

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**BÖBREK NAKİLLİ HASTALARDA, NORMAL POPÜLASYONDA  
VE KRONİK BÖBREK YETMEZLİKLİ HASTALARDA SERUM  
İNSÜLİN BENZERİ BÜYÜME FAKTÖRÜ-1, KAS  
GÜCÜ VE KAS KİTLESİ ARASINDAKİ  
İLİŞKİLERİN KARŞILAŞTIRMASI**

**Dr. Saliha YILDIRIM**

**UZMANLIK TEZİ**

Ankara, 2016



**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**BÖBREK NAKİLLİ HASTALARDA, NORMAL POPÜLASYONDA  
VE KRONİK BÖBREK YETMEZLİKLİ HASTALARDA SERUM  
İNSÜLİN BENZERİ BÜYÜME FAKTÖRÜ-1, KAS  
GÜCÜ VE KAS KİTLESİ ARASINDAKİ  
İLİŞKİLERİN KARŞILAŞTIRMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Saliha YILDIRIM**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Prof. Dr. Siren SEZER**

Ankara, 2016



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

DOKÜMAN NO: BÜ-E/Ö-TP-F-FRM-010  
SAYFA SAYISI: 1/1  
REVİZYON NO: 03  
UYGULAMA TARİHİ: 28.02.2011

KLİNİK ARAŞTIRMA BAŞVURU FORMU

Protokol no. (boş bırakınız)

KAB/12

<b>ARAŞTIRMACI TARAFINDAN DOLDURULACAK</b>			
Projenin adı: BÖBREK NAKİLLİ HASTALARDA, NORMAL POPULASYONDA VE KRONİK BÖBREK YETMEZLİKLİ HASTALARDA SERUM İNSÜLİN BENZERİ BÜYÜME FAKTÖRÜ -1, KAS GÜCÜ VE KAS KİTLESİ ARASINDAKİ İLİŞKİLERİN KARŞILAŞTIRILMASI			
			+ Tez
Biyostatistik ön değerlendirme: * <input checked="" type="checkbox"/> Yapıldı <input type="checkbox"/> Yapılmadı <input type="checkbox"/> Gerekmiyor			

Proje yürütücüsü	Adı ve Soyadı	Anabilim/Bilim Dalı	T.C.Kimlik No	Telefon
	Prof. Dr. Siren SEZER	Nefroloji	12028123302	0(312) 213 4840

Diğer araştırmacılar			
	Adı ve Soyadı	Anabilim/Bilim Dalı	Projeye katkısı
1.	Saliha YILDIRIM	İç Hastalıkları	Tez sahibi

Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Siren SEZER İmza Tarih: 12.01.2016	Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. A. Eftal YÜCEL İmza Tarih: 12.01.2016
--	--

<b>ARAŞTIRMA KURULUNCA DOLDURULACAK</b>			
Projenin teslim tarihi :	13 Ocak 2016	İlk inceleme tarihi :	
Finans kaynağı :	<input checked="" type="checkbox"/> Üniversite <input type="checkbox"/> Ek finans gerekmiyor		
	<input type="checkbox"/> Üniversite dışı (belirtiniz) :		
Maliyet analizi :	5.409,30 TL.		
Etik kurulu onayı :	Yerel <input type="checkbox"/> Gerekmiyor <input checked="" type="checkbox"/> Gerekli: <input checked="" type="checkbox"/> Alındı <input type="checkbox"/> Alınmadı		
	Merkezi <input type="checkbox"/> Gerekmiyor <input type="checkbox"/> Gerekli: <input type="checkbox"/> Alındı <input type="checkbox"/> Alınmadı		
Değerlendirmeler :	<input type="checkbox"/> İlk <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> Diğer .....		
Sonuç :	<input checked="" type="checkbox"/> Kabul edildi <input type="checkbox"/> Reddedildi		
Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu adına onaylayan	Prof. Dr. Hakan ÖZKARDEŞ Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu Başkanı	07 Mart 2016 İmza Tarih:	

Not. Bu başvuru formu, ilgili kılavuza göre kısa ve öz olarak hazırlanmış Proje Özeti ve diğer gerekli belgeler eklenerek Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kuruluna verilecektir. Başvuru formunun basılmış şeklinin tek sayfa olması gereklidir. Gereksiz satır ve boşlukların kalmamasına dikkat edilmelidir. Araştırma ancak onay aldıktan ve sözleşmesi yapıldıktan sonra başlatılabilir.

\* Biyoistatistik Anabilim Dalı isteyen araştırmacıya danışmanlık hizmeti vermektedir. Ayrıntılı bilgi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu Çalışma Yöntemi, [www.baskent.edu.tr](http://www.baskent.edu.tr) adresinden ve Biyoistatistik Anabilim Dalından sağlanabilir. Araştırma Kurulu gerekli gördüğünde Biyoistatistik Anabilim Dalından görüş alabilir.

Form KABF11-01

## TEŞEKKÜR

İç Hastalıkları eğitimindeki katkılarından dolayı başta İç Hastalıkları Anabilim Dalı ve Romatoloji Bilim Dalı Başkanı Sayın **Prof. Dr. A. Eftal Yücel** olmak üzere tüm hocalarıma,

Tez çalışmamın yapılmasındaki katkılarından ve desteğinden dolayı danışmanım Sayın **Prof. Dr. Siren SEZER**'e ve çalışma verilerinin değerlendirilmesinde desteğini esirgemeyen Sayın **Prof. Dr. Emre TUTAL**'a, Başkent Üniversitesi Nefroloji Bilim Dalı'ndaki hocalarım **Prof. Dr. Turan ÇOLAK**'a, Yrd. Doç. Dr. C. Burak SAYIN'a, sekreterlerimiz Arzu, Nazlı ve Özgür'e,

Asistanlığım süresince yanımda olan başta **Dr. Zeynep MELEKOĞLU** olmak üzere tüm mesai arkadaşlarıma,

Beni bugünlere gelmemde yüreklendiren ve hep yanımda olan eşim **Tolga YILDIRIM**'a ve ailem **Hatun UYANIK, Münür UYANIK, Hilal UYANIK, Rumeysa UYANIK, Ali Süha UYANIK, Ahmet UYANIK, Sibel YILDIRIM, Necati YILDIRIM**'a

Sonsuz teşekkür, sevgi ve saygılarımı sunarım.

**Dr. Saliha YILDIRIM**

Ankara 2016

## ÖZET

### **Böbrek Nakilli Hastalarda, Normal Popülasyonda ve Kronik Böbrek Yetmezlikli Hastalarda Serum İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü -1, Kas Gücü ve Kas Kitlesi Arasındaki İlişkilerin Karşılaştırması**

Böbrek nakli günümüzde KBH'nın en seçkin tedavi yöntemidir. Böbrek nakil hastalarında sarkopeni üzerinde çok fazla çalışmanın olmadığı bir konudur. İnsülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) sağlıklı toplumda sarkopeni ile ilişkisi bilinen bir faktördür.

Bu çalışmanın amacı; böbrek nakil hastalarında, benzer demografik özelliklere sahip kronik böbrek hastalarında ve böbrek fonksiyonu normal bireylerde serum IGF-1 düzeyi, kas gücü ve kas kitlesi arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktır.

Çalışma Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Nefroloji Bilim Dalı'nda takip edilen ve 8 Mart 2016 - 30 Mayıs 2016 tarihleri arasında başvuran hastalarda gerçekleştirildi. Çalışma 120 erkek, 60 kadın olmak üzere 180 böbrek nakil hastası ve benzer yaş grubundaki 30 kadın, 30 erkekten oluşan 60 kontrol ve 30 erkek, 30 kadından oluşan 60 kronik böbrek hastası üzerinde kesitsel olarak yapıldı. Hastaların cinsiyetleri, yaşları, vücut ağırlıkları, boyları, vücut kitle indeksleri, kas güçleri, triceps kalınlığı, üst kol çevresi, bel çevresi, 10 metre yürüme testi sonuçları, biyoelektrik impedans ölçümleri, IGF-1 düzeyleri ve laboratuvar değişkenleri kaydedildi.

Yaş ve sigara gibi faktörlerin benzer olduğu gruplarda yapılan analizlerde böbrek nakil hastalarında kas gücü normal popülasyona göre düşük olsa da KBH grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulunmuş; hastalarda kas gücünün kas kitlesi, yaş ve kreatinin düzeyi ile kas kitlesinin ise sadece IGF-1 düzeyi ile ilişkili olduğu bulunmuştur. IGF-1 düzeyleri KBH ve böbrek nakil gruplarında benzer iken bu iki grubun düzeyleri kontrol grubundan daha yüksek bulundu.

Sonuç olarak kronik böbrek hastalığı sarkopeniye yol açmaktadır ve böbrek naklinden sonra bu durum kısmi olarak düzelmektedir. Sarkopeni varlığı kas kitlesi, kreatinin düzeyi ve yaş ile direkt ilişkili iken, kas kitlesi ise sadece yüksek IGF-1 düzeyi ile ilişkili bulunmuştur. IGF-1 düzeyi yüksek hastalarda sarkopeninin IGF-1 düzeyi normal olanlara göre daha fazla görülmesi böbrek nakli sonrası hastalarda IGF-1'e duyarlılığın artması fakat düzeylerinin tamamen normale dönmemesi ile açıklanabilir.

**Anahtar kelimeler:** Kas gücü, kas kitlesi, kronik böbrek hastalığı, böbrek nakli, sarkopeni, IGF-1

## **ABSTRACT**

### **The Relationship and The Differences of Muscle Mass, Muscle Strength and Insuline Like Growth Factor-1 Levels in Renal Transplant Recipients, Patients with Chronic Kidney Disease and Controls**

Renal transplantation is the ideal treatment of chronic kidney disease in selected populations. Sarcopenia is an underestimated problem in renal transplant recipients. It is known that sarcopenia is related to IGF-1 resistance in general populations.

The aim of this study was to investigate the differences of muscle mass, muscle strength and insuline like growth factor-1 levels (IGF-1) and their relationships with each other in renal transplant recipients, patients with chronic kidney disease and controls.

This study was performed in Ankara Baskent University Hospital between 8 March 2016 and 30 May 2016. 120 male and 60 female transplant recipients, 30 male and 30 female patients with chronic kidney disease, 30 male and 30 female controls with normal renal function who were similar in age were included. Sex, ages, body weights, heights, body mass indexs, muscle strength, 10 meter walking time, bioelectrcal impedance measurements, waist circumference, triceps skinfold thickness, upper arm circumference, hand grip strength, IGF-1 levels and laboratory values were recorded.

This study showed that renal transplant recipients had a better muscle strength than patients with chronic kidney disease but still a worse muscle mass than controls. In regression analyzes muscle strength was related to age, levels of serum creatinine and muscle mass. Muscle mass was related to only IGF-1 serum levels. IGF-1 levels were similar in renal transplant recipients and patients with chronic kidney disease, but IGF-1 levels of both groups were higher than control population. High IGF-1 levels were related to sarcopenia.

In conclusion chronic renal disease contributes to sarcopenia, and in renal transplant recipients it is partially improved. Sarcopenia is associated with creatinine levels and muscle mass and muscle mass is related to high IGF-1 levels. It can be speculated that this is a result of the IGF-1 resistance in kidney disease which is suboptimally improved in renal transplant recipients.

**Keywords:** Muscle Strength, mucle mass, renal transplantation, chronic kidney disease, sarcopenia, IGF-1

# İÇİNDEKİLER

## Sayfa No:

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xi
TABLOLAR DİZİNİ.....	xii
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ.....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>3</b>
<b>2.1. BÖBREĞİN YAPISI VE FONKSİYONLARI.....</b>	<b>3</b>
2.1.1. Böbreğin Yapısı.....	3
2.1.2. Böbreğin Fonksiyonları.....	5
2.1.3. Böbrek ve Endokrin Sistem.....	6
<b>2.2. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI.....</b>	<b>7</b>
2.2.1. Kronik Böbrek Hastalığı Tanımı.....	7
2.2.2. Kronik Böbrek Hastalığı Evrelemesi.....	8
2.2.3. Kronik Böbrek Hastalığında Risk Faktörleri ve Etyoloji.....	10
2.2.4. Kronik Böbrek Hastalığının Önemi ve Komplikasyonları.....	11
2.2.4.1. Kronik Böbrek Hastalığı ve Endokrin Sistem.....	14
2.2.5. Kronik Böbrek Hastalığı Tedavisi.....	14
2.2.5.1. Kronik Böbrek Hastalığında Düzeltilebilir Faktörlerin Tedavisi.....	15
2.2.5.2. Kronik Böbrek Hastalığında Komplikasyonların Tedavisi.....	15
2.2.5.3. Böbrek Yerine Koyma Tedavileri.....	18
2.2.5.3.1. Kronik Böbrek Hastalığında Hemodiyaliz Tedavisi.....	20

2.2.5.3.2. Kronik Böbrek Hastalığında Periton Diyalizi Tedavisi .....	21
2.2.5.3.3. Böbrek Nakli.....	22
2.2.5.4. Kronik Böbrek Hastalığında Konservatif Tedaviler .....	23
2.2.5.5. Böbrek Yerine Koyma Tedavilerinin Etkinliği ve Yan Etkileri .....	24
<b>2.3. BÜYÜME HORMONU VE İNSÜLİN BENZERİ BÜYÜME FAKTÖRÜ - 1 AKSI .....</b>	<b>25</b>
2.3.1. Büyüme Hormonu .....	25
2.3.2. İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü - 1 .....	25
2.3.3. İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü 1 Reseptörü.....	27
2.3.4. İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü Bağlayıcı Protein.....	27
2.3.5. İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü Etkileri.....	28
<b>2.4. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI VE TEDAVİLERİNİN BÜYÜME HORMONU VE İNSÜLİN BENZERİ BÜYÜME FAKTÖRÜ - 1 AKSI ÜZERİNE ETKİLERİ.....</b>	<b>29</b>
2.4.1. Kronik Böbrek Hastalığının Büyüme Hormonu ve İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü - 1 Aksı Üzerine Etkileri .....	29
2.4.2. Böbrek Yerine Koyma Tedavilerinin Büyüme Hormonu ve İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü - 1 Aksı Üzerine Etkileri .....	30
<b>2.5. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI VE TEDAVİLERİNİN KAS GÜCÜ VE KAS KİTLESİ ÜZERİNE ETKİLERİ .....</b>	<b>31</b>
2.5.1. Kronik Böbrek Hastalığı ve Tedavilerinin Kas Kütlesi Üzerine Etkileri.....	31
2.5.2. Kronik Böbrek Hastalığı ve Tedavilerinin Kas Gücü Üzerine Etkileri.....	33
<b>3. BİREYLER VE YÖNTEM .....</b>	<b>34</b>
<b>3.1. BİREYLER.....</b>	<b>34</b>



<b>3.2. YÖNTEM</b> .....	34
<b>3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ</b> .....	37
<b>4. BULGULAR</b> .....	38
<b>5. TARTIŞMA</b> .....	73
<b>6. SONUÇ ve ÖNERİLER</b> .....	78
<b>7. KAYNAKLAR</b> .....	79

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>ABD</b>	:	Amerika Birleşik Devletleri
<b>ACEI</b>	:	Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri
<b>ACTH</b>	:	Adrenokortikotropik hormon
<b>ARB</b>	:	Anjiyotensin reseptör blokörleri
<b>BH</b>	:	Büyüme hormonu
<b>BHRH</b>	:	Büyüme hormonu uyarıcı hormon
<b>CHS</b>	:	Cardiovascular Health Study
<b>CKD-EPI</b>	:	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
<b>DKB</b>	:	Diyastolik kan basıncı
<b>DM</b>	:	Diyabetes mellitus
<b>EPO</b>	:	Eritropoetin
<b>FSH</b>	:	Folikül uyarıcı hormon
<b>GFH</b>	:	Glomerüler filtrasyon hızı
<b>GN</b>	:	Glomerülonefrit
<b>HDL</b>	:	Yüksek dansiteli lipoprotein
<b>HT</b>	:	Hipertansiyon
<b>IGF-1</b>	:	İnsülin benzeri büyüme faktörü-1
<b>KAH</b>	:	Koroner arter hastalığı
<b>KBH</b>	:	Kronik böbrek hastalığı
<b>KDIGO</b>	:	Kidney Disease Improving Global Outcomes
<b>KDOQI</b>	:	Kidney Disease Outcome Quality Initiative
<b>KOAH</b>	:	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
<b>LH</b>	:	Lüteinizan hormon
<b>mTOR</b>	:	Mamalian target of rapamisin
<b>OAB</b>	:	Ortalama arter basıncı

<b>PKBH</b>	:	Polikistik böbrek hastalığı
<b>PTH</b>	:	Paratiroid hormon
<b>RAS</b>	:	Renin anjiotensin sistemi
<b>SKB</b>	:	Sistolik arter basıncı
<b>TİN</b>	:	Tübülointerstisyel nefrit
<b>TSH</b>	:	Tiroid uyarıcı hormon
<b>VKİ</b>	:	Vücut kitle indeksi
<b>VLDL</b>	:	Çok düşük dansiteli lipoprotein

## ŞEKİLLER DİZİNİ

### Sayfa No:

<b>Şekil 2.1.</b>	Böbreğin Yapısı ve Kısımları.....	3
<b>Şekil 2.2.</b>	Tübüllerin Emilim ve Sekresyon Fonksiyonları .....	4
<b>Şekil 2.3.</b>	Hemodiyaliz Tedavisi .....	20
<b>Şekil 2.4.</b>	Periton Diyalizi .....	21
<b>Şekil 2.5.</b>	Böbrek Nakli .....	22
<b>Şekil 4.1.</b>	Cinsiyete Göre Çalışma Grupları Arasında IGF-1 Değerinin Dağılımı.....	57

## TABLolar DİZİNİ

### Sayfa No:

<b>Tablo 2.1.</b>	Böbreklerin Temel İşlevleri .....	5
<b>Tablo 2.2.</b>	KDIGO Kılavuzuna Göre Kronik Böbrek Hastalığı Kriterleri. ....	7
<b>Tablo 2.3.</b>	KDIGO Kılavuzuna Göre Kronik Böbrek Hastalığında GFH ve Albüminüri Kategorileri .....	8
<b>Tablo 2.4.</b>	KDIGO Kılavuzunda GFH ve Albüminüri Kategorilerine Göre Kronik Böbrek Hastalığı Prognozu .....	9
<b>Tablo 2.5.</b>	Kronik Böbrek Hastalığı Risk Faktörleri .....	10
<b>Tablo 2.6.</b>	Kronik Böbrek Hastalığı Nedenleri.....	11
<b>Tablo 2.7.</b>	Kronik Böbrek Hastalığı Komplikasyonları .....	13
<b>Tablo 2.8.</b>	Yaş ve Cinsiyete Göre IGF-1 Düzeyleri .....	26
<b>Tablo 4.1.</b>	Kadınlarda Çalışma Grupları Arasında Bazı Demografik Özelliklerin Dağılımı.....	38
<b>Tablo 4.2.</b>	Erkeklerde Çalışma Grupları Arasında Bazı Demografik Özelliklerin Dağılımı.....	39
<b>Tablo 4.3.</b>	Böbrek Nakli Grubunda Cinsiyete Göre Etyoloji, Nakil Süresi ve Verici Tipinin Dağılımı.....	40
<b>Tablo 4.4.</b>	Kronik Böbrek Hastalığı Grubunda Cinsiyete Göre Etyoloji ve Kronik Böbrek Hastalığı Süresinin Dağılımı .....	41
<b>Tablo 4.5.</b>	Kadınlarda Çalışma Grupları Arasında Ek Hastalıklar ve Kullanılan İlaçlar.....	43
<b>Tablo 4.6.</b>	Erkeklerde Çalışma Grupları Arasında Ek Hastalıklar ve Kullanılan İlaçlar.....	45
<b>Tablo 4.7.</b>	Kadınlarda Çalışma Grupları Arasında Antropometrik Ölçümlerin Dağılımı.....	47

<b>Tablo 4.8.</b>	Erkeklerde Çalışma Grupları Arasında Antropometrik Ölçümlerin Dağılımı.....	49
<b>Tablo 4.9.</b>	Kadınlarda Çalışma Grupları Arasında Hemodinamik Parametrelerin Dağılımı.....	50
<b>Tablo 4.10.</b>	Erkeklerde Çalışma Grupları Arasında Hemodinamik Parametrelerin Dağılımı.....	51
<b>Tablo 4.11.</b>	Kadınlarda Çalışma Grupları Arasında Bazı Laboratuvar Değerlerinin Dağılımı .....	52
<b>Tablo 4.12.</b>	Erkeklerde Çalışma Grupları Arasında Bazı Laboratuvar Değerlerinin Dağılımı .....	54
<b>Tablo 4.13.</b>	Kadınlarda Çalışma Grupları Arasında Kas Gücü Değerlerinin Dağılımı.....	55
<b>Tablo 4.14.</b>	Erkeklerde Çalışma Grupları Arasında Kas Gücü Değerlerinin Dağılımı.....	56
<b>Tablo 4.15.</b>	Cinsiyete Göre Çalışma Grupları Arasında IGF-1 Değerinin Dağılımı.....	57
<b>Tablo 4.16.</b>	Kadınlarda Çalışma Gruplarının Kendi İçinde IGF-1 ile Kas Gücü Değerleri ve Antropometrik Ölçümler Arasındaki İlişki .....	58
<b>Tablo 4.17.</b>	Erkeklerde Çalışma Gruplarının Kendi İçinde IGF-1 ile Kas Gücü Değerleri ve Antropometrik Ölçümler Arasındaki İlişki .....	59
<b>Tablo 4.18.</b>	Çalışma Grupları Arasında Cinsiyete Göre Düzeltilmiş IGF-1 Düzeyinin Dağılımı .....	60
<b>Tablo 4.19.</b>	Çalışma Grupları Arasında Cinsiyete Göre Düzeltilmiş Sarkopeni Durumunun Dağılımı .....	61
<b>Tablo 4.20.</b>	Böbrek Nakli Grubunda Cinsiyete Göre Düzeltilmiş IGF-1 Düzeyleri Arasında Antropometrik Ölçümlerin, Hemodinamik ve Kas Gücü Parametreleri ile Bazı Laboratuvar Değerlerinin Dağılımı .....	62
<b>Tablo 4.21.</b>	KBH Grubunda Cinsiyete Göre Düzeltilmiş IGF-1 Düzeyleri Arasında Antropometrik Ölçümlerin, Hemodinamik ve Kas Gücü Parametreleri ile Bazı Laboratuvar Değerlerinin Dağılımı .....	64

<b>Tablo 4.22.</b> Böbrek Nakli Grubunda Cinsiyete Göre Düzeltilmiş Sarkopeni Durumları Arasında Antropometrik Ölçümlerin, Hemodinamik ve Kas Gücü Parametrelerinin Dağılımı .....	66
<b>Tablo 4.23.</b> KBH Grubunda Cinsiyete Göre Düzeltilmiş Sarkopeni Durumları Arasında Antropometrik Ölçümlerin, Hemodinamik ve Kas Gücü Parametrelerinin Dağılımı .....	68
<b>Tablo 4.24.</b> Böbrek Nakli Grubunda Cinsiyete Göre Düzeltilmiş IGF-1 Düzeyleri ve Sarkopeni Durumları Arasında Ek Hastalıkların ve Kullanılan Bazı İlaçların Dağılımı .....	70
<b>Tablo 4.25.</b> KBH Grubunda Cinsiyete Göre Düzeltilmiş IGF-1 Düzeyleri ve Sarkopeni Durumları Arasında Ek Hastalıkların ve Kullanılan Bazı İlaçların Dağılımı .....	71
<b>Tablo 4.26.</b> Tüm Gruplarda Sarkopeni Varlığının Yaş, Kreatinin, IGF-1 ve Kas Kütlesi ile İlişkisi .....	72
<b>Tablo 4.27.</b> Tüm Gruplarda Sarkopeni Varlığının Yaş, Kreatinin, IGF-1 ve Kas Kütlesi ile İlişkisi .....	72

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Böbrek nakli günümüzde kronik böbrek hastalığı (KBH)'nın en seçkin tedavi yöntemidir. KBH sürecinde hemen hemen tüm hormonların metabolizmasında değişiklikler olmakta ve başarılı böbrek naklinden sonra bu değişiklikler büyük oranda düzelmektedir. Bu değişen hormonlar bazı araçlar kullanarak uzun dönemde katabolik bir sürece zemin hazırlarlar. Literatürde böbrek naklinin etkisinin en fazla incelendiği hormon paratiroid hormondur (PTH) (1,2). Böbrek yetmezliği ve hormonlar üzerindeki etkisi ile ilgili yapılmış birçok çalışma mevcut olmasına rağmen, katabolik süreçte rolü olan faktörlerden biri olan insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) düzeyleri ve bunun değişik parametrelerle arasındaki ilişki yeterince incelenmemiştir.

KBH; anormal kas protein metabolizması ve ilerleyici müsküler atrofi ile ilintilidir. Asidoz, bozulmuş insülin IGF-1 sinyal yolağı, artmış anjiyotensin 2 veya interlökin 6 gibi araçlar kullanarak protein degradasyonunu arttırmak, protein sentezini azaltmak yoluyla kas kaybını uyarır (3-10). Erken dönem böbrek yetersizliğinde IGF-1 seviyeleri normalden, son dönem böbrek hastalarında IGF-1 seviyeleri düşük olarak izlenir. Bu düşüklüğün hepatik üretim azlığına bağlı olduğuna dair deneysel kanıt mevcuttur. Aynı zamanda bağlayıcı globülinler de böbrekten atılım azlığına bağlı artmıştır. Böylece IGF-1 etkinliği belirgin azalmış olarak bulunur (11).

Bozulmuş insülin-IGF-1 sinyal yolağı caspase-3'ü ve ubiquitin-proteozom sistemini aktive ederek protein yıkımını artırır (5,6,12-16). Aynı zamanda insülin-IGF-1 sinyal yolağındaki düzelmeye ile kas protein sentezi azalmasının önüne geçilebileceği düşünülmektedir (7,17).

Kronik karaciğer hastalarında da karaciğerde yapım azlığına bağlı IGF-1 plazma düzeylerinde azalma mevcuttur. Karaciğer naklinden önceki IGF-1 düzeyi sirotik hastalarda sağkalım ve karaciğer yetmezliğinin derecesi ile direkt ilgili olduğu gibi, karaciğer nakli sonrası IGF-1 düzeylerindeki düzelmeye nakil edilen organın kalitesi ve sağkalımla ilişkili olduğu bulunmuştur (18). Buna karşın böbrek hastalıklarında böbrek nakli sonrası IGF-1 düzeylerindeki değişim veya böbreğin durumu ve kas kitlesi ya da gücü ile ilişkisi ile ilgili karşılaştırmalı bir çalışma bulunmamaktadır.



Böbrek nakli hastalarında sarkopeni sıklığını ve risk faktörlerini saptamak üzere yapılan sadece bir çalışma mevcuttur (19). Bu çalışma 166 böbrek nakil hastası üzerinde yapılmış olup kontrol grubu mevcut değildir. Böbrek nakilli hastalarda kullanılan glukokortikoid, siklosporin, takrolimus, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEI), spirinolakton, hiperfosfatemi ve sekonder hiperparatroidi tedavisinde kullanılmakta olan lanthanum karbonat ve sinekalset gibi ilaçlar kas gücü ve kitlesini etkilemektedir (20-23). Fakat bu ilaçların kullanımını da çalışmada kaydedilmemiştir.

Bu çalışmanın amacı böbrek nakilli hastalarda, kontrol grubu olarak seçilen benzer demografik özelliklere sahip KBH olan bireylerde ve böbrek fonksiyonu normal bireylerde serum IGF-1 düzeyi ve bu düzeyi etkileyebilecek parametreleri belirleyerek, bu parametrelerle el kavrama gücü (*hand grip strength*) ile ölçülen kas gücü ve biyoelektrik impedans yöntemi ile ölçülen kas kitlesi arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktır. Bu sayede IGF-1 düzeyinin kas gücü ve kitlesi üzerindeki etkisinin yanısıra hastaların kreatinin değerleri de kayıt altına alınarak benzer kreatinin düzeylerindeki normal popülasyonla, böbrek nakilli bireyler arasındaki kas gücü, kitlesi ve IGF-1 düzeyleri arasındaki ilişkinin de saptanması planlanmaktadır. IGF-1 düzeyinin hangi şartlar altında kas kitlesi açısından bir prognostik belirteç olarak kullanabileceğini analiz etmek amaçlanmıştır. Daha önce yapılan çalışmalarda gösterilen KBH'da düşük IGF-1 ve kas gücü ilişkisinin, kreatinin düzeyleri stabil olan böbrek nakilli hastalarda da devam edip etmediği saptanacaktır. Bu ilişkinin devamı durumunda IGF-1 replasmanının kas kitlesi ve gücünün yeniden kazanılmasında rolü olabileceği ve bu sayede IGF-1 düşüklüğü ile ilişkilendirilen diğer morbidite faktörlerinde de azalmaya sebep olunabileceği düşünülebilir.

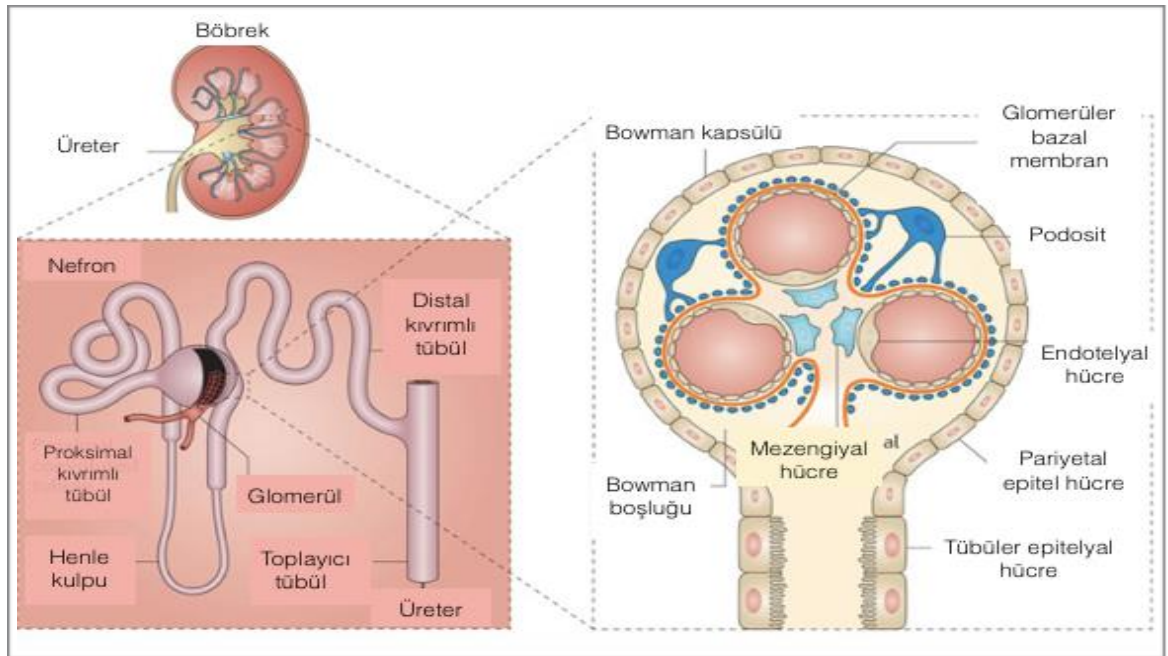
## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. BÖBREĞİN YAPISI VE FONKSİYONLARI

#### 2.1.1. Böbreğin Yapısı

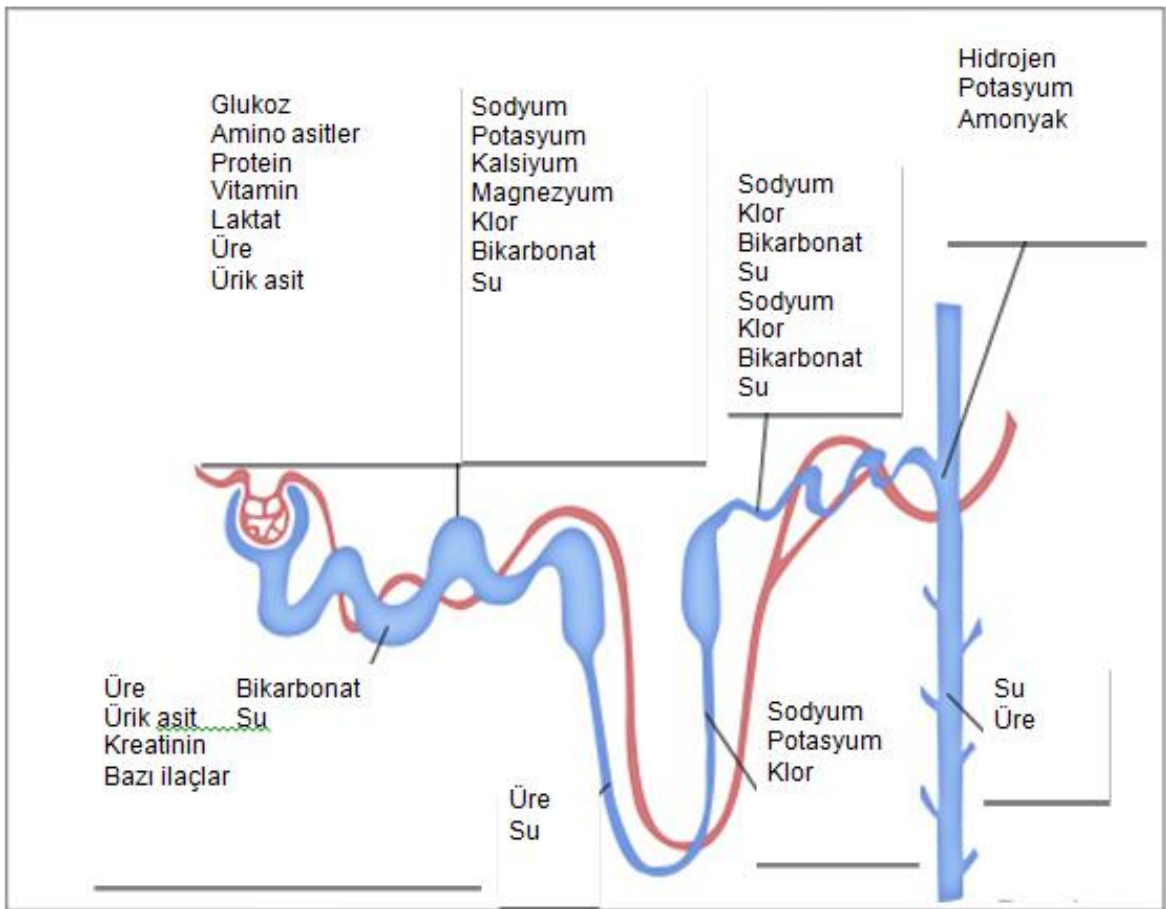
Böbrekler T12-L3 vertebralar arasında yerleşim gösteren retroperitoneal organlardır. Her bir böbrek ortalama 11-12 cm uzunluğunda, 5-7 cm genişliğinde ve 2,5-3 cm kalınlığıdadır. Korteks ve medulla olarak iki kısımda incelenir. Medulla yapısı tabanı kortikomedüller birleşkede olan uçları böbrek pelvisinde papillaları oluşturan 8-18 piramitten meydana gelir.

Böbrek, fonksiyonlarını glomerül ve onunla ilişkili tübüllerden oluşan nefronlar ile yürütür. Her böbrekte ortalama bir milyon nefron mevcuttur. Glomerül bowman kapsülü ile sarılı bir kılcal damar yumağı olup, böbrek korteksinde yer almaktadır. Nefronun tübüler kısmı proksimal tübül, henle kulpu, distal tübülden oluşur ve hem kortekste hem de medullada yer alır (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. Böbreğin Yapısı ve Kısımları

Böbreğe gelen plazma glomerülden Bowman boşluğuna filtre olarak ultrafiltrat adını alır ve proksimal tübüle ulaşır. Tübüler yapının değişik kısımlarında bazı maddeler geri emilirken bazıları da tübüler sıvıya sekrete olur (Şekil 2.2) ve toplayıcı kanalların sonunda oluşan idrar renal pelvise ve oradan da üretere ulaşmış olur. Plazma glomerülden filtrasyonu esnasında sırasıyla endotel hücreleri, glomerüler bazal membran ve viseral epitel hücreleri (podosit)'nin oluşturduğu filtrasyon bariyerini geçmek zorundadır. Bu bariyer hem boyut hem de elektriksel yönden seçici olup küçük moleküler ağırlıklı ve pozitif yüklü maddeler daha kolay filtre olurlar. Medullada bulunan ters akım sistemi idrarın konsantredilmesi açısından önem taşımaktadır.



Şekil 2.2. Tübüllerin Emilim ve Sekresyon Fonksiyonları

### 2.1.2. Böbreğin Fonksiyonları

Böbrekler; tüm vücut homeostazının düzenlenmesi açısından önemli organlar olup bu açıdan bir çok işleve sahiptirler (Tablo 2.1). Böbrekler bu işlevleri başta endokrin sistem olmak üzere diğer organ ve sistemlerle ortak olarak düzenlerler. Endokrin etkide renin, anjiyotensin II, aldosteron, anti-diüretik hormon, atriyal natriüretik peptid gibi hormonlar etkilidir.

**Tablo 2.1.** Böbreklerin Temel İşlevleri

İşlev	Örnek
Vücut sıvı ve elektrolit dengesinin korunması	Su, sodyum, potasyum, hidrojen, bikarbonat, kalsiyum, fosfor, magnezyum
Metabolik artık ürünlerin atılımı	Üre, ürik asit, kreatinin
İlaçların, toksinlerin ve metabolitlerin detoksifikasyonu ve atılımı	
Ekstraselüler sıvı hacmi ve kan basıncının hormonal düzenlenmesi	Renin-anjiyotensin sistemi, renal prostaglandinler, renal kallikrein-kinin sistemi
Hormon üretimi ve metabolizmasına katkı	Eritropoietin, D vitamini
Peptid hormonların yıkımı	İnsülin, glukagon, parathormon, kalsitonin, büyüme hormonu
Küçük molekül ağırlıklı proteinlerin yıkımı	Hafif zincirler, beta2-mikroglobülin
Metabolik etki	Glukoneogenez, lipid metabolizması

Böbrek çoğu fonksiyonunu filtrasyon, geri emilim, sekresyon gibi basit nefron mekanizmaları üzerinden yapar. Tübüler epitel hücreleri suyun, küçük proteinlerin, aminoasitlerin, karbonhidratların ve elektrolitlerin geri emilimi ile plazma osmolaritesini ayarlar, hücre dışı sıvı volümünü düzenler, kan basıncı, asit-baz sistemi ve elektrolit dengesine katkıda bulunur

### **2.1.3. Böbrek ve Endokrin Sistem**

Böbrek hem kuvvetli bir endokrin organ hem de bazı hormonal etkiler için önemli bir hedeftir. Eritropoietin, renin ve alfa 1 hidroksilaz enzimi yardımı ile 1,25 dihidroksikolekalsiferol gibi hormonlar böbrekte üretilir. Vazopressin, atriyal natriüretik peptid, anjiyotensin II ise böbrek üzerinde önemli etkileri olan hormonlardır. Bu hormonların da etkisiyle böbrek sıvı elektrolit sisteminde kilit organ haline gelmektedir. Ayrıca, büyüme hormonu (BH), prolaktin, insülin, glukagon, PTH ve kalsitonin gibi hormonların yıkımı ve klerensinde de rol oynar (24,25).

Böbrek fonksiyon bozuklukları başta böbrekte üretilen hormonlarla ilintili olmak üzere birçok hormonal bozukluğa sebebiyet vermektedir. Bu hormonal bozuklukların sebebi sadece eksik klerens, yıkım, üretim ya da böbreğin yetersiz yanıtı değil; aynı zamanda üre başta olmak üzere oluşan biriken toksik maddelerin diğer hormonların üretimi ve hedef organlarıyla etkileşiminde bozukluğa yol açması olarak düşünülmektedir (26).

## 2.2. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI

### 2.2.1. Kronik Böbrek Hastalığı Tanımı

KBH, Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) kronik böbrek hastalığının değerlendirilmesi ve tedavisi kılavuzunda hastanın sağlığını etkileyecek şekilde üç aydan uzun süre ile böbrek hasarı olması ve/veya glomerüler filtrasyon hızı (GFH)'nin 60 ml/dk/1,73 m<sup>2</sup>'nin altına inmesi olarak tanımlanmıştır (27). Bu kılavuza göre böbrek hasarını tanımlayan yapısal veya fonksiyonel nitelikteki kriterler tablo 2.2'de gösterilmiştir.

**Tablo 2.2.** KDIGO Kılavuzuna Göre Kronik Böbrek Hastalığı Kriterleri

<b>KBH Kriterleri (en az biri 3 aydan uzun süredir var olmalı)</b>	
<b>Böbrek hasarının belirteçleri</b>	Albüminüri (AER $\geq$ 30 mg/24 saat; ACR $\geq$ 30 mg/gr) İdrar sediment anormallikleri Tübüler bozukluklara bağlı anormallikler Histolojik olarak saptanmış anormallikler Görüntüleme ile saptanmış yapısal anormallikler Böbrek nakli öyküsü
<b>GFH azalması</b>	GFH <60 ml/dk/1,73 m <sup>2</sup>

**GFH:** Glomerüler filtrasyon hızı

KBH'nın Amerika Birleşik Devletleri'nde yirmi yaş üstü populasyondaki sıklığı %16,8 olarak saptanmış olup 400 000'den fazla hasta renal replasman tedavisi almaktadır (28). Türkiye'de ise KBH sıklığı Türk Kronik Böbrek Hastalığı Prevalans Çalışması (*Turkish Chronic Renal Disease Prevalance Study, CREDIT*) sonunda %15,7 olarak bulunmuştur. Bu da Türkiye'deki her 6-7 erişkinden birinin KBH'ı olduğu anlamına gelmektedir. Türkiye'de var olan 7.317 315 erişkin kronik böbrek hastasından 2 369 059'u evre 3-5 olarak tanımlanmıştır (29). Serum kreatinin düzeyindeki artışların nedenden bağımsız olarak başta kardiyovasküler olmak üzere mortalitede ve morbiditede artış ile ilgili olduğu bilinmektedir (30-37). Bu da KBH'yı ciddi bir halk sağlığı problemi haline getirmektedir.

## 2.2.2. Kronik Böbrek Hastalığı Evrelemesi

KDİGO kılavuzu KBH evrelemesinde glomerüler filtrasyon hızının ve albüminürinin kullanılmasını önermektedir (27). Tablo 2.3’de bu kılavuza göre KBH sınıflaması gösterilmiştir.

**Tablo 2.3.** KDİGO Kılavuzuna Göre Kronik Böbrek Hastalığında GFH ve Albüminüri Kategorileri

<b>GFH Evreleri</b>	<b>GFH (ml/dk/1,73 m2)</b>	<b>Tanımlar</b>
<b>G1</b>	≥90	Normal veya yüksek
<b>G2</b>	60-89	Hafif azalmış
<b>G3a</b>	45-59	Hafif-orta derecede azalmış
<b>G3b</b>	30-44	Orta-şiddetli derecede azalmış
<b>G4</b>	15-29	Şiddetli azalmış
<b>G5</b>	<15	Böbrek yetmezliği
<b>Albüminüri Evreleri</b>	<b>AER (mg/gün)</b>	<b>Tanımlar</b>
<b>A1</b>	<30	Normal/yüksek normal
<b>A2</b>	30-300	Yüksek
<b>A3</b>	>300	Çok yüksek

**GFH:** Glomerüler filtrasyon hızı, **AER:** Albümin atım hızı

KBH'da evrelendirmenin sebebi, progresyon ve komplikasyon riskini öngörebilmek ve tedaviyi buna göre yönlendirebilmektir. Bu yeni sınıflama ile progresyon, komplikasyon gelişim riskleri açısından evrelemenin yol göstericiliği artırılmıştır (Tablo 2.4).

**Tablo 2.4.** KDIGO Kılavuzunda GFH ve Albüminüri Kategorilerine Göre Kronik Böbrek Hastalığı Prognuzu

				Albüminüri		
				A1	A2	A3
				Normal/ yüksek normal  <30 mg/g <3 mg/mmol	Yüksek  30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	Çok yüksek  >300 mg/g >30 mg/mmol
GFH	G1	Normal veya yüksek	$\geq 90$			
	G2	Hafif azalmış	60-89			
	G3a	Hafif - orta derecede azalmış	45-59			
	G3b	Orta - şiddetli derecede azalmış	30-44			
	G4	Şiddetli azalmış	15-29			
	G5	Böbrek yetmezliği	<15			

**Yeşil** : Düşük risk (Böbrek hastalığının diğer belirtileri, kronik böbrek yetmezliği yoksa)  
**Sarı** : Orta derecede artmış risk  
**Turuncu** : Yüksek risk  
**Kırmızı** : Çok yüksek risk  
**GFH** : Glomerüler filtrasyon hızı



### 2.2.3. Kronik Böbrek Hastalığında Risk Faktörleri ve Etyoloji

KBH, birçok sebebe bağlı görülebilen, duyarlı kişilerde başlatıcı faktörlere maruziyet sonrası oluşup ilerleyici olan çok faktörlü bir hastalıktır. Oluşumu ve gelişimi sürecinde kişi-ler arasında farklılıklar görülebilmektedir. Bunun nedeni olarak ise bazı risk faktörleri sorumlu tutulmaktadır (27, 38).Bu risk faktörleri tablo 2.5’de toplu olarak gösterilmiştir.

**Tablo 2.5.** Kronik Böbrek Hastalığı Risk Faktörleri

<b>Klinik Risk Faktörleri</b>	<b>Sosyodemografik Faktörler</b>
Diyabetes Mellitus	İleri yaş
Hipertansiyon	Düşük gelir düzeyi
Otoimmün hastalıklar	Düşük eğitim düzeyi
Sistemik enfeksiyonlar	Belli kimyasal ve çevresel maruziyetler
Üriner sistem enfeksiyonları	Düşük doğum ağırlığı
Üriner sistem taşları	Obezite
Alt üriner sistem tıkanıklığı	Sigara içme
Tümör	İrk
Ailede kronik böbrek hastalığı hikayesi	
Böbrek kitlesinde azalma	
İlaç toksisitesi	
Proteinüri	
Hiperlipidemi	

Yapılan çalışmalarda KBH’ a neden olan etyolojik faktörlerin ırka, yaşa, ülkeye, cinsiyete göre farklılık gösterdiği ortaya konmuştur. Bununla birlikte, son dönem böbrek hastalığına yol açan faktörler arasında insidansı en fazla artan; Diyabetes Mellitus’tur (DM).Son çalışmalar; ırk ve etnik kökenlerden bağımsız olarak tüm toplumlarda KBH etyolojisinde ilk sırada yer alan faktörün DM olduğu konusunda hemfikirdirler (39). Ülkemizde de KBH nedenleri arasında diyabet ve hipertansiyon oranları zamanla artarak en sık iki neden haline gelmişlerdir (40). KBH’ a sebep olan etyolojik faktörler Tablo 2.6’ da listelenmiştir.

**Tablo 2.6.** Kronik Böbrek Hastalığı Nedenleri

Primer glomerülopatiler	Sekonder Glomerülopatiler	Hereditör Hastalıklar
Fokal segmental glomerüloskleroz	Diyabetik nefropati	Alport sendromu
Membranoproliferatif glomerülonefrit	Amiloidoz	Polikistik böbrek hastalığı
IgA nefropatisi	Postenfeksiyöz Glomerülonefrit	Medüller kistik hastalık
Membranöz nefropati	HIV ilişkili nefropati Kollajen vasküler hastalık Orak hücreli anemi	
Tübülointersitisiyel Nefritler	Obstruktif Nefropati	Vasküler Hastalık
İlaç hipersensitivitesi	Prostat hastalıkları	Hipertansif nefroskleroz
Ağır metaller	Nefrolitiazis	Renal arter stenozu
Analjezik nefropatisi	Konjenital	
Reflü/ Kronik piyelonefrit	Retroperitoniyal fibrozis	
İdiyopatik	Retroperitoniyal tümör	

#### 2.2.4. Kronik Böbrek Hastalığının Önemi ve Komplikasyonları

Böbrek fonksiyonlarının kaybı birçok metabolik etkiye sahiptir. Bunlardan bir kısmı özel renal işlemlerin yapılamamasına bağlı olsa da çoğunun nedeni açıklanamamıştır.

Son çalışmalarda böbrek fonksiyon kaybının oksidan stres artışı ile direkt ilintili olduğu gösterilmiştir (41). Artan bu oksidan stres proteinlerde aminoasit düzeyinden başlayarak bozulmaya yol açar. Bunun yanında böbrek fonksiyonlarının bozukluğu sitrülinden arjinine dönüşümde bozulma, glisinden serin oluşumunda azalma, sülfür içeren aminoasitlerde (sistin, taurin, homosistein) artma, asidoz nedenli protein katabolizması, kaspas-3 aktivasyonu ve sonucunda oksidatif dengede bozulma ve protein bozulmasına sebebiyet verir.

KBH aynı zamanda azalmış metabolik hıza da sebebiyet verir. Biyoelektrik impedans yöntemi ile yapılan çalışmalarda GFH'nin G4 ve G5 evrelerinde olduğu bireylerde normal

kontrol grubuna göre harcanan enerjinin istatistiksel anlamlı şekilde daha düşük olduğu bulunmuştur (42).

GFH'nin 50 mL/dak/1,73 m<sup>2</sup>'nin altına düşmesi ile beraber böbrek fonksiyonlarının şeker metabolizması üzerine etkileri de başlamaktadır. Sebebi tam olarak açıklanamayan insülin direnci gelişmektedir. Buna karşın GFH azalmasıyla hem glukoneogenez hem de insülin yıkımı azalması nedeni ortaya çıkan hipoglisemi atakları bunların başlıcalarıdır (43).

Böbrek hastalığında görülen proteinüri sonucu yağ metabolizması da etkilenmekte ve hiperlipidemi ortaya çıkabilmektedir (44). Bu etki başlıca yüksek dansiteli lipoproteinlerde (HDL) azalma ve trigliserid oranlarında artış ile kendini gösterir.

Tüm bu etkiler neticesinde KBH'ya bağlı komplikasyonlar ortaya çıkmaktadır (Tablo 2.7). GFH'nin 60 mL/dak/1,73 m<sup>2</sup>'nin altına inmesi, hatta GFH normal olduğu halde mikroalbuminüri varlığı artmış mortalite ile ilintili bulunmuştur (45).

Etkilenen sistemlerden en önemlisi kardiyovasküler sistem olup, KBH kardiyovasküler hastalıklar açısından bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Türk Nefroloji Derneği Kayıt Sistemi verilerine göre son dönem böbrek hastalığından ölümlerin hemodiyaliz hastalarında yüzde 51,3'ü, periton diyalizi hastalarında ise yüzde 40,3'ü kardiyovasküler nedenlidir. Böbrek nakli ise diğer renal replasman tedavilerine göre mortalite azalmasına sebep olmakla birlikte, yine de nakil hastalarındaki ölümlerin 32,4'ü kardiyovasküler sebeplere bağlıdır. Böbrek nakli hastalarında enfeksiyonlara bağlı ölümler kardiyovasküler ölümlerden daha siktir (40).

**Tablo 2.7.** Kronik böbrek hastalığı komplikasyonları

<b>SIVI-ELEKTROLİT BOZUKLUKLARI</b>	Hipovolemi, hipervolemi, hipernatremi, hiponatremi, hipokalsemi, hiperpotasemi, hipopotasemi, hiperfosfatemi, metabolik asidoz, hipermagnezemi
<b>SİNİR SİSTEMİ</b>	Stupor, koma, konuşma bozuklukları, uyku bozuklukları, demans, konvülsiyon, polinöropati, baş ağrısı, sersemlik, irritabilite, kramp, konsantrasyon bozuklukları, yorgunluk, meningizm, huzursuz bacak (restless leg) sendromu, tik, tremor, myoklonus, ter fonksiyonlarında bozulma, ruhsal bozukluklar
<b>GASTROİNTESTİNAL SİSTEM</b>	Hiçkırık, parotit, gastrit, iştahsızlık, stomatit, pankreatit, ülser, bulantı, kusma, gastrointestinal kanama, kronik hepatit, motilite bozuklukları, özafajit (kandida, herpes...), intestinal obstrüksiyon, perforasyon, asit
<b>HEMATOLOJİ-İMMÜNOLOJİ</b>	Normokrom normositer anemi, eritrosit fragilitesinde artış, kanama, lenfopeni, infeksiyonlara yatkınlık, immün hastalıkların yatışması, kanser, mikrositik anemi (alüminyuma bağlı), aşıyla sağlanan immünitede azalma, tüberkülin gibi tanısal testlerde bozulma
<b>KARDİOVASKÜLER SİSTEM</b>	Perikardit, ödem, hipertansiyon, kardiyomyopati, hızlanmış ateroskleroz, aritmi, kapak hastalığı
<b>PULMONER SİSTEM</b>	Plevral sıvı, üremik akciğer, pulmoner ödem
<b>CİLT</b>	Kaşıntı, gecikmiş yara iyileşmesi, solukluk, tırnak atrofisi, hiperpigmentasyon, üremik döküntü, ülserasyon, nekroz
<b>ENDOKRİN-METABOLİK SİSTEM</b>	Glukoz intoleransı, hiperlipidemi, hiperparatiroidi, büyüme geriliği, hipogonadizm, impotans, libido azalması, hiperürisemi, malnütrisyon, hiperprolaktinemi
<b>KEMİK</b>	Üremik kemik hastalığı, hiperparatiroidi, amiloidoz (beta-2 mikroglobülin), D vitamini metabolizması bozuklukları, artrit
<b>DIĞER</b>	Susuzluk, kilo kaybı, hipotermi, üremik ağız kokusu, miyopati, yumuşak doku kalsifikasyonu, akkiz renal kistik hastalık, karpal tünel sendromu, noktüri

#### **2.2.4.1. Kronik Böbrek Hastalığı ve Endokrin Sistem**

KBH farklı mekanizmalarla endokrin sistemi de etkileyerek endokrin işlevleri bozmaktadır. Bu mekanizmalar kabaca; artmış hormon düzeyi, azalmış hormon düzeyi ve hormonlara değişen doku cevabı olarak gruplandırılabilir.

Hormon düzey artışları etkin olmayan peptid birikimi veya hormon salgılanma hızında artışla ilintili olabilir. Böbrek fonksiyon bozukluğu ile aldosteron ve PTH gibi hormonların salgılanma hızında artış görülmekte iken, glukagon, prolaktin, kalsitonin gibi hormonlarda ise biyolojik etkisiz peptid artımına bağlı düzey artışı görülmektedir. Ayrıca BH, prolaktin, insülin, glukagon, PTH ve kalsitonin gibi hormonların yıkımı ve klerensi de böbrekten yapılmakta olup, böbrek fonksiyon bozukluğu bu hormonların birikiminde rol oynar.

Hormon düzeyi azalmaları böbrekten salgılanan veya düzenlenen hormonların yapım bozukluğu veya böbrek yetmezliğinin diğer endokrin organların salgılarında baskılama yapması ile ilintili olabilir. 1,25 hidroksi kolekalsiferol, renin ve eritropoietin ilk gruba örnek verilebilirken, testosteron, estrogen ve progesteron hormonları ise üremiye bağlı diğer endokrin organlardan salınımı azalan hormonlara örnek olarak verilebilirler.

Hormon direncinin en iyi örneği insülin hormonudur. Mekanizması tam olarak açıklanamamıştır. Böbrek yetmezliğinde en sık oluşan endokrin patolojiler; tiroid hormon bozuklukları, BH direnci, infertilite, empotans, kortizol metabolizma değişiklikleri ve insülin ile ilgili olanlarıdır (46).

#### **2.2.5. Kronik Böbrek Hastalığı Tedavisi**

KBH tedavisi çok yönlü bir yaklaşım gerektirir. Bu yaklaşım içerisinde; böbrek yetmezliğine sebebiyet veren düzeltilen faktörlerin tedavisi ile böbrek hastalığının ilerleyişini yavaşlatmak veya durdurmak, böbrek yetmezliği komplikasyonlarının tedavisi, hastanın diğer hastalıkları için kullandığı ilaç dozlarını gerekli ise GFH'ye göre azaltmak, hastayı böbrek yerine koyma tedavilerine hazırlamak ve zamanı gelince bu tedavilere başlamak yer alır.

### **2.2.5.1.Kronik Böbrek Hastalığında Düzeltilebilir Faktörlerin Tedavisi**

KBH'da ilerlemeye sebep olabilecek, düzeltilebilir bir faktör ise, bu faktöre yönelik yaklaşımlar ileri tedavi ihtiyacını ve böbrek hasarının ilerleyişini engelleyebilir. Azalmış böbrek kanlanması, nefrotoksik ilaç kullanımı, üriner tıkanıklık bu durumlara örnek olarak verilebilir.

Hipovolemi (bulantı, kusma, ishal, diüretik ilaç kullanımı, kanama),hipotansiyon (myokard veya perikard hastalıkları), enfeksiyonlar (sepsis) ve GFH azaltıcı ilaç kullanımı (steroid olmayan iltihap azaltıcı ilaç kullanımı, ACEİ kullanımı) azalmış böbrek kanlanımına bağlı böbrek hasarının en önemli sebepleridir. Normalde perfüzyon azalmasına idrar sodyum konsantrasyonunu azaltarak yanıt veren böbrekler (<25 mEq/L) hasarlı olmaları durumunda beklenen cevabı veremez. Bu hastalarda yapılacak sıvı takviyesi böbrek hastalığı ilerleyişini yavaşlatarak daha önceki bazal böbrek fonksiyon düzeylerine dönüşü sağlayabilir.

KBH olan kişilerde aminoglikozid antibiyotiklerin düzeltilmemiş dozları, steroid olmayan iltihap azaltıcı ilaçlar, radyolojik boyar maddeler böbrek fonksiyonlarında kötüleşmeye sebep olabilir. Simetidin, trimetoprim, sefoksitin, flusitozin gibi ilaçlar ise hastalarda kreatinin sekresyonunu veya ölçüm metotlarını bozabilir. Bu ilaçların kullanımında GFH değişmese de ölçülen kreatinin değerleri yüksek görülebilir. KBH varlığında bu ilaçların dikkatli kullanımı önerilir.

KBH zemininde üriner tıkanıklık böbrek fonksiyonlarında açıklanamayan kötüleşme olan her hastada akla gelmelidir. Bu hastalarda üriner ultrasonografi ile tetkik ayrıca tanıda önemlidir. Gerekli durumlarda yapılacak ürolojik müdahaleler kötüye gidişi engelleyebilir.

### **2.2.5.2. Kronik Böbrek Hastalığında Komplikasyonların Tedavisi**

Elektrolit bozuklukları, sıvı yüklenmesi, hiperkalemi, metabolik asidoz, hiperfosfatemi, anoreksi, bulantı, kusma, yorgunluk, hipertansiyon, kansızlık, malnutrisyon, hiperlipidemi ve kemik hastalıkları KBH'nın sık görülen komplikasyonlarıdır.

KBH'da hipervolemi, GFH 15 mL/dakika/1,73 m<sup>2</sup>'nin altına düşene kadar genellikle görülmez. Sıvı yüklenmesi oluştuğunda hastalara yapılan sodyum kısıtlaması ve diüretik

tedavi ile genelde yanıt alınabilmektedir. Tuz alımının kısıtlanması aynı zamanda glomerül içi basıncı da azaltmaktadır. KDIGO Kronik Böbrek Hastalığı'nın Değerlendirilmesi ve Tedavisi Kılavuzunda günlük sodyum alımının kontraendikasyon yok ise <2 gr/gün ile kısıtlanması önerilmektedir (27).

KBH hastalarının %85'inde hipertansiyon mevcuttur. Hipertansiyon tedavisi hem KBH ilerleyişini hem de kardiyovasküler komplikasyonları azaltmaktadır. Hipervoleminin kan basıncı yüksekliğinin temel sebebi olması nedeniyle hastalar öncelikle kuru ağırlığına erişene dek diüretiklerle tedavi edilmelidir. Dirençli hipertansif tablo devam etmekte ise tedaviye ACEİ ve anjiyotensin reseptör blokörleri (ARB) grubu ilaçların eklenmesi önerilmektedir. Hastalarda kesin bir kan basıncı tedavi hedefi olmamakla birlikte GFH değerinin ortalama arter basıncı>100 mmHg olan hastalarda daha hızlı düştüğü bilinmektedir. Hastalarda kan basıncı hedef değerlerinin yaş, komorbidite, kardiyovasküler hastalık, böbrek hastalığı ilerleme riski ve hasta toleransına göre belirlenmesi önerilmektedir.

Böbrek hastalığı sürecinde hiperkalemi genelde oligürik, yüksek potasyumlu diyet alan, hücre yıkımı fazla olan, aldosteron değerleri ACEİ ve ARB kullanımına bağlı azalan hastalarda görülür (47). Bu hastalarda düşük potasyumlu diyet yapılması ve serum potasyumunu arttıracak ilaçlardan kaçınılması önerilmelidir. Steroid olmayan iltihap önleyici ilaçlar, seçici olmayan beta blokörler, ACEİ ve ARB'ler hiperkalemiye sebep olabilir.

Böbrek hastaları hidrojen dengesini kontrol edemedikleri için bu durum metabolik asidoz ile sonuçlanabilir. Bu hastalarda genelde bikarbonat seviyesi 10 mEq/L altına düşerse de ilerleyici bir metabolik asidoz tablosu oluşur (48-50). Hastalara bikarbonat tedavisi uygulanabilir, fakat bikarbonatla verilen sodyum artmış sıvı yüküne sebep olabilir. Hiperfosfatemi de KBH'da sık görülen bir elektrolit bozukluğudur. Kalsiyum fosfat dengesi bozukluğuna bağlı olarak GFH değerleri 40-70 mL/dakika/1.73 m<sup>2</sup> olan hastalarda paratiroid hormon salgısında artış görülebilir (27,51).GFH >30 mL/dakika/1.73 m<sup>2</sup> olan hastalarda bu aşırı salınım ile kalsiyum ve fosfat değerleri normale dönebilir (52).GFH değerleri 40 mL/dakika /1.73 m<sup>2</sup>'nin altına düştüğünde böbrekte sentezlenen ve D vitamininin aktif formu olan kalsitriol (1,25 OH vitamin D) düzeyleri düşmeye başlar. Hiperfosfatemi de bu tabloya katkıda bulunmaktadır. Bu durumlar hastalarda kemik mineral metabolizma bozukluğu ile sonuçlanır. Osteitis fibroza sistika, osteomalazi,

adinamik kemik hastalığı kemik mineral metabolizma bozukluğunun alt tipleridir. Diyetle fosfor alımının kısıtlanması, fosfor bağlayıcı ilaçların kullanımı, aktif vitamin D ve analoglarının kullanımı, kalsimimetik adı verilen paratiroid bezde kalsiyuma karşı duyarlılığı arttıran ajanların yardımı ile paratiroid bezde hiperplazi engellenebilir.

KBH'ya bağlı anemi böbrekte eritropoietin üretilmemesine ve eritrosit yarı ömrü kısalmasına bağlı normositik normokromik bir anemidir. GFH değerinin 60 mL/dakika /1.73 m<sup>2</sup>'nin altına düşmesi ile hastalarda anemi görülmeye başlar (53,54). KDIGO Kronik Böbrek Hastalığı'nın Değerlendirilmesi ve Tedavisi Kılavuzunda KBH varlığında hastalarda anemi açısından değerlendirmenin hemoglobin değeri erişkin kadınlarda 12 g/dL ve erişkin erkeklerde 13 g/dL altına düştüğünde başlaması önerilmektedir (27,55). Tedavide demir, B12 vitamini, folik asit eksikliklerinin giderilmesi ve eritropoietin tedavisi önerilir.

KBH'da lipid metabolizmasında en sık görülen problem hipertrigliseridemidir. Hiperlipidemi tedavisinin KBH'daki ilerlemeyi durdurma konusunda etkinliği net bilinmese de, muhtemel bir kardiyovasküler bir risk faktörü olması nedeniyle KBH'da tedavi önerilmektedir.

Üremik hastaların çoğunda üreme problemleri de görülmektedir (56,57). Bu durumun hormonal dengelerdeki bozulma ve malnutrisyon gibi böbrek hastalığının diğer komplikasyonları ile ilgili olduğu düşünülmektedir.

GFH değerleri 15 mL/dakika/1,73 m<sup>2</sup> seviyesinin altına düştüğünde üremiye bağlı malnutrisyon, anoreksi, bulantı, kusma, yorgunluk, seksüel fonksiyon bozukluğu, trombosit fonksiyon bozukluğu, perikardit ve nöropati gibi semptomlar ortaya çıkmaya başlar.

KBH'da ortaya çıkan malnutrisyon oral alım azlığı, bağırsaktan emilimde azalma, sindirim bozukluğu, metabolik asidoz gibi durumlara bağlı olarak oluşmaktadır (58-60). Aynı zamanda malnutrisyon diyalize giren hastalarda mortalite ile de ilintilidir. Düşük plazma albümin değerleri ve düşük vücut ağırlığı hastanın kötü nutrisyonel durumunu gösterir (61). Beslenmenin günlük toplam kalori 30-35 kcal/kg olacak şekilde, protein, yağ, mineral ve su içeriği hastaya göre uygun şekilde düzenlenmesi önerilmektedir (62).



KBH'lı bireylerde trombosit fonksiyonlarında bozulma ve kanama zamanı değişikliklerine bağlı kanamaya eğilim görülmektedir. Genellikle tedavi gerektirmeyen bu durum kanama riski oluşturabilecek müdahaleler öncesinde aneminin düzeltilmesi, bir takım ilaç tedavileri ve renal replasman tedavileri gibi önlemler gerektirir.

KBH'da perikardit tablosu üremiye bağlı görülebilen ve ölümcül olabilen bir komplikasyondur. Hastalarda epikardiyal hasar olmadan metabolik perikardit olması nedeni elektrokardiyografik değişikliklerinin görülmemesi tipiktir. Üremik perikardit diyaliz tedavisine iyi ve hızlı yanıt verir.

Ensefalopati, polinöropati, mononöropati sık görülen üremik nörolojik komplikasyonlardır. Genelde erken ve etkin diyaliz ile düzelir.

KBH'da enfeksiyon riski artmıştır. Özellikle pulmoner ve üriner enfeksiyonlarda bu artış daha belirgindir. Pnömonokok ve influenza aşılı bu hasta grubunda koruyucu etkileri azalsa da önerilmektedir.

### **2.2.5.3. Böbrek Yerine Koyma Tedavileri**

Yeterli fonksiyon gösteremeyen böbreğin fonksiyonlarını başka yollarla yerine koymaya yarayan yöntemlere '*Böbrek yerine koyma tedavileri*' adı verilir. Medikal tedaviye yanıtız ciddi metabolik asidoz (pH<7,1), hiperkalemi (potasyum>6,5 mEq) veya hipervolemisi olan, üremiye bağlı perikardit, ensefalopati, nöropati gelişen, malnütrisyonu olan hastalarda komplikasyonları azaltmada etkilidirler.

Böbrek yerine koyma tedavisi gerektirecek hastaları erken belirleyebilmek ve sürece hazırlamak morbidite ve mortalite azalmasına sebep olacağı için önemlidir. Bu sayede diyalize gereksinim duyulacak hastalar için iyi bir fonksiyon gören damar erişimi, ailesinde canlı böbrek vericisi olabilecek hastalar için ise böbrek nakil hazırlığı yapılabilir ve hasta psikolojik olarak sürece hazırlanabilir.

Böbrek replasman tedavileri üç ana grup altında incelenebilir;

#### **1. Hemodiyaliz**

- Sağlık merkezinde hemodiyaliz

- Evde hemodiyaliz

## 2. Periton diyalizi

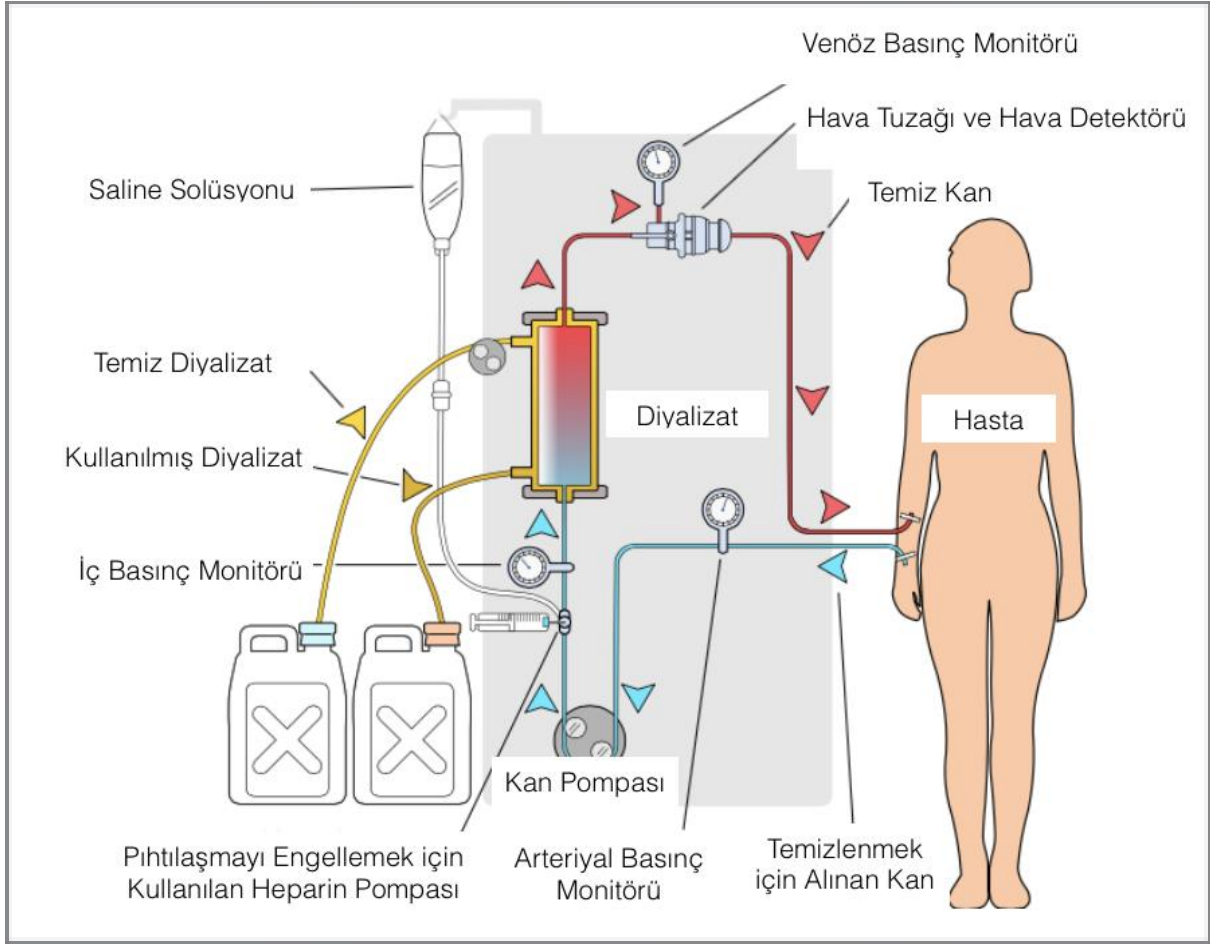
- Sürekli ayaktan periton diyalizi (manuel)
- Aletli periton diyalizi

## 3. Böbrek nakli

- Preemptif böbrek nakli
- HD veya PD sonrası böbrek nakli
- Canlıdan veya kadavradan böbrek nakli

Böbrek yerine koyma tedavi endikasyonu koyulduğunda hastanın medikal durumu ve kişisel kararı dikkate alınarak yerine koyma tedavisinin tipine karar verilmelidir. GFH değeri  $<30$  mL/dakika/1.73 m<sup>2</sup> olan hastalara hemodiyaliz, periton diyalizi, böbrek nakli ve hatta konservatif tedaviler ile ilgili bilgi verilmelidir (63).

### 2.2.5.3.1. Kronik Böbrek Hastalığında Hemodiyaliz Tedavisi

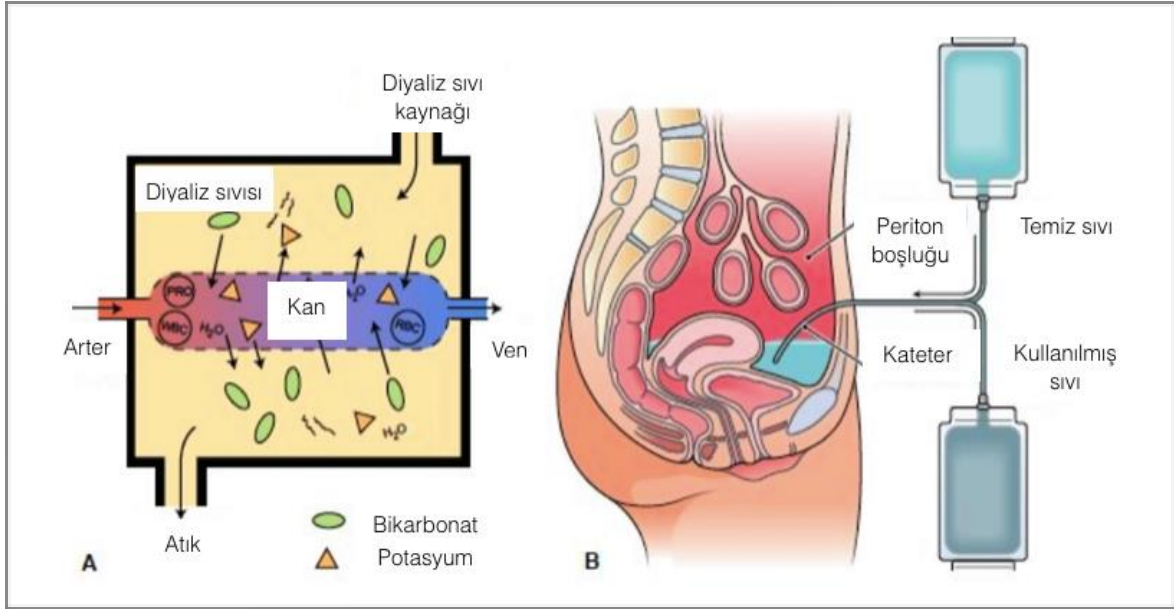


Şekil 2.3. Hemodiyaliz Tedavisi

1940-1950’li yıllarda kronik böbrek hasarı tedavisinde yerini alan hemodiyaliz ciddi böbrek yetmezliği için bir tedavi yöntemi olup, böbreğin atamadığı sıvı ve ürünlerin kandan süzülmesi mantığına dayanır. Atılmayan sıvı ve atık ürünler, doğru elektrolit ve sıvı dengesini sağlamak amaçlı damar içindeki tüplerle yapay böbrek adı verilen bir filtre ve makineye yönlendirilerek süzülür ve temiz kan tekrar damara verilir (Şekil 2.3). İşlem kanın süzülüp tekrar damar içine verilmesini sağlaması gerektiğinden normal bir venden daha çok dirence dayanabilecek dengeli bir kan akımı ve damar ulaşımı gerektirir. Genelde üst ekstremitede oluşturulan bu damar ulaşımı 3 şekilde olabilir: primer arteriyovenöz fistüller, arteriyovenöz greftler ve çift lümenli tünelli kateterler. Bu damar yolları arasında en çok önerilen ve kullanılan arter ve ven arasında cerrahi bir anastomozla sağlanan arteriyovenöz fistüllerdir. Kılavuzlar Evre 4 KBH (GFH 20-25 mL/dakika/1,73 m<sup>2</sup>) olan hastalarda fistül açısından değerlendirme yapılmasını önermektedir (64). Hemodiyaliz

tedavisi evde ve diyaliz merkezinde yapılabilir; gece veya gündüz uygulanabilir. Genelde haftada 3 kez 4'er saat olarak gerçekleştirilir.

### 2.2.5.3.2. Kronik Böbrek Hastalığında Periton Diyalizi Tedavisi

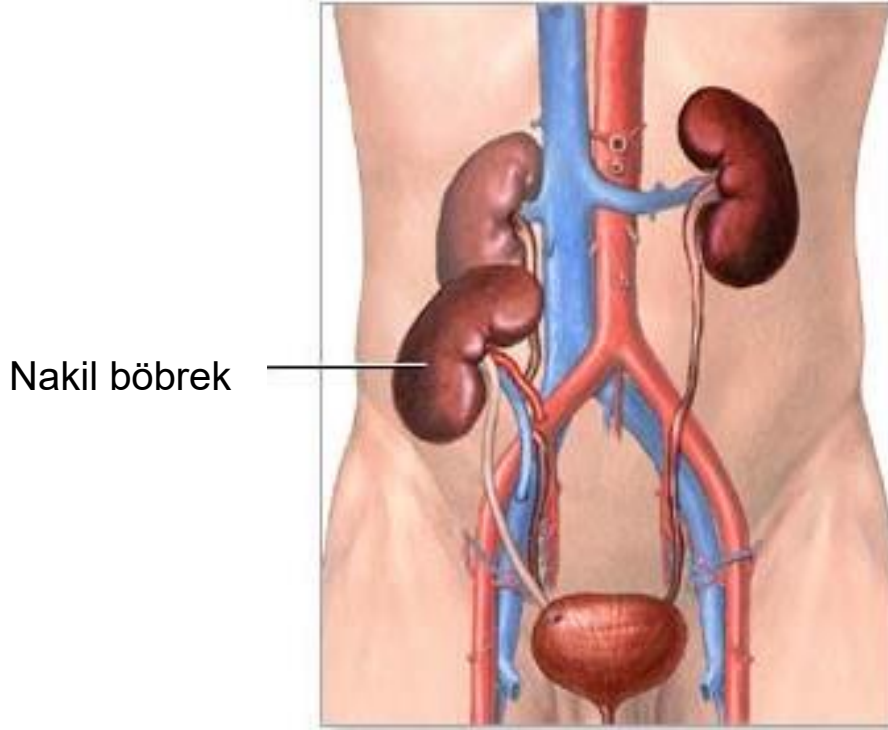


Şekil 2.4. Periton Diyalizi

Periton diyalizi, hemodiyalizden farklı olarak periton zarının diyaliz zarı olarak kullanıldığı diyaliz yöntemidir (şekil 2.4). Bu yöntemle karın boşluğuna bir kateter yerleştirilir. Periton zarı, vücutta biriken toksik maddeleri karın boşluğunda bulunan diyalizata aktaran yarı geçirgen zar işlevini görür. Kateterden verilen solüsyonlar ile karın boşluğu doldurulur. Solüsyon burada birkaç saat kalır. Solüsyonun glukoz içeriği, yoğunluğu ve konsantrasyon farkına bağlı olarak ozmoz ve difüzyon prensiplerine göre kandan zararlı madde ve fazla sıvılar karın boşluğundaki sıvıya geçer. Bekleme süresinin ardından, kullanılan solüsyon boşaltılır ve yeni solüsyon ile değiştirilir. Bu işleme değişim adı verilir ve günde 4-5 kez tekrarlanır.

Periton diyalizinin aletli periton diyalizi ve sürekli ayakta periton diyalizi olarak iki şekli bulunmaktadır.

### 2.2.5.3.3. Böbrek Nakli



**Şekil 2.5.** Böbrek Nakli

Böbrek nakli (şekil 2.5) seçilmiş son dönem böbrek hastalarında en çok tercih edilen ve en başarılı böbrek yerine koyma tedavi yöntemi haline gelmiştir (65). İmmünespresif tedavi, cerrahi tedavi ve enfeksiyonların kontrolünde elde edilen gelişmelerin bu durumda katkısı büyüktür. Böbrek nakli diyaliz ile karşılaştırıldığında hastalarda yaşam süresi ve kalitesinde artışa sebep olmaktadır (66-68).

Böbrek nakli sonrası mortaliteyi en çok etkileyen faktörler; yaş (>40 yaş), erkek cinsiyet, sigara kullanımı, vericide hipertansiyon veya diyabetes mellitus varlığıdır (69). Böbrek nakli diğer böbrek yerine koyma tedavilerine göre daha yüksek hayatta kalım ile ilgili olsa da sağlıklı popülasyona göre yine de yaşam süresi daha kısadır. Böbrek nakli; hemodiyaliz veya periton diyalizi sonrası yapılabileceği gibi, hiç diyalize girmemiş hastalarda da yapılabilir ve preemtif nakil olarak adlandırılır. Nakil canlı vericiden veya kadavradan yapılabilir. Canlı vericiden yapılan preemtif nakiller tüm nakillerle karşılaştırıldığında en iyi greft ömrü ve hasta sağkalımı ile ilgilidir (70).

Böbrek nakli seçilmiş hasta gruplarında en iyi tedavi yaklaşımı olsa da sonrasında kullanılan çoklu immunsupresif tedaviler nedeniyle hastalar; enfeksiyon, kanser ve kalp damar hastalıkları açısından risk altındadırlar (71). Hastalara bağışıklık sistemini baskılamak amacıyla steroidler, kalsinörin inhibitörleri ve antiproliferatif ilaçlar verilir.

#### **2.2.5.4. Kronik Böbrek Hastalığında Konservatif Tedaviler**

KBH olan bireylerin böbrek yerine koyma tedavilerini reddetmeleri halinde veya bu tedavileri geciktirmek amacıyla semptomları azaltmak, ileri bakımı planlamak, palyasyon sağlamak için verilen tedavilere konzervatif tedaviler adı verilir. Konservatif tedavide amaç hayat kalitesini arttırmak, fonksiyonel kapasiteyi geri kazandırmaktır.

Şubat 2014'de 'The Canadian Society of Nephrology' tarafından semptomları belirgin olmayıp GFH'si  $< 6 \text{ mL/dak}/1,73 \text{ m}^2$  olan veya renal replasman tedavisi açısından klinik endikasyon (sıvı fazlalığı, üremi, dirençli hiperkalemi, asidemi... vs) oluşmamış KBH'da diyalizi geciktirmek için önerilerden oluşan bir kılavuz yayınlamıştır (72,73). KBH'da progresyonu önlemek için; mümkünse altta yatan hastalığın tedavisi, iyi kan basıncı kontrolü, hiperlipideminin etkin tedavisi, iyi kan şekeri kontrolü, nefrotoksik ilaçlardan kaçınma, proteinürili veya diyabetik böbrek hastalarında renin anjiotensin sistemini (RAS) bloke edici ilaçların kullanımı gibi öneriler bulunmaktadır. Aynı zamanda böbrek hastalığının komplikasyonları olan anemi, hiperfosfatemi, hipokalsemi, hiperparatroidizm, sıvı aşırı yüklenmesi, metabolik asidoz, kardiyovasküler komplikasyonlar ve üremik manifestasyonların tedavisi de önemlidir.

Koruyucu tedaviler diyet ve yaşam modifikasyonlarından ilaç tedavilerine kadar değişen bir yelpazede yer alır. Sigaranın bırakılması, kan basıncı ve proteinürinin azaltılması (kontraendikasyon yoksa RAS blokör grubu ilaçların kullanılması), koroner arter hastalığı olanlarda aspirin ve beta blokörler, diyabetik hastalarda sıkı kan şekeri kontrolü, hiperlipideminin önlenmesi, protein kısıtlanması, metabolik asidozun düzeltilmesi hastalarda KBH ilerleyişini engellemektedir.

### **2.2.5.5. Böbrek Yerine Koyma Tedavilerinin Etkinliği ve Yan Etkileri**

Böbrek yerine koyma tedavileri üremi ve üremiye bağlı komplikasyonlar, hipervolemi, elektrolit bozuklukları ve bunlara bağlı komplikasyonlarda azalmaya neden olur. Buna rağmen her tedavi türünün hastalar üzerinde bazı yetersizlikleri ve istenmeyen etkileri de olmaktadır.

Türk Nefroloji Derneği 2014 yılı kayıt sistemi verilerine göre ülkemizde 71318 renal replasman tedavisi alan hasta olup, bunlardan 55890'ı hemodiyaliz (%78,4), 4306'sı periton diyalizi (%6,0) ve 11122'si böbrek nakli (%15,6) hastasıdır. 2014 yılında renal replasman tedavisi alan hastalardan 6955 hemodiyaliz hastası, 310 periton diyalizi hastası ve 70 böbrek nakli hastasının öldüğü saptanmıştır. Yine aynı veritabanındaki ölüm oranlarına bakıldığında hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda ölüm oranları oldukça yüksektir. Tüm gruplarda mortalitenin en önemli sebebi kardiyovasküler hastalıklar olarak görülmektedir (40).

Etkin yapılan diyaliz tedavileri her ne kadar hastaların üremik komplikasyonları ve volüm yüklerine düzeltici etkide bulunsa da böbreğin metabolik işlev bozukluklarını düzeltememektedir. Kalsiyum fosfor metabolizmasında değişiklikler, yağ metabolizması bozuklukları, perikardit, serozit, gut, pseudogut, hipotroidizm, nöbetler, kemik kırıkları, hipertansiyon, infertilite, impotans, spontan düşük, kanama, mukozal ülserler, enfeksiyonlar ve arteriyovenöz malformasyonlar diyaliz sürecinde görülebilen başlıca komplikasyonlardır.

Böbrek nakli sonrasında böbrek fonksiyonları çoğunlukla tamamen düzelmez. GFH genelde 60 mL/dakika/1,73 m<sup>2</sup>'nin altındadır. Böbrek nakli sürecinde kullanılan glukokortikoidler kan basıncı, glisemik kontrol, kemik metabolizması ve yağ profili üzerine olumsuz etkiler yapmaktadır. Böbrek nakli sürecinde kullanılan kalsinörin inhibitörleri olan takrolimus ve siklosporin hirsütizm, alopesi, nörolojik bozukluklar, insomnia, hipertansiyon, böbrek hasarı, elektrolit bozukluğu, nakil sonrası diabetes mellitus, hiperlipidemi, tümörler ve anemiye sebebiyet verebilirler. Mikofenolat mofetil ve mikofenolat sodyum gastrointestinal problemlere sebebiyet verebilirken, sirolimus ve everolimus gibi mamalian target of rapamisin (mTOR) inhibitörleri akciğer ödemi, hipertansiyon, yara iyileşmesinde gecikme, eklem şikayetleri, ödem ve

hipertrigliseridemiye sebep olabilir. Aynı zamanda immunsupresiflere bağılı fırsatçı enfeksiyonların sıklığında da artış olmaktadır.

## **2.3. BÜYÜME HORMONU VE İNSÜLİN BENZERİ BÜYÜME FAKTÖRÜ - 1 AKSI**

### **2.3.1. Büyüme Hormonu**

BH hipofiz bezinin somatotrop hücreleri tarafından üretilen ve birçok metabolik etkiden sorumlu olan bir hormondur. Salınımı pulsatil olup, somatostatin ve büyüme hormonu uyarıcı hormon (BHRH) tarafından düzenlenir. Büyüme hormonu bağlayıcı protein tarafından taşınır. BH; hücre sayısını artırır, nitrojen dengesinde pozitif etki gösterir.

BH salınımı puberte döneminde 150 mcg/kg olarak en üst değerine ulaştıktan sonra 55 yaş sonrasında 25 mcg/kg değerlerine kadar geriler ve her yedi yılda bir yüzde elli oranında azalır. Bu azalma vücut kitle indeksindeki azalma ile ilgili bulunmuştur (74).BH salınımı beslenme ile ilgilidir. Malnutre veya aç hastalarda BH daha yüksek olup, yüksek protein alımı ve iv aminoasit kullanımının da BH düzeyleri üzerinde pozitif etkisi olmaktadır. Hiperglisemi ve leptin ise BH üzerinde baskılayıcı etki göstermektedir (75). İnsülin tarafından oluşturulan hipoglisemi de BH salınımında kuvvetli bir uyarıcıdır. Östrojen bu salgılanmada uyarıcı, glukokortikoidler ise baskılayıcı faktörlerdir (76). Dopamin, apomorfin, beta adrenerjik antagonistler, alfa adrenerjik agonistler de BH üzerinde salınım uyarıcı etkiye sahiptir.

BH pulsatil salınımı olması nedeniyle kan düzeyi ölçümü ile takip edilememekte olup bazı uyarı testleri ve IGF-1 düzeyleri ile takip edilmektedir.

### **2.3.2. İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü - 1**

IGF-1, BH'nin en önemli aracısı ve inhibitörüdür. IGF-1 moleküler ağırlığı 7647 dalton olan küçük bir peptiddir. Yüzde doksana yakını bağlayıcı proteinlere bağılı taşınmaktadır. IGF-1 birçok mezankimal hücre tarafından salgılanmaktadır. BH kontrolünde salgılanan IGF-1 karaciğerden kana salınmaktadır. Diğer mezankimal dokulardan salgılanan IGF-1 BH ile birlikte lokal hücresel faktörlerden de etkilenmektedir. Salgılanan IGF-1'in otokrin ve parakrin etkileri mevcuttur.



Karaciğer IGF-1 salgısının yüzde yetmiş beşinden sorumludur (77). Serum IGF-1 seviyesi de aynı BH seviyesi gibi puberte döneminde en yüksek seviyeye ulaşır ve ikinci dekattan sonra düşmeye başlar. IGF-1 düzeyleri tam olarak tanımlanamamış, fakat kişilerin son erişkin boylarına da etki eden bir takım genetik faktörlerden de etkilenmektedir. 2010 yılında yapılan bir çalışmada IGF-1 değerlerinin yaşa ve cinsiyetlere göre değerlendirilmesi ve referans aralıkları belirlenmiş olup tablo 2.8’de sunulmuştur (78).

**Tablo 2.8.** Yaş ve Cinsiyete Göre IGF-1 Düzeyleri

Yaş grubu	Serum IGF-1 düzeyi (ng/mL)	
	Kadın	Erkek
25-29	118-377	110-281
30-34	107-349	102-273
35-39	97-324	95-266
40-44	88-301	87-259
45-49	80-280	80-251
50-54	74-262	74-243
55-59	69-246	67-235
60-64	65-233	61-227

IGF-1, IGF-2 ve insülin genleri aynı aileden gelirler. IGF-1 geni kompleks, 6 ekzonlu bir genidir. mRNA’sı ise değişkendir. Olgun IGF-1 70 aminoasitten oluşur. Yapısında bulunan tirozin ve fenialanın aminoasitleri ile IGF-1 reseptörlerine bağlanırken, değişik aminoasitler ile de IGF bağlayıcı proteinlere bağlanır.

BH’nin uyarıcı etkisinin yanında beslenme durumu da IGF-1 üzerine etki etmektedir. Malnutrisyon, hepatik yetmezlik, böbrek yetmezliği, inflamatuvar bağırsak hastalıkları ve malnutrisyon da IGF-1 düzeylerinde azalma ile ilgili bulunmuştur. Obezite de toplam IGF-1 seviyesinde azalma ve serbest IGF-1 seviyesinde artış ile ilgilidir. Hipotiroidizm plazma IGF-1 düzeyi azalması ile ilgili iken tiroksin replasmanı ile düzeyleri artmaktadır.

Kemik ve kıkırdak doku karaciğer dışı önemli IGF-1 sentez yerlerindedir. Kemikte salgılanan IGF-1 düzeyi PTH tarafından kontrol edilebilmektedir. BH’nin de iskelet

sisteminde IGF-1 sentezi ile ilgili olduğu bilinmektedir. Eritroid öncül hücrelerdeki IGF-1 sentezi eritropoietin ile regüle edilebilmektedir. Overlerde folikül uyarıcı hormon (FSH) tarafından uyarılan salınım, santral sinir sisteminde salınım ve kan beyin bariyerinden geçiş de diğer önemli IGF-1 kaynaklarıdır. İskelet hücrelerinde uydu hücreler ve myoblastlar da IGF-1 salgılanmaktadır. Yaralanma sonrası da yara iyileşmesi ile uyumlu IGF-1 artışı olmaktadır (78).

Basınç yüküne bağlı kalp kası hipertrofisi varlığında kas hipertrofisi ile uyumlu olarak IGF-1 artışı görülmektedir.

Böbrek de IGF-1 için önemli bir kaynaktır. Tek böbreğin alınmasından sonra diğer böbrekte gelişen hipertrofi esnasında IGF-1 mRNA'sında bir artış olduğu bilinmektedir.

### **2.3.3. İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü 1 Reseptörü**

IGF-1 etkilerini IGF-1 reseptörü üzerinden gösterir. IGF-1 reseptörü birçok organ ve dokuda bulunmaktadır. IGF-1 BH'den bağımsız olarak otokrin veya parakrin etki ile bölgesel büyümeyi de uyarabilmektedir.

Tip 1 IGF reseptörü birçok dokuda bulunur ve IGF-1'in etkilerinin fizyolojik aracısıdır. Tip 2 IGF reseptörü ise mannoz 6 fosfat ve IGF-2 ile ilişkilidir. Sayıları başta BH olmak üzere büyüme faktörleri tarafından uyarılır. 2 alfa ve 2 beta ünitesinden oluşan glikoprotein yapıda bir reseptördür. Alfa alt ünitesi ile IGF-1'i bağlar. Beta alt ünitesi ise tirozin kinaz aktivitesine sahiptir. Tirozin kinaz aktivasyonu sonrası insülin reseptör alt ünitesi 1 ve 2 aktive olur. Bu sayede RAS-MAP kinaz yolağı ile hücre büyümesi uyarılır. İnozitol trifosfat da aktive olur ve mTOR yolağı ile protein sentezi uyarılır ve apoptoz engellenir.

Tip 2 IGF reseptörü büyüme açısından önemli olmasa da IGF-2 ye IGF-1 den daha yüksek bir afinite ile bağlanarak düzenleyici bir işlev görür (80).

### **2.3.4. İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü Bağlayıcı Protein**

IGF-1 ve IGF-2 için afinitesi IGF reseptörlerinden daha fazla olan IGF bağlayıcı proteinler bütün hücre dışı sıvılarda bulunmaktadır. En önemli görevleri IGF taşıyıcılığıdır. IGF bağlayıcı proteinlerin 6 alt tipi mevcuttur. IGFBP-1 (hızlı düzey değişimi ve serbest

bulunması nedeni IGF düzeyleri üzerine en etkili bağlayıcı protein), IGFBP-2, IGFBP-3 (IGF-1 'e afinitesi en yüksek bağlayıcı protein), IGFBP-4 (inhibitör), IGFBP-5, IGFBP-6'dır (81). IGF bağlayıcı etkilerini amino terminalleri ile gösterirler.

### 2.3.5. İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü Etkileri

IGF-1'in dokular üzerinde birçok etkisi bulunmaktadır. Hipoglisemi yokluğunda BH olmadan hayvan modellerinde uygulanmasının büyümeyi uyardığı, glukokortikoid ve nutrisyonel eksikliğe bağlı semptomlarda azalmaya sebep olduğu bilinmektedir. İnsanlara uygulandığında kan şekeri düşme, glomerüler filtrasyonda %25 artma, proteoliz inhibisyonu, protein sentezinin uyarılması, kemik yapımında artış gibi etkileri olmaktadır (82). Şeker hastalarına uygulandığında insülin duyarlılığında artışa sebep olmaktadır (83). Bu etkiler yanında retinal ödem, miyalji ve 7. Kranial sinir felci gibi yan etkileri de bulunmaktadır.

Glukoz taşınması, glukoz oksidasyonu, yağ asidi taşınması, yağ sentezi uyardığı mekanizmalar arasındadır. Yaralanma süreçlerinde IGF-1 aktifleşerek doku iyileşmesine katkıda bulunur. Hücrelerin G1 fazına girmesine etkili olmasa da G1 fazındaki hücrelerin S fazına geçmesine, dolayısıyla mitozla katkıda bulunur. Nöron, miyosit, oligodendrosit gibi hücrelerde apoptozu inhibe eder, gonadotropinlerle beraber foliküler hücrelerin korunmasını sağlar.

IGF-1 iskelet kasları, kondrositler ve osteoblastların gelişimi uyarır. Endokrin organların uyarıcı hormonlara yanıtını artırır. Bu duruma FSH ve lüteinizan hormon (LH)'ın yumurtalıklardaki folikülleri uyarımı, Adrenokortikotropik hormon (ACTH)'ın adrenal bez üzerindeki etkileri, tiroid uyarıcı hormon (TSH)'ın tiroid folikülleri üzerindeki etkileri örnek olarak verilebilir (84, 85).

Patofizyolojik durumlarda IGF-1'e karşı duyarlılık artabilir. Hiperglisemide damar hücrelerinde oluşan duyarlılık buna örnek olarak verilebilir.

Yapılan çalışmalarda IGF-1'in baskılanmasının farelerde böbrek gelişimini olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir. 8 sağlıklı erkek gönüllü üzerinde yapılan bir çalışmada subkutanöz rekombinant IGF-1 enjeksiyonunun böbrek plazma akımı, glomerüler

filtrasyon hızı ve tübüler fosfor reabsorpsiyonu üzerine olumlu etkileri olduğu ve mikroproteinüriyi azalttığı gösterilmiştir (86).

## **2.4. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI VE TEDAVİLERİNİN BÜYÜME HORMONU VE İNSÜLİN BENZERİ BÜYÜME FAKTÖRÜ - 1 AKSI ÜZERİNE ETKİLERİ**

### **2.4.1. Kronik Böbrek Hastalığının Büyüme Hormonu ve İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü - 1 Aksı Üzerine Etkileri**

KBH, BH'nin plazma konsantrasyonunda, salınımında ve BH'ya verilen organ cevabında önemli değişikliklere sebep olur. BH glomerülden filtre olur ve proksimal tübüllerden geri emilerek metabolize edilir. KBH'da böbrek hastalığında BH'nın atılımı azalır (87). Aynı zamanda KBH'da sebebi tam açıklanamasa da BH salınımında da artış olmaktadır (88). Bu nedenle dolaşımdaki BH düzeylerinde normal popülasyona göre belirgin artış olmaktadır (89). Hemodiyaliz hastalarında, eritropoetin kullanımında plazma BH seviyeleri henüz tam anlaşılabilen sebeplere düşük normal değerlere gerilemektedir (90,91).

BH ve KBH ilişkisi henüz tam aydınlatılamamış olsa da bu süreçte hipotalamik kontrolün bozulması en önemli faktör gibi görülmektedir. Üremik farelerde yapılan deneylerde BHRH'ya BH cevabının normal olduğu, fakat BHRH mRNA düzeylerinin düşük olduğu görülmüştür (12). Normal bireylerde BH yükselen glukoz seviyeleri ile baskılanırken, KBH'da glukoz yükselişi BH yükselişi ile sonuçlanmaktadır (92).

KBH'da BH yükselmesine karşın KBH'lı çocuklarda büyüme gecikmesi ve geriliği görülmesi üzerine yapılan birçok çalışmada üremik bireylerde BH'ye karşı bir direncin olabileceği öne sürülmüştür. Yapılan çalışmalarda BH reseptörlerinde azalma olması, IGF-1 düzeylerinde düşme olmaması da bu durumu desteklemektedir (93,94).

İnsülin benzeri büyüme faktörleri de KBH sürecinden etkilenmektedir. KBH'da IGF'nin BH'ya yanıtı azalmaktadır (93). Metabolik asidoz ve malnutrisyon BH'nın etkilerine karşı dirence sebep olabilmektedir. Yapılan çalışmalarda KBH olmadan da metabolik asidoz varlığında IGF-1 salgılanmasının ve hepatik BH reseptörü mRNA'sının azaldığı gösterilmiştir (95). Sentezdeki azalmaya rağmen üremi varlığında ölçülen plazma IGF-1 düzeyleri normal veya yüksektir (96). Fakat aktivitesi değerlendirildiğinde normal IGF-1

aktivitesine göre düşük olduğu bunun ise böbrekten atılamayan inhibitör bir faktörün varlığı nedeni olabileceği düşünölmektedir (97). Aynı zamanda IGF-1'e karşı direkt hedef organ direnci olduğu da bilinmektedir.

KBH'da aynı zamanda IGF bağlayıcı proteinlerin de sayı ve kalitelerinde değişiklikler olabilmektedir. İleri evre böbrek hasarında IGFBP-1, IGFBP-2, IGFBP-4 ve IGFBP-6 plazma seviyelerinde artış olmaktadır. IGFBP-3 seviyeleri ise normaldir fakat yapılan bazı çalışmalar böbrek hasarına bağlı kalitesinde değişiklik olduğu ve bunun da IGF-1'in biyoaktivitesinde azalmaya sebebiyet verebileceğini öne sürmektedir (98).

#### **2.4.2. Böbrek Yerine Koyma Tedavilerinin Büyüme Hormonu ve İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü - 1 Aksı Üzerine Etkileri**

KBH sürecinde hemen hemen tüm hormonların metabolizmasında değişiklikler olmakta ve başarılı böbrek yerine koyma tedavileri sonrası bu değişiklikler büyük oranda düzelmektedir. KBH sürecinde açıklanamayan birçok faktörden etkilenerak değişen IGF-1 ve BH aksı da böbrek yerine koyma tedavilerinden değişik oranlarda etkilenmektedir.

Hemodiyaliz hastalarında ve eritropoetin kullanımında plazma BH seviyeleri henüz tam anlaşıl原因an sebeplere düşük normal değerlere gerilemektedir (90,91).

Bir çalışmada 27 üremik diyaliz hastasının diyaliz öncesi ve sonrası IGF-1 ve BH değerleri ölçölerek böbrek fonksiyonları normal 30 kontrol hastası ile karşılaştırılmıştır. Sonuçta hastaların BH değerleri açısından kontrol grubundan daha yüksek değerlere sahip olduğu ve diyaliz sonrası BH değerinde düşme göröldüğu, fakat IGF-1 açısından kontrol grubu ve diyaliz öncesi değerlerin diyaliz sonrası değerler ile benzer olduğu bulunmuştur (99).

Ortalama yaşın 68 olduğu 268 hemodiyaliz hastası üzerinde yapılan başka bir çalışmada IGF-1 seviyelerinin düşüklüğünün kadın cinsiyet, plazma kreatinin değerı yüksekliği, albümin seviyesi düşüklüğü ve C reaktif protein yüksekliği ile ilgili olduğu bulunmuştur. Yapılan değerlendirmede düşük IGF-1 düzeylerinin artmış mortalite ile ilişkili olduğu çıkarımında bulunulmuştur (100).

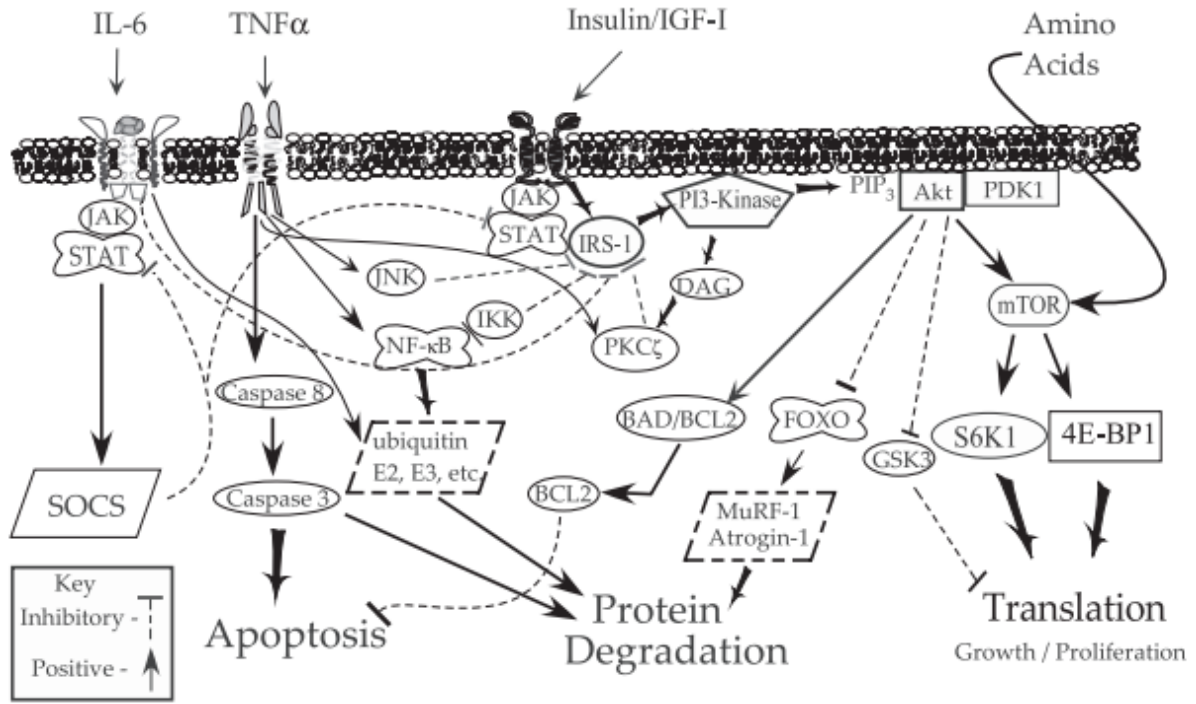
## **2.5. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI VE TEDAVİLERİNİN KAS GÜCÜ VE KAS KİTLESİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

Kronik iltihabi süreçlerin çoğunda olduğu gibi böbrek hastalığı da direkt ve indirekt mekanizmalar ile kas gücü ve kas kitlesi üzerine olumsuz etkilerde bulunmaktadır. KBH'da kaslardaki olumsuz etkilere neden olan mekanizma tam olarak bilinmemektedir. Kas kanlanmasıdaki azalma, kas içi birikimler, metabolik asidoz, kortikosteroidler, proinflamatuvar sitokinler ve azalmış fiziksel aktivite gibi faktörler bu durumdan sorumlu tutulabilir.

### **2.5.1. Kronik Böbrek Hastalığı ve Tedavilerinin Kas Kitlesi Üzerine Etkileri**

Çalışmalarda KBH'ın miyofibrillerde atrofi ve mitokondriyal bozukluklar ile ilgili olduğunu öne sürülmektedir (101-103). KBH'daki kas güçsüzlüğü ve atrofisi ile ilgili çalışmaların çoğu uzun süre hemodiyalize giren hastalarda yapılmıştır. Hemodiyalizin kendisinin de kas güçsüzlüğü ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Aynı zamanda birçok hastada malnutrisyon varlığı da kas kaybına katkıda bulunmaktadır (104).

KBH'da kas kaybının altında yatan asıl mekanizma protein sentezi ve kaybı arasındaki dengenin bozulması ile ilişkilidir. Normal popülasyonla karşılaştırıldığında hem diyalize giren hem de diyalizsiz takip edilen KBH'lı bireylerde katabolizmanın daha fazla olduğu bilinmektedir (105,106). Üremide aktivitesi artan kaspas-3 yolağının iskelet kası kaybındaki başlatıcı mekanizma olduğu düşünülmektedir (9). Sonrasında ubiquitin proteozom sistemi aktive olur (107). E1-E4 adı verilen ligazlar ile birbirine bağlanan ubiquitin sistemi proteinlerin 26s proteozom tarafından tanınmasını sağlar ve yıkım başlar. KBH'da kasa özel olan atrogin-1 adlı E3 ligazda artış olduğu ve bunun da KBH'daki kas yıkımına sebep olduğu düşünülmektedir (108). KBH'lı bireylerde metabolik asidoz ubiquitin sistemini aktive ederken, IGF-1 ve insülinle aktive olan bazı transkripsiyon faktörlerinin kas atrofisinden koruyucu etkinliği olduğu yapılan çalışmalar da gösterilmiştir (15,109,110). KBH'da insülin ve IGF-1 yanıtlarındaki azalma da bu nedenle kas yıkımına katkıda bulunmaktadır (Şekil 2.6). Bossola ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada hemodiyaliz hastalarında kas yıkımının ubiquitin sistemi ile ilgili olmadığı öne sürülmüştür (111).



Şekil 2.6. Kronik Böbrek Hastalığında Kas Kaybının Olası Mekanizmaları

KBH'da düşük proteinli diyet ve diyalize bağlı aminoasit kaybı hastalarda katabolik bir sürece neden olmaktadır (112). Bozulan aminoasit metabolizması mTOR sinyal yolağı üzerinden etki gösterir. İnsülin ve IGF-1 de bu enzim üzerinde etkilidir.

KBH'lı bireylerde hem hastalığın kendisi hem de diyaliz tedavisi IL-6 ve TNF alfa seviyesinde yükselme ile ilgilidir (113). Yapılan çalışmalar IL-6 ve TNF alfa seviyesindeki yükselmenin insülin ve IGF-1 yolağı üzerinde de negatif etkili olduğunu göstermiştir (114).

Metabolik asidoz, malnutrisyon ve hareketsiz yaşam koşulları da KBH'da kas gücü üzerine olumsuz etkilidir. Böbrek hastalığında aktive olan RAS da IGF-1 yolağı üzerinden kas sistemi üzerinde katabolik etki yapar (16).

Yapılan birçok çalışma KBH'm insülin ve IGF-1 direncine sebep olduğunu bildirmektedir. İnsülin ve IGF-1 kas için önemli anabolik etkilere sahiptir ve bunu Jak kinaz üzerinden gerçekleştirirler (Şekil 2.6).

Bozulmuş insülin, insülin benzeri büyüme faktörü-1 sinyal yolağı caspase-3'ü ve ubiquitin-proteozom sistemini aktive ederek protein yıkımını artırır (5,6,12-16). Aynı zamanda insülin IGF-1 sinyal yolağındaki düzelmeye ile kas protein sentezi azalmasının önüne geçilebileceğı düşünölmektedir (7,17).

### **2.5.2. Kronik Böbrek Hastalığı ve Tedavilerinin Kas Gücü Üzerine Etkileri**

KBH sürecinde hastalığın kendisi ve komplikasyonlarına bağı olarak kasa ulaşan metabolik ürünler azalmaktadır. Bunun nedeni olarak kanlanmada azalma (anemi, damarsal bozukluklar), yağın ve glukozun doku içine alımının ve kullanımının bozulması gösterilebilir. Son dönemde yapılan çalışmalarda KBH'nin oksidatif stres artışı, karnitin azalması, iskelet kasındaki lipoprotein lipaz ve çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) reseptörlerinde azalma ve dolayısıyla iskelet kasına yağ ve glukoz ulaşımında azalma ile ilişkili olduğı saptanmıştır. Bu durum hücresele ölçüde bir malnutrisyon olarak tanımlanabilir. KBH'da iskelet kaslarının mitokondrilerindeki değışiklikler tartışmalıdır. Özellikle diyabetik hastalarda sık görölen nöropatik tablolar da kas kuvvetsizliğı ile sonuçlanabilir. Kas üzerindeki anabolik etkileri göz önünde bulundurulduğunda testosteron, magnezyum, potasyum gibi faktörlerdeki bozulmalar da uzun dönemde kas güçsüzlüğüne neden olmaktadır.

Böbrek nakli hastalarında sarkopeni sıklığını ve risk faktörlerini saptamak üzere yapılan tek çalışmada kontrol grubu mevcut değıldir ve ilaç kullanımının etkileri incelenmemiştir (19).



### **3. BİREYLER VE YÖNTEM**

#### **3.1. BİREYLER**

Çalışma Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Nefroloji Bilim Dalı'nda takip edilen ve 8 Mart 2016 - 30 Mayıs 2016 tarihleri arasında başvuran hastalarda gerçekleştirildi. Çalışma 120 erkek, 60 kadın olmak üzere 180 böbrek nakil hastası ve benzer yaş grubundaki 30 kadın, 30 erkekten oluşan 60 sağlıklı kontrol ve 30 erkek, 30 kadından oluşan 60 kronik böbrek hastası üzerinde kesitsel olarak yapıldı. Değerlendirme aşamasında grup karşılaştırmaları ortalama kas gücü ve kitlesinin farklı olması nedeniyle kadın ve erkeklerde ayrı ayrı yapıldı.

Çalışmaya alınma kriterleri; her üç grup için de 18-65 yaş arasında olmak, böbrek nakilli hasta grubu için böbrek naklinin en az 6 ay önce yapılmış olması ve Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) formülüne göre hesaplanmış GFH değerinin  $>30$  ml/dak olması olarak belirlendi. Kronik böbrek hastalarından oluşan gruptaki hastalar ise CKD-EPI fomrülüne göre hesaplanan GFH değeri  $<60$  ml/dakika olan en az 6 aydır KBH nedeni medikal, hemodiyaliz veya periton diyalizi tedavisi altında takip edilen hastalardan seçilmesi planlandı. Dışlama kriterleri;  $<18$  yaş olmak,  $>65$  yaş olmak, ölçümlere kooperasyon sağlayamamak, malignite tanısı bulunmak, elleri bilateral tutan artrit veya nöromusküler hastalığı mevcut olmak, konjestif kalp yetmezliği mevcudiyeti veya proteinüriye bağlı ciddi ödem mevcudiyeti, pacemaker veya protez kapak varlığı, ciddi elektrolit bozukluğu varlığı olarak belirlendi. Kontrol grubu ise yaş ve cinsiyet bakımından çalışma grupları ile benzer ve böbrek fonksiyonları normal bireylerden oluşturuldu.

#### **3.2. YÖNTEM**

Hastaların cinsiyetleri, yaşları, kilosu, boyu, rutin nakil kontrol muayeneleri esnasında bakılan kan kreatinin, kan üre nitrojeni, plazma sodyum, plazma potasyum, hemoglobin, lökosit, trombosit düzeyleri ile beraber ek hastalıkları ve ilaç kullanımları, nakil hastaları için posttransplantasyon süresi ve böbrek verici tipi, kronik böbrek hastalığı mevcut

bireyler için kronik böbrek hastalığı süresi ve aldıkları tedavi türü (hemodiyaliz, periton diyalizi, medikal tedavi)ve hastalarda böbrek hastalığına sebep olan hastalıkları kaydedildi.

Hastalarda tartı düz bir zemine konularak hastalar dikey konumda vücut ağırlıkları ölçüldü. Vücut ağırlığı ölçümü hasta sabah açken, dışkılama sonrası yapıldı. Hastaların giysi ağırlığı ölçülen ağırlıktan çıkarıldı. Hastaların boyları düz bir zeminde dikey konumda stadiometre ile ölçüldü. Hastaların boyları ve vücut ağırlıkları ölçüldükten sonra vücut kitle indeksleri 'vücut ağırlığı /boy<sup>2</sup> (kg/m<sup>2</sup>) formülüne göre hesaplandı. Vücut kitle indeksi ölçümleri (VKİ) <18,5 düşük kilolu, VKİ 18,5-25 normal kilo, 25-30 arası fazla kilolu, >30 ise obez olarak kabul edilmiştir (115).

Hastalarda obezite değerlendirilmesi ve tanı kılavuzunda VKİ ile aynı şartlarda değerlendirilen bel çevresi ve karın çevresi esnemeyen 200 cm mezura yardımıyla ölçülerek kayıt altına alındı. Bel çevresi, arkus kostaryum ve spina iliaka anterior superior arası mesafenin orta noktasından hasta açken dikey pozisyonda ölçüldü. Bel çevresi ölçümleri Uluslararası Diyabet Federasyonu tarafından belirlenen değerlere göre düzenlendi. Bu değerlere göre obezite dereceleri Avrupa toplumlarında erkeklerde 94 cm, kadınlarda 80 cm olarak belirlenmiştir (116).

Hastalarda üst ekstremitte kol çevresi ve triceps deri kıvrım kalınlığı kayıt altına alındı. Triceps deri kalınlığı ölçümü için deri kalınlığı çap ölçeri (Holtain skinfold caliper) kullanıldı. Ölçüm hasta dikey pozisyonda iken üst kol arka kesimi olekranon ve akromiyon çizgisi orta hattından yapıldı. Kol çevresi ölçümü ise aynı noktadan başlayarak esnemeyen mezura yardımı ile yapıldı ve kaydedildi.

Hastaların sistolik ve diyastolik kan basınçları beş dakikalık istirahat sonrası supin pozisyonda sfigmomanometre ile ikişer defa ölçüldü ve iki ölçümün ortalaması alındı. Hastaların nabızları ve ortalama arterial basınçları da kaydedildi.

Hastaların el kavrama gücü öncelikle hastaların baskın olan elleri belirlenerek, her iki elden elektronik dinamometre ile ölçüldü. Ölçümler hasta oturur pozisyonda iken omuz addüksiyon, dirsek 90 derece fleksiyonda ve ön kol ile bilek nötral durumda iken

maksimum izometrik kontraksiyon sağlanarak yapıldı. Ölçümler 30'ar saniyelik aralarla tekrarlanarak 3 ardışık ölçümün en yüksek değeri istatistiksel analiz için kullanıldı. Bu çalışmada düşük kas gücü 'Cardiovascular Health Study' (CHS) tarafından belirlenen kriterler dahilinde tanımlanmıştır (117). Erkeklerde VKİ  $\leq 24 \text{ kg/m}^2$ ,  $24.1 - 28 \text{ kg/m}^2$  ve  $> 28 \text{ kg/m}^2$ 'ye göre el kavrama gücü açısından sarkopeni değeri sırasıyla 29, 30 ve 32 kg olarak değerlendirildi. Kadınlarda ise BMI  $\leq 23 \text{ kg/m}^2$ ,  $23.1 - 26 \text{ kg/m}^2$ ,  $26.1 - 29 \text{ kg/m}^2$  ve  $> 29 \text{ kg/m}^2$ 'ye göre el kavrama gücü açısından sarkopeni değeri sırasıyla 17, 17.3, 18 ve 21 kg olarak değerlendirildi.

Hastalara alt ekstremitte kuvvetlerini ölçmek için 3 kez 10 metre yürüme testi yapıldı. Hastaların 3 tekrarlayan yürüme testi kaydedilerek 3'e bölündü ve sonuç kaydedildi.

Biyoelektrik impedans insan vücuduna alternatif akım uygulanması ve bu elektrik akımının iletilmesine karşı başlıca hücre dışı doku tarafından oluşturulan direncin ölçümü ilkesine dayanır. Hasta ölçümlerinde Fresenius marka BCM cihazı (Fresenius) kullanıldı. Ölçümler 8 saatlik gece açlığı sonrası sabah supin pozisyonda, kollar ve bacaklar abduksiyonda iken yapıldı. Hastaların sağ el ve ayak sırtına; bilekler ve metakarpofalangial ve metatarsofalangial eklemlerin 1'er cm proksimaline olmak üzere toplam 4 elektrot yapıştırılarak toplam vücut suyu, hücre dışı su miktarı, sıvı yükü, yağ kitlesi, yağsız kitle (fat-free mass), kas kitlesi biyoelektrik impedans vektör analizi yöntemi ile ölçüldü.

Hastalardan alınan kan örnekleri santrifüj edildikten sonra isme göre ayrılarak -20 derecede muhafaza edildi. Örneklerin toplanması tamamlandıktan sonra hastaların serum örnekleri oda ısısına getirilerek Immulite 2000 IGF-1 (Siemens) cihazı (katı faz enzim işaretli kemoluminesent immünometrik ölçüm cihazı) ile ölçümler yapıldı. Ölçüm sonuçları SHIP çalışması sonuçlarında belirtilen yaş ve cinsiyete özel IGF-1 düzeyleri referans alınarak düşük, yüksek veya normal olarak sınıflandırıldı (Tablo 2.8) Hastalar insülin benzeri büyüme faktörü-1 düzeylerine göre gruplandırılarak, her grupta demografik özellikler, nakille ilgili parametreler, laboratuvar değerleri, baskın olan ve olmayan kollarındaki el kavrama güçleri ve yağsız vücut kitlesi arasında fark olup olmadığı incelendi ve cinsiyetlere göre kontrol gruplarıyla karşılaştırıldı. Hastaların IGF-

1 düzeyleri ile el kavrama güçleri ve yağsız vücut kitlesi arasındaki korelasyon incelendi. Bu parametreler arasında bir ilişki saptandığı durumlarda çoklu regresyon analizi yapıldı.

### 3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Araştırma verisi “SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL)” aracılığıyla bilgisayar ortamına yüklenmiş ve değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma, frekans dağılımı ve yüzde olarak sunulmuştur. Kategorik değişkenlerin değerlendirmesinde Pearson Ki-Kare Testi ve Fisher’in Kesin Testi uygulanmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk Testi) kullanılarak incelenmiştir. Normal dağılıma uymadığı saptanan değişkenler için iki bağımsız grup arasındaki istatistiksel anlamlılıklarda Mann-Whitney U Testi, üç bağımsız grup arasında Kruskal Wallis Testi istatistiksel yöntem olarak kullanılmıştır. Üç bağımsız grup arasında anlamlı fark saptandığında farkın kaynağını bulmaya yönelik bonferroni düzeltmesi uygulanmıştır. Normal dağılıma uyduğu saptanan değişkenler için ise, iki bağımsız grup arasında Student’s T Testi, üç bağımsız grup arasında Tek Yönlü Varyans Analizi kullanılmıştır. Üç bağımsız grup arasında anlamlı fark saptandığında farkın kaynağına yönelik post-hoc ikili karşılaştırmalarda Tukey Testi uygulanmıştır. Değişkenler arasındaki ilişki Spearman Korelasyon Analizi ile değerlendirilmiştir. Çok değişkenli analizde, önceki analizlerde belirlenen olası faktörler kullanılarak IGF-1 düzeyini ve sarkopeni durumunu öngörmede bağımsız prediktörleri Lojistik Regresyon analizi kullanılarak incelenmiştir. Model uyumu için Hosmer-Lemeshow testi kullanılmıştır. Kol kas gücü ve IGF-1 arasındaki ilişkiyi değerlendirmek üzere regresyon analizi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p<0,05$  olarak kabul edilmiştir.

## 4. BULGULAR

Araştırma kapsamında 180'i böbrek nakil hastası, 60'ı KBH hastası ve 60'ı sağlıklı bireyler olmak üzere toplam 300 birey incelenmiştir. İncelenen böbrek nakil hastalarının 120'si kadın, 60'ı erkek iken KBH hastalarının 30'u kadın, 30'u erkek ve kontrol grubu olarak adlandırılan sağlıklı bireylerin 30'u kadın, 30'u ise erkektir.

Bundan sonraki bölümde kadın ve erkek hastalar ayrı ayrı değerlendirilmiş olup böbrek nakil hastaları, KBH hastaları ve kontrol grubu çalışma grupları olarak kabul edilmiştir.

Kadınlarda çalışma grupları arasında bazı demografik özelliklerin dağılımı Tablo 4.1'de sunulmuştur.

Çalışma grupları arasında kadınların yaş ve sigara kullanma durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.1.** Kadınlarda Çalışma Grupları Arasında Bazı Demografik Özelliklerin Dağılımı

<i>KADIN</i>	<b>Böbrek Nakli Grubu (n=60)</b>	<b>KBH Grubu (n=30)</b>	<b>Kontrol Grubu (n=30)</b>	<b>P</b>
<b>Yaş (yıl)</b>	42,88±11,32	45,33±10,41	42,53±9,35	0,361
<b>Sigara Kullanma Durumu</b>				
Kullanmıyor	52 (86,7)	25 (83,3)	20 (66,7)	0,070
Kullanıyor	8 (13,3)	5 (16,7)	10 (33,3)	

Yaş "ortalama±standart sapma", sigara kullanma durumu "sayı (sütun yüzdesi)" şeklinde sunulmuştur  
KBH: Kronik böbrek hastalığı

Erkeklerde çalışma grupları arasında bazı demografik özelliklerin dağılımı Tablo 4.2'de sunulmuştur.

Çalışma grupları arasında erkeklerin yaş ve sigara kullanma durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.2.** Erkeklerde Çalışma Grupları Arasında Bazı Demografik Özelliklerin Dağılımı

<i>ERKEK</i>	<b>Böbrek Nakli Grubu (n=120)</b>	<b>KBH Grubu (n=30)</b>	<b>Kontrol Grubu (n=30)</b>	<b>P</b>
<b>Yaş (yıl)</b>	38,82±9,49	38,50±11,38	35,00±9,15	0,159
<b>Sigara Kullanma Durumu</b>				
Kullanmıyor	88 (73,3)	19 (63,3)	21 (70,0)	0,552
Kullanıyor	32 (26,7)	11 (36,7)	9 (30,0)	

Yaş “ortalama±standart sapma”, sigara kullanma durumu “sayı (sütun yüzdesi)” şeklinde sunulmuştur  
KBH: Kronik böbrek hastalığı

Böbrek nakli hastalarının cinsiyetlerine göre etyolojileri, nakil süreleri ve vericileri Tablo 4.3’te sunulmuştur.

Kadın böbrek nakil hastalarının %21,7’sinin etyolojisinde bilinmeyen nedenler rol oynarken %26,7’sinin etyolojisi hipertansiyon (HT), %15,0’ının glomerülonefrit (GN), %8,3’ünün ürolojik nedenler, %10,0’ının nefrolitiazis, %3,3’ünün DM, %6,7’sinin tübülointerstisyel nefrit (TİN), %1,7’sinin polikistik böbrek hastalığı (PKBH), %3,3’ünün pyelonefrit ve %3,3’ünün diğer nedenlerdir. Kadın böbrek nakil hastalarının ortanca nakil süresi 6 (1-27) yıldır. Nakil vericilerinin kimler olduğuna bakıldığında; %28,3’üne kadavradan nakil yapılırken %51,7’sinin 1. derece akrabası tarafından, %3,3’üne 2. derece akrabasından ve %16,7’sine akraba dışı bireylerden nakil yapılmıştır.

Erkek böbrek nakil hastalarının ise %23,3’ünün etyolojisinde bilinmeyen nedenler rol oynarken %20,0’ının etyolojisi HT, %21,7’sinin GN, %12,5’inin ürolojik nedenler, %5,0’ının nefrolitiazis, %2,5’inin DM, %2,5’inin PKBH, %1,7’sinin pyelonefrit, %2,5’inin genetik nedenler, %0,8’inin renal arter stenozu, yine %0,8’inin renal hücreli kanser ve %6,7’sinin diğer nedenlerdir. Erkek böbrek nakil hastalarının ortanca nakil süresi 6 (1-24) yıl olup %12,5’ine kadavradan, %64,2’sine 1. derece akrabasından, %5,8’ine 2. derece akrabasında ve %17,5’ine akraba dışı bireylerden nakil yapılmıştır.

**Tablo 4.3.** Böbrek Nakli Grubunda Cinsiyete Göre Etyoloji, Nakil Süresi ve Verici Tiplerinin Dağılımı

<i>BÖBREK NAKLİ GRUBU</i>	<b>KADIN (n=60)</b>	<b>ERKEK (n=120)</b>
<b>Etyoloji</b>		
Bilinmeyen	13 (21,7)	28 (23,3)
Hipertansiyon	16 (26,7)	24 (20,0)
Glomerülonefrit	9 (15,0)	26 (21,7)
Ürolojik	5 (8,3)	15 (12,5)
Nefrolitiazis	6 (10,0)	6 (5,0)
Diyabetes Mellitus	2 (3,3)	3 (2,5)
Tübülointerstisyel Nefrit	4 (6,7)	0
Polikistik Böbrek Hastalığı	1 (1,7)	3 (2,5)
Pyelonefrit	2 (3,3)	2 (1,7)
Genetik	0	3 (2,5)
Renal Arter Stenozu	0	1 (0,8)
Renal Hücreli Kanser	0	1 (0,8)
Diğer	2 (3,3)	8 (6,7)
<b>Nakil Süresi (yıl)</b>	<b>6 (1-27)</b>	<b>6 (1-24)</b>
<b>Nakil Vericisi</b>		
Kadavra	17 (28,3)	15 (12,5)
1. derece akraba	31 (51,7)	77 (64,2)
2. derece akraba	2 (3,3)	7 (5,8)
Akraba dışı	10 (16,7)	21 (17,5)

Etyoloji ve Nakil Vericisi değişkenleri “sayı (sütun yüzdesi)”, Transplantasyon Süresi ise “ortanca (min-maks)” şeklinde sunulmuştur

KBH hastalarının cinsiyetlerine göre etyolojileri ve KBH süreleri Tablo 4.4'te sunulmuştur.

Kadın KBH hastalarının %20,0'ının etyolojisinde HT rol oynarken %26,7'sinde GN, %10,0'ında ürolojik nedenler, %6,7'sinde nefrolitiazis, %3,3'ünde bilinmeyen nedenler, %6,7'sinde DM, %3,3'ünde genetik nedenler, %6,7'sinde PKBH ve %16,7'sinde diğer nedenler rol oynamıştır. Kadın KBH hastalarının ortanca KBH süresi 8 (1-28) yıldır.

Erkek KBH hastalarının ise; %20,0'ının etyolojisinde HT rol oynarken %10,0'ında GN, yine %10,0'ında ürolojik nedenler, %13,3'ünde nefrolitiazis, yine %13,3'ünde bilinmeyen nedenler, %10,0'ında DM, %13,3'ünde TİN, %6,7'sinde genetik nedenler ve %3,3'ünde diğer nedenler rol oynamıştır. Erkek KBH hastalarının ortanca KBH süresi 6 (1-25) yıldır.

**Tablo 4.4.** Kronik Böbrek Hastalığı Grubunda Cinsiyete Göre Etiyoloji ve Kronik Böbrek Hastalığı Süresinin Dağılımı

<i>KBH GRUBU</i>	<b>KADIN (n=30)</b>	<b>ERKEK (n=30)</b>
<b>Etyoloji</b>		
Hipertansiyon	6 (20,0)	6 (20,0)
Glomerülonefrit	8 (26,7)	3 (10,0)
Ürolojik	3 (10,0)	3 (10,0)
Nefrolitiazis	2 (6,7)	4 (13,3)
Bilinmeyen	1 (3,3)	4 (13,3)
Diyabetes Mellitus	2 (6,7)	3 (10,0)
Tübülointerstisyel Nefrit	0	4 (13,3)
Genetik	1 (3,3)	2 (6,7)
Polikistik Böbrek Hastalığı	2 (6,7)	0
Diğer	5 (16,7)	1 (3,3)
<b>KBH Süresi (yıl)</b>	<b>8 (1-28)</b>	<b>6 (1-25)</b>

Etyoloji “sayı (sütun yüzdesi)”, KBH Süresi ise “ortanca (min-maks)” şeklinde sunulmuştur  
KBH: Kronik böbrek hastalığı



Kadınlarda çalışma grupları arasında ek hastalıkların ve kullanılan ilaçların dağılımı Tablo 4.5'te sunulmuştur.

Böbrek nakli olan kadın hastaların %68,3'ünde ek hastalık olarak HT, %23,3'ünde DM, %36,7'sinde hiperlipidemi, %5,0'ında kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), %15,0'ında hipotroidi ve %3,3'ünde koroner arter hastalığı (KAH) mevcut iken %98,3'ü mikofenolat, %1,7'si (n=1) azaotiyopürün, %30,0'ı siklosporin, %46,7'si takrolimus, %21,7'si sirolimus, %5,0'ı everolimus, %93,3'ü prednizolon, %11,7'si ACE inhibitörü, %20,0'ı ARB, %25,0'ı beta blokör, %25,0'ı kalsiyum kanal blokörü, %3,3'ü tiazid diüretik, %11,7'si kıvrım diüretiği, %13,3'ü insülün, %6,7'si oral antidiyabetik, %21,7'si statin, %11,7'si fibrat, %1,7'si kalsiyum içeren fosfor bağlayıcısı, %13,3'ü vitamin-D, yine %13,3'ü antitroid ilacı, %8,3'ü allopürinol, %45,0'ı asetilsalisilik asit ve %5,0'ı klopidogrel kullanıyordu.

KBH olan kadın hastaların ise; %60,0'ında ek hastalık olarak HT, %6,7'sinde DM, %10,0'ında hiperlipidemi, %23,3'ünde hipotroidi ve %6,7'sinde KAH mevcut iken %13,3'ü prednizolon, yine %13,3'ü ACE inhibitörü, %16,7'si ARB, %26,7'si beta blokör, %30,0'ı kalsiyum kanal blokörü, %6,7'si tiazid diüretik, yine %6,7'si insülün, %10,0'ı statin, %46,7'si kalsiyum içeren fosfor bağlayıcısı, %16,7'si sevelamer, %23,3'ü vitamin-D, %20,0'ı antitroid ilacı, %6,7'si allopürinol, %23,3'ü asetil salisilik asit ve %3,3'ü warfarin kullanıyordu.

**Tablo 4.5.** Kadınlarda Çalışma Grupları Arasında Ek Hastalıklar ve Kullanılan İlaçların Dağılımı

<i>KADIN</i>	<b>Böbrek Nakli Grubu (n=60)</b>	<b>KBH Grubu (n=30)</b>
<b>Ek Hastalıklar; n (%*)</b>		
Hipertansiyon	41 (68,3)	18 (60,0)
Ditabetes mellitus	14 (23,3)	2 (6,7)
Hiperlipidemi	22 (36,7)	3 (10,0)
KOAH	3 (5,0)	0
Hipotroidi	9 (15,0)	7 (23,3)
Koroner arter hastalığı	2 (3,3)	2 (6,7)
<b>Kullanılan İlaçlar; n (%*)</b>		
Azotiyopürin	1 (1,7)	0
Mikofenolat	59 (98,3)	0
Siklosporin	18 (30,0)	0
Takrolimus	28 (46,7)	0
Sirolimus	13 (21,7)	0
Everolimus	3 (5,0)	0
Prednizolon	56 (93,3)	4 (13,3)
ACEi	7 (11,7)	4 (13,3)
ARB	12 (20,0)	5 (16,7)
Beta blokör	15 (25,0)	8 (26,7)
Kalsiyum kanal blokörü	15 (25,0)	9 (30,0)
Tiazid diüretik	2 (3,3)	2 (6,7)
Kıvrım diüretik	7 (11,7)	0
İnsülin	8 (13,3)	2 (6,7)
Oral antidiyabetik	4 (6,7)	0
Statin	13 (21,7)	3 (10,0)
Fibrat	7 (11,7)	0
Kalsiyum içeren fosfor bağlayıcısı	1 (1,7)	14 (46,7)
Sevelamer	0	5 (16,7)
Vitamin-D	8 (13,3)	7 (23,3)
Troid	8 (13,3)	6 (20,0)
EPO	0	4 (13,3)
Allopurinol	5 (8,3)	2 (6,7)
ASA	27 (45,0)	7 (23,3)
Warfarin	0	1 (3,3)
Klopidogrel	3 (5,0)	0

\*Sütun yüzdesi

Erkeklerde çalışma grupları arasında ek hastalıkların ve kullanılan ilaçların dağılımı Tablo 4.6'da sunulmuştur.

Böbrek nakli olan erkek hastaların %78,3'ünde ek hastalık olarak HT, %15,8'inde DM, %25,8'inde hiperlipidemi, %2,5'inde KOAH, %5,0'ında hipotroidi ve yine %5,0'ında KAH mevcut iken %96,7'si mikofenolat, %3,3'ü azaotiyopürün, %26,7'si siklosporin, %41,7'si takrolimus, %27,5'i sirolimus, %1,7'si everolimus, %92,5'i prednizolon, %15,8'i ACE inhibitörü, %30,8'i ARB, %31,7'si beta blokör, %30,8'i kalsiyum kanal blokörü, %2,5'i tiazid diüretik, %7,5'i kıvrım diüretiği, yine %7,5'i insülün, %1,7'si oral antidiyabetik, %10,8'i statin, yine %10,8'i fibrat, %0,8'i kalsiyum içeren fosfor bağlayıcısı, %15,8'i vitamin-D, yine %3,3'ü antitroid ilacı, %26,7'si allopürinol, %48,3'ü asetil salisilik asit, %1,7'si warfarin ve %3,3'ü klopidogrel kullanıyordu.

KBH olan erkek hastaların ise; %90,0'ında ek hastalık olarak HT, %26,7'sinde DM, %13,3'ünde hiperlipidemi, %3,3'ünde KOAH ve %13,3'ünde KAH mevcut iken %20,0'ı prednizolon, yine %20,0'ı ACE inhibitörü, yine %20,0'ı ARB, %43,3'ü beta blokör, %16,7'si kalsiyum kanal blokörü, %3,3'ü tiazid diüretik, yine %3,3'ü insülün, %10,0'ı statin, %3,3'ü fibrat, %33,3'ü kalsiyum içeren fosfor bağlayıcısı, %13,3'ü sevelamer, %30,0'ı vitamin-D, %16,7'si allopürinol, %23,3'ü asetil salisilik asit ve %3,3'ü klopidogrel kullanıyordu.

**Tablo 4.6.** Erkeklerde Çalışma Grupları Arasında Ek Hastalıklar ve Kullanılan İlaçların Dağılımı

ERKEK	Böbrek Nakli Grubu (n=120)	KBH Grubu (n=30)
	n (%)	n (%)
<b>Ek Hastalıklar</b>		
Hipertansiyon	94 (78,3)	27 (90,0)
Ditabetes mellitus	19 (15,8)	8 (26,7)
Hiperlipidemi	31 (25,8)	4 (13,3)
Kronik obstruktif akciğer hastalığı	3 (2,5)	1 (3,3)
Hipotroidi	6 (5,0)	0
Koroner arter hastalığı	6 (5,0)	4 (13,3)
<b>Kullanılan İlaçlar</b>		
Azotiyopürin	4 (3,3)	0
Mikofenolat	116 (96,7)	0
Siklosporin	32 (26,7)	0
Takrolimus	50 (41,7)	0
Sirolimus	33 (27,5)	0
Everolimus	2 (1,7)	0
Prednizolon	111 (92,5)	6 (20,0)
Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü	19 (15,8)	6 (20,0)
Anjiyotensin reseptör blokörü	37 (30,8)	6 (20,0)
Beta blokör	38 (31,7)	13 (43,3)
Kalsiyum kanal blokörü	37 (30,8)	5 (16,7)
Tiazid diüretik	3 (2,5)	1 (3,3)
Kıvrım diüretik	9 (7,5)	1 (3,3)
İnsülin	9 (7,5)	5 (16,7)
Oral antidiyabetik	2 (1,7)	0
Statin	13 (10,8)	3 (10,0)
Fibrat	13 (10,8)	1 (3,3)
Kalsiyum içeren fosfor bağlayıcısı	1 (0,8)	10 (33,3)
Sevelamer	0	4 (13,3)
Vitamin-D	19 (15,8)	9 (30,0)
Troid	4 (3,3)	0
Eritropoietin	0	3 (10,0)
Allopurinol	32 (26,7)	5 (16,7)
Asetilsalisilik asit	58 (48,3)	7 (23,3)
Warfarin	2 (1,7)	0
Klopidogrel	4 (3,3)	1 (3,3)

Kadınlarda çalışma grupları arasında antropometrik ölçümlerin dağılımı Tablo 4.7’de sunulmuştur.

Çalışma grupları arasında kadınların boy uzunluğu, bel çevresi, karın çevresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Yapılan post-hoc ikili karşılaştırmalar sonucu boy uzunluğundaki anlamlı farkın kontrol grubundan kaynaklandığı, bel ve karın çevresi değerindeki anlamlı farkların ise böbrek nakli grubu ile kontrol grubu arasında olduğu görülmüştür. Kontrol grubunda yer alan erkek bireylerin boy uzunluğu böbrek nakli ve KBH hastalarından anlamlı olarak yüksek iken bel ve karın çevresi böbrek nakli grubundan anlamlı olarak düşük, diğer taraftan çalışma grupları arasında kadınların vücut ağırlığı, VKİ, kol çevresi, triceps kalınlığı, yağsız vücut kitlesi, yağ kitlesi, sıvı fazlalığı, üre dağılım hacmi, hücre dışı sıvı hacmi ve toplam vücut suyu değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.7.** Kadınlarda Çalışma Grupları Arasında Antropometrik Ölçümlerin Dağılımı

KADIN	Böbrek Nakli Grubu		KBH Grubu		Kontrol Grubu		p
	n	±S	n	±S	n	±S	
Boy Uzunluğu (cm)	60	156,42±7,35	30	157,13±6,71	30	161,80±5,72 <sup>ab</sup>	<b>0,002</b>
Vücut Ağırlığı (kg)	60	67,71±15,81	30	63,39±16,99	30	66,22±10,94	0,441
Vücut kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	60	27,73±6,73	30	25,56±6,16	30	25,40±4,58	0,134
Bel Çevresi (cm)	60	86,65±14,65	30	80,47±12,92	30	77,47±10,60 <sup>a</sup>	<b>0,006</b>
Karın Çevresi (cm)	60	91,82±15,07	30	84,60±14,05	30	83,10±12,30 <sup>a</sup>	<b>0,010</b>
Kol Çevresi (cm)	60	26,32±3,92	30	24,73±4,67	30	25,83±3,28	0,126
Triceps Kalınlığı (cm)	60	31,98±9,72	30	31,23±8,92	30	34,90±7,72	0,323
Yağsız vücut kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	55	14,04±2,40	23	14,87±2,94	28	14,67±2,17	0,312
Yağ kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	55	13,86±6,84	23	11,28±6,92	28	10,59±5,03	0,061
Sıvı fazlası (litre)	58	0,29±1,96	27	-0,03±3,00	29	0,03±1,59	0,455
Üre dağılım hacmi (litre)	58	32,44±5,21	25	32,10±7,20	30	33,95±3,84	0,203
Hücre dışı sıvı hacmi (litre)	58	14,79±2,54	26	14,32±2,55	30	14,95±1,72	0,580
Toplam vücut suyu (litre)	59	31,81±4,31	29	30,03±4,15	29	31,36±2,82	0,142

: Ortalama; S: Standart sapma; KBH: Kronik böbrek hastalığı

aPost-hoc ikili karşılaştırmada "Böbrek Nakli Grubu" ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır

bPost-hoc ikili karşılaştırmada "KBH Grubu" ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır

cPost-hoc ikili karşılaştırmada "Kontrol Grubu" ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır

Erkeklerde çalışma grupları arasında antropometrik ölçümlerin dağılımı Tablo 4.8’de sunulmuştur.

Çalışma grupları arasında erkeklerin boy uzunluğu, vücut ağırlığı, VKİ, bel, karın ve kol çevresi ile triceps kalınlığı, yağsız vücut kitlesi, sıvı fazlası, üre dağılım hacmi, hücre dışı sıvı hacmi, toplam vücut suyu değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Yapılan post-hoc ikili karşılaştırmalar sonucu VKİ’deki anlamlı farkın KBH hastalarından kaynaklandığı, triceps kalınlığı, yağsız vücut kitlesi, sıvı fazlası, üre dağılım hacmi, hücre dışı sıvı hacmi, toplam vücut suyu değerlerindeki anlamlı farkların kontrol grubundan kaynaklandığı, bel ve karın çevresindeki anlamlı farkların KBH hastaları ile böbrek nakli hastaları arasında olduğu, boy uzunluğundaki anlamlı farkın kontrol grubu ile böbrek nakli grubu arasında olduğu, vücut ağırlığındaki anlamlı farkın kontrol grubu ile KBH hastaları arasında olduğu ve kol çevresindeki anlamlı farkın birden fazla gruptan kaynaklandığı görülmüştür. Kontrol grubunda yer alan hastaların boy uzunluğu böbrek nakli hastalarından, vücut ağırlığı KBH hastalarından, triceps kalınlığı, yağsız vücut kitlesi, üre dağılım hacmi, hücre dışı sıvı hacmi, toplam vücut suyu değerleri ise böbrek nakli ve KBH hastalarından anlamlı olarak yüksekken OH değeri anlamlı olarak düşüktü ve KBH hastalarının VKİ değeri böbrek nakli ve kontrol gruplarından, bel ve karın çevresi ise böbrek nakli hastalarından anlamlı olarak düşüktür. Ayrıca her üç grubun kol çevresi uzunluğu birbirinden farklıdır. Diğer taraftan çalışma grupları arasında erkek hastaların yağ kitlesi değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.8.** Erkeklerde Çalışma Grupları Arasında Antropometrik Ölçümlerin Dağılımı

ERKEK	Böbrek Nakli Grubu (n=120)		KBH Grubu (n=30)		Kontrol Grubu (n=30)		p
	n	±S	n	±S	n	±S	
Boy Uzunluğu (cm)	120	170,73±7,52	30	172,03±8,92	30	176,77±7,70 <sup>a</sup>	<b>0,001</b>
Vücut Ağırlığı (kg)	120	76,07±14,00	30	69,99±15,52	30	79,96±14,82 <sup>b</sup>	<b>0,026</b>
Vücut kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	120	26,03±3,93	30	23,47±3,98 <sup>ac</sup>	30	26,11±3,77	<b>0,005</b>
Bel Çevresi (cm)	120	91,55±10,79	30	85,00±11,89 <sup>a</sup>	30	88,07±8,35	<b>0,007</b>
Karın Çevresi (cm)	120	95,28±11,14	30	88,57±12,63 <sup>a</sup>	30	90,50±9,38	<b>0,005</b>
Kol Çevresi (cm)	120	26,76±3,30 <sup>c</sup>	30	24,10±2,95 <sup>ac</sup>	30	28,63±2,41	<b>&lt;0,001</b>
Triceps Kalınlığı (cm)	120	32,06±8,90	30	30,60±9,85	30	42,73±8,51 <sup>ab</sup>	<b>&lt;0,001</b>
Yağsız vücut kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	114	16,85±2,53	25	16,22±2,68	23	19,12±2,79 <sup>ab</sup>	<b>&lt;0,001</b>
Yağ kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	114	8,76±4,13	24	7,47±5,55	23	7,36±3,10	0,191
Sıvı fazlası (litre)	118	1,27±1,58	29	1,62±1,56	28	0,65±1,06 <sup>ab</sup>	<b>0,037</b>
Üre dağılım hacmi (litre)	115	41,35±6,70	29	39,43±6,44	27	47,37±6,03 <sup>ab</sup>	<b>&lt;0,001</b>
Hücre dışı sıvı hacmi (litre)	115	18,31±2,79	29	17,84±2,57	27	20,03±2,56 <sup>ab</sup>	<b>0,004</b>
Toplam vücut suyu (litre)	111	42,50±5,18	30	40,93±4,93	30	45,22±4,43 <sup>ab</sup>	<b>0,004</b>

: Ortalama; S: Standart sapma; KBH: Kronik böbrek hastalığı

aPost-hoc ikili karşılaştırmada “Böbrek Nakli Grubu” ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır

bPost-hoc ikili karşılaştırmada “KBH Grubu” ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır

cPost-hoc ikili karşılaştırmada “Kontrol Grubu” ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır



Kadınlarda çalışma grupları arasında hemodinamik parametrelerin dağılımı Tablo 4.9’da sunulmuştur.

Çalışma grupları arasında kadınların kalp hızı, sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB) ve ortalama arter basıncı (OAB) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p>0,05$ ). Yapılan post-hoc ikili karşılaştırmalar sonucu kalp hızı, SAB, DAB ve OAB’deki anlamlı farkların kontrol grubundan kaynaklandığı görülmüştür. Kontrol grubunda yer alan sağlıklı bireylerin kalp hızı, SAB, DAB ve OAB değerleri böbrek nakli ve KBH hastalarından anlamlı olarak düşüktür ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.9.** Kadınlarda Çalışma Grupları Arasında Hemodinamik Parametrelerin Dağılımı

KADIN	Böbrek Nakli		KBH		Kontrol		P
	Grubu		Grubu		Grubu		
	n	±S	n	±S	n	±S	
<b>Kalp Hızı (/dk)</b>	60	80,13±13,54	30	81,73±12,19	30	71,77±9,08 <sup>ab</sup>	<b>0,003</b>
<b>SAB (mmHg)</b>	60	119,78±15,61	30	126,30±27,71	30	110,60±14,53 <sup>ab</sup>	<b>0,007</b>
<b>DAB (mmHg)</b>	60	85,27±11,70	30	90,83±23,23	30	77,83±11,22 <sup>ab</sup>	<b>0,005</b>
<b>OAB (mmHg)</b>	60	104,85±12,95	30	110,47±24,22	30	95,67±12,70 <sup>ab</sup>	<b>0,003</b>

: Ortalama; S: Standart sapma; SAB: Sistolik arter basıncı; DAB: Diyastolik arter basıncı; OAB: Ortalama arter basıncı

aPost-hoc ikili karşılaştırmada “Böbrek Nakli Grubu” ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır

bPost-hoc ikili karşılaştırmada “KBH Grubu” ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır

cPost-hoc ikili karşılaştırmada “Kontrol Grubu” ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır

Erkeklerde çalışma grupları arasında hemodinamik parametrelerin dağılımı Tablo 4.10’da sunulmuştur.

Çalışma grupları arasında erkeklerin kalp hızı, SAB, DAB ve OAB açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p>0,05$ ). Yapılan post-hoc ikili karşılaştırmalar anlamlı farkların kontrol grubundan kaynaklandığı görülmüştür. Kontrol grubunda yer alan sağlıklı bireylerin kalp hızı, SAB, DAB ve OAB değerleri böbrek nakli ve KBH hastalarından anlamlı olarak düşüktür.

**Tablo 4.10.** Erkeklerde Çalışma Grupları Arasında Hemodinamik Parametrelerin Dağılımı

ERKEK	Böbrek Nakli Grubu		KBH Grubu		Kontrol Grubu		P
	n	±S	n	±S	n	±S	
<b>Kalp Hızı (/dk)</b>	120	82,82±13,55	30	83,50±15,46	30	73,67±9,08 <sup>ab</sup>	<b>0,003</b>
<b>SAB (mmHg)</b>	120	127,02±17,16	30	134,83±23,21	30	119,40±10,48 <sup>ab</sup>	<b>0,003</b>
<b>DAB (mmHg)</b>	120	92,42±13,39	30	98,73±19,86	30	82,03±10,14 <sup>ab</sup>	<b>&lt;0,001</b>
<b>OAB (mmHg)</b>	120	112,28±14,65	30	119,70±21,30	30	103,20±10,09 <sup>ab</sup>	<b>&lt;0,001</b>

: Ortalama; S: Standart sapma; SAB: Sistolik arter basıncı; DAB: Diyastolik arter basıncı; OAB: Ortalama arter basıncı

aPost-hoc ikili karşılaştırmada “Böbrek Nakli Grubu” ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır

bPost-hoc ikili karşılaştırmada “KBH Grubu” ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır

cPost-hoc ikili karşılaştırmada “Kontrol Grubu” ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır

Kadınlarda çalışma grupları arasında bazı laboratuvar değerlerinin dağılımı Tablo 4.11’de sunulmuştur.

Çalışma grupları arasında kadınların ürik asit, trigliserid, LDL, BUN, kreatinin, albümin, kalsiyum, fosfor, hemoglobin, beyaz küre, lenfosit, nötrofil, trombosit ve GFH değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Yapılan post-hoc ikili karşılaştırmalar sonucu; trigliseriddeki anlamlı farkın kontrol grubundan kaynaklandığı, BUN, kalsiyum, fosfor, hemoglobin, lenfosit ve trombositteki anlamlı farkların KBH grubundan kaynaklandığı, beyaz küre ve nötrofildeki anlamlı farkların böbrek nakli grubundan kaynaklandığı, kreatinin ve GFH’deki anlamlı farkların birden fazla gruptan kaynaklandığı, ürik asitteki anlamlı farkın KBH grubu ile kontrol grubu arasında olduğu, LDL ve albümin’deki anlamlı farkların KBH grubu ile böbrek nakli grubu arasında olduğu görüldü. Kontrol grubunda yer alan bireylerin trigliserid değeri böbrek nakli ve KBH hastalarından anlamlı olarak düşük, KBH grubunda yer alan hastaların BUN ve fosfor değerleri böbrek nakli ve kontrol gruplarından anlamlı olarak yüksekken kalsiyum, hemoglobin, lenfosit ve trombosit değerleri anlamlı olarak düşük, ürik asit değerleri kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek, LDL ve albümin değerleri böbrek nakli grubundan anlamlı olarak düşük, böbrek nakli grubunda yer alan hastaların beyaz küre ve nötrofil sayıları KBH ve kontrol gruplarından anlamlı olarak yüksektir. Ayrıca her üç grubun da kreatinin ve GFH değerleri birbirinden farklıdır.

Diğer taraftan çalışma grupları arasında kadın hastaların glukoz, sodyum ve potasyum değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.11.** Kadınlarda Çalışma Grupları Arasında Bazı Laboratuvar Değerlerinin Dağılımı

KADIN	Böbrek Nakli Grubu		KBH Grubu		Kontrol Grubu		P
	n	±S	n	±S	n	±S	
Glukoz (mg/dL)	60	99,58±23,90	29	95,90±26,41	29	96,59±28,02	0,368
Ürik Asit (mg/dL)	60	5,47±1,78	29	6,12±2,74 <sup>c</sup>	14	4,38±1,26	<b>0,013</b>
Trigliserid (mg/dL)	60	180,70±98,65	29	131,83±44,24	29	104,83±70,69 <sup>ab</sup>	<b>&lt;0,001</b>
Düşük dansiteli lipoprotein (mg/dL)	60	132,18±40,51	28	105,01±32,40 <sup>a</sup>	30	124,15±39,92	<b>0,011</b>
Kan üre nitrojeni (mg/dL)	60	18,21±8,10	30	36,86±24,49 <sup>ac</sup>	25	10,53±3,05	<b>&lt;0,001</b>
Kreatinin (mg/dL)	60	1,12±0,38	30	5,08±2,87 <sup>a</sup>	30	0,71±0,07 <sup>ab</sup>	<b>&lt;0,001</b>
Albümin (g/dL)	47	4,12±0,42 <sup>b</sup>	26	3,86±0,36	3	4,07±0,31	<b>0,007</b>
Sodyum (mmol/L)	60	137,13±3,55	29	137,21±3,13	20	137,55±1,57	0,802
Potasyum (mmol/L)	60	4,25±0,42	30	4,44±0,82	23	4,30±0,35	0,790
Kalsiyum (mg/dL)	59	9,52±0,48	29	8,43±0,58 <sup>ac</sup>	26	9,44±0,32	<b>&lt;0,001</b>
Fosfor (mg/dL)	55	3,40±0,72	28	5,06±1,45 <sup>ac</sup>	16	3,54±0,38	<b>&lt;0,001</b>
Hemoglobin (g/dL)	60	12,28±1,66	30	10,94±1,84 <sup>ac</sup>	30	12,99±0,91	<b>&lt;0,001</b>
Beyaz Küre (/L)	60	8725,0±2695,2 <sup>bc</sup>	30	7109,3±1746,7	30	6909,3±1567,4	<b>&lt;0,001</b>
Lenfosit (/L)	60	2192,8±830,6	30	1749,6±499,9 <sup>ac</sup>	30	2266,3±1045,4	<b>0,029</b>
Nötrofil (/L)	60	5676,3±2424,4 <sup>bc</sup>	30	4523,0±1660,8	30	3956,0±1066,5	<b>0,001</b>
Trombosit (x1000/L)	60	263,37±93,85	30	210,57±58,76 <sup>ac</sup>	30	262,13±71,12	<b>0,005</b>
EGFH (ml/dk/1,73 m2)	50	70,86±24,23	11	20,27±19,39 <sup>a</sup>	26	101,62±10,19 <sup>ab</sup>	<b>&lt;0,001</b>

: Ortalama; S: Standart sapma

aPost-hoc ikili karşılaştırmada “Böbrek Nakli Grubu” ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır

bPost-hoc ikili karşılaştırmada “KBH Grubu” ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır

cPost-hoc ikili karşılaştırmada “Kontrol Grubu” ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır

Erkeklerde çalışma grupları arasında bazı laboratuvar değerlerinin dağılımı Tablo 4.12’de sunulmuştur.

Çalışma grupları arasında erkeklerin LDL, BUN, kreatinin, albümin, kalsiyum, fosfor, hemoglobin, trombosit ve GFH değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Yapılan post-hoc ikili karşılaştırmalar sonucu LDL, BUN, albümin, kalsiyum ve fosfordaki anlamlı farkların KBH grubundan kaynaklandığı, trombositteki anlamlı farkın KBH grubu ile kontrol grubu arasında olduğu, kreatinin, hemoglobin ve GFH’deki anlamlı farkların ise birden fazla gruptan kaynaklandığı görülmüştür. KBH grubunda yer alan hastaların BUN ve fosfor değerleri böbrek nakli ve kontrol gruplarından anlamlı olarak yüksekken LDL, albümin ve kalsiyum değerleri anlamlı olarak düşük, trombosit değeri kontrol grubundan anlamlı olarak düşüktür. Ayrıca çalışma gruplarının kreatinin, hemoglobin ve GFH değerleri birbirinden farklıdır.

Diğer taraftan çalışma grupları arasında erkeklerin glukoz, ürik asit, trigliserid, sodyum, potasyum, beyaz küre, lenfosit ve nötrofil değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.12.** Erkeklerde Çalışma Grupları Arasında Bazı Laboratuvar Değerlerinin Dağılımı

ERKEK	Böbrek Nakli Grubu		KBH Grubu		Kontrol Grubu		p
	n	±S	n	±S	n	±S	
Glukoz (mg/dL)	118	96,61±16,44	28	96,82±30,74	29	92,38±7,34	0,678
Ürik Asit (mg/dL)	118	6,45±1,32	29	6,09±1,26	15	5,99±1,06	0,216
Trigliserid (mg/dL)	115	180,43±94,86	27	175,15±86,84	27	138,15±76,30	0,066
Düşük dansiteli lipoprotein (mg/dL)	115	129,39±38,33	27	95,89±31,50 <sup>ac</sup>	28	125,65±34,74	<0,001
Kan üre nitrojeni (mg/dL)	120	21,36±13,21	30	47,49±24,54 <sup>ac</sup>	27	13,88±3,44	<0,001
Kreatinin (mg/dL)	120	1,41±0,40	30	6,50±3,10 <sup>a</sup>	30	0,94±0,14 <sup>ab</sup>	<0,001
Albümin (g/dL)	70	4,26±0,44	26	4,01±0,40 <sup>ac</sup>	7	4,45±0,32	0,003
Sodyum (mmol/L)	120	137,50±2,93	29	137,93±2,62	22	138,14±1,93	0,664
Potasyum (mmol/L)	120	4,22±0,40	29	4,54±0,76	27	4,26±0,33	0,058
Kalsiyum (mg/dL)	115	9,44±0,55	30	8,56±0,97 <sup>ac</sup>	19	9,53±0,38	<0,001
Fosfor (mg/dL)	91	3,38±0,79	29	5,08±1,61 <sup>ac</sup>	14	3,34±0,52	<0,001
Hemoglobin (g/dL)	120	13,75±1,74	29	11,68±1,99 <sup>ac</sup>	29	15,20±1,21 <sup>a</sup>	<0,001
Beyaz Küre (/L)	120	8128,7±1975,4	29	8645,5±3079,9	29	7570,7±2189,0	0,135
Lenfosit (/L)	120	2117,7±81,4	29	2251,1±1627,8	29	2244,8±522,8	0,332
Nötrofil (/L)	120	5119,0±1713,9	29	5403,8±2649,2	29	4511,0±2307,8	0,208
Trombosit (x1000/L)	120	229,17±56,62	29	209,52±70,28	29	251,31±52,99 <sup>b</sup>	0,012
EGFH (ml/dk/1,73 m <sup>2</sup> )	109	63,34±21,76	13	16,08±14,01 <sup>a</sup>	29	104,16±14,05 <sup>ab</sup>	<0,001

: Ortalama; S: Standart sapma

aPost-hoc ikili karşılaştırmada “Böbrek Nakli Grubu” ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır

bPost-hoc ikili karşılaştırmada “KBH Grubu” ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır

cPost-hoc ikili karşılaştırmada “Kontrol Grubu” ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır

Kadınlarda çalışma grupları arasında kas gücü değerlerinin dağılımı Tablo 4.13'te sunulmuştur.

Çalışma grupları arasında kadınların kol kas gücü ve yürüme testi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Yapılan post-hoc ikili karşılaştırmalar sonucu anlamlı farkların kontrol grubundan kaynaklandığı görülmüştür. Kontrol grubunda yer alan bireylerin kol kas gücü böbrek nakli ve KBH hastalarından anlamlı olarak yüksekken yürüme testi sonucu anlamlı olarak düşüktür.

Diğer taraftan çalışma grupları arasında erkeklerin “muscle mass” değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.13.** Kadınlarda Çalışma Grupları Arasında Kas Gücü Değerlerinin Dağılımı

KADIN	Böbrek Nakli		KBH		Kontrol		p
	Grubu		Grubu		Grubu		
	n	±S	n	±S	n	±S	
<b>Kol Kas Gücü (kg)</b>	60	22,28±7,21	30	20,46±6,54	30	26,30±5,76 <sup>ab</sup>	<b>0,003</b>
<b>Yürüme Testi (saniye)</b>	60	8,69±1,97	30	8,52±1,69	30	7,03±0,93 <sup>ab</sup>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Kas Kitle (kg)</b>	59	43,03±5,06	29	40,94±4,90	29	42,50±3,27	0,143

: Ortalama; S: Standart sapma

aPost-hoc ikili karşılaştırmada “Böbrek Nakli Grubu” ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır

bPost-hoc ikili karşılaştırmada “KBH Grubu” ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır

cPost-hoc ikili karşılaştırmada “Kontrol Grubu” ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır

Erkeklerde çalışma grupları arasında kas gücü değerlerinin dağılımı Tablo 4.14'te sunulmuştur.

Çalışma grupları arasında kadınların kol kas gücü, yürüme testi ve “muscle mass” değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Yapılan post-hoc ikili karşılaştırmalar sonucu anlamlı farkların kontrol grubundan kaynaklandığı görülmüştür. Kontrol grubunda yer alan bireylerin kol kas gücü ve “muscle mass” değerleri böbrek nakli

ve KBH hastalarından anlamlı olarak yüksekken yürüme testi sonucu anlamlı olarak düşüktür.

**Tablo 4.14.** Erkeklerde Çalışma Grupları Arasında Kas Gücü Değerlerinin Dağılımı

ERKEK	Böbrek Nakli		KBH		Kontrol		p
	Grubu		Grubu		Grubu		
	n	±S	n	±S	n	±S	
<b>Kol Kas Gücü (kg)</b>	120	37,81±9,38	30	33,91±8,57	30	47,72±9,13 <sup>ab</sup>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Yürüme Testi (saniye)</b>	120	7,19±1,16	30	7,67±1,43	30	6,42±0,76 <sup>ab</sup>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Kas Kütlesi (kg)</b>	111	56,96±7,68	30	54,84±7,92	30	61,73±5,67 <sup>ab</sup>	<b>0,001</b>

: Ortalama; S: Standart sapma

aPost-hoc ikili karşılaştırmada “Böbrek Nakli Grubu” ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır

bPost-hoc ikili karşılaştırmada “KBH Grubu” ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır

cPost-hoc ikili karşılaştırmada “Kontrol Grubu” ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır

Cinsiyete göre çalışma grupları arasında IGF-1 değerinin dağılımı Tablo 4.15’te sunulmuştur.

Çalışma grupları arasında erkeklerin IGF-1 değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Yapılan post-hoc ikili karşılaştırmalar sonucu anlamlı farkın kontrol grubundan kaynaklandığı görülmüştür. Kontrol grubunda yer alan sağlıklı erkek bireylerin IGF-1 değeri böbrek nakli ve KBH hastalarından anlamlı olarak düşüktür (Şekil 4.1).

Çalışma grupları arasında kadınların IGF-1 değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.15.** Cinsiyete Göre Çalışma Grupları Arasında IGF-1 Değerinin Dağılımı

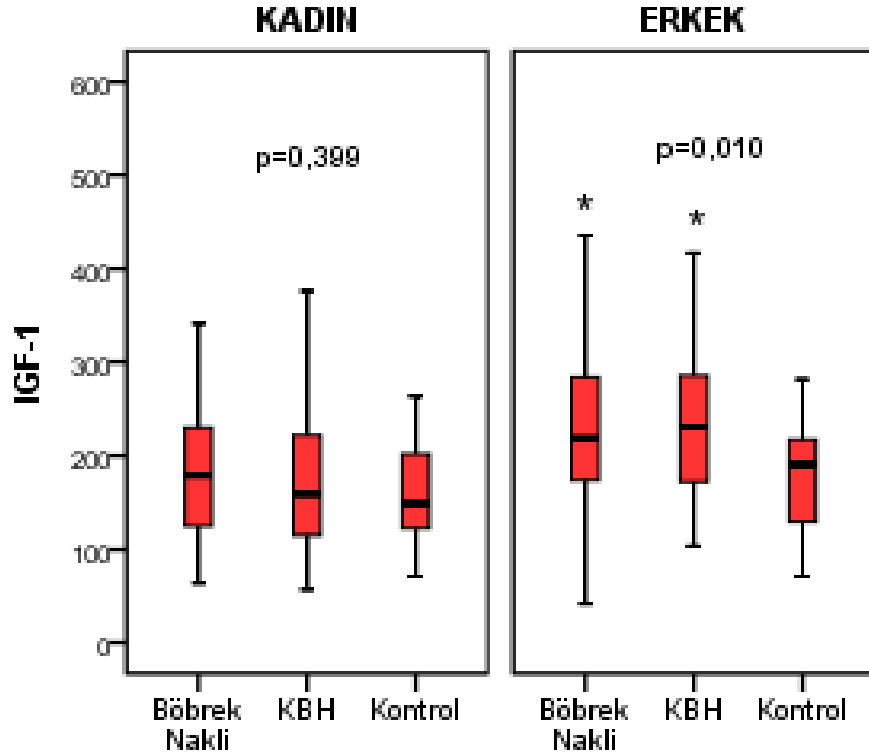
		Böbrek Nakli		KBH		Kontrol		p
		Grubu		Grubu		Grubu		
		n	±S	n	±S	n	±S	
IGF-1 (ng/mL)	Kadın	60	183,63±76,57	30	178,54±91,62	30	157,38±53,11	0,399
	Erkek	120	234,73±93,92	30	228,97±75,82	30	182,09±51,86 <sup>ab</sup>	<b>0,010</b>

: Ortalama; S: Standart sapma

aPost-hoc ikili karşılaştırmada “Böbrek Nakli Grubu” ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır

bPost-hoc ikili karşılaştırmada “KBH Grubu” ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır

cPost-hoc ikili karşılaştırmada “Kontrol Grubu” ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır



**Şekil 4.1.** Cinsiyete Göre Çalışma Grupları Arasında IGF-1 Değerinin Dağılımı

\*Post-Hoc ikili karşılaştırmada “kontrol” grubuyla istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır

Kadınlarda çalışma gruplarının kendi içinde IGF-1 ile kas gücü değerleri ve antropometrik ölçümler arasındaki ilişki Tablo 4.16’da sunulmuştur.



Böbrek nakli grubunda yer alan kadın hastaların IGF-1 değeri ile kol kas gücü değeri arasında pozitif yönde, orta düzeyde, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ( $r=0,27$ ,  $p<0,05$ ).

Böbrek nakli grubunda yer alan kadın hastaların IGF-1 değeri ile kol kas gücü dışındaki diğer antropometrik ölçümleri arasında, KBH ve kontrol grubunda yer alanların ise IGF-1 değeri ile tüm antropometrik ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.16.** Kadınlarda Çalışma Gruplarının Kendi İçinde IGF-1 ile Kas Gücü Değerleri ve Antropometrik Ölçümler Arasındaki İlişki

<i>KADIN</i>		<b>IGF-1</b>		
		<b>Böbrek Nakli Grubu</b>	<b>KBH Grubu</b>	<b>Kontrol Grubu</b>
<b>Kol Kas Gücü</b>	r	<b>0,273</b>	-0,124	0,178
	p	<b>0,035</b>	0,513	0,347
<b>Yürüme Testi</b>	r	-0,225	0,032	0,205
	p	0,084	0,865	0,277
<b>Yağsız vücut kitlesi</b>	r	0,213	0,106	0,039
	p	0,119	0,631	0,845
<b>Yağ kitlesi</b>	r	-0,187	0,057	-0,119
	p	0,172	0,795	0,546
<b>Kas kitlesi</b>	r	-0,013	0,185	-0,104
	p	0,923	0,337	0,592
<b>Vücut kitle indeksi</b>	r	-0,152	0,006	-0,164
	p	0,247	0,973	0,385
<b>Bel Çevresi</b>	r	-0,186	0,152	-0,191
	p	0,155	0,422	0,313
<b>Karın Çevresi</b>	r	-0,181	0,140	-0,200
	p	0,166	0,461	0,289
<b>Kol Çevresi</b>	r	-0,173	-0,167	-0,236
	p	0,187	0,378	0,210
<b>Triceps Kalınlığı</b>	r	-0,126	-0,026	0,025
	p	0,336	0,892	0,895

r: Spearman korelasyon katsayısı

Erkeklerde çalışma gruplarının kendi içinde IGF-1 ile kas gücü değerleri ve antropometrik ölçümler arasındaki ilişki Tablo 4.17’de sunulmuştur.

Böbrek nakli grubunda yer alan kadın hastaların IGF-1 değeri ile yürüme testi sonucu değeri arasında negatif yönde, zayıf düzeyde, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ( $r = -0,19$ ,  $p < 0,05$ ).

Böbrek nakli grubunda yer alan erkek hastaların IGF-1 değeri ile yürüme testi sonucu dışındaki diğer antropometrik ölçümleri arasında, KBH ve kontrol grubunda yer alanların ise IGF-1 değeri ile tüm antropometrik ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 4.17.** Erkeklerde Çalışma Gruplarının Kendi İçinde IGF-1 ile Kas Gücü Değerleri ve Antropometrik Ölçümler Arasındaki İlişki

ERKEK		IGF-1		
		Böbrek Nakli Grubu	KBH Grubu	Kontrol Grubu
Kol Kas Gücü	r	0,170	0,138	-0,335
	p	0,064	0,467	0,070
Yürüme Testi	r	<b>-0,191</b>	0,063	-0,206
	p	<b>0,037</b>	0,742	0,276
Yağsız vücut kitlesi	r	0,077	0,386	-0,012
	p	0,414	0,057	0,958
Yağ kitlesi	r	-0,050	-0,281	-0,137
	p	0,601	0,183	0,532
Kas kitlesi	r	-0,027	-0,014	-0,091
	p	0,782	0,940	0,631
Vücut kitlesi	r	-0,026	0,014	-0,107
	p	0,776	0,940	0,573
Bel Çevresi	r	0,009	-0,105	-0,268
	p	0,924	0,581	0,153
Karın Çevresi	r	-0,005	-0,115	-0,157
	p	0,955	0,544	0,409
Kol Çevresi	r	0,104	0,148	-0,328
	p	0,259	0,435	0,077
Triceps Kalınlığı	r	-0,059	0,230	0,066
	p	0,520	0,221	0,730

r: Spearman korelasyon katsayısı

Araştırmaya dahil edilen tüm bireylerin IGF-1 değerleri cinsiyetlerine göre düzeltilerek normal, düşük ve yüksek olarak gruplanmış olup “IGF-1 düzeyi” olarak adlandırılmıştır.

Çalışma grupları arasında cinsiyete göre düzeltilmiş IGF-1 düzeyinin dağılımı Tablo 4.18’de sunulmuştur.

Böbrek nakli grubunda yer alan hastaların %72,2’sinin IGF-1 düzeyi normal iken %3,9’unun düşük ve %23,9’unun yüksektir. KBH grubunda yer alan hastaların %73,3’ünün IGF-1 düzeyi normal, %5,0’ının düşük ve %21,7’sinin yüksektir. Kontrol grubunda yer alan sağlıklı bireylerin ise; %93,3’ünün IGF-1 düzeyi normal iken %5,0’ının düşük ve %1,7’sinin yüksektir. Çalışma grupları arasında IGF-1 düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Kontrol grubunda yer alan sağlıklı bireyler içinde IGF-1 düzeyi normal olanların yüzdesi böbrek nakli ve KBH hastalarından anlamlı olarak yüksektir.

**Tablo 4.18.** Çalışma Grupları Arasında Cinsiyete Göre Düzeltilmiş IGF-1 Düzeyinin Dağılımı

	<b>Böbrek Nakli Grubu</b>	<b>KBH Grubu</b>	<b>Kontrol Grubu</b>	<b>p</b>
	<b>n (%*)</b>	<b>n (%*)</b>	<b>n (%*)</b>	
<b>IGF-1 Düzeyi</b>				
Normal	130 (72,2)	44 (73,3)	56 (93,3)	
Düşük	7 (3,9)	3 (5,0)	3 (5,0)	<b>0,005</b>
Yüksek	43 (23,9)	13 (21,7)	1 (1,7)	

\*Sütun yüzdesi

Araştırmaya dahil edilen tüm hastaların “kol kas gücü” değerleri cinsiyete göre düzeltilerek gruplanarak “sarkopeni durumu” olarak adlandırılmıştır.

Çalışma grupları arasında cinsiyete göre düzeltilmiş sarkopeni durumunun dağılımı Tablo 4.19’da sunulmuştur.

Böbrek nakli hastalarının %23,3'ünde sarkopeni mevcut iken KBH hastalarının %35,0'ında ve kontrol grubunda yer alan sağlıklı bireylerin %5,0'ında sarkopeni mevcuttur. Çalışma grupları arasında sarkopeni durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Kontrol grubunda yer alan sağlıklı bireyler içinde sarkopeni olanların yüzdesi böbrek nakli ve KBH hastalarından anlamlı olarak düşüktür.

**Tablo 4.19.** Çalışma Grupları Arasında Cinsiyete Göre Düzeltilmiş Sarkopeni Durumunun Dağılımı

	<b>Böbrek Nakli Grubu</b>	<b>KBH Grubu</b>	<b>Kontrol Grubu</b>	<b>p</b>
	<b>n (%*)</b>	<b>n (%*)</b>	<b>n (%*)</b>	
<b>Sarkopeni</b>				
Yok	138 (76,7)	39 (65,0)	57 (95,0)	<b>&lt;0,001</b>
Var	42 (23,3)	21 (35,0)	3 (5,0)	

\*Sütun yüzdesi

Daha önce IGF-1 değeri gruplanarak oluşturulan IGF-1 düzeyi düşük olan bireylerin sayısı bundan sonra yapılacak istatistiksel karşılaştırmalarda yetersiz olduğu için IGF-1 düzeyine göre yapılan karşılaştırmalardan IGF-1 düzeyi düşük olan 10 hasta dışlanmıştır.

Böbrek nakli grubunda cinsiyete göre düzeltilmiş IGF-1 düzeyleri arasında antropometrik ölçümlerin, hemodinamik ve kas gücü parametreleri ile bazı laboratuvar değerlerinin dağılımı Tablo 4.20'de sunulmuştur.

Böbrek nakli grubunda yer alan hastaların IGF-1 düzeyleri arasında kol kas gücü ve yürüme testi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p<0,05$ ). IGF-1 düzeyi yüksek olan böbrek nakli hastalarının kol kas gücü normal olanlardan anlamlı olarak yüksek iken yürüme testi sonucu anlamlı olarak düşüktür.

Diğer taraftan böbrek nakli hastalarının IGF-1 düzeyleri arasında VKİ, bel çevresi, karın çevresi, kol çevresi, triceps kalınlığı, yağsız vücut kitlesi, yağ kitlesi, sıvı yükü, hücre dışı sıvı hacmi, toplam vücut suyu, SAB, DAB, OAB, kas kitlesi, albümin, kan üre nitrojeni, kreatinin, LDL, trigliserid, ürik asit, kalsiyum, fosfor ve hemoglobin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.20.** Böbrek Nakli Grubunda Cinsiyete Göre Düzeltilmiş IGF-1 Düzeyleri Arasında Antropometrik Ölçümlerin, Hemodinamik ve Kas Gücü Parametreleri ile Bazı Laboratuvar Değerlerinin Dağılımı

Böbrek Nakli Grubu	IGF-1 Düzeyi				p
	Normal		Yüksek		
	N	±S	n	±S	
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	130	26,88±5,09	43	26,46±5,08	0,643
Bel Çevresi (cm)	130	90,32±11,97	43	90,56±13,46	0,914
Karın Çevresi (cm)	130	94,60±12,29	43	94,70±13,37	0,965
Kol Çevresi (cm)	130	26,65±3,43	43	26,81±3,74	0,924
Triceps Kalınlığı (cm)	130	32,32±9,09	43	31,65±9,17	0,676
Yağsız vücut kitlesi indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	122	15,77±2,85	41	16,69±2,49	0,069
Yağ kitlesi indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	122	10,91±5,88	41	9,26±5,04	0,159
Sıvı fazlası (L)	127	1,01±1,86	43	0,73±1,68	0,259
Hücre dışı sıvı hacmi (L)	125	17,20±3,02	42	17,45±3,28	0,646
Toplam vücut suyu (L)	127	38,55±6,97	36	40,54±6,54	0,127
SAB (mmHg)	130	124,82±17,23	43	123,56±15,85	0,997
DAB (mmHg)	130	89,70±12,80	43	91,07±13,82	0,552
OAB (mmHg)	130	109,49±14,28	43	110,91±14,72	0,659
Kol Kas Gücü (kg)	130	31,13±11,32	43	37,91±9,77	<b>0,001</b>
Yürüme Testi (saniye)	130	7,92±1,80	43	7,02±0,84	<b>0,005</b>
Kas kitlesi (kg)	127	51,88±9,38	36	54,17±9,15	0,196
Albümin (g/dL)	80	4,17±0,45	31	4,25±0,41	0,460
Kan üre nitrojeni (mg/dL)	130	20,43±11,14	43	19,95±14,08	0,625
Kreatinin (mg/dL)	130	1,28±0,42	43	1,38±0,40	0,113
Düşük dansiteli lipoprotein (mg/dL)	127	130,87±38,61	41	123,85±36,04	0,306
Trigliserid (mg/dL)	127	179,54±92,06	41	187,15±111,90	0,932
Ürik Asit (mg/dL)	129	6,10±1,65	42	6,11±1,30	0,971
Kalsiyum (mg/dL)	126	9,43±0,52	41	9,58±0,54	0,132
Fosfor (mg/dL)	105	3,35±0,78	35	3,43±0,62	0,433
Hemoglobin (g/dL)	130	13,19±1,88	43	13,63±1,68	0,176

: Ortalama; S: Standart sapma

KBH grubunda cinsiyete göre düzeltilmiş IGF-1 düzeyleri arasında antropometrik ölçümlerin, hemodinamik ve kas gücü parametreleri ile bazı laboratuvar değerlerinin dağılımı Tablo 4.21’de sunulmuştur.

KBH grubunda yer alan hastaların IGF-1 düzeyleri arasında triceps kalınlığı ve kreatinin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p<0,05$ ). IGF-1 düzeyi yüksek olan KBH hastalarının triceps kalınlığı ve kreatinin değerleri normal olanlardan anlamlı olarak yüksektir.

Diğer taraftan KBH hastalarının IGF-1 düzeyleri arasında VKİ, bel çevresi, karın çevresi, kol çevresi, yağsız vücut kitlesi, yağ kitlesi, sıvı fazlası, hücre dışı sıvı hacmi, toplam vücut suyu değerleri, kalp hızı, SAB, DAB, OAB, kol kas gücü, yürüme testi sonucu, muscle mass, albümin, kan üre nitrojeni, LDL, trigliserid, ürik asit, kalsiyum, fosfor ve hemoglobin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.21.** KBH Grubunda Cinsiyete Göre Düzeltilmiş IGF-1 Düzeyleri Arasında Antropometrik Ölçümlerin, Hemodinamik ve Kas Gücü Parametreleri ile Bazı Laboratuvar Değerlerinin Dağılımı

KBH Grubu	IGF-1 Düzeyi				p
	Normal		Yüksek		
	N	±S	n	±S	
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	44	24,42±5,21	13	25,38±5,71	0,608
Bel Çevresi (cm)	44	82,45±12,41	13	85,38±12,80	0,475
Karın Çevresi (cm)	44	86,30±13,26	13	88,77±14,20	0,668
Kol Çevresi (cm)	44	24,20±4,08	13	25,23±3,52	0,210
Triceps Kalınlığı (cm)	44	29,16±8,53	13	35,85±10,48	<b>0,047</b>
Yağsız vücut kitlesi indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	37	15,66±2,78	9	16,11±2,96	0,668
Yağ kitlesi indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	36	9,43±6,21	9	9,54±8,37	0,770
Sıvı fazlası (L)	42	1,04±2,15	12	0,008±3,467	0,360
Hücre dışı sıvı hacmi (L)	41	16,22±3,14	12	16,72±2,72	0,640
Toplam vücut suyu (L)	43	35,56±7,19	13	37,41±6,64	0,421
SAB (mmHg)	44	133,39±24,28	13	118,46±27,90	0,165
DAB (mmHg)	44	96,98±22,23	13	84,85±22,66	0,106
OAB (mmHg)	44	117,45±21,50	13	104,23±25,11	0,171
Kol Kas Gücü (kg)	44	27,13±9,94	13	29,76±10,80	0,419
Yürüme Testi (saniye)	44	7,94±1,56	13	8,35±1,66	0,404
Kas kitlesi (kg)	43	48,24±9,69	13	49,52±9,42	0,614
Albümin (g/dL)	37	3,95±0,41	12	3,99±0,30	0,935
Kan üre nitrojeni (mg/dL)	44	40,74±24,46	13	48,28±23,97	0,235
Kreatinin (mg/dL)	44	5,24±2,70	13	7,95±3,24	<b>0,008</b>
Düşük dansiteli lipoprotein (mg/dL)	40	104,31±34,36	12	91,08±25,19	0,216
Trigliserid (mg/dL)	41	125,12±66,88	12	179,83±87,48	0,174
Ürik Asit (mg/dL)	42	6,20±2,38	13	6,05±0,99	0,721
Kalsiyum (mg/dL)	43	8,46±0,83	13	8,65±0,76	0,705
Fosfor (mg/dL)	41	5,19±1,56	13	4,85±1,36	0,479
Hemoglobin (g/dL)	43	11,22±1,95	13	11,47±2,06	0,688

: Ortalama; S: Standart sapma

Böbrek nakli grubunda cinsiyete göre düzeltilmiş sarkopeni durumları arasında antropometrik ölçümlerin, hemodinamik ve kas gücü parametrelerinin dağılımı Tablo 4.22'de sunulmuştur.

Böbrek nakli hastalarından sarkopenisi olanlarla olmayanlar arasında kol çevresi, triceps kalınlığı, yağsız vücut ktlesi, hücredışı sıvı hacmi, toplam vücut suyu değerleri, SAB, DAB, OAB, yürüme testi sonucu ve muscle mass değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Sarkopenisi olan böbrek nakli hastalarının kol çevresi, triceps kalınlığı, yağsız vücut ktlesi, hücredışı sıvı hacmi, toplam vücut suyu değerleri, SAB, DAB, OAB ve kas kitlesi değerleri sarkopenisi olmayan böbrek nakli hastalarından anlamlı olarak düşük iken yürüme testi sonucu anlamlı olarak yüksektir.

Diğer taraftan böbrek nakli hastalarının sarkopeni durumları arasında BKİ, bel çevresi, karın çevresi, yağ kitlesi ve sıvı fazlası değerleri ile kalp hızı albümin, BUN, kreatinin, LDL, trigliserid, ürik aist, kalsiyum, fosfor ve hemoglobin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).



**Tablo 4.22.** Böbrek Nakli Grubunda Cinsiyete Göre Düzeltilmiş Sarkopeni Durumları Arasında Antropometrik Ölçümlerin, Hemodinamik ve Kas Gücü Parametrelerinin Dağılımı

Böbrek Nakli Grubu	Sarkopeni				p
	Yok		Var		
	N	±S	n	±S	
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	138	26,66±4,97	42	26,38±5,49	0,498
Bel Çevresi (cm)	138	90,22±12,49	42	88,90±12,15	0,547
Karın Çevresi (cm)	138	94,30±12,85	42	93,52±12,09	0,727
Kol Çevresi (cm)	138	26,93±3,46	42	25,55±3,51	<b>0,039</b>
Triceps Kalınlığı (cm)	138	32,75±8,22	42	29,69±11,52	<b>0,045</b>
Yağsız vücut kitlesi indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	129	16,32±2,71	40	14,71±2,83	<b>0,001</b>
Yağ kitlesi indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	129	10,13±5,52	40	11,35±6,13	0,267
Sıvı fazlası (L)	134	0,99±1,69	42	0,82±2,03	0,914
Hücre dışı sıvı hacmi (L)	131	17,53±3,15	42	15,90±2,97	<b>0,004</b>
Toplam vücut suyu (L)	130	39,60±6,99	40	36,16±6,69	<b>0,007</b>
SAB (mmHg)	138	126,14±16,46	42	119,57±17,83	<b>0,008</b>
DAB (mmHg)	138	91,51±13,57	42	85,19±10,99	<b>0,007</b>
OAB (mmHg)	138	111,36±14,42	42	104,71±13,74	<b>0,009</b>
Yürüme Testi (saniye)	138	7,34±1,13	42	8,84±2,36	<b>&lt;0,001</b>
Kas kitlesi (kg)	130	53,25±9,55	40	48,48±8,78	<b>0,006</b>
Albümin (g/dL)	88	4,27±0,36	29	4,02±0,58	0,088
Kan üre nitrojeni (mg/dL)	138	20,14±12,27	42	20,84±10,36	0,519
Kreatinin (mg/dL)	138	1,33±0,42	42	1,25±0,41	0,232
Düşük dansiteli lipoprotein (mg/dL)	133	130,36±38,00	42	130,32±42,46	0,995
Trigliserid (mg/dL)	133	179,69±95,14	42	183,17±99,35	0,748
Ürik Asit (mg/dL)	136	6,18±1,56	42	5,90±1,54	0,295
Kalsiyum (mg/dL)	135	9,47±0,52	39	9,46±0,55	0,906
Fosfor (mg/dL)	112	3,33±0,75	34	3,56±0,77	0,129
Hemoglobin (g/dL)	138	13,38±1,90	42	12,85±1,58	0,103

: Ortalama; S: Standart sapma

KBH grubunda cinsiyete göre düzeltilmiş sarkopeni durumları arasında antropometrik ölçümlerin, hemodinamik ve kas gücü parametrelerinin dağılımı Tablo 4.23'te sunulmuştur.

KBH hastalarından sarkopenisi olanlarla olmayanlar arasında yürüme testi sonucu, ürik asit ve fosfor değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Sarkopenisi olan KBH hastalarının yürüme testi sonucu, ürik asit ve fosfor değerleri sarkopenisi olmayan KBH hastalarından anlamlı olarak yüksektir.

Diğer taraftan KBH hastalarının sarkopeni durumları arasında BKİ, bel çevresi, karın çevresi, kol çevresi, triceps kalınlığı, yağsız vücut kitlesi, yağ kitlesi, sıvı fazlası, hücre dışı sıvı yükü değerleri ile kalp hızı, SAB, DAB, OAB, muscle mass, albümin, BUN, kreatinin, LDL, trigliserid, kalsiyum ve hemoglobin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.23.** KBH Grubunda Cinsiyete Göre Düzeltilmiş Sarkopeni Durumları Arasında Antropometrik Ölçümlerin, Hemodinamik ve Kas Gücü Parametrelerinin Dağılımı

KBH Grubu	Sarkopeni				p
	Yok		Var		
	N	±S	n	±S	
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	39	24,78±5,25	21	24,02±5,35	0,587
Bel Çevresi (cm)	39	82,51±11,93	21	83,14±13,85	0,854
Karın Çevresi (cm)	39	86,33±12,64	21	87,05±15,02	0,895
Kol Çevresi (cm)	39	24,87±4,07	21	23,57±3,44	0,219
Triceps Kalınlığı (cm)	39	32,23±9,85	21	28,48±7,89	0,138
Yağsız vücut kitlesi indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	31	15,93±2,92	17	14,92±2,71	0,246
Yağ kitlesi indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	31	9,21±6,71	16	9,58±6,23	0,736
Sıvı fazlası (L)	36	0,79±1,70	20	0,89±3,55	0,883
Hücre dışı sıvı hacmi (L)	36	16,47±3,10	19	15,62±3,09	0,340
Toplam vücut suyu (L)	38	36,23±7,50	21	34,39±6,36	0,346
SAB (mmHg)	39	132,92±22,36	21	126,19±31,11	0,337
DAB (mmHg)	39	96,80±19,54	21	91,05±25,56	0,344
OAB (mmHg)	39	117,15±20,30	21	111,24±27,66	0,348
Yürüme Testi (saniye)	39	7,68±1,60	21	8,86±1,37	<b>0,003</b>
Kas kitlesi (kg)	38	49,07±10,20	21	46,10±8,29	0,258
Albümin (g/dL)	33	3,96±0,36	19	3,90±0,42	0,605
Kan üre nitrojeni (mg/dL)	39	39,93±22,11	21	46,34±29,51	0,604
Kreatinin (mg/dL)	39	5,33±2,97	21	6,64±3,08	0,112
Düşük dansiteli lipoprotein (mg/dL)	37	101,85±33,02	18	97,83±30,53	0,659
Trigliserid (mg/dL)	38	153,00±75,88	18	152,11±61,40	0,667
Ürik Asit (mg/dL)	37	5,64±1,24	21	6,92±2,98	<b>0,021</b>
Kalsiyum (mg/dL)	38	8,56±0,87	21	8,35±0,63	0,300
Fosfor (mg/dL)	37	4,77±1,39	20	5,64±1,62	<b>0,038</b>
Hemoglobin (g/dL)	38	11,61±1,98	21	10,75±1,77	0,102

: Ortalama; S: Standart sapma

Böbrek nakli grubunda cinsiyete göre düzeltilmiş IGF-1 düzeyleri ve sarkopeni durumları arasında ek hastalıkların ve kullanılan bazı ilaçların dağılımı Tablo 4.24'te sunulmuştur.

Böbrek nakli hastalarından IGF-1 düzeyi normal olanların %33,8'inde hiperlipidemi mevcut iken IGF-1 düzeyi yüksek olanların %11,6'sında hiperlipidemi mevcuttur. Böbrek nakli hastalarının IGF-1 düzeyleri arasında hiperlipidemi bulunma durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p<0,05$ ). IGF-1 düzeyi yüksek olan böbrek nakli hastaları içinde hiperlipidemisi olanların yüzdesi IGF-1 düzeyi normal olanlardan anlamlı olarak düşüktür.

Diğer taraftan böbrek nakli hastalarının IGF-1 düzeyleri arasında HT ve DM bulunma durumları ile azotiyopürin, mikofenelat, siklosporin, takrolimus, sirolimus, everolimus, prednizolon, insülin ve statin kullanma durumları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Böbrek nakli hastalarından sarkopenisi olmayanların %24,6'sında hiperlipidemi mevcut iken sarkopenisi olmayanların %45,2'sinde mevcuttur. Sarkopenisi olan ve olmayan böbrek nakli hastaları arasında hiperlipidemi bulunma durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Sarkopenisi olan böbrek nakli hastaları içinde hiperlipidemisi olanların yüzdesi sarkopenisi olmayanlardan anlamlı olarak yüksektir.

Diğer taraftan böbrek nakli hastalarının sarkopeni durumları arasında HT ve DM bulunma durumları ile azotiyopürin, mikofenelat, siklosporin, takrolimus, sirolimus, everolimus, prednizolon, insülin ve statin kullanma durumları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.24.** Böbrek Nakli Grubunda Cinsiyete Göre Düzeltilmiş IGF-1 Düzeyleri ve Sarkopeni Durumları Arasında Ek Hastalıkların ve Kullanılan Bazı İlaçların Dağılımı

Böbrek Nakli Grubu	IGF-1 Düzeyi		p	Sarkopeni Durumu		p
	Normal (n=130)	Yüksek (n=43)		Yok (n=138)	Var (n=42)	
	n (%*)	n (%*)		n (%*)	n (%*)	
<b>Ek Hastalıklar</b>						
Hipertansiyon	98 (75,4)	32 (74,4)	0,899	103 (74,6)	32 (76,2)	0,839
Diyabetes Mellitus	27 (20,8)	5 (11,6)	0,181	22 (15,9)	11 (26,2)	0,133
Hiperlipidemi	44 (33,8)	5 (11,6)	<b>0,005</b>	34 (24,6)	19 (45,2)	<b>0,010</b>
<b>Kullanılan İlaçlar</b>						
Azotiyopürin	4 (3,1)	1 (2,3)	1,000	5 (3,6)	0	0,592
Mikofenolat	126 (96,9)	42 (97,7)	1,000	133 (96,4)	42 (100)	0,592
Siklosporin	38 (29,2)	10 (23,3)	0,448	38 (27,5)	12 (28,6)	0,896
Takrolimus	59 (45,4)	18 (41,9)	0,687	64 (46,4)	14 (33,3)	0,135
Sirolimus	31 (23,8)	12 (27,9)	0,593	31 (22,5)	15 (35,7)	0,085
Everolimus	3 (2,3)	1 (2,3)	1,000	5 (3,6)	0	0,592
Prednizolon	122 (93,8)	40 (93,0)	1,000	127 (92,0)	40 (95,2)	0,735
İnsülin	14 (10,8)	2 (4,7)	0,363	11 (8,0)	6 (14,3)	0,234
Statin	21 (16,2)	2 (4,7)	0,054	19 (13,8)	7 (16,7)	0,640

\*Sütun yüzdesi

KBH grubunda cinsiyete göre düzeltilmiş IGF-1 düzeyleri ve sarkopeni durumları arasında ek hastalıkların ve kullanılan bazı ilaçların dağılımı Tablo 4.25'te sunulmuştur.

Araştırmaya dahil edilen KBH hastalarından sarkopenisi olmayanların %2,6'sı eritropoetin (EPO), %5,1'i insülin kullanırken olanların %28,6'sı EPO, %23,8'i insülin kullanmıştır. Sarkopenisi olan ve olmayan KBH hastaları arasında EPO ve insülin kullanma durumları

açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Sarkopenisi olan KBH hastaları içinde EPO ve insülin kullananların yüzdesi sarkopenisi olmayan KBH hastalarından anlamlı olarak yüksektir.

Diğer taraftan KBH hastalarının sarkopeni durumları arasında HT, DM ve hiperlipidemi bulunma durumları ile prednizolon ve statin kullanma durumları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Ayrıca KBH hastalarının IGF-1 düzeyleri arasında HT, DM ve hiperlipidemi bulunma durumu ile prednizolon, eritropoietin, statin ve insülin kullanma durumları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.25.** KBH Grubunda Cinsiyete Göre Düzeltilmiş IGF-1 Düzeyleri ve Sarkopeni Durumları Arasında Ek Hastalıkların ve Kullanılan Bazı İlaçların Dağılımı

KBH Grubu	IGF-1 Düzeyi		p	Sarkopeni Durumu		
	Normal (n=44)	Yüksek (n=13)		Yok (n=39)	Var (n=21)	p
	n (%*)	n (%*)		n (%*)	n (%*)	
<b>Ek Hastalıklar</b>						
Hipertansiyon	34 (77,3)	9 (69,2)	0,715	32 (82,1)	13 (61,9)	0,086
Diyabetes Mellitus	7 (15,9)	2 (15,4)	1,000	5 (12,8)	5 (23,8)	0,298
Hiperlipidemi	4 (9,1)	2 (15,4)	0,611	4 (10,3)	3 (14,3)	0,687
<b>Kullanılan İlaçlar</b>						
Prednizolon	8 (18,2)	1 (7,7)	0,668	5 (12,8)	5 (23,8)	0,298
Eritropoietin	5 (11,4)	2 (15,4)	0,653	1 (2,6)	6 (28,6)	<b>0,006</b>
İnsülin	4 (9,1)	2 (15,4)	0,611	2 (5,1)	5 (23,8)	<b>0,045</b>
Statin	4 (9,1)	1 (7,7)	1,000	4 (10,3)	2 (9,5)	1,000

\*Sütun yüzdesi

Tablo 26 ve 27’de hasta gruplarında sarkopeni ve kas kitlesinin regresyon analizleri sunulmuştur. Yapılan regresyon analizinde tüm gruplarda kas gücünün yaş, kreatinin düzeyi ve kas kitlesi ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkide olduğu, kas kitlesinin ise IGF-1 ile anlamlı ilişkide olduğu bulunmuştur.

**Tablo 4.26.** Tüm Gruplarda Sarkopeni Varlığının Yaş, Kreatinin, IGF-1 ve Kas Kitlesi ile İlişkisi

	Standart olmayan katsayılar		Standart katsayılar	T	p değeri
	B	SH	Beta	B	
Yaş	-,195	,050	-,172	-3,917	,000
Kreatinin	-,484	,208	-,098	-2,331	,020
IGF-1	,009	,006	,069	1,538	,125
Kas kitlesi	,790	,050	,668	15,762	,000

Bağımlı Değişken: Sarkopeni Durumu  
R<sup>2</sup> (Cox-Snell): 0,549; R<sup>2</sup> (Nagelkerke): 0,541

**Tablo 4.27.** Tüm Gruplarda Sarkopeni Varlığının Yaş, Kreatinin, IGF-1 ve Kas Kitlesi ile İlişkisi

	Standart olmayan katsayılar		Standart katsayılar	T	p değeri
	B	SH	Beta	B	
Yaş	-,002	,061	-,002	-,035	,972
Kreatinin	-,514	,253	-,123	-2,036	,043
IGF-1	,021	,007	,183	2,878	,004

Bağımlı Değişken: Kas kitlesi  
R<sup>2</sup> (Cox-Snell): 0,048; R<sup>2</sup> (Nagelkerke): 0,034

## 5. TARTIŞMA

Çalışmamız literatürde ilk defa böbrek nakli, kronik böbrek hastalığı ve sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubunda kas gücü ve IGF-1 düzeylerinin karşılaştırıldığı bir çalışmadır. Bu çalışmadan elde edilen temel sonuç kronik böbrek hastalığında malnutrisyon ve kas kitlesinde azalma olduğu ve böbrek nakli sonrası bu parametrelerde kontrol grubuyla tam olarak aynı düzeye gelme de düzelme olduğudur.

Kronik böbrek hastalığında kas güçsüzlüğü ve kas kitlesinde kayıp görülmektedir. Bu kayıp birçok farklı faktörle ilişkilendirilmiştir. IGF-1 düzeyi de bu değişkenlerden biri olup, hastalarda kas güçsüzlüğüne eğilim yaratan birçok nedenin IGF-1 üzerinden etki ettiği düşünülmektedir. Çalışmamızda yaş açısından istatistiksel olarak benzer olan kronik böbrek hastalığı, böbrek nakli ve böbrek fonksiyonu normal bireylerden oluşan gruplar, cinsiyetlerin kas gücü ve IGF-1 düzeyinde farklılıklar oluşturması nedeniyle kadın ve erkek olarak iki ana grupta değerlendirilmiştir. Cinsiyetleri aynı olan gruplarda böbrek nakli, KBH ve kontrol grupları için karşılaştırma yapılmıştır.

Çalışmamızda gerek KBH hastalarında gerekse böbrek nakil hastalarında kronik böbrek hastalığı etiyojisinde ön planda hipertansiyon ve glomerülo nefritin geldiği görülmüştür. Hastalarda etiyojik nedenler Türk Nefroloji Derneği'nin 2014 Registry verileriyle kısmen uyumludur (40). Çalışmaya alınmış olan böbrek nakil hastalarının kronik böbrek hastalığı sebeplerine bakıldığında Türk Nefroloji Derneği'nin 2014 Registry verileriyle uyumlu olarak en sık nedeni hipertansiyon olarak izlenmektedir. Buna karşın KBH hastalarında Registry kaydı en sık neden olarak DM'yi göstermektedir. Bunun sebebi çalışmada böbrek biyopsisi bulunmaması nedeni etiyojisi tam olarak bilinmeyen %25'lik hasta popülasyonu olabilir.

Böbrek nakli grubunda nakil süreleri ve KBH olan bireylerde hastalık süreleri karşılaştırıldığında iki grupta da sürelerin ortalama 6 yıl olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda böbrek nakli hastalarına vericileri açısından bakıldığında Türkiye Nefroloji Derneği 2014 Registry ile uyumlu olarak en sık canlıdan ve birinci derece akrabalarından nakil yapıldığı saptanmıştır (40). Kadavradan yapılan nakiller toplam nakillerin yaklaşık olarak beşte birini oluşturmaktadır.



Böbrek nakil hastaları kullandıkları ilaçlar açısından değerlendirildiğinde büyük çoğunluğunun steroid, takrolimus ve mikofenolat mofetilden oluşan klasik üçlü immüsupresyon altında oldukları görülmektedir. Bu durum KDIGO böbrek nakil kılavuzunun önerilerinin hasta popülasyonumuzda uygulandığını göstermektedir (118). Hem böbrek nakil hastalarında hem KBH'lı bireylerde en sık görülen ek hastalık grubu hipertansiyon olup, hastalarda kullanılan antihipertansif ilaç gruplarının benzer olduğu görülmektedir.

Hastaların antropometrik ölçümleri karşılaştırıldığında hem erkek hem kadınlarda KBH grubu ve böbrek nakli grubunda kontrol grubuna göre boyun belirgin olarak daha kısa olduğu izlendi. KBH'da büyüme geriliği birçok çalışmada tanımlanmış olup, altta yatan birçok nedene bağlı olduğu düşünülmektedir. Yaş grubu ve etiyoloji bir kenara bırakılırsa hastalarda KBH'a bağlı gelişen asidoz, elektrolit bozuklukları, malnutrisyon ve BH aksı bozulması bu büyüme geriliğinin altında yatan en önemli faktörler olarak kabul edilmektedir (119). Çalışmamızda hasta grupları arasında vücut ağırlığı ve VKİ açısından anlamlı fark bulunmasa da KDOQİ tarafından KBH'da beslenme durumunun değerlendirilmesi açısından önerilen diğer parametreler olan yağ kitlesi, triceps kalınlığı, kol çevresi, karın çevresi ve bel çevresi (120) açısından da gruplar değerlendirildi. Bu değerlendirme neticesinde bel çevresi ve karın çevresi ölçümü böbrek nakil grubunda istatistiksel anlamlı şekilde kontrol grubundan ve KBH grubundan daha yüksek iken, KBH grubunda en düşük olduğu görüldü. Diğer ölçümler açısından yapılan değerlendirmede vücut ağırlığı açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark olmamasına rağmen yağ kitlesi, triceps deri kalınlığı ve kol çevresi açısından yapılan değerlendirmede ölçümlerin KBH grubunda en düşük ve kontrol grubunda en yüksek olduğu izlendi ( $p < 0,05$ ). Böbrek nakil grubunda ise bu parametrelerin kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı şekilde düşük, fakat KBH grubuna göre istatistiksel anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü ( $p < 0,005$ ). Ölçümler KBH grubunda beslenme bozukluğunun varlığını desteklemekte idi. Bu durum KBH'da mevcut olan kronik inflamatuvar süreçten kaynaklanan beslenme bozukluğuna bağlanırken, böbrek nakil grubunda ise ilaçlar (başta steroid olmak üzere) ve böbrek fonksiyonlarının nakil sonrası her ne kadar düzelse de normal popülasyon ile tam olarak benzer hale gelememesi ile yorumlandı. Nitekim üç grupta GFH değerleri karşılaştırıldığında da KBH grubunun GFH değerinin böbrek nakil grubundan, böbrek nakil grubunun GFH değerinin ise kontrol grubundan daha düşük olması bunu destekler nitelikte idi ( $p < 0,005$ ).

Çalışmamızda hemodinamik açıdan değerlendirilmesi yapılan hastalarda cinsiyetten bağımsız olarak sistolik kan basınçları, diyastolik kan basınçları, ortalama arter basınçları ve kalp hızları arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmiştir. Yapılan analizlerde bu değerlerin KBH grubunda böbrek nakli grubu ve kontrol grubuna, böbrek nakli grubunda ise kontrol grubuna göre yüksek olduğu ( $p<0,005$ ), bu durumun hastalardaki volüm fazlasından bağımsız olduğu, hastaların volüm yükü açısından değerlendirilmesi yapıldığında üç grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür ( $p>0,005$ ). Hipertansiyon ve KBH arasında iki yönlü bir ilişki mevcuttur. Bu ilişkiye göre hastalarda KBH'nın en sık ikinci nedeni hipertansiyon olarak tanımlanabilirken, ilerleyici böbrek hastalığının da hipervolemi ve damar yatağında kalıcı değişikliklere sebebiyet vermesi nedeniyle hipertansiyon sıklığı %90'a kadar çıkabilmektedir (121). Böbrek nakil hastalarında ise hastaların çoğunda genelde KBH döneminde hipertansiyon mevcuttur. Nakil sonrası ortaya çıkan hipertansiyon varlığı ise çoğunlukla glukokortikoid kullanımı, kalsinörin inhibitörü kullanımı ve allograft fonksiyon bozukluğu ile ilişkilendirilmiştir (122). Çalışma grubumuzda volüm durumunun üç grupta benzer olması göz önünde bulundurulduğunda bu kan basıncı değerlerindeki yüksekliğin KBH grubunda daha çok damar yatağı değişiklikleriyle ve böbrek nakli grubunda ise kullanılan ilaçlar ve nakil önceki dönemde hipertansiyon varlığı ile ilişkili olduğu düşünülebilir.

Çalışmamızda böbrek nakli grubu, KBH grubu ve kontrol grubu laboratuvar ölçüm değerleri açısından değerlendirildiğinde üç grubun glukoz, sodyum, potasyum, değerlerinde anlamlı farklılık saptanmaz iken; böbrek nakli grubunun ürik asit, trigliserid ve LDL değerlerinin diğer gruplardan istatistiksel anlamlı şekilde yüksek olduğu, KBH grubunda ise hemoglobin değeri ve kalsiyum değerinin diğer gruplara göre anlamlı düşük iken fosfor düzeyinin diğer gruplara göre istatistiksel anlamlı şekilde yüksek olduğu görülmüştür ( $p<0,05$ ). Böbrek nakil hastalarında nakil sonrası ürik asit yüksekliği ve lipid profili değişikliği hastaların kullandığı ilaçlarla (prednizolon, immünsupresifler, antihipertansif ilaçlar, diüretikler, vs) ve nutrisyonel yönetim ile ilişkilendirilmiştir (123,124). Kronik iltihabi duruma bağlı anemi sık görülen bir komplikasyondur. Yine PTH ve kalsiyum metabolizmasındaki değişimler de KBH'nın bilinen sonuçlarıdır.

Çalışmamızda cinsiyete göre hastaların kol kas gücü, yürüme testi ve kas kitlesi değerlendirildiğinde 10 metre yürüme testinde kontrol grubunun böbrek nakil grubu ve KBH grubuna göre bu mesafeyi istatistiksel anlamlı şekilde daha kısa sürede yürüdüğü

( $p < 0,05$ ), kas kitlesi açısından ise kontrol grubundaki kas kitlesinin böbrek nakil grubuna göre, böbrek nakil grubunun kas kitlesinin ise KBH grubuna göre daha fazla olduğu görülmüştür fakat istatistiksel anlamlı fark izlenmemiştir ( $p > 0,05$ ). Kol kas gücü açısından normal grubun kas gücü böbrek nakli grubundan ve KBH grubundan istatistiksel anlamlı şekilde, böbrek nakli grubunun kas gücü ise KBH grubundan daha yüksekti. Hastalarda sarkopeni açısından yapılan değerlendirmede cinsiyete göre kol kas gücü oranları sınıflandırıldığında kontrol grubunda sarkopeni oranı 60 hastadan %5'inde, KBH grubunda 60 hastadan %35'inde ve böbrek nakli grubunda ise %23,3'ünde sarkopeni olduğu görülmüştür. Yürüme testi alt ekstremite kas gücü ölçümü değerlendirilmesi açısından kullanılan bir ölçüm yöntemidir. Ölçüm sonuçları genel olarak değerlendirildiğinde KBH'da kas gücü ve kitlesinde bir kayıp olduğu ve böbrek nakil grubunda KBH grubuna göre bu ölçütlerin istatistiksel olarak anlamlı şekilde düzeldiği görülse de kontrol grubunun ölçümlerine erişememesi dikkati çekmektedir. KBH gibi katabolik süreçlerin protein sentezini olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir. Wang H. ve Mitch E. tarafından KBH'da kas kaybının mekanizmalarının konu edildiği derlemede KBH hastalarındaki tedavi sürecinin bir parçası olarak protein alımının azaltılması, kronik iltihabi sürece bağlı malnutrisyon, hemodiyalize bağlı protein üretiminin baskılanması, üremiye bağlı hücresel protein yıkımı, proteaz aktivasyonu, proinflamatuvar sitokin etkisi ile kas yıkımı ve metabolik asidoz potansiyel mekanizmalar olarak suçlamıştır (127). Ortalama yaşın 37,9 olduğu 166 böbrek nakil hastası üzerinde yapılan bir çalışmada %20,5 hastada sarkopeni saptanmıştır (19). Bu çalışmada sarkopeniye eğilim yaratan başlıca faktörün yaş olduğu ortaya konmuştur. Çalışmamızda da 180 böbrek nakli hastasının %23,3'ünde sarkopeni saptanmıştır. Çalışmalarda sarkopeni varlığı ilaçlar, sedanter yaşam, organ yetmezliği, malnutrisyon gibi faktörlere bağlanmıştır. Çalışmamızda yapılan analizlerde hem KBH hem böbrek nakil grubunda ilaçlar, hemoglobin değerleri gibi faktörlerle kas gücü arasında ilişki saptanamaz iken, insülin kullanımının kas gücü ile ilişkili olduğu fakat bu ilişkinin regresyon analizinde kaybolduğu izlenmiştir. Regresyon analizinde kas gücü; yaş, kreatinin düzeyi ve kas kitlesi ile anlamlı ilişkili olarak görüldü.

Kas proteinlerinin yerine konması haftalar alan bir süreçtir. Erişkin kas hücresi kas lifi, onu çevreleyen bazal lamina ve uydu hücrelerden (kas öncü hücreleri) oluşur (126). Kas uydu hücreleri kas zedelenmesi ve bazı büyüme faktörlerine (özellikle IGF-1) yant olarak miyojenik düzenleyici faktör ve miyoblast determinasyon faktörü 1'i sentezler (126). Bu da uydu hücre çoğalması ve farklılaşması ile sonuçlanır. KBH sürecinde fare modellerinde

yapılan çalışmalarda uydu hucelerinde azalma olduğu, uydu hucelerinden salgılanan bu faktorlerde duşukluk olduğu saptanmıştır (10). Bu durum iki faktorle açıklanmıştır. Bunlar IGF-1'in kas üzerinde istenen etkiyi gösterememesi ve IGF-1 reseptorlerinde bozulmanın uydu hucelerde bozulmayla sonuçlanmasıdır (10). IGF-1 genindeki kısmi delesyonun da kaslarda fibrozise sebep olabildiği aynı çalışmada gösterilmiştir.

Çalışmamızda IGF-1 değerleri gruplara göre değerlendirildiğinde hem böbrek nakli grubunda hem KBH grubunda IGF-1 değerlerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu izlendi. IGF-1 ile kas gücü ve yürüme testi arasında anlamlı ilişki saptanamaz iken; IGF-1 değerleri yaş ve cinsiyete göre olması gereken standart değerlere göre yüksek, düşük veya normal olarak gruplandırılarak yapılan analizlerde böbrek nakli grubunda IGF-1 düzeyi yksekliliğinin kol kas gücü ve yürüme testi ile ilişkili olduğu görülmüştür. Yapılan regresyon analizinde tüm gruplarda kas gücünün yaş, kreatinin düzeyi ve kas kitlesi ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkide olduğu, kas kitlesinin ise IGF-1 ile anlamlı ilişkide olduğu bulunmuştur.

## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızın temel kısıtlılıklarının tek merkezli bir çalışma olması ve hasta sayısının nispeten az olması olduğu söylenebilir. Bunun yanı sıra IGF-1 düzeylerinin yanında bağlayıcı proteinlerinin ve reseptör aktivitesinin ölçülememesi bir diğer kısıtlılıktır.

Sonuç olarak yaş ve sigara gibi faktörlerin benzer olduğu gruplarda yapılan analizlerde böbrek nakil hastalarında kas gücü normal popülasyona göre düşük olsa da KBH grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulunmuş; hastalarda kas gücünün kas kitlesi, yaş ve kreatinin düzeyi ile kas kitlesini ise sadece IGF-1 düzeyi ile ilişkili olduğu bulunmuştur. IGF-1 düzeyi yüksek hastalarda sarkopeninin IGF-1 düzeyi normal olanlara göre daha fazla görülmesi böbrek nakli sonrası hastalarda IGF-1 de duyarlılığın artması fakat düzeylerinin tamamen normale dönmemesi ile açıklanabilir. KBH ve sarkopeni açısından yapılan birçok çalışma mevcuttur, fakat böbrek nakil hastalarında sarkopeni varlığı ve IGF-1 ve kas gücü arasındaki ilişkiyi netleştirmek için daha çok çalışma yapılması gerekmektedir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Kleerekoper, M, Ibels, Ls, Ingham, Jp, Mc Carthy,79 Sw, Mahony, Jf, Posen, S: Hyperparathyroidism after renal transplantation. Br Med J 19753: 680–682.
2. Cundy, T, Kanis, Ja, Heynen, G, Morris, Pj, Oliver, Do: Calcium metabolism and hyperparathyroidism after renal transplantation. Q J Med1983 205: 67–68.
3. May RC, Kelly RA, Mitch WE: Metabolic acidosis stimulates protein degradation in rat muscle by a glucocorticoid-dependent mechanism. J Clin Invest 77: 614 – 621, 1986
4. May RC, Kelly RA, Mitch WE: Mechanisms for defects in muscle protein metabolism in rats with chronic uremia: Influence of metabolic acidosis. J Clin Invest 79: 1099–1103, 1987
5. Bailey JL, Wang X, England BK, Price SR, Ding X, Mitch WE: The acidosis of chronic renal failure activates muscle proteolysis in rats by augmenting transcription of genes encoding proteins of the ATP- dependent ubiquitin-proteasome pathway. J Clin Invest 97: 1447– 1453, 1996
6. Song YH, Li Y, Du J, Mitch WE, Rosenthal N, Delafontaine P: Muscle-specific expression of IGF-1 blocks angiotensin II-induced skeletal muscle wasting. J Clin Invest 115: 451–458, 2005
7. Zhang L, Du J, Hu Z, Han G, Delafontaine P, Garcia G, Mitch WE: IL-6 and serum amyloid A synergy mediates angiotensin II-induced muscle wasting. J Am Soc Nephrol 20: 604 – 612, 2009
8. Bailey JL, Zheng B, Hu Z, Price SR, Mitch WE: Chronic kidney disease causes defects in signaling through the insulin receptor substrate/ phosphatidylinositol 3-kinase/Akt pathway: Implications for muscle atrophy. J Am Soc Nephrol 17: 1388–1394, 2006

9. Du, J., Wang, X., Meireles, C. L., Bailey, J. L., Debigare, R., Zheng, B., Price, S. R., and Mitch, W. E. (2004) Activation of caspase 3 is an initial step triggering muscle proteolysis in catabolic conditions. *J. Clin. Invest.* 113, 115–123
10. Zhang, L., Wang, X. H., Wang, H., Hu, Z., Du, J., and Mitch, W. E. (2010) Satellite cell dysfunction and impaired IGF-1 signaling contribute to muscle atrophy in chronic kidney disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 21, 419–427
11. Tönshoff B1, Blum WF, Mehls O., Insulin-like growth factors (IGF) and IGF binding proteins in children with chronic renal failure. *Prog Growth Factor Res.* 1995;6 (2-4):481-91.
12. Lee SW, Dai G, Hu Z, Wang X, Du J, Mitch WE: Regulation of muscle protein degradation: Coordinated control of apoptotic and ubiquitin- proteasome systems by phosphatidylinositol 3 kinase. *J Am Soc Nephrol* 15: 1537–1545, 2004
13. Wang X, Hu Z, Hu J, Du J, Mitch WE: Insulin resistance accelerates muscle protein degradation: Activation of the ubiquitin-proteasome pathway by defects in muscle cell signaling. *Endocrinology* 147:4160 – 4168, 2006
14. Le Grand F, Rudnicki M: Satellite and stem cells in muscle growth and repair. *Development* 134: 3953–3957, 2007
15. Stitt TN, Drujan D, Clarke BA, Panaro F, Timofeyva Y, Kline WO, Gonzalez M, Yancopoulos GD, Glass DJ: The IGF-1/PI3K/Akt pathway prevents expression of muscle atrophy-induced ubiquitin ligases by inhibiting FOXO transcription factors. *Mol Cell* 14: 395–403, 2004
16. Wang, X. H., Zhang, L., Mitch, W. E., LeDoux, J. M., Hu, J., and Du, J. (2010) Caspase-3 cleaves specific proteasome subunits in skeletal muscle stimulating proteasome activity. *J. Biol. Chem.* 285, 3527–3532
17. Lecker, S. H., Goldberg, A. L., and Mitch, W. E. (2006) Protein degradation by the ubiquitin-proteasome pathway in normal and disease states. *J. Am. Soc. Nephrol.* 17, 1807–1819

18. Nicolini D., Mocchegiani F., Palmonella G., Coletta M., Brugia M., Montalti R., Fava G., Taccaliti A., Risaliti A., Vivarelli M. (2015) Postoperative Insulin-Like Growth Factor 1 Levels Reflect the Graft's Function and Predict Survival after Liver Transplantation PLoS One. 2015 Jul 17;10 (7):e0133153.
19. Ozkayar N, Altun B, Halil M, Kuyumcu ME, Arik G, Yesil Y, Yildirim T, Yilmaz R, Ariogul S, Turgan C. Evaluation of sarcopenia in renal transplant recipients. Nephrourol Mon. 2014 Jul 5;6 (4):e20055
20. Holley JL. The hypothalamic-pituitary axis in men and women with chronic kidney disease. Adv Chronic Kidney Disv 2004;11:337–41.
21. Spratt DI, Bigos ST, Beitins I, Cox P, Longcope C, Orav J. Both hyper- and hypogonadotropic hypogonadism occur transiently in acute illness: bio- and immunoactive gonadotropins. J Clin Endocrinol Metab 1992;75:1562–70.
22. Isidori AM, Lenzi A. Risk factors for androgen decline in older males: lifestyle, chronic diseases and drugs J Endocrinol Invest 2005;28 (3 Suppl):14S–22.
23. Bacchetta J, Plotton I, Ranchin B et al. Precocious puberty and unlicensed paediatric drugs for severe hyperparathyroidism. Nephrol Dial Transplant 2009;24:2595–8.
24. Mooradian AD, Morley JE. Endocrine dysfunction in chronic renal failure. Arch Intern Med 1984; 144:351-3.
25. Emmanouel DS, Lindheimer MD, Katz AI. Pathogenesis of endocrine abnormalities in uremia. Endocr Rev 1980; 1:28-44.
26. Singh A. K., Mulder J., Palmer B. F. Endocrine aspects of kidney disease. In: Brenner B. M., ed. The Kidney. 2008; Philadelphia. Saunders Elsevier. p.1744-1756
27. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl 2013; 3: 1-150.



28. Coresh J, Astor BC, Greene T, et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 1-12.
29. Süleymanlar G, Utaş C, Arınsoy T, et al. A population based survey of chronic renal disease in Turkey - The CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 1862-71.
30. Alan S. Go, M.D., Glenn M. Chertow, M.D, et al. Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization *N Engl J Med* 2004;351:1296-305.
31. Damsgaard EM, Froland A, Jorgensen OD, Mogensen CE. Microalbuminuria as predictor of increased mortality in elderly people. *BMJ* 1990;300:297-300.
32. Wannamethee SG, Shaper AG, Perry IJ. Serum creatinine concentration and risk of cardiovascular disease: a possible marker for increased risk of stroke. *Stroke* 1997;28: 557-63.
33. Culeton BF, Larson MG, Wilson PW, Evans JC, Parfrey PS, Levy D. Cardiovascular disease and mortality in a community-based cohort with mild renal insufficiency. *Kidney Int* 1999;56:2214-9.
34. Ruilope LM, Salvetti A, Jamerson K, et al. Renal function and intensive lowering of blood pressure in hypertensive participants of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) Study. *J Am Soc Nephrol* 2001;12: 218-25.
35. Mann JF, Gerstein HC, Pogue J, Bosch J, Yusuf S. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of ramipril: the HOPE randomized trial. *Ann Intern Med* 2001;134:629-36.
36. Langford HG, Stamler J, Wassertheil-Smoller S, Prineas RJ. All-cause mortality in the Hypertension Detection and Follow-up Program: findings for the whole cohort and for persons with less severe hypertension, with and without other traits related to risk of mortality. *Prog Cardiovasc Dis* 1986;29: Suppl 1:29-54.

37. Drey N, Roderick P, Mullee M, Rogerson M. A population-based study of the incidence and outcomes of diagnosed chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003;42: 677-84.
38. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (2 Suppl 1): S1-266.
39. U.S. Renal Data System, *USRDS 2013 Annual Data Report: Atlas of End Stage Renal Disease in the United States*. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, 2013.
40. Süleymanlar G, Ateş K, Sezer S, Türkiye’de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon – Registry 2014. *Türk Nefroloji Derneği Yayınları*, Ankara, 2015.
41. Himmelfarb J, Stenvinkel P, Ikizler TA, et al; The elephant in uremia; Oxidant stress as an unifying concept of cardiovascular disease in uremia. *Kidney Int* 62:1524-1538, 2002.
42. Avesani CM, Draibe SA, Kamimura MA, et al: Decreased resting energy expenditure in non dialysed chronic kidney disease patients. *Nephrol Dial Transplant* 19:3091-3097, 2004.
43. Sechi LA, Catena C, Zingaro L, et al: Abnormalities of glucose metabolism in patients with early renal failure. *Diabetes* 51:1226-1232, 2002.
44. Sahadevan M, Kasiske BL,: Hyperlipidemia in kidney disease: Causes and consequence. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 11:323-329,2002.
45. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta- analysis. *Lancet* 2010; 375: 2073-81.
46. ErkoçR., Türk S. 2009. Hekimler için hemodiyaliz kaynak kitabı. R. Erkoç ve S. Türk Hemodiyaliz hastalarında endokrin sorunlar: syf 305. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi

47. Gennari FJ, Segal AS. Hyperkalemia: An adaptive response in chronic renal insufficiency. *Kidney Int* 2002; 62:1.
48. Warnock DG. Uremic acidosis. *Kidney Int* 1988; 34:278.,
49. Widmer B, Gerhardt RE, Harrington JT, Cohen JJ. Serum electrolyte and acid base composition. The influence of graded degrees of chronic renal failure. *Arch Intern Med* 1979; 139:1099.
50. Wallia R, Greenberg A, Piraino B, et al. Serum electrolyte patterns in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 1986; 8:98.
51. . Muntner P, Jones TM, Hyre AD, et al. Association of serum intact parathyroid hormone with lower estimated glomerular filtration rate. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4:186.
52. Delmez JA, Slatopolsky E. Hyperphosphatemia: its consequences and treatment in patients with chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1992; 19:303.
53. Astor BC, Muntner P, Levin A, et al. Association of kidney function with anemia: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994). *Arch Intern Med* 2002; 162:1401.
54. Hsu CY, McCulloch CE, Curhan GC. Epidemiology of anemia associated with chronic renal insufficiency among adults in the United States: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:504.
55. KDIGO clinical practice guidelines for anemia in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2012; 2:288
56. Procci WR, Goldstein DA, Adelstein J, Massry SG. Sexual dysfunction in the male patient with uremia: a reappraisal. *Kidney Int* 1981; 19:317.
57. Hou S. Pregnancy in women with chronic renal disease. *N Engl J Med* 1985; 312:836.

58. Kopple JD, Greene T, Chumlea WC, et al. Relationship between nutritional status and the glomerular filtration rate: results from the MDRD study. *Kidney Int* 2000; 57:1688.
59. Garg AX, Blake PG, Clark WF, et al. Association between renal insufficiency and malnutrition in older adults: results from the NHANES III. *Kidney Int* 2001; 60:1867.
60. Bammens B, Verbeke K, Vanrenterghem Y, Evenepoel P. Evidence for impaired assimilation of protein in chronic renal failure. *Kidney Int* 2003; 64:2196.)
61. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. K/DOQI, National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* 2000; 35:S1.
62. Ahmed K, Kopple J. Nutritional management of renal disease. In: *Primer on Kidney Diseases*, Greenberg A (Ed), Academic Press, San Diego 1994. p.289.
63. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 update. *Am J Kidney Dis* 2015; 66:884.
64. Sidawy AN, Spergel LM, Besarab A, et al. The Society for Vascular Surgery: clinical practice guidelines for the surgical placement and maintenance of arteriovenous hemodialysis access. *J Vasc Surg* 2008; 48:2S.
65. Suthanthiran M, Strom TB. Renal transplantation. *N Engl J Med* 1994; 331:365.
66. Schnuelle P, Lorenz D, Trede M, Van Der Woude FJ. Impact of renal cadaveric transplantation on survival in end-stage renal failure: evidence for reduced mortality risk compared with hemodialysis during long-term follow-up. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9:2135.
67. Port FK, Wolfe RA, Mauger EA, et al. Comparison of survival probabilities for dialysis patients vs cadaveric renal transplant recipients. *JAMA* 1993; 270:1339.

68. Tennankore KK, Kim SJ, Baer HJ, Chan CT. Survival and hospitalization for intensive home hemodialysis compared with kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2014; 25:2113.
69. Nogueira JM, Haririan A, Jacobs SC, et al. Cigarette smoking, kidney function, and mortality after live donor kidney transplant. *Am J Kidney Dis* 2010; 55:907.
70. Mange KC, Joffe MM, Feldman HI. Effect of the use or nonuse of long-term dialysis on the subsequent survival of renal transplants from living donors. *N Engl J Med* 2001; 344:726.
71. Arend SM, Mallat MJ, Westendorp RJ, et al. Patient survival after renal transplantation; more than 25 years follow-up. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12:1672.
72. Nesrallah GE, Mustafa RA, Clark WF, Bass A, Barnieh L, Hemmelgarn BR, et al. Canadian Society of Nephrology 2014 clinical practice guideline for timing the initiation of chronic dialysis. *CMAJ*. 2014 Feb 4. 186 (2):112-7.
73. Harrison L. Canada Guidelines Call for Kidney Dialysis Delay. *Medscape* [serial online]. Available at <http://www.medscape.com/viewarticle/820114>. Accessed: February 10, 2014.
74. Giustina A, Veldhuis JD. Pathophysiology of the neuroregulation of growth hormone secretion in experimental animals and the human. *Endocr Rev* 1998; 19:717.
75. Unger RH. The hyperleptinemia of obesity-regulator of caloric surpluses. *Cell* 2004; 117:145.
76. Van Cauter E, Leproult R, Plat L. Age-related changes in slow wave sleep and REM sleep and relationship with growth hormone and cortisol levels in healthy men. *JAMA* 2000; 284:861.
77. Murphy LJ. The role of the insulin-like growth factors and their binding proteins in glucose homeostasis. *Exp Diabetes Res* 2003; 4:213.

78. Friedrich, Nele, et al. "Age-and sex-specific reference intervals across life span for insulin-like growth factor binding protein 3 (IGFBP-3) and the IGF-I to IGFBP-3 ratio measured by new automated chemiluminescence assays." *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 99.5 (2014): 1675-1686.
79. Philippou A, Halapas A, Maridaki M, Koutsilieris M. Type I insulin-like growth factor receptor signaling in skeletal muscle regeneration and hypertrophy. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2007; 7:208.
80. Denley A, Cosgrove LJ, Booker GW, et al. Molecular interactions of the IGF system. *Cytokine Growth Factor Rev* 2005; 16:421.
81. Firth SM, Baxter RC. Cellular actions of the insulin-like growth factor binding proteins. *Endocr Rev* 2002; 23:824.
82. Kupfer SR, Underwood LE, Baxter RC, Clemmons DR. Enhancement of the anabolic effects of growth hormone and insulin-like growth factor I by use of both agents simultaneously. *J Clin Invest* 1993; 91:391.
83. Clemmons DR. Metabolic actions of insulin-like growth factor-I in normal physiology and diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2012; 41:425.
84. Gardner S, Gross SM, David LL, et al. Separating myoblast differentiation from muscle cell fusion using IGF-I and the p38 MAP kinase inhibitor SB202190. *Am J Physiol Cell Physiol* 2015; 309:C491.
85. Hirschberg R., Brunori G., Kopple J. D., et al. Effects of insulin-like growth factor 1 on renal function in normal men. *Kidney Int* 1993; 43: 387-397
86. Xi G, Wai C, DeMambro V, et al. IGFBP-2 directly stimulates osteoblast differentiation. *J Bone Miner Res* 2014; 29:2427.
87. Johnson V, Maack T. Renal extraction, filtration, absorption, and catabolism of growth hormone. *Am J Physiol* 1977; 233:F185.

88. Tönshoff B, Veldhuis JD, Heinrich U, Mehls O. Deconvolution analysis of spontaneous nocturnal growth hormone secretion in prepubertal children with preterminal chronic renal failure and with end-stage renal disease. *Pediatr Res* 1995; 37:86.
89. Veldhuis JD, Johnson ML, Wilkowski MJ, et al. Neuroendocrine alterations in the somatotrophic axis in chronic renal failure. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1991; 379:12.
90. Orskov H, Hansen AP, Hansen HE, et al. Acetate: inhibitor of growth hormone hypersecretion in diabetic and non-diabetic uraemic subjects. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1982; 99:551.
91. Kokot F, Wiecek A, Grzeszczak W, Klin M. Influence of erythropoietin treatment on function of the pituitary-adrenal axis and somatotropin secretion in hemodialyzed patients. *Clin Nephrol* 1990; 33:241.
92. Rodger RS, Dewar JH, Turner SJ, et al. Anterior pituitary dysfunction in patients with chronic renal failure treated by hemodialysis or continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron* 1986; 43:169.
93. Chan W, Valerie KC, Chan JC. Expression of insulin-like growth factor-1 in uremic rats: growth hormone resistance and nutritional intake. *Kidney Int* 1993; 43:790.
94. Mak RH, Pak YK. End-organ resistance to growth hormone and IGF-I in epiphyseal chondrocytes of rats with chronic renal failure. *Kidney Int* 1996; 50:400.
95. Challa A, Chan W, Krieg RJ Jr, et al. Effect of metabolic acidosis on the expression of insulin-like growth factor and growth hormone receptor. *Kidney Int* 1993; 44:1224.
96. Takano K, Hall K, Kastrup KW, et al. Serum somatomedin A in chronic renal failure. *J Clin Endocrinol Metab* 1979; 48:371.
97. Phillips LS, Fusco AC, Unterman TG, del Greco F. Somatomedin inhibitor in uremia. *J Clin Endocrinol Metab* 1984; 59:764.

98. Krieg RJ Jr, Santos F, Chan JC. Growth hormone, insulin-like growth factor and the kidney. *Kidney Int* 1995; 48:321.
99. Caufriez a., Abramowicz D., Vanherweghem J. L., et al. Insulin-like growth factor I values in patients on maintenance hemodialysis: Relationship to growth hormone and albumin levels. *Journal of Endocrinological Investigation* 1993; 16 (9): pp 691-696.
100. Nilsson E., Carrero J. J., Heimbürger O., et al. A Cohort Study Of Insulin -Like Growth Factor 1 And Mortality In Hemodialysis Patients. *Clinical Kidney Journal* 2016; 9 (1): pp 148-152
101. Kouidi E, Albani M, Natsis K, Megalopoulos A, Gigis P, Guiba-Tziampiri O, Tourkantonis A, and Deligiannis A. The Effects Of Exercise Training On Muscle Atrophy In Haemodialysis Patients. *Nephrol Dial Transplant* 13: 685–699, 1998.
102. Sakkas GK, Ball D, Mercer TH, Sargeant AJ, Tolfrey K, and Naish PF. Atrophy Of Non-Locomotor Muscle In Patients With End-Stage Renal Failure. *Nephrol Dial Transplant* 18: 2074–2081, 2003.
103. Sakkas GK, Sargeant AJ, Mercer TH, Ball D, Koufaki P, Karatzaferi C, and Naish PF. Changes In Muscle Morphology In Dialysis Patients After 6 Months Of Aerobic Exercise Training. *Nephrol Dial Transplant* 18: 1854–1861, 2003.
104. Jones CH, Newstead CG, Will EJ, Smye SW, and Davison AM. Assessment Of Nutritional Status In CAPD Patients: Serum Albumin Is Not A Useful Measure. *Nephrol Dial Transplant* 12: 1406–1413, 1997.
105. Adey D, Kumar R, McCarthy JT, and Nair KS. Reduced synthesis of muscle proteins in chronic renal failure. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 278: E219–E225, 2000.
106. Ikizler TA, Pupim LB, Brouillette JR, Levenhagen DK, Farmer K, Hakim RM, and Flakoll PJ. Hemodialysis Stimulates Muscle And Whole Body Protein Loss And Alters Substrate Oxidation. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 282: E107–E116, 2002.



107. Evans AM, Faull RJ, Nation RL, Prasad S, Elias T, Reuter SE, and Fornasini G. Impact Of Hemodialysis On Endogenous Plasma And Muscle Carnitine Levels In Patients With End-Stage Renal Disease. *Kidney Int* 66: 1527–1534, 2004.
108. Gomes MD, Lecker SH, Jagoe RT, Navon A, and Goldberg AL. Atrogin-1, A Muscle-Specific F-Box Protein Highly Expressed During Muscle Atrophy. *Proc Natl Acad Sci USA*98: 14440–14445, 2001.
109. Franch HA and Price SR. Molecular Signaling Pathways Regulating Muscle Proteolysis During Atrophy. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*8: 271–275, 2005.
110. Satchek JM, Ohtsuka A, McLary SC, and Goldberg AL. IGF-I Stimulates Muscle Growth By Suppressing Protein Breakdown And Expression Of Atrophy-Related Ubiquitin Ligases, Atrogin-1 and MuRF1. *Am J Physiol Endocrinol Metab*287: E591–E601, 2004.
111. Bossola M, Muscaritoli M, Costelli P, Nanni G, Tazza L, Panocchia N, Busquets S, Argiles J, Lopez-Soriano FJ, Grieco G, Baccino FM, Fanelli FR, Castagneto M, and Luciani G. Muscle Ubiquitin M-Rna Levels In Patients With End-Stage Renal Disease On Maintenance Hemodialysis. *J Nephrol* 15: 552–557, 2002.
112. Castellino P, Luzi L, Giordano M, and Defronzo RA. Effects Of Insulin And Amino Acids On Glucose And Leucine Metabolism In CAPD Patients. *J Am Soc Nephrol*10: 1050–1058, 1999.
113. Borazan A, Ustun H, Ustundag Y, Aydemir S, Bayraktaroglu T, Sert M, and Yilmaz A. The Effects Of Peritoneal Dialysis And Hemodialysis On Serum Tumor Necrosis Factor-A, Interleukin-6, Interleukin-10 And C-Reactive-Protein Levels. *Mediators Inflamm*13: 201–204, 2004.
114. Kim HJ, Higashimori T, Park SY, Choi H, Dong J, Kim YJ, Noh HL, Cho YR, Cline G, Kim YB, and Kim JK. Differential Effects Of Interleukin-6 And -10 On Skeletal Muscle And Liver Insulin Action In Vivo. *Diabetes*53: 1060–1067, 2004.

115. National Institutes of Health (NIH), National Heart, Lung, And Blood Institute (NHLBI). The Practical Guide: Identification, Evaluation, And Treatment Of Overweight And Obesity In Adults. Bethesda: National Institutes Of Health. 2000, NIH Publication 00-4084.)
116. Alberti, Kurt George Matthew Mayer, Paul Zimmet, and Jonathan Shaw. "Metabolic Syndrome—A New World-Wide Definition. A Consensus Statement From The International Diabetes Federation." *Diabetic Medicine* 23.5 (2006): 469-480.
117. Fried, Linda P., et al. "The Cardiovascular Health Study: Design And Rationale." *Annals Of Epidemiology* 1.3 (1991): 263-276.
118. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. "KDIGO Clinical Practice Guideline For The Care Of Kidney Transplant Recipients." *American Journal Of Transplantation: Official Journal Of The American Society Of Transplantation And The American Society Of Transplant Surgeons* 9 (2009): S1.
119. Tönshoff B, Fine RN (2005) Growth And Growth Hormone Treatment In Children With Chronic Renal Insufficiency. In: Nissenson AR (ed) *Clinical dialysis*. McGraw-Hill, New York, pp 611–651)
120. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines for nutrition in Chronic Renal Failure: C appendices (Adult Guidelines): Appendix VII. Methods for performing Anthropometry and Calculating Body measurements and Reference Tables: 2000
121. Rao MV., Qui Y., Wang C. et al. Hypertension and CKD: Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 1999-2004. *Am J Kidney Dis.* 2008;51 (suppl 2):S30-S37.
122. Ponticelli C., Cucchiari D., Graziani G., Hypertension in Kidney Transplant Recipients. *Transplantation International.* 2011; doi: 1.1111/j. 1432-2277.2011.01242.

123. Mazzali M. Uric acid and transplatinon. *Seminars in Nephrology*. 2005; Vol 25, Iss 1, Pages 50–55.
124. Kasiske B, Cosio FG, Beto J, Bolton K, Chavers BM, et al. Clinical practice guidelines for managing dyslipidemias in kidney transplant patients: a report from the Managing Dyslipidemias in Chronic Kidney Disease Work Group of the National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. *Am J Transplant*. 2004;4 Suppl 7:13.
125. Chen J, Muntner P, Hamm LL, Jones DW, Batuman V, Fonseca V, et al. The Metabolic Syndrome and Chronic Kidney Disease in U.S. Adults. *Ann Intern Med*. 2004;140:167-174. doi:10.7326/0003-4819-140-3-200402030-00007.
126. Grefte S., Kuijpers-Jagtman A., Torensma R., et al. Skeletal Muscle Development AndRegeneration. *Stem Cells Dev*. 2007;16:857-868.
127. Wang X. H., Mitch W. E. Mechanism of Muscle Wasting in Chronic Kidney Disease. *Nat Rev Nephrol*. 2014 Sept; 10 (9): 504-516.