

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

RENAL TRANSPLANTASYON YAPILAN HASTALARDA RETİNA
GÖRÜNTÜLEMELERİ İLE GÖZ PROBLEMLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. ALİ YİĞİT
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. GALİP GÜZ

ANKARA
MART 2026

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

RENAL TRANSPLANTASYON YAPILAN HASTALARDA RETİNA
GÖRÜNTÜLEMELERİ İLE GÖZ PROBLEMLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. ALİ YİĞİT
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. GALİP GÜZ

ANKARA
MART 2026

KABUL VE ONAY

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tez Sınav Tutanağı

Adı ve Soyadı	Ali YİĞİT
Baba Adı	Levent
Doğum Yeri/Tarihi	
Diploma Tarihi / Diploma No	
Mezun Olduğu Fakülte	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
İhtisas Yaptığı Anabilim Dalı/Bilim Dalı	Gazi Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı
İhtisas Süresi	Yıl: 4 Ay: 3
Sınav Yapılmasını İsteyen Makam	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı
Tez Sınavının Tarihi	06.03.2026

UZMANLIK TEZİNİN ADI: “Renal Transplantasyon Yapılan Hastalarda Retina Görüntülemeleri ile Göz Problemlerinin Değerlendirilmesi”

JÜRİ KARARI: “Renal Transplantasyon Yapılan Hastalarda Retina Görüntülemeleri ile Göz Problemlerinin Değerlendirilmesi” isimli tezi, komisyonumuzca yapılan tez sınavında başarılı bulunmuş ve uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir. Uzmanlık sınavına girmeye hak kazanmıştır.

JÜRİ ÜYELERİ

BAŞKAN

Prof. Dr. Galip GÜZ

ÜYE

Doç. Dr. Özant HELVACI

ÜYE

Doç. Dr. Ömer Faruk AKÇAY

TEŞEKKÜR

Eğitimim boyunca bana yol gösteren Prof. Dr. Galip GÜZ hocama,
Tezimi hazırlamam için bana yardımcı olan Uzm. Dr. Veysel Baran
TOMAR'a,

Hayattaki en büyük şansım olan değerli eşim Zehra TARHAN YİĞİT'e,
Tezim için katkılarını eksik etmeyen Doç. Dr. Özant HELVACI hocama,
Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı ve Prof. Dr. Ahmet HONDUR hocama,
Ana bilim dalı başkanımız Prof. Dr. Gülbin AYGENCEL BIKMAZ hocama,
Eğitimimde katkıları bulunan tüm hocalarıma,
En içten dileklerle saygılarımı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ali YİĞİT

KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACEİ	: Anjiotensin Converting Enzim İnhibitörü
ARB	: Anjiotensin Reseptör Blokörü
ATG	: Antitimosit Globülin
AVF	: Arteriyovenöz Fistül
AVG	: Arteriyovenöz Graft
AZA	: Azatiopürin
BAND-DIS	: Band Disorganizasyonu
BKV	: BK Virüs
CMV	: Sitomegalovirüs
CNİ	: Kalsinörin İnhibitörü
CRP	: C-Reaktif Protein
DM	: Diabetes Mellitus
DPP-4	: Dipeptidil Peptidaz-4
DRIL	: İç Retina Tabakalarının Düzensizliği
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ELM	: Dış Sınırlayıcı Membran
FKBP-12	: FK Binding Protein-12
GFH	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
GLP-1	: Glukagon Like Peptid-1
GN	: Glomerülonefrit
HBA1C	: Glikozile Hemoglobin
HD	: Hemodiyaliz
HT	: Hipertansiyon
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı

KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
KDIGO	: Kidney Disease Improving Global Outcomes
KKB	: Kalsiyum Kanal Blokörü
MFA	: Mikofenolik Asit
MMF	: Mikofenolat Mofetil
MTOR	: Mammaryian Target of Rapamisin
NK	: Natural Killer
NODAT	: Nakil Sonrası Yeni Gelişen Diyabet
NSAID	: Nonsteroid Antiinflatuvar İlaçlar
OCT	: Optik Koherens Tomografisi
PD	: Periton Diyalizi
PKBH	: Polikistik Böbrek Hastalığı
PTLD	: Posttransplant Lenfoproliferatif Hastalık
RAAS	: Renin Anjiotensin Aldosteron Sistemi
RRT	: Renal Replasman Tedavisi
SDBH	: Son Dönem Böbrek Hastalığı
SDBY	: Son Dönem Böbrek Yetmezliği
SGLT-2	: Sodyum Glukoz Kotransporter-2
TNF	: Tümör Nekrozis Faktör
TREG	: T regülatör
VEGF	: Vasküler Endotelyal Growth Faktör
VUR	: Vezikoüreteral Reflü

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay

Teşekkür

Kısaltmalar

İçindekiler

Şekiller Dizini

Tablolar Dizini

1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kronik Böbrek Hastalığı	3
2.1.1. Kronik böbrek hastalığı tanımı ve evrelemesi	3
2.1.2. Kronik böbrek hastalığı epidemiyolojisi	5
2.1.3. Kronik böbrek hastalığı etyolojisi ve patofizyolojisi	6
2.1.4. Kronik böbrek hastalığı tedavisi	8
2.1.5. Renal transplantasyon	12
2.1.6. Renal transplantasyon sonrası immünsüpresif tedavi	15
2.1.7. Renal Transplantasyon Sonrası Yeni Gelişen Diyabet (NODAT)	21
2.2. Kronik Böbrek Hastalığı ve Retinopati	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM	32
3.1. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Araştırmaya Alınan Olguların Seçimi	32
3.2. Dışlama ve Dahil Etme Kriterleri	32
3.3. Demografik Veriler ve Örnek Toplanması	32
3.4. İstatistiksel Analiz	33
4. BULGULAR	35
5. TARTIŞMA	49
6. SONUÇLAR	60
7. KAYNAKÇA	62
8. ÖZET	75

9. ABSTRACT	78
10. EKLER	81
Ek-1. Etik Kurul Onayı	81
11. ÖZGEÇMİŞ	82



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Türkiye’de renal replasman tedavisi (RRT) gerektiren son dönem böbrek hastalığı (SDBH) insidansı ve prevalansı.	6
Şekil 2. Hastaların KBY nedenlerinin oransal dağılımı	37
Şekil 3. Hastaların kullandığı ilaçların oransal dağılımı.	40
Şekil 4. Hastaların retinopati bulgularının oransal dağılımı.	45



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Kronik böbrek hastalığının GFH ve albüminüriye göre evrelemesi ve prognozu.	4
Tablo 2. Hastaların bazı demografik verileri ile KBY ve transplantasyona ilişkin verilerinin dağılımı.	36
Tablo 3. Hastaların diğer kronik hastalıkları, KBY tedavisi ve diyaliz uygulamasına ilişkin verilerinin dağılımı.	38
Tablo 4. Katılımcıların kronik hastalıkları, KBY tedavisi ve diyaliz uygulamasına ilişkin verilerinin dağılımı.	39
Tablo 5. Hastaların laboratuvar değerlerine ilişkin verilerinin dağılımı.	42
Tablo 6. Hastaların göz bulgularına ilişkin verilerinin dağılımı.	43
Tablo 7. Katılımcıların göz bulgularına ilişkin verilerinin dağılımı.	44
Tablo 8. Hastaların primer böbrek hastalıklarına göre göz bulgularına ilişkin verilerinin dağılımı.	46

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek hastalığı (KBH) dünya çapında bir halk sağlığı sorunudur. KBH prevalansı gün geçtikçe artmaktadır (1). Tanım olarak KBH, en az 3 ay süreyle glomerüler filtrasyon hızı (GFH) değerinin 60 mL/dk/1.73 m²'nin altında olması ya da görüntüleme yöntemleriyle saptanan anormallikler, albüminüri, hematüri, laboratuvar parametrelerinde anormalliklerin en az 3 aydır var olmasıdır (2). KBH nedeniyle böbrek fonksiyonları geri dönüşsüz olarak azalır (2). Böbrek fonksiyonlarında azalma, hastaların diyaliz veya renal transplantasyon yapılmaması halinde mortaliteye neden olabilmektedir (3).

Hastalığın tedavisinde; hastanın tercihinine de bağlı olarak periton diyalizi, aralıklı hemodiyaliz veya uygun durumlarda renal transplantasyon tedavisi uygulanmaktadır (2).

Renal transplantasyon canlı verici veya kadavradan doku uyumu değerlendirilerek yapılmaktadır (4). KBH tedavisinde renal transplantasyon önemli sayıda hastada tedavi edici bir seçenektir (4).

Hastalar nakil öncesi ve sonrasında kortikosteroid ve/veya diğer immünsüpresif ilaçlar ile takip edilir (5). Nakil yapıldıktan sonra anormal oftalmolojik bulgular hastaların %50'sinden fazlasında görülür. Bu bulgular genellikle nakil öncesi var olan hastalıklar ve immünsüpresif tedavinin etkisinden kaynaklanır (6).

Kronik düşük doz steroid kullanan renal transplantasyon yapılan hastaların çoğunda retinal anormallikler yaygındır. Bu retinal değişiklikler renal hastalıkla

ve/veya kronik steroid kullanımının koroid ve retina üzerindeki etkisiyle ilişkili olabilir (6).

Böbrek naklini takiben uzun dönem görme sonuçları tıbbi literatürde yetersiz bir şekilde belgelenmiştir. Görmeyi tehdit eden komplikasyonların erken tespiti için düzenli oftalmolojik muayeneler önerilmektedir (6).

Çalışmamızda, renal transplantasyon ile takipli hastalar poliklinik kontrolüne geldiğinde Göz Hastalıkları polikliniğinde OCT (Optik Koherens Tomografisi) ve görme keskinliği değerlendirmesi (Snellen) yapılması planlanmıştır. Değerlendirmeler sonrası eşlik eden göz bulgularının sıklığı, derecesi belirlenecektir.

Hastaların kullandığı immünsüpresif ilaçlar, komorbiditeleri, primer böbrek hastalığı ile birlikte retinopati bulguları değerlendirilecektir. Yapılacak analizlerde ek olarak hastaların yaşı, cinsiyeti, daha önce böbrek nakli olup olmadığı, laboratuvar parametreleri gibi veriler ile retinopati bulguları arasındaki korelasyonun belirlenmesi planlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik Böbrek Hastalığı

2.1.1. Kronik böbrek hastalığı tanımı ve evrelemesi

Kronik böbrek hastalığı (KBH); ülkemizde ve dünyada çok sayıda insanı etkileyen önemli, geniş çaplı, zamanla sıklığı artan bir halk sağlığı sorunudur (1,6). Bazı sistemik hastalıklara, ilaçlara ve toksik maddelere maruz kalma sonucu kronik böbrek yetmezliği (KBY) gelişebilir (7).

KBY; kronik, ilerleyici ve geri dönüşümsüz olarak böbreğin temel işlevsel birimi olan nefronun hasarı nedeniyle gelişen, organizmayı etkileyen bir sendrom olarak tanımlanabilir (8). KBH tanımı, sınıflaması ve tedavisinde uluslararası ortak kriterler belirlemek için 2002 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) Ulusal Böbrek Derneği (National Kidney Foundation, Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, NKF-KDOQI) kılavuzu yayınlanmıştır. Bu kılavuza göre KBH; “Glomerüler filtrasyon hızında (GFH) azalma olup olmamasından bağımsız, 3 ay veya daha uzun süre böbrekte yapısal veya fonksiyonel anormallikler olması ya da GFH'nin 3 ay veya daha uzun süre 60 ml/dk/1,73 m² den daha düşük olması” olarak tanımlanmıştır. KBH, GFH değerlerine göre evrelere ayrılmıştır (9).

KBH tanımı ve evrelendirilmesine 2012 yılında bir dizi güncelleme getirilmiştir.

Böbrek Hastalıkları Dünya Sonuçlarının İyileştirilmesi (Kidney Disease Improving Global Outcomes, KDIGO) isimli kılavuza göre KBH'nin tanımı “3

aydan uzun süredir devam eden, sağlığa etkileri olan böbrek yapı ve fonksiyonundaki anormallikler” olarak güncellenmiştir.

Ek olarak bu kılavuzda evre 3 KBH sınıfı G3a ve G3b olarak iki alt gruba ayrılmıştır.

Kılavuzda idrarda atılan albümin miktarına göre de KBH sınıflaması yapılmıştır. KDIGO 2012 KBH evrelemesinde Tablo 1’de görüldüğü gibi GFH’ye göre 6, albüminüriye göre 3 evre bulunmaktadır (2).

KBH tanımı bu kılavuzlara göre etyolojiden bağımsız olarak yapılmıştır. Böbrek hasarını gösteren bulgulardan bazıları albüminüri (idrarda albümin : kreatinin oranı ≥ 30 mg/gün), idrar sediment anormallikleri, histolojik anormallikler, böbrek görüntüleme yöntemleri ile saptanan yapısal bozukluklar veya renal transplantasyon öyküsü olarak sayılabilir (2).

Tablo 1. Kronik böbrek hastalığının GFH ve albüminüriye göre evrelemesi ve prognozu.

				Albuminuria stages, description, and range (mg/g)				
				A1		A2	A3	
				Optimum and high-normal		High	Very high and nephrotic	
				<10	10-29	30-299	300-1999	≥ 2000
GFR stages, description, and range (mL/min per 1.73m ²)	G1	High and optimum	>105					
			90-104					
	G2	Mild	75-89					
			60-74					
	G3a	Mild-moderate	45-59					
	G3b	Moderate-severe	30-44					
	G4	Severe	15-29					
	G5	Kidney failure	<15					

Giderek koyulaşan renkler prognozda kötüleşme ile koreledir.

Kaynak: Levey, Andrew S., et al. "The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report." *Kidney international* 80.1 (2011): 17-28.

2.1.2. Kronik böbrek hastalığı epidemiyolojisi

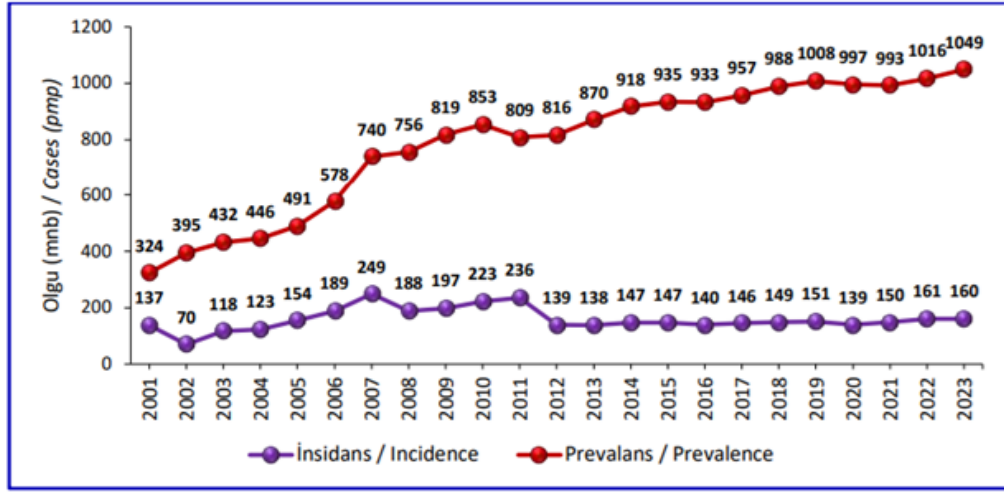
Kronik böbrek hastalığı, yapılan çalışmalara göre dünya nüfusunun yaklaşık %10'dan fazlasını etkileyen ve gün geçtikçe sıklığı artan bir hastalıktır (1). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre 2021 yılında gelişmiş ülkelerde en sık 9.ölüm nedenidir ve bu durum sıklığının belirlenmesi açısından önemlidir.

KBH sıklığındaki zaman içindeki değişimler tartışmalı olduğundan Türkiye'de ve dünyada yaygınlığını belirlemek için çeşitli çalışmalar yapılmıştır.

Amerikan Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi'nden elde edilen verilere göre 1999-2004 yılları arasında Evre 1-4 KBH sıklığının 1988-1994 dönemine göre önemli ölçüde arttığı gösterilmiştir (%10'dan %13.1'e). KBH için yaş önemli bir risk faktörüdür. KBH yaygınlığı kısmi olarak nüfusun yaşlanmasından kaynaklansa da etyolojide sık yer alan diabetes mellitus (DM) ve hipertansiyondaki (HT) artışlarla da ilişkili bulunmuştur (10).

KBH küresel sıklığını inceleyen bir meta analizde tüm evrelerde yaygınlık %13.4 olarak bulunmuştur (1).

Türkiye'de Kronik Böbrek Hastalığı yaygınlığına ilişkin bir araştırma olan CREDIT çalışmasında prevalans %15.7 olarak tespit edilmiştir (11). GFH <60 ml/dk/1,73 m² hastaların oranı %5.2 olarak bildirilmiştir (11). Türk Nefroloji Derneği'nin 2023 verilerine göre Türkiye'de 89.527 hasta son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle renal replasman tedavisi almaktadır.



Şekil 1. Türkiye’de renal replasman tedavisi (RRT) gerektiren son dönem böbrek hastalığı (SDBH) insidansı ve prevalansı.

Kaynak: Türk Nefroloji Derneği Yayınları, Türkiye’de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon, 2024.

Yaş, kronik böbrek hastalığı için bağımsız bir risk faktörüdür (12). Türkiye’de yapılan CREDIT çalışmasında artan her 10 yaş ile KBH riskinin 1,45 ile 2,18 arasında arttığı bildirilmiştir. 60 yaş altında hastalığın prevalansı %11,5 iken; 60 yaş üzerinde %38,3 olarak saptanmıştır (11).

2.1.3. Kronik böbrek hastalığı etyolojisi ve patofizyolojisi

KBH patofizyolojisi, çok faktörü olan karmaşık bir süreçtir. KBH başlangıcında nefron hasarı genellikle glomerüler hiperfiltrasyon ve adaptasyon mekanizmaları ile kompanse edilir. İlerleyen süreçte nefronlarda artan intraglomerüler basınç, skleroz ve fibrozis gelişimine yol açar (8).

Oksidatif strese artış, endotel disfonksiyonu ve kronik inflamasyon; KBH progresyonunu hızlandıran diğer mekanizmalardır (13).

Böbreğin dokusunda meydana gelen hipoksi, hücre düzeyinde enerji üretimini bozar.

Bu durum apoptoz ve atrofiye yol açarak kalıcı nefron kaybı oluşur (14).

Sonuç olarak KBH'nin patofizyolojisi yalnızca primer etyolojik faktörlerle sınırlı değildir. İlerleyici fibrozis ve inflamatuvar yanıtların birbirini tetiklediği bir döngü şeklinde seyretmektedir (15).

Dünyada KBH etyolojisinde en sık görülen nedenler diyabetik nefropati, hipertansif nefroskleroz ve glomerülonefritler olarak sıralanabilir (16).

Diabetes mellitus, glomerüler bazal membranda yapısal değişimlere, mezengium tabakasında genişlemeye ve ilerleyen süreçte glomerüloskleroza neden olarak KBH'nin en sık sebebi haline gelmiştir (17).

Hipertansif nefrosklerozda ise kronik renal perfüzyon bozukluğu ve vasküler yapıdaki hasar kalıcı nefron kaybına yol açmaktadır (18).

Bunun yanı sıra farklı immünolojik patofizyolojiler, toksik ajanlara maruz kalmak ve nedeni bilinmeyen nefropatiler özellikle gelişmekte olan ülkelerde KBH sebepleri arasındadır (16).

Bölgesel, genetik ve çevreye bağlı faktörlere bağlı olarak etyolojik dağılım farklılık göstermektedir. Ancak son yıllarda DM ve HT'ye bağlı KBH olgularında ciddi bir artış dikkati çekmektedir (16).

Türkiye verilerine göre de KBH etyolojisinde dünya ile benzer şekilde ilk sırada DM, ikinci sırada HT ve üçüncü sırada glomerülonefritler yer almaktadır.

Diğer nedenler arasında sıklık sıralamasına göre polikistik böbrek hastalığı (PKBH), obstruktif nefropati, tübülointerstisyel nefrit, renal vasküler hastalıklar,

amiloidoz ve diğer nedenler olarak sıralanmaktadır. Dikkati çeken bir diğer durum ise nedeni bilinmeyen kronik böbrek hastalığı sıklığı Türkiye’de %18 saptanmış olup glomerülonefrite bağlı KBH sıklığından daha fazla bildirilmiştir.

2.1.4. Kronik böbrek hastalığı tedavisi

KBH tedavisinde amaçlanması gereken temel hedefler; hastalığın progresyonunu yavaşlatmak, KBH’ye sekonder gelişebilecek komplikasyonları önlemek ve hastanın yaşam kalitesini arttırmaktır. KBH’nin altta yatan etyolojisine, KBH evresine ve hastanın mevcut ek hastalıklarına göre tedavi bireyselleştirilmelidir (19).

KBH tedavisinde öncelikli olarak hastanın yaşam tarzı düzenlenmelidir. Uygun diyet tedavisi, tuz kısıtlaması (<5 gram/gün), protein alımı kontrolü (0.8 g/kg/gün) yapılmalıdır.

Sigaranın bırakılması, düzenli egzersiz yapılması ve ideal vücut ağırlığının korunması da KBH progresyonunu yavaşlattığı gösterilmiştir (2).

Etkin bir kan basıncı kontrolü, KBH progresyonunu yavaşlatmada önemli bir unsurdur. Kılavuzlara göre kan basıncının <130/80 mmHg değerinin altında tutulması önerilmektedir. Renin-Anjiyotensin-Aldosteron (RAAS) sisteminin inhibitörleri olan öncelikle Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEI) ve Anjiyotensin reseptör blokörleri (ARB); hem kan basıncı kontrolünü sağlamak hem de proteinüriyi azaltmak için ilk tercih edilen ajanlardır. Hastaya bu ilaçlar başlandıktan sonra kan basıncı takibi yapılmalı, doz titrasyonu hastaya uygun şekilde olmalı, belirli aralıklarla böbrek fonksiyon testleri izlenmelidir. Sık görülen

yan etkiler olan öksürük, hiperkalemi gibi durumlara göre doz titrasyonu veya ilaç değişimi göz önünde bulundurulması gereken diğer önemli noktalar (20). Proteinüri; KBH progresyonunda, böbrek hasarının ilerlemesinde hem belirteç hem de hızlandırıcı rol oynamaktadır. RAAS inhibitörleri ve yeni nesil Sodyum-Glukoz Kotransporter-2 (SGLT-2) inhibitörleri proteinürinin azaltılmasında, kardiyak ve renal korumada etkin bulunmuştur (21).

Diyabeti olan KBH hastalarında kan şekeri regülasyonunun sağlanması mikrovasküler komplikasyonları azaltır ve böbrek fonksiyonlarının korunmasına fayda sağlar. Hastanın son 3 aylık kan şekeri ortalamasını yansıtan glikozile hemoglobin (HbA1c) değerinin genellikle %7 seviyelerinde tutulması önerilmektedir. Ancak diyabet tedavisinde hedef değerlerin hastaya göre düzenlenmesi gerektiği unutulmamalıdır. SGLT-2 inhibitörleri ve glukagon like peptid-1 (GLP-1) reseptör agonistleri, kan şekeri kontrolüne ek olarak kardiyak ve renal koruma da sağlar (22).

KBH'ye bağlı olarak anemi, sekonder hiperparatiroidizm ve metabolik asidoz görülebilir (23). Bu durumlar erken dönemde tespit edilmeli ve uygun şekilde tedavi edilmelidir.

Hastalığın evresine bağlı aralıklı olarak elektrolitlerinin, ürik asit düzeyinin, tam kan sayımının, parathormon ve D vitamini değerlerinin, kan gazı, kemik mineral dansitometrisi takibinin yapılması gerekmektedir (24). Bu komplikasyonların yönetiminde demir tedavileri, eritropoetin stimüle edici ajanlar, ürik asit düşürücü ajanlar, d vitamini analogları, oral bikarbonat tedavileri kullanılmaktadır (25). Özellikle ileri evre KBH hastalarında fosfor ve potasyum

seviyeleri takip edilerek tedaviye fosfor ve potasyum düşürücü ilaçlar eklenebilir (26).

KBH hastalarında kardiyovasküler mortalite ve morbidite oranları belirgin şekilde artmıştır (27). Kardiyak koruma amacıyla dislipideminin etkin tedavisi (28), tuz ve sıvı dengesinin sağlanması (29), RAAS inhibitörleri kullanımı ve endikasyon olması halinde antiagregan tedavi seçenekleri bu açıdan önem taşımaktadır (30).

KBH hastalarında GFH değerinin azalması, böbrek yoluyla elimine olan birçok ilacın plazma düzeyini etkiler. Nefrotoksik ajanlardan (örneğin NSAID, aminoglikozidler, kontrast maddeler) mümkün olduğu kadar kaçınılması, kullanılan ilaçların dozu GFH'ye göre ayarlanmalıdır (31).

Sonuç olarak KBH, hastanın birçok sistemini etkilediğinden tedavide multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Hastalığın erken evrelerinde yaşam tarzında değişiklikler yapılması, optimal kan basıncı ve kan şekeri regülasyonu ön plandayken ileri evrelerde KBH'ye bağlı komplikasyonların yönetimi, renal replasman tedavisine hazırlık önem kazanmaktadır.

KBH, genellikle ilerleyici bir süreçtir ve hastaların bir kısmında son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) gelişir. Bu hastalarda renal replasman tedavisi (RRT) ihtiyacı ortaya çıkar (32). RRT olarak günümüzde hemodiyaliz, periton diyalizi ve renal transplantasyon olmak üzere üç temel tedavi seçeneği vardır. Bu tedavilerin temel amacı kalıcı böbrek fonksiyon kaybını telafi etmek, yaşam süresi ve kalitesini arttırmaktır (33).

Renal replasman tedavisine başlama kararı sadece GFH'ye bağlı bir durum olmayıp hastanın klinik bulguları ve metabolik durumu göz önüne alınmalıdır.

Kılavuzlara göre genellikle GFH <10–15 mL/dk/1.73 m² olduğunda ve üremik semptomlar (anoreksi, bulantı, kaşıntı, perikardit, ensefalopati), kontrol edilemeyen hiperkalemi, hipervolemi ve ciddi metabolik asidoz durumu geliştiğinde RRT başlanmalıdır. Hastaların takibinde erken evrelerde bilgilendirilmeye başlanması ve uygun tedavi seçiminin hasta ile hekim tarafından belirlenmesi, mortalite ve morbiditenin azaltılmasında kritik öneme sahiptir (34).

Hemodiyaliz (HD), son evre KBH’de en sık kullanılan RRT yöntemidir. Bu yöntemde kan, yarı geçirgen bir membran aracılığıyla diyalizat solüsyonu ile temas ettirilerek toksik bileşenlerin uzaklaştırılması sağlanır. Genellikle diyaliz merkezi olan birimlerde, haftada 2-3 kez, her seansta 3-4 saat sürecek şekilde uygulanmaktadır (35).

HD için vasküler erişim yolu olarak arteriovenöz fistül (AVF), arteriovenöz greft (AVG) veya kalıcı santral venöz kateter kullanılabilir. AVF’de düşük enfeksiyon riski olması ve uzun ömürlülüğü nedeniyle altın standart olarak kabul edilir. AVF açıldıktan sonra belirli bir süre olgunlaşma evresi bulunmaktadır. Bu süre içerisinde hastanın HD ihtiyacı olması durumunda santral venöz kateterle geçici şekilde tedavi uygulanabilir. Fistül debisi, thrill varlığı belirli aralıklarla kontrol edilmelidir (36).

HD tedavisinde seans sırasında hipotansiyon, anemi, beslenme bozuklukları, vasküler yapıya ait komplikasyonlar sık karşılaşılan sorunlardır. Bu nedenle hastanın eğitilmesi, yeterli diyaliz dozunun sağlanması ve düzenli aralıklarla laboratuvar izlemi yapılması önemlidir (37).

Periton diyalizi (PD); periton zarının doğal bir membran olarak kullanıldığı, temel olarak evde yapılan bir tedavi yöntemidir. Özellikle vasküler erişimde problem yaşanan ve hastanın tercihine bağlı olarak uygun bir alternatiftir. Bu tedavinin avantajları olarak kardiyovasküler stabilite, rezidü böbrek fonksiyonunun korunması ve yaşam kalitesinin yüksek olması sayılabilir (38).

PD tedavisinde peritonit gelişimi en önemli komplikasyondur. Enfeksiyon kontrolü açısından hastanın eğitimi büyük önem taşımaktadır. Hastanın düzenli takibi, periton membranının fonksiyonunun ve ultrafiltrasyon performansının izlenmesi tedavi başarısı için belirleyici faktörlerdendir (39).

RRT sürecinde nefroloji uzmanı, hemşire, diyetisyen, psikolog ve sosyal hizmet uzmanının yer aldığı multidisipliner bir ekip tarafından tedavi düzenlenmesi yapılmalıdır. Bu yaklaşımla hastanın tedaviye uyumunun arttığı gösterilmiştir. Ayrıca hasta ile birlikte ailesinin bilgilendirilmesi, RRT türünün seçiminde aktif katılımlarının sağlanması etik ve klinik açıdan önem arz etmektedir (40).

2.1.5. Renal transplantasyon

Renal transplantasyon, son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) hastalarının yaşamını sürdürebilmek için yapılan en etkili renal replasman tedavisi yöntemidir. Bu tedavide, sağlıklı bir vericiden (donör) alınan böbrek, hastaya (alıcı) cerrahi olarak nakil edilir ve böbrek fonksiyonlarının alıcıda yeniden sağlanması amaçlanır. Böbrek nakli hastanın yaşam süresini uzatır ve yaşam kalitesini diğer renal replasman tedavileri alan hemodiyaliz, periton diyalizi hastalarına kıyasla belirgin olarak arttırır (41).

Bu tedavinin başarısı; uygun alıcı ve donörün eşleştirilmesi, immünsüpresif tedavinin etkin şekilde uygulanması ve uzun dönemde hastaların takibine bağlıdır (41).

Günümüzde nakil sonrası immünsüpresif tedavinin temelini takrolimus, mikofenolat mofetil ve kortikosteroidlerin kombinasyonu oluşturmaktadır. Bazı seçilmiş olgularda biyolojik ajanlar da kullanılmaktadır (42).

Teknolojideki gelişmeler, cerrahi tekniklerin ilerlemesi ve donör sayısındaki artış sayesinde renal transplantasyon günümüzde SDBY'nin altın standart tedavisi haline gelmiştir (41).

GFH geri dönüşümsüz 30 ml/min/1.73 m²'nin altına inen hastalar (evre 4 ve üzeri KBH hastaları) uygun renal replasman tedavisi seçimi için nefroloji uzmanına yönlendirilmelidir. Hastanın böbrek nakli olmak istemesi durumunda canlı verici adayı varsa nakil hazırlık süreci başlatılır. Hastanın uygun canlı vericisi yoksa kadavradan böbrek nakli için gerekli hazırlıklar yapılır ve hasta nakil listesine alınır (43).

Renal transplantasyon için en ideal zaman hastanın henüz diyaliz tedavisine başlanma endikasyonu olmadan naklin yapılmasıdır. Literatürde yapılan çalışmalara göre diyalize başlanmadan renal transplantasyon yapılan hastalarda greft sağkalımının daha iyi olduğu gösterilmiştir (44).

Daha önce renal replasman tedavisi almamış ya da üç aydan kısa süreli almış olan hastalara yapılan renal transplantasyon preemtif olarak adlandırılır. Bu hastaların canlı donör adaylarının bulunması, hastalarda ilerleyici ve geri

dönüşümsüz KBH kanıtları ile beraber GFH <20 ml/min/1.73 m² olması durumunda böbrek nakli yapılabilir (45).

Son dönem böbrek yetmezliği gelişen ve diğer renal replasman tedavilerine rağmen yaşam kalitesi ve prognozu iyi olmayan hastalar renal transplantasyon alıcısı olmak için aday kabul edilmektedir.

Başlıca renal transplantasyon endikasyonları :

- Glomerüler filtrasyon hızının (GFH) <15 mL/dk/1.73 m² olması,
 - Diyabetik nefropati, hipertansif nefroskleroz, polikistik böbrek hastalığı gibi geri dönüşsüz nedenlere bağlı son dönem böbrek yetmezliği,
 - Diyalize rağmen kontrol altına alınamayan üremik semptomlar,
 - Yaşam kalitesinin ciddi şekilde düşmesi,
 - Diyaliz komplikasyonlarının sık tekrarlaması veya tolere edilememesi
- olarak sıralanabilir (46).

Renal transplantasyon her hastada uygulanabilir bir tedavi değildir. Aşağıda sıralanan bazı durumlar renal transplantasyon için mutlak veya rölatif olarak kontrendikasyon olarak kabul edilir.

Başlıca renal transplantasyon kontrendikasyonları:

- Aktif malignite varlığı (tedavi edilmemiş veya son 2 yıl içinde nüks riski yüksek tümörler),
- Aktif sistemik enfeksiyon varlığı (sepsis, tüberküloz, HIV enfeksiyonu kontrolsüz ise),
- Ciddi kardiyopulmoner hastalık (örneğin Ejeksiyon Fraksiyonu $< 20\%$, ağır pulmoner hipertansiyon),

- Aktif madde veya alkol bağımlılığı,
- Hasta uyumunu imkânsız kılacak ağır psikiyatrik bozukluklar,
- Böbrek fonksiyon bozukluğunun geri döndürülebilir olması,
- Hastanın tedaviye uyumsuz olması olarak sıralanabilir (47).

2.1.6. Renal transplantasyon sonrası immünsüpresif tedavi

Renal transplantasyon planlanan hastalarda immünsüpresif tedavi, kullanım amacına göre üç gruba ayrılır:

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

İndüksiyon tedavisi, böbrek naklinden hemen önce veya nakil sırasında verilir. Kısa süreli, yoğun bir immünsüpresif tedavidir. Tedavinin amacı; erken dönemde T hücreli akut rejeksiyon riskini en aza indirmek, yüksek rejeksiyon riski bulunan hastalarda erken dönemde greft kaybını önlemek ve kronik rejeksiyon riskini azaltmaktır (48).

İndüksiyon tedavisinde kullanılan ajanlar iki grupta incelenir. Anti-timosit globülin (ATG) gibi poliklonal antikorlar lenfosit deplesyonuna neden olur (49). Diğer grupta hedefe yönelik monoklonal antikorlar bulunur. Bu grupta genellikle İnterlökin-2 reseptör antagonisti basiliksimab kullanılır (50). Hangi ilacın tercih edileceği hastanın rejeksiyon riski, enfeksiyon riski ve nakil yapılan merkezin protokolüne göre belirlenir (51).

ATG, genellikle tavşan kaynaklı ve insan timositlerine karşı olan poliklonal antikor karışımıdır. İçeriğinde bulunan antikorlar; T hücre yüzey antijenleri, bazı B hücre antijenleri, doğal öldürücü hücre (NK hücresi) ve dendritik hücrelerin yüzey moleküllerine bağlanır. Bu hücrelerin hızlı bir şekilde elimine edilmesine veya hücre fonksiyonlarının kaybına yol açar (49).

Sonuç olarak periferik kandaki lökosit sayısında hızlı bir düşüş hedeflenir. T hücre aracılı immün yanıtların baskılanması ve rejeksiyon riskinde azalma sağlanır. Diğer bir etkisi T düzenleyici hücre (Treg) profilini etkilemesidir. Çalışmalarda bildirilen çok yönlü immünmodülatör etkilere sahiptir (49).

ATG'nin yan etkileri olarak; sitopeni (en sık), enfeksiyon riskinde artış (CMV, BK virüs dahil), allerjik infüzyon reaksiyonları sayılabilir. Yan etkilere göre doz ayarlaması gerekebilir. Sitopeni, ciddi enfeksiyon durumunda doz azaltımı ve uygulamanın durdurulması önerilir. Böbrek fonksiyonlarına göre doz ayarlaması genellikle gerekmez (49).

Basiliximab, İnterlökin-2 (IL-2) reseptörünün alfa zincirini (CD25) hedefleyen monoklonal antikordur. Aktive olduktan sonra T hücre yüzeyinde bulunan CD25'e bağlanır ve IL-2 aracılı T hücre çoğalmasını engeller. Bu etkisi ile erken dönemde T hücre aktivasyonu baskılar ve akut rejeksiyon riski azalır (50).

Basiliximab'ın avantajları iyi tolere edilmesi ve ciddi yan etki profili bulunmamasıdır. İnfüzyon reaksiyonları genellikle hafiftir. Enfeksiyon riski ATG'ye göre daha düşük bulunmuştur. CMV ve BK virüs reaktivasyonunda daha sınırlı etkisi olduğu kabul edilir. Hematolojik olarak nadiren lökopeni görülür, ciddi nötropeni beklenmez (50).

Her iki ajanda da yan etkilerin azaltılması ve takibi için tam kan sayımının düzenli aralıklarla yapılması gereklidir. Enfeksiyon profilaksisi için valgansiklovir, trimetoprim sülfometoksazol önerilir. İnfüzyon reaksiyonlarını azaltmak için antipiretik, antihistaminik tedaviler verilebilir (52, 53).

Böbrek nakli yapılan hastalarda gelişebilen sekonder maligniteler riskinin basiliksimab alanlarda ATG alanlara göre daha az olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (54).

Kortikosteroidler; böbrek nakli öncesi, sonrası ve rejeksiyon tedavisinde temel bileşen tedavilerden biridir. Kortikosteroidler; proinflamatuvar faktörlerin inhibisyonu, sitokin sentezinin azaltılması, T hücre çoğalmasının baskılanması, antijen sunucu hücrelerin fonksiyonların azaltılması gibi mekanizmalarla immünsüpresyon sağlar (55, 56).

İdame tedavide düşük doz kortikosteroidler oral olarak verilir. Graft sağkalımı açısından faydalı bulunmuştur (55, 56).

Kortikosteroidler güçlü immünsüpresif ajanlardır ancak geniş yan etki profiline sahiptir. Kısa dönemde hiperglisemi, hipertansiyon, su ve tuz tutulumu, psikiyatrik etkiler, lökositoz, gastrointestinal irritasyon gibi yan etkileri vardır (57).

Uzun dönem kullanımları sonucu metabolik sendrom, diyabet, osteoporoz, katarakt, glokom, ciltte incelme, miyopati, çocuklarda büyüme geriliği başlıca yan etkilerindendir (57).

Enfeksiyon riskinde artış kısa ve uzun dönemde dikkat edilmesi gereken başlıca durumlardan biridir. Uzun dönem yan etkilerini azaltmak için kortikosteroid dozunun azaltılması önerilir (58).

Siklosporin, kalsinörin inhibitörleri (CNİ) sınıfının ilk geliştirilen ajanıdır. Hücre içinde siklofilin adlı proteine bağlanır ve kalsinörin fosfataz enzimini inhibe eder. Böylece T hücre aktivasyonu için gerekli olan İL-2, İL-4, Tümör Nekrozis Faktör alfa (TNF-a) gibi sitokinlerin transkripsiyonunu baskılar. Sonuç olarak T hücre proliferasyonu ve aktivasyonu azalır (59).

Siklosporin tedavisinin yan etkileri genellikle doz ve kandaki ilaç düzeyiyle ilişkilidir.

Başlıca yan etkisi nefrotoksisitedir. Afferent arteriolde vazokonstriksiyon yaparak GFH'yi düşürür. Uzun dönemde interstisyel fibrozis ve tübüler atrofiye neden olabilir.

Diğer yan etkileri hipertansiyon, dislipidemi, hiperkalemi, hiperürisemi, diş eti hipertrofisi, hirsutizm, baş ağrısı, tremor gibi durumlardır. Hirsutizmi takrolimusa göre daha belirgin yapmaktadır. Enfeksiyon ve malignite riskinde artış yan etkisi bulunmaktadır (60, 61).

Takrolimus, siklosporinden daha potent bir CNİ olup günümüzde renal transplantasyon sonrası idame tedavide birinci basamak olarak kabul edilmektedir. Hücre içinde FK binding protein-12 (FKBP-12) adlı proteine bağlanarak kalsinörin fosfataz enzimini inhibe eder. Siklosporin ile benzer şekilde interlökin, TNF-a, interferon üretimini azaltır. Bu etkisiyle T hücre aktivasyonunu ve çoğalmasını baskılar (62).

Yan etkileri büyük ölçüde ilacın kandaki düzeyine bağlıdır. Siklosporin ile benzer şekilde nefrotoksiktir. Nörolojik yan etkiler (tremor, baş ağrısı gibi) siklosporine göre daha belirgindir (63).

Nakil sonrası diyabet gelişimi takrolimus kullanan hastalarda daha sık görülmektedir (64).

Hiperkalemi, hipertansiyon, dislipidemi diğer başlıca yan etkileridir (65). Enfeksiyon riskinde (CMV, BK virüs dahil) ve uzun dönemde özellikle cilt malignitelerinde artış saptanmıştır (66, 67).

Azatiopürin; bir pürin analogudur, vücutta 6-merkaptopürin ve aktif metabolitlerine dönüşür. Bu metabolitler DNA ve RNA sentezini inhibe eder. Özellikle T ve B lenfositler gibi hızlı bölünen hücrelerde çoğalmayı baskılamaktadır. Bu sayede immün yanıtı hücresel ve humoral olarak azaltır. CNİ ajanlarından farklı olarak hücre döngüsünü baskılar (68).

En önemli yan etkileri hematolojik yan etkilerdir. Sitopeniler görülebilir. Bu yan etkiler doz bağımlıdır ve enzim aktivitesi ile ilişkilidir. Gastrointestinal olarak bulantı, iştahsızlık yapabilir. Kolestatik hepatit yapabilmektedir (69).

Mikofenolat mofetil (MMF), ön ilaçtır. İmmün sistemde özellikle T ve B lenfositlerde çoğalmayı önlemeyi hedefler. İnozin monofosfat dehidrogenaz enzimini geri dönüşümsüz olarak inhibe eder. Guanin nükleotid sentezi bloke olur. Diğer etkileri antikor üretiminin ve adezyon moleküllerinin ekspresyonunun azaltılmasıdır (70).

Lenfositler nükleotid sentezinde “de novo” yola bağımlıdır. MMF bu sayede seçici immünsüpresyon sağlar. Kemik iliği ve diğer dokular “salvage pathway (kurtarma yolağı)” kullanabildiğinden toksisitesi daha azdır. Bu nedenle MMF renal transplantasyonda ilk tercih edilen antiproliferatif ajan haline gelmiştir (70, 71).

Başlıca yan etkileri gastrointestinal sistem üzerinedir. En sık diyare görülür. Bulantı, karın ağrısı, dispepsi yan etkileri görülebilir. Sitopeni, doz bağımlı kemik iliği baskılanması yapabilmektedir. Bu nedenle düzenli tam kan sayımı takibi yapılmaktadır. Lökopeni nedeniyle bazı hastalarda doz ayarlaması yapılmaktadır. Enfeksiyon riskinde artış yapılmaktadır (72, 73).

MMF, günümüzde böbrek naklinde standart idame tedavinin temel bileşenlerinden biridir. En sık takrolimus ile kombine edilir. Greft sağkalımında artış, kemik iliği dışı organlarda toksisitenin az olması avantajlarından bazılarıdır (74).

Mammalian Target of Rapamycin (mTOR) inhibitörleri; böbrek nakli idame tedavisinde hücre büyümesi, çoğalması, anjiyogenezden (damar yapımı) sorumlu olan serin treonin kinazı inhibe eder. Sirolimus (rapamisin) ve everolimus olarak iki alt grupta incelenir (75, 76).

Klinik kullanımda CNİ nefrotoksitesini azaltmak için CNİ doz azaltımıyla birlikte kombine edilebilmektedir. Nakil sonrası malignite öyküsü olan hastalarda, kaposi sarkomu ve cilt kanserlerinde antiproliferatif etkileri nedeniyle avantajlı bulunmuştur. Diğer yandan proteinüriyi arttırıcı etkisi bulunmaktadır (75, 76).

Bu grubun genel yan etkileri arasında; hiperlipidemi (LDL ve trigliserid artışı), ağızda aftlar, proteinüride artış, yara iyileşmesinde gecikme, bacaklarda ödem, sitopeniler görülebilir. Yara iyileşmesinde gecikme yaptığından nakil sonrası erken dönemde başlanması önerilmemektedir (75, 76).

Periferik ödem ve lenfödem sirolimus tedavisine özgü yan etkililerdir. Diğer immünsüpresif ajanlara benzer şekilde enfeksiyon riskini artırır. Ancak bazı malignitelerin (örneğin kaposi sarkomu) riskini azalttığı gösterilmiştir (77).

Everolimusun yan etkileri sirolimus ile benzer olmakla birlikte bazı farklılıklar taşır.

Metabolik olarak hipertrigliseridemi, glukoz toleransında bozulma dozla ilişkilidir ve hastanın sık takibini gerektirir. Sitopeniler görülebilir. Tromboza yatkınlık ve pnömonit tablosu yapabilir (78, 79).

Belatacept, böbrek naklinde kullanılabilen selektif T hücre kostimülasyon inhibitörüdür. CD28 üzerinde bulunan T hücre reseptörünün CD80/86 ile etkileşimini engeller. T hücre aktivasyonunu bu mekanizma ile inhibe eder. Akut rejeksiyon riskini azaltır (80).

Özellikle EBV açısından seropozitif hastalarda enfeksiyon riskinde artış saptanmıştır.

Akut rejeksiyon riski kullanımla ilk aylarda daha yüksek olabilir. EBV seronegatif hastalarda posttransplant lenfoproliferatif hastalık (PTLD) riski arttığından kontrendikedir. Anemi ve gastrointestinal semptomlara neden olabilir (81, 82).

2.1.7. Renal Transplantasyon Sonrası Yeni Gelişen Diyabet (NODAT)

NODAT (new onset diabetes after transplantation), daha önce bilinen diyabet tanısı olmayan hastada renal transplantasyondan sonra ortaya çıkan diabetes mellitus durumudur (83).

Hastalarda böbrek naklinden sonra kalıcı hiperglisemi gelişmektedir. Cerrahi sonrası stresle tetiklenen hiperglisemi bu durumun dışında tutulmuştur. İmmünsüpresif ilaçlar, stres ve hastanın altta yatan risklerinin birleşimiyle ortaya çıkar. Greft sağkalımını olumsuz etkilemektedir (83).

NODAT görülme sıklığı çalışmalara göre değişmektedir. Merkez, tanım ve hastaların takip süresine göre çalışmalarda farklılık saptanmıştır. Böbrek nakil alıcılarında yıllık %10-30 arasında sıklık bildirilmektedir (84).

NODAT varlığı hastanın enfeksiyon riskini artırır. Kardiyovasküler mortalite ve morbiditede artış oluşturmaktadır (85). Bundan dolayı erken tanı ve etkin bir tedavi önem arz etmektedir.

NODAT gelişiminde hasta ile ilgili bazı faktörler bulunmaktadır. İleri yaş, obezite, aile öyküsü, düşük fiziksel aktivite bunlardan bazılarıdır (86).

Renal transplantasyon öncesi ve sonrası kullanılan kortikosteroidler, kalsinörin inhibitörleri (özellikle takrolimus), operasyona bağlı uzun iskemi süresi NODAT gelişimine katkıda bulunmaktadır (86, 87).

NODAT tanısı için genel olarak uluslararası kriterler kabul görmektedir. Açlık plazma glukozu >126 mg/dl, oral glukoz tolerans testi (OGTT) sonrası 2. saat plazma glukozu >200 mg/dl, HbA1c >6.5% kriterlerine bakılmaktadır. Nakil sonrası erken dönemde HbA1c değeri yanıltıcı olabilmektedir (88).

Cerrahi stres durumu, yüksek doz kortikosteroid verilmesi veya enfeksiyonlarla ilişkili geçici hiperglisemi nakil sonrası ilk haftalarda sık görülür. NODAT tanısı için hastanın stabil, akut sorunlarının çözüldüğü ve idame

immünsüpresif tedaviye geçilen dönemde değerlendirme yapılması önerilmektedir. OGTT çoğu kılavuzda tanı için altın standart kabul edilmektedir (88).

NODAT taraması için nakil sonrası ilk aylarda yakın kapiller glukoz takibi ve açlık plazma glukozu, daha sonrasında OGTT ve HbA_{1c} ile değerlendirme planlanmaktadır. Uzun dönem takipte yılda en az 1 kez veya NODAT riskini arttıran durumlarda tarama yapılması önerilmektedir.

NODAT gelişimini önlemek için hastanın nakil öncesi optimal kilo kontrolünün yapılması önemlidir. Yüksek diyabet riski taşıyan hastalarda kortikosteroid doz azaltılması değerlendirilebilir. Uygun diyet, düzenli fiziksel aktivite, sigaranın bırakılması gibi yaşam tarzı değişiklikleri NODAT ve kardiyovasküler korumada etkilidir (89).

Tedavide amaç, hipergliseminin kontrolü ile kısa dönem (enfeksiyon ve yara iyileşmesi) ve uzun dönem (kardiyovasküler ve greft komplikasyonları) etkilerini en aza indirmektir (90).

Nakil sonrası erken dönemde insülin tedavisi tercih edilmektedir. İnsülin hiperglisemiye ve katabolik durumu düzeltir. Hastanede yatan hastalarda ilk tercih olarak kullanılmaktadır (91).

Uzun dönem takiplerde yaşam tarzı değişiklikleri ile birlikte ilaç tedavisinin seçimi önemlidir. İlaç seçimi için KBH varlığı, greft fonksiyonları, ilaç ve immünsüpresif ajanlarla etkileşimin göz önünde bulundurulması gerekmektedir (92).

İnsülin tedavisi belirgin hiperglisemide ilk seçenektir, özellikle böbrek yetmezliği gelişen hastalarda güvenlidir ve doz ayarı gerekmektedir (91).

Dipeptidil peptidaz-4 (DPP-4) inhibitörleri iyi tolere edilmektedir. Hipoglisemi riski düşüktür ancak GFH'ye göre doz ayarı gerektirmektedir (Linagliptin hariç) (93).

Glukagon like peptid -1 (GLP-1) reseptör agonistlerinin kilo kaybının sağlanması ve kardiyovasküler korunmada etkileri çalışmalarla kanıtlanmıştır (93).

SGLT-2 inhibitörlerinin de renal ve kardiyovasküler korunmada çalışmalarla kanıtları mevcuttur. İdrar yolu enfeksiyonu, hipovolemi gibi riskleri bulunmaktadır. GFH'ye göre doz ayarlaması bulunur (93).

2.2. Kronik Böbrek Hastalığı ve Retinopati

Retina tabakası, gözün iç yüzeyini kaplar. Işık uyarılarını elektriksel sinyallere dönüştürür. Merkezi sinir sisteminden köken alan bu yapı, oldukça karmaşık ve yüksek metabolik ihtiyaca sahip bir nörosensöriyel dokudur. Görme fonksiyonunun büyük kısmı, retina ve retinaya ait fotoreseptörler aracılığıyla gerçekleşir (94).

Histolojik olarak bakıldığında retina, dıştan içe doğru 10 farklı katmandan oluşur. Bu katmanların her birinin görsel uyarının işlenmesinde farklı görevleri vardır. Bu katmanların bütünlüğü, ışık uyarısının elektriksel sinyale çevrilmesi için gereklidir (95).

Retinanın görme için en önemli bölgesi maküla lüteadır. Bu bölgenin merkezinde fovea bulunur. Keskin görmenin gerçekleştiği bölgedir. Burada fotoreseptör hücrelerinden biri olan koni hücre yoğunluğu maksimum seviyededir. Bu kısımda retina katmanlarının çoğu kenarlara doğru çekilmiştir. Bu sayede ışık,

fotoreseptörlere minimal bir kayıpla ulaşır. Özel yapısı nedeniyle fovea, yüksek çözünürlüklü ve renkli görmeyi sağlar (96).

Metabolik açıdan vücuttaki en aktif dokulardan biridir. Çift dolaşım sistemiyle beslenmektedir. İç kısımları santral retinal arter, dış tabakaları (özellikle fotoreseptörler) koroiddeki damar ağı tarafından beslenir. Bu iki sistem arasında geçirgenliği kontrol eden kan retina bariyeri bulunur. Bu bariyerin bütünlüğünün bozulması halinde ödem, eksuda oluşumu gibi pek çok retinopati sürecinin temel mekanizmaları oluşur (97-99).

Retina, yüksek aktivitesi ve çift dolaşım sistemi nedeniyle sistemik hastalıklardan sıklıkla etkilenir. Diyabet, hipertansiyon, vaskülitler, üremi gibi durumlarda retina dokusunda bazı morfolojik değişimler gerçekleşebilir. Bu sebeple retinanın incelemesi, birçok sistemik hastalığın tanısında ve izleminde önemli bir yer tutar (100).

Retinopati, retinanın vasküler, nöral ya da pigment epitelini etkileyen çeşitli süreçlerin ortak adıdır. Patofizyolojisinde birbiriyle etkileşen mekanizmalar bulunur. Bunların sonucunda retina katmanlarında yapısal bütünlük bozulabilir. Fotoreseptör kaybı ve sonuçta görme keskinliğinde azalmaya yol açabilir (101).

Retinopati gelişiminde en erken basamaklardan biri kapiller endotelin fonksiyon bozukluğudur. Hiperglisemi, hipertansiyon, üremik toksinler endotel hücrelerini etkiler. Nitrik oksitte azalma, endotelin artışı, bazal membranda kalınlaşma gibi değişiklikler gerçekleşir. Bu durumda kan-retina bariyeri bozulur. Damar geçirgenliği artarak ödem gelişir.

Mikroanevrizmalar, hemoraji ve eksüdalar ortaya çıkabilir. Mikroanevrizma gelişimi retinopatide en erken ve sık görülen bulgulardan biridir (101-103).

Perisit hücreleri, kapiller duvarı destekler. Bu patolojik durumlarda perisitlerde apoptoz artar (104).

Endoteldeki sıkı bağlantılar ve bariyerin bozulması ile plazma proteinleri ve diğer moleküller retinanın nörosensöriyel katmanlarına geçiş yapar. Klinikte ödem, eksuda, görmede azalma ile prezente olur (105).

Kapiller yapıdaki tıkanmalar sonucu retinada hipoksi gelişir. Bunun sonucunda hipoksi indüklenmiş faktör-1a (HIF-1a) aktivasyonu ile angiogenez ilişkili mediatörler salınır.

Neovaskülarizasyon gelişir ancak bu yeni damarlar zayıf ve geçirgendir. Hemoraji, retina dekolmanı ve görme kaybı riski oluşturur (106).

Kronik stres durumunda retinada inflamatuvar yanıt oluşur. Sitokin salınımı artar. Bu süreç damar ve sinir yapılarının hasarını hızlandırır (107). Böbrek nakli alıcılarında immünsüpresif tedavi etkisi ile bu patofizyolojik süreçler daha belirgin hale gelebilir (108).

Oksijen tüketimi yüksek bir doku olduğundan fotoreseptörler yoğun mitokondri içerir. Kronik hastalıklarda reaktif oksijen türleri artar ve mitokondriyal DNA'da hasar meydana gelebilir (109).

Hipertansiyon ve üremi gibi durumlarda damar duvarında hiyalinizasyon gelişir.

Lümen daralarak stres artışı oluşur. Bu hemodinamik değişimler oksijenlenmeyi bozarak iskemiye ağırlaştırabilir (110).

KBH, yalnızca böbrek fonksiyonlarının kaybıyla sınırlı değildir. Çoklu organ ve sistemleri etkileyen klinik bir sendrom olarak nitelenebilir (8).

KBH'de oluşan üremi; metabolik, vasküler ve inflamatuvar etkileriyle retina için stres oluşturur. Üremik ortamda oluşan guanidin gibi bileşikler, retinayı doğrudan etkiler (111).

KBH hastalarında genellikle eşlik eden komorbiditeler olan hipertansiyon, diyabet, anemi gibi durumlar retinopati gelişimini hızlandıran faktörlerdir (112).

Üremik toksinler nedeniyle endotelde nitrik oksit sentezi bozulur. Endotelin düzeyi artar, bazal membran kalınlaşır. Bu süreçlerin sonucunda kapiller daralma, iskemi gelişir (113).

Epidemiyolojik çalışmalarda KBH hastalarında retina damar çapında daralma, arteriyel sertlik ve tıkanmaların normal popülasyona oranla anlamlı derecede daha sık olduğu gösterilmiştir (114).

KBH hastalarında sıklıkla hipertansiyon eşlik eder. Hipertansif retinopatide evrelere bağlı olarak damarlarda daralma, arter ve ven çaprazlanması, eksudalar, ödem gelişebilir. Bu bulguların ciddiyetinin, KBH progresyonu ve kardiyovasküler risk açısından ilişki gösterdiği bildirilmektedir. Özellikle hemodiyaliz hastalarında, seans sırasında hipotansiyon ve elektrolit değişimleri retinal dolaşımı etkileyebilir (115).

Diyabetik retinopati, diyabetin sık görülen ve görme kaybına yol açan mikrovasküler komplikasyondur. KBH hastalarında diyabetik retinopati görülme

sıklığı ve şiddeti artmıştır. Bunun en önemli nedeni, mikrovasküler hasara bağlı olarak retina hasarının hızlanmasıdır. Ayrıca KBH'ye eşlik eden anemi, hipertansiyon gibi durumlar diyabetik retinopatinin progresyonunu agresif hale getiren komorbiditelerdir. Düzenli retina muayenesi, etkin glisemik ve kan basıncı kontrolü tedavide büyük önem taşımaktadır (116).

Renal transplantasyon sonrası KBY'ye bağlı metabolik, vasküler ve inflamatuvar yük büyük ölçüde azaltılır. Ancak retinadaki değişiklikler tamamen ortadan kalkmayabilir. Nakil öncesi dönemde gelişen hasarın bir bölümü geri dönüşümsüzdür. Ek olarak nakil sonrası dönemde yeni risk faktörleri de retinopati gelişimini etkileyebilir (108, 117).

Uzun dönem diyaliz öyküsü, kalıcı endotel hasarı, kronik iskemi gibi faktörler nedeniyle retinopati tamamen düzelmez. Önceden var olan hipertansiyon ve diyabete bağlı retinopati, nakil sonrası dönemde progrese olabilir (108, 117).

Böbrek nakli alıcıları, rejeksiyonu önlemek için uzun süre immünsüpresif ilaçlar kullanır. Kortikosteroidler göz içi basıncı arttırabilir. Glokom ve katarakt gelişimi yoluyla görme etkilenmektedir (118).

Böbrek nakli hastaları, rejeksiyonu önlemek amacıyla uzun süre immünsüpresif ilaçlar kullanır. Bazı ajanlar retinal mikrovasküler yapı üzerinde dolaylı etkiler oluşturabilir. Ayrıca hiperglisemik etkisi ile diyabetik retinopatiyi kötüleştirebilir. CNİ kullanımı ile vazokonstriksiyon ve hipertansiyon gelişebilir. mTOR inhibitörlerinin bazı çalışmalarda vasküler proliferasyonu etkileyebileceği gösterilmiştir. Yine de retina üzerinde doğrudan toksik etkisinin olmadığı bildirilmiştir (119).

Renal transplantasyon yapılan hastalarda NODAT ve yeni başlangıçlı hipertansiyon görülebilir. Özellikle NODAT varlığı retinopatiji yeniden aktive edebilir veya ilerletebilir (120).

Retinaya ait bulgular nakil sonrası hastanın yönetiminin kalitesini yansıtır. Bu nedenle düzenli muayene, kan basıncı ve hiperglisemi kontrolü, immünsüpresif tedavilerin etkileri değerlendirilmelidir. Nakil sonrası yılda en az bir kez retina değerlendirmesi önerilmektedir.

Retina hastalıklarının değerlendirilmesinde modern görüntüleme yöntemleri geliştirilmiştir. Retina ve koroid yapısını invaziv olmayan ve yüksek çözünürlükle incelenmesine olanak sağlar. Özellikle KBH ve böbrek nakli alıcılarında damar hasarını, maküler değişiklikleri ve koroid kalınlıklarında değişimleri göstererek klinikte büyük önem taşımaktadır (121).

OCT, retinanın kesitsel olarak yüksek çözünürlükle görüntülenmesini sağlar. Düşük koherensli ışık demetinin retinadan yansımasının interferometrik ölçümünü esas alır.

Bu yöntem ile histolojik kesitlere yakın düzeyde ayrıntı sağlanır. Retina hastalıklarının tanı ve izleminde temel yöntemlerden biri halinde gelmiştir (122-124).

Bu yöntem ile: maküla ve fovea yapısının ayrıntılı analizi, retina kalınlığının ölçümü, maküler ödem, epiretinal membran, vitreomaküler traksiyonun değerlendirilmesi, diyabetik ve hipertansif retinopatide yapısal değişikliklerin izlenmesi, böbrek nakli hastalarında retinal incelmeler veya ödemin değerlendirilmesi yapılabilir. Yüksek çözünürlüğü sayesinde retina katmanları tek tek ölçülebilir.

Sistemik hastalıkların retinal etkilerinin değerlendirilmesinde önemli avantaj sağlamaktadır (122-124).

Retinopati tedavisinin temel amacı, altta yatan nedenin kontrolüdür. Retinadaki ödemin azaltılması ve neovaskülarizasyonun önlenmesi amaçlanır. Tedavi yaklaşımı, retinopati türüne ve hastalığın şiddetine göre bireyselleştirilmektedir (125).

Temel basamak olarak görme kaybına yola açan hasarın ilerlemesinin yavaşlatılması amaçlanır. Bu doğrultuda kan şekeri ve basıncı kontrolü, lipid profilinin düzenlenmesi, anemi ve böbrek fonksiyonlarının optimal seviyeye getirilmesi planlanır. Hastanın bütüncül olarak yönetimi, özellikle diyabet ve hipertansiyona bağlı retinopatinin ilerlemesini belirgin olarak azaltır (125).

Ödem ve neovaskülarizasyonun önlenmesinde en etkili yöntemlerden biri, anti vasküler endotelial growth faktör (anti-VEGF) tedavisidir (126). Ranibizumab, Aflibersept, Bevacizumab bu grupta kullanılan ilaçlardır. Bu tedaviler ile damar geçirgenliği azaltılır. Yeni damar oluşumu baskılanır (127). Diyabete bağlı maküla ödemi ve proliferatif retinopatide güncel tedavinin temelidir (126, 127).

Lazer fotokoagülasyon tedavisi 1970’li yıllardan bu yana kullanılan etkili bir tedavidir. Retinanın oksijenlenmesini arttırarak VEGF üretimini azaltır. Böbrek nakli alıcılarında diğer tedavilere göre daha güvenli bir seçenektir. Sistemik yan etkisinin ve immünsüpresif etkileşiminin olmaması nedeniyle avantaj sağlamaktadır (128).

Anti-VEGF tedavisine yanıt alınamaması ve inflamasyonun baskın olması durumunda intravitreal steroid tedavisi tercih edilebilir. Damar geçirgenliğini azaltır. Ancak yan etki olarak katarakt ve glokom riskini arttırdığı için seçilmiş hastalarda uygulanmaktadır. Böbrek nakli alıcılarında genellikle güvenli ve etkilidir. En önemli yan etkileri böbrek perfüzyonu ve proteinüri üzerine olduğundan multidisipliner yaklaşım gerektirir (129).

Vitreus hemorajisi, retina dekolmanı gibi durumlarda cerrahi tedavi ile vitrektomi yapılabilir. Retina yüzeyindeki traksiyon azaltılır ve görme prognozu iyileştirilebilir (130).

İmmünsüpresif tedavi almaları nedeniyle böbrek nakli hastalarında CMV retinit, fungal endoftalmi gibi komplikasyonlar gelişebilir. Bu nedenle yeni gelişen hemoraji, eksuda durumlarında enfeksiyöz retinit mutlaka ekarte edilmelidir (131).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Araştırmaya Alınan Olguların Seçimi

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna sunulan çalışmamız, etik kurul tarafından onaylandı. Ardından tez çalışmasına başlandı. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nefroloji Bilim Dalında takip edilen renal transplantasyon hastaları çalışmaya dahil edildi. Çalışmamız, Nisan 2025 - Ağustos 2025 tarihleri arasında yapıldı. Tüm katılımcılara çalışma ile ilgili ayrıntılı bilgi verildi.

Katılımcıların sözlü ve yazılı onayı alındı. Tez çalışması için Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan 18.04.2025 tarih ve 065 sayılı karar ile onay alındı.

3.2. Dışlama ve Dahil Etme Kriterleri

18 yaşından küçük hastalar ve renal transplantasyon sonrası en az 3 ay geçmemiş olan hastalar çalışma dışında bırakıldı. 18 yaşından büyük, en az 3 ay önce renal transplantasyon yapılmış olan ve Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji bölümünde takipli hastalar çalışmaya dahil edildi.

3.3. Demografik Veriler ve Örnek Toplanması

Çalışma için hastalar ile bir kez görüşülmüştür. Renal transplantasyon hastaları, rutin poliklinik kontrollerine geldiğinde muayeneden sonra çalışma hakkında bilgi verildi.

Hastaların çalışma için yazılı ve sözlü onamları alındı. Tez yürütücüsü araştırma görevlisi doktor eşliğinde Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalında OCT ve çalışmaya katılan Göz Hastalıkları araştırma görevlisi tarafından görme keskinliğideğerlendirmesi Snellen ölçütü ile yapıldı. Elde edilen verilen çalışmaya katılan Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı öğretim üyesi ve araştırma görevlisi doktor tarafından değerlendirildi. Hastaların demografik verileri, kullandığı ilaçlar, ek hastalıkları görüşmede kayıt edildi. Çalışmada kullanılmak üzere poliklinik kontrolünde istenen rutin laboratuvar tetkiklerine hastane sisteminden erişildi. Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalına ait OCT cihazının kullanım izni için Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Başhekimliğinden yazılı izin belgesi alındı. Elde edilen veriler bilgisayarda kaydedilerek şifreli olarak saklandı.

3.4. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 26.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır.

Tanımlayıcı istatistikler sayı ve yüzde, ortalama ve standart sapma, ortanca (minimum-maksimum) şeklinde ifade edilmiştir. Kategorik değişkenlerin iki grup arasında karşılaştırılmasında Pearson Ki Kare Testi ve Fisher's Exact testi kullanılmıştır. Non-parametrik sürekli değişkenlerin iki grup arasında karşılaştırılmasında Mann Whitney U, üç ve daha fazla grup arasında karşılaştırılmasında ise Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde Spearman korelasyon analizinden yararlanılmıştır.

Çalışmadaki istatistiksel analizlerde p değerinin 0,05'ten küçük olduğu karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

Çalışmaya 33 (%38,4)'ü kadın, 53 (%61,6)'ü erkek olmak üzere 86 hasta katılmıştır.

Hastaların yaş ortalaması $45,17 \pm 11,59$ (min:19-maks:69)'dur. KBY nedenleri 24 (%27,9) hastada GN, 14 (%16,3) hastada HT, 7 (%8,1) hastada PKBH, 5 (%5,8) hastada VUR, 3 (%3,5) hastada DM ve 24 (%27,9) hastada diğer nedenler [en sık rastlananlar 5 (%5,8) hastada amiloidoz, 3 (%3,4) hastada nefrolitiazis, 3 (%3,4) hastada soliter böbrek, 3 (%3,4) hastada piyelonefrit olarak belirlenmiştir] olaraksaptanmış; 9 (%10,5) hastanın ise KBY etyolojisinin bilinmediği belirlenmiştir (Şekil 2).

68 (%79,1) hastanın donör tipi canlı, 18 (%20,9) hastanınki kadavra olup; donörlerin 51 (%75,0)'inin akraba, bunların 49 (%74,2)'unun ise 1. derece akraba olduğubelirlenmiştir. Birden fazla renal transplantasyon öyküsü 12 (%14,0), nakil öncesi steroid kullanımı öyküsü 37 (%43,0), preemtif transplantasyon öyküsü 18 (%20,9), gecikmiş greft fonksiyonu öyküsü 9 (%10,5) hastada mevcuttur (Tablo 2).

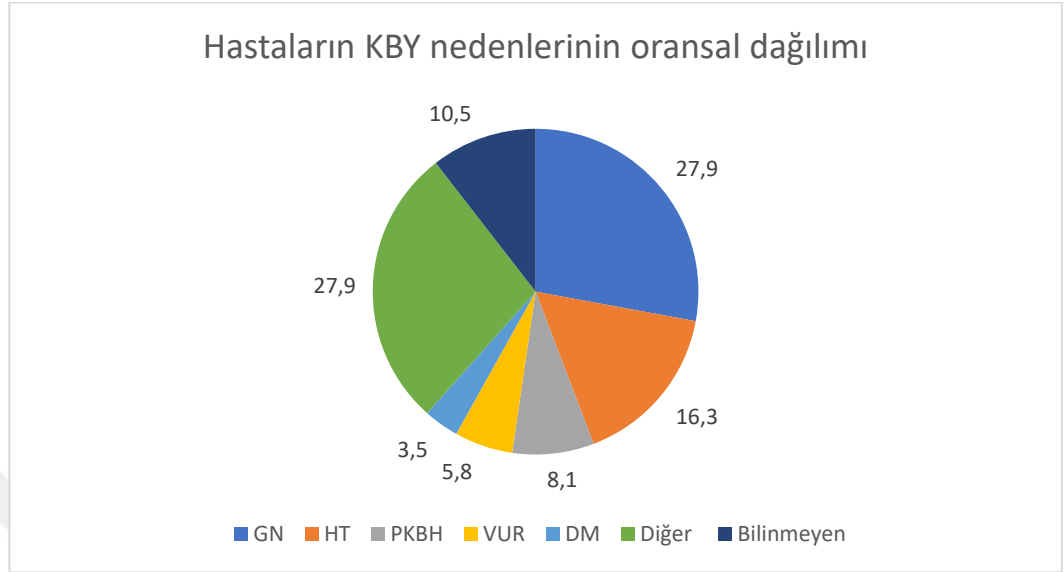
Tablo 2. Hastaların bazı demografik verileri ile KBY ve transplantasyona ilişkin verilerinin dağılımı.

Yaş (yıl)	45,17±11,59
Cinsiyet	
Kadın	33 (38,4)
Erkek	53 (61,6)
KBY nedeni	
GN	24 (27,9)
HT	14 (16,3)
PKBH	7 (8,1)
VUR	5 (5,8)
DM	3 (3,5)
Diğer*	24 (27,9)
Bilinmeyen	9 (10,5)
Donör tipi	
Canlı	68 (79,1)
Kadavra	18 (20,9)
Canlı donörlerin akrabalık durumu	
Akraba	51 (75,0)
Akraba değil	17 (25,0)
Donörün yakınlık derecesi	
1.derece akraba	49 (74,2)
Diğer	17 (25,8)
Birden fazla renal transplantasyon	
Var	12 (14,0)
Yok	74 (86,0)
Nakil öncesi steroid kullanımı	
Var	37 (43,0)
Yok	49 (57,0)
Preemptif transplantasyon	
Var	18 (20,9)
Yok	68 (79,1)
Gecikmiş greft fonksiyonu	
Var	9 (10,5)
Yok	77 (89,5)

Veriler sayı (sütun yüzdesi) şeklinde sunulmuştur.

KBY: Kronik böbrek yetmezliği, GN: Glomerülonefrit, HT: Hipertansiyon, PKBH: Polikistik böbrek hastalığı, VUR: Vezikoüreteral reflü, DM: Diabetes mellitus

*Diğer nedenler içinde en sık rastlananlar 5 (%5,8) hastada amiloidoz, 3 (%3,4) hastada nefrolitiazis, 3 (%3,4) hastada soliter böbrek, 3 (%3,4) hastada piyelonefrit olarak belirlenmiştir.



Şekil 2. Hastaların KBY nedenlerinin oransal dağılımı

Hastaların ortalama RRT süresi 2 (0-20) yıldır. Diyaliz modalitesi 40 (%58,8) hastada HD, 13 (%19,1) hastada PD, 15 (%22,1) hastada ise HD+PD olarak belirlenmiştir. Risk grubu 39 (%45,3) hastada düşük, 10 (%11,6) hastada orta ve 37 (%43,0) hastada yüksek olarak saptanmıştır.

19 (%22,1) hastada NODAT, 66 (%76,7) hastada HT, 30 (%34,9) hastada DM, 62 (%72,1) hastada dislipidemi, 7 (%8,1) hastada KAH mevcuttur. 13 (%15,1) hasta sigara kullandığını belirtmiştir. Hastaların çalışma sırasında kullandığı steroid dozu ortalama değeri 5 (0-20) mg/gün, çalışma tarihine kadar kullandığı toplam steroid dozu ortalama değeri ise 16,5 (2-140) gram olarak belirlenmiştir.

CNI kullanımı 80 (%93,0) hastada mevcut olup; bunların 9 (%10,5)'u siklosporin ve 71 (%82,6)'i takrolimus kullanmaktadır. Antimetabolit kullanımı 29 (%33,7) hastada MMF, 34 (%39,5) hastada MFA ve 9 (%10,5) hastada AZA olmak üzere 72 (%83,7) hastada mevcuttur. mTOR inhibitörü kullanımının ise 14 (%16,3) hastada mevcut olduğu belirlenmiştir (Tablo 3).

Tablo 3. Hastaların diğer kronik hastalıkları, KBY tedavisi ve diyaliz uygulamasına ilişkin verilerinin dağılımı.

RRT süresi (yıl)	2 (0-20)
Diyaliz modalitesi	
HD	40 (58,8)
PD	13 (19,1)
HD+PD	15 (22,1)
Risk grubu	
Düşük	39 (45,3)
Orta	10 (11,6)
Yüksek	37 (43,1)
NODAT	
Var	19 (22,1)
Yok	67 (77,9)
HT	
Var	66 (76,7)
Yok	20 (23,3)
DM	
Var	30 (34,9)
Yok	56 (65,1)
Dislipidemi	
Var	62 (72,1)
Yok	24 (27,9)
KAH	
Var	7 (8,1)
Yok	79 (91,9)
Sigara kullanımı	
Var	13 (15,1)
Yok	73 (84,9)
Şu an kullandığı steroid dozu (mg/gün)	5 (0-20)
Toplam kullandığı steroid dozu (gr)	16,5 (2-140)
CNİ kullanımı	
Var	80 (93,0)
Yok	6 (7,0)
CNİ	
Siklosporin	9 (10,5)
Takrolimus	71 (82,6)
Antimetabolit kullanımı	
Var	72 (83,7)
Yok	14 (16,3)
Antimetabolit	
MMF	29 (33,7)
MFA	34 (39,5)
AZA	9 (10,5)
mTOR inhibitörü kullanımı	
Var	14 (16,3)
Yok	72 (83,7)

Veriler sayı (sütun yüzdesi) şeklinde sunulmuştur.

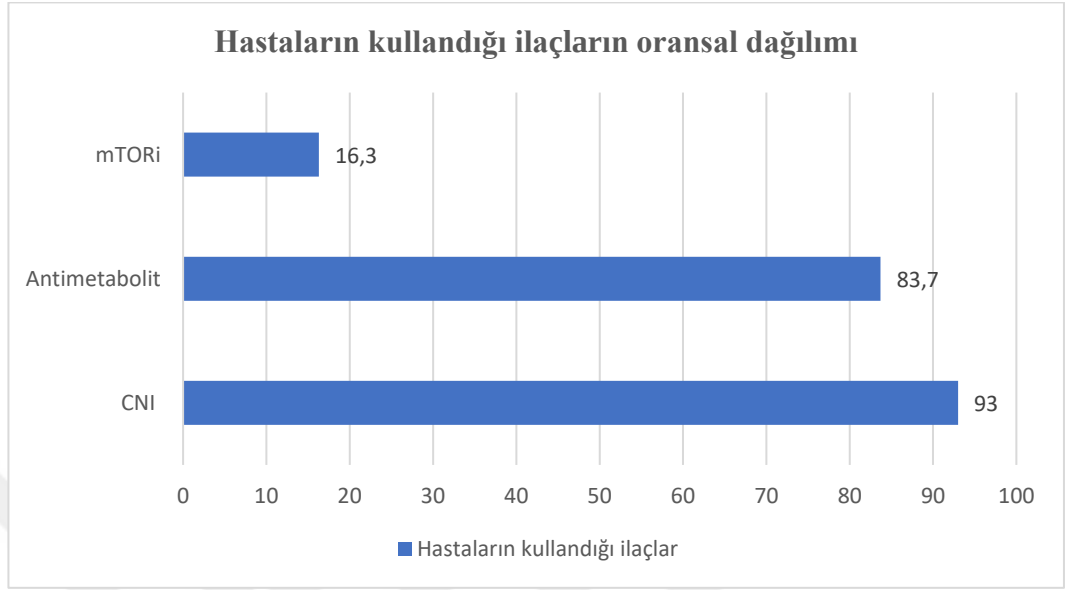
RRT: Renal replasman tedavisi, HD: Hemodiyaliz, PD: Periton diyalizi, NODAT: Transplantasyon sonrası gelişen diyabet, HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes mellitus, KAH: Koroner arter hastalığı, CNİ: Kalsinörin inhibitörü, MMF: Mikofenolat mofetil, MFA: Mikofenolik asit, AZA: Azatiopürin, mg/gün: miligram/gün, gr: Gram

Tablo 4. Katılımcıların kronik hastalıkları, KBY tedavisi ve diyaliz uygulamasına ilişkin verilerinin dağılımı.

mTOR inhibitörü	
Sirolimus	3 (3,5)
Everolimus	11 (12,8)
ACE inhibitörü / ARB kullanımı	
Var	33 (38,4)
Yok	53 (61,6)
Kalsiyum kanal blokörü kullanımı	
Var	35 (40,7)
Yok	51 (59,3)
Beta blokör kullanımı	
Var	27 (31,4)
Yok	59 (68,6)
Loop diüretik kullanımı	
Var	6 (7,0)
Yok	80 (93,0)
Hidroklorotiyazid kullanımı	
Var	4 (4,7)
Yok	82 (95,3)
SGLT-2 inhibitörü kullanımı	
Var	9 (10,5)
Yok	77 (89,5)
SDBY	
Var	2 (2,3)
Yok	84 (97,7)
CMV öyküsü	
Var	6 (7,0)
Yok	80 (93,0)
BKV öyküsü	
Var	6 (7,0)
Yok	80 (93,0)
Renal biyopsi	
Var	22 (25,6)
Yok	64 (74,4)
Rejeksiyon öyküsü	
Var	10 (11,6)
Yok	76 (88,4)
Hipertansif retinopati evresi	
0	27 (31,4)
1	26 (30,2)
2	32 (37,2)
3	1 (1,2)

Veriler sayı (sütun yüzdesi) şeklinde sunulmuştur.

mTOR: Mammarian Target of Rapamisin, ACE: Anjiyotensin dönüştürücü enzim, ARB: Anjiyotensin reseptör blokörü, SGLT: Sodyum bağımlı glukoz taşıyıcısı, SDBY: Son dönem böbrek yetmezliği, CMV: Sitomegalovirüs, BKV: BK virüs



Şekil 3. Hastaların kullandığı ilaçların oransal dağılımı.

Hastaların laboratuvar değerlerine ilişkin verilerinin ortalama±standart sapma ve medyan (min-maks) değerleri;

- BUN $23,44 \pm 12,19$ ve 20 (9-80) mg/dl,
- Serum kreatinin $1,49 \pm 0,78$ ve 1,2 (0,7-6,7) mg/dl,
- GFH $61,12 \pm 20,55$ ve 63 (10-90) ml/dk/1.73m²,
- Serum protein $7,11 \pm 0,58$ ve 7,1 (5-8,4) g/dl,
- Serum albümin $4,41 \pm 0,37$ ve 4,4 (3-5,2) g/dl,
- Sodyum $140,35 \pm 2,38$ ve 141 (132-145) mEq/l,
- Potasyum $4,44 \pm 0,39$ ve 4,4 (3,5-5,4) mEq/l,
- Kalsiyum $9,69 \pm 0,51$ ve 9,7 (8,1-11,0) mg/dl,
- Fosfor $3,46 \pm 0,76$ ve 3,4 (2,2-6,9) mg/dl,
- ALT $20,16 \pm 14,26$ ve 16,5 (6-118) U/l,
- AST $19,21 \pm 9,43$ ve 17 (8-91) U/l,
- GGT $33,49 \pm 46,00$ ve 20 (7-356) U/l,

- Total bilirubin $0,51 \pm 0,29$ ve $0,4$ ($0,1-1,5$) mg/dl,
- Direkt bilirubin $0,24 \pm 0,11$ ve $0,2$ ($0,09-0,7$) mg/dl,
- Hemoglobin $13,07 \pm 2,03$ ve $12,9$ ($8,8-12,7$) g/dl,
- Trombosit $257,00 \pm 92,00$ ve $239,5$ ($119-674$) $\times 10^3/\text{ul}$,
- Lökosit $8,80 \pm 2,90$ ve $8,3$ ($4-19$) $\times 10^3/\text{ul}$,
- Nötrofil $5,57 \pm 2,32$ ve $4,9$ ($2-16$) $\times 10^3/\text{ul}$,
- Lenfosit $2,23 \pm 0,96$ ve 2 ($1-7$) $\times 10^3/\text{ul}$,
- CRP $7,92 \pm 11,12$ ve $3,4$ ($3-84$) mg/l,
- Sedimentasyon $22,56 \pm 19,07$ ve $17,5$ ($2-106$) mm/saat,
- Parathormon $79,80 \pm 56,89$ ve $62,5$ ($6-383$) pg/ml,
- B12 $379,09 \pm 136,15$ ve 354 ($201-1014$) pg/ml,
- Folat $7,34 \pm 4,13$ ve $6,3$ ($2,3-20$) pg/ml,
- Ferritin $144,72 \pm 181,46$ ve 85 ($16-1228$) pg/ml,
- Transferrin saturasyonu $25,04 \pm 10,21$ ve 25 ($6-48$) %,
- HbA1c $6,05 \pm 1,15$ ve $5,8$ ($4,7-13,0$) %,
- LDL $104,07 \pm 34,03$ ve 100 ($39-175$) mg/dl,
- HDL $51,86 \pm 17,69$ ve 47 ($28-144$) mg/dl,
- Trigliserid $149,96 \pm 68,28$ ve 140 ($55-317$) mg/dl,
- Total kolesterol $184,19 \pm 42,41$ ve 183 ($97-279$) mg/dl,
- Proteinüri $533,73 \pm 870,34$ ve 224 ($6-5456$) mg/g kreatinin,
- Albuminüri $312,65 \pm 716,25$ ve 67 ($1-4738$) mg/g kreatinin,
- Hematüri $3,63 \pm 7,65$ ve 1 ($1-62$) eritrosit/sahada olarak belirlenmiştir

(Tablo 5).

Tablo 5. Hastaların laboratuvar değerlerine ilişkin verilerinin dağılımı.

	Ortalama±standart sapma	Med (min-maks)
BUN (mg/dl)	23,44±12,19	20 (9-80)
Serum kreatinin (mg/dl)	1,49±0,78	1,2 (0,7-6,7)
GFH (ml/dk/1.73m ²)	61,12±20,55	63 (10-90)
Serum Protein (g/dl)	7,11±0,58	7,1 (5-8,4)
Serum albümin (g/dl)	4,41±0,37	4,4 (3-5,2)
Sodyum (mEq/l)	140,35±2,38	141 (132-145)
Potasyum (mEq/l)	4,44±0,39	4,4 (3,5-5,4)
Kalsiyum (mg/dl)	9,69±0,51	9,7 (8,1-11,0)
Fosfor (mg/dl)	3,46±0,76	3,4 (2,2-6,9)
ALT (U/l)	20,16±14,26	16,5 (6-118)
AST (U/l)	19,21±9,43	17 (8-91)
ALP (U/l)	85,03±46,45	75,5 (36-395)
GGT (U/l)	33,49±46,00	20 (7-356)
Total bilirubin (mg/dl)	0,51±0,29	0,4 (0,1-1,5)
Direkt bilirubin (mg/dl)	0,24±0,11	0,2 (0,09-0,7)
Hemoglobin (g/dl)	13,07±2,03	12,9 (8,8-12,7)
Trombosit (x10.e3/ul)	257,00±92,00	239,5 (119-674)
Lökosit (x10.e3/ul)	8,80±2,90	8,3 (4-19)
Nötrofil (x10.e3/ul)	5,57±2,32	4,9 (2-16)
Lenfosit (x10.e3/ul)	2,23±0,96	2 (1-7)
CRP (mg/l)	7,92±11,12	3,4 (3-84)
Sedimentasyon (mm/saat)	22,56±19,07	17,5 (2-106)
Parathormon (pg/ml)	79,80±56,89	62,5 (6-383)
B12 (pg/ml)	379,09±136,15	354 (201-1014)
Folat (pg/ml)	7,34±4,13	6,3 (2,3-20)
Ferritin (pg/ml)	144,72±181,46	85 (16-1228)
Transferrin saturasyonu (%)	25,04±10,21	25 (6-48)
HbA1c (%)	6,05±1,15	5,8 (4,7-13,0)
LDL (mg/dl)	104,07±34,03	100 (39-175)
HDL (mg/dl)	51,86±17,69	47 (28-144)
Trigliserid (mg/dl)	149,96±68,28	140 (55-317)
Kolesterol (mg/dl)	184,19±42,41	183 (97-279)
Proteinüri (mg/g kreatinin)	533,73±870,34	224 (6-5456)
Albuminüri (mg/g kreatinin)	312,65±716,25	67 (1-4738)
Hematüri (eritrosit/sahada)	3,63±7,65	1 (1-62)

Med (min-maks): Medyan (minimum-maksimum), BUN: Kan üre azotu, GFH: Glomerüler filtrasyon hızı, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, ALP: Alkalen fosfataz, GGT: Gama glutamil transferaz, CRP: C reaktif protein, HbA1c: Hemogloblin A1c, LDL: Düşük dansiteli lipoprotein, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein

Hastaların retinopati açısından değerlendirilen göz bulgularına ilişkin verilerinin ortalama±standart sapma ve medyan (min-maks) değerleri görme-sağ için 0,83±0,19 ve 0,9 (0,1-1); görme-sağ logmar için 0,09±0,15 ve 0,04 (0-1); görme-sol için 0,79±0,23 ve 0,8 (0,1-1); görme-sol logmar için ise 0,12±0,18 ve 0,09 (0-1) olarak belirlenmiştir (Tablo 6).

Tablo 6. Hastaların göz bulgularına ilişkin verilerinin dağılımı.

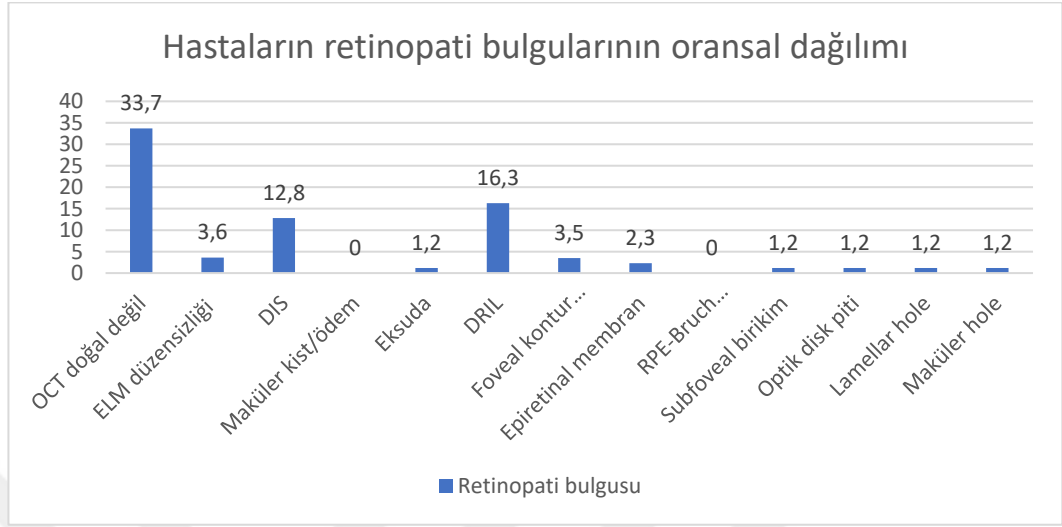
	Ortalama±standart sapma	Med (min-maks)
Görme-sağ	0,83±0,19	0,9 (0,1-1)
Görme-sağ logmar	0,09±0,15	0,04 (0-1)
Görme-sol	0,79±0,23	0,8 (0,1-1)
Görme-sol logmar	0,12±0,18	0,09 (0-1)

Med (min-maks): medyan (minimum-maksimum)

OCT sonucu doğal olmayan 29 (%33,7), dış sınırlayıcı membran düzensizliği (ELM) bulunan 3 (%3,6) [sağ 1 (%1,2), sol 1 (%1,2) ve bilateral 1 (%1,2)]; band disorganizasyonu (DIS) bulunan 11 (%12,5) [sağ 1 (%1,2), sol 1 (%1,2) ve bilateral 1 (%1,2)]; eksuda bulunan 1 (%1,2) (sol); iç retina tabakalarının düzensizliği (DRIL) bulunan 14 (%16,3) [sağ 5 (%5,8), sol 4 (%4,7) ve bilateral 5 (%5,8)]; foveal kontur değişiklikleri bulunan 3 (%3,5) [sol 2 (%2,3) ve bilateral 1 (%1,2)]; epiretinal membran bulunan 2 (%2,3) (bilateral); subfoveal birikim bulunan 1 (%1,2) (sağ); optik disk piti bulunan 1 (%1,2) (bilateral); lamellar hole bulunan 1 (%1,2) (sağ) ve maküler hole bulunan 1 (%1,2) (sağ) hasta belirlenmiştir (Tablo 7).

Tablo 7. Katılımcıların göz bulgularına ilişkin verilerinin dağılımı.

	n	%
Optik Koherens Tomografisi (OCT)		
Doğal	57	66,3
Doğal değil	29	33,7
Dış sınırlayıcı membran düzensizliği (ELM)		
Yok	83	96,5
Sağ	1	1,2
Sol	1	1,2
Bilateral	1	1,2
Band disorganizasyonu (DIS)		
Yok	75	87,2
Sağ	3	3,5
Sol	5	5,8
Bilateral	3	3,5
Maküler kist/ödem		
Yok	86	100,0
Eksuda		
Yok	85	98,8
Sol	1	1,2
İç retina tabakalarının düzensizliği (DRIL)		
Yok	72	83,7
Sağ	5	5,8
Sol	4	4,7
Bilateral	5	5,8
Foveal kontur değişiklikleri		
Yok	83	96,5
Sol	2	2,3
Bilateral	1	1,2
Epiretinal membran		
Yok	84	97,7
Bilateral	2	2,3
Bruch kompleksi düzensizliği		
Yok	86	100,0
Subfoveal birikim		
Yok	85	98,8
Sağ	1	1,2
Optik disk piti		
Yok	85	98,8
Bilateral	1	1,2
Lamellar hole		
Yok	85	98,8
Sağ	1	1,2
Maküler hole		
Yok	85	98,8
Sol	1	1,2



Şekil 4. Hastaların retinopati bulgularının oransal dağılımı.

Hastaların primer böbrek hastalığına göre retinopati bulgularının istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği belirlenmiştir ($p>0,05$) (Tablo 8).

Tablo 8. Hastaların primer böbrek hastalıklarına göre göz bulgularına ilişkin verilerinin dağılımı.

n=62							
Primer böbrek hastalığı							
	DM	HT	GN	VUR	PKBH	Bilinmeyen	p değeri
Görme-sağ	0,7 (0,1-0,8)	0,8 (0,3-1,0)	0,9 (0,3-1,0)	1,0 (0,8-1,0)	0,8 (0,5-1,0)	0,8 (0,6-1,0)	0,201*
Görme-sağ logmar	0,1 (0,09-1)	0,09 (0-0,5)	0,04 (0-0,5)	0 (0-0,09)	0,09 (0-0,3)	0,09 (0-0,2)	0,201*
Görme-sol	0,2 (0,1-0,6)	0,8 (0,2-1)	0,8 (0,3-1)	1,0 (0,6-1,0)	0,8 (0,4-1)	0,8 (0,3-1)	0,094*
Görme-sol logmar	0,6 (0,2-1)	0,09 (0-0,6)	0,09 (0-0,5)	0 (0-0,2)	0,09 (0-0,3)	0,09 (0-0,5)	0,094*
OCT							
Doğal	1 (33,3)	7 (50,0)	18 (75,0)	4 (80,0)	5 (71,4)	5 (55,6)	0,461≠
Doğal değil	2 (66,7)	7 (50,0)	6 (25,0)	1 (20,0)	2 (28,6)	4 (44,4)	
ELM düzensizliği							
Yok	3 (100,0)	13 92,9	22 91,7	5 (100,0)	7 (100,0)	9 (100,0)	0,946≠
Sağ	0 (0,0)	0 (0,0)	1 4,2	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Sol	0 (0,0)	0 (0,0)	1 4,2	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Bilateral	0 (0,0)	1 7,1	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Band disorganizasyonu							
Yok	2 (66,7)	11 78,6)	20 (83,3)	5 (100,0)	6 (85,7)	8 (88,9)	0,731≠
Sağ	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (8,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (11,1)	
Sol	1 (33,3)	1 (7,1)	1 (4,2)	0 (0,0)	1 (14,3)	0 (0,0)	
Bilateral	0 (0,0)	2 (14,3)	1 (4,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Eksuda							
Yok	3 (100,0)	13 (92,9)	24 (100,0)	5 (100,0)	7 (100,0)	9 (100,0)	0,613≠
Sol	0 (0,0)	1 (7,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
DRIL							
Yok	2 66,7)	10 (71,4)	23 (95,8)	4 (80,0)	6 885,7)	6 (66,7)	0,100≠
Sağ	0 (0,0)	2 (14,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (22,2)	
Sol	0 (0,0)	1 (7,1)	0 (0,0)	1 20,0	0 (0,0)	0 (0,0)	
Bilateral	1 (33,3)	1 (7,1)	1 (4,2)	0 (0,0)	1 (14,3)	1 (11,1)	
Foveal kontur değişimi							
Yok	3 (100,0)	14 100,0)	23 (95,8)	5 (100,0)	7 (100,0)	8 (88,9)	0,676≠
Sol	0 (0,0)	0 (0,0)	1 4,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (11,1)	
Epiretinal membran							
Yok	3 (100,0)	13 (92,9)	24 (100,0)	5 (100,0)	7 (100,0)	9 (100,0)	0,613≠
Bilateral	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Subfoveal birikim							
Yok	3 (100,0)	13 (92,9)	24 (100,0)	5 (100,0)	7 (100,0)	9 (100,0)	0,613≠
Sol	0 (0,0)	1 7,1	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	

DM: Diabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, GN: Glomerülonefrit, VUR: Vezikoüreteral reflü, PKBH: Polikistik böbrek hastalığı, OCT: Optik koherens tomografisi, DIS: Band disorganizasyonu, DRIL: İç retina tabakalarının düzensizliği, ELM: Dış sınırlayıcı membran

*Kruskal wallis testi, ≠Fisher's exact testi,

Yaş ile retinopati bulgularını değerlendirmek için yapılan korelasyon analizinde, band disorganizasyonu varlığı ile yaş arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmıştır ($r=0,213$, $p=0,049$).

RRT süresi ile retinopati bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon elde edilmemiştir ($p>0,05$).

Donör tipinin canlı/kadavra olması veya akraba olup olmamasına göre retinopati bulgularında anlamlı fark elde edilmemiştir ($p>0,05$).

Hipertansif retinopati evresine göre diğer retinopati bulgularında anlamlı fark elde edilmemiştir ($p>0,05$).

Birden fazla böbrek nakli öyküsü olan hastalarda retinopati bulgularından band disorganizasyonu varlığına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmiş olup; birden fazla renal transplantasyon öyküsü olan 5 (%41,7) hastada; birden fazla transplantasyon öyküsü olmayanlardan ise 6 (%8,1) hastada band disorganizasyonu varlığı belirlenmiştir ($p<0,05$).

Transplantasyon öncesi steroid kullanımına göre retinopati bulgularında anlamlı fark elde edilmemiştir ($p>0,05$).

Preemptif transplantasyona göre retinopati bulguları değerlendirildiğinde; preemptif transplantasyon yapılan hastalarda DRIL varlığı saptanmazken, yapılmayanlarda 14 (%20,6) kişide DRIL varlığı belirlenmiştir ($p<0,05$).

Diyaliz modalitesine göre retinopati bulgularında anlamlı fark elde edilmemiştir ($p>0,05$).

NODAT, HT, KAH, dislipidemi ve sigara kullanımına göre retinopati bulgularının anlamlı farklılık göstermediği görülmüştür ($p>0,05$).

CNİ, antimetabolit veya mTOR inhibitörü kullanımına göre retinopati bulgularında anlamlı fark elde edilmemiştir ($p>0,05$). SGLT-2 inhibitörü kullanan hastalarda band disorganizasyonu, kullanmayanlara göre anlamlı farkla fazla bulunmuştur [sırasıyla 4 (%44,4) ve 7 (9,1)] ($p<0,05$).

CMV öyküsüne retinopati bulgularında anlamlı fark elde edilmemiştir ($p>0,05$). BK virüs öyküsü olan hastalarda dış sınırlayıcı membran düzensizliği (ELM), BK virüs öyküsü olmayanlara göre anlamlı farkla fazla bulunmuştur [sırasıyla 2 (%33,3) ve 1 (1,3)] ($p<0,05$).

Laboratuvar değerleri ile retinopati bulgularının ilişkisini değerlendirmek üzere yapılan korelasyon analizlerinde; serum kreatinin ile görme keskinliği azalmasında sağ ($r=0,226$, $p=0,037$) ve sol ($r=0,282$, $p=0,009$) arasında pozitif, CRP ile ELM ($r=0,248$, $p=0,021$) ve band disorganizasyonu ($r=0,238$, $p=0,027$) arasında pozitif, HbA1c ile band disorganizasyonu arasında ($r= 0,239$, $p=0,031$) pozitif yönlü korelasyon saptanmıştır. Diğer laboratuvar parametreleri ile retinopati bulguları arasında anlamlı korelasyon bulunmamıştır ($p>0,05$).

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda renal transplantasyon yapılmış hastalarda retinopati değerlendirmesi yapılmıştır. Retinopatiyi değerlendirmek amacıyla OCT ve görme keskinliği ölçümü yapılmıştır. Çalışmaya renal transplantasyon yapılan 86 hasta dahil edilmiştir. Yaş ile retinopati bulgularını değerlendirmek için yapılan korelasyon analizinde, band disorganizasyonu varlığı ile yaş arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmıştır. Birden fazla renal transplantasyon öyküsü olan hastalarda retinopati bulgularından band disorganizasyonu varlığı istatistiksel olarak anlamlı görülmüştür. SGLT-2 inhibitörü kullanan hastalarda band disorganizasyonu, kullanmayanlara göre anlamlı farkla fazla bulunmuştur. Nakil sonrası BK virüs öyküsü olan hastalarda dış sınırlayıcı membran düzensizliği olmayanlara göre anlamlı farkla fazla bulunmuştur. Laboratuvar değerleri ile retinopati bulgularının ilişkisini değerlendirmek üzere yapılan korelasyon analizinde, serum kreatinin ile görme keskinliği azalması arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Görme keskinliği değerlendirmesi Snellen ölçütüne göre yapılmıştır. HbA1c artışı ile band disorganizasyonu arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Preemptif renal transplantasyon yapılmayan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla iç retina tabakalarının düzensiz olduğu görülmüştür. CRP değerinin yüksekliği ile dış sınırlayıcı membran düzensizliği ve band disorganizasyonu varlığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Kronik böbrek hastalığı, dünya çapında yaygın bir halk sağlığı sorunudur ve gün geçtikçe sıklığında artış göze çarpmaktadır (1). Hastaların böbrek nakli

olmadan önceki retinopatiye neden olabilecek ek hastalıkları, nakil öncesi ve sonrası kullandıkları ilaçlar daha önce var olan retinopati bulgularını alevlendirebilir veya yeni bulguların ortaya çıkmasına neden olabilir (6). Hastaların aşikar bir semptomu olmadıkça retinopati taraması göz ardı edilebilmektedir. Hastaların bir kısmında retinopati düzenli aralıklarla takip edilememektedir. Bu çalışmamızda özellikle retinopati açısından riskli hasta gruplarında rutin göz muayenesinin önemi vurgulanmaktadır. Retinopati tanısında, evrelendirmesinde veya tedavisindeki gecikmeler hastalarda önemli bir morbidite nedeni olabilir. Hastaların görme kaybına sebep olabilir. Hastanın bakım maliyetlerini arttırabilir, iş gücü kaybına neden olabilir. Renal transplantasyon, çok yönlü ve pek çok tıp bölümünün işbirliği ile yapılan karmaşık bir süreçtir (40). Bu tedavi ile hastalar ölümcül komplikasyonlardan veya diyaliz bağımlılığından kurtulabilir ancak hastaların birden fazla organ ve sistemi ilgilendiren komplikasyonlarına yönelik takiplerine devam edilmelidir. Nakil sonrası tek merkezden yapılan hasta yönlendirmeleri ve hastanın bütüncül değerlendirmesi bu takiplere olanak sağlamaktadır (40). Doku grubu uyumu, hasta uyumu sorunları ve kadavra böbrek vericisi sayısının yeterli seviyede olmaması nedeniyle renal transplantasyon yapılan hastalarda, hastaların ve nakil edilen böbreğin sağkalımı önem arz etmektedir. Hastaların nakil sonrası rejeksiyon olasılığı, ilaç yan etkileri, ortaya çıkabilecek yeni sorunları dikkatle incelenmelidir.

Tıbbi literatürde renal transplantasyon sonrası hastalarda retinopatinin değerlendirildiği çalışma sayısı yeterli değildir. Türkiye’de ise henüz bu konuda çalışma yapılmamıştır. Bu çalışmamızda amaç, renal transplantasyon hastalarında

retinopati farkındalığını arttırmak ve bundan sonra yapılacak çalışmalara referans olabilmektir.

Bu konuda tıbbi literatür incelendiğinde, 2017 yılında van Dijk ve arkadaşları tarafından kronik düşük doz steroid kullanan renal transplantasyon hastalarında retinal anormalliklerin spektrumu araştırılmıştır (6). Renal transplantasyon yapılan hastalarda kontrendike bir durum olmadığı sürece steroid kullanımı devam etmektedir. Çalışmaya en az 2 yıldır steroid kullanan 37 hasta dahil edilmiştir. Değerlendirmeler fundus muayenesi, OCT, fundus otofloresans, anjiyografi yöntemleri ile yapılmıştır. 22 hastada oftalmolojik bulgular saptanmıştır. On hastada subklinik santral seröz koryoretinopatiye özgü bulgular saptanmıştır.

Altı hastada makülada epiretinal membran varlığı dikkati çekmiştir. Oftalmolojik anormallikleri olan hastalarda ortalama subfoveal koroid kalınlığının, anormalliği olmayan hastalara kıyasla anlamlı derecede arttığı görülmüştür. Hastaların komorbid hastalıkları ve başka ilaç kullanımı da göz önünde bulundurulduğunda, steroid kullanımı ile retina bulgularının yüksek prevalansı arasında bir korelasyon olup olmadığı hala belirsizdir (6).

Nedensel bir ilişki saptanması halinde bu bulgu, akut rejeksiyon nedeniyle kısa süreli yüksek doz steroid ya da kronik düşük doz steroidin kümülatif etkisinden kaynaklanabilir (6). Bu çalışmadaki bulgular, hastaların göz muayenesinden fayda görebileceğini göstermiştir.

Bununla birlikte, bu çalışmada tespit edilen bulguların komplikasyonlara neden olma olasılığının düşük olması nedeniyle steroid dozunda azaltılmaya veya kesilmesine gerek olmadığı sonucuna varılmıştır (6).

Renal transplantasyon yapılan hastalarda retina ve koroid yapısındaki değişimler çoğu zaman klinik semptom ortaya çıkmadan önce gelişebilmektedir (6). Çalışmada asemptomatik hastalarda dahi subretinal sıvı, koroid kalınlık artışı gibi bulgular saptanmıştır. Bu bulguların anlamlı derecede artmış olması, renal transplantasyon yapılan hastalarda yalnızca fundus muayenesinin yeterli olmayabileceğini göstermiştir. OCT gibi ileri görüntüleme yöntemleri ile subklinik değişimlerin saptanması hastalar için kritik rol oynayabilir. Bu bağlamda van Dijk ve arkadaşlarının bulguları, retina görüntüleme yöntemlerinin klinik pratikte daha yaygın kullanılması gerektiğini vurgulamaktadır.

Literatürdeki diğer benzer çalışma 1998 yılında Jayamanne ve Porter tarafından yapılan renal transplantasyon sonrası oküler morbidite çalışmasıdır (132). En az 8 yıl önce renal transplantasyon yapılan 71 hasta ile yapılmıştır. Bu çalışmada renal transplantasyon sonrası gelişen göz komplikasyonları değerlendirilmiş ve göz tutulumunun önemli bir klinik sorun olduğu vurgulanmıştır. Retina ve diğer oküler yapıların transplantasyon sonrası süreçten ve uygulanan immünsüpresif tedaviden etkilenebileceğini göstermesi ile literatürde dikkat çekici bir yere sahiptir. En sık bildirilen bulgular arasında katarakt, oküler enfeksiyonlar ve retinal vasküler değişimler yer almaktadır. Özellikle sistemik hipertansiyon, diabetes mellitus ve kronik steroid kullanımı ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir. Vasküler patolojilerinde görme keskinliğinde azalmaya yol açtığı

saptanmıştır. Bu bulgular, retinadaki patolojik değişikliklerinde erken evrede de ortaya çıkabileceğini göstermektedir (132). Çalışmanın yapıldığı dönemde ileri görüntüleme yöntemleri sınırlı olduğundan subklinik değişikliklerin yeteri kadar saptanamamış olabileceği düşünülmektedir.

Bu noktada, çalışmamızda kullanılan OCT gibi ileri retina görüntüleme yöntemlerinin, diğer çalışmalarda bildirilen göz anormalliklerinin daha ayrıntılı ve objektif şekilde değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır. Retina tabakalarının yapısal bütünlüğü ve mikrodejeneratif değişiklikler, ileri yöntemler sayesinde asemptomatik dönemde saptanabilir (6, 132).

Jayamanne ve Porter' ın yaptığı çalışmanın sonuçları, renal transplantasyon yapılan hastalarda göz muayenesinin çoğu zaman semptomlara dayalı olarak yapıldığını ancak bu yaklaşımın hastaların tarama ve tedavisinde yetersiz kalabileceğini düşündürmektedir. Bizim çalışmamızda elde edilen bulgular, göz problemlerinin yalnızca klinik muayene ile değil, görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilmesi gerektiğini desteklemektedir. Bu bağlamda rutin göz muayenesi takibine retina görüntülemelerinin dahil edilmesi, görme ile ilgili komplikasyonların erken tanı ve yönetimi açısından önemli olabilir (132).

Bizim çalışmamızda renal transplantasyon yapılan hastalarda OCT görüntülemesiyle saptanan retina yapısal değişimleri ile birlikte görme keskinliği değerlendirilmiştir.

Transplantasyon sonrası dönemde retina bütünlüğünün eşlik eden sistemik hastalıklar ve hastanın kullandığı ilaçlara bağlı faktörlerden etkilenebileceği gösterilmiştir. Çalışmamızda OCT'nin %33.7 hastada patolojik bulgu içermesi,

klirik olarak aşıkır semptom olmasa bile renal tranplantasyon yapılan hastalarda subklirik retinal bulguların sık görülebileceğini düşündürmektedir (6, 132).

Çalışmamızda yaş ile retinopati bulguları arasında yapılan analizde band disorganizasyonu ile pozitif korelasyon saptanmıştır. Yaşla birlikte retinopati bulgularındaki sıklık artışı çalışmalarda bildirilmiştir (133). Bu durum, retinadaki fotoreseptörlerin bütünlüğünün yaşlanmaya duyarlı olduğunu desteklemektedir. Fotoreseptörlerin dış kısımları yüksek metabolik aktiviteye sahiptir. Yaşla birlikte artan oksidatif stres ve mitokondriyal düzeyde disfonksiyon bu yapıda bozulmaya yol açabilir (134).

Band disorganizasyonu, OCT görüntülemesinde fotoreseptörlerin iç ve dış segment bileşkesini temsil eden elipsoid zonun sürekliliğinin bozulmasıdır. Normal koşullarda bu yapı, maküla bölgesinde düzenli ve kesintisiz çizgi şeklinde izlenir. Bu yapının düzensiz, silik veya kesintili görülmesi, fotoreseptör dış segmentlerinin yapısal bütünlüğünün bozulduğunu göstermektedir. Elipsoid zon, fotoreseptörlerin mitokondri açısından zengin bölümünü yansıtır. Bu bandın bütünlüğü retinanın metabolik ve fonksiyonel durumu hakkında bilgi sağlar. Retinadaki yapısal hasarın erken ve hassas göstergesi olarak kabul edilmektedir.

Görme keskinliği azalmasının güçlü bir yapısal belirteçidir (135, 136).

Literatürde band disorganizasyonu; diyabetik retinopati, santral seröz koryoretinopati, yaşa bağlı makula dejenerasyonu, retinal vasküler hastalıklar ve kronik sistemik hastalıklara bağlı retinal tutulumlarda sık olarak bildirilmiştir. Bu durum, band disorganizasyonunun yalnızca retinal patolojileri değil, sistemik

hastalıklara bağlı mikrovasküler ve metabolik stresin retina üzerindeki yansımısını da gösterebileceğini düşündürmektedir (135, 136).

Renal replasman tedavi süresi ve retinopati bulguları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu durum renal transplantasyon sonrası dönemde retinadaki patolojik değişimlere yalnızca diyaliz süresinin etki etmediğini düşündürmektedir (137). Benzer şekilde donör tipinin veya akrabalık durumunun retina bulguları üzerinde etkili bulunmaması, retina hasarının greft kaynağından çok alıcının sistemik hastalıkları ve nakil sonrası tedavi süreciyle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Ancak bu bulgu, yeterli örneklem sayısı ile yapılacak yeni çalışmalar ile gösterilmeye ihtiyaç duymaktadır.

Birden fazla renal transplantasyon öyküsü olan hastalarda band disorganizasyonu anlamlı derece yüksek saptanmıştır. Tekrarlayan nakiller, oksidatif stres ve mikrovasküler düzeyde endotel disfonksiyonuna yol açabilmektedir. Ancak bu sonucun birden fazla renal transplantasyon yapılan hastalarda yapılacak çalışmalar ile doğrulanması gerekmektedir.

Literatürde yapılan çalışmalarda preemtif renal transplantasyonun diyaliz nedeniyle gelişebilecek komplikasyonları önleyebileceği belirtilmiştir (138). Preemtif transplantasyon yapılan hastalarda DRIL (iç retina tabakalarının düzensizliği) saptanmamış olması, bu hastalarda uzun süreli üremik ortam ve diyalize bağlı mikrovasküler hasardan korunmanın etkili olabileceğini göstermektedir. DRIL ve retinal kapiller perfüzyon bozukluğu, iskemi göz önüne alındığında bu bulgu preemtif transplantasyonun retina açısından potansiyel olarak koruyucu etkisi olduğunu düşündürmektedir. Çalışmamızda preemtif hasta

grubu ile preemtif nakil olmayan hasta grubu arasında ek hastalıklar benzer sıklıkta görüldüğünden bu sonucun anlamlı olabileceğini düşünülmektedir.

DRIL, OCT görüntülemesinde retina iç tabakaları arasındaki sınırların ayırt edilememesidir. Normal retinada bu tabakalar OCT ile net ayırt edilebilmektedir. Bu bulgu, iç retinadaki nöronal ve glial organizasyonun kaybını yansıtmaktadır. Yapısal ve fonksiyonel hasarın bir göstergesi olarak değerlendirilmektedir. Çalışmalarda DRIL varlığı, görme keskinliğinde azalma ile ilişkili bulunmuştur. DRIL, retinal kapiller perfüzyon bozukluğu ve inflamasyon ile ilişkilidir. DRIL; diyabetik maküla ödemi, hipertansif retinopati gibi kronik sistemik hastalıklara bağlı retina hasarında bildirilmiştir (139, 140).

NODAT, hipertansiyon, diabetes mellitus, dislipidemi ve sigara kullanımı gibi kardiyovasküler risk faktörleri ile retinopati arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bu durum çalışmanın örneklem büyüklüğünün azlığı veya hastaların komorbiditelerinin etkin tedavi altında olması ile açıklanabilir.

CNI, antimetabolit, mTOR inhibitörü kullanımı ile retina bulguları arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bu durum güncel immünsüpresif tedavi seçeneklerinin retina üzerinde doğrudan toksik etkilerinin sınırlı olabileceğini düşündürmektedir (141-143).

HbA1c artışı ile band disorganizasyonu arasındaki pozitif korelasyon, glisemik kontrolün azalmasının fotoreseptör bütünlüğü üzerindeki olumsuz etkisini desteklemektedir (144). Fotoreseptör bütünlüğünün glisemik dalgalanmalara duyarlı olması da bu ilişkiyi açıklayabilir (145). Literatürde diyabetik hastalarda band disorganizasyonu varlığında anlamlı artış bildirilmiştir (146). Çalışmamızda

SGLT-2 inhibitörü kullanan hastalarda band disorganizasyonu anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Bu ilaçların kullanımı ile yapılan çalışmalarda kardiyovasküler ve renal koruma sağlandığı çalışmalarda gösterilmiştir (147). Bu ilaçlar proteinüri tedavisi için de kullanılmaktadır. Proteinüri ve retinopati arasındaki ilişki literatürde gösterilmiştir (148). SGLT-2 inhibitörlerinin nöroprotektif ve retinoprotektif etkilerinin olabileceği çalışmalarla bildirilmiştir (149, 150).

Bundan dolayı bu bulgu, band disorganizasyonu varlığının SGLT-2 inhibitörü kullanımından daha çok diyabet varlığı veya HbA1c artışı ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

BK virüs öyküsü olan hastalarda ELM (dış sınırlayıcı membran) düzensizliğinin daha sık saptanması, kronik viral enfeksiyonların retinada yapısı üzerindeki inflamatuvar etkilerini düşündürebilir (151, 152). Bu yapı bariyer işlevi nedeniyle inflamasyona duyarlıdır, sistemik enfeksiyonlarda bütünlüğü bozulabilir (151, 152). Bu bulgu, BK virüs öyküsü olan hastalarda ileri retina görüntülemelerinin düşünülebileceğini göstermektedir.

ELM, OCT’de retina tabakaları arasındaki ince bir bant olarak görülmektedir. Retina hücreleri arasındaki hücresel bağlantıların oluşturduğu bir bariyeri temsil eder. ELM düzensizliği, retinada yapısal hasar geliştiğini düşündürmektedir. Bu bulgu, ELM’nin retinal inflamasyon, ödem ve mikrovasküler hasara duyarlı olduğunu göstermektedir (153).

Serum kreatinin düzeyleri ile görme keskinliğinde azalma arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Böbrek fonksiyon bozukluğunun görme fonksiyonu

üzerindeki etkisini desteklemektedir. Artmış düzeyler, üremik toksinlerin retinada sinir hücreleri üzerindeki etkisini yansıtabilmektedir.

Görme keskinliği, gözün iki ayrı noktayı birbirinden ayırt edebilme yeteneğini ifade etmektedir. Maküla bütünlüğü, fotoreseptör fonksiyonu ve sinir iletiminin etkinliğini yansıtan bir parametredir. Retinadaki yapısal değişimlerin hastalardaki etkisini klinikte anlamlı olarak belirtmektedir. Retinal hasarın erken evresinde korunmuş olabilir (154).

CRP ile ELM ve band disorganizasyonu arasındaki pozitif korelasyonlar, sistemik inflamasyonun retina yapısal bozulmalarında önemli rol oynadığını göstermektedir (155).

İnflamatuvar sitokinlerin retinal glial aktivasyonu artırarak hem iç hem de dış retina tabakalarında disorganizasyona yol açabileceği bilinmektedir (155). Çalışmamızda hastalarda akut inflamatuvar durum olmayan zamanda tetkik edilen CRP değerine bakılmıştır.

Bahsedilen bulgular, renal transplantasyon yapılan hastalarda retinal patolojik değişikliklerin birden fazla faktör zemininde geliştiğini gösterir. Yaş, inflamasyon, metabolik kontrol ve transplantasyon zamanlamasının retina bütünlüğü açısından belirleyici rolde olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak renal transplantasyon yapılan hastalarda literatürdeki diğer çalışmalar (6,132) ve bizim çalışmamız, rutin göz muayenesinin önemini vurgulamaktadır. Elde edilen bulgular nedeniyle fundus muayenesine ek olarak ileri görüntüleme yöntemlerinin rutin muayeneye dahil edilebileceği sonucuna varılmaktadır. Bu konuda literatürdeki çalışma sayısı yetersizdir. Daha geniş

örneklem grupları ile, birden fazla görüntüleme yöntemleri kullanılarak yapılacak çok merkezli çalışmalar hastaların takip ve tedavisine yol gösterebilecektir. Çalışmamızın tek merkezli, sınırlı sayıda hasta ile yapılmış ve kontrol grubunun olmaması önemli bir kısıtlılığdır.



6. SONUÇLAR

Çalışmamızda renal transplantasyon yapılan hastalarda retina görüntülemeleri ve görme keskinliği ölçümü ile hastaların bulguları değerlendirilmiştir. Çalışmadaki amacımız, renal transplantasyon sonrası retinopati üzerindeki faktörleri belirlemektir. Çalışmamızda renal transplantasyon sonrası rutin göz muayenesi ve görüntüleme yöntemlerinin önemi vurgulanmıştır.

1. Yaş ile retinopati bulgularını değerlendirmek için yapılan analizde, band disorganizasyonu varlığı ile yaş artışı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı.

2. Birden fazla renal transplantasyon öyküsü olan hastalarda retinopati bulgularından band disorganizasyonu varlığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

3. SGLT-2 inhibitörü kullanan hastalarda band disorganizasyonu, kullanmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı farkla fazla bulundu.

4. Nakil sonrası BK virüs öyküsü olan hastalarda dış sınırlayıcı membran düzensizliği, BK virüs öyküsü olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı farkla fazla saptandı.

5. CRP değerinin yüksekliği ile dış sınırlayıcı membran düzensizliği ve band disorganizasyonu varlığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

6. Serum kreatinini ile görme keskinliğinde azalmayı değerlendirmek için yapılan analizde, serum kreatinin artışıyla görme keskinliğinde azalma arasında istatistiksel olarak pozitif korelasyon saptandı.

7. HbA1c değerindeki artış ile band disorganizasyonu arasında istatistiksel olarak pozitif korelasyon saptandı.

8. Preemptif renal transplantasyon yapılmayan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla i retina tabakalarının düzensizliği görüldü.

Sonuç olarak renal transplantasyon yapılan hastalarda literatürdeki diğer çalışmalar ve bizim çalışmamız, rutin göz muayenesinin önemini vurgulamaktadır.

Elde edilen bulgular nedeniyle fundus muayenesine ek olarak ileri görüntüleme yöntemlerinin rutin muayeneye dahili edilebileceği sonucuna varılmaktadır. Bu konuda literatürdeki çalışma sayısı yetersizdir. Daha geniş örneklem grupları ile, birden fazla görüntüleme yöntemleri kullanılarak yapılacak çok merkezli çalışmalar hastaların takip ve tedavisine yol gösterebilecektir.

7. KAYNAKÇA

1. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, Hobbs FR. Global prevalence of chronic kidney disease—a systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2016;11(7):e0158765.
2. Levin A, Stevens PE, Bilous RW, Coresh J, De Francisco AL, De Jong PE, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney international supplements*. 2013;3(1):1-150.
3. Luyckx VA, Tonelli M, Stanifer JW. The global burden of kidney disease and the sustainable development goals. *Bulletin of the World Health Organization*. 2018;96(6):414.
4. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *New England journal of medicine*. 1999;341(23):1725-30.
5. Halloran PF. Immunosuppressive drugs for kidney transplantation. *New England Journal of Medicine*. 2004;351(26):2715-29.
6. van Dijk EH, Soonawala D, Rooth V, Hoyng CB, Meijer OC, de Vries AP, Boon CJ. Spectrum of retinal abnormalities in renal transplant patients using chronic low-dose steroids. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2017;255(12):2443-9.
7. Mody H, Ramakrishnan V, Chaar M, Lezeau J, Rump A, Taha K, et al. A review on drug-induced nephrotoxicity: pathophysiological mechanisms, drug classes, clinical management, and recent advances in mathematical modeling and simulation approaches. *Clinical Pharmacology in Drug Development*. 2020;9(8):896-909.
8. Brenner BM. Brenner & Rector's the kidney: Saunders Philadelphia; 2000.
9. Levey AS, Coresh J, Bolton K, Culleton B, Harvey KS, Ikizler TA, et al. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *American Journal of Kidney Diseases*. 2002;39(2 SUPPL. 1):i-ii+ S1-S266.
10. Coresh J, Byrd-Holt D, Astor BC, Briggs JP, Eggers PW, Lacher DA, Hostetter TH. Chronic kidney disease awareness, prevalence, and trends among US adults, 1999 to 2000. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2005;16(1):180-8.

11. Süleymanlar G, Utaş C, Arinsoy T, Ateş K, Altun B, Altıparmak MR, et al. A population-based survey of Chronic RENal Disease In Turkey—the CREDIT study. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2011;26(6):1862-71.
12. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *Jama*. 2007;298(17):2038-47.
13. Vaziri ND, editor *Oxidative stress in uremia: nature, mechanisms, and potential consequences*. Seminars in nephrology; 2004: Elsevier.
14. Fine LG, Norman JT. Chronic hypoxia as a mechanism of progression of chronic kidney diseases: from hypothesis to novel therapeutics. *Kidney international*. 2008;74(7):867-72.
15. Liu Y. Cellular and molecular mechanisms of renal fibrosis. *Nature Reviews Nephrology*. 2011;7(12):684-96.
16. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *The lancet*. 2013;382(9888):260-72.
17. Tervaert TWC, Mooyaart AL, Amann K, Cohen AH, Cook HT, Drachenberg CB, et al. Pathologic classification of diabetic nephropathy. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2010;21(4):556-63.
18. Bidani AK, Griffin KA. Pathophysiology of hypertensive renal damage: implications for therapy. *Hypertension*. 2004;44(5):595-601.
19. Stevens PE, Ahmed SB, Carrero JJ, Foster B, Francis A, Hall RK, et al. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney international*. 2024;105(4):S117-S314.
20. Becker GJ, Wheeler DC, De Zeeuw D, Fujita T, Furth SL, Holdaas H, et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) blood pressure work group. KDIGO clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney International Supplements*. 2012;2(5):337-414.
21. Wanner C. EMPA-REG OUTCOME: the nephrologist's point of view. *The American journal of cardiology*. 2017;120(1):S59-S67.
22. de Boer IH, Khunti K, Sadusky T, Tuttle KR, Neumiller JJ, Rhee CM, et al. Diabetes management in chronic kidney disease: a consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Diabetes care*. 2022;45(12):3075-90.

23. Habas Sr E, Eledrisi M, Khan F, Elzouki A-NY, Khan FY. Secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease: pathophysiology and management. *Cureus*. 2021;13(7).
24. Radišić Biljak V, Honović L, Matica J, Krešić B, Šimić Vojak S. The role of laboratory testing in detection and classification of chronic kidney disease: national recommendations. *Biochemia medica*. 2017;27(1):153-76.
25. Bello AK, Alrukhaimi M, Ashuntantang GE, Basnet S, Rotter RC, Douthat WG, et al. Complications of chronic kidney disease: current state, knowledge gaps, and strategy for action. *Kidney international supplements*. 2017;7(2):122-9.
26. Poudel B, Mittal A, Yadav BK, Sharma P, Jha B, Raut KB. Estimation and comparison of serum levels of sodium, potassium, calcium and phosphorus in different stages of chronic kidney disease. *Nepal Journal of Epidemiology*. 2011;1(5):160-7.
27. Weiner DE, Tabatabai S, Tighiouart H, Elsayed E, Bansal N, Griffith J, et al. Cardiovascular outcomes and all-cause mortality: exploring the interaction between CKD and cardiovascular disease. *American journal of kidney diseases*. 2006;48(3):392-401.
28. Harper CR, Jacobson TA. Managing dyslipidemia in chronic kidney disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;51(25):2375-84.
29. Oppelaar JJ, Vogt L. Body fluid-independent effects of dietary salt consumption in chronic kidney disease. *Nutrients*. 2019;11(11):2779.
30. Amenós AC, Diezhandiño MG, de Alvaro Moreno F. Arterial hypertension and dyslipidemia in patients with chronic kidney disease (CKD). Anti-platelet aggregation. Goal oriented treatment. *Nefrologia: publicacion oficial de la Sociedad Espanola Nefrologia*. 2008;28:39-48.
31. Okoro RN, Farate VT. The use of nephrotoxic drugs in patients with chronic kidney disease. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2019;41(3):767-75.
32. Henry TY. Progression of chronic renal failure. *Archives of internal medicine*. 2003;163(12):1417-29.
33. Dębska-Ślizień A, Bobkowska-Macuk A, Bzoma B, Moszkowska G, Milecka A, Zadrozny D, et al., editors. Paired analysis of outcomes after kidney transplantation in peritoneal and hemodialysis patients. *Transplantation Proceedings*; 2018: Elsevier.
34. Bargman JM. Timing of initiation of RRT and modality selection. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2015;10(6):1072-7.

35. Mallick N, Gokal R. Haemodialysis. *The Lancet*. 1999;353(9154):737-42.
36. Danese MD, Liu Z, Griffiths RI, Dylan M, Yu HT, Dubois R, Nissenson AR. Catheter use is high even among hemodialysis patients with a fistula or graft. *Kidney Int*. 2006;70(8):1482-5.
37. Ameh OI, Ekrikpo UE, Bello AK, Okpechi IG. Complications of Haemodialysis. In: Banerjee D, Jha V, Annear NMP, editors. *Management of Kidney Diseases*. Cham: Springer International Publishing; 2023. p. 363-82.
38. Gokal R, Mallick NP. Peritoneal dialysis. *The Lancet*. 1999;353(9155):823-8.
39. Stuart S, Booth TC, Cash CJC, Hameeduddin A, Goode JA, Harvey C, Malhotra A. Complications of Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. *RadioGraphics*. 2009;29(2):441-60.
40. Chen PM, Lai TS, Chen PY, Lai CF, Yang SY, Wu V, et al. Multidisciplinary Care Program for Advanced Chronic Kidney Disease: Reduces Renal Replacement and Medical Costs. *The American Journal of Medicine*. 2015;128(1):68-76.
41. Suthanthiran M, Strom Terry B. Renal Transplantation. *New England Journal of Medicine*. 331(6):365-76.
42. Szumilas K, Wilk A, Wiśniewski P, Gimpel A, Dziedziejko V, Kipp M, Pawlik A. Current Status Regarding Immunosuppressive Treatment in Patients after Renal Transplantation. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(12):10301.
43. Chadban SJ, Ahn C, Axelrod DA, Foster BJ, Kasiske BL, Kher V, et al. Summary of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation. *Transplantation*. 2020;104(4):708-14.
44. Mange KC, Weir MR. Preemptive Renal Transplantation: Why Not? *American Journal of Transplantation*. 2003;3(11):1336-40.
45. Huang Y, Samaniego M. Preemptive kidney transplantation: Has it come of age? *Néphrologie & Thérapeutique*. 2012;8(6):428-32.
46. Mital D, Hammes E. Indications for Renal Transplantation. In: Saclarides TJ, Myers JA, Millikan KW, editors. *Common Surgical Diseases: An Algorithmic Approach to Problem Solving*. New York, NY: Springer New York; 2015. p. 239-42.
47. Kiberd BA, AlBugami MM, Panek R, Tennankore K. Contraindications to kidney transplantation: uneven grounds? *Transplantation Research*. 2015;4(1):2.

48. Halloran Philip F. Immunosuppressive Drugs for Kidney Transplantation. *New England Journal of Medicine*. 351(26):2715-29.
49. Hardinger KL. Rabbit Antithymocyte Globulin Induction Therapy in Adult Renal Transplantation. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2006;26(12):1771-83.
50. McKeage K, McCormack PL. Basiliximab. *BioDrugs*. 2010;24(1):55-76.
51. Wiseman AC. Induction Therapy in Renal Transplantation: Why? What Agent? What Dose? We May Never Know. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2015;10(6).
52. Reischig T, Vlas T, Kacer M, Pivovarcikova K, Lysak D, Nemcova J, et al. A Randomized Trial of Valganciclovir Prophylaxis Versus Preemptive Therapy in Kidney Transplant Recipients. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2023;34(5).
53. Jeong R, Quinn RR, Lentine KL, Ravani P, Ye F, Campbell P, et al. Incidence, Risk Factors, and Outcomes of Kidney Transplant Recipients Treated With Both Basiliximab and Antithymocyte Globulin. *Canadian Journal of Kidney Health and Disease*. 2020;7:2054358120964061.
54. Wang K, Xu X, Fan M. Induction therapy of basiliximab versus antithymocyte globulin in renal allograft: a systematic review and meta-analysis. *Clinical and Experimental Nephrology*. 2018;22(3):684-93.
55. Steiner RW, Awdishu L. Steroids in kidney transplant patients. *Seminars in Immunopathology*. 2011;33(2):157-67.
56. Veenstra DL, Best JH, Hornberger J, Sullivan SD, Hricik DE. Incidence and long-term cost of steroid-related side effects after renal transplantation. *American Journal of Kidney Diseases*. 1999;33(5):829-39.
57. Matas AJ. Minimization of steroids in kidney transplantation. *Transplant International*. 2009;22(1):38-48.
58. Morris PJ, French ME, Chan L, Ting A. LOW DOSE ORAL PREDNISOLONE IN RENAL TRANSPLANTATION. *The Lancet*. 1982;319(8271):525-7.
59. Tedesco D, Haragsim L. Cyclosporine: A Review. *Journal of Transplantation*. 2012;2012(1):230386.
60. Martins L, Ventura A, Branco A, Carvalho MJ, Henriques AC, Dias L, et al. Cyclosporine versus tacrolimus in kidney transplantation: are there differences in nephrotoxicity? *Transplantation Proceedings*. 2004;36(4):877-9.

61. Burke James F, Pirsch John D, Ramos Eleanor L, Salomon Daniel R, Stablein Donald M, Van Buren David H, West John C. Long-Term Efficacy and Safety of Cyclosporine in Renal-Transplant Recipients. *New England Journal of Medicine*. 331(6):358-63.
62. Bowman LJ, Brennan DC. The role of tacrolimus in renal transplantation. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2008;9(4):635-43.
63. Peters DH, Fitton A, Plosker GL, Faulds D. Tacrolimus. *Drugs*. 1993;46(4):746-94.
64. Zolota A, Miserlis G, Solonaki F, Tranda A, Antoniadis N, Imvrios G, Fouzas I. New-Onset Diabetes After Transplantation: Comparison Between a Cyclosporine-Based and a Tacrolimus-Based Immunosuppressive Regimen. *Transplantation Proceedings*. 2018;50(10):3386-91.
65. Bentata Y. Tacrolimus: 20 years of use in adult kidney transplantation. What we should know about its nephrotoxicity. *Artificial Organs*. 2020;44(2):140-52.
66. Wimmer CD, Angele MK, Schwarz B, Pratschke S, Rentsch M, Khandoga A, et al. Impact of cyclosporine versus tacrolimus on the incidence of de novo malignancy following liver transplantation: a single center experience with 609 patients. *Transplant International*. 2013;26(10):999-1006.
67. Knight RJ, Graviss EA, Nguyen DT, Kuten SA, Patel SJ, Gaber L, Gaber AO. Conversion from tacrolimus-mycophenolate mofetil to tacrolimus-mTOR immunosuppression after kidney-pancreas transplantation reduces the incidence of both BK and CMV viremia. *Clinical Transplantation*. 2018;32(6):e13265.
68. Chan GLC, Canafax DM, Johnson CA. The Therapeutic Use of Azathioprine in Renal Transplantation. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 1987;7(5):165-77.
69. Wagner M, Earley AK, Webster AC, Schmid CH, Balk EM, Uhlig K. Mycophenolic acid versus azathioprine as primary immunosuppression for kidney transplant recipients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015(12).
70. Shipkova M, Armstrong VW, Oellerich M, Wieland E. Mycophenolate mofetil in organ transplantation: focus on metabolism, safety and tolerability. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*. 2005;1(3):505-26.
71. Krawczyk A, Kravčenia B, Maślanka T. Mycophenolate mofetil: an update on its mechanism of action and effect on lymphoid tissue. *Frontiers in Immunology*. 2025;Volume 15 - 2024.

72. Balal M, Demir E, Paydas S, Sertdemir Y, Erken U. Uncommon Side Effect of MMF in Renal Transplant Recipients. *Renal Failure*. 2005;27(5):591-4.
73. Hardinger KL, Brennan DC, Lowell J, Schnitzler MA. Long-term outcome of gastrointestinal complications in renal transplant patients treated with mycophenolate mofetil. *Transplant International*. 2004;17(10):609-16.
74. Miller J, Mendez R, Pirsch JD, Jensik SC, Group ftFMD-RKTS. SAFETY AND EFFICACY OF TACROLIMUS IN COMBINATION WITH MYCOPHENOLATE MOFETIL (MMF) IN CADAVERIC RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS¹. *Transplantation*. 2000;69(5):875-80.
75. Zaza G, Tomei P, Ria P, Granata S, Boschiero L, Lupo A. Systemic and Nonrenal Adverse Effects Occurring in Renal Transplant Patients Treated with mTOR Inhibitors. *Journal of Immunology Research*. 2013;2013(1):403280.
76. Fantus D, Rogers NM, Grahammer F, Huber TB, Thomson AW. Roles of mTOR complexes in the kidney: implications for renal disease and transplantation. *Nature Reviews Nephrology*. 2016;12(10):587-609.
77. Morath C, Arns W, Schwenger V, Mehrabi A, Fonouni H, Schmidt J, Zeier M. Sirolimus in renal transplantation. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2007;22(suppl_8):viii61-viii5.
78. Holdaas H, Midtvedt K, Åsberg A. A drug safety evaluation of everolimus in kidney transplantation. *Expert Opinion on Drug Safety*. 2012;11(6):1013-22.
79. Moes DJAR, Guchelaar H-J, de Fijter JW. Sirolimus and everolimus in kidney transplantation. *Drug Discovery Today*. 2015;20(10):1243-9.
80. Noble J, Jouve T, Janbon B, Rostaing L, Malvezzi P. Belatacept in kidney transplantation and its limitations. *Expert Review of Clinical Immunology*. 2019;15(4):359-67.
81. Talawila N, Pengel LHM. Does belatacept improve outcomes for kidney transplant recipients? A systematic review. *Transplant International*. 2015;28(11):1251-64.
82. Masson P, Henderson L, Chapman JR, Craig JC, Webster AC. Belatacept for kidney transplant recipients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014(11).
83. Pham P-TT, Pham P-MT, Pham SV, Pham P-AT, Pham P-CT. New onset diabetes after transplantation (NODAT): an overview. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 2011;4(null):175-86.

84. Choudhury PS, Mukhopadhyay P, Roychowdhary A, Chowdhury S, Ghosh S. Prevalence and Predictors of “New-onset Diabetes after Transplantation” (NODAT) in Renal Transplant Recipients: An Observational Study. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2019;23(3).
85. Lima C, Grden A, Skare T, Jaworski P, Nisihara R. Risk factors for new-onset diabetes mellitus after kidney transplantation (NODAT): a Brazilian single center study. *Archives of Endocrinology and Metabolism*. 2018;62.
86. Rodrigo E, Fernández-Fresnedo G, Valero R, Ruiz JC, Piñera C, Palomar R, et al. New-Onset Diabetes after Kidney Transplantation: Risk Factors. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2006;17(12_suppl_3):S291-S5.
87. Fang Y, Yan Z, Xia R, Zeng W, Hui J, Xu J, Miao Y. Relationship Between the Histological Severity of Pararenal Aortic Atherosclerosis in Donors and Transplant Renal Artery Stenosis. *American Journal of Transplantation*. 2025;25(8):S397-S8.
88. Kaposztas Z, Gyurus E, Kahan BD. New-Onset Diabetes After Renal Transplantation: Diagnosis, Incidence, Risk Factors, Impact on Outcomes, and Novel Implications. *Transplantation Proceedings*. 2011;43(5):1375-94.
89. Ghisdal L, Van Laecke S, Abramowicz MJ, Vanholder R, Abramowicz D. New-Onset Diabetes After Renal Transplantation: Risk assessment and management. *Diabetes Care*. 2011;35(1):181-8.
90. Sharif A, de Vries APJ, Porrini E, Hecking M, Saemann M, Group TEN-ODATW. Clinical Trials for Treatment of NODAT: Time to Collaborate. *Transplantation*. 2012;94(4):e23-e4.
91. Tufton N, Ahmad S, Rolfe C, Rajkariar R, Byrne C, Chowdhury TA. New-onset diabetes after renal transplantation. *Diabetic Medicine*. 2014;31(11):1284-92.
92. Alajous S, Budhiraja P. New-Onset Diabetes Mellitus after Kidney Transplantation. *Journal of Clinical Medicine*. 2024;13(7):1928.
93. Popović L, Bulum T. New Onset Diabetes After Organ Transplantation: Risk Factors, Treatment, and Consequences. *Diagnostics*. 2025;15(3):284.
94. Grossniklaus HE, Geisert EE, Nickerson JM. Chapter Twenty-Two - Introduction to the Retina. In: Hejtmancik JF, Nickerson JM, editors. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*. 134: Academic Press; 2015. p. 383-96.
95. Tsang SH, Sharma T. Retinal Histology and Anatomical Landmarks. In: Tsang SH, Sharma T, editors. *Atlas of Inherited Retinal Diseases*. Cham: Springer International Publishing; 2018. p. 3-5.

96. Koksaldi S, Kayabasi M, Karti O, Saatci AO. Clinical anatomy of the macula. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol*. 2025;14(2):17-27.
97. Watkins PJ. Retinopathy. *BMJ*. 2003;326(7395):924-6.
98. Noell WK. Cellular Physiology of the Retina*†. *J Opt Soc Am*. 1963;53(1):36-48.
99. Hildebrand GD, Fielder AR. Anatomy and Physiology of the Retina. In: Reynolds J, Olitsky S, editors. *Pediatric Retina*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2011. p. 39-65.
100. Frank RN. Diabetic Retinopathy and Systemic Factors. *Middle East African Journal of Ophthalmology*. 2015;22(2):151-6.
101. Wang W, Lo ACY. Diabetic Retinopathy: Pathophysiology and Treatments. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018;19(6):1816.
102. Grunwald JE, Pistilli M, Ying G-S, Daniel E, Maguire MG, Xie D, et al. Retinopathy and Progression of CKD: The CRIC Study. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2014;9(7):1217-24.
103. Ong Y-T, Wong TY, Klein R, Klein BEK, Mitchell P, Sharrett AR, et al. Hypertensive Retinopathy and Risk of Stroke. *Hypertension*. 2013;62(4):706-11.
104. Hammes HP. Pericytes and the Pathogenesis of Diabetic Retinopathy. *Horm Metab Res*. 2005;37(S 1):39-43.
105. van Hecke MV, Dekker JM, Nijpels G, Moll AC, Heine RJ, Bouter LM, et al. Inflammation and endothelial dysfunction are associated with retinopathy: the Hoorn Study. *Diabetologia*. 2005;48(7):1300-6.
106. Zhang J, Qin Y, Martinez M, Flores-Bellver M, Rodrigues M, Dinabandhu A, et al. HIF-1 α and HIF-2 α redundantly promote retinal neovascularization in patients with ischemic retinal disease. *The Journal of Clinical Investigation*. 2021;131(12).
107. Wu H, Hwang D-K, Song X, Tao Y. Association between Aqueous Cytokines and Diabetic Retinopathy Stage. *Journal of Ophthalmology*. 2017;2017(1):9402198.
108. Mittal NS, Bajwa GS, Sandhu JS. Diabetic Retinopathy Before and After Renal Transplantation: A Longitudinal Study. *Transplantation Proceedings*. 2005;37(5):2077-9.
109. Kowluru RA. Diabetic Retinopathy: Mitochondrial Dysfunction and Retinal Capillary Cell Death. *Antioxidants & Redox Signaling*. 2005;7(11-12):1581.

110. Tso MOM, Jampol LM. Pathophysiology of Hypertensive Retinopathy. *Ophthalmology*. 1982;89(10):1132-45.
111. Nusinovici S, Sabanayagam C, Teo BW, Tan GSW, Wong TY. Vision Impairment in CKD Patients: Epidemiology, Mechanisms, Differential Diagnoses, and Prevention. *American Journal of Kidney Diseases*. 2019;73(6):846-57.
112. Grunwald JE, Alexander J, Ying G-S, Maguire M, Daniel E, Whittock-Martin R, et al. Retinopathy and Chronic Kidney Disease in the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *Archives of Ophthalmology*. 2012;130(9):1136-44.
113. Nakagawa T. Uncoupling of the VEGF-endothelial nitric oxide axis in diabetic nephropathy: an explanation for the paradoxical effects of VEGF in renal disease. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 2007;292(6):F1665-F72.
114. Aronov M, Allon R, Stave D, Belkin M, Margalit E, Fabian ID, Rosenzweig B. Retinal Vascular Signs as Screening and Prognostic Factors for Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Current Evidence. *Journal of Personalized Medicine*. 2021;11(7):665.
115. Cheung CY, Biousse V, Keane PA, Schiffrin EL, Wong TY. Hypertensive eye disease. *Nature Reviews Disease Primers*. 2022;8(1):14.
116. Aiello LM. Perspectives on diabetic retinopathy. *American Journal of Ophthalmology*. 2003;136(1):122-35.
117. Ramsay RC, Knobloch WH, Barbosa JJ, Sutherland DE, Kjellstrand CM, Najarian JS, Goetz FC. The Visual Status of Diabetic Patients After Renal Transplantation. *American Journal of Ophthalmology*. 1979;87(3):305-10.
118. BERNSTEIN HN, SCHWARTZ B. Effects of Long-Term Systemic Steroids on Ocular Pressure and Tonographic Values. *Archives of Ophthalmology*. 1962;68(6):742-53.
119. Liu Y, Zheng Y, Zhou Y, Liu Y, Xie M, Meng W, An M. The expression and significance of mTORC1 in diabetic retinopathy. *BMC Ophthalmology*. 2020;20(1):297.
120. Wright A, Dodson P, Wharton H, Golar S, Hamid A. PREVALENCE OF DIABETIC RETINOPATHY IN NEW ONSET DIABETES AFTER KIDNEY AND LIVER TRANSPLANTATION. *European Journal of Ophthalmology*. 2015;25(3):e22.
121. Goh JKH, Cheung CY, Sim SS, Tan PC, Tan GSW, Wong TY. Retinal Imaging Techniques for Diabetic Retinopathy Screening. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2016;10(2):282-94.

122. PODOLEANU AG. Optical coherence tomography. *Journal of Microscopy*. 2012;247(3):209-19.
123. Bouma BE, de Boer JF, Huang D, Jang I-K, Yonetsu T, Leggett CL, et al. Optical coherence tomography. *Nature Reviews Methods Primers*. 2022;2(1):79.
124. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, et al. Optical Coherence Tomography. *Science*. 1991;254(5035):1178-81.
125. Ferris FL, Davis MD, Aiello LM. Treatment of Diabetic Retinopathy. *New England Journal of Medicine*. 1999;341(9):667-78.
126. Simó R, Sundstrom JM, Antonetti DA. Ocular Anti-VEGF Therapy for Diabetic Retinopathy: The Role of VEGF in the Pathogenesis of Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care*. 2014;37(4):893-9.
127. Bressler SB, Liu D, Glassman AR, Blodi BA, Castellarin AA, Jampol LM, et al. Change in Diabetic Retinopathy Through 2 Years: Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial Comparing Aflibercept, Bevacizumab, and Ranibizumab. *JAMA Ophthalmology*. 2017;135(6):558-68.
128. Evans JR, Michelessi M, Virgili G. Laser photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014(11).
129. Sarao V, Veritti D, Boscia F, Lanzetta P. Intravitreal Steroids for the Treatment of Retinal Diseases. *The Scientific World Journal*. 2014;2014(1):989501.
130. Gupta V, Arevalo JF. Surgical Management of Diabetic Retinopathy. *Middle East African Journal of Ophthalmology*. 2013;20(4):283-92.
131. Giarmoukakis A, Blazaki S, Chalkia A, Plaka A, Bontzos G, Tsilimbaris M. Endogenous endophthalmitis: A case of a presumed mixed intraocular opportunistic infection by a fungal species and cytomegalovirus. *Rom J Ophthalmol*. 2019;63(2):178-83.
132. Jayamanne DG, Porter R. Ocular morbidity following renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 1998;13(8):2070-3.
133. Kahn HA, Bradley RF. Prevalence of diabetic retinopathy. Age, sex, and duration of diabetes. *British Journal of Ophthalmology*. 1975;59(7):345.
134. Jackson GR, Owsley C, Curcio CA. Photoreceptor degeneration and dysfunction in aging and age-related maculopathy. *Ageing Research Reviews*. 2002;1(3):381-96.

135. Vujosevic S, Alovisei C, Piccoli G, Brambilla M, Torti E, Marenzi E, et al. Severity of Disorganization of Retinal Layers and Visual Function Impairment in Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology Retina*. 2024;8(9):880-8.
136. Das R, Spence G, Hogg RE, Stevenson M, Chakravarthy U. Disorganization of Inner Retina and Outer Retinal Morphology in Diabetic Macular Edema. *JAMA Ophthalmology*. 2018;136(2):202-8.
137. MacEwen CJ, Barrie T, Junor BJR, McMillan MA, Briggs JD. The visual status of diabetics on renal replacement therapy (RRT). *Eye*. 1987;1(3):379-85.
138. Çetinkaya Yaprak A, Avanz A, Erkan Pota Ç, Arabacı Tur KT, Yaprak M. Long-term ocular complications after kidney transplantation. *Scientific Reports*. 2025;15(1):15222.
139. Peiris T, Comyn O, Nicholson L, Delacruz A, Ledesma M, Hykin P, et al. Changes in Disorganization of Retinal Inner Layers (DRIL) Predict Retinal Sensitivity in Eyes with Diabetic Macular Edema. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2016;57(12).
140. Joltikov KA, Sesi CA, de Castro VM, Davila JR, Anand R, Khan SM, et al. Disorganization of Retinal Inner Layers (DRIL) and Neuroretinal Dysfunction in Early Diabetic Retinopathy. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2018;59(13):5481-6.
141. Jacot JL, Sherris D. Potential Therapeutic Roles for Inhibition of the PI3K/Akt/mTOR Pathway in the Pathophysiology of Diabetic Retinopathy. *Journal of Ophthalmology*. 2011;2011(1):589813.
142. Huang W, Fileta JB, Dobberfuhr A, Filippopolous T, Guo Y, Kwon G, Grosskreutz CL. Calcineurin cleavage is triggered by elevated intraocular pressure, and calcineurin inhibition blocks retinal ganglion cell death in experimental glaucoma. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2005;102(34):12242-7.
143. Peponis V, Kyttaris V, Chalkiadakis S, Bonovas S, Sitaras N. Review: Ocular side effects of anti-rheumatic medications: what a rheumatologist should know. *Lupus*. 2010;19(6):675-82.
144. Sabanayagam C, Khoo EYH, Lye WK, Ikram MK, Lamoureux EL, Cheng CY, et al. Diagnosis of Diabetes Mellitus Using HbA1c in Asians: Relationship Between HbA1c and Retinopathy in a Multiethnic Asian Population. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2015;100(2):689-
145. Fu Z, Löfqvist CA, Liegl R, Wang Z, Sun Y, Gong Y, et al. Photoreceptor glucose metabolism determines normal retinal vascular growth. *EMBO Molecular Medicine*. 2018;10(1):76-90.

146. Nadri G, Saxena S, Stefanickova J, Ziak P, Benacka J, Gilhotra JS, Kruzliak P. Disorganization of retinal inner layers correlates with ellipsoid zone disruption and retinal nerve fiber layer thinning in diabetic retinopathy. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2019;33(8):550-3.
147. Cruz JE, Ahuja T, Bridgeman MB. Renal and Cardiac Implications of Sodium Glucose Cotransporter 2 (SGLT2) Inhibitors: The State of the Science. *Annals of Pharmacotherapy*. 2018;52(12):1238-49.
148. Mujeeb S, Rodrigues GR, Nayak RR, Kamath AR, Kamath SJ, Kamath G. Urine protein: Urine creatinine ratio correlation with diabetic retinopathy. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2021;69(11):3359-63.
149. Gholami M, Coleman-Fuller N, Salehirad M, Darbeheshti S, Motaghinejad M. Neuroprotective Effects of Sodium-Glucose Cotransporter-2 (SGLT2) Inhibitors (Gliflozins) on Diabetes-Induced Neurodegeneration and Neurotoxicity: A Graphical Review. *International Journal of Preventive Medicine*. 2024;15:28.
150. Tatsumi T, Oshitari T, Takatsuna Y, Ishibashi R, Koshizaka M, Shiko Y, et al. Sodium-Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors Reduce Macular Edema in Patients with Diabetes mellitus. *Life*. 2022;12(5):692.
151. Lynn WA, Lightman S. The eye in systemic infection. *The Lancet*. 2004;364(9443):1439-50.
152. Newman H, Gooding C. Viral ocular manifestations: a broad overview. *Reviews in Medical Virology*. 2013;23(5):281-94.
153. Saxena S, Akduman L, Meyer CH. External limiting membrane: retinal structural barrier in diabetic macular edema. *International Journal of Retina and Vitreous*. 2021;7(1):16.
154. Rosser DA, Laidlaw DAH, Murdoch IE. The development of a “reduced logMAR” visual acuity chart for use in routine clinical practice. *British Journal of Ophthalmology*. 2001;85(4):432.
155. Song, J., Chen, S., Liu, X., Duan, H., Kong, J., & Li, Z. (2015). Relationship between C-reactive protein level and diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis. *Plos one*, 10(12), e0144406.

8. ÖZET

Renal Transplantasyon Yapılan Hastalarda Retina Görüntülemeleri ile Göz Problemlerinin Değerlendirilmesi

Amaç: Kronik Böbrek Hastalığı (KBH) bulunan hastalarda primer böbrek hastalığı veya hastaların kullandığı ilaçlar, ek hastalıklar retinopatiye neden olabilmektedir. KBH hastalarına renal transplantasyon yapıldıktan sonra retinopati bulguları; kullanılan immünsüpresif tedaviler, kortikosteroidler nedeniyle alevlenebilir veya insidansı artabilir.

Retinopati nedeniyle hastaların yaşam kalitesinde azalma ve morbiditede artış meydana gelir.

Bu çalışmadaki amacımız renal transplantasyon yapılan hastalarda görüntüleme yöntemleri ile retinopati değerlendirmesi yapmak ve bulguları hasta bazında değerlendirmektir.

Gereç-Yöntem: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı'nda takipli en az 3 ay önce renal transplantasyon yapılmış 18 yaşından büyük hastalar çalışmaya dahil edildi.

Kesitsel olarak başlıca hastaların yaşı, cinsiyeti, primer böbrek hastalıkları, kullandığı ilaçlar, laboratuvar parametreleri, Optik Koherens Tomografisi (OCT) bulguları incelenmiştir.

İstatistiksel analiz SPSS 26.0 versiyonu kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya renal transplantasyon yapılan 86 hasta dahil edilmiştir.

Yaş ile retinopati bulgularını değerlendirmek için yapılan korelasyon analizinde, band disorganizasyonu varlığı ile yaş artışı arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmıştır ($r=0,213$, $p=0,049$).

Birden fazla renal transplantasyon öyküsü olan hastalarda retinopati bulgularından band disorganizasyonu varlığına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmiş olup; birden fazla transplantasyon öyküsü olan 5 (%41,7) hastada, olmayanlardan ise 6 (%8,1) hastada band disorganizasyonu varlığı belirlenmiştir ($p<0,05$).

SGLT-2 inhibitörü kullanan hastalarda band disorganizasyonu, kullanmayanlara göre anlamlı farkla fazla bulunmuştur [sırasıyla 4 (%44,4) ve 7 (9,1)] ($p<0,05$).

Nakil sonrası BK virüs öyküsü olan hastalarda dış sınırlayıcı membran düzensizliği olmayanlara göre anlamlı farkla fazla bulunmuştur [sırasıyla 2 (%33,3) ve 1 (1,3)] ($p<0,05$).

Preemptif renal transplantasyona göre retinopati bulguları değerlendirildiğinde; preemptif transplantasyon yapılan hastalarda iç retina tabakalarının düzensizliği varlığı saptanmazken, yapılmayanlarda 14 (%20,6) hastada iç retina tabakalarının düzensizliği belirlenmiştir ($p<0,05$).

Serum kreatinin ile görme keskinliği azalmasında sağ ($r=0,226$, $p=0,037$) ve sol ($r=0,282$, $p=0,009$) arasında pozitif; CRP ile dış sınırlayıcı membran düzensizliği ($r=0,248$, $p=0,021$) ve band disorganizasyonu ($r=0,238$, $p=0,027$) arasında pozitif, HbA1c ile band disorganizasyonu arasında ($r=0,239$, $p=0,031$) pozitif yönlü korelasyon saptanmıştır.

Sonuç: Çalışmamızda renal transplantasyon nedeniyle takip edilen hastaların görüntüleme yöntemi ile göz bulguları değerlendirildi. Yaş, birden fazla renal transplantasyon öyküsü, HbA1c, SGLT-2 inhibitörü kullanımı ile OCT bulgularından band disorganizasyonu arasında pozitif korelasyon saptandı. Nakil sonrası BK virüs öyküsü olan hastalarda dış sınırlayıcı membran düzensizliği anlamlı derecede fazla bulundu. Kreatinin değeri ile sağ ve sol görme keskinliğinde azalma arasında pozitif korelasyon saptandı. Preemptif renal transplantasyon yapılmayan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla iç retina tabakalarının düzensiz olduğu görüldü. CRP yüksekliği ile dış sınırlayıcı membran düzensizliği ve band disorganizasyonu varlığı arasında pozitif korelasyon saptandı.

Anahtar Kelimeler: Kronik Böbrek Hastalığı (KBH), Retinopati, Renal Transplantasyon

9. ABSTRACT

Evaluation of Eye Problems with Retinal Imaging in Patients Undergoing Renal Transplantation

Introduction: In patients with Chronic Kidney Disease (CKD), primary kidney disease or medications and additional diseases can cause retinopathy. After renal transplantation in CKD patients, retinopathy findings may be exacerbated or their incidence may increase due to immunosuppressive treatments and corticosteroids. Retinopathy leads to decreased quality of life and increased morbidity in patients. The aim of this study is to evaluate retinopathy in renal transplant patients using imaging methods and to assess the findings on a patient-by-patient basis.

Materials and Methods: Patients over 18 years of age who had undergone renal transplantation at least 3 months prior and were followed up at the Department of Nephrology, Gazi University Faculty of Medicine were included in the study. The main parameters examined in a cross-sectional study were age, gender, primary kidney disease, medications used, laboratory parameters, and Optical Coherence Tomography (OCT) findings. Statistical analysis was performed using SPSS version 26.0.

Results: The study included 86 patients who underwent renal transplantation.

In the correlation analysis performed to evaluate age and retinopathy findings, a positive correlation was found between the presence of band disorganization and age ($r=0.213$, $p=0.049$).

In patients with a history of multiple renal transplants, a statistically significant difference was obtained in terms of the presence of band disorganization among retinopathy findings; band disorganization was determined in 5 (41.7%) patients with a history of multiple transplants and in 6 (8.1%) patients without a history of multiple transplants ($p<0.05$).

Band disorganization was found to be significantly more frequent in patients using SGLT-2 inhibitors compared to those not using them [4 (44.4%) and 7 (9.1) respectively] ($p<0.05$).

External limiting membrane dysregulation was found significantly more in patients with a history of BK virus after transplantation compared to those without [2 (33.3%) and 1 (1,3) respectively] ($p<0.05$).

When retinopathy findings were evaluated according to preemptive renal transplantation; while the presence of inner retinal layer irregularities was not detected in patients who underwent preemptive transplantation, inner retinal layer irregularities were determined in 14 (20.6%) patients in those who did not undergo preemptive transplantation ($p<0.05$).

A positive correlation was found between serum creatinine and decreased visual acuity between the right ($r=0.226$, $p=0.037$) and left ($r=0.282$, $p=0.009$), between CRP and outer limiting membrane irregularity ($r=0.248$, $p=0.021$) and

band disorganization ($r=0.238$, $p=0.027$), and between HbA1c and band disorganization ($r=0.239$, $p=0.031$).

Conclusion: In our study, ocular findings were evaluated using imaging methods in patients followed up due to renal transplantation. A positive correlation was found between age, history of multiple renal transplantations, HbA1c, SGLT-2 inhibitor use, and band disorganization from OCT findings. Outer limiting membrane irregularity was found to be significantly more prevalent in patients with a history of post-transplant BK virus. A positive correlation was found between creatinine level and decreased right and left visual acuity.

Statistically significant irregularity of the inner retinal layers was observed in patients who did not undergo preemptive renal transplantation. A positive correlation was found between high CRP levels and the presence of outer limiting membrane irregularity and band disorganization.

Keywords: Chronic Kidney Disease (CKD), Retinopathy, Renal Transplantation

10. EKLER

Ek-1. Etik Kurul Onayı

GAZİ ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU									
ETİK KURUL İLETİŞİM BİLGİLERİ	ETİK KURULUNUN ADI	GÜ Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu							
	AÇIK ADRES	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı (GÜTF) 06500 Beşevler/Ankara							
	TELEFON								
	FAKS								
	E-POSTA								
BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Renal Transplantasyon Yapılan Hastalarda Retina Görüntülemeleri ile Göz Problemlerinin Değerlendirilmesi							
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Galip GÜZ							
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI/UZMANLIK ALANI/ BULUNDUĞU MERKEZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı / GÜTF							
	DESTEKLEYİCİ (Varsa)								
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Diğer - Uzmanlık tezi							
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐				
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Ver. No	Dili					
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	11.04.2025	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐					
	AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU	11.04.2025	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐					
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı				Açıklama				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒							
	DİĞER	☐							
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 065 Toplantı tarihi: 18.04.2025								
	Etik Kurul Kararı Geçerlilik Tarihi : 18.04.2028								
	Renal Transplantasyon Yapılan Hastalarda Retina Görüntülemeleri ile Göz Problemlerinin Değerlendirilmesi başlıklı başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe amaç, yaklaşım ve yöntemleri ile incelenerek uygun bulunduğuna GÜ Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir.								
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU									
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		GÜ Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Yönergesi, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu							
BAŞKANIN ÜNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. Neslihan BUKAN							
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *	İmza			
Prof. Dr. Neslihan BUKAN BAŞKAN	Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐				
Doç. Dr. Betül ÖGÜT BAŞKAN YARD.	Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐				
Prof. Dr. Atiye Seda YAR SAĞLAM ÜYE	Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☒				
Doç. Dr. Gökçe Sevim ÖZTÜRK FİNCAN ÜYE	Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☒				
Doç. Dr. Halit Nahit ŞENDUR ÜYE	Radyoloji AD.	GÜTF	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐				

11. ÖZGEÇMİŞ

A. Kişisel Bilgiler

A.1.	Adı soyadı: Ali Yiğit
A.2.	Doğum tarihi ve yeri:
A.3.	Yabancı dil bilgisi:
A.4.	Görev yeri: Gazi Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi
A.5.	İletişim bilgileri:

B. Eğitim Bilgileri

B.1.	Mezun olduğu üniversite: Gazi Üniversitesi
B.2.	Mezuniyet tarihi: 2021
B.3.	Varsa, akademik ünvanları: Araştırma Görevlisi Doktor

C. İş Tecrübesine Ait Bilgiler

C.1.	Bugüne kadar çalıştığı kurum / kuruluşlar		
	Tarih Aralığı	Kurum	Görev
	2021	Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	Pratisyen Hekim
	2021	Elmadağ İlçe Sağlık Merkezi	Pratisyen Hekim
	2021-2026	Gazi Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi	Araştırma Görevlisi