

Kronik böbrek hastalığında böbrek naklinin rolü ve böbrek naklinde canlı verici adayının değerlendirilmesi

The role of kidney transplant in chronic renal disease and the evaluation of living prospective donors in kidney transplantation

Mustafa Yıldırım,¹ Emin Taşkıran,¹ Oytun Erbaş,² Harun Akar¹

¹Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

²Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Kronik böbrek hastalığı (KBH) temelde yatan böbrek hastalığının nedeninden bağımsız olarak üç aydan uzun süren objektif böbrek hasarı veya glomerüler filtrasyon hızının (GFH) azalması durumu olarak tanımlanmaktadır. Türk Nefroloji Derneği (TND) tarafından ülkemizde yapılan "Chronic Renal Disease In Turkey" (CREDIT) çalışmasına göre genel yetişkin nüfusta KBH yaygınlığı %15.7 olarak saptanmıştır. Glomerüler filtrasyon hızında azalma evre 3 ve 4'e ilerlerse KBH'nin laboratuvar ve klinik komplikasyonları daha sık tespit edilir. En sık gözlenen komplikasyonlar; anemi, malnutrisyon, kalsiyum ve fosfor metabolizması bozuklukları, sodyum, potasyum ve asit-baz dengesi bozukluklarıdır. Hasta evre 5 KBH'ye ilerler ise üremi nedeniyle oluşan ve yaşamı tehdit eden klinik bulgulardan korunmak için diyaliz veya nakil gibi renal replasman tedavisine başlanmalıdır. Türk Nefroloji Derneği verilerine göre 2014 yılında Türkiye'de 2924 böbrek nakli yapılmıştır. Böbrek nakli donör kaynağına göre sınıflandırıldığında 2298'i (%78.59) canlı vericiden, 626'sı (%21.41) kadavradan yapılmıştır. Toplam sayı istenilen sayının çok altındadır.

Anahtar sözcükler: Kronik böbrek hastalığı; böbrek nakli; canlı verici.

ABSTRACT

Chronic renal disease (CRD) is defined as objective renal damage for a period of more than three months or decrease in glomerular filtration rate (GFR) independent of the underlying cause of the renal disease. According to "Chronic Renal Disease In Turkey" (CREDIT) study conducted in Turkey by Turkish Society of Nephrology (TSN), CRD prevalence was determined as 15.7% among general adult population. If GFR reduction becomes prominent in stage 3 or 4 renal disease, laboratory and clinic complications of CRD are detected more often. The most frequently seen complications are anemia, malnutrition, calcium and phosphorus metabolism disorders, sodium, potassium and acid-base balance disorders. When the disease progressed to stage 5 CRD, renal replacement therapy like dialysis or transplantation should be initiated in order to avoid life-threatening clinical manifestations due to uremia. According to the Turkish Nephrology Association data, 2924 renal transplantations were performed in 2014 in Turkey. When transplanted kidney is classified according to donor source, 2298 of them (78.59%) were taken from a living donor and 626 (21.41%) of them were taken from cadaver. Total number of transplantations is far below than the desired number.

Keywords: Chronic renal disease; kidney transplant; living donor.

Kronik böbrek hastalığı (KBH) temelde yatan böbrek hastalığının nedeninden bağımsız olarak üç aydan uzun süren objektif böbrek hasarı veya glomerüler filtrasyon hızının (GFH) azalması durumu olarak tanımlanmaktadır. Ulusal Böbrek Vakfı - Böbrek Hastalığı Sonuçları Kalite İnisiyatifi (National Kidney Foundation - Kidney Disease Outcomes Quality Initiative; NKF-KDOQI) tarafından hazırlanan ve ilk defa 2002 yılında sunulan, daha sonra 2004 yılında revize edilen Kronik Böbrek Hastalığı Değerlendirme ve Sınıflama Kılavuzuna göre KBH;

1. Glomerüler filtrasyon hızında azalma olsun veya olmasın, böbrekte üç ay veya daha uzun süre devam eden yapısal veya fonksiyonel anormallikler olması,
2. Böbrek hasarı olsun ya da olmasın GFH'nin üç ay veya daha uzun süredir 60 mL/dk/1.73 m²'den daha düşük olması olarak tanımlanmıştır.^[1]

Glomerüler filtrasyon hızı, normalin yarısı kadar azaldığında, böbrek hasarını oluşturan olay ortadan kaldırılabilir, böbrek işlevi azalmaya

devam eder. Bu durum KBH'nin ilerlemesi olarak tanımlanır. Bu ilerleme ile böbrek yerine koyma tedavisi gerektiren, 'son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) evresi' meydana gelir.

Kronik böbrek hastalığında epidemiyoloji ve etyoloji

Kronik böbrek hastalığı tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunudur. Toplum temelli yapılan epidemiyolojik çalışmalarda; Ulusal Sağlık ve Beslenme inceleme Taraması (The National Health and Nutrition Examination Survey; NHANES) KBH prevalansını Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde, %11, Avustralya'da %10, Tayvan'da %12, Çin'de %13 saptanmıştır. Ülkemizde Türk Nefroloji Derneği (TND) tarafından yapılan; Türkiye'de Kronik Böbrek Hastalığı (Chronic Renal Disease in Turkey; CREDIT) çalışmasına göre genel yetişkin nüfusta KBH oranı %15.7 olarak saptanmıştır. Diğer bir deyişle yaklaşık altı yetişkin kişiden birinde KBH vardır.

Düşük GFH (<60 mL/dk) olan hasta oranı ise %5.1 olup, her 20 yetişkinin birinde kritik düzeyde KBH olduğu saptanmıştır. Böbrek hastalığı açısından risk oluşturan komorbid durumların sıklığı yüksek bulunmuştur:

- Hipertansiyon oranı %32.7
- Diyabetes mellitus (DM) oranı %12.7
- Obezite %20.1
- Abdominal obezite %32.3
- Metabolik sendrom %31.3
- Aktif sigara kullanımı %35.2

Yine bu çalışmada; Türkiye'de KBH oluşumunda; kadın cinsiyet, ilerleyen yaş, bazı coğrafik bölgelerde ikamet etme (Marmara, Güneydoğu Anadolu bölgeleri), kırsal yerleşim, hipertansiyon ve DM varlığı en önemli risk faktörleri olarak saptanmıştır.^[18] Türk Nefroloji Derneği Böbrek Kayıt Sistemi verilerine göre ülkemizde SDBY'nin prevalansı giderek artmaktadır. Türkiye'de 2004 yılında renal replasman tedavisi (RRT) gerektiren SDBY hasta sayısı milyon nüfus başına 446 olup hasta sayısı 2014 yılı itibarıyla iki kattan daha fazla artarak 918'e ulaşmıştır. 2014 yılındaki RRT gerektiren SDBY hasta insidansı milyon nüfus başına 147 olarak hesaplanmıştır. Yine 2014 yılı verilerine göre ülkemizde hemodiyaliz (HD) hastalarında DM prevalansı %33.6, insidansı %39.2 olarak hesaplanmıştır.^[2]

Kronik böbrek hastalığına yol açan nedenlerin dağılımı ülkeye, ırka, yaşa ve cinsiyete göre farklılıklar gösterir. Amerika Birleşik Devletleri Böbrek Veri Sistemine göre SDBY'ye yol açabilen 50 farklı neden bildirilmiştir. Bununla birlikte, dünyanın her yerinde diyabete bağlı SDBY sıklığı giderek artmaktadır. Geçmişte KBH'ye götüren en önemli neden glomerülofritler iken, günümüzde alta yatan en sık nedenler diyabet ve hipertansiyondur. Diyabetik nefropati tüm ırk ve etnik kökenlerde ilk sırada yer almaktadır.^[2] Türk Nefroloji Derneği Böbrek Kayıt Sistemi verileri Türkiye'de de benzer bir tabloyu göstermektedir. Ülkemizde SDBY nedenleri arasında diyabet ve hipertansiyon oranları zamanla giderek artmış, glomerülofritlerin oranı ise azalmıştır. 2012 yılı verilerine göre SDBY'li hastaların yüzde 64'ünde etyolojik neden diyabet veya hipertansiyondur.^[3]

Kronik böbrek hastalığının patofizyolojisi

Kronik böbrek hastalığının patogenezinde iki önemli mekanizma vardır:

1. Alta yatan nedene spesifik başlangıç mekanizma (glomerülofritlerde immün-kompleksler, diyabetik ve hipertansif nefropatide vasküler hasar, ateroskleroz, tubulus ve interstisyum hasarına neden olan ilaç ve toksik maddeler gibi)
2. İlerlemeye yol açan mekanizma ki çoğu zaman alta yatan etyolojik nedene bağlı olmaksızın uzun süreli renal kitle azalmasına sekonder gelişen ve kalan nefronlarda hiperfiltrasyon ve hipertrofiyi de kapsayan durumdur.

Sonuç olarak hiperfiltrasyon ve hipertrofi bir süre sonra artmış kan akımına neden olmakta ve bu da renin anjiotensin aldosteron sistemini (RAS) tetiklemektedir. Bu sistem aktivasyonu; nefrosklerozun gelişimine transforme edici büyüme faktörü beta (TGF- β) üretimini artırarak aracılık etmektedir. Aynı zamanda tübül hasarlanmanın yol açtığı; TGF- β , endotelin ve anjiyotensin II salınımının tetiklediği ateroskleroz ve buna bağlı ortaya çıkan nefron iskemisi de nefron kaybının hızlanmasına katkıda bulunur. Glomerüler hiperfiltrasyon sonucu gelişen glomerüler bariyer bütünlüğün bozukluğu ile proteinüri meydana gelir. Bol miktarda deneysel kanıt proteinürinin kendisinin ilerleyici nefron hasarına katkıda bulunduğu fikrini desteklemektedir.

Filtre proteinler proksimal tübüler hücreler tarafından geri emilir; ancak tübüler bazal membranın fokal açıklıkları ve tübüler içeriklerin renal interstisyuma sızması, interstisyumda protein aşırı yüklenmesine yol açar. Bu durumu makrofaj infiltrasyonu izler ve makrofajlardan endotelin-1, monosit kemoatraktan protein-1, osteopontin, monosit üretimi artırılır. Yine proteinüri ile gelişen kompleman bileşimleri birikimleri, proksimal tübüler hücrelerde kompleman sisteminin aktivasyonu ile hücre iskeletinde değişime, reaktif oksijen radikalleri üretimine, proinflatuar mediatörlerin sentezine neden olur. Sonuç olarak proteinüri interstisyel inflamasyondan ve ardından da fibrozisten sorumludur, böylece ilerleyici böbrek işlev kaybına katkıda bulunur. Bu süreç anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve anjiyotensin reseptör antagonistlerinin hem kan basıncı düşürücü etkileri hem de kan basıncından bağımsız intraglomerüler basıncı düşürücü etkileri aracılığıyla yavaşlatılabilmektedir.^[4]

Kronik böbrek hastalığı evreleri

Serum kreatinin değeri glomerüler filtrasyon hızının hesaplanmasında ve böylece kronik böbrek hastalığının evresinin belirlenmesinde kullanılabilir (Tablo 1). Glomerüler filtrasyon hızı ayrıca KBH'nin SDBY'ye ilerlemesinde takip amaçlı kullanılır. Kreatinin klirensi, Cockcroft-Gault algoritması ve MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) formülü tahmini GFH hesaplanmasında kullanılacak yöntemlerdir.

Kronik böbrek hastalığının evreleri, KDOQI tarafından hazırlanan ve yaygın olarak kabul edilen bir kılavuza göre tanımlanmıştır.

Böbrek hasarı gösterilmiş (inatçı proteinüri, anormal üriner sediment analizi, anormal kan ve idrar biyokimyası, anormal görüntüleme yöntemleri)

Evre 1 ve 2 KBH'de, genellikle altta yatan etyoloji ile ilişkili semptomlar dışında GFH azalması ile ortaya çıkan bir semptom gözlenmez. Glomerüler filtrasyon hızında azalma evre 3 ve 4'e ilerlerse KBH'nin laboratuvar ve klinik komplikasyonları daha belirgin olarak ortaya çıkacaktır. En sık gözlenen komplikasyonlar; anemi, malnutrisyon, kalsiyum ve fosfor metabolizması bozuklukları, sodyum, potasyum ve asit-baz dengesi bozuklukları olmaktadır. Hasta evre 5 KBH'ye ilerler ise böbrek fonksiyonlarının geriye dönüşümsüz kaybı sonucu yaşamı tehdit eden üremiye yol açan ve üremiden korunmak için diyaliz veya nakil gibi renal replasman tedavisi gerektiren klinik bir durum oluşur. Türk Nefroloji Derneği verilerine göre 2014 yılında Türkiye'de RRT gerektiren SDBY nokta prevalansı milyon nüfus başına 918 olarak saptanmıştır (bu sayıya çocuk hastalar dahildir). 2014 yılında Türkiye'de RRT insidansı milyon nüfus başına 147 olarak hesaplanmıştır (bu sayıya çocuk hastalar dahildir). 2014 yılı itibariyle ilk kez RRT'ye başlayan hastaların (çocuk hastalar dahil) uygulanan RRT tipine göre dağılımı; HD: 9737 (%85.06), periton diyalizi (PD): 969 (%8.47), nakil (Tx): 741 (%6.47) olarak saptanmıştır. Ülkemizde 2014 yılı sonu itibariyle kronik HD/PD programlarıyla veya fonksiyone greftle izlenmekte olan tüm hastaların (çocuk hastalar dahil) RRT tipine göre kişi sayısı ve yüzdelik dağılımı; HD: 55890 (%78.37), PD: 4306 (%6.04), Tx: 11122 (%15.59) şeklinde saptanmıştır.^[2]

Kronik böbrek hastalığının kardiyovasküler görünümü

Kronik böbrek hastalığı olan hastaların en sık ölüm nedeni kardiyovasküler hastalıklardır. Türk Nefroloji Derneği 2014 yılı verilerine göre 2014 yılı içerisinde ilk RRT olarak HD'ye başlayan

Kreatinin klirensi (24 saatlik idrara göre):

$$\text{Kreatinin klirensi (mL/dk)} = \frac{\text{İdrar kreatinini (mg/dL)} \times \text{idrar volümü (mL)}}{\text{Plazma kreatinin (mg/dL)} \times 1440 \text{ (dk)}}$$

Cockcroft-Gault formülü:

$$\text{Tahmini kreatinin klirensi (mL/dakika)} = \frac{(140 - \text{yaş}) \times \text{vücut ağırlığı (kg)}}{72 \times \text{plazma kreatinin (mg/dL)}} \text{ (kadınlarda } \times 0.85)$$

MDRD 1 formülü:

$$\text{GFR} = 170 \times [\text{Scr}]^{-0.999} \times [\text{yaş}]^{-0.176} \times (\text{kadın hasta ise } 0.762) \times (\text{siyah ırk ise } 1.180) \times [\text{BUN}]^{-0.170} \times [\text{SAAlbumin}]^{0.318}$$

MDRD 2 formülü:

$$\text{GFH} = 186 \times [\text{Scr}]^{-1.154} \times [\text{yaş}]^{-0.203} \times (\text{kadın hasta ise } 0.762) \times (\text{siyah ırk ise } 1.212)$$

insidan hastaların başlangıç sırasında eşlik eden/komorbid durumlar dağılımı yapıldığında; iskemik kalp hastalığı %14.87 konjestif kalp yetmezliği %10.12 en sık iki durum olarak saptanmıştır. Ayrıca 2014 yılı verilerine göre HD hastalarının en sık ölüm nedeni kardiyovasküler hastalık (KVH) (%51.2) olarak saptanmıştır.^[2] Son dönem böbrek yetmezliği olgularında KVH riskinin bu kadar yüksek olmasının nedeni olarak bu hasta grubunda ileri yaş, DM, hipertansiyon (HT) ve düşük yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) gibi geleneksel risk faktörlerinin sık görülüyor olması gösterilebilir ancak birçok çalışmada SDBY hastalarındaki KVH riskini ortaya koymak için geleneksel risk faktörlerinin yetersizliği gösterilmiştir. Bunun anlamı geleneksel risk faktörleri arasında yer almayan ve geleneksel olmayan risk faktörleri olarak tanımlanan hiperhomosisteinemi, anemi, elektrolit anormallikleri, bozulmuş kalsiyum-fosfor metabolizması, hipoalbuminemi, artmış oksidatif stres ve inflamasyon gibi faktörlerin SDBY hastalarında KVH gelişiminde önemli rol oynaması olarak değerlendirilmektedir.^[5] Kardiyovasküler hastalığın ortaya çıkış zamanı önceden var olan kardiyak anormalliklerin yanı sıra böbrek hastalığının derecesine, süresine ve tipine bağlıdır. Kalp hastalığına bağlı klinik sonlanımlar kardiyomyopati veya iskemik kalp hastalığı nedeniyle gelişir.

Sol ventrikül hipertrofisi (SVH) hastaların büyük kısmında mevcuttur. Risk faktörleri (sigara kullanımı, hipertansiyon, diyabet, anemi vb.) semptomatik kardiyomyopati gelişimini hızlandırır. Erken dönemde SVH yararlı bir mekanizma iken zaman içerisinde devamlı basınç ve hacim yüklenmesi adaptif olmaktan çıkar ve kronik enerji eksikliği ve miyosit ölümü ile sonuçlanır. Sürekli yüklenme, hipertrofinin yan etkileri, artmış sol ventrikül basıncı altında fibrozis gitikçe baskın hale gelir. Sonuç olarak kardiyomyopati ve kalp yetmezliği gelişir. Sol ventrikül hipertrofisi ve koroner arter hastalığı aritmi riskini artırır. Kalsiyum, potasyum, magnezyum ve hidrojen seviyeleri gibi kardiyak ileti sisteminde rol alan etkenler KBH hastalarında çoğunlukla normal düzeylerde olmadığından ve görece hızlı değişiklik gösterdiğinden aritmi ve ani ölüm riski normal nüfusa oranla artmıştır.

Büyük damarlarda izlenen yapısal değişikliklerde sadece ateroskleroza bağlı olmayıp arteriosklerozda bu değişikliklerde rol oynar. Aort ve mitral kapaklarda distrofik kalsifikasyona bağlı gelişen

kalp kapak hastalıkları da morbiditenin önemli nedenleri arasında yer alır.

BÖBREK NAKLİNDE CANLI VERİCİ ADAYININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Türk Nefroloji Derneği verilerine göre 2014 yılında ülkemizde 2924 böbrek nakli yapılmıştır. Böbrek nakli yapılan hastaların donör kaynağına göre sınıflandırmasında 2298'inin (%78.59) canlı vericiden, 626'sının (%21.41) ise kadavradan yapıldığı belirtilmiştir. Bu sayı ülke ihtiyacının altında saptanmıştır. 2014 yılı içerisinde canlı böbrek donörlerinden yapılan nakillerin 1101'i (%47.91) birinci derece akrabadan, 462'si (%20.1) eşten olmak üzere gerçekleşmiştir.^[2] Canlı donörün kadavradan nakile göre avantajları: (i) Preemptive nakil mümkün oluyor (ii) Kısa ve uzun dönem sağkalım daha iyi (iii) Uzun süre diyalizde beklemek engelleniyor.^[6,7] Dezavantajı ise donörün majör bir ameliyat geçirmesi, mortalite, morbititeye maruz kalabilmesi ve tek böbreğin doğurabileceği negatif klinik sonuçlardır. Donörlerde ameliyat sırası mortalite <%0.03 ve morbidite oranı %10'dan azdır.^[8]

Böbrek vericisinin değerlendirilmesi süreç hakkında eğitim ve genel tıbbi öykünün taranması ile başlar. Vericinin kan grubu tayini alıcı ile uyumu belirlemek için ilk basamak olmaktadır. İlk değerlendirmede bağış için kesin bir kontrendikasyon yoksa ve kan grubu uyumlu ise genellikle vericinin değerlendirmeden geçmesi istenecektir (Tablo 2).

Canlı böbrek vericilerinde GFH eşik değeri 80 mL/dk/1.73 m² olarak kabul edilir. Bununla birlikte kreatinin klirensi için 24 saat idrar toplanması GFH'yi değerlendirmede en popüler yöntem olarak görülmektedir. Cockcroft-Gault ve MDRD gibi kreatinini temel alan formüllerde giderek sık kullanılmaktadır. MDRD formülü

Tablo 1. Kronik böbrek hastalığı evreleri

Evre	GFH, mL/dk, 1.73 m ²
0	>90*
1	≥90**
2	60-89
3	30-59
4	15-29
5	<15

GFH: Glomerüler filtrasyon hızı; * Kronik böbrek hastalığı risk faktörleri varlığında; ** Kronik böbrek hastalığı kanıtı varlığında.

Tablo 2. Potansiyel canlı vericinin rutin taranması^[25]**İdrar analizi**

Protein, kan ve glukoz için dipstick
Mikroskopi, kültür ve antibiyogram
Protein atılım oranının ölçümü

Renal fonksiyonun değerlendirilmesi

Glomerüler filtrasyon hızı tahmini/ölçülmesi

Kan testleri

Hematolojik profil

Tam kan sayımı
Hemoglobinopati (endike ise)
Koagülasyon taraması
G6PD eksikliği (endike ise)

Biyokimyasal profil

Kreatinin, üre ve elektrolitler
Karaciğer testleri
Ürat

Açlık plazma glukozu

Kemik profili

Glukoz tolerans testi (eğer açlık plazma glukozu
>6-7 mmol/L ise)

Kan lipidleri

Tiroid fonksiyon testleri (endike ise)

Gebelik testi (endike ise)

Prostat spesifik antijen (PSA) (endike ise)

Viroloji ve enfeksiyon taraması

Hepatit B ve C

Toxoplasma

Sifilis

İnsan bağışıklık virüsü, human T lenfotropik virüsü-1,2

Malaria (endike ise)

Sitomegalovirüs

Trypanosoma cruzi (endike ise)

Epstein-Barr virüs

Schistosomiasis (endike ise)

Human herpes virüs-8 ve herpes simplex virüsü (endike ise)

Strongloides (endike ise)

Tifo (endike ise)

Bruselloz (endike ise)

Kardiyorespiratuar sistem

Akciğer grafisi

Elektrokardiyogram

Stres test

Ekokardiyografi (endike ise)

Renal anatominin değerlendirilmesi

Uygun renal görüntüleme yöntemleri ile normal boyutlu iki böbreğin olduğu doğrulanmalı, toplayıcı sistem anormallikleri, böbrek yolundaki taş ve kalsifikasyonlar tespit edilmelidir. Ayrıca renal kanlanma da ortaya konmalıdır.

GFH'yi olduğundan daha düşük, Cockroft-Gault denklemi daha yüksek hesaplamaktadır. MDRD formülü Cockroft-Gault formülüne göre daha doğrudur^[9] GFH eşik değeri 80 mL/dk/1.73 m² olarak kabul edilmesi genç adaylar için düşük, ileri yaş adaylar için yüksek bir değer olarak değerlendirilmeye başlanmıştır. Bu nedenle yaşa göre veya yaşam beklentisine göre GFH değerlendirmesinin daha doğru olacağı görüşü ön plana çıkmıştır.^[10]

Hipertansiyonun SDBY açısından bağımsız bir risk faktörü olması nedeniyle hipertansif adayların kabulü klavuzlara göre değişmekle birlikte genel

olarak iyi kontrollü hipertansif adaylara izin verilmektedir. Hipertansiyona bağlı uç organ hasarı (sol ventrikül hipertrofisi, hipertansif retinopati, hipertansif renal hasar vb.) gelişmiş adaylara izin verilmemektedir.

Proteinüri 300 mg/24 saat üzerinde ise nakil kontrendikedir. Fakat bazı yazarların görüşüne göre mikroalbüminüri saptanması böbrek hastalığı varlığını yansıttığı için nakil kontrendikedir.^[10]

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Roberts MA. Commentary on the KDIGO Clinical Practice Guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Nephrology (Carlton)* 2014;19:53-5.
2. Of R, Nephrology THE. National Nephrology, Dialysis and Transplantation Registry Report of Turkey 2014. 2014.
3. Registry of Nephrology. National Nephrology, Dialysis and Transplantation Registry Report of Turkey 2012. 2011. s. 7-12.
4. Ruggenti P, Schieppati A, Remuzzi G. Progression, remission, regression of chronic renal diseases. *Lancet* 2001;357:1601-8.
5. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culeton B, Hamm LL, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Hypertension* 2003;42:1050-65.
6. Cosio FG, Alamir A, Yim S, Pesavento TE, Falkenhain ME, Henry ML, et al. Patient survival after renal transplantation: I. The impact of dialysis pre-transplant. *Kidney Int* 1998;53:767-72.
7. Papalois VE, Moss A, Gillingham KJ, Sutherland DE, Matas AJ, Humar A. Pre-emptive transplants for patients with renal failure: an argument against waiting until dialysis. *Transplantation* 2000;70:625-31.
8. Segev DL, Muzaale AD, Caffo BS, Mehta SH, Singer AL, Taranto SE, et al. Perioperative mortality and long-term survival following live kidney donation. *JAMA* 2010;303:959-66.
9. Barry MB, Rector FC. The kidney. In: Brenner and Rector's The Kidney. 10th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 2008.
10. Johnson RJ, Richard J, Feehally J, Floege J, editors. 5th ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2015.