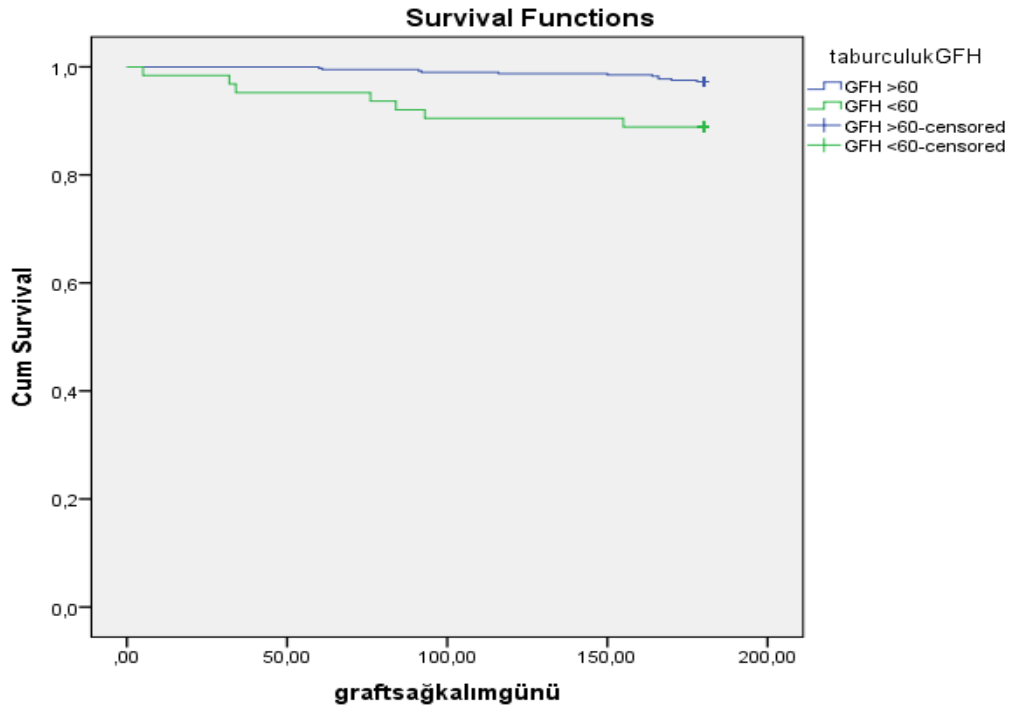
Komplikasyonlar	Graft kaybı (+)	Graft sağkalımı süresi (gün)	P değeri
İntra-op cerrahi komplikasyon			
Gelişen (n,%)	4 (9,1)	175,2 ± 3,1	0,944
Gelişmeyen (n,%)	34 (8,5)	169,5 ± 1,9	
İntra-op medikal komplikasyon			
Gelişen (n,%)	14 (8,9)	168,5 ± 3,1	0,940
Gelişmeyen (n,%)	25 (8,7)	170,4 ± 2,1	
İntra-op medikal ve cerrahi komplikasyon			
Gelişen (n,%)	16 (8,8)	169,7 ± 2,8	0,982
Gelişmeyen (n,%)	23 (8,7)	169,2 ± 2,7	
Post-op medikal komplikasyon			
Gelişen (n,%)	35 (13)	164,8 ± 2,7	0,469
Gelişmeyen (n,%)	4 (9,1)	169 ± 5,4	
Post-op cerrahi komplikasyon			
Gelişen (n,%)	27 (13,9)	162,9 ± 3,4	0,008
Gelişmeyen (n,%)	11 (4,6)	175,6 ± 1,5	
Post-op medikal ve cerrahi komplikasyon			
Gelişen (n,%)	26 (21,1)	153,8 ± 5,1	0,003
Gelişmeyen (n,%)	12 (7,3)	173,6 ± 2,0	
Gecikmiş graft fonksiyonu			
Gelişen (n,%)	7 (6)	173,9 ± 2,4	0,218
Gelişmeyen (n,%)	32 (9,7)	168,2 ± 2,2	
Taburculuk glomerüler filtrasyon hızı			
>60 mL/dk/1,73 m ² (n,%)	7 (11,1)	167,6 ± 6,3	0,001
<60 mL/dk/1,73 m ² (n,%)	11 (2,7)	178,5 ± 0,5	
1. ay glomerüler filtrasyon hızı			
>60 mL/dk/1,73 m ² (n,%)	10 (2,8)	156 ± 6,3	<0,001
<60 mL/dk/1,73 m ² (n,%)	14 (33)	178 ± 0,5	



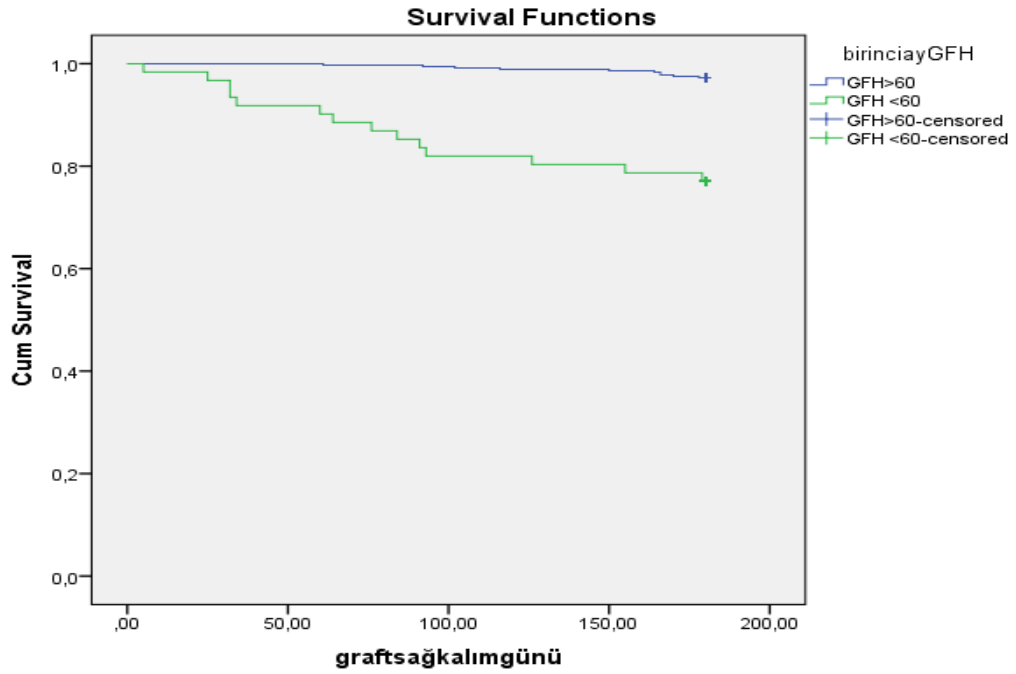
Şekil-2: Post-operatif cerrahi komplikasyon gelişiminin graft sağkalımına etkisi (p=0,008)



Şekil-3: Post-operatif medikal ve cerrahi komplikasyon gelişiminin graft sağkalımına etkisi (p=0,003)



Şekil-4: Taburculuk glomerüler filtrasyon hızı değerinin graft sağkalımına etkisi (p=0,001)

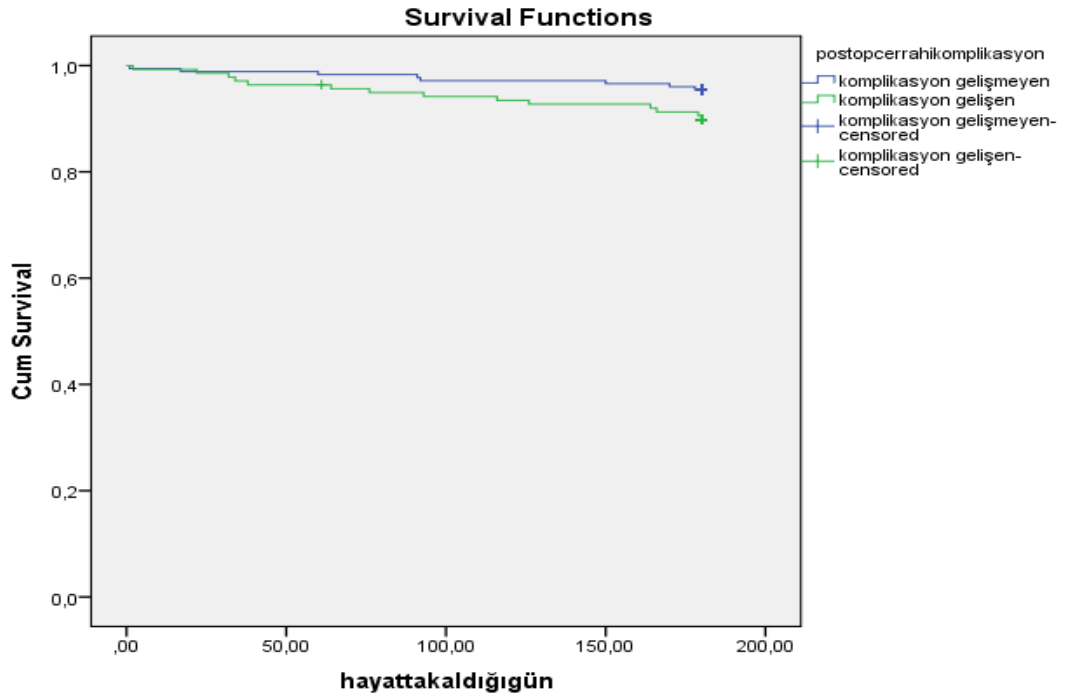


Şekil-5: Nakil sonrası 1. aydaki glomerüler filtrasyon hızı değerinin graft sağkalımına etkisi (p <0,001)

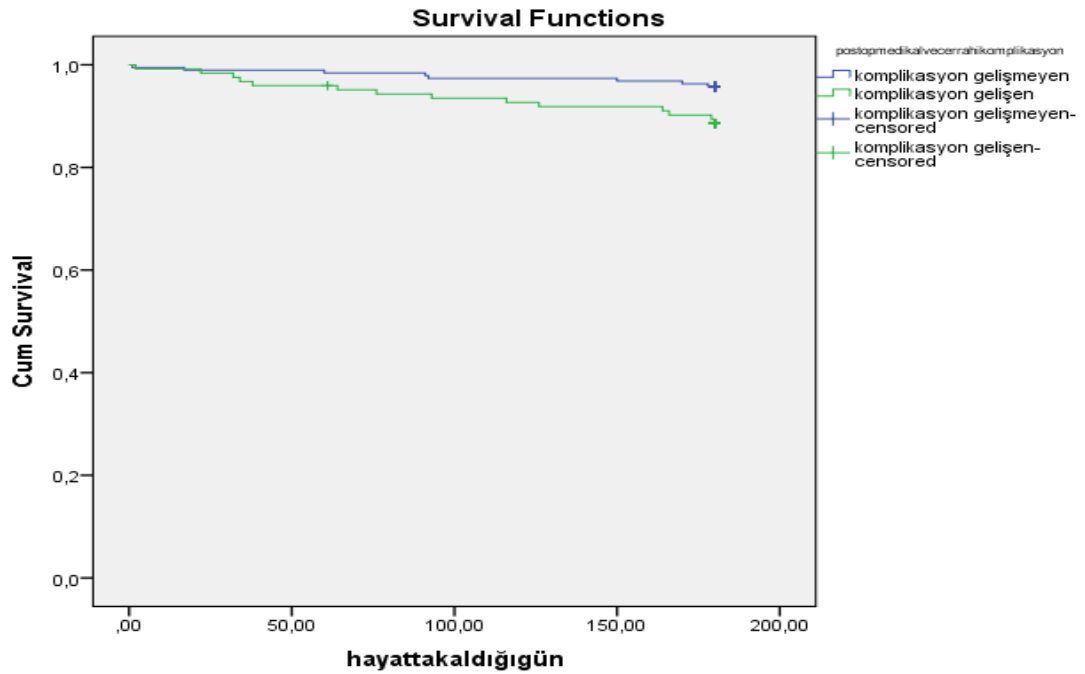
Post-op cerrahi komplikasyon, post-op medikal ve cerrahi komplikasyon gelişimiyle, nakil sonrası 1. aydaki serum kreatinin değerinin (CKD-EPI GFH'ye göre $<60 \text{ mL/dk/1.73m}^2$) olmasıyla hasta sağkalım süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (Tablo 21).

Tablo-21: Nakil sonrası erken dönemde hasta sağkalımına etki eden faktörler

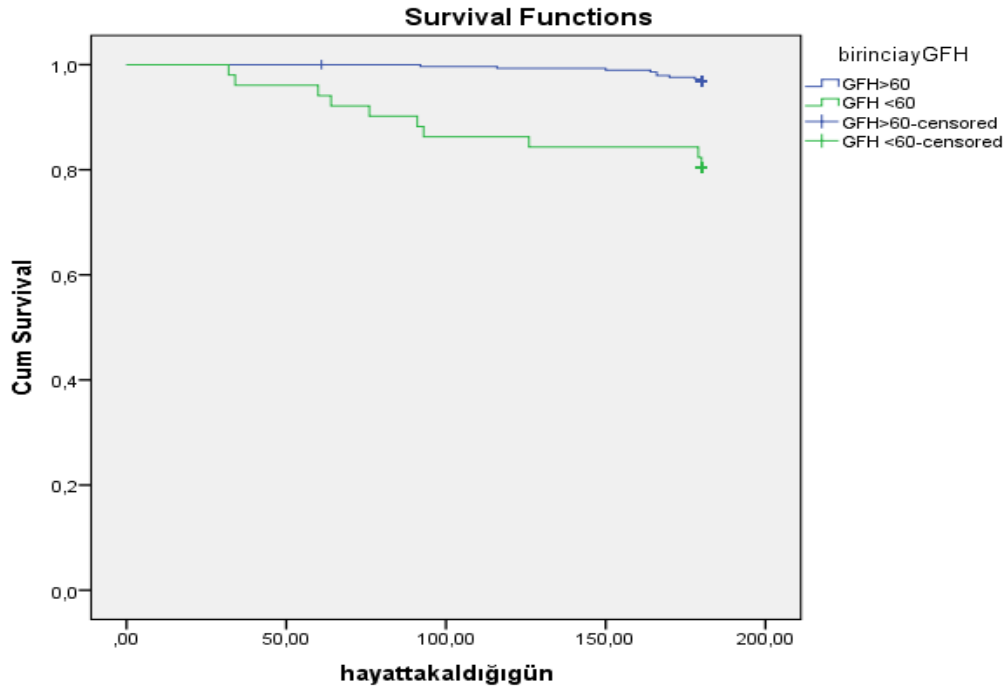
Komplikasyon	Hayatını kaybedenler (+)	Hasta sağkalım süresi (gün)	P değeri
İntra-op cerrahi komplikasyon			
Gelişen (n, %)	3 (12)	174,7 ± 4,7	0,324
Gelişmeyen (n, %)	19 (6,6)	174,4 ± 1,5	
İntra-op medikal komplikasyon			
Gelişen (n, %)	8 (7,9)	172,3 ± 3,3	0,749
Gelişmeyen (n, %)	15 (7)	174,6 ± 1,7	
İntra-op medikal ve cerrahi komplikasyon			
Gelişen (n, %)	10 (8,8)	172,8 ± 3,08	0,444
Gelişmeyen (n, %)	13 (6,5)	174,5 ± 1,8	
Post-op cerrahi komplikasyon			
Gelişen (n, %)	14 (10,1)	171 ± 2,9	0,047
Gelişmeyen (n, %)	8 (4,5)	176,1 ± 1,6	
Post-op medikal komplikasyon			
Gelişen (n, %)	21 (7,8)	173,6 ± 1,7	0,449
Gelişmeyen (n, %)	2 (4,5)	175,2 ± 3,3	
Post-op medikal ve cerrahi komplikasyon			
Gelişen (n, %)	14 (11,4)	169,9 ± 3,2	0,015
Gelişmeyen (n, %)	8 (4,2)	176,3 ± 1,5	
Gecikmiş graft fonksiyonu			
Gelişen (n, %)	7 (6,5)	173,5 ± 2,5	0,694
Gelişmeyen (n, %)	16 (7,7)	174,1 ± 1,9	
Taburculuk glomerüler filtrasyon hızı			
$>60 \text{ mL/dk/1,73 m}^2$ (n,%)	11 (3,8)	178,4 ± 0,6	0,267
$<60 \text{ mL/dk/1,73 m}^2$ (n,%)	3 (7,3)	171,7 ± 4,6	
1. ay glomerüler filtrasyon hızı			
$>60 \text{ mL/dk/1,73 m}^2$ (n,%)	9 (3,1)	179,1 ± 0,4	<0,001
$<60 \text{ mL/dk/1,73 m}^2$ (n,%)	10 (19,6)	163 ± 6	



Şekil-6: Post-operatif cerrahi komplikasyon gelişiminin hasta sağkalımına etkisi ($p=0,047$)



Şekil-7: Post-operatif medikal ve cerrahi komplikasyon gelişiminin hasta sağkalımına etkisi ($p=0,015$)



Şekil-8: Post-operatif 1. ay glomerüler filtrasyon hızı değerinin hasta sağkalımına etkisi ($p < 0,001$)

10. Verici Tipine Göre İntra- ve Post-Operatif Gelişen Medikal ve Cerrahi Komplikasyon Sıklığı

Verici tipinin canlı ya da kadaverik olmasının; intra-op medikal komplikasyon ile medikal ve cerrahi komplikasyonun birlikte gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmazken, intra-op cerrahi komplikasyon gelişimi üzerinde canlıdan nakil lehine anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Benzer şekilde post-op cerrahi komplikasyon gelişimi ile verici tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmazken, post-op medikal ile post-op medikal ve cerrahi komplikasyonların birlikte görülme durumu arasında kadaverik verici lehine anlamlı bir ilişki görülmüştür. Ayrıca kadavradan böbrek nakli yapılanlarda birinci aydaki GFH'nin $< 60 \text{ mL/dk/m}^2$ den daha düşük olması ve post-op hastanede yatış süresinin daha uzun olması arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (Tablo 22).

Tablo-22: Verici tipine göre (canlı ya da kadaverik) intra- ve post-operatif gelişen medikal ve cerrahi komplikasyon sıklığı

Komplikasyon	Canlı (n=199)	Kadavra (n=249)	P değeri
İntra-op medikal komplikasyon (n,%)	68 (42,8)	91 (57,2)	0,602
İntra-op cerrahi komplikasyon (n,%)	27 (61,4)	17 (38,6)	0,017
İntra-op medikal ve cerrahi komplikasyon (n,%)	79 (43,2)	104 (56,8)	0,658
Post-op cerrahi komplikasyon (n,%)	81 (41,3)	115 (58,7)	0,172
Post-op medikal komplikasyon (n,%)	28 (63,6)	16 (36,4)	0,001
Post-op medikal ve cerrahi komplikasyon (n,%)	41 (33,3)	82 (66,7)	0,041
1. aydaki GFH <60 mL/dk/1,73 m ² (n,%)	16(8,6)	46(19,2)	0,002
Post-op hastanede yatış süresi	15,8±12,2	24,7±13,9	<0,001

GFH: glomerüler filtrasyon hızı

11. Operasyonun Yapıldığı Zamana (Mesai İçi Veya Dışı) Göre İntra- ve Post-Op Gelişen Medikal ve Cerrahi Komplikasyon Sıklığı

Operasyonun yapıldığı zamanın; intra-op medikal, intra-op cerrahi, intra-op medikal ve cerrahi komplikasyon gelişimi ile; post-op cerrahi, post-op medikal ve cerrahi komplikasyon gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Post-op medikal komplikasyon gelişimi ile operasyonun yapıldığı zamanın mesai dışında olması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (Tablo 23).

Tablo-23: Operasyonun yapıldığı zamana göre (mesai içi veya dışı saatler), intra- ve post-operatif gelişen medikal ve cerrahi komplikasyon sıklığına etkisi

Komplikasyon	Mesai içi (n=276)	Mesai dışı (n=170)	P değeri
İntra-op medikal komplikasyon (n, %)	99 (35,9)	60 (35,3)	0,902
İntra-op cerrahi komplikasyon (n,%)	28 (10,2)	16 (9,4)	0,782
İntra-op medikal ve cerrahi komplikasyon (n, %)	112 (40,6)	71 (41,8)	0,805
Post-op cerrahi komplikasyon (n, %)	124 (44,8)	72 (42,4)	0,618
Post-op medikal komplikasyon (n, %)	148 (82,2)	121 (91,0)	0,028
Post-op medikal ve cerrahi komplikasyon (n, %)	67 (37,4)	56 (42,1)	0,403

TARTIŞMA VE SONUÇ

Böbrek nakli sonrası erken dönemde ortaya çıkan cerrahi ya da medikal komplikasyonlar, naklin genel başarısını önemli ölçüde etkiler. Akut rejeksiyon, akut tübüler nekroz, gecikmiş graft fonksiyonu, primer non-fonksiyon, enfeksiyonlar, metabolik bozukluklar ve hipervolemi gibi medikal komplikasyonlar, graft disfonksiyonuna ve mortaliteye yol açabilirler. Başlıca cerrahi komplikasyonlar; yara yeriyle ilgili problemler, kanama, vasküler anastomoz ile ilgili tromboz ve üriner kaçaklardır. Gerek cerrahi gerekse medikal sorunların erken dönemde hızlı tanı ve tedavisi, erken ve geç dönem graft ve hasta sağkalım oranlarını olumlu yönde etkiler. Bu çalışmada; canlı ve kadaverik vericiden böbrek nakli yapılan hastalarda intra-op ve post-op gelişen medikal ve cerrahi komplikasyonların sıklığı ve bu komplikasyonların erken dönemde (nakil sonrası 180 gün) hasta ve graft sağkalımı üzerine etkileri araştırıldı.

Böbrek nakli olan hasta grubumuzun özellikleri (cinsiyet, yaş, HLA uyum sayıları, nakil öncesi renal replasman tipleri ve primer etiyoloji dağılımı), ülkemizde böbrek nakli yapılan hastaların genel demografik özelliklerine (2015 Türk Nefroloji Derneği Registry raporu) benzer bulunmuştur (5). Ancak kadavradan nakil oranı çalışmamızda daha yüksek saptanmıştır (%54,8'e karşılık %20,9). Ayrıca çalışmamızda ilk 6 ay içinde akut rejeksiyon oranı daha düşük (%3,3'e karşılık %10,9) ve DGF oranı (%25,9'a karşılık %5,09) ise daha yüksek bulunmuştur. DGF oranının daha yüksek olması daha yüksek kadaverik nakil oranımızla açıklanabilir ve bu bulgu literatür ile uyumludur.

Çalışmamızda en çok tercih edilen başlangıç immünsüpresif tedavisinin steroid (%100) ile birlikte takrolimus (%47,2) ve mikofenolat sodyum (%72,7) kombinasyonu olduğu görülmüştür. Ayrıca en sık tercih edilen indüksiyon tedavisi basiliximab (%96,6) olmuştur. 2011 yılında İstanbul'da yapılan ve 427 böbrek alıcısının dahil edildiği bir çalışmada nakil sonrası sağkalım ve risk faktörleri incelenmiştir (31). Bu çalışmada

basiliximab %16, takrolimus ise %79,5 oranında tercih edilmiştir. Çok merkezli bir araştırmanın uzun dönem takip sonuçları, takrolimusa dayalı tedavi alan hastalarda, siklosporine dayalı tedaviler ile karşılaştırıldığında daha uzun bir yarılanma ömrü olduğunu göstermiştir (32). Son zamanlarda yapılan SYMPHONY çalışması da, takrolimusun böbrek fonksiyonunu sürdürmede üstünlüğünü ortaya koymuştur (33). Hastalarımızda indüksiyon tedavisinde interlökin reseptör antagonistinin daha sık kullanımı, daha düşük akut rejeksiyon oranlarımızda etkili olmuş olabilir. Son bir meta-analiz plasebo ile karşılaştırıldığında basiliximabın özellikle ilk 1 yıl içinde akut rejeksiyon oranlarını anlamlı şekilde azalttığını ve graft kaybını önlediğini göstermiştir (34). Ayrıca basiliximab kullanımı daha kısa hastanede yatış süresi, daha iyi graft fonksiyonu ve dolayısıyla daha düşük tedavi maliyeti ile ilişkili bulunmuştur (35). Canlı vericili nakillerde basiliximab ile ATG indüksiyon tedavilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada da akut rejeksiyon oranları benzer bulunmuştur (sırasıyla %5,6 ve %3,8) (36).

Çalışmamızda; alıcılarda intra-op medikal komplikasyonlar %35,5, intra-op cerrahi komplikasyonlar %9,9, post-op medikal komplikasyonlar %85,9 ve post-op cerrahi komplikasyonlar %43,8 oranında görüldü. Post-op cerrahi komplikasyon olarak en sık lenfösel (%24,6), hematoma (%8,5) ve üriner kaçak (%4,7) saptandı. Post-op en sık medikal komplikasyonlar; hipertansiyon (%51,4), pnömoni (%21,7), üriner enfeksiyon (%17,3) ve hiperpotasemi (%15) idi. 2015 yılında Portekiz'de canlı vericiden böbrek nakli yapılan 40 hastanın dahil edildiği bir çalışmada (37), %65 oranında medikal komplikasyon saptanmış ve bunun da büyük çoğunluğunu üriner enfeksiyonlar oluşturmuştur. Canlı vericili nakillerde ATG grubunda üriner sistem enfeksiyonu sıklığı basiliximab grubundan daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla %15,2 ve %6,5, $p = 0,040$) (36). Çalışmamızda ise pnömoni ve daha sonra üriner enfeksiyonlar sık görüldü. Üriner enfeksiyon sıklığındaki artış son yıllarda rutin olarak üreteral kateter yerleştirilmemiz ile ilişkili olabilir.

Çalışmamızda en sık rastlanan post-op medikal komplikasyon olarak hipertansiyon görüldü (%51,4). 2002 yılında Norveç'te yapılan bir çalışmada böbrek nakli sonrası hipertansiyon görülme oranı %70 olarak bildirilmiştir

(38). Böbrek nakli sonrası hipertansiyon, graft disfonksiyonu ya da siklosporin, takrolimus ve steroid gibi immünsüpresif ajan kullanımı ile ilişkili olabilmektedir (39).

Sık görülen diğer bir post-op medikal komplikasyon ise DGF'dir. Çalışmamızda %25,9 oranında saptanan DGF sıklığı; alıcının yaşı, HLA uyum oranı, nakil öncesi diyaliz süresi, BMI, ayılma süresi, intra-op eritrosit transfüzyonu yapılması ve intra-op yetersiz sıvı yüklenmesi ile ilişkili bulunmuştur. 2015 yılında Belçika'da yapılan ve 1784 böbrek nakil hastasının dahil edildiği bir çalışmada (40), DGF %21,4 oranında saptanmıştır. DGF için ciddi hipovolemi, iskemik akut tubüler nekroz, üriner obstrüksiyon vb. gibi bilinen nedenler dışında iki yeni risk faktörü daha saptanmıştır. Bunlar, hastanın rezidüel diürezinin ≤ 500 mL/gün olması ve intra-op yetersiz salin yüklenmesi olarak belirtilmiştir. Çalışmamızda da DGF gelişenlerde, kontrol grubuna göre intra-op daha az serum fizyolojik verildiği saptandı. Aynı çalışmada DGF ile graft ve hasta sağkalımı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadığı, ancak DGF'nin akut rejeksiyonla ilişkili olduğu durumlarda graft sağkalımını etkilediği gösterilmiştir. Çalışmamızda da DGF'nin erken dönemde graft ve hasta sağkalımına etkisinin olmadığı saptandı. DGF'nin graft sağkalımını etkileyip etkilemediği tartışılan bir konudur (41). Troppman ve arkadaşları (42) ancak akut rejeksiyonun eşlik ettiği DGF'nin uzun dönem graft sağkalımını etkilediğini rapor etmişlerdir. Bir başka çalışmada DGF'nin, akut ve kronik rejeksiyondan bağımsız olarak graft sağkalımını azalttığını göstermiştir (43). Bu bulguların muhtemel nedeni, DGF gelişen hastalarda graftın, tümör nekroz faktör alfa'ya (TNF-a) daha fazla maruz kalmasıdır. TNF-a, yüksek filtrasyon altında nefron hasarını artırarak böbrek disfonksiyonuna neden olur. Böbrek hasarı attıkça graft TNF-a'dan daha fazla etkilenir (44,45).

Çalışmamızda ayrıca, kadavradan nakil yapılması ($p=0,001$), verici yaşının artması ($p=0,007$), nakil öncesinde geçen diyaliz süresinin uzunluğu ($p=0,019$) ve eşlik eden diabetes mellitus varlığı ($p=0,040$) post-op medikal komplikasyon gelişmesiyle ilişkili bulundu.

2016 yılında Polonya'da Krajewski ve arkadaşları (46), böbrek nakli sonrası ürolojik komplikasyon gelişen ve cerrahi müdahale gerektiren 58 hastayı değerlendirmişler. Bu çalışmada, en sık üreteral stenoz (%65) ve sonra lenfosel (%17) saptanmıştır. Çalışmamızda ise lenfosel %24,7 ve üreteral stenoz %2,2 oranında bulundu. Üreteral stenoz oranının düşüklüğü nakilde rutin olarak uygulanan üreteral stent ile ilişkili olabilir. Profilaktik üreteral stentin yerleştirilmesi çoğunlukla alıcının mesanesi ile vericinin üreterinin bağlantısını korumak ve post-op dönemde idrar kaçağı ve striktürlerden kaçınmak için yapılır. Bununla birlikte, bir üreteral stentin yerleştirilmesi enfeksiyon ve reflü riskini artırır (47).

Fransa'da 2004-2008 yılları arasında 200 böbrek nakli hastasında yapılan retrospektif bir çalışma, 49 hastada 66 cerrahi komplikasyon geliştiğini bildirmiştir (48). Komplikasyon gelişmeyen kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, komplikasyon gelişenlerde, nakil öncesi diyaliz süresi ($40,3 \pm 50,8$ 'e karşılık $28 \pm 26,5$ ay) ve anti-HLA immünizasyonu ($\%34,7 \pm 48$ 'e karşılık $\%21,2 \pm 41$) anlamlı risk faktörleri olarak saptandı. Verici yaşları farklı değildi. Ayrıca DGF ($\%30,6 \pm 46,6$ 'ya karşılık $\%11,4 \pm 31,9$) ve rejeksiyon atakları ($\%34,7 \pm 48,1$ 'e karşılık $\%17,9 \pm 38,4$) oranları anlamlı daha yüksekti. Çalışmamızda ise nakil öncesi diyaliz süresi ve HLA uyumu anlamlı bir risk faktörü olarak saptanmazken, intra-op medikal komplikasyon gelişmesi, ayılda gelişen komplikasyonlar ve operasyon süresinin uzamasıyla post-op cerrahi komplikasyon gelişme riskinin arttığı görüldü. Yine çalışmamızda post-op cerrahi komplikasyon gelişen grupta DGF daha fazla saptandı.

Retrospektif bir başka çalışmada 1496 böbrek nakli hastası (%73'ü kadaverik ve %27'si canlı vericiden) analiz edildi. 352 (%24) hastada en azından 1 cerrahi komplikasyon görüldü. Erkek cinsiyet (OR: 1,35, %95 güven aralığı-CI: 1,04-1,74), verici yaşı (OR: 1,14, %95 CI: 1,06-1,24 her dekad artışı) ve bir alıcıda 3. veya 4. nakile karşılık 1. veya 2. nakil olması (OR: 2,90, %95 CI: 1,02-8,24), cerrahi komplikasyon gelişimi ile ilgili anlamlı risk faktörleri olarak saptandı (49). Çalışmamızda verici yaşının artmasıyla intra-op medikal ve intra-op cerrahi komplikasyon gelişme riskinin arttığını

gözlemledik. Kadavradan yapılan nakillerde ise intra-op cerrahi komplikasyon gelişme riski daha fazlaydı. Verici yaşındaki 1 birimlik artış intra-op medikal ve cerrahi komplikasyon riskini 1,027 kat arttırdı. Nakil öncesi diyaliz tipinin hemodiyaliz olduğu hastalarda ise bu risk 3,816 kat arttı. Benzer şekilde Macaristan'da yapılan bir çalışmada 2011-2015 yılları arasında nakil yapılan 165 hastada cerrahi komplikasyonlar değerlendirilmiştir (50). Otuz iki hastada 47 cerrahi komplikasyon görülmüştür. Bunların %6,6'sı vasküler (11 kişi) ve %9,7'si ürolojiktir (16 kişi). En sık komplikasyonlar; kanama (%8,5), idrar kaçağı (%7,2) ve renal arter stenozu (%3,6) idi. Bu çalışmada cerrahi komplikasyon ile alıcı-verici özellikleri arasında herhangi bir ilişki gösterilemedi. Cerrahi komplikasyon olan ve olmayan hastalarda kümülatif 6 aylık hasta (%97'ye karşılık %99) ve graft (%81'e karşılık %96) sağkalımları arasında anlamlı fark bulundu. Literatürde erken dönemde graft ve hasta sağkalımını inceleyen az sayıda çalışmaya rastlandı. Çalışmamızda erken dönemde graft sağkalımı %91,9 ve hasta sağkalımı %93,4 olarak görüldü. En sık ölüm nedenleri akut respiratuar distres sendromu (ARDS), sitomegalovirus (CMV) pnömonisi, fungal pnömoni ve pnömosepsis gibi solunum yetmezliğine yol açan durumlardı ve ölümlerin %55'inden sorumluydu. Ülkemizde böbrek nakli sonrası en sık ölüm nedeni enfeksiyonlardır (%30,9) (5).

2010 senesinde İspanya'da yapılan ve 1308 böbrek nakil hastasının dahil edildiği bir çalışmada (51), hastaların 1. aydaki GFH hesaplanarak <60 mL/dk/1,73m² olanların, uzun dönemde graft ve hasta sağkalımı üzerine etkileri incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda; erken dönemde graft fonksiyon kalitesinin (GFH <60) hasta ve graft sağkalımını etkilemede önemli olmadığı, ancak uzun dönemde böbrek fonksiyonunu önemli ölçüde etkilediği bulunmuştur. Buna karşın çalışmamızda nakil sonrası 1. ayda hesaplanan GFH'nin <60 mL/dk/1,73m² olması erken dönem graft sağkalımını ve hasta sağkalımını etkilemiştir. Ayrıca, post-op cerrahi komplikasyon ile post-op medikal ve cerrahi komplikasyon gelişiminin de hasta ve graft sağkalımını azalttığını saptadık.

SONUÇ

Nakillerin 225'i canlı ve 273'ü kadaverik vericiden yapıldı. Renal replasman tipi %60,8'inde hemodiyaliz, %17,3'ünde periton diyalizi ve %12'sine preemptif idi. Alıcıların ortalama vücut kitle indeksleri $24\pm 4,6$ kg/m², verici yaşı $48,6\pm 14,3$, soğuk iskemi süresi $11,3\pm 6,1$ saat, böbrek nakli operasyonu süresi $4,9\pm 1,2$ saat, ayılma süresi 54 ± 31 dakikada idi.

Primer nonfonksiyon, gecikmiş graft fonksiyonu ve akut rejeksiyon oranları sırasıyla %7,5, %25,9 ve %3,3 bulundu. Post-op hastanede kalış süresi $19,1\pm 13,5$ gündü.

Alıcılarda intra-op medikal komplikasyonlar %35,5, cerrahi komplikasyonlar %9,9 ve postop medikal komplikasyonlar %85,9 ve cerrahi komplikasyonlar %43,8 oranında görüldü. İntraoperatif cerrahi komplikasyonlar; reanastomoz (%3,8), çift renal arter (%2,5), aksesuar renal arter (%1,6) ve kanama (%1,1) ve medikal komplikasyonlar; hipertansiyon (%15), hipotansiyon (%13,2), metabolik asidoz (%1,6) ve taşikardi (%1,1) idi. Postoperatif cerrahi komplikasyonlar; lenfösel (%24,6), hematoma (%8,5), üriner kaçak (%4,7), kanama (%4,7), yara iyileşmesinde gecikme (%3,1), hidronefroz (%1,8), renal arter trombozu (%1,3), renal ven trombozu (%1,1), üriner obstrüksiyon (%0,4) ve üreteral stenoz (%0,4) saptandı. Postoperatif en sık medikal komplikasyonlar; hipertansiyon (%51,4), pnömoni (%21,7), hiperpotasemi (%15), üriner enfeksiyon (%17,3), hiperglisemi (%13,7), transaminaz yüksekliği (%12,5), hiponatremi (%10,9), hipotansiyon (%10,6) ve trombositopeni (%8,6) idi. Canlı vericili nakillerde intra-operatif cerrahi komplikasyon, kadaverik vericili nakillerde post-operatif medikal ile post-operatif medikal ve cerrahi komplikasyon sıklığı anlamlı yüksekti.

Operasyonun yapıldığı zamanın; intra-operatif medikal, cerrahi, medikal ve cerrahi komplikasyon gelişimi ile, post-operatif cerrahi, medikal ve cerrahi komplikasyon gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Mesai dışında yapılan operasyonlarda post-operatif medikal komplikasyonlar daha sık görüldü ($p=0,028$). Medikal komplikasyon gelişen

hasta grubunda verici tipi, diabetes mellitus varlığı, verici yaşı ve nakil öncesi geçen diyaliz süresi gelişmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı farklı bulundu. Postoperatif dönemde cerrahi komplikasyon gelişen ve gelişmeyen hastaların intraoperatif cerrahi komplikasyon oranları benzerken, cerrahi komplikasyon gelişen hasta grubunda intra-op medikal ve ayılmada komplikasyon oranları ve operasyon süresi cerrahi komplikasyon gelişmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu.

Graft sağkalımı ile; intra-operatif cerrahi komplikasyon, medikal komplikasyon, cerrahi ve medikal komplikasyon ile post-operatif medikal komplikasyon gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Post-operatif cerrahi komplikasyon ($162,9 \pm 3,4$ 'e karşılık $175,6 \pm 1,5$ gün, $p=0,008$) ile medikal ve cerrahi komplikasyonun ($153,8 \pm 5,1$ 'e karşılık $173,6 \pm 2,0$ gün, $p=0,003$) birlikte görülmesi ise istatistiksel olarak graft sağkalım süresini anlamlı azalttı.

Hasta sağkalım süresi ile; intra-operatif cerrahi, medikal, cerrahi ve medikal komplikasyon birlikte görülmesi ile post-operatif medikal komplikasyon gelişimi arasında anlamlı fark bulunmadı. İntra-op medikal ve cerrahi komplikasyon gelişiminde; verici yaşındaki 1 birimlik artış komplikasyon riskini 1,027 kat arttırdı. Nakil öncesi diyaliz tipinin hemodiyaliz olması, periton diyalizi olmasına göre intra-operatif medikal ve caerrahi komplikasyon gelişme riskini 3,816 kat arttırdı.

Çalışmamızın başlıca kısıtlılığı retrospektif bir çalışma olmasıdır. Çünkü hastaların bir kısmında post-op izlem verisine ulaşılamadı.

Sonuç olarak çalışmamızda, erken dönemde medikal ve cerrahi komplikasyonların sık görüldüğünü, bu komplikasyonların da hasta ve graft sağkalımını etkileyebileceği sonucuna vardık. Literatürde bu şekilde sınırlı sayıda çalışma vardır. Bu nedenle, böbrek nakli ile ilgili bu verilerin bilinmesi, daha başarılı nakillerin yapılmasını ve olası komplikasyonların ve etkilerinin önceden tahmin edilmesini sağlayabilir.

KAYNAKLAR

1. Titiz Mİ (ed). Renal Transplantasyona Pratik Yaklaşım. 3. Baskı. İstanbul: 2010.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013;3:1-150.
3. Maxine AP, Stephen JM. Current Medical Diagnosis and Treatment. In: Suzanne W, Tonja D (eds). *Kidney disease*. 54. Edition. New York: McGraw Hill Education; 2015. 890-929.
4. Süleymanlar G, Utaş C, Arınsoy T, et al. A Population Based Survey Of Chronic Renal Disease In Turkey- The CREDIT Study. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26(6):1862-71.
5. Kidney Transplantation. In: Suleymanlar G, Ates K, Seyahi N (eds). Registry of the nephrology, dialysis and transplantation in Turkey: Registry 2015, Ministry of Health and Turkish Society of Nephrology Joint Report. Ankara: Miki Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti.; 2016. 51–60.
6. Edgar VL, Jeffery SB, Allen RN. Current Diagnosis & Treatment Nephrology & Hypertension. In: Brenda B, Hoffman MD (eds). *Peritoneal Dialysis*. New York: McGraw Hill Education; 2009. 444-53.
7. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med* 1999;341:1725-30.
8. Laupacis A, Keown P, Pus N, et al. A study of the quality of life and cost-utility of renal transplantation. *Kidney Int* 1996;50:235-42.
9. Collins AJ, Kasiske B, Herzog C. Excerpts from the United States Renal Data System 2001 annual data report. *Am J Kidney Dis* 2001;38(Suppl.6):1-57.
10. Eldegez CU, Seyhun Y. Türkiye’de ve dünyada transplantasyonun tarihçesi. *Türkiye Klinikleri J Gen Surg-Special Topics* 2013;6(1):1-6.
11. Murray JE, Merrill JP, Harrison JH. Renal homotransplantation in identical twins. *J Am Soc Nephrol* 2001;12(1):201-4.
12. Murray JE, Merrill JP, Harrison JH, et al. Prolonged survival of human kidney homografts by immunosuppressive drug therapy. *N Engl J Med* 1963;268:1315-23.
13. Hariharan S, Johnson CP, Bresnahan BA, et al. Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1988 to 1996. *N Engl Med* 2000;342:605–12.
14. Davis CL, Delmonico FL. Living-donor kidney transplantation: a review of the current practices for the live donor. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:2098e110.
15. Matas AJ, Payne WD, Sutherland DE, et al. 2,500 living donor kidney transplants: a single-center experience. *Ann Surg* 2001;234:149e64.
16. Selçuk Y. Böbrek transplantasyonunda anestezi ve immünsüpresif indüksiyon tedavisi. *Türkiye Klinikleri J Nephrol-Special Topics* 2010;3(2):1-7.

17. Rivera D, Tejada JH, Medina A, et al. Anesthesia complications in renal transplantation. *Rev Colom Anesthesiol* 2011;39(1):30-7.
18. Lemmens HJ. Kidney transplantation: recent developments and recommendations for anesthetic management. *Anesthesiol Clin North Am* 2004;22(4):651-62.
19. Ricaurte L, Vargas J, Lozano E, et al. Anesthesia and Kidney Transplantation. *Transplant Proc.* 2013;45(4):1386-91.
20. Kang Y. Anesthetic management in kidney transplantation. In: Shapiro R, Simmons RL, Starzl TE (eds). *Renal Transplantation*. Appleton&Lange, Stamford, USA; 1997. p.95-101.
21. Finney SJ, Zekveld C, Elia A, Evans TW. Glucose control and mortality in critically ill patients. *JAMA* 2003;290:2041-7.
22. Dawidson I, Ar'Rajab A, Dickerman R, et al. Perioperative albumin and verapamil improve early outcome after cadaver renal transplantation. *Transplant Proc* 1994;26(6):3100-1.
23. Sprung J, Kapural L, Bourke DL, O'Hare JF Jr. Anesthesia for kidney transplant surgery. *Anesthesiol Clin North America* 2000;18:919-51.
24. Türkmen A. Posttransplant erken dönem komplikasyonlar. *Türkiye Klinikleri J Nephrol-Special Topics* 2008;1:73-8.
25. Shoskes DA, Halloran PF. Delayed graft function in renal transplantation: etiology, management and long-term significance. *J urol* 1996;155:1831-40.
26. Peter M, Stuart JK. *Kidney Transplantation – Principles and Practice*. 7.edition. Amsterdam: Elsevier; 2014
27. Cecka JM, Terasaki PI. *The UNOS Scientific Renal Transplant Registry. Clinical transplant 1998*. Los Angeles: UCLA Tissue Typing Laboratory; 1999:1-16.
28. Buresley S, Samhan M, Moniri S, Codaj J, Al-Mousawi M. Postrenal transplantation urologic complication. *Transplant Proc* 2008;40(7):2345-6.
29. Türkyılmaz S, Kutlu Ö. Renal transplantasyonun vasküler, ürolojik ve diğer komplikasyonları. *Türkiye Klinikleri J Gen Surg Special Topics* 2013;6(1):55-60.
30. Hedegard W, Saad WE, Davies MG. Management of vascular and nonvascular complications after renal transplantation. *Tech Vasc Interv Radiol* 2009;12(4):240-62.
31. Soylu H. *Renal Transplantasyon Sonrası Survi ve Surviye Etki Eden Faktörlerin İncelenmesi (İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi) İstanbul: İstanbul Üniversitesi; 2011.*
32. Mayer AD. Chronic rejection and graft half-life: five-year follow-up of the European Tacrolimus Multicenter Renal Study. *Transplant Proc* 2002;34(5):1491-2.
33. 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.
34. Webster AC, Ruster LP, McGee R, et al. Interleukin 2 receptor antagonists for kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(1):CD003897.

35. Teixeira C, El Bouazzaoui Z, Guerra J, et al. Are there real advantages of induction therapy with basiliximab in renal transplantation? *Transplant Proc* 2013;45(3):1073-5.
36. Huang HF, Zhou JY, Xie WQ, Wu JY, Deng H, Chen JH. Basiliximab versus rabbit antithymocyte globulin as induction therapy for living-related renal transplantation: a single-center experience. *Int Urol Nephrol* 2016;48(8):1363-70.
37. Araújo AM, Santos F, Guimarães J, et al. Living-donor Kidney Transplantation: Predictive Factors and Impact on Post-transplant Outcome. *Transplant Proc.* 2015;47(4):938-41.
38. Midtvedt K, Hartmann A. Hypertension after kidney transplantation: are treatment guidelines emerging? *Nephrol Dial Transplant* 2002;17(7):1166-9.
39. 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
40. Chaumont M, Racapé J, Broeders N, et al. Delayed Graft Function in Kidney Transplants: Time Evolution, Role of Acute Rejection, Risk Factors, and Impact on Patient and Graft Outcome. *J Transplant* 2015:1637-57.
41. Wang W, Xiao-bei L, Hang Y et al. Factors affecting the long-term renal allograft survival. *Chinese Medical Journal* 2011;124(8):1181-4.
42. Troppmann C, Gillingham KJ, Gruessner RWG, et al. Delayed graft function in the absence of rejection has no long-term impact. A study of cadaver kidney recipients with good graft function at 1 year after transplantation. *Transplantation* 1996;61:1331-7.
43. Geddes CC, Woo YM, Jardine AG. The impact of delayed graft function on the long-term outcome of renal transplantation. *J Nephrol* 2002;15:17-21.
44. Wiggins MC, Bracher M, Mall A, Hickman R, Robson SC, Kahn D. Tumour necrosis factor levels during acute rejection and acute tubular necrosis in renal transplant recipients. *Transpl Immunol* 2000;8:211-5.
45. Israni AK, Li N, Cizman BB, et al. Association of donor inflammation- and apoptosis-related genotypes and delayed allograft function after kidney transplantation. *Am J Kidney Dis* 2008;52:331-9.
46. 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.
47. European Renal Best Practice Transplantation Guideline Development Group. ERBP Guideline on the Management and Evaluation of the Kidney Donor and Recipient. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28 Suppl 2:ii1-71.
48. Pillot P, Bardonnaud N, Lillaz J, et al. Risk factors for surgical complications after renal transplantation and impact on patient and graft survival. *Transplant Proc* 2012;44(9):2803-8.
49. Wolff T, Schumacher M, Dell-Kuster S, et al. Surgical complications in kidney transplantation: no evidence for a learning curve. *J Surg Educ* 2014;71(5):748-55.

50. Szabo-Pap M, Zadori G, Fedor R, et al. Surgical Complications Following Kidney Transplantations: A Single-Center Study in Hungary. *Transplant Proc* 2016;48(7):2548-51.
51. Pita-Fernández S, Valdés-Cañedo F, Seoane-Pillado T, et al. Influence of early graft function after renal transplantation and its impact on long-term graft and patient survival. *Transplant Proc* 2010;42(8):2856-8.



TEŞEKKÜR

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimime katkıda bulunan, tecrübe ve bilgilerini aktaran Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Selim Gürel başta olmak üzere tüm öğretim üyelerine teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin konusunun belirlenmesinden, basılmasına kadar her aşamada, bilgi ve deneyimi ile yol gösteren, ilgisini ve desteğini esirgemeyen, danıştığım tüm konularda yardımcı olan değerli hocam, sayın Prof. Dr. Alparslan Ersoy'a teşekkür ederim.

Tıp eğitimimi sayelerinde tamamladığım, tüm hayatım boyunca her zaman desteklerini arkamda hissettiğim sevgili annem Sultan Düğer ve babam Zekeriya Düğer'e ve son olarak biricik kızım Azra'ya ve sevgili eşim, hayat arkadaşım Emel'e, tezimi hazırladığım tüm aşamalarda yanımda olduğu ve bana destek verdiği için teşekkür ederim.

Dr. Hakan Düğer
Bursa – 2017

ÖZGEÇMİŞ

1987 yılında Ankara'nın Şereflikoçhisar ilçesinde dünyaya geldim. İlköğrenimi Ankara'da Yeşiltepe İlköğretim Okulu'nda, orta öğrenimimi Mamak Anadolu Lisesi'nde tamamladım. 2006 senesinde Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tıp eğitimime başladım ve 30 Haziran 2012'de tıp fakültesinden başarı ile mezun oldum. Kasım 2012'den itibaren Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi hekim olarak ihtisasıma devam etmekteyim.

