

Paratiroid Nakli Bekleyen Hipoparatiroidi Hastalarının Nakil Bekleme Sürelerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Parathyroid Transplantation Waiting Duration of Hypoparathyroidism Patients

Harika SALEPÇİOĞLU KAYA^{1*}, Beyza GÖNCÜ^{2,3*}, Utku KARATOPRAK⁴, Ömer Faruk DÜZENLİ², Emrah YÜCESAN⁵, Rümeyza KAZANCIOĞLU⁶, Yeliz Emine ERSOY^{1,2}, Adem AKÇAKAYA^{1,7}

ÖZ

Amaç: Ülkemizde bir halk sağlığı problemi olan hipoparatiroidi hastalığının tek küratif tedavi seçeneği olan paratiroid nakli konusunda güncel farkındalığın nakil bekleme süresi açısından durumu değerlendirilmiştir. Sunulan çalışmanın amacı iatrojenik, idiopatik veya otoimmün sebeplerle hipoparatiroidi tanısı almış ve paratiroid nakli için donör bekleme listesine başvuran hastaların, nakil bekleme sürelerinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntemler: Değerlendirilen veriler, Aralık 2013 ve Haziran 2021 tarihleri arasında Bezmialem Vakıf Üniversitesi Hastanesine gelen ve Endokrinoloji, Nefroloji ve Genel Cerrahi polikliniklerine başvuran hastalardan retrospektif olarak toplanmıştır.

Bulgular: Çalışmada değerlendirmeye alınan 319 hipoparatiroidi hastasının paratiroid nakli olabilmek için uygun bir donörü ortalama bekleme süresi 3 yıl 6 ay 12 gün olduğu gözlenmiştir. Bekleyen listesindeki bireylerin %70,9'una henüz nakil işlemi gerçekleştirilmemiştir. Hipoparatiroidi hastalarının, tedavi seçeneği olarak paratiroid nakli uygulamasından haberdar olmadan geçirdiği süre ise 5 yıl 1 ay ve 2 gün olarak hesaplanmıştır.

Tartışma: Hipoparatiroidi hastaları açısından, donör bekleyerek geçirilen sürenin ilk defa bildirildiği bu çalışmada; tanı aldıktan sonra yaklaşık 8 yıl gibi bir süre beklediği gözlenmiştir. Psikososyal anlamda, bir halk sağlığı problemi olan Hipoparatiroidinin nakil süreçlerinde geçirilen süre açısından hem hastaların hem de ilgili sağlık çalışanlarının bilinçlendirilmesinin gerekliliği ortaya konulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Paratiroid, Paratiroid Nakli, Hipoparatiroidi, Bekleyen Listesi

Beyza GÖNCÜ (✉)

Adnan Menderes Bulvarı, Vatan Caddesi, 34093, Fatih, İstanbul, Türkiye
Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu,
Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Bölümü, İstanbul, Türkiye.
e-mail: bgoncu@bezmialem.edu.tr / bsgoncu@gmail.com

¹ Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD, İstanbul, Türkiye.

² Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Deneysel Uygulama ve Araştırma Merkezi, Paratiroid Nakil Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye.

³ Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Bölümü, İstanbul, Türkiye

⁴ Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye.

⁵ Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AD, İstanbul, Türkiye.

⁶ Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları AD, Nefroloji BD, İstanbul, Türkiye.

⁷ Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi, Organ Nakil Merkezi, İstanbul, Türkiye.

*Yazarlar eş-katkı sunmuştur.

ABSTRACT

Objective: Our aim is to define the current state of awareness about parathyroid transplantation, which is a serious public health problem in our country. The only curative treatment option for hypoparathyroidism is parathyroid transplantation. Our aim is to evaluate the waiting duration of hypoparathyroidism patients (due to iatrogenic, idiopathic, or autoimmune causes) for a suitable donor.

Material and Methods: The evaluated data were collected retrospectively from the patients who presented in the Endocrinology, Nephrology, and General Surgery outpatient clinics at Bezmialem Vakıf University Hospital between December 2013 and June 2021.

Results: Retrospective assessment of 319 hypoparathyroidism patients showed that the average donor waiting duration for parathyroid transplantation is 3 years, 6 months, and 12 days. Currently, 70.9% of the individuals on the waiting list have not been transplanted yet. The time spent by patients after being diagnosed with hypoparathyroidism and without being aware of parathyroid transplantation as a treatment option was determined as 5 years, 1 month, and 2 days.

Conclusions: The duration of parathyroid transplantation waiting lists for hypoparathyroidism patients were reported for the first time. It has been observed that there is a particular waiting duration of almost 8 years after the diagnosis. It is psychosociologically important, for both patients and related health professionals, to raise awareness about this public health problem of the donor waiting process.

Keywords: Parathyroid, Parathyroid Transplantation, Hypoparathyroidism, Waiting List

GİRİŞ VE AMAÇ

Hipoparatiroidi (HP) yorgunluk, kramp ve uyuşma gibi semptomların sıklıkla gözleendiği, hayat kalitesini negatif etkileyen bir endokrin rahatsızlıktır (1). Genellikle kandaki parathormon seviyesi düşük seyretmekte olup, sonucunda kalsiyum, fosfor ve D vitamini metabolizması etkilenmekte (2, 3) ve bireylerde hipokalsemi ve hiperfosfatemi gözlenmektedir (4). Hipoparatiroidi çeşitli kalıtsal veya idiyopatik nedenlerle ortaya çıksa da (1, 3, 5) en sık görülme nedeni tiroit cerrahisi sırasında meydana gelen ve iatrojenik olarak adlandırılan, kazara paratiroid dokusunun zedelenmesidir (6). Bu kapsamda ve ülkemizin endemik guatr bölgesi olduğu gerçeği ile değerlendirildiğinde HP'li hasta popülasyonu diğer toplumlara oranla daha yüksek frekansta görülmektedir.

HP'li hastalar günlük kalsiyum, aktif D vitamini preparatları ve anti-fosfat ilaçları kullanmaktadır (4, 5). Semptomatik tedaviye rağmen hayat kaliteleri ciddi oranda düşüş göstermektedir. 522 HP'li hastanın hayat kalitelerinin değerlendirildiği bir çalışmada; hastaların %25'inin herhangi bir işte çalışmadığı, %54'ünün ise bedensel yükü daha hafif olan işlere geçmek zorunda kaldığı belirlenmiştir (6). Bu durum hastalığın birçok özelliğinin yanı sıra çok ciddi bir halk sağlığı sorunu olduğunu da göstermektedir.

Günümüzde HP'nin tedavisinde tek küratif yöntem paratiroid naklidir (5). Tahmin edilenin aksine, paratiroid nakli yeni bir yaklaşım değildir ve ilk defa 1911 yılında uygulanmıştır (7). Bugüne kadar ise literatürde 500'den fazla paratiroid nakli bildirilmiştir (8). Organ nakillerinin uygulanması için en önemli etken bir donör varlığıdır. Paratiroid naklinde bugüne kadar kadavra donör veya kronik böbrek yetmezliği sonucu subtotal paratiroidektomi endikasyonu gösteren sekonder hiperparatiroidi hastalarından temin edilen paratiroid dokuları/hücreleri kullanılmaktadır (8, 9). Günümüzde de paratiroid nakli için donör olarak sekonder hiperparatiroidi hastalarına ait dokular kullanılmakta ve nakil için immünolojik uyum aranmaktadır (8).

Bu çalışmada; Bezmialem Vakıf Üniversitesi Hastanesi'ne Aralık 2013 – Haziran 2021 yılları arasında paratiroid nakli için başvuran 319 HP'li hastanın paratiroid nakli için donör bekleme süreleri değerlendirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak Girişimsel Olmayan Araştırmalar Yerel Etik Kurul Onayı alınan bu çalışmada 2013-2021 yılları arasında paratiroid nakli için Bezmialem Vakıf Üniversitesi Hastanesi'ne başvuran uzman Genel Cerrahi, Endokrinoloji ve Nefroloji hekimlerince takipli 319 kalıcı hipoparatiroidi hastası dahil edilmiştir (Etik Kurul onam evrak tarih ve sayısı 27/05/2019-9160). Çalışmaya dahil edilen bireyler; kalıcı hipoparatiroidi tanısına sahip, paratiroid nakil endikasyonu bulunan ve bu doğrultuda paratiroid nakli uygulanmasına karar verilmiş hastalardır.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Nakil bekleyen alıcıların güncel dağılımı üç grupta takip edilmiştir; birinci grup henüz paratiroid nakli olmamış bireyler (n=206), ikinci grup Panel Reaktif Antikor (PRA) seviyesi yüksek olan (floresan yoğunluğu (median) 2000 ve üzeri) ve henüz nakil olmamış bireyler (n=6), üçüncü grup ise ikinci naklini bekleyen HP'li hastaları içeren gruptur (n=14). Henüz nakil olmamış bireylerin sayısı, bugüne kadar bekleyen listesine başvuran hastaların %70,8'ine denk gelmektedir (PRA yüksek bekleyen hasta grubu dahil).

Aralık 2013 – Haziran 2021 yılları arasında çalışmaya dahil edilen 319 HP'li bireyin 93'üne (paratiroid nakli için başvuranların %29,1'i) paratiroid nakli uygulanmıştır. Bu bireylerden sekizine (paratiroid nakli olan bireylerin %8,6'sı) ise birden fazla paratiroid nakli uygulanmıştır. İkinci paratiroid nakli için donör bekleyenlerin oranı ise %6,1'dir.

Paratiroid nakli için başvuran tüm bireylerin ortalama donör bekleme süresi 3 yıl 6 ay 12 gün olarak belirlenmiştir (nakil olan ve ikinci naklini bekleyen bireyler dahil). Haziran 2021'e kadar olan zaman dilimi dikkate alındığında; henüz paratiroid nakli gerçekleştirilmemiş yani bir donör bekleyen hastaların bekleme süresi ortalama 3 yıl 5 ay ve 24 gündür. Aynı zaman dilimi açısından PRA seviyesi yüksek olan HP'li hastaların bekleme süresi 4 yıl 9 ay 9 gündür. İkinci naklini bekleyen hastaların, ikinci nakil bekleyen listesine

başvurdukları tarihten itibaren donör bekleme süreleri 3 yıl 10 ay 2 gün olduğu gözlenmiştir.

Ayrıca çalışmaya dahil edilen 319 HP'li bireyin ömür boyu semptomatik tedavi görmeleri gerektiği bilgisi haricinde, paratiroid nakil seçeneği olduğunu bilmeden geçirdiği süre 5 yıl 1 ay ve 2 gün olarak belirlenmiştir.

Paratiroid nakli, HP'nin tek küratif tedavi seçeneğidir. Diğer organ nakillerinde olduğu gibi naklin başarısı alıcı-donör uyumu ile paralel olarak değerlendirilmektedir. Paratiroid nakli için de henüz standart kriterler belirlenmemiş olsa da bu uyumun önem taşıdığı düşünülmektedir. Literatürde daha önce başka organlarla eş zamanlı olarak gerçekleştirilen paratiroid nakillerinde alıcı-donör uyumunun diğer majör organa göre belirleniyor oluşu (immüsupresyon rejimi, immünolojik izlem parametreleri gibi) paratiroid nakline ait parametrelerin belirlenmesi için yeterli olmamaktadır (10-14).

Bütün organ nakillerinde olduğu gibi paratiroid naklinde de donör bekleme süresi zorlu bir süreçtir. Genellikle nakil gerçekleşene kadar geçen sürede bekleyen listelerinde bulunan hastaların birçoğunda çeşitli duyu durumlarında iniş-çıkışların gözlendiği, korku ve endişenin baskın olduğu bildirilmiştir (15).

Paratiroid dokusunun yeterli fonksiyon göstermemesi veya yokluğu durumunda hastaların hayat kaliteleri düşmekte, semptomatik tedavi ise genellikle yetersiz kalmaktadır. Paratiroid hormon replasman tedavileri ise sınırlı ülkelerde özel izinlerle uygulanabilmekte olup, günlük birkaç enjeksiyon ve maliyet açısından yüksek harcamalar gerektirmektedir (16). Bu anlamda literatürde HP'nin görülme sıklığı (6), tiroit operasyonu sonrası hastaların hayat kalitelerindeki değişimler (17) ve post-operatif tedavide uygulanması önerilen semptomatik tedavinin uygulama şekilleri bildirilmiştir (4). Norveç'te 522 HP tanılı hasta ile yapılan bir çalışmada (yaş ortalaması 53) depresyon seviyeleri değerlendirilmiştir. Çalışma da otoimmün ve idiyopatik HP tanılı hastaların anksiyete ve depresyon seviyelerinin, iatrojenik nedenlerle HP tanısı alan hastalara göre yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu hastaların %10'unun ise geçici işlerde çalıştığı belirlenmiştir (6). Danimarka'da yapılan bir çalışmada ise yaş ortalaması 49,7 yıl olan otoimmün ve idiyopatik HP hastalarının yaşadığı; kardiyovasküler hastalıklar, nöropsikiyatrik komplikasyonlar, enfeksiyonlar, nöbetler, katarakt ve üst ekstremitte kırıkları gibi semptomlar bildirilmiştir (18). Bu anlamda bakıldığında HP'nin sosyoekonomik anlamda en üretken yaş gruplarını etkilemekte olduğu gözle çarpılmaktadır

(19). Diğer bir kohort çalışması ise post-operatif HP'li 668 hastada nefrolitiazis ve böbrek yetmezliği riskinin yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş 2064 sağlıklı bireye kıyasla neredeyse beş kat arttığını iletmiştir (20).

Bu çalışma kapsamında değerlendirilen verilere bakıldığında tüm grupların ortalama donör bekleme süresinin 3,5 yıldan fazla olduğu belirlenmiştir. PRA yüksek pozitif olan ve ikinci nakli için donör bekleyen HP tanılı hastalar sırasıyla %2,6 ve %6,1'dir. Donör olmaması sebebiyle herhangi bir nakil girişimi henüz gerçekleşmemiş hasta grubu ise toplam bekleyen listesinin %91'ini oluşturmaktadır. Ek olarak, paratiroid naklinde immün baskılayıcı ilaçların kullanımı kısıtlı ve kısa sürelidir (5, 21). Böbrek ve akciğer nakillerinde alıcının ret riskini öngörmeye kullanılan testlerden biri olan PRA seviyesi, paratiroid naklinde de ayrıca değerlendirilmektedir (22-24). Bu nedenle paratiroid nakli bekleyen listesindeki PRA seviyesi yüksek olan hastalar birimizde ayrı bir grup olarak takip edilmektedir. Bu çalışma sonucunda şaşırtıcı olan bir diğer veri ise HP'li hastaların küratif tek tedavi seçeneği olan paratiroid nakil uygulamasından haberdar olmadan önce en az beş yıl semptomatik tedavi ile hayatlarını sürdürmeleridir. Bu manada bakıldığında bir paratiroid naklinin HP tanısı aldıktan sonra nakil bekleyen listesine alınması ve donör bulunması sürecinde yaklaşık sekiz yıl gibi bir süre geçirildiği öngörülmektedir.

SONUÇ

Ülkemizin endemik bir guatr ülkesi olması sebebiyle dolaylı olarak HP'li hasta görülme sıklığının tahmin edilenden daha fazla olduğu düşünülmektedir. Bu konuyla ilgili yapılacak her değerlendirmenin, bir halk sağlığı problemi olan HP'nin daha iyi anlaşılmasını sağlayacağına işaret etmektedir. Tarafımızca uzun yıllardır gerçekleştirilen nakillerden elde ettiğimiz bilgiler ışığında; paratiroid naklinin ve donör gereksinimine ait farkındalığının hem halk nezdinde (hastalar ve hasta yakınları) hem de ilgili sağlık çalışanları arasında artırılmasının, HP'li donör bekleyen hastaların kaybedilen zamanlarının telafisi için önem arz etmekte olduğunu öne sürebiliriz.

Teşekkür: Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Cerrahi, Endokrinoloji, Nefroloji ve Organ Nakli birimlerinde Aralık 2013 ve Haziran 2021 döneminde çalışmış/çalışmakta olan ilgili sağlık çalışanlarına ve Hipoparatiroidi tanılı tüm hastalarımıza teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Bilezikian JP, Brandi ML, Cusano NE, Mannstadt M, Rejnmark L, Rizzoli R, et al. Management of Hypoparathyroidism: Present and Future. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(6):2313-24. doi: 10.1210/jc.2015-3910. PubMed PMID: 26938200; PubMed Central PMCID: PMC5393596.
2. Bove-Fenderson E, Mannstadt M. Hypocalcemic disorders. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2018;32(5):639-56. Epub 2018/11/20. doi: 10.1016/j.beem.2018.05.006. PubMed PMID: 30449546.
3. Ketteler M, Chen K, Gosmanova EO, Signorovitch J, Mu F, Young JA, et al. Risk of Nephrolithiasis and Nephrocalcinosis in Patients with Chronic Hypoparathyroidism: A Retrospective Cohort Study. *Adv Ther.* 2021;38(4):1946-57. doi: 10.1007/s12325-021-01649-2. PubMed PMID: 33704680; PubMed Central PMCID: PMC8004511.
4. Khan AA, Koch CA, Van Uum S, Baillargeon JP, Bollerslev J, Brandi ML, et al. Standards of care for hypoparathyroidism in adults: a Canadian and International Consensus. *Eur J Endocrinol.* 2019;180(3):P1-P22. doi: 10.1530/EJE-18-0609. PubMed PMID: 30540559; PubMed Central PMCID: PMC6365672.
5. Yucesan E, Goncu B, Basoglu H, Ozten Kandas N, Ersoy YE, Akbas F, et al. Fresh tissue parathyroid allotransplantation with short-term immunosuppression: 1-year follow-up. *Clin Transplant.* 2017;31(11). doi: 10.1111/ctr.13086. PubMed PMID: 29044732.
6. Astor MC, Lovas K, Debowska A, Eriksen EF, Evang JA, Fossum C, et al. Epidemiology and Health-Related Quality of Life in Hypoparathyroidism in Norway. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(8):3045-53. doi: 10.1210/jc.2016-1477. PubMed PMID: 27186861; PubMed Central PMCID: PMC4971340.
7. Brown WH. I. Parathyroid Implantation in the Treatment of Tetania Parathyreopriva. *Ann Surg.* 1911;53(3):305-17. PubMed PMID: 17862648; PubMed Central PMCID: PMC1406170.
8. Aysan E. GB, Yucesan E. Paratiroit Nakli İmmünolojisi. *Türkiye Klinikleri, Kök Hücre ve Transplantasyon İmmünolojisi.* 2019:31-8. Epub 12/04/2019.
9. Barczynski M, Golkowski F, Nawrot I. Parathyroid transplantation in thyroid surgery. *Gland Surg.* 2017;6(5):530-6. doi: 10.21037/gs.2017.06.07. PubMed PMID: 29142845; PubMed Central PMCID: PMC5676165.
10. Groth CG, Hammond WS, Iwatsuki S, Popovitz M, Cascardo S, Halgrimson CG, et al. Survival of a homologous parathyroid implant in an immunosuppressed patient. *Lancet.* 1973;1(7812):1082-5. PubMed PMID: 4122009; PubMed Central PMCID: PMC2987629.
11. Alfrey EJ, Perloff LJ, Asplund MW, Dafeo DC, Grossman RA, Bromberg JS, et al. Normocalcemia thirteen years after successful parathyroid allografting in a recipient of a renal transplant. *Surgery.* 1992;111(2):234-6. PubMed PMID: 1736395.
12. Rahusen F, Munda R, Hariharan S, First MR, Demmy A. Combined kidney-pancreas and parathyroid transplantation: a case report. *Clin Transplant.* 1997;11(4):341-3. PubMed PMID: 9267727.
13. Chapelle T, Meuris K, Roeyen G, De Greef K, Van Beeumen G, Bosmans JL, et al. Simultaneous kidney-parathyroid allotransplantation from a single donor after 20 years of tetany: a case report. *Transplant Proc.* 2009;41(2):599-600. doi: 10.1016/j.transproceed.2008.12.026. PubMed PMID: 19328935.
14. Garcia-Roca R, Garcia-Aroz S, Tzvetanov IG, Giulianotti PC, Campara M, Oberholzer J, et al. Simultaneous Living Donor Kidney and Parathyroid Allotransplantation: First Case Report and Review of Literature. *Transplantation.* 2016;100(6):1318-21. Epub 2016/01/14. doi: 10.1097/TP.000.000.0000001042. PubMed PMID: 26760567.
15. Rukiye İnal SST, Rabiye Yayla. Ulusal Böbrek Nakli Bekleme Listesinde Olan Hastaların Duygu Durumlarının Değerlendirilmesi. *Türk Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Hemşireleri Derneği Nefroloji Hemşireliği Dergisi* 2018;1(13).
16. Chomsky-Higgins KH, Rochefort HM, Seib CD, Gosnell JE, Shen WT, Duh QY, et al. Recombinant Parathyroid Hormone Versus Usual Care: Do the Outcomes Justify the Cost? *World J Surg.* 2018;42(2):431-6. doi: 10.1007/s00268-017-4248-4. PubMed PMID: 28929381.
17. Jorgensen CU, Homoe P, Dahl M, Hitz MF. Postoperative Chronic Hypoparathyroidism and Quality of Life After Total Thyroidectomy. *JBMR Plus.* 2021;5(4):e10479. doi: 10.1002/jbm4.10479. PubMed PMID: 33869995; PubMed Central PMCID: PMC8046100.
18. Underbjerg L, Sikjaer T, Mosekilde L, Rejnmark L. The Epidemiology of Nonsurgical Hypoparathyroidism in Denmark: A Nationwide Case Finding Study. *J Bone Miner Res.* 2015;30(9):1738-44. doi: 10.1002/jbmr.2501. PubMed PMID: 25753591.
19. Mitchell DM, Regan S, Cooley MR, Lauter KB, Vrla MC, Becker CB, et al. Long-term follow-up of patients with hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(12):4507-14. doi: 10.1210/jc.2012-1808. PubMed PMID: 23043192; PubMed Central PMCID: PMC3513540.
20. Underbjerg L, Sikjaer T, Mosekilde L, Rejnmark L. Cardiovascular and renal complications to postsurgical hypoparathyroidism: a Danish nationwide controlled historic follow-up study. *J Bone Miner Res.* 2013;28(11):2277-85. doi: 10.1002/jbmr.1979. PubMed PMID: 23661265.
21. Yucesan E, Basoglu H, Goncu B, Akbas F, Ersoy YE, Aysan E. Microencapsulated parathyroid allotransplantation in the omental tissue. *Artif Organs.* 2019;43(10):1022-7. Epub 2019/04/24. doi: 10.1111/aor.13475. PubMed PMID: 31013358.
22. Moon SW, Park MS, Lee JG, Paik HC, Kim YT, Lee HJ, et al. Panel-Reactive and Donor-Specific Antibodies before Lung Transplantation can Affect Outcomes in Korean Patients Receiving Lung Transplantation. *Yonsei Med J.* 2020;61(7):606-13. doi: 10.3349/ymj.2020.61.7.606. PubMed PMID: 32608204; PubMed Central PMCID: PMC7329739.

23. Lan JH, Kadatz M, Chang DT, Gill J, Gebel HM, Gill JS. Pretransplant Calculated Panel Reactive Antibody in the Absence of Donor-Specific Antibody and Kidney Allograft Survival. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2021;16(2):275-83. doi: 10.2215/CJN.13640820. PubMed PMID: 33495290; PubMed Central PMCID: PMC7863647.
24. Yucesan E, Goncu B, Ozdemir B, Idiz O, Ersoy YE, Aysan E. Importance of HLA typing, PRA and DSA tests for successful parathyroid allotransplantation. *Immunobiology.* 2019;224(4):485-9. Epub 2019/06/18. doi: 10.1016/j.imbio.2019.05.007. PubMed PMID: 31204065.