



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**RENAL TRANSPLANTASYON OLAN HASTALARIN
AŞILANMA KONUSUNDA BİLGİ, TUTUM VE DAVRANIŞLARI**

Op. Dr. TÜRKER ERTÜRK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Doç. Dr. Seyhan Hıdıroğlu

2017 - İSTANBUL



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**RENAL TRANSPLANTASYON OLAN HASTALARIN
AŞILANMA KONUSUNDA BİLGİ, TUTUM VE DAVRANIŞLARI**

Op. Dr. TÜRKER ERTÜRK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Doç. Dr. Seyhan Hıdıroğlu

2017 - İSTANBUL

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Op. Dr. Türker Ertürk



TEŞEKKÜR

Halk Sağlığı Yüksek Lisans eğitimim ve tez hazırlığım süresince, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, Halk Sağlığı ve Epidemiyoloji prensiplerini öğrenmemde ve yetişmemde emeği geçen, başta M.Ü. Halk Sağlığı Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Melda Karavuş, tez danışmanım Doç. Dr. Seyhan Hıdıroğlu, Prof. Dr. Dilşad Save, Prof. Dr. Sibel Kalaça, Prof. Dr. Pınar Ay ve Uzm. Dr. Hande Gürün olmak üzere Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Ana Bilimdalı hocalarına ve çalışanlarına, ayrıca tez hazırlama sürecinde yardımlarını esirgemeyen başta Prof. Dr. İbrahim Berber ve Prof. Dr. Ülkem Çakır olmak üzere Acıbadem Üniversitesi International Hastanesi Organ Nakli Merkezi çalışanlarına ve bana akademik hayatımda destek olan ve beni daha iyi bir hekim olmaya teşvik eden herkese teşekkür ederim.

Op. Dr. Türker Ertürk

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
BEYAN	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	iii
KISALTMALAR VE SİMGELER	vi
TABLolar DİZİNİ	vi
GRAFİKLER VE ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
EKLER DİZİNİ	viii
1. ÖZET	1
2. SUMMARY	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ	
3.1. Giriş	3
3.2. Amaç	4
4. GENEL BİLGİLER	
4.1. Son Dönem Böbrek Hastalığı	
4.1.1. Son Dönem Böbrek Hastalığı'nın Tanımı ve Epidemiyolojisi	5
4.1.2. Son Dönem Böbrek Hastalığı'nın Etyolojisi ve Patofizyolojisi	11
4.1.3. Son Dönem Böbrek Hastalığı'nın Semptomları ve Bulguları	17
4.1.4. Son Dönem Böbrek Hastalığı'nın Tedavisi	18
4.2. Renal Transplantasyon	
4.2.1. Renal Transplantasyon'un Tarihçesi	21
4.2.2. Renal Transplantasyon Hazırlığı	25
4.2.3. Renal Transplantasyon Ameliyatı	34
4.2.4. Transplantasyon İmmünolojisi	36
4.2.5. Renal Transplantasyon Sonrası İmmünoşüpresif Tedavi	39
4.2.6. Renal Transplantasyon Komplikasyonları	41
4.3. Bağışıklama	
4.3.1. Bağışıklamanın Tanımı ve Tarihçesi	44
4.3.2. Bağışıklama Çeşitleri	45
4.3.3. Antikor-Aşı Etkileşimleri	49
4.3.4. Renal Transplantasyon Hastalarında Aşılama	49

5. GEREÇ VE YÖNTEM	
5.1.Araştırmanın Tipi	51
5.2.Araştırmanın Yeri ve Zamanı	51
5.3.Araştırmanın Evren ve Örneklemi	51
5.4. Çalışmaya Alınma Kriterleri	52
5.5. Çalışmaya Çıkarılma Kriterleri	52
5.6. Araştırmanın Yöntemi	52
5.7. Araştırmada Analiz Yapılan Parametreler	53
5.8. Araştırmada Kullanılan Veri Toplama Araçları	54
5.9. Araştırma Süreci	55
5.10. Araştırma Verilerinin Toplanması	56
5.11. Araştırma Verilerinin Bilgisayara Aktarılması ve Analizi	56
5.12. Araştırmada Etik	56
5.13.Araştırmanın Bütçesi	57
6. BULGULAR	
6.1.Hastaların Sosyodemografik Özellikleri	58
6.2.Hastaların Sağlık Durumları ve Hastalık Özgeçmiş Özellikleri	59
6.3 Hastaların Aşılar Konusunda Bilgi ve Davranışlarının Karşılaştırılması	65
7. TARTIŞMA VE SONUÇ	69
8. KAYNAKLAR	74
9. EKLER	84
10. ÖZGEÇMİŞ	95

KISALTMALAR ve SİMGELER

KBH : Kronik Böbrek Hastalığı

GFR: Glomerular Filtrasyon Hızı

AER: Albumin Excretion Rate (Albumin Çıkarma Hızı)

ACR: Albumin Creatinin Ratio (Albumin-Kreatinin Oranı)

SDBY: Son Dönem Böbrek Yetmezliği

TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa

No

Tablo:4.1.1. Kronik Böbrek Hastalığının Evrelemesi	7
Tablo 4.1.2: Böbrek hastalığının tanısai sınıflandırılması	14
Tablo 4.1.3: 2015 yılı içinde ilk RRT olarak HD'e başlayan insidan hastaların etyolojik nedenlere göre dağılımı	15
Tablo 4.1.4: 2015 yılı sonu itibarıyla prevalan HD hastalarının etyolojik nedenlere göre dağılımı	15
Tablo 4.1.5: Kronik Böbrek Hastalığının Evresine Göre Medikal Yaklaşım	18
Tablo 4.2.1 : Yaşa göre kabul edilebilir GFR düzeyleri	31
Tablo 4.3.1: 2017 T. C. Sağlık Bakanlığı Çocuk Aşı Takvimi	48
Tablo 4.3.2: Erişkinlerde Yaş Gruplarına Göre 2016 Aşı Önerileri ve Dozları	48
Tablo 4.3.3: Erişkinlerde Risk Gruplarına Göre 2016 Aşı Önerileri	48
Tablo: 6.2.1 Böbrek nakli olmadan önce bazı hastalıkları geçirmiş olma durumu	59
Tablo: 6.2.2 Böbrek nakli olmasına yol açan böbrek yetmezliğinin tahmini nedenleri	60
Tablo: 6.2.3 Böbrek yetmezliği dışında ek hastalık olması durumu	60
Tablo: 6.2.4 Böbrek nakil öncesinde uygulanmış olan aşılarda dağılımı	61
Tablo: 6.2.5 Böbrek nakli sonrası aşılama konusunda bilgi alınan kaynakların dağılımı	62
Tablo: 6.2.6 Böbrek nakli sonrası takip edildiği klinikte aşılama konusunda bilgi verenlerin dağılımı	62
Tablo: 6.2.7 Böbrek nakli sonrası hastaların geçirdiği bazı enfeksiyonlar ve sonrası antibiyotik kullanımı	63
Tablo: 6.2.8. Aşı yaptırmak istememe gerekçeleri	64
Tablo: 6.3.1 Cinsiyet ile aşılarda konusunda bilgi edinme ilişkisi	65
Tablo: 6.3.2 Nakil öncesi hemodiyaliz'e girmek ile aşılarda konusunda bilgi edinme ilişkisi	65
Tablo: 6.3.3 Aşılarda konusunda bilgi edinme ile meslek ilişkisi	66
Tablo: 6.3.4 Böbrek nakli sonrası aşı gerekliliğini bilme ile böbrek nakli sonrası geçen süre arasındaki ilişki	67
Tablo: 6.3.5 Nakil nedeniyle aşılarda ilgili bilgi almış olma ile böbrek nakli sonrası geçen süre arasındaki ilişki	67
Tablo: 6.3.6 Böbrek naklinde aşılarda hakkında düşünceleri ile böbrek nakli sonrası geçen süre arasındaki ilişki	68

GRAFİKLER VE ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
	<u>No</u>
Şekil :4.1.1 Dünyada Renal Replasman Tedavisi Gerektiren Hasta Sayısı	6
Şekil :4.1.2. Türkiye'de Son Dönem Böbrek Hastalığı Prevalansı	8
Şekil :4.1.3. Türkiye'de Son Dönem Böbrek Hastalığı İnsidansı	8
Şekil:4.1.4. Türkiye’de RRT gerektiren SDBH İnsidans ve Prevalansı	9
Resim:4.1.1 Üriner Sistem ve Böbrek Anatomisi	11
Şekil:4.1.5. Türkiye'de Kronik Böbrek Hastalığı ile İlişkili Risk Faktörlerinin Sıklığı	14
Şekil 4.1.6: Türkiye’de Hemodiyaliz Tedavisi Gören Hasta Prevalansı	16
Şekil 4.1.7: Türkiye’de Periton Diyalizi Tedavisi Gören Hasta Prevalansı	16
Şekil 4.1.8: Türkiye’de Renal Transplantasyon Hasta Prevalansı	16
Şekil 4.1.9: Böbrek Hastalığında Gidişat ve İzlem	18
Şekil 4.2.1 : Türkiye’de Renal Transplantasyonda Donör Kaynağı	25
Resim 4.2.1: Transplant Böbrek	36
Şekil 4.2.2: Türkiye’de Böbrek Nakli Sonrası Enfeksiyona Bağlı Mortalite Prevalansı	43
Şekil 5.9.1. Araştırma takvimi	55
Şekil 6.1.1: Eğitim Durumuna Göre Dağılım	58
Şekil 6.2.1: Böbrek Nakli Sonrasında Post-Operatif Geçen Süreye Göre Dağılım	59
Şekil 6.2.2: Böbrek Nakli Öncesinde Aşılama Durumu	61
Şekil 6.2.3: Böbrek Nakli Hastalarının Aşı ve Aşılama Hakkında Düşünceleri	64

EKLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Ek 1. Araştırma İçin Hasta Bilgilendirme Formu	84
Ek 2. Araştırma İçin Hasta Onam Formu	85
Ek 3. Araştırmacının Beyanı	86
Ek 4: Böbrek Nakli Olanlar İçin Aşı Anket Formu	87
Ek 5: Ülkelere Göre RRT Gerektiren SDBH Prevalansı, 2013	90
Ek 6: Ülkelere Göre RRT Gerektiren SDBH İnsidansı, 2013	91
Ek 7: Ülkelere Göre Renal Transplantasyon Oranları, 2013	92
Ek 8: Acıbadem International Hastanesi Araştırma İçin İzin Yazısı	93
Ek 9: M.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Etik Kurul Onay Yazısı	94
Ek 10 : Özgeçmiş Eki	96

1. ÖZET

Amaç:

Renal transplantasyon sonrası, immünoşüpresif ilaçların da etkisiyle, aşıyla önlenabilir enfeksiyonların, morbidite ve mortaliteyi arttırdığı bilinmektedir. Araştırmamızda, böbrek nakli olanlarda, yapılması uygun olan aşılarda uygulanıp uygulanmadığı, hastanın aşı ve aşılama konusundaki bilgi düzeyleri, bilgi kaynakları ve eğilimlerini saptamak ve demografik veriler ile karşılaştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem:

Araştırma tanımlıyıcı tiptedir ve Etik Kurul onayı alınmıştır. Acıbadem Üniversitesi International Hastanesi Organ Nakli Merkezinde böbrek nakli yapılmış olan 752 hastadan, 245'i tabakalama yapılarak sistematik örneklem metoduyla saptanmıştır. Hastane kayıtları retrospektif taranmış ve yüz-yüze görüşülerek veriler toplanmıştır. SPSS 22.0 programıyla analiz edilmiştir. Karşılaştırmalarda Pearson'un Ki-kare testi ve Fisher's kesin Ki-kare testi ve Mann Whitney U testi kullanılmış, $p < 0,05$ düzeyi anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular:

245 hasta, 155 'i erkek (%63,3 , yaş ort:44,7) , 90'ı kadın (%36,7 , yaş ort:46,5) idi.

84'ü (%34,3) böbrek nakli öncesi veya sonrasında bazı enfeksiyon hastalıklarına karşı aşılama gerektiğini bildiğini, 161'i (%65,7) bilmediğini belirtmişlerdir. 52'si (%21,2) nakil sonrasında aşılarla ilgili bilgilendirildiğini belirtmiş, 193'ü (%78,8) ise yanıt vermemişlerdir.

Nakil öncesi hemodiyaliz'e girme durumunun aşılar konusunda bilgilendirilmeyle karşılaştırılmasında; istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Böbrek nakli sonrası geçen süreyle, nakil hastalarında yapılması gerekli aşılar konusunda hastaların bilgilendirilmesi ve ayrıca aşı konusunda düşünceleri karşılaştırıldığında; istatistiksel olarak her ikisinde de anlamlı fark saptanmıştır.

Sonuçlar:

Böbrek nakli olmuş hastalar aşılama konusunda eğitimleri düzenlenmeli, hastanın endişeleri giderilmeli, bağışıklık düzeyi takip edilerek gereğinde ek doz aşılar planlanmalı, merkezlerin imkanları ve hastaların sosyal şartları doğrultusunda aşı takip çizelgesi oluşturulmalı ve takibi sağlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler:

Böbrek Nakli, Aşılama, Bağışıklama, Enfeksiyon, Böbrek Yetmezliği

The Knowledge, Attitudes and Behaviors of Patients with Renal Transplantation for Vaccination, Türker Ertürk, Consultant: Seyhan Hıdıroğlu, Public Health Department

2. SUMMARY

Background: Vaccine-preventable infections increase morbidity and mortality in renal transplant recipients. The aim of this study was to investigate the level and the source of information that kidney transplant patients have about vaccination and its association with demographic data.

Methods/Materials: This study is descriptive and approved by Local Ethics Committee. The study included 245 patients out of 752 that underwent kidney transplantation at the Organ Transplant Center of International Hospital of Acibadem University. The data obtained from patient files in addition to face-to-face interview. Statistical analysis was performed using SPSS 22.0. Pearson Chi-square, Fisher's exact test and Mann Whitney U test were used to compare data and $p < 0.05$ was considered significant.

Results: One hundred fifty-five patients were male (63.3%; mean age, 44.7) and 90 were female (36.7%; mean age, 46.5). Eighty-four (34.3%) patients were aware that they should be vaccinated against some infectious diseases. Fifty-two (21.2%) patients reported that they had been informed about vaccinations after transplantation, whereas 193 (78.8%) patients did not answer this question. Pre-transplant status for hemodialysis was not related to awareness of patients about vaccinations. The patients's level of awareness about the vaccinations was associated with the length of the time interval elapsed after kidney transplantation.

Conclusion: The patients with kidney transplantation should be educated about vaccines. The patients' anxiety about vaccination should be resolved. The immunity level should be monitored, a vaccination schedule should be planned and additional doses should be planned if necessary.

Keywords: Renal Transplantation, Vaccination, Immunization, Infection, Renal Failure

3. GİRİŞ ve AMAÇ

3.1. Giriş:

Bağışıklama, bireyin bağışıklık sistemini uyararak bazı enfeksiyon hastalıklarına karşı korunması işlemidir(1,2). Bağışıklama için kullanılan yöntem ise aşılama. Birçok enfeksiyon hastalığının morbidite ve mortalitesi, aşı uygulamaları ile % 98–100 oranında azaltılabilmektedir (1-4). Ancak gelişmekte olan ülkelerde aşı ile önlenemeyen hastalıklar hala büyük bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir (5-7).

Böbrek yetmezliğinde, böbreğin temel fonksiyonlarında bozulmalar olur ve vücutta bazı kompensatif mekanizmalar oluşur . Böbrek yetmezliği akut veya kronik olabilir. Geçmişte kronik böbrek yetmezliğine yol açan en sık sebep, glomerulonefrit iken, günümüzde, altta yatan en sık etyolojiler diyabetik ve hipertansif nefropatilerdir. Böbreklerin fonksiyon ölçümünde sıkça kullanılan glomerüler filtrasyon hızı 10 ml/dk seviyesi ve altına inince, son dönem böbrek hastalığı olarak ifade edilmeye başlanır. Tüm dünyada 2 milyonu aşkın kişi böbrek yetmezliği sonucunda diyaliz tedavileri ve böbrek nakli tedavileri ile yaşamını sürdürmektedir (7,8).

Organ nakli fikrine, çok eski devirlerden beri rastlanmaktadır. Dünyada ilk başarılı böbrek nakli 1954 yılında Boston’da yapılmıştır. Ülkemizde ise ilk başarılı böbrek nakli 1975 yılında gerçekleştirdi. İmmünosupresif tedavide, enfeksiyonların kontrolünde ve cerrahi teknikte son yıllarda sağlanan gelişmeler sonucunda, renal transplantasyon şu an için en başarılı tedavi yöntemidir. Renal transplantasyon hastaların yaşam süresini ve kalitesini artırmaktadır (8).

Ancak hastada nakilden önce mevcut olan fakat tanı konulmamış enfeksiyonun nakilden sonra immünosüpresyon ile birlikte ortaya çıkması, böbrek vericisinden mikroorganizma bulaşı olması, hijyen kurallarına uyulmaması sonrası oluşan enfeksiyonlar genel olarak ilk aylar içerisindeki karşılaşılan enfeksiyonlar olmak ile birlikte, uzun dönemde de bazı viral ve bakteriel enfeksiyonlara yatkınlık artar. Böbrek nakli yapılan hastalarda postoperatif verilen immünosüpresif medikal tedavi ve son dönem böbrek yetmezliğine kadar ilerleyen böbrek hastalıklarını oluşturan sebepler nedeni ile, bazı enfeksiyonların sıklığı, şiddeti ve bu enfeksiyonlarla ilişkili komplikasyon oranları artmaktadır. Bu sebeplerden ötürü immün sistemi baskılanmış hastalarda immünizasyon daha da önemli hale gelmektedir. Yapılan bir çok çalışmada, solid organ nakli olan hastalarda önlenemeyen bazı enfeksiyonların aşılama ile engellenebildiği veya şiddetinin hafifletilebildiği gözlenmiştir (2,8).

Renal transplantasyon sonrası immünosüpresif ilaç kullanan hastalarda, aşı ile önlenabilir enfeksiyonların da, morbidite ve mortaliteyi arttırdığı bilinmekte ve greft böbreğin rejeksiyonlarını tetikleyebildiği düşünülmektedir. Dolayısı ile böbrek nakli olmuş hastalarında geçirilen enfeksiyonlar greft reddine neden olan sebepler arasındadır (3-4). Aslında transplantasyon öncesi immünizasyon durumu değerlendirilmeli ve mümkün ise özellikle solid organ transplantasyonundan önce, hastanın medikal durumunun el verdiği aşılar tamamlanmalı veya başlanmalıdır (5). Transplantasyon alıcılarında, aşılama yoluyla koruyucu immünitinin devamı veya arttırılması mümkündür ve optimal korunmayı sağlayan stratejiler, transplantasyon alanında yapılan araştırmaların önemli bir kısmını oluşturmaktadır (6). İmmun sistemi baskılanmış hastalıklarda doktorlar çeşitli nedenlerden dolayı zaman zaman aşı önerisinde bulunmaktan kaçınabilmekte veya aşı komplikasyonlarından çekinmektedir (7). Ancak transplantasyon ile ilgili yeni klinik çalışmalar sorunun sağlık sektörü açısından önemini ortaya koymaktadır. Sağlık kuruluşları immün sistemi baskılanmış hastaları arasında aşı ile önlenebilecek hastalıklarının oranlarını belirlemeli ve bu bilgiler dahilinde aşılama politikaları oluşturmalıdır (8).

3.2. Amaç:

Çalışmamızda; böbrek nakli olmuş hastalarda, enfeksiyonlara yatkınlıkları nedeni ile, yapılması uygun olan aşilerin uygulanıp uygulanmadığı, hastanın aşı ve aşılama konusundaki bilgi düzeyleri, bilgi kaynakları ve eğilimlerini saptamak ve demografik veriler ile karşılaştırmak amaçlanmıştır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. SON DÖNEM BÖBREK HASTALIĞI:

4.1.1. Son Dönem Böbrek Hastalığı'nın Tanımı ve Epidemiyolojisi:

Kronik böbrek hastalığı (KBH), farklı nedenlere bağlı olarak nefronların ilerleyici ve geri dönüşümsüz kaybı ile karakterize bir sendromdur (9).

National Kidney Foundation - Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF-KDOQI) tarafından hazırlanan 2002 yılı Kronik Böbrek Hastalığı Değerlendirme ve Sınıflama Kılavuzuna göre KBH;

1) Glomerüler Filtrasyon Hızında (GFR) azalma olsun veya olmasın, böbrekte 3 ay veya daha uzun süre devam eden yapısal veya fonksiyonel anormallikler olması,

2) Böbrek hasarı olsun ya da olmasın GFR'nin 3 ay veya daha uzun süredir $60 \text{ ml/dk/1,73 m}^2$ 'den daha düşük olması olarak tanımlanmıştır (10).

Kronik Böbrek Hastalığı nedeni ne olursa olsun, Glomerüler filtrasyon hızı $<60 \text{ ml/dk/1,73 m}^2$ olarak 3 ay veya daha uzun sürmesi olarak tanımlanır. Glomerüler filtrasyon hızı $60 \text{ ml/dk/1,73 m}^2$ 'nin altına düştüğünde çoğunlukla yıllar içinde giderek daha da azalır (11).

KBH Kriterleri (en az biri 3 aydan uzun süredir var olmalı)(12):

Böbrek hasarının belirteçleri =>

Albüminüri (AER $\geq 30 \text{ mg/24 saat}$; ACR $\geq 30 \text{ mg/gr}$)

İdrar sediment anormallikleri

Tübüler bozukluklara bağlı anormallikler

Histolojik olarak saptanmış anormallikler

Görüntüleme ile saptanmış anatomik anormallikler

Böbrek nakli öyküsü

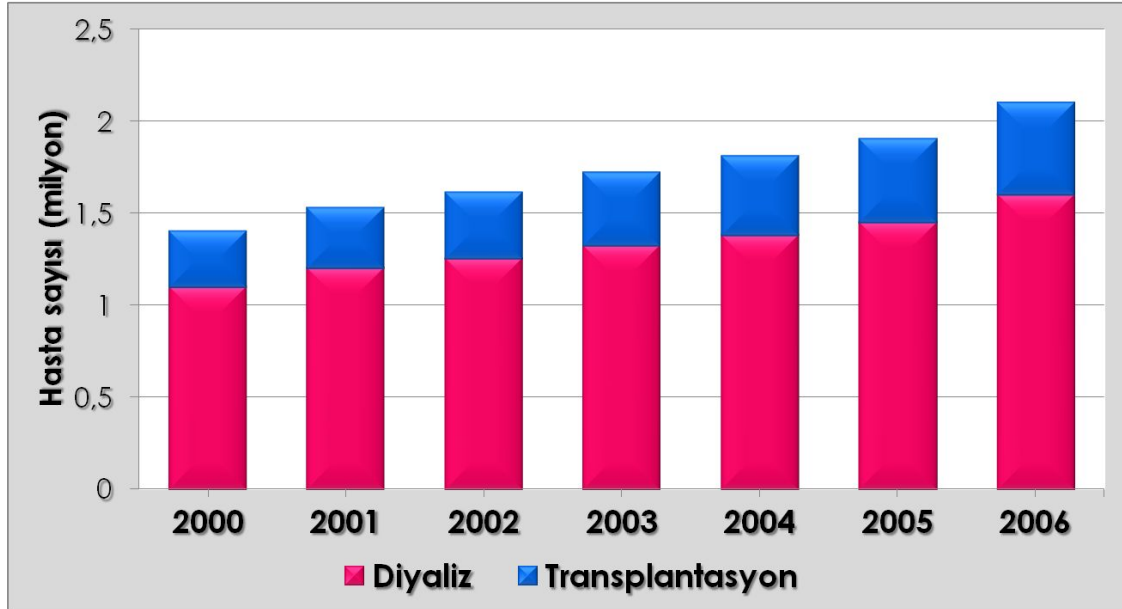
GFR azalması GFR $<60 \text{ ml/dk/1,73 m}^2$

Üç aydan uzun süren azotemi, uzun süreli üreminin belirti ve bulguları, renal osteodistrofi belirti ve bulguları, anemi, hiperfosfatemi, hipokalsemi, idrar sedimentinde geniş silendirler ve görüntüle yöntemleri ile yapılan incelemelerde kronik böbrek hastalığının böbrekte yaptığı radyolojik değişiklikler, hastalığın genelde saptanan bulgularıdır. KBH'ni akut böbrek yetmezliğinden ayıran klinik farklar bu bulgulardır. KBH, böbrek fonksiyonunun asemptomatik olarak azalması ile üremik belirtiler arasında değişen bir spektrum gösterir.

Hastaların klinik semptom ve bulguları böbrek yetmezliğinin derecesi ve gelişme hızıyla ilişkilidir. Kronik böbrek yetmezliği olduğunda sonuçlarından etkilenmeyen organ hemen hemen yoktur. GFR 35-50 ml/dk altına düşmediği sürece hastalar semptomsuz kalabilir. Genellikle GFR 20-25 ml/dk olunca hastalarda üremik semptomlar görülmeye başlar. GFR 5-10 ml/dk seviyesine inince son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) ifadesinden bahsedilmeye başlanır (9,11,13).

Halen tüm dünyada 2 milyonu aşkın kişi diyaliz ve böbrek nakli tedavileri ile yaşamını sürdürmektedir (Şekil 4.1.1). Gelecekteki 10 yıl içinde bu sayının iki katına çıkması ve toplam tedavi maliyetinin 1,5 trilyon doları aşması beklenmektedir.

Şekil :4.1.1 DÜNYADA RENAL REPLASMAN TEDAVİSİ GEREKTİREN HASTA SAYISI



Türk Nefroloji Derneği Türkiye’de Kronik Böbrek Hastalığı Prevalans Araştırması (CREDIT)

Türkiye’de 2001 yılında milyon nüfus başına 314 olan SDBY’li hasta sayısı yaklaşık 10 yıllık sürede 2,5 kattan fazla artmıştır (12,14).

2012 yılı sonu verilerine göre ülkemizde diyaliz uygulanan veya böbrek nakli yapılmış yaklaşık 62.000 hasta bulunmakta ve toplam sağlık bütçesinin yüzde 5’den fazlası bu hastaların tedavisi için harcanmaktadır. Renal Replasman Tedavilerinin sağlık bütçesinden aldığı pay diğer birçok ülkede de yüzde 5’in üzerindedir (12).

Kronik Böbrek Yetmezliğinin evrelemesi GFR’ye göre ayrıştırılmıştır (15) (Tablo:4.1.1).

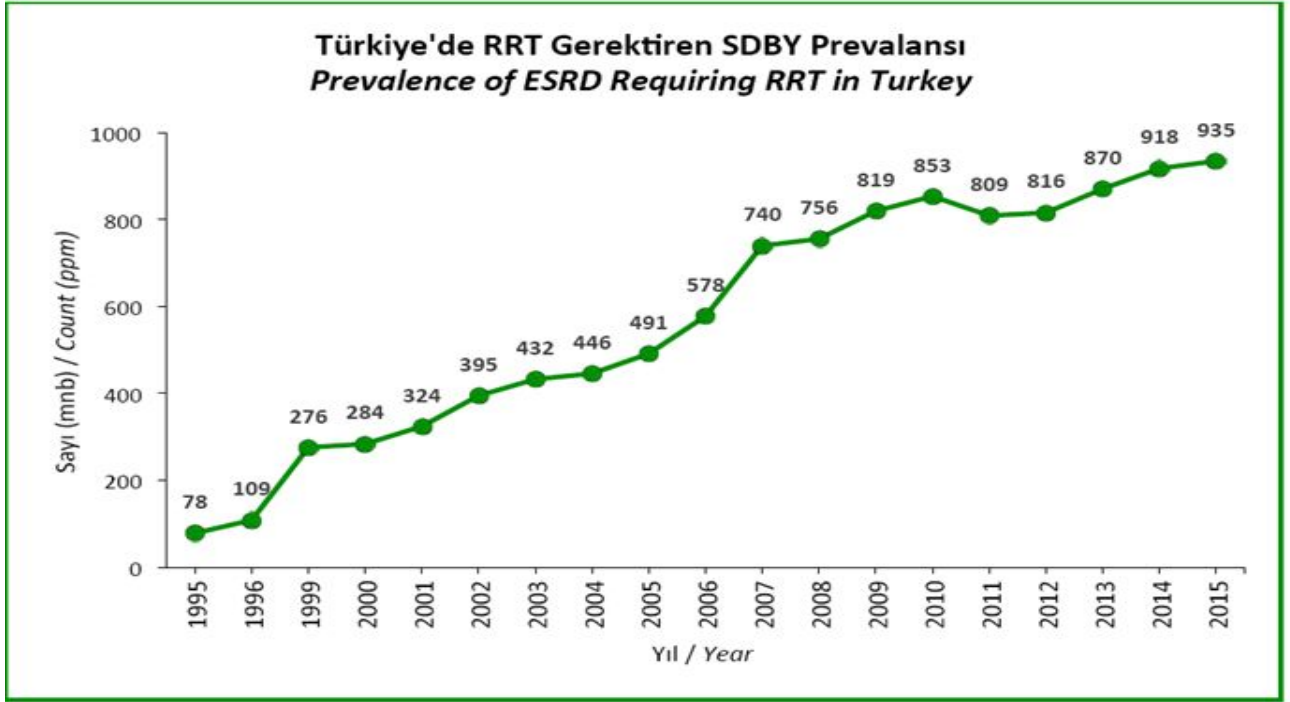
Tablo:4.1.1. KRONİK BÖBREK HASTALIĞININ EVRELEMESİ

Evre	Tanım	GFR (ml/dk/1.73 m2)
Evre 0	Artmış risk	≥ 90 + MA/A yok
Evre 1	Böbrek hasarı (normal GFR ile birlikte)	≥ 90 + MA/A var
Evre 2	Hafif GFR azalması	60-89 + MA/A var
Evre 3	Orta düzeyde GFR azalması	30-59
Evre 4	Şiddetli GFR azalması	15-29
Evre 5	Son dönem böbrek yetmezliği	<15

Ulusal Böbrek Kayıt Sisteminin yıllık raporları, ülkemizde renal replasman tedavisi (RRT) gerektiren son dönem böbrek hastalığının demografik, epidemiyolojik, klinik özellikleri ve tedavi yöntemlerinin durumu ile yıllar içinde bu parametrelerde yaşanan değişimlere ilişkin özgün bilgi kaynağı konumundadır (16).

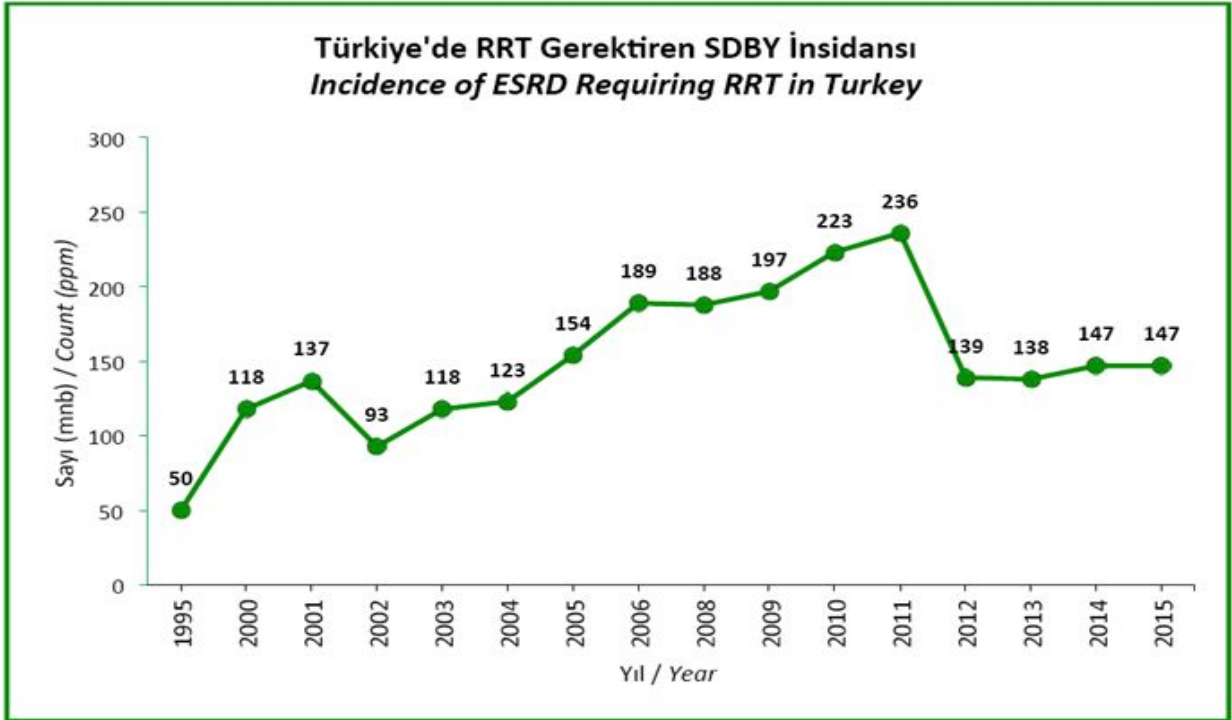
2015 yılında Türkiye’de RRT gerektiren son dönem kronik böbrek hastalığı nokta prevalansı milyon nüfus başına 935.4 (Toplam:73660 hasta) olarak saptanmıştır (Şekil:4.1.2). Bu sayıya kronik hemodiyaliz yada periton diyalizi programında olan tüm hastalar dahildir. 2015 yılında Türkiye’de renal replasman tedavisi insidansı milyon nüfus başına 147.3 (Toplam: 11597 hasta) olarak hesaplanmıştır ve ilk kez renal replasman tedavisine başlayan hastaların çocuk hastalar da dahil olmak üzere yeni transplant yapılan hastalardan yalnızca preemtif olanlar hesaba dahil edilmiştir (Şekil:4.1.3). Prevalansın yıllar içinde kararlı bir artış eğiliminde olduğundan bahsedilebilir. İnsidans ile ilgili olan trend ise tam tahmin edilebilmiş değildir. Özellikle 2012 yılında insidans azalma olduğu görülmüştür. 2012’den itibaren insidans ve prevalans rakamlarının hesaplanmasında Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı tarafından toplanılan hasta bazlı veriler kullanılmaya başlanmıştır (Şekil:4.1.4). Daha önceki yıllarda ise Türk Nefroloji Derneği’nin topladığı merkez bazlı veriler kullanılmaktaydı. Veri toplama yöntemleri arasındaki değişikliğin insidans rakamlarında görülen düşüşün nedeni olabileceği düşünülmüştür. Nitekim, 2015 yılı itibarıyla insidans verisinin son üç yılla uyumlu ve durağan bir seyri olduğu görülmektedir (16).

Şekil :4.1.2. TÜRKİYEDE SON DÖNEM BÖBREK HASTALIĞI PREVALANSI



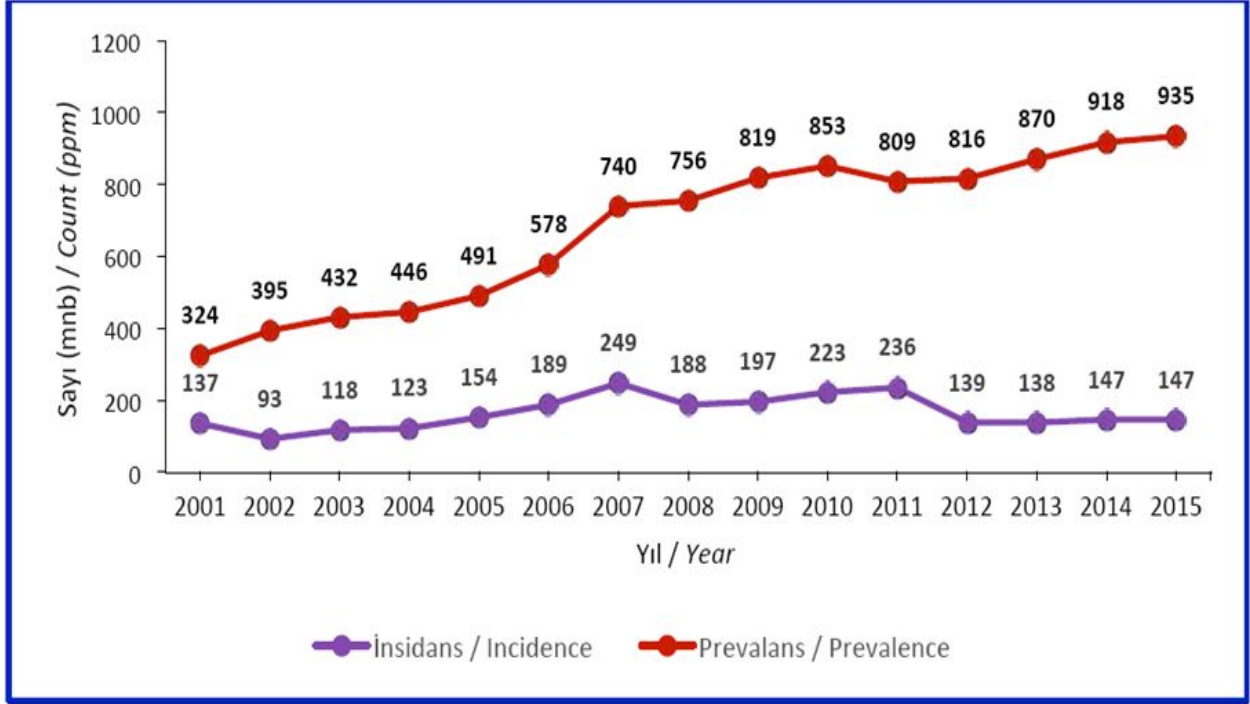
Türk Nefroloji Derneği Türkiye’de Kronik Böbrek Hastalığı Prevalans Araştırması (CREDIT)

Şekil:4.1.3. TÜRKİYEDE SON DÖNEM BÖBREK HASTALIĞI İNSİDANSI



Türk Nefroloji Derneği Türkiye’de Kronik Böbrek Hastalığı Prevalans Araştırması (CREDIT)

Şekil:4.1.4. Türkiye’de RRT gerektiren SDBH İnsidans ve Prevalansı (Karşılaştırma)



Türkiye’de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Registry 2015
T.C. Sağlık Bakanlığı ve Türk Nefroloji Derneği Ortak Raporu (16)

Tanı Testleri:

a) Böbrek Fonksiyonunun Değerlendirilmesi

Serum kreatinin düzeyi:

Serum kreatinin düzeyi çabuk ölçülebilirliği ve ekonomik olması sebebiyle böbrek fonksiyonunun standart laboratuvar ölçütü olarak kullanılmaktadır. Ancak, GFR’yi yansıtan iyi bir göstergesi değildir. Serum kreatinin düzeyi ile GFR arasında doğrusal olmayan bir ilişki vardır. Çoğunlukla GFR yüzde 50’den fazla azaldığında, serumda kreatinin seviyesi artmaya başlar. Erken evre böbrek hastalığının saptanmasında bu sebepten dolayı çoğunlukla yetersiz kalmaktadır. Buna ilave olarak, kas kitlesindeki oluşan değişiklikler, kas yıkımına sebebiyet veren durumlar, simetidin gibi kreatininin proksimal tübüler sekresyonunu inhibe eden birtakım ilaçlar, günlük diyetle et ürünlerinin tüketim miktarının fazla veya az olması kreatinin düzeyinde değişikliklere neden olur. Cinsiyet ve yaş da kas kitlesindeki değişikliklerin sonucu olarak kreatinin düzeyini etkiler (12,17).

Glomerüler Filtrasyon Hızı:

Böbrek fonksiyonunun saptanmasında kullanılan en kıymetli tanısal ölçüt GFR'dir. GFR'nin hesaplanması için kullanılan yöntemler;

- İnülin klirensi: GFR ölçümünde altın standart olan inülin klirensi böbrek fonksiyonunun en doğru ölçüm yöntemidir. Ancak, teknik zorluklar nedeniyle günümüzde kullanımı terk edilmiş ve genellikle sadece araştırma amacıyla kullanılmaktadır.

- 24 saatlik idrarda endojen kreatinin klirensi: GFR'nin ölçümünde güvenilir yöntemlerden en sık kullanılan yöntem endojen kreatinin klirensi hesabıdır. Fakat, kreatininin proksimal tübülüslerden sekresyonu sebebi ile GFR'yi gerçeğinden daha fazla gösterir. Sağlıklı bireylerde GFR'nin yüksek gösterilmesinde yüzde 10-15 düzeyinde olan bu fark, ileri böbrek yetmezliği mevcudiyetinde yüzde 40 gibi bir orana kadar yükselebilir. Buna ek olarak, 24 saat süreyle idrar toplanma gerekliliği, endojen kreatinin klirensinin günlük hayatta rutin kullanımında zorluk oluşmasına yol açar.

- Serum kreatinin düzeyi ve vücut ağırlığı, yaş, cinsiyet, ırk gibi hastayla ilgili bazı değişkenler kullanılarak, idrar toplanmasına gerek kalmaksızın tahmini GFR hesaplanabilmektedir. Doğru tahmini GFR'nin hesaplanabilmesi için, serum kreatinin düzeyine dayanan çeşitli matematiksel dönüşümleri içeren Cockcroft-Gault, Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), CKD-EPI gibi formüller geliştirilmiştir (12,18,19). Bunlardan CKD-EPI formülünün, diğerlerinden daha doğru sonuç verdiği ileri sürülmüştür (12,19). Serum kreatinin ölçümü yapılan kişilerde bu formüller kullanılarak tahmini GFR'nin saptanması, erken evre KBH'nin saptanmasında önemli katkı sağlar (12,20,21).

b) Böbrek Hasarının Belirlenmesi:

Nativ böbrekte veya nakil yapılmış olan böbrekte oluşan hasarın ortaya konulması için çeşitli bulguların varlığı araştırılır. Böbrek hasarının kanıtı olarak, aşağıdaki bulguların bir veya birkaç tanesinin bulunması gerekir. Böylece erken evre KBH'dan bahsedilebilir (12,17,22).

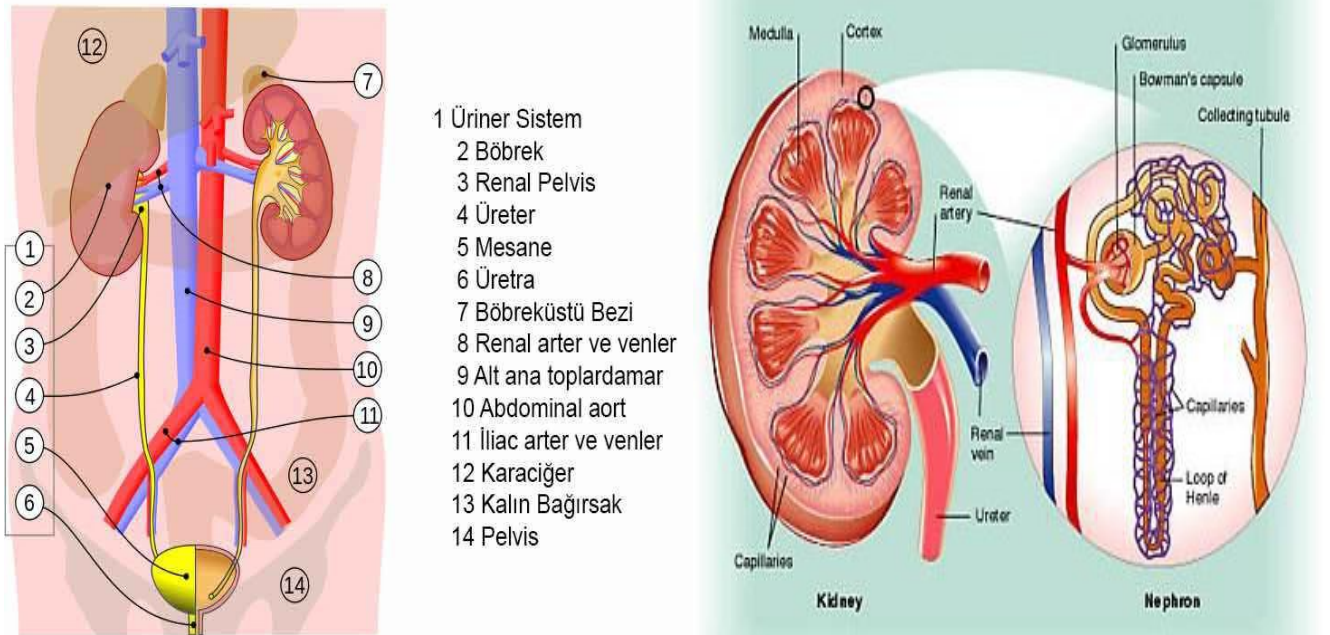
- Persistan albüminüri
- İdrar sediment anormallikleri (eritrosit ve lökosit silendirleri)
- Tübüler bozukluklara bağlı anormallikler
- Böbreklerin boyut, şekil ve yapısındaki anormallikler gibi görüntüleme yöntemleriyle saptanan yapısal anormallikler.
- Böbrek biyopsisi ile saptanan histopatolojik anormallikler
- Böbrek transplantasyonu öyküsü

Klinik pratikte, böbrek hasarının saptanmasında en yaygın kullanılan bulgular albüminüri veya proteinüri'dir. Normal kişilerde, idrarla günlük albümin atılımı 30mg'ın, idrarda günlük protein atılımı ise 150 mg'ın altındadır. Belirlenmiş olan bu üst sınırların aşılması durumunda albüminüri veya proteinüri'den bahsedilir. Albuminüri ve/veya proteinüri'nin üç aydan daha uzun sürmesi böbrek hasarının göstergesi olarak kabul edilir. Albüminüri sabah ilk idrarda albümin/kreatinin oranı ile ve/veya proteinüri sabah ilk idrarda protein/kreatinin oranı ile basit ve doğruya çok yakın bir şekilde belirlenebilir (12,17).

4.1.2. Son Dönem Böbrek Hastalığı'nın Etiyolojisi ve Patofizyolojisi:

Böbrekler sağ ve sol retroperitoneal bölgede bulunan, genelde üst sınırı 12. torasik vertebra ve alt sınırı 3. lumbal vertebra hizasında yer alan organlardır ve her biri yaklaşık 120-150 gram ağırlığındadır (Resim 4.1.1). Her iki böbrekte nefron adı verilen yaklaşık 0,4 - 1,2 x 1000000 ünite vardır. Nefron, glomerül kapiller yumak, proksimal tübül, distal tübül ve toplayıcı kanallar olarak adlandırılan bölümlerden oluşur (Resim:4.1.1). Glomerüller idrarın oluştuğu ana kısımdır. Kan glomerüllere afferent arteriol ile gelir ve efferent arteriol ile uzaklaşır. Nefron ünitesinin içinde; glomerüler filtrasyon, tübüler reabsorpsiyon ve tübüler sekresyon işlemleri yapılır (23,24)

Resim:4.1.1 Üriner Sistem ve Böbrek Anatomisi



Kronik böbrek hastalığının patogeneğinde iki önemli mekanizma vardır:

- 1) Altta yatan sebebe özgü başlangıç mekanizmaları (glomerülonefritlerde immünkompleksler, diyabetik ve hipertansif nefropatide vasküler hasar, ateroskleroz, tubulus ve interstisyum hasarına neden olan ilaç ve toksik maddeler gibi)
- 2) İlerlemeye sebep veren mekanizmalar; Çoğunlukla altta yatan nedene bağlı olmaksızın uzun süreli renal kitle azalmasına sekonder gelişen ve kalan nefronlarda hiperfiltrasyon ve hipertrofiyi de kapsayan durumdur.

Hiperfiltrasyon ve hipertrofi bir süre sonra artmış kan akımına sebebiyet vermekte ve bu da renin anjiotensin aldosteron sistemini tetiklemektedir. Bu aktivasyon; nefrosklerozun gelişimine transforme edici büyüme faktörü beta (TGF- β) üretimini artırarak aracılık etmektedir. Aynı zamanda tübüler hasarlanmanın yol açtığı; TGF- β , endotelin ve anjiyotensin II salınımının tetiklediği ateroskleroz ve buna bağlı ortaya çıkan nefron iskemisi de nefron kaybının hızlanmasına katkıda bulunur. Glomerüler hiperfiltrasyon sonucu gelişen glomerüler bariyer bütünlüğün bozukluğu ile proteinüri meydana gelir. Proteinürinin de ilerleyici nefron hasarına katkıda bulunduğu düşünülmektedir.

Filtre proteinler proksimal tübüler hücreler tarafından geri emilir; ancak tübüler bazal membranın fokal açıklıkları ve tübüler içeriklerin renal interstisyuma sızması, interstisyumda protein aşırı yüklenmesine yol açar. Bu durumu makrofaj infiltrasyonu izler ve makrofajlardan endotelin-1, monosit kemoatraktan protein-1, osteopontin, monosit üretimi artırılır. Yine proteinüri ile gelişen kompleman bileşimleri birikimleri, proksimal tübüler hücrelerde kompleman sisteminin aktivasyonu ile hücre iskeletinde değişime, reaktif oksijen radikalleri üretimine, proinflamatuvar mediatörlerin sentezine neden olur. Sonuç olarak proteinüri interstisyel inflamasyondan ve ardından da fibrozisten sorumludur, böylece ilerleyici böbrek işlev kaybına katkıda bulunur. Bu süreç anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve anjiotensin reseptör antagonistlerinin hem kan basıncı düşürücü etkileri hem de kan basıncından bağımsız intraglomerüler basıncı düşürücü etkileri aracılığıyla yavaşlatılabilmektedir (11,25,26).

Böbrek yetmezliğinde, böbreğin temel fonksiyonlarında bozulmalar olur ve bazı kompensatif mekanizmalar devreye girer. Böbrek yetmezliği akut veya kronik olabilir. Böbrek yetmezliğinin derecesinin belirlenmesinde kullanılan en objektif parametre glomerüler filtrasyon hızı'nın (GFR) ölçülmesidir (24-26).

GFR Ölçümü:

GFR'nin en sık kullanılan birimi mililitre/dakika'dır. GFR'nin normal değeri 70-145 ml/dk'dır. Genellikle 40 yaşından sonra GFR her yıl 1 ml/dakika azalır. Klinikte GFR hesaplanırken klirens formülleri kullanılır. GFR ölçülmesinde en sık kullanılan yöntem kreatinin klirensidir. GFR hesaplanmasında inülin, Tc99m ile işaretlenmiş DTPA, üre gibi maddeler de kullanılabilir. Kreatinin kas hücrelerinin yıkımı ile oluşur. Erkeklerde yaklaşık 20-26 mg/kg/gün ve kadınlarda 14-22 mg/kg/gün idrarla atılır. Kreatinin klirensi ile bulunan değer gerçek glomerüler filtrasyon değerinden % 15 daha fazladır. Bunun nedeni kreatininin tübüler sekresyonudur. Kronik böbrek yetmezliği ve şiddetli proteinüri varlığında kreatininin tübüler sekresyonunun oranı artar ve ilerlemiş kronik böbrek yetmezliğinde kreatinin klirensi/gerçek GFR oranı 2-2.5'a yükselir; kreatinin klirensi glomerüler filtrasyon değerini daha az yansıtır hale gelir.

Kreatinin klirensi iki formülle hesaplanabilir:

1. Formül; 24 saat idrar toplanarak;

$$\text{Kreatinin Klirensi} = \frac{\text{İdrar kreatinin (mg/dl)} \times \text{Günlük idrar hacmi(ml)}}{\text{Serum kreatinin (mg/dl)} \times 1440}$$

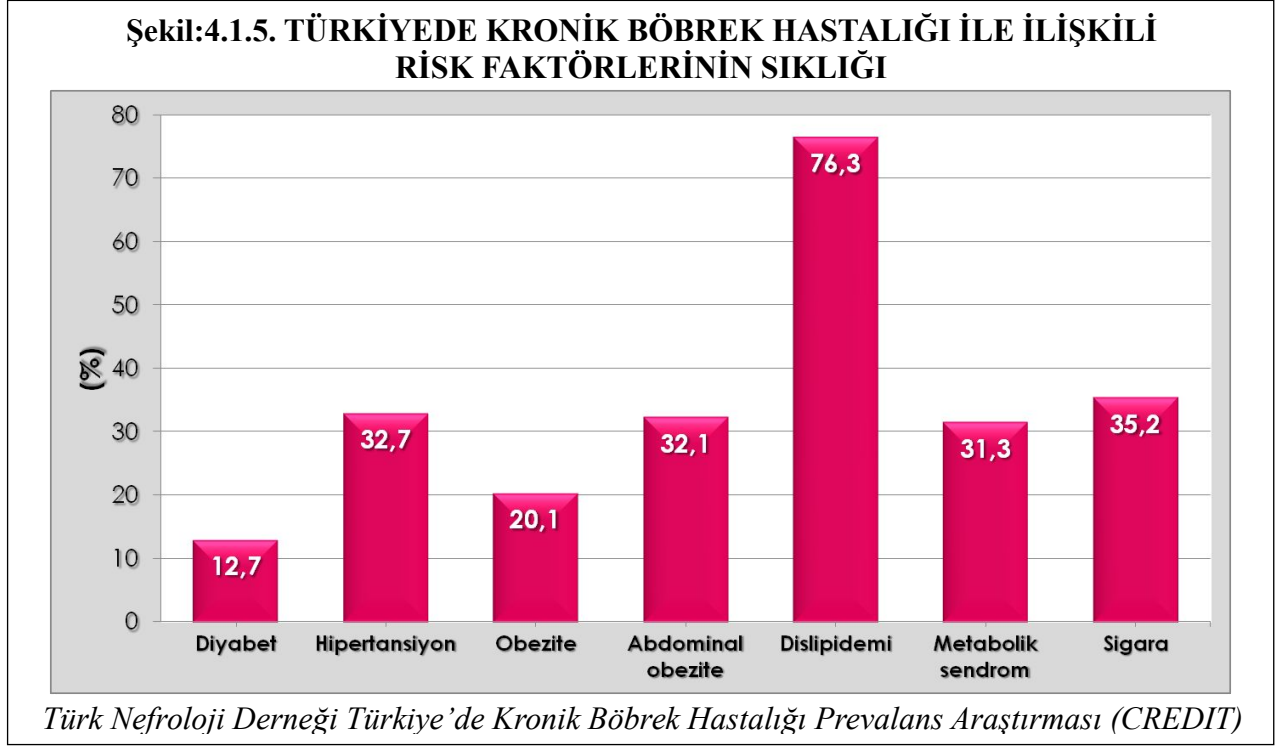
2. Formül; Sadece serum kreatinine bakılarak (Cockcroft-Gault formülü);

$$\text{Kreatinin Klirensi} = \frac{(140 - \text{Yaş}) \times (\text{İdeal kilo})}{\text{Serum kreatinin (mg/dl)} \times 72}$$

$$\text{İdeal Kilo (Erkek)} = 50 + 2.3 \times \frac{\text{Boy (cm)} - 152.4}{2.54}$$

$$\text{İdeal Kilo (Kadın)} = 45 + 2.3 \times \frac{\text{Boy (cm)} - 152.4}{2.54}$$

Ülkemizde KBY saptanan olgularda kronik böbrek yetersizliğine götüren ilk üç neden kronik glomerulonefrit, diyabet ve hipertansiyon olarak bulunmuştur (16). Özellikle son yirmi yılda KBY'nin etyolojisinde rölatif bir değişme olmuştur. Halbuki geçmişte KBY'ye götüren en sık sebep, glomerulonefrit iken günümüzde ise sıklıkla altta yatan etyolojiler diyabetik ve hipertansif nefropatilerdir (11,16,23), (Şekil: 4.1.5) , (Tablo 4.1.2).



Tablo 4.1.2: Böbrek hastalığının tanısal sınıflandırılması

<i>Patoloji</i>	<i>Etyoloji</i>
Diabetik glomerüloskleroz	Diabetes mellitus
Glomerüler (Proliferatif-noninflamatuvar-herediter)	SLE, Vaskülit, Viral infeksiyon, Solid tümör, Alport S.
Vasküler (Büyük-Orta-Küçük damarlar)	Renal arter stenozu Hipertansiyon, HUS
Tübülointerstisyel (TIN, Noninflamatuvar)	İnfeksiyon, Taş, NSAID, VUR, Malignite, Multipl myelom
Kistik (PKBH; Tübero skleroz; Medüller kistik)	Otozomal dominant/resesif
Transplant böbrekte nefropati (Kronik rejeksiyon; Nüks; İlaç; CAN)	CsA; Tacrolimus Glomerüler hastalıklar

T.C. Sağlık Bakanlığı ve Türk Nefroloji Derneği 2015 'deki Ortak Raporu'nda (16); RRT olarak HD'ye başlayan hastaların 2015 yılındaki insidans ve 2015 yılı sonu itibari ile prevalans dağılımları yayınlanmıştır (Tablo 4.1.3 ve Tablo 4.1.4)

Tablo 4.1.3: 2015 yılı içinde ilk RRT olarak HD'e başlayan insidan hastaların etyolojik nedenlere göre dağılımı

<i>Renal Yetmezliğin Etiyolojisi</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
Diabetes mellitus	561	41.01
Tip 1 DM	177	12.94
Tip 2 DM	384	28.07
Hipertansiyon	345	25.22
Glomerülonefrit	76	5.56
Polikistik böbrek hastalıkları	52	3.80
Tübülointerstisyel nefrit	33	2.41
Amiloidoz	26	1.90
Renal vasküler hastalık	17	1.24
Obstrüktif nefropati	14	1.02
Diğer	93	6.80
Etiyolojisi bilinmeyen	151	11.04
Toplam	1368	100.00

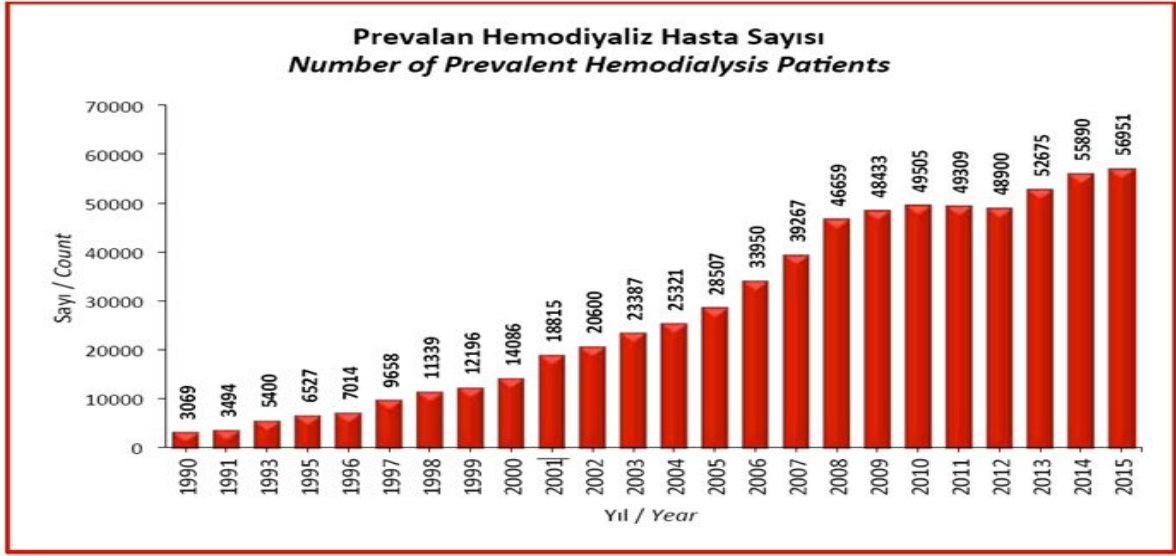
Tablo 4.1.4: 2015 yılı sonu itibarıyla prevalan HD hastalarının etyolojik nedenlere göre dağılımı

<i>Hemodiyalize girmeye yol açan renal yetmezliğin etyolojisi</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
Diabetes mellitus	1804	34.61
Tip 1 DM	362	6.94
Tip 2 DM	1442	27.67
Hipertansiyon	1405	26.96
Glomerülonefrit	309	5.93
Polikistik böbrek hastalıkları	238	4.57
Amiloidoz	98	1.88
Tübülointerstisyel nefrit	94	1.80
Obstrüktif nefropati	87	1.67
Renal vasküler hastalık	52	1.00
Diğer	426	8.17
Etiyolojisi bilinmeyen	699	13.41
Toplam	5212	100.00

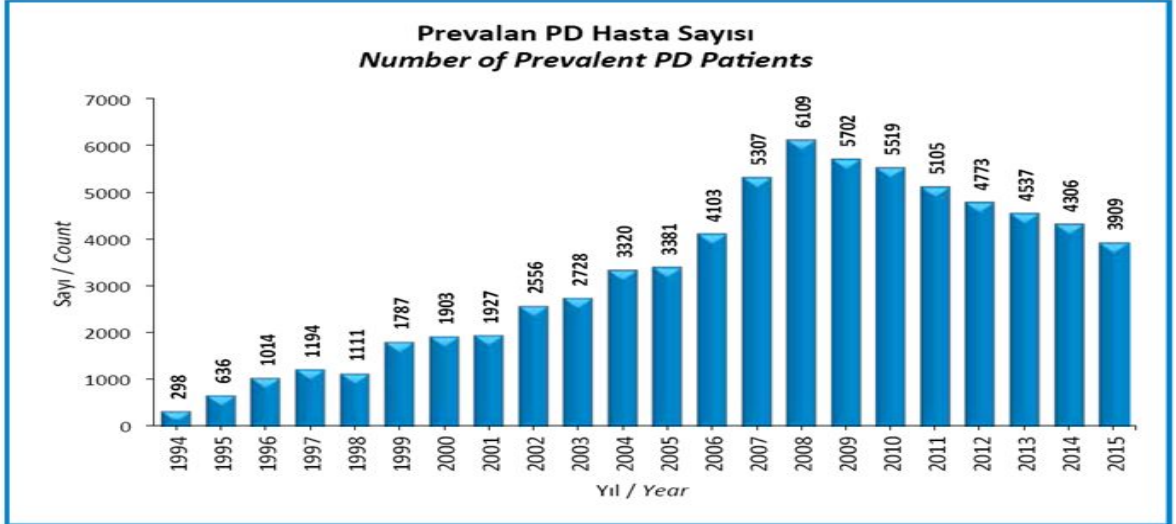
Hipertansiyonun primer değil, kronik böbrek yetmezliğine bağlı oluşan sekonder hipertansiyon olduğuna dair kuvvetli şüpheler vardır.

Son dönem böbrek yetmezliği etyolojisinde diabetes mellitus en sık rastlanan nedendir. Etiyolojide yüksek oranda bulunan hipertansiyonun primer mi, yoksa tespit edilmemiş başka bir nedene bağlı olarak gelişen renal yetersizliğe sekonder mi olduğu tartışmalıdır (16). Hemodiyaliz, ülkemizde en sık uygulanan RRT yöntemidir. Türkiye'de 2015 yıl sonu itibari ile hemodiyaliz tedavisi gören, periton diyalizi tedavisi gören ve renal transplantasyon olan hastaların prevalan değerleri T.C. Sağlık Bakanlığı ve Türk Nefroloji Derneği Ortak Raporu, Registry 2015'de açıklanmıştır (Grafik 4.1.6 , Grafik 4.1.7 , Grafik 4.1.8)

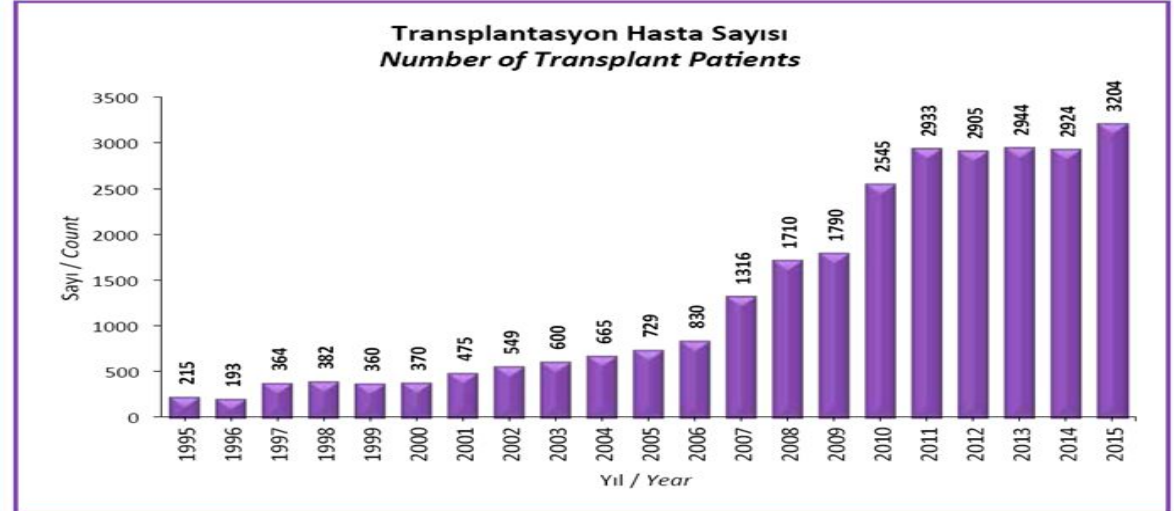
Şekil 4.1.6: Türkiye’de Hemodiyaliz Tedavisi Gören Hasta Prevalansı



Şekil 4.1.7: Türkiye’de Periton Diyalizi Tedavisi Gören Hasta Prevalansı



Şekil 4.1.8: Türkiye’de Renal Transplantasyon Hasta Prevalansı



Türkiye’de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Registry 2015
T.C. Sağlık Bakanlığı ve Türk Nefroloji Derneği Ortak Raporu (16)

4.1.3. Son Dönem Böbrek Hastalığı'nın Semptomları ve Bulguları:

1. Sıvı Elektrolit Bozuklukları: Hipovolemi, hipervolemi, hiperpotasemi, hipermagnezemi, hipernatremi, hiperfosfatemi, hiponatremi, hipopotasemi, metabolik asidoz.
2. Mental ve nörolojik bulgular: isteksizlik, halsizlik, mental durgunluk, konsantrasyon yeteneğinde bozulma, iştahsızlık, uykuya eğilim, stupor, prekoma, fasikülasyonlar, kas çekilmeleri, baş ağrısı, serebellar ataksi, flapping tremor, baş dönmesi, santral bulantı, konvülziyonlar, kaşıntı, parestezi, ayaklarda yanma hissi, düşük ayak, monopleji, parapleji, motor kusurlar, his kaybı, mesane atonisi.
3. Psikiyatrik bozukluklar: Kişilik bozuklukları, anormal davranışlar, fotofobi, organik psikoz, selektif amnezi, inkar, depresyon, anksiyete, intihar isteği, kompulsif bozukluklar.
4. Göz : Nistagmus, miyozis, gözlerde yanma, kırmızı göz sendromu, pupilla asimetrisi, körlük, keratopati.
5. Gastrointestinal sistem: Glossit, stomatit, parotit, iştahsızlık, bulantı, kusma, hematemez, ishal, kabızlık, karında şişkinlik, özofajit, enterit, kolit, ileus, pankreatit, gastrointestinal sistemde ülserler.
6. Hematoloji-immünoloji: Normokrom normositer anemi, mikrositik anemi, lenfopeni, kanamaya eğilim, infeksiyonlara yatkınlık, kanser, aşılama ile yapılan bağışıklamada azalma, tüberkülin gibi bazı tanısal testlerde bozulma, T hücre fonksiyonunun azalması, fagositoz ve kemotaksiste bozulma, lenfoid sistemde değişiklikler, yara iyileşmesinde gecikme.
7. Kardiyovasküler ve pulmoner sistemlerdeki bulgular: Kardiyomegali, konjestif kalp yetmezliği, perikardit, hipertansiyon, aritmi, ateroskleroza yatkınlık, üremik akciğer, plörezi, Cheynes-Stokes veya Kussmaul solunumu.
8. Dermatolojik bozukluklar: Kaşıntı, deride solukluk, kserozis, üremik tuzlar, purpura ve ekimoz, döküntüler, deri ve deri altı dokularda kalsifikasyonlar, ürokromik cilt ve tırnak rengi, parmak nekrozları, deri ülserleri.
9. Metabolik: İnsülin direnci, hiperlipidemi, hiperürisemi, gut ve pseudogut, karbonhidrat intoleransı, kas-iskelet ağrıları, proksimal miyopati, kemik kırıkları, aseptik femur başı nekrozu, büyüme ve gelişmede gerilik, hiperprolaktinemi, hiperparatiroidi.
10. Üreme sistemi: İnfertilite, hipogonadizm, libidoda azalma, impotans, amenore, galaktore, jinekomasti, abortus'a eğilimin artması.
11. Diğer: Hipotermi, kilo kaybı, miyopati, yumuşak doku kalsifikasyonu, susuzluk, üremik ağız kokusu, akkiz renal kistik hastalık (9,13,27-29).

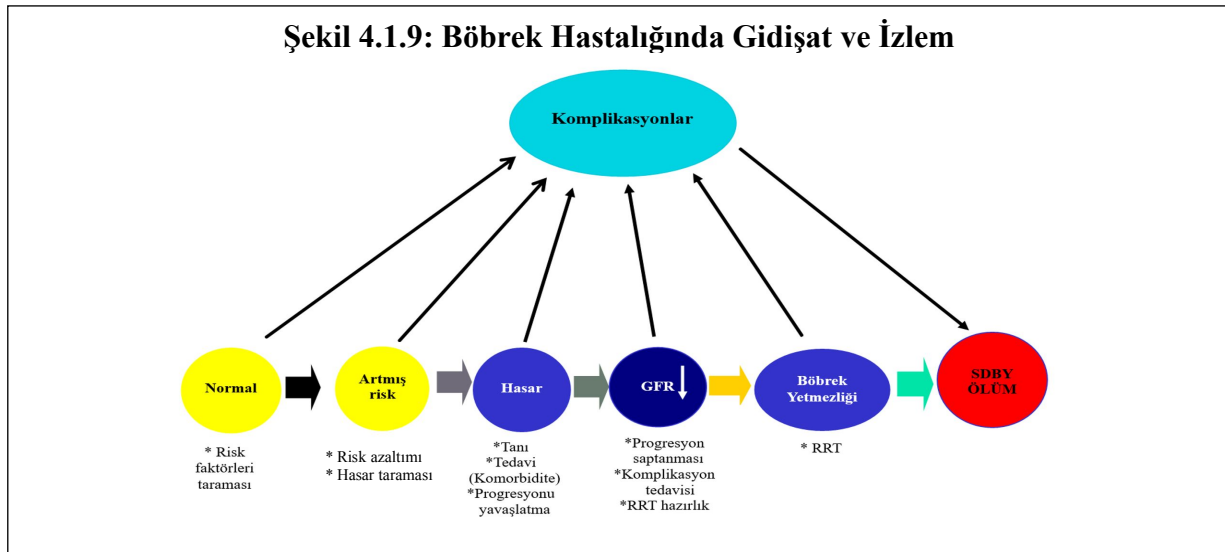
4.1.4. Son Dönem Böbrek Hastalığı'nın Tedavisi:

Genel itibari ile KBH'nin evresine göre tedavi planlaması yapılır . SDBY gelişen hastalara renal replasman tedavisi (RRT) başlanması gerekir (Tablo 4.1.5 ve Şekil 4.1.9). Bu replasman tedavileri hemodiyaliz (HD), periton diyalizi (PD) ve renal transplantasyon şeklinde olabilir (9,13,27). Ülkelere göre RTT gerektiren SDBH hastalarının prevalan ve insidan dağılım Ek6 ve Ek 7'de belirtilmiştir.

Tablo 4.1.5: Kronik Böbrek Hastalığının Evresine Göre Medikal Yaklaşım

Evre	GFR (mL/dk/1.73 m2)	Yaklaşım
	≥ 90	Tarama / Risk azaltımı
1	≥ 90	Tanı / Progresyonu yavaşlatma / KVH risk azaltımı
2	60-89	Progresyonu saptama
3	30-59	Komplikasyonların saptanması / tedavisi
4	15-29	RRT'ye hazırlık
5	<15 (veya diyaliz)	RRT (Üremi mevcutsa)

Şekil 4.1.9: Böbrek Hastalığında Gidişat ve İzlem



Hemodiyaliz:

HD hastadan alınan kanın bir membran aracılığı ve bir makine yardımı ile süzülmesi, sıvı ve solüt içeriğinin yeniden düzenlenmesidir. Sıvı ve solüt hareketi genellikle hastanın kanından diyalizata doğrudur. Bu diyalizatin uzaklaştırılması ile hastada mevcut olan sıvı solüt dengesizliği normale yaklaştırılır. HD tedavisinde difüzyon ve ultrafiltrasyon olmak üzere iki temel prensip vardır. Temel ilke hastanın vücudunun dışında sıvı ve solütlerin kandan

uzaklaştırılması ve/veya eklenmesidir. Bu işlem sırasında hastanın kanı, yapay kan geçirmeyen membran içeren bir diyalizer veya hemofiltreden sürekli olarak süzülür. HD işleminin gerçekleşmesi için yeterli kan akımı sağlanmalı ve bir membran ile makine kullanılmalıdır. Yeterli olan kan akımının sağlanması için; kalıcı (arteriovenöz fistül veya kalıcı tünelli katater) veya geçici vasküler giriş yolu (kalıcı olmayan diyaliz katateri) sağlanmalıdır. HD'nin etkinliğini arttırmak amacıyla diyalizat ve kan akımları ters yönlüdür (9,30,31).

Hemodiyaliz Komplikasyonları:

Akut Komplikasyonlar:

Hemodiyaliz tedavisi yaşamsal önemde bir tedavi olmasına rağmen, hastalarda birçok rahatsızlığa yol açabilir. Diyaliz teknolojisindeki gelişmeler ve bikarbonat'ın ekiye kıyasla görece yaygın kullanılması ile, hemodiyaliz sonucu oluşabilecek olan akut komplikasyonlar günümüzde nispeten azalmıştır. Görülüş sıklığına göre; hipotansiyon, kas krampları, bulantı-kusma, baş ağrısı, göğüs ağrısı, sırt ağrısı, kaşıntı ve ateş-titrete hemodiyaliz esnasında sık karşılaşılan ancak genellikle hayatı tehdit etmeyen komplikasyonlardır. Hemodiyaliz işlemi esnasında diyaliz disequilibrium sendromu, diyalizer reaksiyonları, aritmi, kalp tamponadı, kafa içi kanam ve gastrointestinal sistem kanaması gibi hemorajik durumlar, konvülsiyon, hemoliz, hava embolisi, diyalizerin yırtılması, diyalizerde kanın pıhtılaşması, sıvı-elektrolit metabolizması bozuklukları, diyalizat ısısında değişiklikler ve hipoksemi gibi komplikasyonlara da rastlanabilir. Bu komplikasyonlar daha nadir görülmesine rağmen daha ciddi komplikasyonlardır. Ayrıca serum ilaç düzeylerinde azalma, kompleman aktivasyonu ve geçici nötropeni de gözlenebilir (32-36).

Kronik Komplikasyonlar:

Hemodiyalizin akut komplikasyonları tedavi esnasında ve/veya hemen sonrasında oluşurken, kronik olan komplikasyonlar yıllar içerisinde ortaya çıkar. Hem üremi, hem de diyaliz tedavisi vücuttaki hemen hemen tüm sistemleri etkiler. Morbidite ve mortalitenin en önde gelen nedeni ise kardiyovasküler komplikasyonlardır. Enfeksiyonlar, protein-enerji malnutrisyonu, dermatolojik patolojiler, depresyon, nörolojik komplikasyonlar, oküler komplikasyonlar ve diyaliz amiloidozu diğer bazı kronik komplikasyonlara örnektir. Hemodiyaliz hastalarında en sık rastlanan ölüm nedeni kardiyovasküler hastalıklardır. Bunu malignite, serebrovasküler hastalık ve enfeksiyonlar izlemektedir (16,30,31).

Peritondiyalizi:

PD böbreklerin bazı görevlerinin taklit edildiği bir tedavi şeklidir. Dünyada son dönem böbrek yetmezliği olan hastaların yaklaşık 120000'ni ve diyaliz tedavisi gören hastaların yaklaşık %8-9'nu PD yapmaktadır(36). Ülkemizde ise son dönem böbrek yetmezliği nedeni ile tedavi gören hastaların yaklaşık %11'nin tercih ettiği bir tedavi yöntemidir(37). İşlemden peritonun rol alması nedeni ile işlem periton diyalizi adını almıştır. PD'inde periton boşluğu, periton zarı ve diyalizatlar kullanılır. Periton zarı, vücutta biriken toksik maddeleri süzen yarı geçirgen zar işlevini görür. Periton zarı üstünde küçük moleküllerin geçebileceği çok sayıda delik vardır. İşlemden basit olarak, difüzyon ve ozmozis yaparak peritonun her iki yanındaki solid ve sıvı madde konsantrasyonları arasında denge sağlanır. Öncelikle periton diyaliz solüsyonu periton boşluğuna verilir. Sonra, üremik toksinleri içermeyen bu solüsyonla, üremik toksinlerin biriktiği kan arasında konsantrasyon farkı oluşur. Kan yada serum ile periton içi moleküllerin yoğunlukları arasındaki fark ile diffüzyon hızı orantılı olmak üzere, çok yoğun ortamdan az yoğun ortama toksik madde geçişi oluşur. Üremik toksinlerin kandaki yoğunlukları azalır diyaliz sıvısındaki yoğunluğu arttıkça moleküllerin geçiş hızı azalır. Peritonun her iki tarafındaki madde yoğunlukları aynı olduğunda difüzyon sona erer. Aynı şekilde vücuttan sıvı çekmek de mümkündür. Bunu sağlayan diyaliz solüsyonunun içindeki glukozdur. İçine diyalizat verilen periton boşluğunun ozmolaritesini artırır ve sıvı, ozmozis kuralına uygun olarak ozmotik basıncı yüksek ortama geçer. Böylece vücutta fazla olan sıvının çekilmesi amaçlanır. Sürekli ayaktan periton diyalizi tedavisi hemodiyaliz tedavisi ile karşılaştırıldığında birtakım avantaj ve dezavantajları mevcuttur (36-38).

PD'nin Avantajları:

Hemodiyalizle karşılaştırıldığında kan basıncı kontrolü daha iyi yapılabilmektedir.

Vücut sıvısı kontrolü daha iyi (aşırı sıvı veya sıvı azlığı açısından) sağlanabilmektedir.

Diyet kısıtlaması minimal düzeyde gerekmektedir.

Kalp ve damar sistemine yükü görece daha az olduğundan, özellikle yaşlı ve çocuklarda tercih edilebilmektedir.

Kanın pıhtılaşmasına engel olmak için heparin uygulanmasına gerek duyulmamaktadır.

Tedavi hastanın kendisi tarafından uygulanmakta ve hasta kendini psikolojik açıdan daha iyi hissetmektedir.

Tedavinin uygulama biçimi için verilen hasta eğitimi basit ve kısa sürelidir.

Diyaliz merkezine bağıllık gerekmemektedir (36-39).

PD'nin Dezavantajları:

İnfeksiyon riski,

Katetere bağlı infeksiyonlar,

Peritonit,

Günlük uygulama gerektirmektedir.

Protein kaybı oluşmaktadır.

Kateter implantasyonu için küçük bir cerrahi operasyona gereksinim duyulmaktadır (13,36-39).

Peritodiyalizi Komplikasyonları:

Peritonit ve peritonit sonucu oluşabilecek durumlar; ultrafiltrasyon yetersizliği ve kilo artışı, periton membranı geçirgenliğinin bozulması, peritoneal protein kaybının artması, intraperitoneal apse oluşumu, sepsis, abdominal yapışıklık, kateter kaybı, hemodiyalize transfer ve ölüm (13,40,41).

Kateter çıkış yeri enfeksiyonu, kateter tünel enfeksiyonu, karın duvarı sellülit, hemodiyalize geçmeye sebep olabilen düzeyde yaygın ciltaltı doku enfeksiyonu,

Sıvı dengesi ile ilgili bozukluklar; fazla ultrafiltrasyona bağlı hipovolemi, yetersiz ultrafiltrasyon veya fazla tuz-sıvı alımına bağlı hipervolemi,

Protein malnütrisiyonu, obezite,

Karın duvarı ile ilgili komplikasyonlar; herniler, skrotal veya labial ödem, plevral effüzyon, sırt ağrısı, karın ağrısı, periton sıvısında eozinofili, peritoneal skleroz (13,38,40-43).

4.2. RENAL TRANSPLANTASYON

4.2.1. Renal Transplantasyon'un Tarihçesi:

Organ transplantasyonu ya da organ nakli organ donörü tarafından verilen sağlam organ parçası ya da tamamının alıcının hasarlı veya çalışmayan organı yerine koymak amacıyla bir vücuttan diğerine nakledilmesidir. Organ donörü yaşayan kişi veya kadavra olabilir (44).

Yüzbinlerce yıllık insanlık tarihinde organ nakli hayali insanlık tarihi kadar eski olmalıdır.

Yazılı kaynaklardaki şimdiye kadar en eski veri, milattan önce 500 lü yıllarda bir Çinli doktor olan Pien Ch'ioa nun iki askerin kalbini karşılıklı olarak değiştirme girişimi ve yine bir Çinli doktor olan Hua-Tu onun hasta organları sağlam organlarla değiştirdiğine ait kayıtlardır (45).

Organ nakli fikrine, çok eski devirlerden beri rastlanmaktadır. Organ nakli, eskiyen vücut parçasının değiştirilerek ölümsüzlüğe erişeceğine inanmış insanlığın asırlarca hayallerini süslemiş bir olgudur. Mitoloji ve efsaneler M.Ö. 5.yüzyılda bir insandan bir insana organ ve doku nakli yapıldığından bahseder. M.S. 3. yüzyılda ise hekimliğin koruyucu azizleri Aziz Cosmas ve Aziz Damian, bir bacağı kaybeden misyoner Jakobus von Voragine'e, ölen bir siyahın bacağı naklettiği ile ilgili öykü de organ nakli camiasında çok bilinen bir hikâyedir.

Çok eski çağlardaki birkaç örnekten sonra görülen erken nakiller deri nakli ile başlar. Hindistan'da eski devirlerde suçluların burunları kesilirdi. Hindistanlı cerrahlar, kesik burunları tamir etmekte büyük ustalık kazanmışlardı. Hint bir cerrah olan Sushruta tarafından milattan önce ikinci yüzyılda otogreft tekniği ile yaptığı bir cilt transplantasyonudur. Hastanın kolundan ince bir deri ve derialtı yağ dokusu parçası kaldırılarak buruna tutturulur ve deri parçası, yüzdeki kan deveranı ile ahenk temin ettiğinde, kolla bağlantısı kesilirdi. İlk ciddi olgu burnun yeniden düzenlenmesi olan rinoplastinin Bu girişimlerin sonucunun başarılı yahut da başarısız olduğu ise kayıtlı değildir. On sekizinci yüzyılda bir İtalyan cerrah olan Baronio, dikkatle yapılacak olan bir ameliyat sonucunda bir hastanın vücudundan alınan deri parçalarının aynı insana nakledilebileceğini söylemiştir. Yüzyıllar sonra İtalyan Cerrah Gaspare Tagliacozzi başarılı cilt otogreftleri gerçekleştirdi. Ancak allogreftlerde başarısız oldu ve bu şekilde organ reddi mekanizması konusunda tartışmaları başlatmış oldu.

Organ nakli konusunda çalışmalarını sürdüren bilim adamları, önce hayvandan hayvana daha sonra da insandan insana organ nakillerini denemişlerdir. Canlı organizmalarda hastalıklar veya yaralanmalar sonucunda ortaya çıkan hasarları tamir edebilme kabiliyeti vardır. Bu durum, insanlarda oldukça sınırlıdır. Hasar görmüş veya görevini yapamayacak hale gelmiş dokuları ve organları yenileme çalışmaları insanoğlunu devamlı meşgul etmiş ve böylece insandan insana organ nakline başvurulduğu gibi, bazen de suni maddeler ve cihazlar kullanılması yoluna gidilmiştir.

İnsanlar arasında başarılı allotransplantların görece uzun bir tarihi vardır. Henüz operasyon sonrası hastanın hayatta kalabilmesi için gerekli olan teknikler ortaya çıkmamış iken bile operasyon teknikleri mevcuttu. Transplant reddi ve reddi önlemek için verilen tedavinin yan etkileri, (genellikle enfeksiyon ve nefropati) hem eskiden ve hem de günümüzde en önemli anahtar problemi oluşturmaktadır(44,46).

İnsan hayatının idamesinde çok önemli yeri olan kan, insandan insana nakli konusunda ilk ve en yoğun olarak düşünülen dokudur. Birçok acı veren girişimden sonra, ilk olarak 1818 yılında bir İngiliz doğum uzmanı olan James Blundell tarafından doğum sonrası kanamalı bir

anneye kocasından alınan kan başarılı bir şekilde nakledilmiş ve tıp tarihinde insandan insana ilk başarılı doku nakli olarak kayıtlara geçmiştir (47).

İlk başarılı allogreft nakli 1837 de bir ceylan üzerinde yapıldı; insandaki ilk başarılı kornea nakli ise Eduard Zirm tarafından Avusturyada 1905 yılında yapılmıştır. 1900lerin başında Fransız cerrah Alexis Carrel ve Charles Guthrienin arter ve ven nakli çalışmalarını geliştirmesi ile nakillerin cerrahi teknikleri daha da gelişmiş oldu. Onların bu yetenekli anastomoz operasyonları, yeni suture teknikleri transplantasyon cerrahisinin gelişmesine büyük katkıda bulundu ve Carrel'a 1912 yılında Nobel Tıp ve Fizyoloji Ödülü kazandırdı. 1902 yılından itibaren Carrel köpekler üzerinde nakil deneyleri yaptı. Böbrek, kalp ve dalak nakillerinde cerrahi başarı sağlamış olsa da onyıllarca aşılmaz bir engel olarak kalan organ reddi konusunda ilk çaresiz kalanlardan biriydi. Cilt nakli konusunda en büyük adımlar I. Dünya Savaşı sırasında Harold Gillies'in Aldershot'da yapmış olduğu çalışmalarla atıldı (44,46).

Ancak organ nakli ile ilgili ilk bilimsel çalışmalar anestezi ve antisepsinin de ilerlemesiyle ancak 20. yüzyılın başlarında gerçekleşmiştir. Organ naklinin tarihçesi uzun süren acı ve başarısız deneyimlerle doludur. Ancak bazı öncü bilim adamlarının bu konuda gösterdikleri olağanüstü gayretlerle yaygın olarak yaşamımıza girmesi ise böbrek nakillerinde 1970, karaciğer ve torasik organ nakillerinde ise 1980 yılları sonralarına kadar uzanmıştır. Bu çabalar ile de Carrel (1912), Medawar (1960), Dausset (1980) ve Murray (1990) tıp dalında Nobel ödülü kazanmayı hak etmişlerdir.

İnsandan insana ilk böbrek nakli Kiev'de eğitim görmüş, Sovyet cerrah Voronoy tarafından 1933 yılında uygulandı. O günlerde intihar amacıyla sıklıkla kullanılan cıva ile zehirlenerek akut böbrek yetmezliğine giren 26 yaşındaki bir kadına, kafa travması sonucu ölen bir adamdan 6 saat sonra alınan böbrek, sıcakta saklanarak lokal anestezi altında hastanın femoral damarlarına takıldı. Uzun sıcak iskemi süresi yanında kan grubu uyumsuzluğu (donör B, alıcı 0) dolayısıyla haliyle böbrek çalışmadı ve hasta 2 gün sonra kaybedildi. Ancak postmortem incelemelerde böbrek damarlarının açık olduğu görüldü (44,46).

Böbrek nakli hayvandan ya da insandan insana denenmesine rağmen rejeksiyon nedeni ile uzun yıllar başarılı olamamıştır. 1940 yılında doku rejeksiyon olayı anlaşılmış ve tanımlanmıştır. 1954 yılında Joseph Murray ve ekibi tarafından ilk başarılı böbrek nakli Boston'da yapılmıştır (48).

Böbrek Naklinin Tarihçesi:

1950 yıllarının başında Boston’da Brigham Hastanesinde Hollandalı Kolff’un geliştirdiği ve hastanenin mühendislerince modifiye edilen diyaliz makinesi (Kolff/Brigham böbreği) mevcuttu. Bu nedenle bu merkeze çok sayıda böbrek yetmezlikli hasta müracaat etmekteydi. Aynı hastanede çalışan Hume aynı yıllarda cansız verici kaynaklı bir böbreği akut böbreklikli bir hastanın antekübital bölgesine ekstrakorporal olarak takarak iyileşmesini sağladı. Diyaliz makinesinin yetersizliğinde böbrek nakli hasta iyileşinceye kadarki renal replasman tedavisi olarak değerlendirilmeye başlandı. Ancak diyaliz makinesinin damar erişim problemleri nedeniyle uzun süreli diyalize olanak vermemesi, uzun süreli sağaltımda böbrek naklinin ciddi bir alternatif olarak düşünölmeye başlanmasına neden oldu. Böbrek nakli ve diyaliz ikilisinin birbirlerini desteklemesiyle Hume yaptığı 9 transplant sonuçlarını 1955 yılında yayınladı. Transplantasyonlarda teknik sorun olmamasına karşın, immünolojik nedenlerle başarısızlık söz konusuydu.

Böbrek yetmezlikli 23 yaşındaki bir hasta diyaliz için Brigham’a gönderilince askere giden Hume yerine görevi devralan plastik cerrah Murray (bu nedenle 1991 yılında Nobel Tıp Ödülü kazandı) önce hasta ve ikiz kardeşi arasında deri greft nakli uyguladı. Greftin rejekte olmaması üzerine 23 Aralık 1954 tarihinde aynı hastanede görevli ürolog Harrison hastanın tek yumurta ikiz kardeşi olan Ronald’tan böbreği aldı ve Murray aynı zamanda Richard Herrick’e başarılı bir ameliyat ile nakletti. Fransız cerrahlar tarafından uygulanmaya başlanan ve bugün de uygulanan bu teknikle yapılarak, ancak soğutulmadan ve perfüze edilmeden takılan böbrek birkaç gün içinde çalıştı ve hasta 20 yıl sonra koroner kalp hastalığı nedeniyle ölüncüye kadar işlev gördü. Bu naklin dünyada ses getirmesiyle Boston, Toronto, Paris ve Oregon’da ikiz kardeşler arasında birçok nakil gerçekleştirildi. 1950 sonrası organ nakli dünyasındaki diğer önemli bir gelişme de mekanik ventilatörlerin gelişmesi olmuştur. Böylece cansız vericiden organ nakli gündeme gelmeye başladı. İlk cansız vericiden başarılı nakil azatiyoprin kullanılarak yine Bostan’da Brigham Hastanesinde gerçekleştirildi. 1968 yılında Harvard Beyin Ölümü Kriterlerinin ortaya konmasıyla cansız vericiden nakiller tüm dünyada canlı nakillerin önüne geçti (44).

Türkiyede organ nakli tarihi;

Ölkemizde ilk organ nakli aktiviteleri başarısızlıklarla sonuçlanmıştır. Organ nakli 1968 yılında İstanbul’da yapılan böbrek ve 1969 yılında İstanbul ve Ankara’da yapılan 2 kalp nakli ile başladı. Dr. Mehmet Haberal 70 li yıllardaki hayvan deneyleri çalışmalarından sonra, ekibi ile birlikte ölkemizde başarılı ilk böbrek naklini 3 Kasım 1975 tarihinde Hacettepe

Üniversitesi Hastanesi'nde gerçekleştirdi. Anneden alınan böbrek 12 yaşındaki oğluna nakledildi. Ülkemizde organ nakli ile ilgili 2238 no.lu yasa ancak 3 Haziran 1979 yılında kabul edilmiştir. Beyin ölümü saptanıp böbreklerin nakline izin verilmesiyle cansız kaynaklı böbrek nakli 27 Temmuz 1979 tarihinde gerçekleşti. Aynı ekip 1990 yılında canlı donörden karaciğer naklini de gerçekleştirmişti (49, 50).

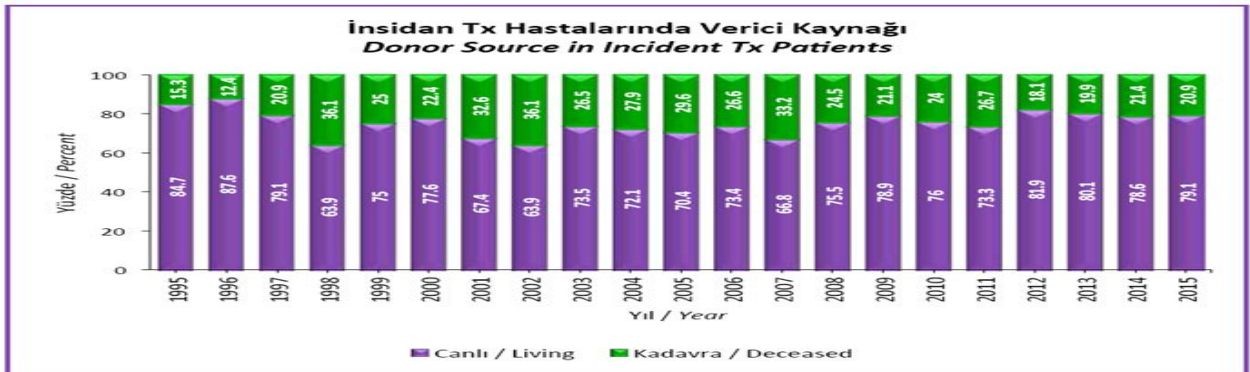
Türkiye 1979 yılında çıkartmış olduğu 2238 sayılı Organ ve Doku Saklanması ve Nakli hakkındaki kanun ile dünyanın organ nakli konusunda kanuni düzenlemeye sahip İtalya'dan sonra ikinci ülkesi olmuştur. Yıllar içerisinde bu olumlu gelişmelere rağmen maalesef Türkiye'de kadavradan organ bağıışı istenilen seviyelere ulaşamamıştır (49).

4.2.2. Renal Transplantasyon Hazırlığı:

Son yıllarda immünsupresif tedavide, infeksiyonların kontrolünde ve cerrahi teknikte sağlanan gelişmeler renal transplantasyonu son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda en fazla tercih edilen, en başarılı tedavi yöntemi haline getirmiştir (Ek 7).

Renal transplantasyon hastaların yaşam süresini ve kalitesini artırmaktadır; renal transplantasyon ile bir yıllık hasta yaşamı % 90-98, beş yıllık hasta yaşamı ise % 80-90 civarındadır. Renal transplantasyon canlı veya kadavra vericiden yapılabilir. Renal transplantasyon ile bir yıllık greft yaşamı canlı vericide % 70-95 ve kadavra vericide % 50-80'dir. Beş yıllık greft yaşamı canlı vericide % 60-90 ve kadavra vericide % 40-60'dır. İnsan dışında bir canlıdan transplantasyon (xenotransplantation) şu anda mümkün olmamakla birlikte çalışmalar ümit vericidir. Ülkemizde yapılan renal transplantasyonda vericilerin yaklaşık % 20-30'u kadavra iken, bu oran batı ülkelerinde yaklaşık % 80'dir (16, Şekil:4.2.1). Beyin ölümü olan ve kalbi çalışan hastalar verici olmalarına engel bir hastalık (böbrek hastalığı öyküsü, kanser, diyabetes mellitus, aktif enfeksiyon, v.b.) yoksa kadavradan transplantasyon için verici olabilirler.

Şekil 4.2.1 : Türkiye'de Renal Transplantasyonda Donör Kaynağı



Türkiye'de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Registry 2015
T.C. Sağlık Bakanlığı ve Türk Nefroloji Derneği Ortak Raporu (16)

Renal transplantasyon yapılabilmesi için alıcı ile verici arasında ABO kan grubu sisteminde uyum olmalıdır; uyum kuralları kan transfüzyonu gibidir (O grubu genel verici, AB grubu genel alıcı); Rh sisteminin ise renal transplantasyonda önemi yoktur.

Renal transplantasyonda alıcı ile verici arasında uyum aranan ikinci sistem doku grubu olarak bilinen HLA sistemidir. HLA sistemi 6. kromozomun kısa kolu üzerinde yerleşmiş doku uygunluk antijenlerini içerir. HLA sistemi anne ve babadan alınan birer haplotipten oluşur. HLA bölgesindeki antijenlerde I. sınıf (A,B,C) ve II. sınıf (D,DR,DP,DQ) olmak üzere iki lokus mevcuttur.

Renal transplantasyonda en iyi sonuç doku uygunluk antijenlerinde tam uyum olduğu durumlarda alınmaktadır. Vericide, alıcıda olmayan DR, B, A antijenleri arttıkça alıcının böbreği reddetme olasılığı artmaktadır.

Alıcının takılan böbreği kabul etmesini monosit-vasküler endotel hücre ve minör doku uygunluk antijenleri de etkilemektedir.

Hastanın primer böbrek hastalığı, yapılan kan transfüzyonu sayısı, gebelik sayısı ve daha önceki transplantasyonlar gibi nedenler de transplantasyonun başarısını etkileyen diğer faktörlerdir (49,51-54).

Alıcının Transplantasyon Hazırlığı:

Böbrek nakli için hazırlanan hastalar ister preemptif olsun, ister uzun yıllardır diyaliz tedavisi alıyor olsun çeşitli ek hastalıklara sahip olabilir. Böbrek nakli öncesi değerlendirmenin esas amacı, bu olası ek sağlık sorunlarını saptamak ve mümkünse çözümlemektir. Bu şekilde ameliyatın cerrahi teknik olarak (damarsal yapılar, mesane ve üreter) mümkün olup olmadığı anlaşılabilir, perioperatif dönemdeki komplikasyonlar azaltılabilir ve nakil sonrası beklenmedik derecede erken dönemde hasta ve greft kayıplarının önüne geçilebilir (53).

Ülkemizdeki böbrek nakillerinin çoğunluğunu canlı vericili nakiller oluşturmaktadır. Geçerli olan yönetmeliklere göre, dördüncü dereceye kadar akraba nakillerine izin verilmektedir. Bu nedenle, akrabalığı gösteren bilgi ve belgeler eksiksiz temin edilmelidir. Akraba olmayan nakillerden önce, ilgili yönetmelikte yer alan belgeler ile İl Sağlık Müdürlüğünde kurulan Etik Kurullara başvurulmalı, onay verildiği takdirde nakil gerçekleştirilmelidir.

Alıcı adayının değerlendirilmesi ayrıntılı bir öykü alınması ve fizik muayene ile başlar. Sensitizasyon açısından öncesinde kan transfüzyon sayısı ve zamanı, önceden transplant olup olmadığı, transplant olduysa böbreğin rejeksiyon nedeniyle mi yoksa başka bir nedenle mi

kaybedildiği, kadınsa gebelik sayı ve zamanları öğrenilmelidir. Hastanın öyküsünde hematüri, proteinüri, ödem, hipertansiyon, böbrek taş hastalığı, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu, enüresis nokturna, işeme bozukluğu, mesane, üreter veya üretraya yönelik invaziv bir girişim ya da operasyon, ailede böbrek hastalığı, hasta diyabetik ise tipi, süresi, diyabete bağlı diğer komplikasyonların varlığı sorgulanmalıdır. Daha önce böbrek biyopsisi yapıldıysa raporu istenir ve okunur (53).

Hastanın daha önceden geçirmiş olduğu batın operasyonları öğrenilir. Fizik muayenede hastanın genel tıbbi durumu değerlendirilir. Büyük bir cerrahi operasyona engel teşkil edebilecek bir kardiyak ya da solunum sorunu, halen aktif bir enfeksiyonu olup olmadığı değerlendirilir. Diyalize başlanıp başlanmadığı, hangi tip ve ne kadar zamandır diyaliz uygulandığı öğrenilir.

Laboratuvar testleri arasında öncelikle kan grubu sonucundan emin olunmalıdır. Tam kan sayımı, glukoz, üre, kreatinin, elektrolitler, karaciğer fonksiyon testleri, albümin, globülin, hemorajik diyatez testleri, PTH ve kalsiyum ilk istenecek testlerdir. Doğurganlık çağındaki kadınlarda gebelik testi yapılır. Viral ve bakteriyolojik serolojik tetkikler istenir. Bunların sonucuna göre tedavi veya aşılama gerekebilir. Eğer idrar çıkışı varsa idrar kültürü ve proteinüri istenir. Akciğer grafisi ve istirahat EKG rutindir. Renal ultrasonografi önerilir. Normal kişilerde de istenilebilen testler ile malignite taraması yapılır. Mevcut hastalığın aktivitesi ile ilgili bazı ek tetkikler istenebilir (53).

Nakil için mutlak kontrendikasyonlar arasında aktif enfeksiyon, aktif malignite, alkol veya uyuşturucu madde kötüye kullanımı, akut geriye dönebilir böbrek yetmezliği, tedaviye uyumsuzluk, yaşam beklentisinin kısa olması ve saldırgan bir rekürren hastalık varlığı sayılabilir. Alıcı yaşı kesin bir kontrendikasyon değildir.

Kronik böbrek hastalığına sıklıkla kardiyovasküler sorunlar eşlik eder. Bu hastalar nakil adayı olabilirler, ancak dikkatli bir değerlendirme gerekir.

Solunum sistemi değerlendirmesinin 2 amacı vardır. Birincisi genel anestezi açısından bir risk olup olmadığının tespitidir. Diğer amaç, nakilden sonra immünsupresyona bağlı olarak ağır akciğer enfeksiyonları gelişme riski varlığının tespitidir.

Vücut kitle indeksi 30 kg/m²'in üzerinde olan obez hastalar için mutlak bir kontrendikasyon söz konusu değildir (54).

Önceden kanser öyküsü olan bir hasta, böbrek nakli alıcı adayı durumuna gelebilir. Nakilden sonra malignitenin nüks etme riski nedeniyle bu konu dikkatle incelenmelidir. Melanom haricindeki deri kanserleri, mesane veya serviksin insitu karsinomları tedavi edildikten sonra hastalar beklemeden nakil olabilir. Buna karşın tedavi edildikten sonra renal hücreli karsinomda (>5 cm), mesane ve prostat kanserinde tümörsüz en az 2 yıl bekleme önerilirken, meme, kolorektal, invaziv serviks kanserleri ve lenfomada bu süre 5 yıla kadar uzatılır(53-55). Böbrek hastalığı için başka bir neden bulunamayan ve öyküde anormal ürolojik traktustan kuşkuyla hastalar, miksiyon sistoüretrografisi, mesanede rezidü idrar varlığı, üroloji konsültasyonu ile sistometri ve akım basınç çalışması gibi ek tetkikler ile değerlendirilir.

Nakil öncesi hastaların enfeksiyon açısından değerlendirilmesi gereklidir. Aktif bir enfeksiyon varlığında, immünosupresif tedavi ile klinik çok ağırlaşabilir. İdrar kültürü, KBB bakısı, dış muayenesi, jinekolojik bakı enfeksiyon konusunda bilgi verecektir.

HCV, yanısıra HBV serolojisi gereklidir. HCV veya HBV enfeksiyonunun varlığı nakil için kontrendikasyon değildir. Hastanın CMV ile karşılaşmış karşılaşmadığı için anti CMV IgG testine gerek vardır, vericinin de CMV serostatusuna göre CMV profilaksi yaklaşımı belirlenir. Yanısıra hastalara HIV, EBV, tüberküloz ve sifiliz için tarama yapılmalıdır (53-56).

Primer böbrek hastalığının ne olduğunun bilinmesi, nakil sonrası bir rekürrens ile karşılaşma yı öngörme açısından önemlidir. Primer hiperoksalozisde, erken rekürrens ve graft kaybı sıktır. Bu nedenle tek başına böbrek nakli kontrendikedir. Bu hastalar kombine karaciğer ve böbrek nakline yönlendirilir. AL amiloidoz ve hafif zincir depozisyon hastalığı da nakil sonrası immünosupresif tedavi ile ağırlaşabilir, kardiyak tutulum nedeni ile sağkalım kısadır, ancak böbrek nakli ile birlikte kemoterapi veya kemik iliği nakli gibi kombine tedavilerle başarılı sonuçlar bildirilmiştir. FSGS, nakil sonrası erken dönemde nüks ve graft kaybı potansiyeli olan bir hastalıktır. Anti GBM hastalığında da nüks riski vardır. SLE ve sistemik vaskulitlerde net bir görüş olmamakla birlikte hastaların remisyonda olması görüşü ağırlık kazanmaktadır. SLE'li hastalar rekürrens açısından risk altındadır. Atipik HUS rekürrens riski yüksek olan bir hastalıktır (53).

Rutin olarak nativ nefrektomi uygulama endikasyonu ve daha önce nakil geçirmiş bir hastada rutin olarak allograft nefrektomi endikasyonu yoktur (52-57).

Vericinin Transplantasyon Hazırlığı:

Canlı vericiden yapılacak böbrek nakli verici ve alıcı arasındaki bağa göre çeşitli şekillerde olabilmektedir.

Bağış Şekilleri:

1. Direkt Bağış: Sağlıklı bir vericinin böbreğini belirli bir alıcıya bağışlaması.
 - a. Akraba Bağış: Vericinin böbreğini kan bağı olan bir alıcıya bağışlaması.
 - b. Duygusal Bağ Olan Bağış: Vericinin böbreğini duygusal bağı olan bir alıcıya bağışlaması (Eşler arası, yakın arkadaşlar arası).
 - c. Çapraz Nakil: Vericinin sağlıklı olmasına rağmen biyolojik uyumsuzluk sebebiyle alıcıya böbrek verememesi durumunda aynı sorunu yaşayan başka bir böbrek vericisinin birbirlerinin alıcılarına böbreğini bağışlaması.
 - d. Bekleme Havuzuna Bağış: Vericinin sağlıklı olmasına rağmen biyolojik uyumsuzluk sebebiyle alıcıya böbrek verememesi durumunda aynı sorunu yaşayan başka bir böbrek vericisinin bağışı ile bir havuz oluşturularak uygun olan alıcılarla çapraz nakil yapılması.
2. İndirekt Bağış: Vericinin kan bağı olmayan ve alıcının kim olduğunu bilmeden kendi isteğiyle bekleme listesine bağışta bulunması (58).

ETİK PRENSİPLER VE MEVZUAT: Verici adayının değerlendirilmesi adayın verici olmaya gönüllü olduğu, kendi kendine karar verebildiği, kişisel çıkar sağlamadığı ve gizlilik gibi etik kurallar çerçevesinde yapılmalıdır. Verici adayının operasyona kadar olan tüm süreçlerde baskı altında kalması önlenmeli ve bu sürecin her hangi bir anında verici olmaktan vazgeçebileceği belirtilmelidir. Konuyla ilgili mevzuat 2238 sayılı “Organ ve Doku Alınması, Saklanması, Aşılması ve Nakli” hakkındaki kanunda belirtilmiştir.

PSİKOSOSYAL DEĞERLENDİRME: Verici adayının baskı altında olması, karar verme yetisini etkileyebilecek ve tedavi edilmemiş her tür psikiyatrik rahatsızlık, aktif ilaç, madde ya da alkol bağımlılığı, yüksek ikincil kazanç şüphesi ve adayın yazılı onam vermeyi kabul etmemesi veya onam verebilecek yetide olmaması psikososyal açıdan nakil için kontraendikasyondur. Bütün verici adayları transplantasyon konusunda deneyimli klinisyenlerce değerlendirilmeli, görüşmeler yüz yüze ve alıcı ya da diğer aile bireylerinin olmadığı bir ortamda gerçekleştirilmelidir. Verici adayının verici olması durumunda yazılı onam vermesi gerektiği belirtilmelidir.

AYDINLATILMIŞ ONAM: Verici adaylarından alınacak aydınlatılmış yazılı onam etik kurallar çerçevesinde olmalı ve öncelikle zarar vermeme, kendi kendine karar verebilme, gönüllülük, değerlendirme sırasında ortaya çıkabilecek psikososyal ya da tıbbi sorunların çözümü, verici olmaktan vazgeçilmesi halinde verilecek destek gibi durumları kapsamalıdır. Nakil merkezi verici adayının verici olmaktan herhangi bir çıkar sağlamadığı (maddimanevi) ya da karar verme sürecinde hiç bir baskı altında kalmadığını belirlemelidir. Verici adayının verici seçiminden sonraki operasyona kadar olan tüm süreç boyunca verici olmaktan vazgeçebileceği bildirilmelidir.

TIBBİ DEĞERLENDİRME: Canlı verici adayının tıbbi değerlendirilmesine öncelikle alıcı adayında transplantasyona mutlak kontrendike bir durumun bulunmadığının saptanmasından sonra başlanmalıdır. Değerlendirme sürecindeki temel hedefler; adayın verici olmaya uygunluğunun kararı, verici olarak seçilmesi durumunda operasyon sonrası kısa ve uzun dönemde doğabilecek potansiyel risklerin tespiti ve bu risklerin en az seviyede tutulması için alınacak önlemlerden oluşmaktadır.

Verici değerlendirmesi yoğun emek isteyen ve maliyetli bir süreç olduğundan, birden çok verici adayı olması durumunda öncelikle verici olmaya kontrendike olan adaylar elenmelidir. Diğer adaylar arasında tıbbi durumuna göre triaj yapılmalı ve doğurganlık çağındaki kadın verici adaylar diğer adaylardan sonra değerlendirilmelidir.

Verici adayının değerlendirilmesi öykü, fizik muayene ve uygun tetkikler ile operasyon risklerinin belirlenmesi, perioperatif ve uzun dönem komplikasyonlara yol açabilecek risk faktörlerine karşı önlemlerin alınmasını (sigarının bırakılması, obez adaylar için uygun diyet) amaçlamalıdır.

YAŞ: Canlı verici adayının 18 yaş altında olması bir çok merkezce mutlak, 18 ila 21 yaş arasında olması relatif kontrendikasyon olarak kabul edilir. İleri yaş verici adayı olmak için tek başına bir kontrendikasyon kabul edilmemektedir. Yaşlı vericilerin perioperatif komplikasyon riskinin daha yüksek olduğu, bunun uzun dönem greft fonksiyonlarını etkileyebileceği ve greft sağ kalımını tehlikeye sokabileceği belirtilmelidir. Bu risk özellikle 60 yaş üstü vericilerde daha belirgindir (58).

GLOMERÜLER FİLTRASYON HIZI: Verici adayının GFR'nın değerlendirilmesindeki temel amaç vericinin nefrektomiden sonraki yaşamı boyunca yeterli böbrek fonksiyonuna sahip olacağından emin olunmasıdır. Bir çok nakil merkezi halen GFR için sınır değer olarak

80 ml/dk/1.73 m2 olarak kullansa da, konuyla ilgili iki çeşit yaklaşım bulunmaktadır. Bunlardan ilki, sabit bir GFR değeri yerine adaylar arasından vericinin yaşa göre kabul edilebilir GFR'na göre seçilmesidir. Diğer ise verici adaylarını, GFR'ye göre 3 gruba ayrılmasını önermektedir. GFR $\geq$ 90 ml/dk/1.73 m2 olan adaylar: Adayın verici olarak seçilmesine GFR açısından engel yok. GFR 60 - 90 ml/dk/1.73 m2 olan adaylar: Adayın verici olarak seçilmesine diğer demografik verileri ile beraber nakil merkezi tarafından karar verilmesi önerilmektedir. GFR <60 ml/dk/1.73 m2 olan adaylar: Aday verici olarak seçilmemelidir (Tablo:4.2.1) (58).

Tablo 4.2.1 : Yaşa göre kabul edilebilir GFR düzeyleri

Donör Yaşı (yıl)	Kabul Edilebilir Minimum GFR (ml/dk/1.73m2)
<46	80
50 - 59	77
60 - 69	68
70 - 79	59
80<	50

PROTEİNÜRİ: Proteinürinin, hem kronik böbrek hasarının ilerlemesinde hem de kardiyovasküler morbidite ve mortalite açısından bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Dolayısıyla proteinüri miktarı tüm canlı verici adaylarında değerlendirilmelidir. Verici adaylarında tarama testi olarak sabah ilk idrarda albumin/ kreatinin oranına bakılması önerilmektedir. Protein/kreatinin oranı >50 mg/mmol ya da 24 saatde 300 mg'dan fazla proteinüri canlı verici olmaya kontrendikasyon oluşturur.

HEMATÜRİ: Verici adayında hematüri bulunması durumunda altta yatan patolojiyi aydınlatabilecek bir değerlendirme yapılması gerekmektedir. Bu değerlendirme, hematürinin tedavi edilebilecek bir nedenden mi (idrara yolu enfeksiyonu), alıcının morbidite ve mortalitesini etkileyebilecek bir malign hastalıktan mı (renal hücreli karsinom) ya da verici adayında son dönem böbrek yetmezliği gelişim riskini arttırabilecek bir glomerüler patolojiden mi (Ig A nefropatisi) kaynaklandığının saptanmasını sağlar. Persistan mikroskopik hematüri egzersiz, travma, cinsel aktivite ya da menstruasyonla ilişkisiz 3 farklı zamanda alınmış idrar örneğinin mikroskopik değerlendirmesinde her büyük büyütme alanında 2 den fazla eritrosit görülmesi olarak tanımlanmaktadır. Persistan mikroskopik hematüri'ye eşlik eden kan basıncı yüksekliği, makroalbuminüri veya glomerüler hastalıkların diğer bulguları olan adayların verici olarak seçilmesi önerilmemektedir.

PİYÜRİ: Verici adayının diğer ileri değerlendirmelerine piyüri etiyolojisini belirlendikten sonra geçilmelidir. Verici adayının piyüri sebebi idrar yolu enfeksiyonu gibi ancak tedavi edilebilir bir durum ise verici olarak seçilmesi önerilmektedir.

NEFROLİTAZİS: Asemptomatik ve 1,5 cm den küçük tek taşı bulunan adaylar veya transplantasyon sırasında çıkarılabilecek taşı bulunan adaylar verici olarak kabul edilebilir. Eğer vericinin böbreklerinin birinde taş hastalığı bulunmakta ise, nefrektominin taş hastalığı olan böbreğe yapılarak vericide sağlam böbreğin bırakılması önerilmektedir. Rekürrens için risk faktörleri; Semptomatik kalsiyum oksalat taş öyküsü olanlar, 40 yaşının altındaki bireyler, her iki böbrekte taş öyküsü, taş oluşumu için sistinüri, hiperoksalüri ve renal tübüler asidoz gibi metabolik sebepler, atipik üriner anatomi ve nefrokalsinozisdir.

KALİTSEL BÖBREK HASTALIKLARI: Canlı vericiler bir çok merkezde alıcı ile kan bağı olan adaylar arasından seçilmektedir. Dolayısıyla alıcıda son dönem böbrek yetmezliğine sebep olan kalıtsal böbrek hastalığının verici adayında olmadığına nakil öncesi dönemde saptanması gerekmektedir.

HİPERTANSİYON: Hipertansiyon, adayların böbrek vericisi olarak kabul edilmemesinin en sık sebeplerinden biridir. Verici için hipertansiyon perioperatif morbidite ve mortalite açısından risk faktörüdür. Unilateral nefrektomi sonrası vericinin kan basıncı regülasyonu bozulabilir ve bu durum uzun dönemde kardiyovasküler hastalık riskinde artışa neden olabilir. Ayrıca, hipertansif vericilerin nefrektomi sonrası GFR kaybında hızlanma görülebilir. Kan basıncı kontrolü (140/90 mmHg'nin altı) iki farklı antihipertansif ile sağlanamayan hipertansif adaylar verici olarak kabul edilmemelidir. Hipertansiyon tanısı olan ve en fazla iki antihipertansif tedavi ile kan basıncı kontrolü sağlananlar ya da değerlendirme sırasında tanı alan tüm adaylar hedef organ hasarı açısından değerlendirilmelidir. Hedef organ hasarı, 24 saatlik ya da spot idrar örneğiyle mikroalbüminüri varlığı, EKG ya da EKO ile sol ventrikül hipertrofisi ile hipertansif retinopati için göz dibi muayenesi yapılarak araştırılmalıdır.

DİYABET: Açlık kan şekeri 100-125 mg/dl saptanan tüm bireylere bozulmuş açlık glukozu diyebilmek için farklı bir günde bir kez daha bakılması önermektedir. İkinci kontrolde de bozulmuş açlık glukozu saptanan hastalar HbA1C ve oral glukoz tolerans testi ile değerlendirilmelidir. Açlık kan şekeri 126 mg/dl ve üzerinde olanlar veya 2 saatlik oral glukoz tolerans testinde 2.saat kan şekeri 200 mg/dl ve üzerinde adaylar böbrek vericisi olamaz.

OBEZİTE: Obezite bir çok merkez tarafından perioperatif komplikasyon riskinde artış ve renal fonksiyonlar üzerine uzun dönem etkileri sebebiyle rölatif kontrendikasyon olarak görülmektedir. Özellikle vücut kitle indeksinin 35kg/m2 üzerinde olanlara verici olması önerilmemektedir.

KARDİOVASKÜLER DEĞERLENDİRME: Anamnez, fizik muayene, akciğer grafisi ve EKG ile değerlendirilmesi önerilmektedir. gereğinde ekokardiyografi veya miyokard perfüzyon sintigrafisi ile değerlendirilmesi önerilmektedir. Ayrıca daha riskli olan verici adaylarında efor testi ve koroner anjiyografi gibi ileri testler ile değerlendirilmesi önerilmektedir. Adayların genel popülasyon ile benzer şekilde değerlendirilmesi önerilmektedir.

ENFEKSİYON AÇISINDAN DEĞERLENDİRME: Tüm verici adaylarında nakilden en geç 28 gün önce HbsAg, Anti-HBc Ig G, AntiHCV ve Anti-HIV 1-2 bakılması önerilmektedir. Gereğinde HBV DNA, HCV RNA, HIV açısından p24 antijeni ve HIV RNA bakılması önerilmektedir. Tüm verici adayları CMV açısından Anti-CMV IgM ve IgG ile, EBV açısından Anti-EBV Ig G ile taranmalıdır. Akut enfeksiyon olan vericilerden, aktif enfeksiyon sırasında nakil yapılması kontrendikedir. Verici adayları latent sfiliz enfeksiyonu açısından non-treponemal testler (VDRL veya RPR testi) ile taranmalıdır. Toksoplazma açısından Ig M ve Ig G tipi antikor tayini yapılmalıdır. Aktif enfeksiyonu bulunan adaylardan nakil yapılması kontrendikedir. Vericinin idrarı operasyondan önce steril olmalı, asemptomatik bakteriüri de tedavi edilmelidir.

MALİGNİTE AÇISINDAN DEĞERLENDİRME: Verici adayındaki malignitenin saptandıktan sonra verici adaylığından çıkarılan kişiye yapılacak olan tedavinin tek böbrek altında yapılmaması ve malign bir hastalığın alıcıya yayılmasını önlemek için tarama testleri yapılır.

Persistan Mikroskopik Hematüri: Radyodiagnostik olarak tetkik ve 40 yaş üstü adaylarda sistoskopik değerlendirme önerilmektedir.

Akciğer: Rutinde akciğer grafisi ile değerlendirilmesi önerilirken, gereğinde kontrastlı akciğer tomografisi çekilmesi önerilmektedir.

Kolon: Gaytada gizli kan (GGK) taraması yapılmalı ve GGK pozitif bulunan verici adayları gastroskopi ve kolonoskopi önerilmektedir.

Meme: 40 yaş üstü tüm kadınların ve ailesel öyküsü bulunanların, mamografi ve gereğinde ultrasonografi ile değerlendirilmesi önerilmektedir.

Uterus: Tüm kadın verici adaylarının kadın doğum uzman muayenesi ve pelvik ultrasonografi ile, 40 yaş ve üzeri adayların ise servikal smear ile değerlendirilmesi önerilmektedir.

Prostat: 50 yaşından daha büyük olan erkek verici adaylarının prostat muayenesi ve prostat-spesifik antijen ile değerlendirilmesi önerilmektedir. Ayrıca ciltte şüpheli görülen tüm lezyonlar (örneğin şüpheli nevüsün değerlendirmesi) değerlendirilmelidir. Melanom, testiküler kanser, renal hücreli kanser, koryokarsinom, hematolojik malignite, bronşial karsinom, meme kanseri ve plazma hücre hastalıkları öyküsü genellikle kontrendikasyon kabul edilir. Kanser hikayesi olan verici adayında, renal fonksiyonlar tedavilerden etkilenmemişse, kür gerçekleştirilmişse ve kanser hücrelerinin geçişi riski yoksaverici aday olarak kabul edilebilir.

GEBELİK: Doğurganlık çağındaki kadın verici adayları ancak başka verici aday olmaması durumunda değerlendirmeye alınmalıdır. Adayın bebek sahibi olma isteği bulunmakta ise donör nefrektomi gebelikten önce yapılmamalıdır (58-61).

4.2.3. Renal Transplantasyon Ameliyatı:

Böbrek nakli ya kadavra vericilerden veya canlı vericilerden yapılan bir operasyondur.

Kadavradan nakiller nispeten acil koşullarda yapılır. Canlı donörlerden yapılan nakiller elektif olarak kabul edilir.

Kadavradan Donör Nefrektomi:

Kadavra vericiler beyin ölümü gerçekleşen vericilerden yapılan nakiller ve kalbi durmuş olan hastalardan yapılan nakiller olmak üzere iki şekilde olabilir. Beyin ölümü gelişen hastalar en büyük organ kaynağıdır. Klinik ve laboratuvar kriterleri ile beyin ölümü tespit edilen donör adaylarının, aile izni alındıktan sonra organları alınabilir. Kadavra donör adaylarının biyolojik ölümü öncesinde nakil olacak organların minimum hasarda bırakılması için çaba harcanır. Sonrasında organ koordinatörlüğü yönlendirmesi ile organ paylaşımı ve ameliyat için gerekli organizasyon sağlanarak donör operasyona alınır.

Sıcak iskemi süresi dolaşım durup organlar tam olarak perfüze olup soğuk beklemeye alınan zamana kadar geçen süreye denir. En önemli hedef böbrekleri sıcak iskemiden olabildiğince

korumaktır. Soğuk iskemi süresi ise organların soğuk ile perfüze edilip damar anastomozu sonrası klemplerin kaldırılmasına kadar geçen süreye denir.

Genellikle vericilerin birden fazla organı kullanılır. Bu işleme multiorgan harvesting denir. Genellikle orta hattın suprasternal çentikten simfisis pubise kadar kesi yapılır. Özel solüsyonla ile internal ve eksternal soğutma yapılır. Önce kalp, sonra akciğerler, sonra karaciğer ve pankreas, en son böbrekler çıkarılır. İmmunolojik çalışmalar için dalak ve lenf nodlarından örnekler alınır (62,63).

Canlıdan Donör Nefrektomi:

Ülkemizde kadavra kaynakları yeterli değerlendirilemediği için böbrek nakillerinin %80'den fazlası canlı vericilerden yapılmaktadır. Donör güvenliği transplantasyondaki en önemli konudur.

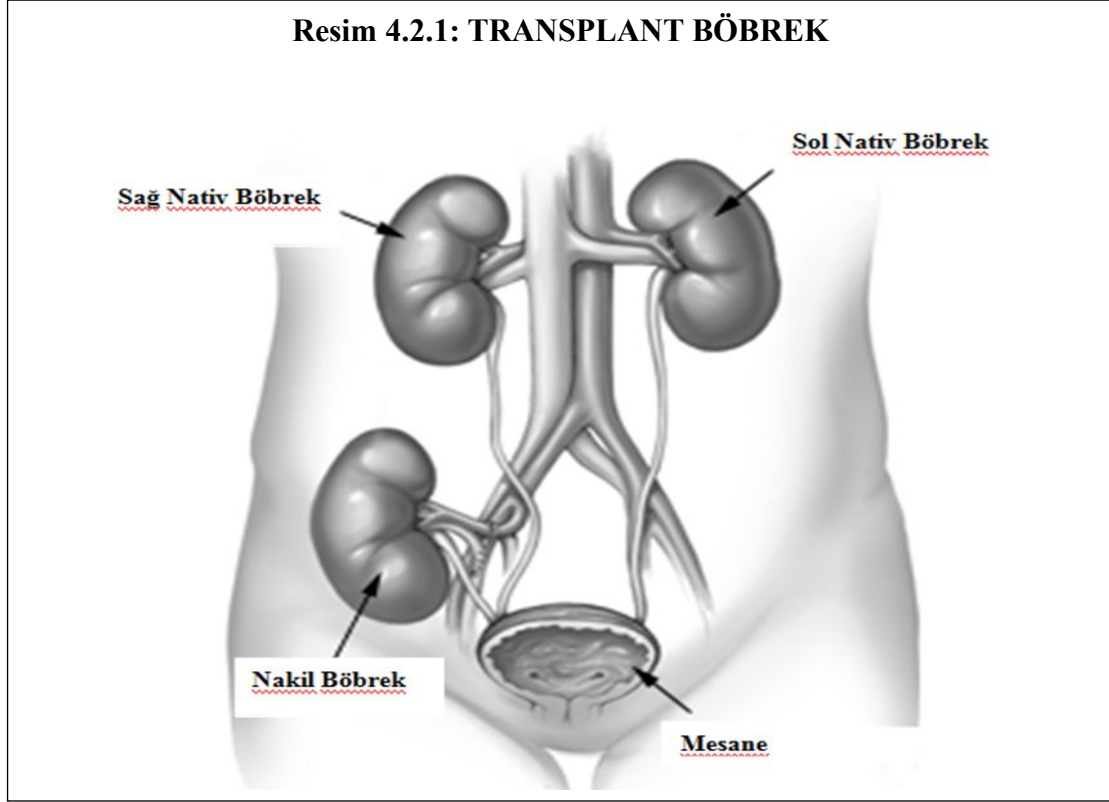
Açık Donör Nefrektomide; Genellikle flank insizyonla retroperitoneal yöntem tercih edilir. Ancak subkostal ve transperitoneal kesiler de uygulanabilir. Üreter bulunup asıldıktan sonra Gerota fasyası açılarak böbrek serbestlenir. Böbreğin ve üreterin bütün damarlarının korunmasına gayret gösterilir. Renal arter ve ven çevre lenfatiklerden arındırıldıktan sonra önce üreter iliyak çapraz düzeyinde bağlanarak kesilir. Böbrek çıkarıldıktan sonra 4°C ısıda solüsyonlarla perfüze edilir. Böbrek arterinin bağlanması ile dışarıya alınan böbreğin arterden soğuk solüsyon ile perfüze edilmesi aralığındaki geçen süreye sıcak iskemi denilir. Soğuk solüsyon perfüzyonu yapıldıktan sonra ise, böbrek için soğuk iskemi süresi başlar.

Laparoskopik Donör Nefrektomi'de; teknik el yardımlı, tam laparoskopik veya robotik yardımlı uygulanabilir. Transperitoneal veya retroperitoneal uygulanabilir. Tek port yöntemler de son yıllarda uygun donörlerde tercih edilmektedir. Cerrahi esaslar açık ameliyat ile aynıdır. Böbrek genellikle karın alt kadrandan yapılan 5-8 cm'lik bir insizyondan veya Pfannenstiel insizyondan çıkarılır. Böbrek periumbilikal insizyonlardan veya uygun kadın donörlerde vajinal yolla da çıkarılabilir(62,63).

Böbrek Nakli Alıcı Ameliyatı :

Hastaların immünsupresif tedavi aldıkları, diyaliz hastalarında genellikle ek hastalıkların olduğu unutulmamalıdır. Böbrek genellikle iliyak fossaya, tercihen sağ tarafa, retroperitoneal yerleştirilir. En sık tercih edilen yöntem eksternal veya common iliyak arter ve vene uç-yan arter ve ven anastomozu yapılmasıdır (Resim 4.2.1). Çocuk alıcılarda aort ve vena cava tercih edilir. Üreter genellikle mesaneye anastomoz edilir. Komplikasyon riski daha az olan Lich-Gregoir yöntemi öncelikle tercih edilir. Üreterin kısa olduğu olması gibi bazı durumlarda

üreteroüreterostomi uygulanabilir. Soğuk solüsyon ile böbreğin soğutulmaya başladığı an ile böbreğin arter ve ven anastomozu sonrası kanlanmasının başladığı an arasında geçen süreye soğuk iskemi zamanı denir. Soğuk iskemi ne kadar kısa olursa böbrek fonksiyon kaybı en az olur (62,63).



4.2.4. Transplantasyon İmmünolojisi:

Transplant Antijenleri Major Doku Uyumu Kompleksi MHC glikoproteinlerdir. MHC molekülüleri İnsan Lökosit Antijeni (HLA) olarak adlandırılmıştır. Bu antijenlerin, tam kan transfüzyonunda ve gebelikte, alloantikorların ortaya çıkmasına sebebiyet verdiği saptanmıştır. Alıcı ile verici arasında doku uyum testleri için kullanılmıştır. Graft reddi ise bu antijenleri kodlayan genlerin yapılarının çok komponent içermesinden kaynaklanmaktadır. MHC molekülüleri Sınıf I ve Sınıf II moleküllerinden oluşur. Sınıf I molekülüleri (HLA-A, B, C) genelde endojen kaynaklı küçük antijenlere karşı CD8⁺ sitotoksik T hücrelerine sunulur. Sınıf II molekülüleri (HLA-DR, DQ, DP), CD4⁺ T hücrelerine, ekstraselüler kaynaklı proteinleri sunarlar. Her bireyde CD4⁺ T ve CD8⁺ T hücreleri, sadece bireyin HLA molekülüleri tarafından sunulan peptidleri tanımak üzere farklılaşmıştır (64). Nakilde alıcı-verici arasındaki HLA uyumsuzluğu kronik rejeksiyon ve greft kaybının başlıca sebebidir. Özellikle böbrek naklinde HLA-A, B, DR (6 antijen) lokuslarının tiplerine bakılır. Böbrek nakillerinde,

uzun dönem greft sağ kalımı için HLA uyumu çok önemlidir. Böbrek nakli için HLA uyumunu sıralamaya koymak gerekirse en önemli dokunun HLA-DR daha sonra HLA-B ve son olarak HLA-A şeklinde olduğu gösterilmiştir. Neticede, allogreft rejeksiyonu nakil sonrası oluşan immün yanıtların sonucudur (64,65).

T hücreler yalnızca Timus veya T lenfosit bağımlı antijen tanıyabilir. T lenfositlerin aktivasyonu, inflamasyona yakın lenf düğümlerinde oluşur. HLA sınıf II molekülleri ile birlikte sunulan antijenleri, CD4+ T hücreler tanırken, sınıf I molekülü ile birlikte sunulan antijenler ise CD8+ T lenfositlerince tanınır (64).

Hücrel ve Hümorale Rejeksiyon:

Greft rejeksiyonu, etkili olan hücre tipleri ve immün mekanizmalara göre; hücrel ve hümorale rejeksiyon, reddin gerçekleşme süresi ve klinik seyirine göre ise; akut, kronik ve hiperakut rejeksiyon olarak sınıflandırılırlar.

Hücre aracılı rejeksiyon, antijen sunan hücreler tarafından alıcıdaki T lenfositlerin tanınması ve verici alloantijenlerine sunulmasıyla gerçekleşir. Greften vericinin antijenleri alıcının dokularına taşınır. Alıcıdaki T hücreleri, antikor sunan hücreler aktive ederler. Sonuçta aktive T hücreleri grefte zarar verirler. HLA molekülleri ve immünoglobulinler vasıtasıyla antijen sunan makrofajlar, dendritik hücreler ve B hücreler, T hücre aktivasyonuna sebebiyet verirler. Ayrıca T hücre aktivasyonu, epitelyal ve endotelyal hücreler vasıtasıyla da olabilir (64,66).

Antikor aracılı rejeksiyon, nakil yapıldıktan günler, hatta haftalar geçtikten sonra ortaya çıkar. Enflamasyon sonucu greft zarar görür. Alıcıdaki antikorların esas hedefi, greft böbreğin peritübüler ve glomerüler kapiller endotelyumlarının üzerindeki HLA antijenleridir. Endotelyal hücre yıkımıyla ortaya çıkan Von Willebrand faktör ve P-selektin molekülleri platelet agregasyonunu, sitokin ve kemokinlerin aktivitelerini ve salınmalarını başlatır. Bu moleküller, glomerülerde lökosit birikimiyle glomerüler hasara ve peritubuler kapillerin genişlemesine yola açan bazı sitokin ve benzerlerinin salınımına neden olur. Antikor aracılı rejeksiyonla ilişkili kompleman aktivasyonu için belirteç, klasik kompleman yolağı belirteci olan C4d'tür ve genellikle peritübüler kapillerde bulunur. C5b ise bulunduğu bölgede endotelyal nekrozis ve apoptozis'e neden olur (64,67).

Transplantasyon İmmünolojisindeki Parametreler:

Alıcı-verici arasındaki genetik ve immünolojik farklılıkları dercesi saptanması gereken en önemli durumdur. Nakil öncesi bazı testlerin yapılması gereklidir (64).

- 1) Kan Grubu Antijenleri
- 2) Doku Grubu Antijenleri
- 3) Panel Reaktif Antikor
- 4) Donör Spesifik Antikor
- 5) Cross-match testleri (Kompleman bağımlı sitotoksiste ve Flow Sitometrik Cross Match).

Kan Grubu Antijenleri:

Organ nakillerinde alıcı-verici arasındaki ABO uyumu çok önemlidir. ABO kan grubu antijenleri hem eritrositler hem de damar endotel hücrelerinin üzerinde eksprese olur. ABO uyumsuzluğunda hemagglütinasyon oluşur ve hiperakut rejeksiyon gerçekleşir. Rh faktörü ise endotelyumda eksprese olmadığından önemli değildir .

Doku Grubu Antijenleri (HLA):

Haplotipler HLA genlerinden oluşur. Kromozomlarda birbirleriyle ilişkili lokuslardaki alel kombinasyonlarına verilen isimdir. MHC bölgesinde immünite ile ilişkili çok sayıda gen içerir. HLA alellerinin popülasyonlar arasında dağılımları farklıdır.

Panel Reaktif Antikorlar (PRA):

PRA testi, nakil için alıcı adayının hangi HLA antijenlerine karşı antikor oluşturup oluşturmadığının saptanması testidir. Antikor oluşturuyorsa sınıflandırılması ve oranının belirlenmesi amaçlanır. Toplum içi genel sensitizasyon gelişmesi olarak tanımlanan PRA pozitifliği; gebelik, kan transfüzyonu ve geçirilmiş nakillerle oluşan vericinin antijenlerine karşı alıcıda olmuş antikorlar gibi durumlara verilen genel tanımlamadır. Böbrek nakli öncesi PRA'nın oranının belirlenmesi önemli bir parametredir. Nakil adayının hastanın yüksek oranda PRA'ya sahip olması istenmeyen bir durumdur.

Donör Spesifik Antikorlar (DSA):

DSA; alıcının serumunda vericinin antijenlerine karşı daha önceden oluşmuş anti-HLA antikorların varlığını gösterir. Böbrek nakli öncesinde DSA'nın pozitif saptanması, antikor aracılı hiperakut rejeksiyon riski açısından önemlidir (64,68).

Cross-match Testleri:

Lenfosit Cross-match, DSA belirlemek için kullanılan en temel immünolojik testtir. Vericinin lenfositleriyle alıcının serumu arasında bir reaksiyon oluşup oluşmadığını saptar (64).

4.2.5. Renal Transplantasyon Sonrası İmmünosüpresif Tedavi

Böbrek naklinde kullanılan immünosüpresif ilaçlar:

- Kortikosteroidler; Prednizolon, Metilprednizolon
- Kalsinörin inhibitörleri; Siklosporin, Takrolimus
- Antiproliferatif ajanlar; Azatiyoprin, Mikofenolat Mofetil, Mikofenalat Sodyum
- Mammalian target of rapamycin (mTOR) inhibitörleri; Sirolimus, Everolimus
- Antikorlar; Poliklonal antikorlar (Anti-timosit globulin, Anti-lenfosit globulin), monoklonal antikor (Basiliksimab) (69).

İmmünosüpresif ilaçlar kullanım amaçlarına göre üç gruba ayrılır;

- 1) İndüksiyon tedavisi
- 2) İdame tedavisi
- 3) Akut rejeksiyon tedavisi

İndüksiyon tedavisinde immünosüpresifler: transplantasyon sonrası ilk 7-15 günlük süreçte kullanılan güçlü immünosüpresif etkileri olan ilaçlardır. Bu dönemde monoklonal ve poliklonal antikorlar kullanılır (69,70).

I. Poliklonal antikorlar;

Anti-timosit globulin (ATG): At veya tavşandan elde edilirler. Özellikle de T lenfositlerin yüzey antijenleri bu antikorlar tarafından bloke edilir ve sonrasında dolaşımdan temizlenmektedir. T lenfosit sayısını baskırlar. Lenfosit ve trombosit sayısını azaltabilirler. İlk dozda anafilaksiye varan reaksiyonlar nadir de olsa görülebilir.

II: Monoklonal antikor;

Basiliksimab: Aktif T lenfositleri üzerindeki CD25 reseptörüne spesifik olarak bağlanır. T hücre proliferasyonu için sinyal görevi gören, interlökin-2' nin bağlanmasını engeller. Rekombinant olarak geliştirilmiştir. İlk doz reaksiyonu ve mielosüpresyon yapmaz (69,70).

Akut rejeksiyonda ve idame tedavisinde İmmünosüpresifler:

I. Kortikosteroidler:

Steroidler en eski immünosüpresif ilaçlar olmasına rağmen indüksiyon, idame ve rejeksiyon tedavisinde hala önemini korumaktadır. B ve T lenfositler, endotelyal hücreler ve makrofajlar üzerindeki etkileriyle bağışıklığı baskırlarlar. Interlökin-1, interlökin-2, interlökin-3, interlökin-6 ve interferon-alfa transkripsiyonunu engellerler. Transplantasyon sonrasında ilk günler görece yüksek dozlarda, sonrasında ise azalan dozlarda devam edilir. Geniş yan etkileri mevcuttur. Osteoporoz, hipertansiyon, hiperlipidemi, insülin direnci, aseptik nekroz ve Cushingoid görünüm bunlardan bazılarıdır (69,71).

II. Kalsinörin inhibitörleri:

Siklosporin A: Spesifik T hücre yüzey reseptörlerine bağlanır. Hücre içi kalsinörin enzimi bloke ederek kalsiyum kullanımını engelleyip interlökin-2 yapım ve sekresyonu inhibe eder. Böylece T hücrelerinin aktive olmasını ve maturasyonunu engeller. Nefrotoksite, kılınma, gingival hipertrofi, hipertansiyon, hiperlipidemi, hepatotoksite, nörotoksite ve malignite gibi yan etkileri görülebilir.

Takrolimus: Kalsinörin'i siklosporinle kıyaslandığında daha güçlü inhibe eder. Nefrotoksite, nörotoksite, diyare, diyabet, hiperlipidemi, hipertansiyon gibi yan etkiler görülebilir. Siklosporin ve takrolimus, BK virüs nefropatisi gelişimine zemin hazırlayabilir.

III. Antiproliferatif ilaçlar:

Mikofenolik asit (mikofenolat mofetil-mikofenolat sodyum): Mikofenoloik asit inozin monofosfat dehidrogenaz enziminin inhibitörüdür ve de novo pürin sentezinde hız kısıtlayıcı enzimdir. T ve B hücre proliferasyonunu, antikor yapımını ve sitotoksik T hücre oluşumunu engellerler. Lökopeni, diyare ve enfeksiyonlar yan etki olarak görülebilir. Yüksek dozda kullanımı sitomegalovirüs enfeksiyonu riskini artırır.

Azatiyoprin: İnozin monofosfat dehidrogenaz enzimini baskılayarak adenzin monofosfat sentezini bozarak mitozun farklı dönemlerinde DNA sentezini aksaklığa uğratar. Kemik iliği süpresyonu, kolestatik hepatit, karaciğer yetmezliği, skuamöz ve bazal hücreli cilt kanseri gelişimi, hipersensitivite gibi yan etkileri görülebilir.

IV. mTOR inhibitörleri:

Sirolimus: mTOR aktivasyonunu inhibe ederek T hücre çoğalmasını durdurur. Hiperlipidemi, lökopeni, trombositopeni, diyare ve yara iyileşmesinde gecikme gibi yan etkiler görülebilir.

Everolimus: Sirolimus' un metabolitidir. T lenfositlerin aktivitesini ve fibroblast büyüme faktörünü inhibe eder. Yan etkileri sirolimus gibidir (69,71).

4.2.6. Renal Transplantasyon Komplikasyonları:

Transplantasyon immünolojisinde uygulanabilecek ilaç alternatiflerinin artması, donör organın çıkartılmasındaki teknik yenilikler ve tecrübenin artması, donör organın korunmasına yönelik bilginin artması ve alıcı ameliyatındaki cerrahi tekniklerde sağlanan gelişmeler ve tecrübenin artması, böbrek nakli planlanan son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda komplikasyon oranlarında düşmeye sebebiyet vermiş ve tedavide en başarılı yöntemi haline gelmiştir. Nakil sonrası olan greft kaybının en önemli sebebi immünolojik olayları tetiklediği rejeksiyon olmakla birlikte, rejeksiyonu da tetikleyebilen ve uzun dönemde de greft sağkalımındaki başarıyı etkileyen erken ve geç dönemde meydana gelen cerrahi ve medikal komplikasyonlar olabilmektedir (72,73).

Hemoraji, hematoma, lenfosit, renal arter ve/veya ven trombozu, renal arter stenozu, üreter darlığı ve üreter-mesane veya üreter-üreter anastomozundan olan idrar kaçağı bilinen en önemli nakil sonrası erken dönem cerrahi komplikasyonlardır (73).

Nakil sonrası masif kanama nadir bir komplikasyondur ve sıklığı %1 ile %3 arasındadır. Genellikle yetersiz hemostaz, antikoagülan ve/veya antiagregan kullanımı veya üremide görülebilen trombosit disfonksiyonunedenleri ile olabilir ve post-operatif erken dönemde hemodinamik değişiklikler ve kan sayımı kontrolü ile farkedilir. Minör kanamalar çoğunlukla kendini sınırlar fakat majör kanamalarda cerrahi reeksplorasyon gerekli olabilir (72).

Renal arter trombozu % 1'den az oranda görülen nadir ve akut bir komplikasyondur. Erken greft kayıplarının % 2-7 kadarından sorumludur. Ameliyat sonrası uzun süren hipotansiyon, hiperkoagulopati, intima yırtılması, renal arter diseksiyonu, cerrahi teknik hata, arterin açılması ve böbrek pedikül torsiyonu arter trombozu yapabilir (72,74).

Renal ven trombozu, genelde ameliyat sonrası birinci hafta içerisinde % 4-5'e kadar varan oranlarda görülür ve arter trombozu gibi çoğunlukla greft kaybı ile sonuçlanır. Böbrek veninde açılma, anastomozda darlık, lenfosit'e veya ürinom'a bağlı renal ven'e baskı, iliofemoral ven trombozu ve hiperkoagulopati renal ven'de trombusa yol açabilmektedir.

Renal arter stenozu, nakilden genelde 6-12 ay sonrasında görülebilen ve sıklığı % 1-10 arasında değişen bir komplikasyondur. Ateroskleroz, arter içi yaralanma, uç-uca anastomoz, arteriyal endotele karşı immünolojik reaksiyon ve sutureasyondaki teknik yanlışlıklar arter stenozuna zemin hazırlarlar. Genellikle perkütan translüminal balon anjiyoplastisi ve gereğinde stent konulması ile tedavi edilmektedir (72,74).

Üreter darlığı % 3-8 oranında görülebilmekte ve nakil sonrasında erken veya geç dönemde olabilmektedir. Çoğunda sebebi distal üreterik iskemidir. Postop 3. Aya kadar olan erken

dönemde, üreterik iskemi, cerrahi teknik hatalar, lenfösel ve daha geç dönemde üreterik iskemi ile birlikte periüretral fibrozis, taş, lenfösel veya tümör basısı darlığa yol açan zemini oluşturabilir. Tedavide perkütan antegrad balon dilatasyon ve stent uygulanması, eğer sonuç vermezse cerrahi girişim yapılabilir.

İdrar kaçağı, % 1-8 arasında sıklıkta, genellikle nakil sonrasındaki üç ay içerisinde oluşabilir. En sık üreter anastomoz hattından kaynaklanır. Ancak idrar kaçağı, böbrek, üreter veya mesane kaynaklı da olabilir. Genellikle sebebi cerrahi teknik olarak karşımıza çıkar. Bazen donör böbrekteki kistten olan sızıntılar da yol açabilir. Çoğunlukla üreteral double J kateter yerleştirilmesi, perkütanöz nefrostomi ve/veya stent ile tedavi edilebilir. Cerrahi girişim konservatif tekniklere yanıt alınamazsa düşünülür (72,75).

Lenfösel, nakil sonrası greft çevresinde görülen sıvı birikiminin, % 1-20 oranıyla en sık nedenidir. Böbreğin yerleştirileceği alanda yapılan diseksiyonlar ve iliak damarlar etrafındaki lenfatiklerin hasara uğraması lenfösel oluşumunun nedenidir. Asemptomatik olanlar takip edilirken, semptomatik hastalarda aspirasyon, perkütan drenaj veya cerrahi drenaj ile tedavi edilebilirler (72,74).

Hiperakut rejeksiyon, primer nonfonksiyone böbrek, gecikmiş greft fonksiyonu, akut greft disfonksiyonu, asid-baz ve sıvı-elektrolit denge bozukluğu, enfeksiyonlar ve glomerüler hastalıkların nüksü ise böbrek naklinde ilk 3 ayda görülebilen erken dönem medikal komplikasyonlardır (76).

Patogenezinde kompleman sistemini aktiveştiren anti-HLA antikorları, Anti-A ve Anti-B antikorları (Kan grubu uyumsuz nakil), anti-endothelial antikorlar aktif rol oynadığı hiperakut rejeksiyon nadir olarak görülmektedir. Genellikle geridönüşümsüz olup hiperakut rejeksiyonda böbreğin çıkarılması gerekmektedir.

Nakil ameliyatından sonra böbreğin hiç çalışmamasına primer nonfonksiyone böbrek denilmektedir. Renal damarlarda tıkanıklık olmamasına ve immünsüpresyonun iyi yapılmış olmasına rağmen rejeksiyon olması ve patolojisinde geridönüşümsüz hasarın bulunması tanıyı koydurmaktadır. Bu durumda da böbreğin çıkarılması gerekmektedir.

Gecikmiş greft fonksiyonu genellikle nakilden sonraki ilk haftada hastanın diyalize alınması ihtiyacının doğması olarak tanımlanmaktadır. Genellikle böbrek çalışıncaya kadar immünsüpresyona devam edilir (76,77).

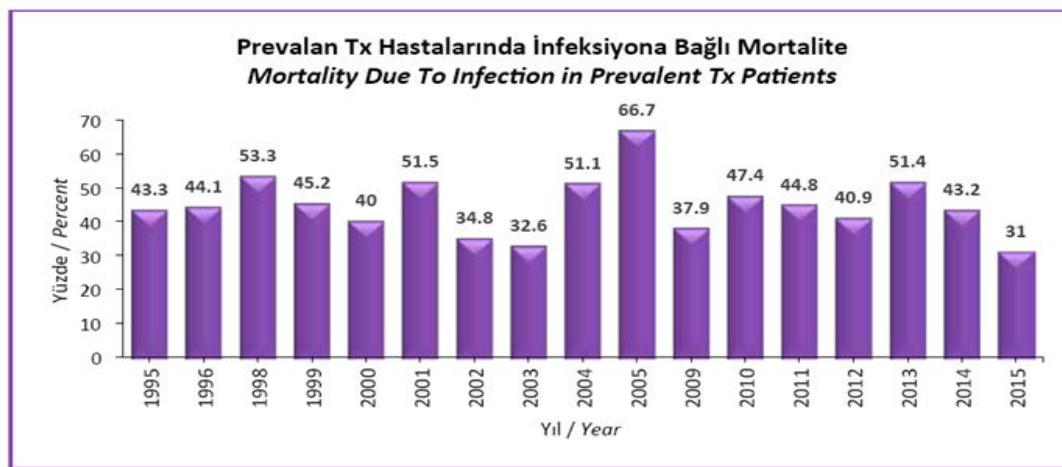
Akut rejeksiyon hastanın immün sisteminin böbreğe karşı immün yanıt oluşturmaya sonucunda böbreğin reddedilmesi olayıdır. Akut rejeksiyonda hücrel immünite (T lenfosit) ve humoral immünite (B lenfosit) rol oynamaktadır. T lenfositlerin sebebiyet verdiği

rejeksiyona hücrel rejeksiyon denir. Donör spesifik antikorların sebebiyet verdiği rejeksiyona ise hümorale rejeksiyon denir. Akut hücrel rejeksiyonun tedavisinde kortikostereoid ve antitimosit globulin kullanılır. Akut humoral rejeksiyonda ise plazma değişimi, immünoglobulin ve ritüksimab tedavileri uygulanır.

Böbrek nakli sonrası hiponatremi, hiperpotasemi, hipopotasemi, hipofosfatemi ve hiperkalsemi görülebilmektedir. Metabolik asidoz da tabloya eklenebilmektedir. Duruma uygun replasman veya uzaklaştırıcı tedaviler uygulanabilir(76).

Hastada nakilden önce mevcut olan fakat tanı konulmamış enfeksiyonun nakilden sonra immünsüpresyon ile birlikte ortaya çıkması, böbrek vericisinden mikroorganizma bulaşı olması, erken dönem hijyen kurallarına uyulmaması sonrası oluşan enfeksiyonlar ve üriner sistem anatomisindeki anomalilerin zemin hazırladığı enfeksiyonlar, genel olarak ilk bir ay içerisindeki karşılaşılan enfeksiyon nedenleridir. Fırsatçı enfeksiyonlar ise genellikle birinci aydan sonra görülür. Mevsimsel genel enfeksiyonlar veya nazokomiyal enfeksiyonlar, CMV enfeksiyonu, Herpes, Hepatit, HIV enfeksiyonları ve Aspergillus ve Pnomocystis Carini enfeksiyonları transplantasyondan sonraki 1-6 ay aralığında görülebilmektedir. Tüberküloz da bulgulara göre ayırıcı tanıda bulunmalıdır (76,78). İmmünoşüpresyon nedeni ile morbidite ve mortalite daha ciddi seyredebilir. Türkiye'de 2015 yılı sonu itibari ile enfeksiyon hastalıklarına bağlı mortalite prevalansı Registry 2015 raporu (16) ile yayınlanmıştır (Şekil 4.2.2)

Şekil 4.2.2: Türkiye’de Böbrek Nakli Sonrası Enfeksiyona Bağlı Mortalite Prevalansı



Türkiye’de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Registry 2015
T.C. Sağlık Bakanlığı ve Türk Nefroloji Derneği Ortak Raporu (16)

4.3. BAĞIŞIKLAMA

4.3.1. Bağışıklamanın Tanımı ve Tarihçesi:

Bağışıklama, enfeksiyon hastalıklarından korunmak için kişilerin bağışıklık sistemini dışarıdan aşılama ile uyarmaya denilir. Aşı, kişiye yapıldığında bağışıklık yanıtı oluşturarak enfeksiyon hastalıklarından korunmasını veya hastalığın etkilerinin hafifletmesini hedefleyen maddelere denilir. Aşılar virölansı azaltılmış ya da canlılığı tamamen yitirilmiş bakteri veya virüs'ün direkt olarak kendisi veya bazı bölümlerinden (toksin, hücre duvarı polisakkariti vb.) hazırlanan maddelerdir. (8,79) Aşı, üretildiği ortamla ilişkili maddeler (yumurta antijenleri, serum proteinleri, hücre kültürü artıkları gibi), bakteri çoğalmasını engellemek ve antijeni korumak amaçlı koruyucu madde, antibiyotikler ve ek maddeler (alüminyum hidroksit, alüminyum fosfat) bulunur. Alüminyum tuzları ekiden beri kullanılmaktadır ve immün cevabı kuvvetlendiren maddelerdir (80).

Aşı olarak geçmişteki ilk uygulama, M.Ö. 590 yılında Çin'de Sung Hanedanı döneminde , çiçek hastalığı olması diye, ciltteki irinin sağlıklı kişilerin burnuna akıtılması olduğu bilinmektedir. Edward Jenner 1797'de çiçek aşısını uygulayarak halk sağlığı adına sağlığın korunmasında önemli bir adım atmıştır. Louis Pasteur daha sonra Şarbon ve Kuduz Aşılarını da bulmuştur. Von Behring 1890 da difteri antitoksinlerini, Calmette ve Quering BCG aşısını bulmuşlardır. BCG aşısı 1921 den sonra uygulanmaya başlanmıştır. Ramon ve Glenny 1923'te difteri aşısını, aynı yıl Madsen boğmaca aşısını ve 1927 yılında Ramon ve Zoeller tetanoz aşısını üretmişlerdir. Salk 1954, Sabin 1960 da Çocuk felci aşısını, J.F. Enders ve T.C. Peebes 1954 de kızamık virüsünü, 1963 de de kızamık aşısını bulmuşlardır. 1968 ile 1971 yılları arasında meningokok aşıları geliştirilmiştir. Takashashi 1973 senesinde su çiçeği, Maupas ve Hillemann 1976 'da ilk kez hepatit B aşısını uygulamışlardır. 1978'de pnömokok aşısı üretilmiştir. 1980'de Haemophilus influenza tip b aşısı geliştirilmiştir. Aşı geliştirme çalışmaları halen sürmektedir (8,81).

Dünya Sağlık Örgütü küresel aşı eylem planı oluşturur ve genelde ulusal aşı eylem planları için bu oluşturulan hedefler yol göstericidir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından yayımlanan 2011-2020 Küresel Aşı Eylem Planında beş başlıktan oluşan amaç etrafında 2015 ve 2020 hedefleri yer almaktadır (82).

Amaç 1. Çocuk felcinden arındırılmış bir dünya

Amaç 2. Küresel ve bölgesel eliminasyon hedeflerinin karşılanması

Amaç 3. Her bölge, ülke ve toplumda aşı kapsayıcılık hedeflerinin karşılanması

Amaç 4. Yeni ve gelişmiş aşı ve teknolojileri geliştirmek ve sunmak

Amaç 5. Çocuk ölümlerinin düşürülmesi için Binyıl Kalkınma Hedeflerinde Amaç 4 hedefinin aşılması

4.3.2. Bağışıklama Çeşitleri:

Bağışıklama ana başlıklar olarak ikiye ayrılır.

Aktif Bağışıklama:

Aktif bağışıklamada amaçlanan, kişinin immün sistemine aşı veya toksoid ile uyarı göndermektir. İmmün sisteminin uyarılması ile B lenfositlerin çoğalması, antikor cevabı ve T lenfositlerin hedef mikroorganizmaya karşı duyarlı olması sağlanacaktır. Patojenin antijenleri ile aşılama yapılarak aralıklı immün uyarılma yapılırsa, B lenfositlerinde çoğalma ve sonunda antikor yanıtı oluşur. Böylece patojenin oluşturma ihtimali olan enfeksiyona karşı korunma sağlanır (8,79,81,83,84)

Aşı Çeşitleri:

- ❖ Cansız aşılar
- ❖ Canlı (atenüe) aşılar
- ❖ Mikroorganizmalardan hazırlanan aşılar
- ❖ Biyoteknolojik aşılar

Cansız Aşılar:

Ölü bakteriler ve inaktive edilmiş virüs aşılarıdır. Bakteri veya virüsler laboratuvarlarda üretildikten sonra bir takım işlemlerden geçirilerek cansız hale getirilirler. İnaktivasyon işleminde çoğunlukla mikroorganizmanın antijenik yapısı bozulmaz. Cansız aşılar parenteral yollardan uygulanırlar. Sıklıkla uygulamadan yaklaşık dört gün içinde antikorlar görülür. Genellikle ilk uygulamada koruyucu düzeyde antikor oluşmaz. Birkaç adet rapel aşılama ile genelde bağışıklığı arttırmak gerekir. Cansız aşıların koruma süresi kısadır (81,84).

- Cansız bakteri aşıları : Tifo, paratifo, kolera, boğmaca, veba, tifüs aşıları
- İnaktive virüs aşıları : Çocuk felci (Salk tipi) , kuduz, influenza aşıları

Canlı (Atenüe) Aşılar:

Antijenitesi bozulmadan, virülansı ortadan kaldırılan azaltılan mikroorganizmalardan elde edilen aşılar. Canlı aşılar vücuda değişik yollarla verilebilir. Vücutta hafif geçirilen bir enfeksiyon oluşturarak, doğal enfeksiyonun geçirilerek oluşturabileceği bağışıklık durumuna benzer bir bağışıklık ortaya çıkarırlar. Atenüe aşılar hücresel bağışık yanıt oluştururlar ve koruyuculuk süreleri de daha uzundur. Özellikle bazı atenüe virüs aşıları (örn. kızamık, kızamıkçık, kabakulak gibi) tek bir doz ile ömür boyu bağışıklık sağlayabilirler (81,84).

■ Canlı bakteri aşıları : BCG Verem Aşısı

■ Canlı virüs aşıları : Sabin tipi çocuk felci aşısı, Sarı ateş , kızamık, kızamıkçık, kabakulak

Mikroorganizmalardan Hazırlanan Aşılar:

Toksoid aşılar: Bakteri toksini birtakım işleminden geçirilerek güçlü toksin etkisi azaltılmış, ama antijenitesi bozulmamış toksoid aşı adıyla üretilir. Toksoid aşılar humoral immün yanıt oluşturarak antikorlarla bağışıklık sağlar. Difteri ve tetanoz gibi bakterin toksinleriyle elde edilen aşılar toksoid aşılar örnek olarak verilebilir.

Mikroorganizmaların bazı kısımlarından hazırlanan aşılar: HBs Ag partikülleri, N. meningitidis'in hücre duvar polisakkariti gibi bazı ajanların belirli bir parçasından hazırlanan aşılar.

Biyoteknolojik Aşılar:

Moleküler biyoloji dalında gelişen teknoloji ile, yan etkileri daha az olan, daha etkili, diğer aşı elde etme tekniklerinin yetersiz kaldığı bazı enfeksiyonlar için hazırlanan aşılar (81,84).

■ Rekombinant DNA Aşıları: Mikroorganizmaların bağışıklık sağlayan proteinlerini kodlayan genler taşıyıcı hücreye aktarılır. Hepatit B virusunun yüzey antijenini (HBsAg) kodlayan gen bir maya hücresine aktararak aşı olarak kullanılır. Herpes virüslerdeki gibi elde edilen geni taşıyıcı bir virüse aktararak da aynı yöntem ile aşı elde edilebilir.

■ Sentetik peptid aşıları: Bağışıklıkta etkili proteinler laboratuvarında sentetik olarak sentezlettilirler. Kolera toksini, streptokok M proteini aşıları bu tekniğe örnektir.

■ Mutant Aşılar: Patojen mikroorganizmalardaki virulans genler ortadan kaldırılarak "avirulan mutant" suşlar ile atenüe aşılar hazırlanabilmektedir. V.cholerae bakterisinde toksini kodlayan genin yok edilmesi bu tekniğe örnektir.

■ Anti idiotip Aşılar: Antikorlarla gerçekleştirilen yeni bir aşı yapma tekniğidir.

Pasif Bağışıklama:

Pasif bağışıklama direkt olarak antikorların vücuda verilmesi ile oluşturulur. Antikorlar, insan kan bileşenlerinden elde edilen immünglobülinler olabilir veya immünize edilmiş hayvanların serumlarından sağlanmış antitoksinler şeklinde olabilir. Pasif immünizasyon görece daha kısa süreli koruma sağlar. Pasif immünizasyonun sağlıklı erişkinlere rutin olarak uygulanması önerilmemektedir (Tablo 4.3.1 ve Tablo 4.3.2). Risk gruplarındaki kişilere (uluslararası seyahat edecek kişiler, sağlık çalışanları ve gebeler) temas sonrası profilaksi olarak da yapılabilmektedir (8,79,81,83,84) (Tablo 4.3.3).

Heterolog Serum:

Bağışıklanmış hayvanlardan elde edilen antikor içeren serumlardır. Enfeksiyona yol açan mikroorganizmalar veya ürünleri veya antijenler prepare edilip deney hayvanlarına verilerek özgül antikor sentezletirilir. Genellikle at, sığır ve koyun kullanılır. Hayvanlardan elde edilen serumlar yabancı hayvan proteini ihtiva etmeleri nedeniyle aşırı duyarlılık reaksiyonlarına neden olabilirler.

Homolog Serum (İmmünglobulin veya Gamaglobulin:

İmmünglobulinler, insan plazması veya plasentasından elde edilirler. Yan etkileri de daha azdır (79,81,84).

■ Standart İmmünglobulin ■ Spesifik İmmünglobulin

Standart İmmünglobulin (Polivalan immünglobulin):

Standart immünglobulin, çok fazla sayıda donörün plazma karışımından hazırlanan bir üründür. Bu üründe donörlere ait çeşitli antikorlar bir arada ve yoğun bir şekilde bulunurlar. Enfeksiyonlardan korumak için veya çeşitli bulaşıcı hastalıklarla temas sonrasında uygulanırlar.

Spesifik İmmünglobulin (Hiper immünglobulin):

Enfeksiyonu doğal yolla geçirenlerden veya aşı ile aktif bağışıklama yapılanların plazmalarından elde edilirler. Yoğun özgül antikor içerirler. Antikor içerikleri daha fazladır.

Heterolog ve Homolog Serum Örnekleri:

Serumlar sentezlenmiş antikor içerdikleri için, etkilerini hemen gösterirler ve pasif bağışıklamada kullanılırlar. Ancak kısa sürelidir. Aşı ile bağışıklama vakti olmadığı zaman kullanılırlar (79,81,84).

- Antitoksik serumlar : Difteri, tetanoz, gazlı gangren, botulismus
- Antibakteriyel serumlar : Şarbon, N. meningitidis, boğmaca
- Antiviral serumlar : Kuduz, Hepatit-B, Kabakulak
- Antivenom serumlar : Akrep, yılan, örümcek

Tablo 4.3.1: 2017 T. C. Sağlık Bakanlığı Çocuk Aşı Takvimi

AŞILAR	Doğumda	1. Ayın Sonu	2. Ayın Sonu	4. Ayın Sonu	6. Ayın Sonu	12. Ayın Sonu	18. Ayın Sonu	24. Ayın Sonu	İlköğretim 1. Sınıf	İlköğretim 8. Sınıf
Hep-B	I	II			III					
BCG			I							
DaBT-İPA-Hib			I	II	III		R			
KPA			I	II	III	R				
KKK						I			R	
DaBT-İPA									R	
OPA					I		II			
Td										R
Hep-A							I	II		
Su Çiçeği						I				

Hep-B : Hepatit B Aşısı

BCG : Bacille-Calmette-Guerin (Verem) Aşısı

DaBT-İPA-Hib : Difteri, Boğmaca, Tetanos, İnaktif Polio, Hemofilus influenza Tip B Aşısı (Beşli Karma Aşı)

KPA : Konjuge Pnömonokok Aşısı

KKK : Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak Aşısı

DaBT-İPA : Difteri, Boğmaca, Tetanos, İnaktif Polio Tip B Aşısı (Dörtlü Karma Aşı)

OPA : Oral Polio (Çocuk Felci) Aşısı

Td : Erişkin Tipi Difteri-Tetanoz Aşısı

Hep-A : Hepatit A Aşısı

Tablo 4.3.2: Erişkinlerde Yaş Gruplarına Göre 2016 Aşı Önerileri ve Dozları

Aşı	19-26 yaş	27-36 yaş	37-59 yaş	60-64 yaş	≥65 yaş
Td/Tdap ^{1,2}	Her 10 yılda bir rapel doz ²				
İnfluenza	Her yıl 1 doz				
PCV13 ³	1 doz				1 doz ⁴
PPSV23 ³	2 doz (5 yıl arayla)				1 doz ⁴
Hepatit B ⁵	3 doz (0,1,6.ay)				
Hepatit A ⁵	2 doz (0,6.ay)				
Zoster					1 doz
Suçiçeği ⁵	2 doz (1 ay arayla)				
KKK ⁶	1 veya 2 doz ⁷				
Meningokok	1 doz				
Hib	3 doz (4 hafta arayla)				
HPV	3 doz (0,1-2,6.ay) ⁸				

Td: Tetanoz-difteri; Tdap: Tetanoz-difteri-aselüler boğmaca; Hib: *Haemophilus influenzae* tip b aşısı; HPV: Human papilloma virus aşısı; KKK: Kızamık-kızamıkçık-kabakulak aşısı; PCV13: Konjuge pnömokok aşısı; PPSV23: Polisakkarit pnömokok aşısı.

 Tüm erişkinlere uygulanması önerilir.

 Risk faktörü veya endikasyonu olan erişkinlere uygulanması önerilir.

 Özel bir öneri olmayıp hastanın ve hekimin isteğine göre uygulanabilir.

Erişkin Bağışıklama Rehberi, Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği, 2016

Tablo 4.3.3: Erişkinlerde Risk Gruplarına Göre 2016 Aşı Önerileri

Aşı	KHN ¹	İmm. Komp. Hasta.	Aspleni ²	SOT ³	Romato. hast. ⁴	HIV enf. ⁵ (CD4<200 /mm ³)	HIV enf. ⁵ (CD4≥200 /mm ³)	Sağlık çalışanı ⁶	Gebe ⁷
Td/Tdap									
İnfluenza									
PCV13									
PPSV23									
Hepatit B									
Hepatit A									
Zoster									
Suçiçeği									
KKK									
Meningokok									
Hib									
HPV									

Td: Tetanoz-difteri; Tdap: Tetanoz-difteri-aselüler boğmaca; Hib: *Haemophilus influenzae* tip b aşısı; HPV: Human papilloma virus aşısı; KHN: Kök hücre nakli; KKK: Kızamık-kızamıkçık-kabakulak aşısı; PCV13: Konjuge pnömokok aşısı; PPSV23: Polisakkarit pnömokok aşısı; SOT: Solid organ transplantasyonu

 Uygulanması önerilir.

 Diğer risk faktörleri, endikasyonlar ve yaş faktörüne göre uygulanması önerilir.

 Kontrendikedir.

 Özel bir öneri olmayıp hastanın ve hekimin isteğine göre uygulanabilir.

Erişkin Bağışıklama Rehberi, Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği, 2016

4.3.3 Antikor-Aşı Etkileşimleri

İnaktive aşılar genellikle antikorlardan etkilenmez, canlı aşılar ise etkilenebilir. Antikorlar, aşı antijenine karşı oluşacak immün yanıtı azaltabilir veya engelleyebilir. Aşının türü ve dolaşan antikorların düzeyi konuyla yakından ilişkilidir. İnaktive aşılar antikorlardan etkilenmediklerinden immünglobulinlerden uygulanma zamanından bağımsız olarak uygulanabilir. Bunun için, kuduz, Hepatit B ve tetanoz kuşkusunda, temas sonrası profilakside, immünglobulin ve aşı aynı anda uygulanabilmektedir. Canlı aşı ile immünglobulin uygulanma zamanı yakın olacaksa, aralarında yeterli sürenin bırakılması önerilmektedir. Canlı aşı önce uygulanmışsa immünglobulin için en az iki hafta beklenmelidir. Bu sürele uyulmadıysa kişinin bağışıklık durumu kontrol edilmeli ve aşı dozu tekrar yapılmalıdır. İmmünglobulin önce uygulanmışsa, aşıdan önce antikorların kaybolması için yeterli süre tanınmalıdır. Genel kural olarak her türlü aşı aynı anda uygulanabilir. Canlı ve inaktive aşılardan aynı anda uygulanması antikor cevabını azaltmaz ve yan etki hızlarını etkilemez. Enjekte edilerek yapılan canlı aşılar eş zamanlı yapılmamışsa, aralarında en azından 4 haftalık bir süre bırakılmalıdır. Önce yapılan aşının sonra yapılan aşının etkisini azaltmaması için bu süre beklenmelidir. Eğer bu süreye uyulmamış ise, ikinci aşı dört hafta sonra tekrardan yapılmalı ya da immün cevap serolojik olarak kontrol edilmelidir. Parenteral yapılan canlı aşılar oral canlı aşılarla etkinlik açısından etkileşime girmezler. Oral canlı aşılar parenteral yapılan canlı aşılarından önce ya da sonra yapılabilir (80).

4.3.4 Renal Transplantasyon Hastalarında Aşılama

Böbrek nakli sonrası, bağışıklama ile engellenebilecek enfeksiyonlar için, aşılama mutlaka uygulanmalıdır. Tercih edilen bütün aşılardan transplantasyon öncesinde uygulanmasıdır. Nakil öncesi aşılama yapılmamışsa, böbrek nakli sonrası dönemde, postoperatif altı aylık zaman dilimi geçtikten sonra güvenle uygulanabilecek aşılar mevcuttur. Birçok merkez inaktive influenza aşısı için de postoperatif altıncı ayın tamamlanmasını beklese de, influenza salgını görülme riskinin arttığı kışa giriş dönemlerinde, inaktive influenza aşısını nakilden hemen bir ay sonra uygulanabileceğini belirten merkezler de vardır (85).

Böbrek nakli sonrası uygulanabilecek aşılar:

HAV

HBV

HPV

İnaktive polio

Neisseria meningitidis

Streptococcus pneumonia (PCV-13 “pneumococcal conjugate vaccine”)

Streptococcus pneumonia (PPSV-23 “pneumococcal polysaccharide vaccine”)

Difteri-Boğmaca-Tetanoz

İnaktive influenza (intramuskuler)

Kuduz (maruziyet durumunda)

İnaktive tifo (endemik bölgelere gidilmesi gerekirse)

Böbrek nakli sonrası uygulanması kontraendike olan aşılar:

BCG aşısı

İntranazal influenza

Kızamık-kızamıkçık-kabakulak

Suçiçeği

Çiçek

Oral polio

Sarı humma

Transplant hastasına ilk 1 yıldan sonra yıllık inaktive influenza aşısı yapılması önerilir.

Pnömonokok aşısı ise (ilk 1 yıldan sonra olmak koşuluyla) 5 yıl arayla 2 kez yapılabilir. Onun dışında özel gereksinimler halinde inaktive aşılar uygulanabilir. Standardize edilmiş genel bir aşılama protokolü yoktur (85-87).

5. MATERİYAL VE METOD

5.1.Araştırmanın Tipi:

Çalışma; Tanımlayıcı tipte bir araştırmadır.

5.2.Araştırmanın Yeri ve Zamanı:

İstanbul Acıbadem Üniversitesi International Hastanesi Organ Nakli Merkezinde son dönem böbrek hastalığı nedeni ile böbrek nakli yapılmış olan hastalar Ekim 2016 - Mart 2017 arasında incelenmiştir.

5.3.Araştırmanın Evren ve Örneklemi:

Araştırmada inceleme yapılacak olan vakalar, Acıbadem Üniversitesi International Hastanesi Organ Nakli Merkezinde 11 Ekim 2010 – 11 Ekim 2016 tarihleri arasında son dönem böbrek hastalığı nedeni ile böbrek nakli yapılmış olan 825 hastadır. Böbrek nakli sonrası yaşamını yitiren 40 hasta ve renal greft rejeksiyonu olan 33 hasta araştırma evrenine dahil edilmemiştir. İkinci kez nakil olan hastaların ikinci nakil tarihi esas alınarak araştırmaya kabulü sağlanmıştır.

Evreni oluşturan olgular içinden nakil ameliyatı sonrası geçen süre hesaplanıp, tabakalı rastgele örnekleme yöntemi ile, araştırmaya katılacak olguların tabakalara göre orantılı seçimi yapıp dağılım sayıları seçilmiştir. Hastalar, nakil ameliyatı sonrası geçen zaman esas alınarak; “0-1 yıl, 1-3 yıl, 3-6 yıl postoperatif geçen zaman şeklinde” tabakalandırılmıştır. Araştırma evreni toplam 752 hasta tarafından oluşturulmuştur. Evrenin tabakalarında; Postoperatif 0-1 yıl aralığında olan olguların toplamı grup-1 (n=119), postoperatif 1-3 yıl aralığında olan olguların toplamı grup-2 (n=203), postoperatif 3-6 yıl aralığında olan olguların toplamı grup-3 (n=430) olduğu belirlenmiştir.

Güven düzeyi 0.95 (yanılma düzeyi $\alpha=0.05$, $t=1.96$) , görülüş sıklığına göre sapma $d=0.05$, görülüş sıklığı $p=0.62$ (8) olarak belirlendiğinde toplam örneklem büyüklüğü 245 olarak saptanmıştır. Tabakalara göre orantılı örneklem hesabında, örneklem büyüklükleri grup-1 için 39 , grup-2 için 66 ve grup-3 için 140 olarak saptanmıştır.

Evrendeki birey sayısının bilindiği, tanımlayıcı ölçütlerin kullanıldığı bu araştırma için örneklem büyüklüğü hesaplaması aşağıdaki formülle yapılmıştır (88).

$$n = (Nt^2 pq) \div [d^2(N-1) + t^2 pq]$$

N : Evrendeki kişi sayısı

n : Örnekleme alınacak kişi sayısı

p : İncelenen olayın görülüş sıklığı (gerçekleşme olasılığı)

q : İncelenen olayın görülmeyiş sıklığı (gerçekleşmeme olasılığı)

t : Belirli serbestlik derecesinde ve saptanan yanılma düzeyinde, t tablosunda bulunan teorik değer

d : Olayın görülüş sıklığına göre kabul edilen örnekleme hatası ($\pm$ sapma)

5.4. Çalışmaya Alınma Kriterleri:

Olgular, Acıbadem Üniversitesi International Hastanesi Organ Nakli Merkezine 11 Ekim 2010 – 11 Ekim 2016 tarihleri arasında son dönem böbrek hastalığı nedeni ile böbrek nakli yapılmış olan hastalar arasından seçilmiştir.

5.5. Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri:

Acıbadem Üniversitesi International Hastanesi Organ Nakli Merkezine 11 Ekim 2010 – 11 Ekim 2016 tarihleri arasında son dönem böbrek hastalığı nedeni ile böbrek nakli yapılmış olan hastalardan bu süre içinde hayatını kaybetmiş olanlar araştırmaya dahil edilmemiştir. Ayrıca bu süreler içinde merkezimizde böbrek nakli olmuş ve takiplerinde herhangi bir nedenle organ reddi yaşayarak böbrek fonksiyonlarını tamamen kaybeden ve organ nakli programından çıkarılan hastalardan, sonrasında başka bir sağlık kuruluşunda ikinci kez böbrek nakli ameliyatı yapılmış olan olgular da çalışma dışı bırakılmıştır.

5.6. Araştırmanın Yöntemi:

Hastaların anamnez kayıtları retrospektif olarak incelenmiş ve hastalar ile yüz-yüze görüşme yöntemi ile anket yapılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara araştırma için kullanılacak bilgilerin amacı ve hedefleri genel olarak açıklanmış ve kişisel bilgilerin kullanılmayacağı belirtilerek, anket formundaki sorulara cevap verip vermeyecekleri ve bu verilerin araştırmada kullanılması konusunda izin verip vermeyecekleri sorulmuş ve her hastadan ayrı ayrı onam alınmıştır. Yüz yüze görüşme yöntemi ile veri formunun doldurulması her bir katılımcı için yaklaşık 15-20 dakika sürmüştür.

5.7. Araştırmada Analiz Yapılan Parametreler:

- Yaş,
- Cinsiyet,
- Medeni durum,
- Yaşadığı şehir,
- Eğitim durumu,
- Mesleği,
- Sigara kullanma durumu,
- Alkol kullanma durumu,
- Böbrek nakli öncesi kızamık geçirme hikayesi,
- Böbrek nakli öncesi kabakulak geçirme hikayesi,
- Böbrek nakli öncesi suçiçeği geçirme hikayesi,
- Böbrek nakli öncesi tüberküloz geçirme hikayesi,
- Böbrek nakli öncesi pnömoni geçirme hikayesi,
- Böbrek nakli sonrası geçen süre,
- Böbrek nakli donör kaynağı,
- Pre-operatif hemodiyaliz süresi,
- Nakil olmasına yol açan böbrek yetmezliği nedeni,
- Böbrek hastalığı dışında ek hastalık varlığı,
- Böbrek nakli öncesi yapılan aşılar,
- Bazı hastalıklardan korunmak için aşı yaptırması gerektiğini bime durumu,

- Nakil sonrası aşılarla ilgili bilgi almış olma durumu,
- Nakil sonrası yapılabilecek aşılarla ilgili hangi kaynaktan bilgi aldığı,
- Takip olduğu klinikte aşılar ile bilgiyi kimden aldığı,
- Nakil sonrası yapılabilecek aşıları bilme durumu,
- Nakil sonrası yaptırdığı aşılar,
- Nakil sonrası yapılan aşıyı izleyen süreçte komplikasyon veya şikayeti olması hikayesi,
- Nakil sonrası dönemde evde beraber yaşadığı kişilerin bu sürede aşı yaptıрма hikayesi,
- Böbrek nakli sonrası otit geçirme hikayesi,
- Böbrek nakli sonrası üst solunum yolu enfeksiyonu geçirme hikayesi,
- Böbrek nakli sonrası grip geçirme hikayesi,
- Böbrek nakli sonrası difteri geçirme hikayesi,
- Böbrek nakli sonrası pnömoni geçirme hikayesi,
- Böbrek nakli sonrası hepatit A geçirme hikayesi,
- Böbrek nakli sonrası hepatit B geçirme hikayesi,
- Böbrek nakli sonrası hepatit C geçirme hikayesi,
- Böbrek nakli sonrası önerilen aşılar hakkında düşünceleri,
- Aşı yaptırmak istemiyorsa, nedenleri.

5.8. Araştırmada Kullanılan Veri Toplama Araçları:

Araştırmanın verileri “Böbrek Nakli Olanlar İçin Aşı Anket Formu” (Ek-4) ve hastanın hastanedeki tıbbi kayıtları aracılığıyla elde edilmiştir. Anket formu 30 ana sorudan ve bazı ana soruların cevaplarına göre alt gurup sorulardan oluşmaktadır. Formu doldurmadan önce katılımcılar araştırma hakkında “Hasta Bilgiendirme Formu” (Ek-1) ile bilgilendirilmiş ve araştırmaya gönüllü-bilinçli katılımları ile ilgili “Araştırma Onay Formu” (Ek-2) nu

doldurmaları sağlanmıştır. Hastaların bilgilendirilmesi ile ilgili “Araştırmacı Beyan Formu” (Ek-3) doldurulmuştur.

“Böbrek Nakli Olanlar İçin Aşı Anket Formu” aşağıdaki ana konuları içermektedir:

1) Temel bilgiler

Araştırmaya katılan kişilerin sosyoekonomik ve demografik özelliklerini içermektedir (1 - 8. sorular). (Ek-4)

2) Böbrek hastalığı ve sağlık özgeçmiş bilgileri

Araştırmaya katılan kişilerin nakil öncesi geçirdiği hastalıklar, böbrek hastalığı nedeni, ek sağlık sorunları, nakil sonrası mevcut tedavi durumu, günlük kullanılan ilaç çeşidi ve nakil öncesi ve sonrası yapılan aşılar ve komplikasyonları gibi bilgileri içermektedir (9 - 18. ve 24 – 28. sorular). (Ek-4)

3) Böbrek naklinde aşılar ile ilgili bilgi ve davranışları

Araştırmaya katılan kişilerin böbrek nakli sonrası, aşılama ile önlenilebilir hastalıkları bilme ve bilgilendirilme durumunu, nakil sonrası aşılama konusunda bilgi kaynaklarını, nakil sonrası yapılması önerilen aşılar hakkında düşüncelerini ve davranışlarını ve aşı yaptırmama eğilimleri varsa nedenlerini belirlemeyi amaçlayan soruları içermektedir (19 - 23. ve 29 – 30. sorular). (Ek-4)

5.9. Araştırma Süreci:

Araştırma Ekim 2016-Mayıs 2017 tarihleri arasında yürütülmüştür.

Şekil 5.9.1. Araştırma takvimi

	2016												2017											
Literatür tarama																								
Araştırma önerisi ön hazırlığı																								
Araştırma önerisi izni alınması																								
M. Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Etik Kurul’na araştırma başvurusu ve onayı																								
Acıbadem Üniversitesi International Hastanesi Organ Nakli Merkezi ve Başhekimlik’e araştırma izin başvurusu																								
Araştırma veri toplanması																								
Araştırma veri girişi																								
Araştırma analizi																								
Raporlama																								
Tez sınavı																								
Araştırma bulgularının yayınlanması																								

5.10. Araştırma Verilerinin Toplanması:

Araştırma Kasım 2016-Mart 2017 tarihleri arasında yürütülmüştür.

5.11. Araştırma Verilerinin Bilgisayara Aktarılması ve Analizi

Araştırma verilerinin bilgisayara aktarılmasında ve analiz edilmesinde SPSS 22.0 paket programı kullanılmıştır.

Araştırmadaki veriler önce tanımlayıcı amaçlı analiz edilmiş ve sonuçlar ortalama ve yüzdelere ile ifade edilmiştir. Araştırmanın devamında ise oluşturulan gruplar, çapraz tablolar ile karşılaştırılarak istatistiksel değerlendirmeler yapılmıştır. Veriler, Pearson'un Ki-kare testi, Fisher'in kesin Ki-kare testi, Mann Whitney U testi ve Kolmogorov Smirnov testi kullanılarak istatistiksel olarak incelenmesi yapılmıştır.

Çapraz tablolarda karşılaştırılan veriler sonucunda üretilen hipotezler çift yönlü (two-sided hypothesis) olarak ve α (alfa) yanılma olasılığı 0.05 olarak belirlenmiştir. p değerinin 0.05'den küçük olduğu durumlarda, H_0 hipotezi reddedilerek, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu kabul edilmiştir.

5.12. Araştırmada Etik

Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Etik Kurulu'ndan 07/11/2016 tarihinde 87 protokol numaralı proje olarak, araştırma için etik izin alınmıştır (*Ek-6*).

İstanbul Acıbadem Üniversitesi International Hastanesi Organ Nakli Merkezi'nden ve International Hastanesi Başhekimliğinden araştırma için izin alınmıştır (*Ek-5*).

Araştırmada örnekleme seçilen her bir kişi, araştırma hakkında, hasta bilgilendirme formu okutularak bilgilendirilmiş ve beyan formu doldurularak, araştırma için katılım onamları alınmıştır (*Ek-1, Ek-2 ve Ek-3*).

5.13.Araştırmanın Bütçesi:

Giderlerin Türü		
I A. Personel Giderleri:		
	a) Araştırmacılara ödenecek ücretler	Yoktur
	b)Yardımcı personele ödenecek ücretler	Yoktur
B.	Araştırma kurumuna yapılacak ödeme	Yoktur
C.	Gönüllülere yapılacak ödemeler	
	a) Doğrudan ödemeler	Yoktur
	b) Gönüllülerin masraflarının geri ödenmesi şeklindeki ödemeler	Yoktur
D.	Araştırma yerindeki hizmet alımları (danışmanlık, testler, bilgisayar işlemleri vb. ödemeler)	Yoktur
E.	Araştırma yeri dışında hizmet alımları(araştırma yeri dışından danışmanlık, test, işlem, baskı, iletişim vb ödemeler)	Yoktur
F.	Alet, teçhizat, yazılım, yayın alım giderleri (anketlerin basımı ve çoğaltılmaları ile raporun basımı ve çoğaltılması)	300 TL
G.	İlaç, kimyasal, kırtasiye vb sarf malzeme alımları	Yoktur
H.	Sigortalama giderleri (ve/veya tazminat karşılığı bloke para)	
	a) Gönüllüler için	Yoktur
	b) Varsa araştırmacılar için	Yoktur
I.	Seyahat giderleri	Yoktur
J.	Şerefiye veya telif ücreti şeklinde ödemeler	Yoktur
K.	Sözleşmeli araştırma kurumu varsa ona yapılacak ödemeler	Yoktur
L.	Diğer ödemeler (Anket formları, kırtasiye giderleri)	300 TL
GENEL TOPLAM		300 TL
Gelirlerin Kaynağı		
A.	Destekleyici	Yoktur
B.	Araştırma fonları (TÜBİTAK, Üniversite Araştırma Fonu, DPT vs gibi)	Yoktur
C.	Kurum genel bütçesi	Yoktur
D.	Diğer kaynaklar*	300 TL
GENEL TOPLAM		300 TL

*Araştırmanın sponsoru yoktur, tüm giderler araştırmacının kendisi tarafından karşılanmıştır.

6. BULGULAR

6.1.Hastaların Sosyodemografik Özellikleri:

Araştırmamıza toplam 245 hasta (yaş ort:45,3±14,15) dahil edilmiştir. Katılımcılardan 155 ‘i erkek (%63,3 , yaş ort:44,7) , 90’ı kadın (%36,7 , yaş ort:46,5) idi.

Hastalardan 178’i evli (%72,7) , 61’i bekar (%24,9) , 6’sı (%2,4) dul veya boşanmıştı.

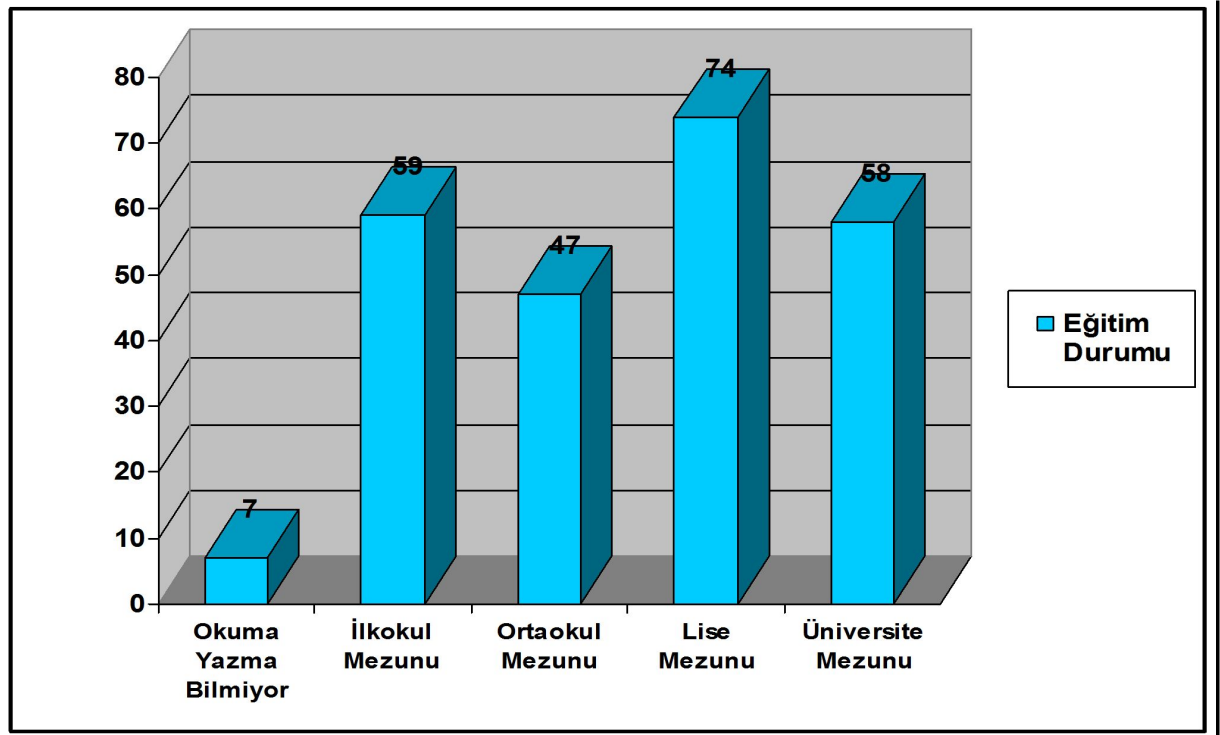
127 hasta (%51,8) İstanbul’dan gelerek tedavi olmakta, 118 hasta (%48,2) ise İstanbul dışından gelerek tedavi olmakta idi.

Çalışmaya dahil olan hastaları 1 tanesi kadavra donörden böbrek almış ve diğer 244’ü ise canlı donörden böbrek almış idi.

Araştırmaya dahil olan hastalardan 128’inin (%52,2) çalışıyor veya öğrenci olduğu, 117’sinin (47,8) çalışmıyor veya ev hanımı veya emekli olduğu saptandı.

Hastalardan 6 tanesi (%2,4) sigara içiyor ve 15 tanesi (%6,1) düzenli alkol kullanıyordu.

Şekil 6.1.1: Eğitim Durumuna Göre Dağılım



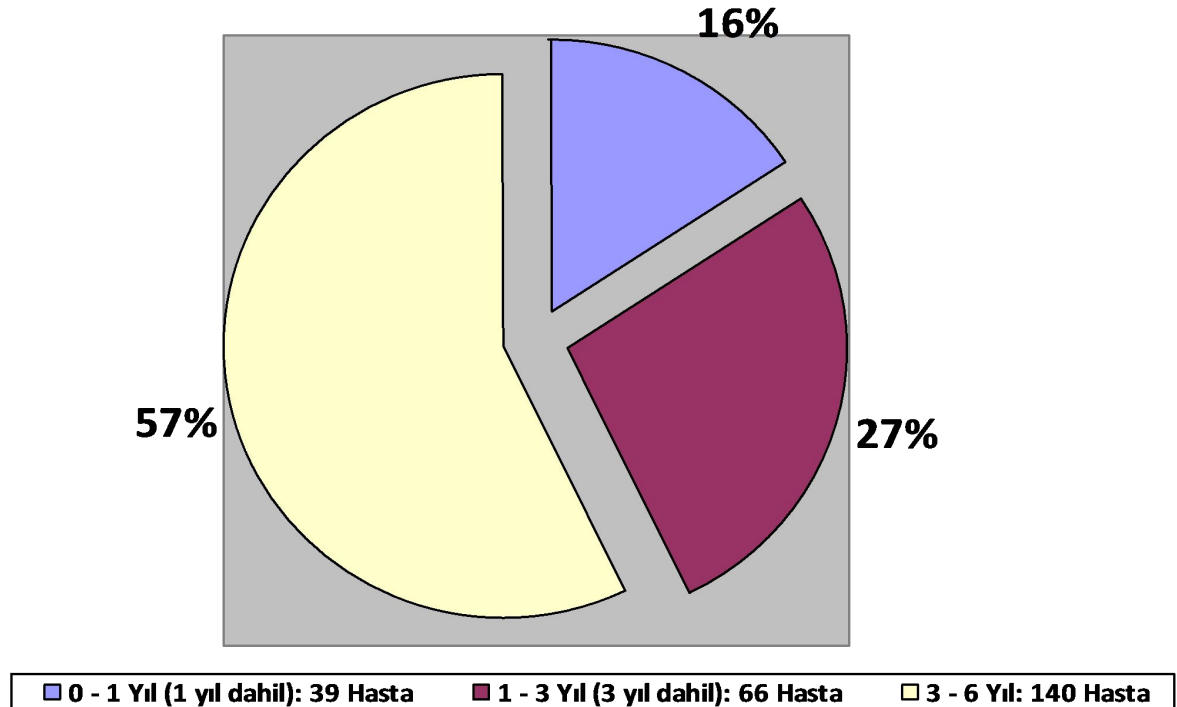
6.2. Hastaların Sağlık Durumları ve Hastalık Özgeçmişi Özellikleri:

Araştırmaya katılan toplam 171 (69,8) hasta nakil öncesi hemodiyaliz tedavisi görmüş, 74 (%30,2) hasta hemodiyaliz'e girmemiştir. Hemodiyaliz tedavisi görenlerin ortalama hemodiyaliz süresi 27,9 ay olarak saptanmıştır.

Tablo: 6.2.1 Böbrek nakli olmadan önce bazı hastalıkları geçirmiş olma durumu

GEÇMİŞTE GEÇİRDİĞİ HASTALIK	EVET n (%)	HAYIR n (%)	HATIRLAMİYOR n (%)	TOPLAM n (%)
Kızamık Geçirmiş mi?	92 (37,6)	50 (20,4)	103 (42,0)	245 (100,0)
Kabakulak Geçirmiş mi?	75 (30,6)	51 (20,8)	119 (48,6)	245 (100,0)
Suçiçeği Geçirmiş mi?	82 (33,5)	50 (20,4)	113 (46,1)	245 (100,0)
Tüberküloz Geçirmiş mi?	6 (2,4)	160 (65,3)	79 (32,2)	245 (100,0)
Pnömoni Geçirmiş mi?	17 (6,9)	143 (58,4)	85 (34,7)	245 (100,0)

Şekil 6.2.1: Böbrek Nakli Sonrasında Post-Operatif Geçen Süreye Göre Dağılım



Tablo: 6.2.2 Böbrek nakli olmasına yol açan böbrek yetmezliğinin tahmini nedenleri

<i>Tahmin Edilen Böbrek Yetmezliği Nedeni</i>	<i>Hasta Sayısı</i>	<i>% (n=245)</i>
<i>Doğumsal Böbrek Hastalığı</i>	12	4,9
<i>Diyabetes Mellitus (DM)</i>	39	15,9
<i>Hipertansiyon (HT)</i>	50	20,4
<i>Amiloidozis</i>	1	0,4
<i>Familial Mediterian Fever (FMF)</i>	3	1,2
<i>Nefrit</i>	26	10,6
<i>IgA Nefropatisi</i>	9	3,7
<i>Böbrek Taşı</i>	7	2,9
<i>İdrardan Protein Kaçağı</i>	47	19,2
<i>Wegener Hastalığı</i>	1	0,4
<i>Gebelik</i>	1	0,4
<i>Nedeni Bilinmiyor</i>	59	24,1

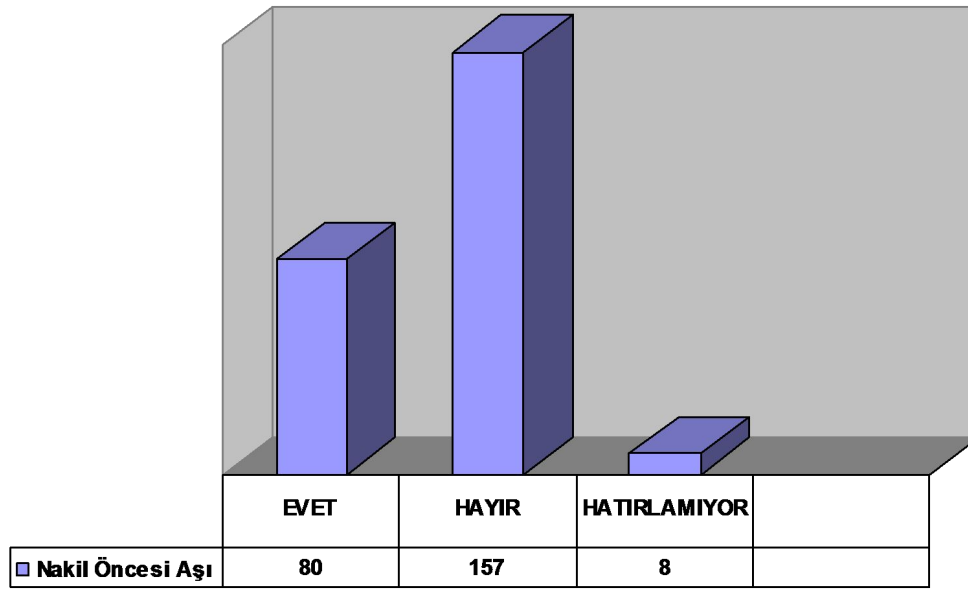
Tablo: 6.2.3 Böbrek yetmezliği dışında ek hastalık olması durumu

<i>Böbrek Yetmezliği Dışında Ek Hastalığı</i>	<i>Hasta Sayısı</i>	<i>% (n=245)</i>
<i>Diyabetes Mellitus (DM)</i>	46	18,8
<i>Hipertansiyon (HT)</i>	90	36,7
<i>Kalp Hastalığı</i>	42	17,1
<i>Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH)</i>	7	2,9
<i>Guatr</i>	6	2,4
<i>Hepatit B (HBV)</i>	179	73,1
<i>Hepatit C (HCV)</i>	5	2,0
<i>FMF</i>	3	1,2
<i>Sistemik Lupus Eritematozus (SLE)</i>	9	3,7
<i>*Diğer Hastalıklar</i>	40	16,3

**Not: Ek hastalığı ile ilgili olarak, 66 katılımcı bu soruya yanıt vermemiştir. Belirtilen “Diğer Hastalıklar”ın” ise nörolojik, dermatolojik, jinekolojik, ürolojik ve damarsal rahatsızlıklar olduğu tespit edilmiştir.*

Tüm katılımcılar içinden 109 hasta (%44,5) , böbrek nakli sonrası kullandığı immünosüpresif ilaçların (tacrolimus, siklosporin, sirolimus, everolimus, azotiopürin, mycophenolat sodyum, mycofenolat mofetil, prednisolon ve metylprednisolon ve antitimosit globülin v.b...) istenmeyen etkilerinin veya yan etkilerinin olduğunu belirtmişlerdir.

Şekil 6.2.2: Böbrek Nakli Öncesinde Aşılama Durumu



Tablo: 6.2.4 Böbrek nakil öncesinde uygulanmış olan aşılarda dağılımı

Böbrek Nakli Öncesi Uygulanan Aşı	Hasta Sayısı	% (n=245)
Grip Aşısı	46	18,8
Pnömonokok Aşısı	13	5,3
Hepatit B Aşısı	13	5,3
Difteri-Tetanos Aşısı	1	0,4

*Not: Nakil öncesi aşılanmış olma ile ilgili olarak, 66 katılımcı bu soruya yanıt vermemiştir.

Tüm katılımcılar içinden 84 (%34,3) hasta böbrek nakli öncesi veya sonrasında bazı enfeksiyon hastalıklarına karşı aşılanması gerektiğini bildiğini ifade ederken, 161 (%65,7) hasta ise aşılanması gerektiğini bilmediğini ifade etmişlerdir.

Tüm katılımcılar içinden 52 (%21,2) hasta böbrek nakli olduktan sonra aşılar ile ilgili bilgi aldığını ifade ederken, 193 (%78,8) hasta ise bilgilendirilip bilgilendirilmediği konusunda yanıt vermemişlerdir.

Tablo: 6.2.5 Böbrek nakli sonrası aşılama konusunda bilgi alınan kaynakların dağılımı

<i>Post-operatif aşılama için bilgi kaynağı</i>	Hasta Sayısı	% (n=52)
<i>Takip Edildiği Klinik</i>	35	67,3
<i>TV-Radyo</i>	1	1,9
<i>İnternet</i>	8	15,4
<i>Sağlık Ocağı – Aile Sağlığı Merkezi</i>	8	15,4
<i>Diyaliz Merkezi</i>	4	7,7
<i>Diğer (arkadaş, komşu, yakını)</i>	12	23,1

**Not: Bilgilendirildiğini belirten 52 hastadan, bazı hastalar birkaç cevabı aynı anda işaretlemişlerdir.*

Araştırmaya katılan hastaların 16'sı (%6,5) Hepatit B aşısı hakkında bilgisi olduğunu, 99'u (%40,4) grip aşısı hakkında bilgisi olduğunu, 30'u (%12,2) pnömokok aşısı hakkında bilgisi olduğunu, 4'ü (%1,6) meningokok aşısı hakkında bilgisi olduğunu, 4'ü (%1,6) rota virüs aşısı hakkında bilgisi olduğunu, 8'i (%3,3) diğer aşılar hakkında bilgisi olduğunu belirtmiştir. Bununla birlikte; Hepatit A aşısı, tetanos aşısı, influenza aşısı ve kuduz aşısı konusunda bilgisi olduğunu ifade eden çıkmamıştır.

Tablo: 6.2.6 Böbrek nakli sonrası takip edildiği klinikte aşılama konusunda bilgi verenlerin dağılımı

<i>Klinikte aşı konusunda bilgilendirenler</i>	Evet (%)	Hayır (%)	Cevap Yok (%)	Toplam (%)
<i>Doktor tarafından bilgilendirilme</i>	78 (31,8)	16 (6,6)	151 (61,6)	245 (100,0)
<i>Hemşire tarafında bilgilendirilme</i>	13 (5,3)	81 (33,1)	151 (61,6)	245 (100,0)
<i>Diğer hastalar tarafından bilgilendirilme</i>	2 (0,8)	92 (37,6)	151 (61,6)	245 (100,0)
<i>Organ nakli koordinatörü tarafından bilgilendirilme</i>	4 (1,6)	90 (36,8)	151 (61,6)	245 (100,0)
<i>Diğer kişiler tarafından bilgilendirilme</i>	6 (2,4)	88 (36,0)	151 (61,6)	245 (100,0)

Araştırmaya katılan hastaların böbrek nakli sonrası; 5'i (%2,0) Hepatit B aşısı yaptırmış olduğunu, 67'si (%27,3) grip aşısı yaptırmış olduğunu, 9'u (%3,7) pnömokok aşısı yaptırmış olduğunu, 4'ü (%1,6) rota virüs aşısı yaptırmış olduğunu, 2'si (%0,8) diğer aşılarından yaptırmış olduğunu belirtmiştir. Bununla birlikte; Hepatit A aşısı, tetanos aşısı, influenza aşısı, meningokok aşısı ve kuduz aşısı yaptırdığını ifade eden çıkmamıştır.

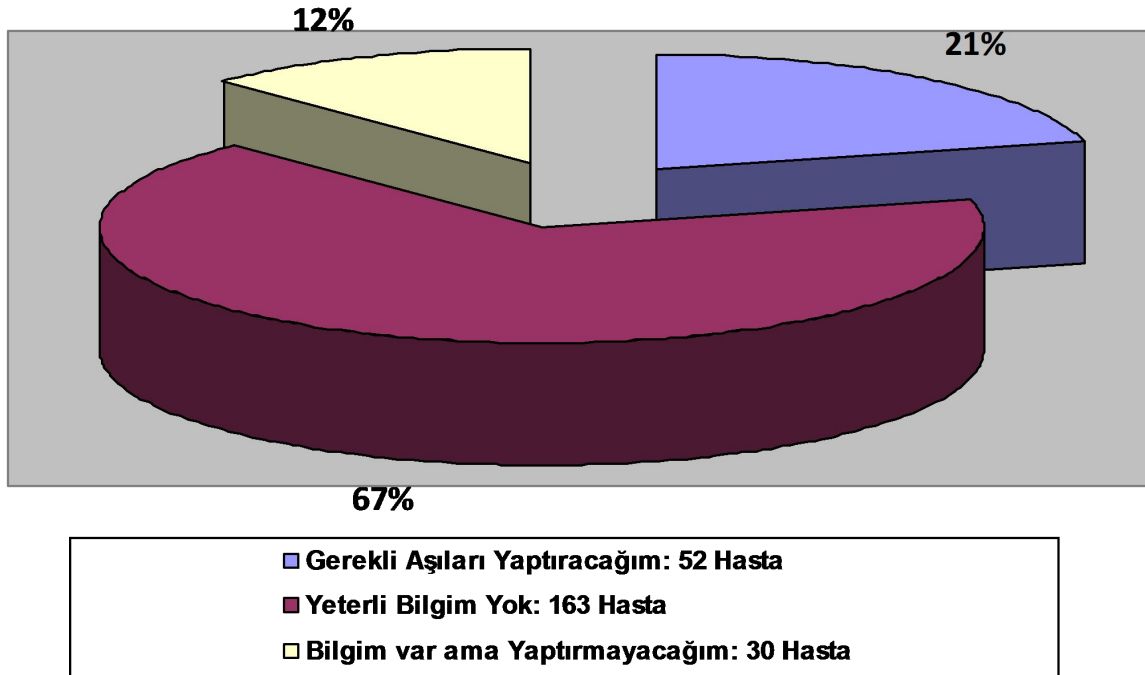
Araştırmaya katılan hastalardan böbrek nakli sonrası aşı yaptıranlardan aşı sonrası; 5'inde ateş, 23'ünde halsizlik, 9'unda kas-eklem ağrısı, 2'sinde deride kızarıklık veya döküntü, 11'inde ise farklı şikayetler veya komplikasyonlar olduğu saptanmıştır.

Tablo: 6.2.7 Böbrek nakli sonrası hastaların geçirdiği bazı enfeksiyonlar ve sonrası antibiyotik kullanımı

<i>Nakil sonrası geçirilen bazı enfeksiyon hastalıkları</i>	<i>Hasta Sayısı n (%)</i>	<i>Hayır</i>	<i>Cevap Yok</i>	<i>Antibiyotik kullananlar</i>
<i>Otit</i>	43 (17,6)	182	20	43
<i>Boğaz Enfeksiyonu (ÜSYE)</i>	112 (45,7)	118	15	99
<i>Gribal Enfeksiyon</i>	133 (54,3)	97	15	124
<i>Difteri</i>	1 (0,4)	228	16	1
<i>Pnömoni</i>	26 (10,6)	207	12	26
<i>Hepatit A</i>	-	233	12	-
<i>Hepatit B</i>	-	233	12	-
<i>Hepatit C</i>	1 (0,4)	231	13	-

Hastanın nakil sonrasında evde birlikte yaşadığı yakınlarından; 34'ü grip aşısı, 4'ü tetanos aşısı, 1'i Hepatit B aşısı ve 1'i kuduz aşısı yaptırmıştır.

Şekil 6.2.3: Böbrek Nakli Hastalarının Aşı ve Aşılama Hakkında Düşünceleri



Araştırmaya katılan hastalardan 90'ı (%36,7) aşı yaptırmak istememesini çeşitli nedenlerle ifade etmişlerdir. (Tablo: 7.2.6)

Tablo: 6.2.8. Aşı yaptırmak istememe gerekçeleri

Aşı yaptırmama nedeni	Hasta sayısı	% (n=90)
Gerekli görmüyorum	16	17,8
Yan etkilerinden korkuyorum	30	33,3
Etkili olduğunu düşünmüyorum	10	11,1
Yakınlarım yaptırmamamı istedi	4	4,5
Doktorum önermiyor	15	16,7
Bilgim olmayan bir konu olduğu için	3	3,3
Yaptırmama sebebim yok	1	1,1
*Diğer nedenler	11	12,2
Toplam	90	100,0

*Diğer nedenleri işaretleyen katılımcılar, nedeni açık olarak belirtmemişlerdir.

6.3. Hastaların Aşılar Konusunda Bilgi ve Davranışlarının Karşılaştırılması:

Tablo: 6.3.1 Cinsiyet ile aşılar konusunda bilgi edinme ilişkisi

<i>Cinsiyet</i>	<i>Aşılarla İlgili Bilgilendirilmiş</i> <i>n (%)</i>	<i>Aşılarla İlgili Bilgilendirilmemiş</i> <i>n (%)</i>	<i>Toplam</i> <i>n (%)</i>
<i>Erkek</i>	39 (25,2)	116 (74,8)	155 (100,0)
<i>Kadın</i>	13 (14,4)	77 (85,6)	90 (100,0)
<i>Toplam</i>	52 (21,2)	193 (78,8)	245 (100,0)

$$\chi^2=3,911, P<0,05$$

Cinsiyet'in aşılar konusunda bilgi edinme durumu ile karşılaştırılmasında; istatistiksel analizde ki-kare testi kullanılmış ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($\chi^2=3,911$, $P<0,05$). Erkeklerin daha çok bilgi edindiği gözlenmiştir.

Tablo: 6.3.2 Nakil öncesi hemodiyaliz'e girmek ile aşılar konusunda bilgi edinme ilişkisi

<i>Nakil Öncesi Hemodiyaliz</i>	<i>Aşılarla İlgili Bilgilendirilmiş</i>	<i>Aşılarla İlgili Bilgilendirilmemiş</i>	<i>Toplam</i>
<i>Pre-Op Hemodiyalize girmiş</i>	40	131	171
<i>Pre-Op Hemodiyalize girmemiş</i>	12	62	74
<i>Toplam</i>	52	193	245

$$\chi^2=1,585, P>0,05$$

Nakil öncesi hemodiyaliz'e girme ve girmeme durumunun aşılar konusunda bilgi edinme durumu ile karşılaştırılmasında; istatistiksel analizde ki-kare testi kullanılmış ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($\chi^2=1,585$, $P>0,05$).

Ayrıca, Nakil öncesi girilen hemodiyaliz süresi ile aşılar konusunda bilgilendirilmiş olma veya bilgilendirilmiş olmama durumları karşılaştırılmasında; istatistiksel analizde Mann-Whitney U testi kullanılmış ve hemodiyalize girme süresi ile aşı konusunda bilgi edinme arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($P>0,05$).

Tablo: 6.3.3 Aşılar konusunda bilgi edinme ile meslek ilişkisi

<i>Meslek</i>	<i>Aşılarla İlgili Bilgilendirilmiş n (%)</i>	<i>Aşılarla İlgili Bilgilendirilmemiş n (%)</i>	<i>Toplam n (%)</i>
<i>Çalışıyor - Öğrenci</i>	35 (27,3)	93 (72,7)	128 (100,0)
<i>Çalışmıyor - Ev hanım - Emekli</i>	17 (14,5)	100 (85,5)	117 (100,0)
Toplam	52 (21,2)	193 (78,0)	245 (100,0)

$\chi^2=6,003$, $P<0,05$

Meslek ile aşılar konusunda bilgilendirilmiş olma durumu durumu karşılaştırıldığında; istatistiksel analizde ki-kare testi kullanılmış ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($\chi^2=6,003$, $P<0,05$).

Çalışan – öğrenci grubunda yer alan 128 hastanın 32’si (%25,0) gerekli aşıları yaptıracığını, 75’i (%58,6) aşılar hakkında yeterli bilgisi olmadığını ve 21’i (%16,4) aşılar hakkında bilgisi olduğunu, fakat aşı yaptırmak istemediğini belirtmişlerdir.

Çalışmayan – ev hanımı – emekli grubunda yer alan 117 hastanın 20’si (%17,1) gerekli aşıları yaptıracığını, 88’i (%75,2) aşılar hakkında yeterli bilgisi olmadığını ve 9’u (%7,7) aşılar hakkında bilgisi olduğunu, fakat aşı yaptırmak istemediğini belirtmişlerdir.

İstanbulda ikamet eden grupta yer alan 127 hastanın 32’si (%25,2) gerekli aşıları yaptıracığını, 71’i (%55,9) aşılar hakkında yeterli bilgisi olmadığını ve 24’ü (%18,9) aşılar hakkında bilgisi olduğunu, fakat aşı yaptırmak istemediğini belirtmişlerdir.

İstanbul dışında ikamet eden grupta yer alan 118 hastanın 20’si (%16,9) gerekli aşıları yaptıracığını, 92’si (%78,0) aşılar hakkında yeterli bilgisi olmadığını ve 6’sı (%5,1) aşılar hakkında bilgisi olduğunu, fakat aşı yaptırmak istemediğini belirtmişlerdir.

İstatistiksel analizde ki-kare testi kullanılmış ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($\chi^2=15,966$, $P<0,05$). Bu farkın İstanbul dışında ikamet eden hastaların aşılama konusunda yeterli bilgisi olmamasından kaynaklandığı gözlenmiştir.

Tablo: 6.3.4 Böbrek nakli sonrası aşı gerekliliğini bilme ile böbrek nakli sonrası geçen süre arasındaki ilişki

<i>Post-Operatif Süre</i>	<i>Nakilde aşı gerekliliğini biliyor n (%)</i>	<i>Nakilde aşı gerekliliğini bilmiyor n (%)</i>	<i>Toplam n (%)</i>
<i>0 – 1 yıl</i>	6 (15,4)	33 (84,6)	128 (100,0)
<i>1 – 3 yıl</i>	14 (21,2)	52 (78,8)	117 (100,0)
<i>3 – 6 yıl</i>	64 (45,7)	76 (54,3)	140 (100,0)
<i>Toplam</i>	84 (34,3)	161 (65,7)	245 (100,0)

$\chi^2=19,307$, $P<0,05$

Böbrek nakli sonrası geçen süre ile nakilde aşılarda yapılması gerektiğini bilme durumu karşılaştırıldığında; istatistiksel analizde ki-kare testi kullanılmış ve üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($\chi^2=19,307$, $P<0,05$).

Tablo: 6.3.5 Nakil nedeniyle aşılarda ilgili bilgi almış olma ile böbrek nakli sonrası geçen süre arasındaki ilişki

<i>Post-Operatif Süre</i>	<i>Nakil sonrası aşılarda konusunda bilgi alma durumu</i>		<i>Toplam n (%)</i>
	<i>Evet n(%)</i>	<i>Hayır n (%)</i>	
<i>0 – 1 yıl</i>	4 (10,3)	35 (89,7)	128 (100,0)
<i>1 – 3 yıl</i>	8 (12,1)	58 (87,9)	117 (100,0)
<i>3 – 6 yıl</i>	40 (28,6)	100 (71,4)	140 (100,0)
<i>Toplam</i>	52 (21,2)	193 (78,8)	245 (100,0)

$\chi^2=10,444$, $P<0,05$

Böbrek nakli sonrası geçen süre ile nakil sonrası yapılması gerekli aşılarda konusunda bilgilendirilmiş olma durumu karşılaştırıldığında; istatistiksel analizde Fisher’ın kesin ki-kare testi kullanılmış ve üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($\chi^2=10,444$, $P<0,05$).

Tablo: 6.3.6 Böbrek naklinde aşılarla hakkında düşünceleri ile böbrek nakli sonrası geçen süre arasındaki ilişki

<i>Post-Operatif Süre</i>	<i>Böbrek nakli hastalarında aşılar konusunda düşünceler</i>			<i>Toplam</i> <i>n (%)</i>
	<i>Gerekli aşıları yaptıracağım</i> <i>n (%)</i>	<i>Yeterli bilgim yok</i> <i>n (%)</i>	<i>Bilgim var ama yaptırmak istemiyorum</i> <i>n (%)</i>	
<i>0 – 3 yıl</i>	20 (19,0)	79 (75,3)	6 (5,7)	105 (100,0)
<i>3 – 6 yıl</i>	32 (22,9)	84 (60,0)	24 (17,1)	140 (100,0)
<i>Toplam</i>	52 (21,2)	163 (66,5)	30 (12,2)	245 (100,0)

Gözlenen D:0,114 , Beklenen D:0,175 , P>0,05

Not: 0-1 yıl ve 1-3 yıl arası geçen süredeki hastalar birleştirilmiştir.

Böbrek nakli sonrası geçen süre ile nakil hastalarında yapılması gerekli aşıları konusundaki hastaların düşünceleri karşılaştırıldığında; istatistiksel analizde Kolmogorov Smirnov testi kullanılmış ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($P>0,05$).

7. TARTIŞMA ve SONUÇ

Genel bir tanım olarak; böbrek yetmezliğinde, böbreğin temel fonksiyonlarında bozulmalar olur. Bunun yansıması olarak da son dönem böbrek hastalığında vücutta birçok sistemi etkileyen patolojiler ortaya çıkar (11,23). Önceleri kronik böbrek yetmezliğine yol açan en sık sebep, glomerulonefrit iken, günümüzde, altta yatan en sık etyolojiler diyabetik ve hipertansif nefropatilerdir (11,16). Araştırmamızda da son dönem böbrek hastalığına yol açan böbrek yetmezliği nedenleri arasında sırasıyla; %20,4 ile hipertansiyon, %15,9 ile diyabetes mellitus, %10,6 ile glomerulonefrit ilk üç sırada yer almaktadır. Araştırmamızda idrarda protein kaçağı olmasını, %19,2 hasta böbrek yetersizliğinin nedeni olarak belirtse de, idrarda protein kaçağının olması bir sebepten ziyade bir sonuç olarak karşımıza çıkmaktadır ve böbrek yetmezliğine yol açan bir çok nedene bağlı olarak oluşan böbrek hasarı neticesinde görülür (11,22,25).

Enfeksiyon hastalıkları için hastalıktan korunma ve hastalığı tedavi, iki savaşıma şeklindedir. Bağışıklama da, bireyin immün sistemine uyarı yaparak bazı enfeksiyon hastalıklarına karşı vücudun korunmaya çalışılması işlemlerindendir. Bazı enfeksiyonlar geçirildiğinde etken mikroorganizmaya karşı bağışıklık kazanılır. Korunma amaçlı bağışıklama için kullanılan yöntem ise aşılama. Birçok enfeksiyon hastalığının morbidite ve mortalitesi, aşı uygulamaları ile % 98–100 oranında azaltılabilmektedir (1,80,81).

Renal transplantasyon sonrası ise hastaların immünoşüpresif ilaç kullanmak durumunda olmaları ve çoğunlukla ek hastalıklarının da olması, enfeksiyon hastalıklarına daha kolay yakalanabileceği bir ortam hazırlamaktadır ve bu durum da hastaları özel bir grup olarak karşımıza çıkarmaktadır. İmmünoşüpresif hastalarda aşı ile önlenemez enfeksiyonların da, morbidite ve mortaliteyi arttırdığı bilinmekte ve greft böbreğin rejeksiyonlarını tetikleyebildiği düşünülmektedir (3-5,80). Araştırmamıza katılan hastalardan da böbrek nakli sonrası, 112'si (%45,7) üst solunum yolu enfeksiyonu, 133'ü (%54,3) gribal enfeksiyon, 1'i (%0,4) difteri, 26'sı (%10,6) ise pnömoni geçirdiklerini ifade etmişlerdir. Hastaların büyük kısmında, bu hastalıkları geçirdiklerinde, antibiyotik kullanılmasına gereksinim oluşmuştur. Her geçirilen enfeksiyonun vücuttaki duyarlılığı arttırdığı ve dolayısı ile greft böbrek fonksiyonunu uzun dönemde etkileyebileceği bilinmektedir (85,87).

Diğer taraftan da immünsüpresif hastalarda aşılar ile oluşturmaya çalışılan antikor yanıtının, dolayısı ile immün yanıt düzeyinin zayıf olacağı ve/veya aşı komplikasyonlarının şiddetli olabileceği, hatta beklenenden farklı olarak enfeksiyona neden olabileceğini belirten yayınlar mevcuttur (3). Araştırmaların bazılarında bahsi geçen, immün sistem tetiklemesinin uzun dönemde kronik rejeksiyona varan greft böbrek reddi ile sonuçlanacağına dair çekinceler de mevcuttur (89-91). Bu sebeple ve bazı bilinmezliklerin olması nedeni ile birçok sağlık çalışanı dahi böbrek nakilli hastalarda aşılama konusuna temkinli ve durumu koruyucu yaklaşmayı tercih etmektedir. Araştırmamızda da takip edildiği klinikte aşılar konusunda bilgi verme oranlarının görece düşük olduğunu gözlemledik. Hastaların 52'si (%21,2) aşılar hakkında bilgi verildiğini belirtmesine rağmen, ilerleyen sorularda ayrıntılı olarak sorulduğunda sadece takip olunan klinikte dahi 103 hastanın bilgilendirildiğini fakat bu kişilerden sadece 78'inin (%31,8) doktor tarafından bilgilendirildiği, 13'nün (%5,3) hemşire tarafından bilgilendirildiği saptanmıştır.

Böbrek nakli olanlarda aşı olmama nedenleri arasında aşılardan yan etkilerinden ve yan etkilerin şiddetli olabileceğinden %18,9'a varan yüksek oranlarda endişe duydukları saptanmıştır (8,86,89). Pek çok araştırmada, organ nakli hastalarında aşılama sonrası yan etki olarak, sistemik reaksiyonların görülmediği, genellikle lokal reaksiyonlar şeklinde yan etkiler gösterdiği ve gözlenen yan etkilerin de oranının yüksek olmadığı belirtilmiştir (86,89).

Çalışmamızda 245 katılımcıdan sadece 52'si (%21,0) gerekli aşıları yaptıracığını belirtmişlerdir. Hastalardan 163'ü (%67,0) aşılar konusunda yeterli bilgiye sahip olmadığını ifade etmişlerdir. Ama ilginç olarak yorumlanabilecek sonuçlardan biri de; hastalardan 30'unun (%12,0) aşılar konusunda bilgisi olduğunu ama yine de aşıları yaptırmayacağını belirtmesidir. Araştırmamızda, böbrek nakilli hastalarda aşılar konusunda genel olarak bilgi ve eğitim eksikliği olması ile birlikte, bazı hastaların zarar görebileceği endişesi taşıdıklarını ve aşı yaptırmak için direnç gösterdikleri sonucuna da varabiliriz.

Aşı yaptırmak istemeyen böbrek nakilli hastaya nedenler sorulduğunda, “aşı yaptırmayacağım” diyen hasta sayısının 90 (%36,7) olduğu saptandı. Soruyu cevaplamayan hastalardan da, benzer fikirde olup, çekindikleri için soruyu boş bırakmış olabilecekleri ihtimal dahilinde olabilir. Aşı yaptırmak istemeyen 90 hastadan 30'u (%33,3) aşının yan etkilerinden çekindiği için, 16'sı (%17,8) aşırıya gerekli görmediği için, 15'i (%16,7) doktoru önermediği için, 10'u (%11,1) aşılardan etkili olduğunu düşünmediği için, 4'ü (%4,5) yakınları istemediğinden, 3'ü (%3,3) aşılar konusunda bilgi sahibi olmadığından, 1'i de yaptırmak için

sebebi olmadığından aşı yaptırmak istemediğini belirtmiştir. 11 hasta da, açık olarak belirtmedikleri, çeşitli nedenleri olduğunu ifade etmişlerdir. Yapılan araştırmalarda %18-19 seviyelerinde olan aşının yan etkilerinden korkma (8,86) durumu çalışmamızda %30-35 aralığında çıkmıştır. Bu da nakilli hastalara aşılama konusunda daha etkili ve detaylı bilgi verilmesi gerekliliğini düşündürmüştür.

Hemodiyaliz'e giren hastaların aşılama konusunda diğer hastalara oranla daha bilgili olduğunu belirten araştırmalara (8) rağmen, çalışmamızda; nakil öncesi hemodiyaliz'e girme durumunun veya hemodiyalizde geçirilen sürenin, aşılama konusunda bilgi edinme durumu ile karşılaştırılmasında hemodiyalize girmeyen veya kısa sürede girenlerden farkı olmadığı saptandı. Ancak erkeklerde ve ayrıca istanbulda ikamet edenlerde aşı konusunda bilgili olma düzeyi daha yüksek olarak saptandı.

Birçok araştırmada eğitim düzeyi ve meslek gruplarının, herhangi bir konuda bilgilendirilme veya bilgiyi alma yetisi üzerine etkili olduğu bilinmektedir (8). Meslek ile aşılama konusunda bilgilendirilmiş olma durumu karşılaştırıldığında; çalışan kişilerde, emekli veya çalışmıyor olmaya göre bilgilendirilmiş olma durumu daha yüksek olarak bulundu.

Böbrek nakli sonrası post-operatif dönemin artması (özellikle post-operatif 3. yıl sonrasındaki nakil hastalarında), daha fazla hastanın aşılamanın gerekli olduğunu anlamasına yol açtığı durumu ve daha fazla hastanın nakil sonrası aşılama konusunda bilgi aldığı durumu saptandı. Ayrıca aşılama konusunda yeterli bilginin yok diyenlerin oranının zamanla daha azaldığı saptansa da, postoperatif geçen süre ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi. Yine de bu bulgular da hastaların zamanla konu hakkında bilgilerinin arttığı veya aşılamanın yararına daha inandırıcı olarak yaklaştıklarını gösterebilir.

Araştırmamızda hastaların antikor düzeyleri incelenmemiş olsa da böbrek nakilli hastaların etkili bir bağışıklama için antikor düzeylerinin normal bireylere göre daha düşük oranlarda olduğu bilinmektedir (81,87,90,91). Bu nedenle yapılan aşıya ait antikor seviyelerine ara ara bakılması ve hastalıktan koruyucu düzeyde antikor cevabına sahip olmayan hastalara rapel aşı yapılması gerekli olabilir.

Böbrek nakli sonrası, bağışıklama ile engellenebilecek enfeksiyonlar için, aşılama mutlaka uygulanmalıdır. Böbrek nakli hastalarında yapılması gereken inaktif aşılama nakilden iki hafta

önce, suçiçeği, oral polio aşısı ve kızamık-kızamıkçık-kabakulak aşısı gibi aşılar ise nakilden en az bir ay önce yapılmalıdır. Aşıları tamamlanmamış hastaların böbrek nakli sonrası immün sistemi baskılayıcı ilaçlar aldıklarından aşılama zamanı hakkında açık veriler yoktur. Bununla birlikte aşı takviminde bulunan tüm cansız (inaktif) aşılar teorik olarak yapılabilir (95,96). Ulusal ve uluslararası araştırmalarda benzer vurgular öne çıkmıştır. Böbrek nakli hastalarına başlıca pnömokok (ilk 1 yıldan sonra olmak koşuluyla 5 yıl arayla 2 kez yapılabilir), hepatit A, hepatit B, grip aşısı, H. İnfluenzae (ilk 1 yıldan sonra yıllık inaktive influenza aşısı yapılabilir), meningokok, difteri-tetanoz aşılarının yapılması, gereğinde de inaktive tifo ve kuduz aşılarının yaptırılması önerilmektedir (92,93). Bağışıklık sisteminin göreceli olarak daha az suprese olduğu nakilden 6 ay geçtikten sonraki dönemde yapılması önerilmektedir. İlk aşılar nakil öncesi, pekiştirme dozları nakil sonrası yapılabilir. Organ nakledilenlerde hepatit A ve hepatit B enfeksiyonu ağır seyredeceğinden hepatit A ve hepatit B aşılarının tamamlanmış olmasına dikkat edilmelidir. Konjuge pnömokok aşısı (KPA-13) hem ilk doz hem de pekiştirme doz olarak yapılabilir. Polisakkarit aşı (PPS 23) iki yaşından ve konjuge aşıdan sonra tekrar doz olarak kullanılabilir. Canlı aşılar nakil sonrası immün baskılayıcı ilaç alındığından yapılmamalıdır. Standardize edilmiş genel bir aşılama protokolü yoktur (85-87,95,96). Ancak genel olarak standardize edilmiş bir aşılama protokolü oluşturulabilir ve ilke olarak genel hatları ile nakil hastalarına bu konu anlatılıp eğitim verilebilirse, nakilli hastalarda önlenebilir enfeksiyon hastalıkları oranları azalabilir. En azından enfeksiyon hastalığının vücutta yarattığı tahribatın şiddeti az olabilir ve bu enfeksiyonlara bağlı olan immün komponenti var ise, greft böbreğin rejeksiyon oranlarında düşme de beklenebilir. Ancak organ nakli merkezleri kendi imkan ve hasta popülasyonuna göre aşılama protokolünü revize edebilirler.

Hastaların aşılama ile ilgili bilgileri büyük oranda takip edildikleri organ nakli ve transplant nefrolojisi merkezinde çalışan doktor ve hemşirelerden sağladıkları görülmüştür.

Böbrek nakli olmaya aday son dönem böbrek yetmezlikli hastalar ve böbrek nakli olmuş hastaların bağışıklama ve aşılama konusunda eğitimine özellikle önem vermek ve gerekirse her kontrolde tekrar etmek bağışıklamanın başarısını artıracaktır.

Kısıtlılıklar:

Hastaların yüzyüze anket uygulaması takip edildikleri Acıbadem International Hastanesi Organ Nakli bölümünde, poliklinik kontrolüne geldikleri zaman yapılmıştır. Katılımcılardan

önemli bir kısmı bazı sorulara cevap vermeyerek boş bırakmışlardır. “Aşılama konusunda, böbrek nakli sonrası kimler sizi bilgilendirdi” sorusuna 151 kişi cevap vermemiştir. Nakil sonrası uygulanması gerekli aşılar hakkında düşünceler sorulduğunda ise; sadece 52 kişi “gerekli aşıları yaptıracaklarını” belirtmiş ve 30 kişi aşı yaptırmayacağını belirtmiş olmasına rağmen, 163 kişi “konu hakkında yeterli bilgim yok” cevabını vermişlerdir. Buna rağmen 90 katılımcı aşı yaptırmama nedeni belirtmiş ve 155 katılımcı ise aşı yaptırmak istememe nedenleri sorusuna cevap vermemişlerdir.

Bir katılımcı adayı ise, bilgilendirme formunda ve sözel olarak da detaylı izah edilmesine rağmen, maddi yönden anketin kendisi için sakıncaları olabileceği düşüncesi ile ankete katılmayı reddetmiştir.

Hastaların takip edildikleri klinikte anketi cevaplamalarından dolayı bazı çekinceleri olmuş olabilir. Aydınlatılmış onam formunda geniş şekilde belirtilmiş olmasına rağmen, cevaplarından dolayı medikal takiplerinin aksayabileceği ve yanlış tutum sergilenebileceği (kendisi hakkında ön yargılı olunabileceği) endişesi taşıyarak ve/veya cevaplarının kendisini postoperatif olarak takip eden hekimi rencide edebileceğini düşünerek, bazı sorulara cevap vermemiş olabilirler. Bu durum da araştırma sonuçlarını her iki yönde de etkilemiş olabilir.

Öneriler:

Hastalar gibi sağlık çalışanlarının da bu konuda hizmet içi eğitime tabii tutulmaları ve nakil olacak veya nakil olmuş hastalar konusunda endişelerini gözden geçirmeleri sağlanmalıdır. Ayrıca hastayı mahallinde takip eden doktorlara gerekli bilgi verilmeli, hastanın aşılama planlamasını uygulanması sağlanabilmelidir.

Dolayısıyla; böbrek nakli olmaya aday hastalar için özellikle Nefrologlar ve diyaliz merkezleri aşılamamanın önemi hakkında hastaları sürekli bilgi vermeli ve bu merkezlerde hastanın tıbbi durumuna uygun aşılama uygulanması sağlanmalıdır.

Böbrek nakli olmuş hastaları ise aşılama konusunda eğitimleri yeni bilimsel yayınlar doğrultusunda düzenlenmelidir. Hastanın endişeleri, preoperatif dönemden itibaren başlanarak, postoperatif dönemde de devam etmek üzere, gereğinde psikolog ve psikiyatristlerden profesyonel yardım alarak giderilmelidir. Bağışıklık düzeyi takip edilerek gereğinde ek doz aşılar planlanmalı, merkezlerin imkanları ve hastaların sosyal şartları doğrultusunda aşı takip çizelgesi oluşturulmalı ve takibi sağlanmalıdır.

8. KAYNAKLAR:

1. Ada G. Vaccines and vaccination. N Engl J Med 2001;345:1042-53.
2. Rytel MW, Dailey MP, Schiffman G, Hoffmann RG, Piering WF. Pneumococcal vaccine immunization of patients with renal impairment. Proc Soc Exp Biol Med 1986;182:468-73.
3. Gabriel R, Selwyn S, Brown D, et al. Virus infections and acute renal transplant rejection. Nephron 1976;16:282-6.
4. Keane WR, Helderman JH, Luby J, Gailiunas P, Hull AR, Kokko JP. Epidemic renal transplant rejection associated with influenza A/Victoria. Proc Clin Dial Transplant Forum 1978;8:232-6.
5. Bayındır Y. Transplantasyonda aşılama. Türkiye Klinikleri J Inf Dis-Special Topics 2008;1(1):79-85.
6. Tercan US. Transplantasyonda aşılama. Türkiye Klinikleri J Microbiol-Infec 2002;1(1):49-55.
7. Mir S. Böbrek hastalarında bağışıklama. Türk Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi, 1997; 1-2: 7-10.
8. Kutlu H. Hemodiyaliz, böbrek nakli hastaları ve sağlık personelinin aşı ve aşılama konusunda bilgi ve eğilimlerinin değerlendirilmesi. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tıpta uzmanlık tezi, 2012, Ankara (Danışman: Yard. Doç. Dr. S Birengel).
9. Yenicesu M. Kronik Böbrek Hastalığı. In: Arık N, Dilek M, ed. Nefroloji. 2. baskı. İstanbul: Karakter Color A.Ş.; 2008, s: 318-335.
10. National Kidney Foundation, Inc. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF KDOQI). Am J Kidney Dis. 2002;39(suppl 1): S1-S266.

11. Kossi ME, Nahas ME. Epidemiology and Pathophysiology of Chronic Kidney Disease: Natural History, Risk Factors and Management; section 14, Chronic Kidney Disease and Uremic Syndrome. In: Feehally J, Floege J, Johnson RJ, eds. Comprehensive Clinical Nephrology, 3 rd ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2007, p: 813-822.
12. Türkiye Böbrek Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programı, 2014-2017 Eylem Planı. T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın No : 946. Ankara: Anıl Reklam Matbaa Ltd. Şti, 2014.
13. Karahan D. Kronik Böbrek Yetmezliği Olan Konservatif Tedavi ve Farklı Renal Replasman Tedavisi Gören Hastalarda Gastrointestinal Sistem Semptom ve Bulgularının Karşılaştırılması. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıpta uzmanlık tezi, 2009, Malatya (Danışman: Doç. Dr. İ Şahin).
14. Süleymanlar G, Serdengeçti K, Erek E. Türkiye'de Son Dönem Böbrek Yetmezliğinin Epidemiyolojisi. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2005;1(21):1-8.
15. Süleymanlar G, Utaş C, Arinsoy T, et. all. A Population-Based Survey of Chronic Renal Disease In Turkey-the CREDIT Study. Nephrol Dial Transplant. 2011 Jun; 26(6): 1862-71.
16. Türkiye 2015 Yılı Ulusal Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Kayıt Sistemi Raporu. In: Süleymanlar G, Ateş K, Seyahi N. eds. Türkiye'de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Registry 2015. T.C. Sağlık Bakanlığı ve Türk Nefroloji Derneği Ortak Raporu, Ankara: Miki Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti., 2016.
17. Rosner MH, Bolton WK. Renal function testing. Am J Kidney Dis 2006; 47: 174-83.
18. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Ann Intern Med 1999; 130: 461-70.
19. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann Intern Med 2009; 150: 604-12.

20. Richards N, Harris K, Whitfield M, et al. The impact of population-based identification of chronic kidney disease using estimated glomerular filtration rate (eGFR) reporting. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 55661.
21. Plantinga LC, Tuot DS, Grubbs V, et al. Chronic kidney disease identification in a high-risk urban population: Does automated eGFR reporting make a difference? *J Urban Health* 2012; 89: 965-76.
22. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 2013; 3: 1-150.
23. Dilek M. Böbreklerin Yapısı ve Değerlendirilmesi. In: Arık N, Dilek M, eds. *Nefroloji*, 2nd ed. İstanbul: Karakter Color A.Ş.; 2008, p:7-18.
24. Shirley DG, Capasso G, Unwin RJ. Renal Physiology; chapter 2. In: Feehally J, Floege J, Johnson RJ, eds. *Comprehensive Clinical Nephrology*, 3rd ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2007, p: 13-26.
25. Ruggenti P, Schieppati A, Remuzzi G. Progression, remission, regression of chronic renal diseases. *Lancet* 2001;357:1601-8.
26. Yıldırım M, Taşkiran E, Erbaş O, Akar H. Kronik Böbrek Hastalığında Böbrek Naklinin Rolü ve Böbrek Naklinde Canlı Verici Adayının Değerlendirilmesi. *FNG ve Bilim Tıp Transplantasyon Dergisi*, 2016;1(2):67-71.
27. Wheeler DC, Winearls CG. Clinical Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease; chapter 70. In: Feehally J, Floege J, Johnson RJ, eds. *Comprehensive Clinical Nephrology*, 3rd ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2007, p: 831-838.
28. Akoğlu A, Süleymanlar G. Kronik böbrek yetmezliği. In: İlçin G, Biberoglu K, Süleymanlar G, Ünal S (eds). *İç Hastalıkları*, 2. baskı, Güneş Kitabevi, Ankara, 2003, ss: 1298–1308.
29. Kevin OR, Hladik GA. (çev: Sedat Üstündağ) Kronik böbrek yetmezliği. In Runge

MS, Greganti MA (eds). Netter İç Hastalıkları. Güneş Kitabevi, Ankara, 2009; p:748-754.

30. Dilek M. Hemodiyaliz. In: Arık N, Dilek M, eds. Nefroloji, 2 nd ed. İstanbul: Karakter Color A.Ş.; 2008, p:336-354.

31. Kotanko P, Khulmann MK, Levin NW. Hemodialysis:Technology, Adequency and Outcomes; chapter 83. In: Feehally J, Floege J, Johnson RJ, eds. Comprehensive Clinical Nephrology, 3 rd ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2007, p:953-966.

32. Lazarus JM, Denker BM, Owen Jr WF. Hemodialysis. The Kidney. Brenner BM, ed. WB Saunders Company, Philadelphia: 1996, p: 2424-2506.

33. Kaufmann AM, Levin NW. Morbidity and mortality in hemodialysis. Textbook of Nephrology. Massry SG, Glassock RJ, eds. Williams and Wilkins, Baltimore: 1996, p:1542-1551.

34. Utaş C, Akpolat T. Hemodiyalizin Akut Komplikasyonları, Konu 9. Hemodiyaliz Hekimi El Kitabı - Türk Nefroloji Derneği . 4. Baskı, Nobel Tıp Kitabevi;2007 ; p:69-80.

35. Ahsen A. Hemodiyalizin Akut Komplikasyonları. Kocatepe Tıp Dergisi The Medical Journal of Kocatepe, Ocak 2011. p: 54-60.

36. Rippe B. Peritoneal Dialysis: Principles, Techniques, Adequency; chapter 85. In: Feehally J, Floege J, Johnson RJ, eds. Comprehensive Clinical Nephrology, 3 rd ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2007, p:979-990.

37. Şahin İ. Periton Diyalizi. In: Arık N, Dilek M, eds. Nefroloji, 2 nd ed. İstanbul: Karakter Color A.Ş.; 2008, p:355-374.

38. Oymak O, Akpolat T. SAPD, Konu 20. Nefroloji El Kitabı - Türk Nefroloji Derneği. 4. Baskı, Nobel Tıp Kitabevi;2007; p:124-145.

39. Burkart JM, Nolph KD. Peritoneal Dialysis. In: Brenner BM, eds. The Kidney.

Philadelphia: WB Saunders Company; 1996, p: 2507-2575.

40. Leehey DJ, Gandhi VC, Daugirdas JT. Peritonitis and exit site infection. In: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS, eds. Handbook of Dialysis. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001, p:373-398.

41. Davies SJ, Williams JD. Complications Of Peritoneal Dialysis; chapter 86. In: Feehally J, Floege J, Johnson RJ, eds. Comprehensive Clinical Nephrology, 3rd ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2007, p:991-1000.

42. Breyer J. Complications Of Peritoneal Dialysis. In: Jacobson HR, Striker GE, Klahr S, eds. The Principals And Practice Of Nephrology. Philadelphia: B.C. Decker Inc.; 1991, p:781-795.

43. Keane WF, Bailie GR, Boeschoten E, Gokal R, Golper TA, Holmes CJ, Kawaguchi Y, Piraino B, Riella M, Vas S. Adult Peritoneal Dialysis-Related Peritonitis Treatment Recommendations: 2000 update. Perit Dial Int 2000; 20: 396-411.

44. Müezzinoğlu M, İrfan Şencan İ, Bahçebaşı T, Görpelioğlu S , Topbaş M, Türkmen K, Irmak H, İlter İ, Çamur D, eds. Organ Naklinin Tarihçesi. In: Organ Bağışı ve Nakli Hizmetlerinin Geliştirilmesi. Tedavi ve Rehabilitasyon Edici Sağlık Hizmetlerinde Çok Paydaşlı Yaklaşım. T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ankara, 2016. p:18-19.

45. Kahan BD. Pien Ch'iao, The Legendary Exchange Of Hearts, Traditional Chinese Medicine And The Modern Era Of Cyclosporine. Transplant Proc. 1988, Apr;20(2 Suppl 2), p:2-12.

46. Hamilton D. Kidney Transplantation: A History; chapter 1. In: Morris PJ, Knechtle SJ, eds. Kidney Transplantation, 7th ed. China: Elsevier Saunders; 2014, p:1-9.

47. Learoyd P. The History Of Blood Transfusion Prior To The 20th Century-Part 2. Transfus Med. 2012, Dec;22(6):372-6.

48. Merrill JP, Murray JE, Harrison JH, Guild WR. Successful Homotransplantation Of The Human Kidney Between Identical Twins. J Am Med Assoc. 1956; Jan 28;160(4), p:277- 82.

49. Müezzinoğlu M, İrfan Şencan İ, Bahçebaşı T, Görpelioğlu S , Topbaş M, Türkmen K, Irmak H, İlter İ, Çamur D, eds. Türkiye'de Solid Organ Naklinin Tarihçesi. In: Organ Bağışı ve Nakli Hizmetlerinin Geliştirilmesi. Tedavi ve Rehabilitasyon Edici Sağlık Hizmetlerinde Çok Paydaşlı Yaklaşım. T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ankara, 2016. p:20-21.
50. Haberal M, Bilgin N, Sanac Y, et al: Köpekte Bypass Kullanılmadan Yapılan Ortotopik Karaciğer Homotransplantasyonu. Hacettepe Tıp Cerrahi Bülteni 1972, 5:462.
51. Glasscock RJ, Cecka JM. Long-Term Outcome Of Renal Transplantation. In: Massry SG, Glasscock RJ, eds. Textbook of Nephrology. Baltimore: Williams and Wilkins; 1996, p:1718-1727.
52. Chapman JR. The Recipient Of A Kidney Transplant; chapter 4. In: Morris PJ, Knechtle SJ, eds. Kidney Transplantation, 7th ed. China: Elsevier Saunders; 2014, p:54-71.
53. Töz H. Transplantasyona Hazırlık - Alıcı. In: Türkmen A. Transplantasyon Nefrolojisi Pratik Uygulama Önerileri, Türk Nefroloji Derneği; 2016. Bölüm:1. p:1-8.
54. Yatkın I. Renal Transplantasyon Hastalarında Ve Vericilerde Transplantasyon Öncesi Ve Sonrasında Depresyon, Anksiyete, Yaşam Kalitesi Ve Sosyal Destek. Haydarpaşa Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Tıpta uzmanlık tezi, 2009, İstanbul (Danışman: Dr. M Çalışkan).
55. Abramowicz D, Cochat P, Claas F, et al.; 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: supp 2:ii1-ii71.
56. British Transplantation Society Guidelines: Assessment of the potential kidney transplant recipient (RA; endorsed by BTS). www.bts.org.uk.
57. Evaluation of the potential renal transplant recipient. www.uptodate.com.

58. Keven K, Aktürk S. Transplantasyona Hazırlık - Verici. In: Türkmen A. Transplantasyon Nefrolojisi Pratik Uygulama Önerileri, Türk Nefroloji Derneği; 2016. Bölüm:2. p:9-26.
59. The British Transplant Society and The Renal Association. The United Kingdom Guidelines for Living Donor Kidney Transplantation. Third Edition, 2011.
60. The consensus statement of the Amsterdam Forum on the Care of the Live Kidney Donor. Transplantation 2004; 78: 491-492.
61. Grams ME, Sang Y, Levey AS, et al. Kidney Failure Risk Projection For The Living Kidney Donor Candidate. N Engl J Med 2016; 374: 411-21.
62. AKI FT. Transplantasyona Cerrahisi. In: Türkmen A. Transplantasyon Nefrolojisi Pratik Uygulama Önerileri, Türk Nefroloji Derneği; 2016. Bölüm:4. p:37-44.
63. Kahan BD, Ponticelli C. Surgical principles of the operation. In: Kahan BD and Ponticelli C, eds. Principles and Practice of Kidney Transplantation, 2nd edition. Singapore: Kyodo Pte Ltd.; 2001, p:191-218.
64. Savran Oğuz F. Transplantasyon İmmünolojisi. Türkmen A, eds. Transplantasyon Nefrolojisi Pratik Uygulama Önerileri, Türk Nefroloji Derneği, 2016. Bölüm:3. p:27-36.
65. Montgomery RA. Renal Transplantation Across HLA and ABO Antibody Barriers: Integrating Paired Donation Into Desensitization Protocols. Am J Transplant 2010; 10: 449-457.
66. Briscoe DM, Alexander SI, Lichtman AH. Interactions Between T Lymphocytes and Endothelial Cells in Allograft Rejection. Curr Opin Immunol. 1998;10(5):525-31.
67. Canet E, Devalliere J, Gerard N, Karan G, Giral M, Charreau B et al. Profiling Post Transplant Circulating Antibodies in Kidney Transplantation Using Donor Endothelial Cells. Transplantation 2012;93 :257-264.

68. Wiebe C-Gibson IW, Blydt-Hansen TD, Karpinski M, Ho J, Storsley LJ, et al. Evolution and Clinical Pathologic Correlations at De Novo Donor-Specific HLA Antibody Post Kidney Transplant. *Am J transplant* 2012;12: 1150-1167.
69. Çakır Ü. Posttransplant Erken Dönemde İmmünsüresif İlaç Yönetimi. Türkmen A, eds. *Transplantasyon Nefrolojisi Pratik Uygulama Önerileri*, Türk Nefroloji Derneği, 2016. Bölüm:6. p:51-58.
70. Vella J, Brennan DC. Induction immunosuppressive therapy in renal transplantation in adults. *www.uptodate.com* 2016.
71. Hardinger K, Brennan DC. Maintenance immunosuppressive therapy in renal transplantation in adults. *www.uptodate.com* 2016.
72. Tüzüner A, Çelik SU. Posttransplant Erken Dönem Cerrahi Komplikasyonlar. Türkmen A, eds. *Transplantasyon Nefrolojisi Pratik Uygulama Önerileri*, Türk Nefroloji Derneği, 2016. Bölüm:10. p:83-90.
73. Merion RM. Complications of Renal Transplantation. In: Mulholland MW, Doherty GM, eds. *Complications in Surgery*. First ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006, p: 639-654.
- 74: Allen R. Vascular and Lymphatic Complications after Kidney Transplantation. In: Morris PJ, Knechtle SJ, eds. *Kidney Transplantation: Principles and Practice*. 7th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2014, p: 435-463.
75. Humar A, Matas AJ. Surgical Complications After Kidney Transplantation. *Semin Dial*. 2005; 18 (6): 505-510.
76. Koçak H. Posttransplant Erken Dönem Medikal Komplikasyonlar. Türkmen A, eds. *Transplantasyon Nefrolojisi Pratik Uygulama Önerileri*, Türk Nefroloji Derneği, 2016. Bölüm:7. S:59-64.
77. Mallon DH,. Summers DM, Bradley JA, Pettigrew Gj. Defining Delayed Graft Function

after Renal Transplantation: Simplest Is Best. Transplantation 2013, Nov 27;96 (10), p:885-889.

78. American Society of Transplantation. Guidelines for The Prevention and Management of Infectious Disease Guidelines. Am J Transplant. 2013;13, p:1-1371.

79. Bakır M. Erişkinde Aşılama. In: Usluer G, Leblebicioğlu H, Ünal S, eds. Aşılama ve Profilaksi El Kitabı. Bilimsel Tıp Yayınevi. 2005; p:27-45.

80. Köksal İ, ed. Aşılarla İlişkin Genel Bilgiler. In: Erişkin Bağışıklama Rehberi. Erişkin Bağışıklama Rehberi Çalışma Grubu, Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği, II.Güncelleme. 2016; p:8-10.

81. Yörük F. İmmünoprofilaksi. In: Topçu A.W, Söyletir G, Doğanay M, eds. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Nobel Tıp Kitapevleri. 2008; p:491-503.

82. Köksal İ, ed. Bağışıklama Hedefleri ve Aşıların Ulusal Programlarda Yer Alma Süreçleri. Erişkin Bağışıklama Rehberi. Erişkin Bağışıklama Rehberi Çalışma Grubu, Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği, II.Güncelleme. Arvin Yayınları, İstanbul, 2016; p:6-8.

83. Orenstein WA, Wharton M, Bart KJ, Hinman AR. Immunization. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, A Hartcourt Health Sciences Company. 2000;p:3917-3951.

84. Akgün Y. Aşılar ve Serumlar (Aktif ve Pasif Bağışıklama), Ünite 14. In: Serter N, ed. Mikrobiyoloji. T.C. Anadolu Üniversitesi Yayınları No:490. Açıköğretim Fakültesi Yayınları No:219. 1996; p:224-245.

85. Bakır EA. Posttransplant Enfeksiyon Profilaksisi ve Aşılamalar. Türkmen A, ed. Transplantasyon Nefrolojisi Pratik Uygulama Önerileri, Türk Nefroloji Derneği, 2016. Bölüm:11. p:91-96.

86. Greendyke WG, Pereire MR. Infectious Complications and Vaccinations in the Posttransplant Population. *Med Clin North Am* 2016 May; 100(3), p:587-598.
87. Danziger-Isakov L, Kumar D. AST Infectious Diseases Community of Practice. Vaccination in Solid Organ Transplantation. *Am J Transplant* 2013 Mar;13 Suppl 4. p:311-17.
88. Freidrich P, Sattler A, Müller K, Nienen M, Reinke P, Babel N. Comparing Humoral and Cellular Immune Response Against HBV Vaccine in Kidney Transplant Patients. *American Journal of Transplantation* 2015; 15, p: 3157–3165.
89. Vermeiren P, Aubert V, Sugamele R, Aubert JD, Venetz JP, Meylan P, Pascual M, Manuel O. Influenza Vaccination and Humoral Alloimmunity in Solid Organ Transplant Recipients. *Transplant International*. 2014, Vol 27, p:903–908
90. Danziger-Isakov L, Cherkassky L, Siegel H, et al. Effects of Influenza Immunization on Humoral and Cellular Alloreactivity in Humans. *Transplantation*, 2010; 89, p: 838.
91. Candon S, Thervet E, Lebon P, et al. Humoral and Cellular Immune Responses After Influenza Vaccination in Kidney Transplant Recipients. *Am J Transplant*. 2009; 9, p: 2346.
92. Duchini A, Goss JA, Karpen S, Pockros PJ. Vaccinations for Adult Solid Organ Transplant Recipients: Current Recommendations and Protocols. *Clin Microbiol Rev* 2003;16:357-64.
93. Stark K, Ghunter M, Schonfeld C, Tullius G, Bienzle U. Immunizations in Solid Organ Transplant Recipients. *Lancet* 2002;359:957-965.
94. Dokuzoğuz B. Sağlık Çalışanlarında Güncel Aşı Önerileri. *Ankem Derg* 2014;28(Ek 2), p:199-206.
95. Arvas A. İmmün Baskılanması Olan Hastaların Aşılınması - Vaccination in Patients with Immunosuppression. *Türk Ped Arş*. 2014; 49, p: 181-185.
96. Ljugman P. Vaccination of Immunocompromised Hosts. In: *Vaccines*. Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, eds. 6th edition. Philadelphia: Elsevier Inc:Saunders, 2013;1243-56.

9. EKLER

Ek 1: “RENAL TRANSPLANTASYON OLAN HASTALARIN AŞILANMA KONUSUNDA BİLGİ, TUTUM VE DAVRANIŞLARI” KONUSU BAŞLIKLIL ARAŞTIRMA İÇİN HASTA BİLGİLENDİRME FORMU:

Böbrek nakli sonrası kullanılan ilaçlar bağışıklık sistemini baskılamaktadır. Bu nedenden dolayı nakil sonrasında enfeksiyon hastalıkları daha kolay gelişebilmektedir. Bazı hastalıklara karşı hastalara aşı yapılarak bağışıklık sistemi bu enfeksiyonlara karşı güçlendirilip hastalığa yakalanma riski azaltılabilir. Kayıt altına alınan bazı kişisel bilgilerinizi ve hastalıklar ile ilgili geçmişinizi aşılama ile ilgili bilgileriniz ile karşılaştırarak yapılacak bu araştırmada hem sizin bilgilendirilmeniz sağlanıp, hem de sizden sonraki nakil olacak hastalar için yol gösterici olabilecektir.

Sizin de yazılı ve sözlü izniniz alarak, size organ nakli doktoru, hemşiresi veya anketör-araştırmacısı tarafından çeşitli sorular sorulacak ve genel cerrahi uzmanı ve böbrek nakli ekibi mensubu olan hekim tarafından konu hakkında bilgilendirme yapılacaktır. Yapılacak araştırmada adınız, soyadınız ve sizi tanıtabilecek herhangi bir özel bilginiz kullanılmayacaktır.

Böbrek nakli sonrası kontrole gelen veya telefon ile ulaşılan tüm hastalara ve hasta yakınlarına böbrek nakli sonrası yapılabilecek aşılarda ve aşılama ile yakalanma riski azaltılabilen enfeksiyon hastalıkları anlatılacaktır. Bu hastalıklar hakkında bilinen risk faktörleri anlatılacak, ilgili hastalıkların tedavisi ve bu tür hastalıklardan aşılama dışında nasıl korunulacağı konusunda gerekli bilgiler verilecektir.

Anketin cevaplanma süresi yaklaşık 10 dakika kadardır. Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahipsiniz. Araştırmayı kabul etmeseniz dahi veya herhangi bir nedenle çalışma programından çıkarılmanız halinde, takip ve tedavinizde herhangi bir aksama olmayacaktır. Araştırma için herhangi bir parasal sorumluluk altına girmeyeceksiniz. Ayrıca araştırmamıza katıldığınız için de size bir ödeme yapılmayacaktır.

Ek 2: “RENAL TRANSPLANTASYON OLAN HASTALARIN AŞILANMA KONUSUNDA BİLGİ, TUTUM VE DAVRANIŞLARI” KONU BAŞLIKLİ ARAŞTIRMA İÇİN HASTA ONAM FORMU:

Sayın Dr.Türker Ertürk tarafından Acıbadem İnternational Hastanesi Organ Nakli Merkezinde tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılabacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırmadan kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğimi biliyorum.

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Türker Ertürk’ü 0212 6284400’dan arayabileceğimi biliyorum. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalamış bulunduğum bu form kâğıdının bir kopyası bana verilecektir.

Tüm mevcut bilgilerim ve araştırma için yapılacak olan anket ile ilgili detaylar tarafıma anlatıldı ve yazılı olarak verildi. Dinledim, okudum ve anladım. Kayıtları eksiksiz doldurmayı ve araştırmada bu bilgilerin, adımın ve beni tanıtabilecek özel bilgilerimin kullanılmayacağı garantisini ile, kullanılmasını kabul ediyorum ve onaylıyorum.

Hastanın Adı ve Soyadı:.....

(Veli, Vasisinin Adı ve Soyadı)

İmza:.....

Tarih:...../...../.....

Ek 3: ARAŞTIRMACININ BEYANI

Hastaya;

Tıbbi durumu hakkında, varsa tedavi ihtiyacı hakkında, aşılama ile önlenabilir enfeksiyonlar hakkında, bu hastalıklarla ilgili tedavi seçenekleri ve bunlara ait riskler hakkında, bu risklerin olması sonucu hakkında, bu hastaya özel olarak gelişme ihtimali yüksek riskler ve problemler hakkında, bilgi verdim. Hastaya ve/veya velisi (vasisi)'ne yukarıda bahsi geçen konular hakkında soru sorma imkanını tanıdım ve bu sorular hakkında detaylı bilgi verdim.

Yukarıdaki bilgiler hakkında hastanın yeterli derecede bilgilendirildiğini düşünmekteyim.

Araştırmacının Adı – Soyadı:

İmza:.....

Tarih:...../...../.....

Ek 4: BÖBREK NAKLİ OLANLAR İÇİN AŞI ANKET FORMU

1. Doğum tarihi :/..... /.....

2. Cinsiyeti: a) Erkek b) Kadın

3. Medeni durumu: a) Evli b) Bekar c)Diğer:.....

4. Yaşadığınız şehir:

5. Öğrenim durumu:

10. Okuma-yazma bilmiyor b) İlkokul c) Ortaokul d) Lise e) Üniversite

6. Mesleği:

7. Sigara kullanıyor musunuz? : a) Evet b) Hayır adet / gün

8. Alkol kullanıyor musunuz? : a) Evet (Evet ise sıklığı) b) Hayır

9. Geçmişte aşağıdaki hastalıkları geçirdiniz mi? :

2. Kızamık => 1) Evet 2) Hayır 3) Hatırlamıyorum

b) Kabakulak => 1) Evet 2) Hayır 3) Hatırlamıyorum

c) Suçiçeği => 1) Evet 2) Hayır 3) Hatırlamıyorum

d) Tüberküloz (verem) => 1) Evet 2) Hayır 3) Hatırlamıyorum

e) Pnömoni (zatüre) => 1) Evet 2) Hayır 3) Hatırlamıyorum

10. Ne zaman nakil oldunuz? : tarihinde nakil oldum.

11. Böbrek nakli canlı donörden mi, yoksa kadavradan mı yapıldı?

a)Canlı donör b) Kadavra donör

12. Nakil öncesi ne kadar süre ile diyalize girdiniz? :.....yıl,ay

13. Hangi hastalığa bağlı olarak nakil oldunuz? :

3. Doğumsal böbrek hastalığı b) Diyabetes Mellitus c) Hipertansiyon

d) Amiloidozis e) FMF f) Nefrit

g) IgA Nefropatisi h) Böbrek Taşı i) Nedeni bilinmiyor

j) Diğer:.....

14. Böbrek hastalığı dışında bir hastalığı var mı?:

4. Diyabetes Mellitus b) Hipertansiyon c) Kalp hastalığı

d) KOAH (kronik bronşit, astım) e) Guatr f) Hepatit B

g) Hepatit C h)FMF i) SLE

j) Diğer:.....

15. Kullandığı ilaçlar :

5. Prograf-Adoport-Panolimus-Advagraf (Tacrolimus) b) Sandimmun (Siklosporin)
c) Rapamune (Sirolimus) d) Certican (Everolimus)
e) İmuran (Azotiopürin) f) Myfortic (Mycophenolate sodyum)
g) Cellcept (Mycophenolate mofetil) h) Deltacortril (prednisolon)
f) Prednol (metilprednisolon) g) Diğer

16. İlacınız nakil sonrası izlemlerde hiç değiştirildi mi?

- a) Evet:.....=>..... b) Hayır

17. Evet ise ilacınız neden değiştirildi?:.....

18. Nakil öncesi aşı yaptırdınız mı?

- a)Evet => (hangi aşılarda)..... b)Hayır

19. Organ nakli olduğunuzdan, bazı enfeksiyonlara karşı aşılamanız gerektiğini biliyor musunuz? : a)Evet b) Hayır

20. Nakil olduktan sonra aşılarda ilgili bilgi aldınız mı? :

- a) Evet (bu seçeneği işaretlediyseniz 21. soruyu cevaplandırınız)
b) Hayır

21. Cevabınız evet ise, hangi kaynaklardan bilgi aldınız? :

6. Takip edildiğiniz klinik (bu seçeneği işaretlediyseniz 22. soruyu cevaplandırınız)
b) Gazete, dergi, magazin vb. basılı yayın
c) Televizyon, radyo
d) İnternet
e) Sağlık ocağı / Aile hekimliği merkezi
f) Diğer:

22. Takip edildiğiniz klinikte aşılarda hakkında kimler tarafından bilgilendirildiniz?:

11. Doktor b) Hemşire-Sağlık memuru c) Nakil yapılan diğer hastalar d)
Diğer:

23. Eğer biliyorsanız bu aşılarda hangileri olabilir? :

- a) Hepatit A b) Hepatit B c) Grip aşısı
d) Difteri-Tetanoz e) Pnömonokok (zatürre) f) Heamophilus influenza
g) Meningokok (menenjit) h) Rotavirüs (ishal) i) Kuduz
j) Diğer:.....

24. Nakil olduktan sonra hangi aşılarda oldunuz:

- a) Hepatit A b) Hepatit B c) Grip aşısı
d) Difteri – Tetanoz e) Pnömonokok (zatürre) f) Heamophilus influenza
g) Meningokok (menenjit) h) Rotavirüs (ishal) i) Kuduz
j) Hiçbiri k) Diğer:.....

25. Eğer nakilden sonra aşı olduysanız aşıdan sonraki ilk birkaç gün içinde aşağıdaki durumları yaşadınız mı? :

7. Ateş b) Halsizlik / kırgınlık c) Kas veya eklem ağrıları
d) Kızarıklık/alerjik döküntü e) Ciltaltı enfeksiyon/abse f) Diğer:

26. Nakil olduktan sonra evde beraber yaşadığınız yakınlarınız hangi aşıları aldı:

- a) Hepatit A b) Hepatit B c) Grip aşısı
d) Difteri – Tetanoz e) Pnömonokok (zatürre) f) Heamophilus influenza
g) Meningokok (menenjit) h) Rotavirüs (ishal) i) Kuduz
j) Hiçbiri k) Diğer:.....

27. Nakil sonrası aşağıda belirtilen hastalıkları geçirdiniz mi?:

8. Orta kulak iltihabı => 1) Evet 2) Hayır

Evet ise kaç defa:..... • Antibiyotik kullandınız mı? 1) Evet 2) Hayır
• Kimden bulaşmış olabilir? :.....

b) Boğaz enfeksiyonu => 1) Evet 2) Hayır

Evet ise kaç defa:..... • Antibiyotik kullandınız mı? 1) Evet 2) Hayır
• Kimden bulaşmış olabilir? :.....

c) Grip => 1) Evet 2) Hayır

Evet ise kaç defa:..... • Antibiyotik kullandınız mı? 1) Evet 2) Hayır
• Kimden bulaşmış olabilir? :.....

d) Difteri => 1) Evet 2) Hayır

Evet ise kaç defa:..... • Antibiyotik kullandınız mı? 1) Evet 2) Hayır
• Kimden bulaşmış olabilir? :.....

e) Zatürre => 1) Evet 2) Hayır

Evet ise kaç defa:..... • Antibiyotik kullandınız mı? 1) Evet 2) Hayır
• Hastanede yattınız mı? 1) Evet 2) Hayır
• Kimden bulaşmış olabilir? :.....

28. Nakil sonrası hepatit hastalığı geçirdiniz mi?

b) Evet => a) Hepatit A b) Hepatit B c) Hepatit C 2) Hayır
• Nasıl bulaşmış olabilir? :.....

29. Genel olarak yukarda bahsedilen aşılar ve aşılama hakkında ne düşünüyorsunuz?

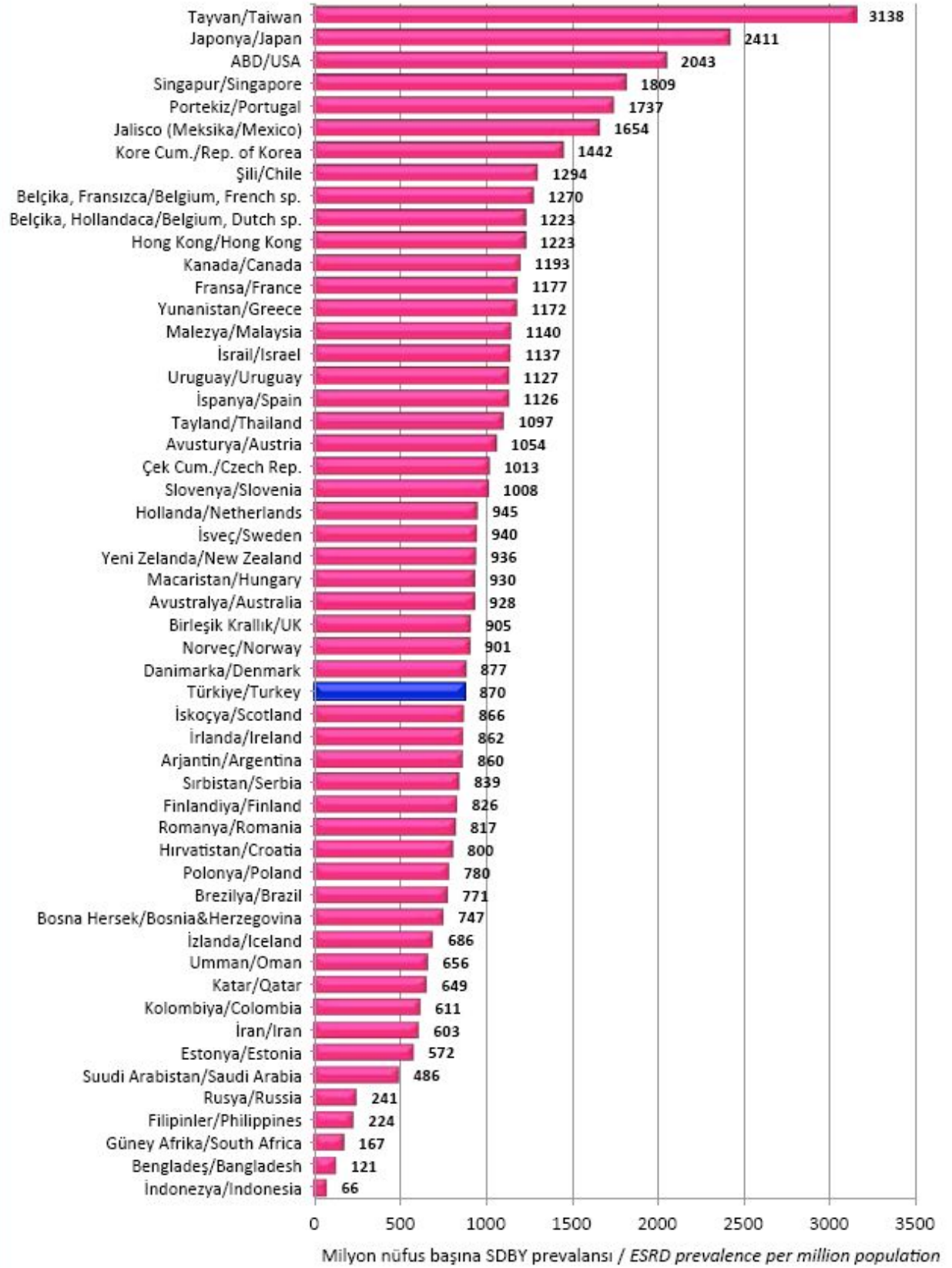
- a) Kesinlikle gerekli aşıları yaptıracam.
b) Yeterli bilgim yok / hiçbir bilgim yok.
c) Aşılar hakkında bilgim var ama yaptırmak istemiyorum. (Lütfen 30. Soruyu cevaplandırın)

30. Aşı yaptırmak istemiyorsanız nedeni nedir? :

9. Gerekli görmüyorum b) Yan etkilerinden korkuyorum c) Pahalı
d) Etkili olduğunu düşünmüyorum e) Yakınlarım yaptırmamamı istedi f) Alerjim var
g) Doktorum önermiyor h) Diğer:.....

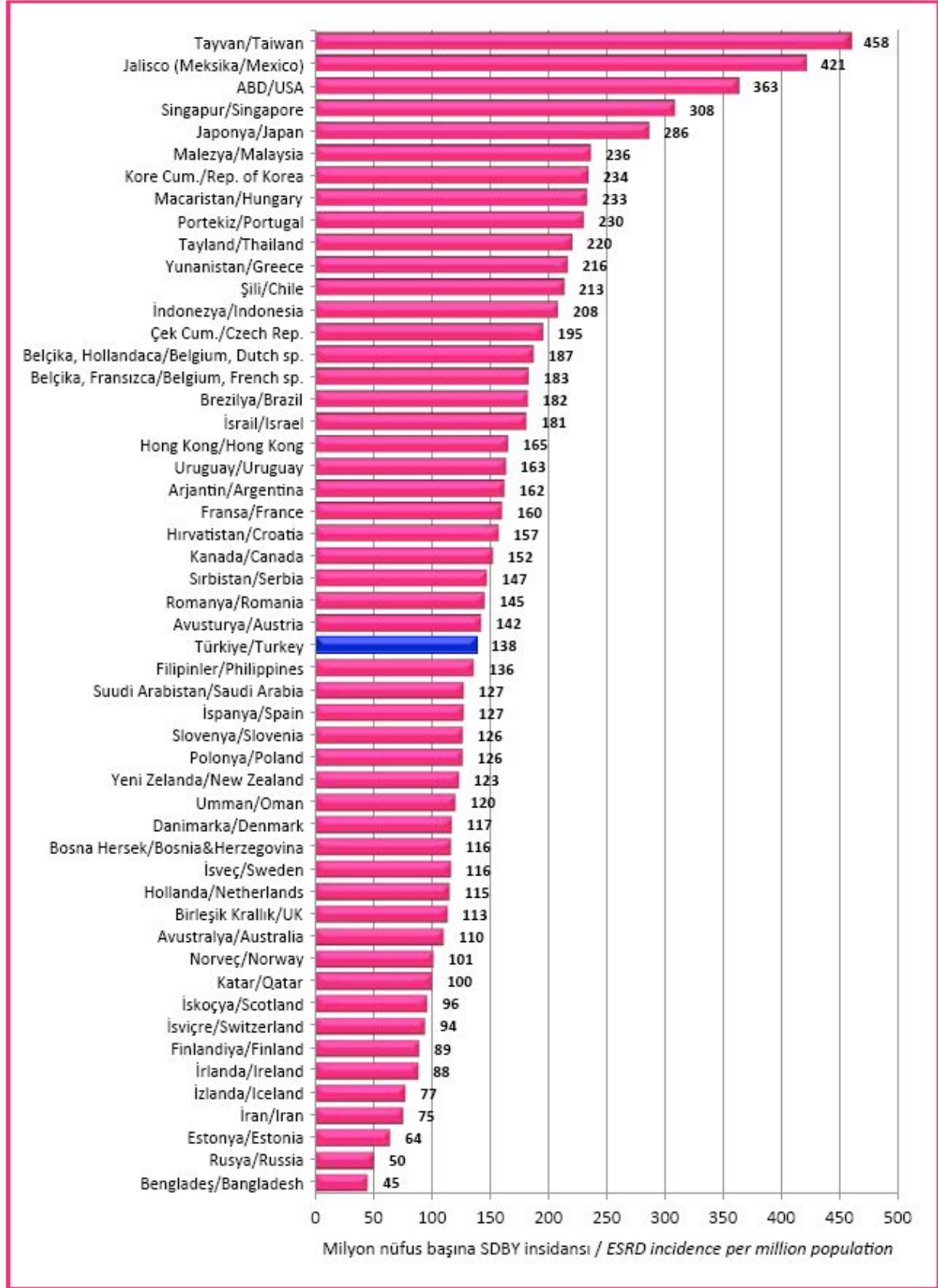
ANKETİMİZE KATILDIĞINIZ İÇİN TEŞEKKÜR EDERİZ.

Ek 5: Ülkelere Göre RRT Gerektiren SDBH Prevalansı, 2013



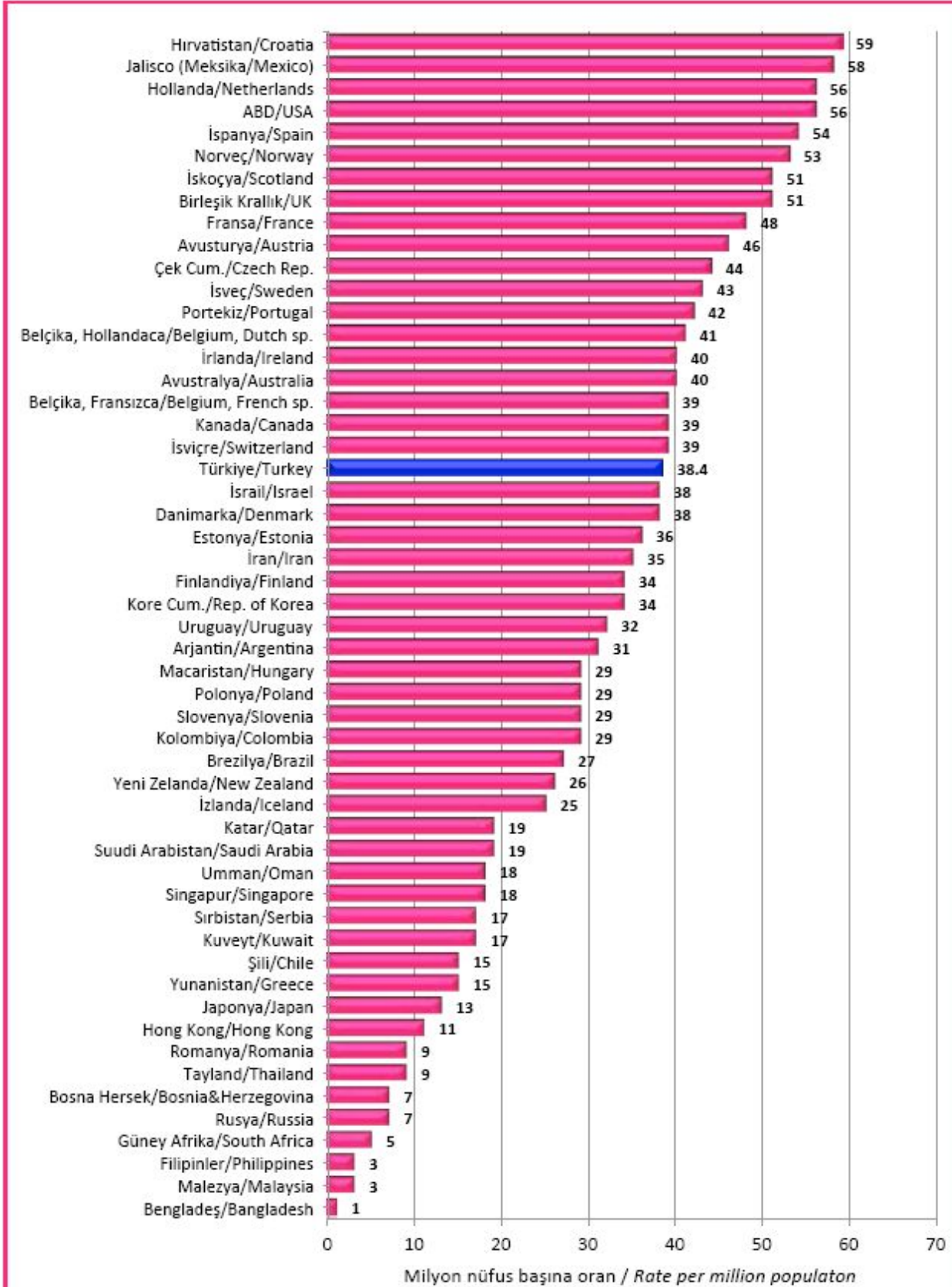
Türkiye’de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Registry 2015
T.C. Sağlık Bakanlığı ve Türk Nefroloji Derneği Ortak Raporu (16)

Ek 6: Ülkelere Göre RRT Gerektilen SDBH İnsidansı, 2013



Türkiye’de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Registry 2015
T.C. Sağlık Bakanlığı ve Türk Nefroloji Derneği Ortak Raporu (16)

Ek 7: Ülkelere Göre Renal Transplantasyon Oranları, 2013



Türkiye’de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Registry 2015
T.C. Sağlık Bakanlığı ve Türk Nefroloji Derneği Ortak Raporu (16)

Ek 8: Acıbadem International Hastanesi Araştırma İçin İzin Yazısı

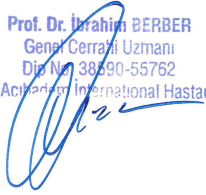
ACIBADEM

**Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Etik Kurulu Başkanlığı'na,**

Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Halk Sağlığı Ana Bilim Dalında, Halk Sağlığı Yüksek Lisans öğrenimi yapmakta olan Dr. Türker Ertürk'ün Halk Sağlığı Yüksek Lisans Tezi nedeniyle yapmak istediği araştırmasını Hastanemizdeki Organ Nakli Merkezine ait birimlerde ve ilgili arşivlerde yapılması ile ilgili talebi uygun görülmüş ve izin verilmiştir. Bilgilerinize sunarız.

Prof. Dr. İbrahim Berber
Acıbadem Üniversitesi
Organ Nakli Araştırma ve Uygulama Merkezi
Bölüm Başkanı
İnternational Hastanesi, Yeşilköy, İstanbul

Prof. Dr. İbrahim BERBER
Genel Cerrahi Uzmanı
Diy. No: 38.990-55762
Özel Acıbadem International Hastanesi



Dr. Tahir Aslan
Başhekim
Acıbadem International Hastanesi



Ek 9: M.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Etik Kurul Onay Yazısı



**T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Etik Kurulu**

PROJENİN ADI : Renal Transplantasyon Olan Hastaların Aşılama Konusunda Bilgi, Tutum ve Davranışları
PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ: Doç. Dr. Seyhan HİDİROĞLU
PROJEDEKİ ARAŞTIRICILAR :Dr. Türker ERTÜRK
ONAY TARİHİ VE ONAY SAYISI: 07.11.2016-87

Sayın Doç. Dr. Seyhan HİDİROĞLU

87 protokol nolu “Renal Transplantasyon Olan Hastaların Aşılama Konusunda Bilgi, Tutum ve Davranışları” isimli projeniz Enstitümüz Etik Kurulu tarafından incelenmiş ve etik yönden uygunluğuna karar verilmiştir.

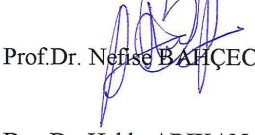

Prof. Dr. Gökser ŞENER
Komisyon Başkanı


Yrd.Doç.Dr. Pınar MEGA TİBER


Prof. Dr. Dilşad SAVE

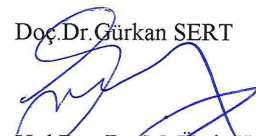

Prof.Dr. Hülya AŞCI


Prof.Dr. Tuğba TUNALI AKBAY

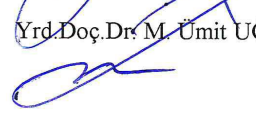

Prof.Dr. Nefise BAHÇECİK


Doç.Dr. Oya ORUN

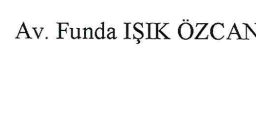

Doç.Dr. Hakkı ARIKAN


Doç.Dr. Gürkan SERT


Yrd.Doç.Dr. Betül OKUYAN


Yrd.Doç.Dr. M. Ümit UĞURLU


Yrd.Doç.Dr. İlksan DEMİRBÜKEN


Av. Funda IŞIK ÖZCAN



Marmara Üniversitesi Göztepe
Kampusu Sağlık Bilimleri
Enstitüsü 34688 Kadıköy /
İSTANBUL

0 (216) 414 44 23/12 (Faks)
0 (216) 414 44 23

saglik.cerenci@marmara.edu.tr
<http://saglik.marmara.edu.tr>

Ayrıntılı bilgi için:
Süleyman
TÜRKMENÖĞLU

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı	Türker	Soyadı	Ertürk
Doğum Yeri	Diyarbakır	Doğum Tarihi	10/12/1972
Uyruğu	T.C.	Tel	0532 7818787
E-mail	drturkererturk@yahoo.com		

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık	İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İngilizce Programı	1997
Yüksek Lisans		
Lisans		
Lise	İzmir Fen Lisesi	1989

İş Deneyimi

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
	Genel Cerrahi Uzmanı	Acıbadem International Hastanesi Organ Nakli Merkezi	2014 – halen
	Genel Cerrahi Uzmanı	Medipol Ünv. Vatan Kliniği ve Fındıkzade Hastanesi	2012 – 2014
	Genel Cerrahi Uzmanı	Özel Çapa Hastanesi	2006 – 2012

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İngilizce	iyi	iyi	iyi

Yabancı Dil Sınav Notu								
Yökdil	ÜDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE
76,25	68							

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Word, Power Point, Excell,	iyi

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendiriniz.

Ek 10: Özgeçmiş Eki

Op. Dr. Türker Ertürk; 1972 yılında Diyarbakır'da doğdu. İlk ve orta öğrenimini İzmir'de bitirdikten sonra, lise öğrenimini İzmir Fen Lisesi'nde tamamladı.

1989 yılında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İngilizce Departmanında fakülte hayatına başladı. 1997 yılında Tıp Fakültesi'nden tıp doktoru ünvanı ile mezun oldu.

1998 - 2000 yılları arasında Marmara Üniversitesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı'nda Araştırma Görevlisi olarak çalıştı. Burada Eğitim Becerileri Kursuna katılarak Başarı Sertifikası aldı.

2000 yılında SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Genel Cerrahi ihtisasına başladı.

2005 yılında Genel Cerrahi uzmanı oldu. Genel Cerrahi uzmanlığını aldıktan sonra 2005 yılında SB. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endoskopi Ünitesinde yaklaşık dört ay Endoskopi çalışmalarında bulundu. Altı ay S.B. Adilcevaz Onkoloji Hastanesinde Genel Cerrahi uzmanı olarak çalıştı. 2006 - 2012 yılları arasında Özel Çapa Hastanesinde Genel Cerrahi Kliniğinde ve Endoskopi Ünitesinde çalışmalarını sürdürdü. 2012 - 2014 yılları arasında Medipol Üniversitesi Vatan Kliniği ve Fındıkzade Hastanesinde Genel Cerrahi ve Endoskopi Ünitelerinde çalışmalarına devam etti. 2014 yılında halen çalışmakta olduğu Acıbadem International Hastanesi Organ Nakli Merkezi ve Genel Cerrahi Kliniğinde, ağırlıklı Böbrek Nakli konusunda çalışmak üzere göreve başladı.

Ulusal ve uluslararası olmak üzere, çok sayıda kongreye ve sempozyuma iştirak edip Katılım Sertifikası ve tamamladığı birçok Eğitim Kursundan Başarı Sertifikası aldı.

Uluslararası dergilerde ve ulusal hakemli dergilerde makale yayınları mevcuttur. Çok sayıda sözlü ve poster olarak kongre bildirisi çalışmaları mevcuttur.

Ayrıca 2011 yılında Anadolu Üniversitesi İşletme Fakültesinden mezun olarak İşletme diploması aldı.

Türk Tabipler Birliği İstanbul Tabip Odası, European Society for Surgical Research, Türk Cerrahi Derneği, Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Derneği, Ulusal Endoskopik ve Laparoskopik Cerrahi Derneği, Türkiye Obesite Cerrahisi Derneği, İstanbul Meme Derneği, Cerrahi Onkoloji Derneği ve İstanbul Cerrahi Derneği üyesidir.