



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

BAĞCILAR SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

ACİL SERVİSE ENFEKSİYON NEDENİYLE BAŞVURAN HEMODİYALİZ VE RENAL TRANSPLANTASYON HASTALARININ YATIŞ ENDİKASYONLARI VE PROGNOZLARININ RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

Dr. Narin ÇAV

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL – 2022

T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

BAĞCILAR SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

ACİL SERVİSE ENFEKSİYON NEDENİYLE BAŞVURAN HEMODİYALİZ VE RENAL TRANSPLANTASYON HASTALARININ YATIŞ ENDİKASYONLARI VE PROGNOZLARININ RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

Dr. Narin ÇAV

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Numan GÖRGÜLÜ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL – 2022

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimiz boyunca, iyi bir hekim olma yolunda bilgisini, tecrübesini esirgemeyen, öğrencisinin eğitimini her zaman en ön planda tutan,, tezimin planlanması, yürütülmesi, yazımı aşamalarında özverili bir şekilde bana her daim yol gösterici olan, bu zorlu süreçte desteğini esirgemeyen tez danışmanım, klinik şefimiz, kıymetli ve saygıdeğer hocam Prof. Dr. Numan GÖRGÜLÜ'ye,

Asistanlık sürecinde, bilgi ve deneyimlerinden her fırsatta yararlandığım, destekleriyle bize daima öncülük eden, değerli hocalarım; Prof. Dr. Elif YORULMAZ, Prof. Dr. Ahmet Engin ATAY ve Uzm. Dr. Mürselin GÜNEY'e,

Zorlu çalışma temposu içinde geçen bu süreçte, birlikte çalıştığımız, SBÜ Bağcılar SUAM İç Hastalıkları Kliniği'nin başta başasistanımız Uzm. Dr. Aytekin GÜVEN ve Uzm. Dr. Zeyneb TUZCU, Uzm. Dr. Erdal GÜNDOĞAN, Uzm. Dr. Cem Cemal BALABAN olmak üzere tüm saygıdeğer uzmanları ve değerli asistan hekim arkadaşlarıma,

Canım ablalarım, abim, kardeşlerim ve hayatımızda hep varmış gibi hissettiğim abilerim Yalçın ASLAN, Ekrem ÇELİK, Yunus TOPBAŞ'a; öncelikle hayatımda var oldukları için, zorlu uzmanlık eğitimi sürecinde koşulsuz destekleri ve uçsuz bucaksız sevgi dolu kalpleri için teşekkür ederim.

Tez yazım sürecinde desteğiyle güven veren, varlığına her gün şükrettiğim, hayatın armağanı; meslektaşım, yol arkadaşım, eşim Furkan ÇAV'a,

Her koşulda, her kararımda; güvenle, sabırla ,dimdik yanımda olan sevgili annem Edibe IŞIK'a ve uzman olduğum günü görmesini en çok istediğim, gördüğünü bildiğim, kızı olmaktan gurur duyduğum, canım babam Fahrettin IŞIK'a özlemle, sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Narin ÇAV

İstanbul-2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR… i

İÇİNDEKİLER… ii

SİMGELER VE KISALTMALAR… iv

TABLOLAR LİSTESİ v

ŞEKİLLER LİSTESİ vi

ÖZET… vii

ABSTRACT… ix

1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
   2.1. KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ 3
      2.1.1. Evreleme 4
      2.1.2.Etiyoloji 4
      2.1.3. Epidemiyoloji 6
      2.1.4.Patofizyoloji ve Risk Etkenleri 6
      2.1.5.Klinik Bulgular ve Semptomlar 7
      2.1.6.Tanı 8
         2.1.6.1. Glomerüler filtrasyon hızı 9
         2.1.6.2. İdrar analizi 10
         2.1.6.3. Diğer tetkikler 11
         2.1.6.4. Görüntüleme yöntemleri 12
         2.1.6.5. Böbrek biyopsisi 13
   2.2. RENAL REPLASMAN TEDAVİSİ 13
      2.2.1.Hemodiyaliz Tedavisi 14

2.2.2.Periton Diyalizi 14
2.2.3.Böbrek Nakli 15
2.3. ENFEKSİYON 15
2.3.1.Solunum Sistemi Enfeksiyonları 15
2.3.2.Gastrointestinal Sistem Enfeksiyonları 16
2.3.3.Kemik, Eklem ve Yumuşak Doku Enfeksiyonları 17
2.3.4.Vasküler Erişim Yolu Enfeksiyonları 18
2.3.5.İdrar Yolu Enfeksiyonları 19
2.3.6.İnfektif Endokardit 20
2.4.KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ VE AKUT FAZ YANITI 20
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER 22
3.1.ETİK KURUL ONAYI VE İLKELER 22
3.2.ÇALIŞMA GRUPLARI VE ÖZELLİKLERİ 22
3.3.ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME VE HARİÇ TUTMA KRİTERLERİ 22
3.4.İSTATİSTİKSEL ANALİZ 23
4. BULGULAR 24
5. TARTIŞMA 38
6. SONUÇ 43
7. KAYNAKLAR 45

SİMGELER VE KISALTMALAR

AAH: Albümin Atılım Hızı

APD: Aletli Periton Diyalizi

AV: Arteriyovenöz

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CRP: C-Reaktif Protein

DM: Diabetes Mellitus

DN: Diyabetik Nefropati

GFH: Glomerüler Filtrasyon Hızı

GİS: Gastrointestinal Sistem

GN: Glomerülonefrit

HD: Hemodiyaliz

HT: Hipertansiyon

İE: İnfektif Endokardit

İKU: İyi Klinik Uygulamalar

İYE: İdrar Yolu Enfeksiyonu

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KBH: Kronik Böbrek Hastalığı

KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

PCT: Prokalsitonin

PD: Periton Diyalizi

RRT: Renal Replasman Tedavisi

RT: Renal Transplantasyon

SAPD: Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi

SDBH: Son Dönem Böbrek Hastalığı

SVO: Serebrovasküler Olay

WBC: White Blood Cell

TABLOLAR LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 1. Kronik böbrek hastalığında GFH Sınıflaması…..... 4
Tablo 2. Kronik böbrek hastalığında AAH sınıflaması..... 4
Tablo 3. Gruplara yaş ortalaması 25
Tablo 4. Gruplara göre cinsiyet dağılımı 26
Tablo 5. Araştırmada değerlendirilen HD hastalarının vasküler erişim tipi .. 26
Tablo 6. Araştırmada değerlendirilen HD hastalarının vasküler erişim yeri. 26
Tablo 7. Araştırmada değerlendirilen kan kültürü üreme durumu..... 27
Tablo 8. Araştırmada değerlendirilen idrar kültürü üreme durumu..... 27
Tablo 9. Araştırmada değerlendirilen HD hastalarında kateterin yeri 28
Tablo 10. Araştırmada değerlendirilen RT hastalarında donör durumu 28
Tablo 11. Hasta gruplarında tanı dağılımı..... 29
Tablo 12. Kontrol gruplarında tanı dağılımı 30
Tablo 13. Gruplara göre hastaneye yatış süresinin değerlendirilmesi..... 31
Tablo 14. Gruplara göre biyokimyasal parametrelerin dağılımı..... 32
Tablo 15. Grup 1 ve Grup 2 hastalarında kullanılan birinci seçenek tedavi 33
Tablo 16. Grup 1 ve Grup 2 hastalarında kullanılan ikinci seçenek tedavi. 33
Tablo 17. Grup 1 ve Grup 2 hastalarında kullanılan üçüncü ve dördüncü seçenek tedavi… 34
Tablo 18. Gruplara göre mortalite..... 35
Tablo 19. Gruplara göre hospitalizasyon süresi ile HD girme süresi ve KBY süresi arasında ilişkinin değerlendirilmesi..... 35

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1. Gruplara göre yaş ortalaması.....24
Şekil 2. Eşlik eden komorbid hastalıklar.....25
Şekil 3. Hasta grupları ve kateter kültürü üreme durumu arasındaki ilişki 28
Şekil 4. Hasta gruplarında tanı dağılımı 30
Şekil 5. Zamana Karşı Yaşam (hayatta kalma) olasılıklarının (%) grafiği (azalan eğri) (Gruplara göre)…..... 36

ÖZET

Giriş: Hemodiyaliz hastalarında üremik ortam vardır. Ayrıca böbrek nakilli hastalarda T lenfosit fonksiyonunun tedavide kullanılan immünosupresyon yapan ilaçlarla baskılanmasından dolayı lenfopeni bulunmaktadır. İmmünitenin hasarlı olduğu görülmektedir. Ayrıca bu hastaların klinik bulguları silik seyrettiğinden tanı konulması zorlaşmakta; bu da tedavide gecikmeye ve mortalitede artışa neden olmaktadır. Çalışmamızda hastanemiz acil servisine farklı enfeksiyon veya enfeksiyon dışı nedenlerle başvuran hemodiyaliz ve renal transplantasyon hastalarının enfeksiyon nedenleri, yatış endikasyonları ve uygulanan tedavilerin sağ kalım ile ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ocak 2017 ve Aralık 2020 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne başvuran 18 yaş üstü, en az 1 yıldır hemodiyaliz (HD) tedavisi gören hastalar ve renal transplantasyon (RT) sonrası 1 yılını doldurmuş posttransplant hastaların tedavi yanıtını değerlendirmeye yetecek kadar klinik veriye erişilebilir olan hastalar dahil edilmiştir. Bu kapsamda yapılan dosya incelemeleri sonucunda toplamda 153 hasta verisine erişilmiştir. Enfeksiyon nedeni ile başvuran 79 HD ve 21 RT hastası, enfeksiyon dışı nedenlerle acil servise başvuran 37 HD ve 16 RT hastası dahil edilmiştir.

Bulgular: HD ve enfeksiyon ile takip edilenlerde; ortalama yaş 62,9±13, %57'si erkek cinsiyet, etiyolojide %56,4 diyabetik nefropati (DN) ve eşlik eden en sık komorbid hastalığın %84,3 hipertansiyon (HT) olduğu görüldü. Juguler ven kateteri en sık kullanılan (%43,8) ve en sık enfekte olan kateter olarak saptandı. HD hastalarında; en sık enfeksiyon odağı kemik, eklem ve yumuşak doku enfeksiyonu %24,1; birinci seçenek olarak en sık kullanılan antibiyotik karbapenem grubu olarak tespit edildi. RT ve enfeksiyon ile takip edilenlerde; ortalama yaş 45,9±15, %61,9'u erkek cinsiyet, etiyolojide %42,9 glomerülonefrit (GN) ve eşlik eden en sık komorbidite %81 HT olarak bulundu. Donorün canlı vericiden veya kadavradan olmasının sağ kalıma etkisinin olmadığı görüldü. En sık enfeksiyonun %47,6 ile pulmoner sistem kaynaklı olduğu ve birinci seçenek antibiyoterapi olarak %33,3 karbapenem ve kinolonların eşit oranda başlandığı görüldü.

Sonuç: Enfeksiyon; HD ve RT hastalarında normal popülasyona göre silik klinik bulgularla başlayıp daha ağır seyretmektedir. Tedavide daha farklı ve güçlü antimikrobiyal seçeneklerin kullanılması gerekmektedir. İleri yaş, komorbidite varlığı, yüksek C reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin (PCT) düzeyleri ile düşük albümin ve hemoglobin düzeylerinin mortaliteyi arttırdığı bulundu. Bu dezavantajlardan dolayı tedaviye en etkin, en hızlı ve en doğru şekilde başlanmalı; HD ve RT hastaları yakın takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Renal transplantasyon, hemodiyaliz, enfeksiyon, acil servis

ABSTRACT

Introduction: There is a uremic state in hemodialysis patients. In addition, kidney transplant patients have lymphopenia due to the suppression of T lymphocyte function and immunosuppressive drugs used in the treatment. The immunity is damaged. The clinical findings of these patients are indistinct, it becomes difficult to diagnosed. That's why the treatment delay and increased mortality. In our study, we aimed to investigate the causes of infection, indications for hospitalization, the relationship between treatment and survival rates of hemodialysis and renal transplantation patients who admitted to the emergency department of our hospital for different infections or non-infectious reasons.

Materials and Methods: Patients admitted the Emergency Department of Health Sciences University Bağcılar Education and Research Hospital between January 2017 and December 2020 who are over the age of 18, have received hemodialysis (HD) treatment, and who have completed at least one year after renal transplantation (RT) were included in the study. Patients have sufficient accessible clinical data available to evaluate treatment response. As a result of the file investigations a total of 153 patients data were accessed. 79 HD and 21 RT patients with infections, 37 HD and 16 RT patients with non-infectious reasons admitted to the emergency department were included.

Results: In those followed up with HD and infection; mean age was 62.9 ±13, 57% was male, etiology was 56.4% diabetic nephropathy (DN) and the most common comorbid disease was hypertension (HT) 84.3%. The jugular vein catheter was determined to be the most commonly used (43.8%) and the most commonly infected catheter. In HD patients; the most common focus of infection was bone, joint and soft tissue infection 24.1%; carbapenem group was the most frequently used antibiotherapy as first choice. In those with RT and infection; mean age was 45.9±15, 61.9% male, etiology was 42.9% glomerulonephritis (GN) and the most common comorbidity 81% was HT. It was found out that a living or deceased donor had no effect on survival rate. The most common infection was the pulmonary infection 47.6%, carbapenem and quinolones were started as first-line antibiotherapy with an equal rate in 33.3%.

Conclusion: Infection has a more severe process and starts with insignificant clinical findings in HD and RT patients compared to the normal population. Different antimicrobial options with extended effectiveness should be consider in the treatment. It was found that advanced age, presence of comorbidity, high C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) levels, and low albumin and hemoglobin levels increased mortality. Because of these disadvantages, treatment should be started in the most effective, immediate and accurate way; HD and RT patients should be followed closely.

Keywords: Renal transplantation, hemodialysis, infection, emergency department

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) yaş grubu fark etmeksizin toplumun genelini etkileyen, tanı ve tedavi planlamalarının yapılması sonrasında uzun süreli takipleri gerektiren, mortalitesi ve morbiditesi birçok farklı değişkene bağlı önemli bir durumdur.

Son dönem böbrek hastalığı (SDBH) nedeniyle takibe alınan hastaların tedavi seçenekleri olanaklar doğrultusunda ve hastaya en uygun yaklaşım gözetilerek günümüz medikal bilgi birikimi ile öncelikle hemodiyaliz veya periton diyalizi (PD) ve renal transplantasyon olarak belirlenmiştir (1).

Hemodiyaliz, periton diyalizi tedavisi alan ve renal transplantasyon hastalarının en sık ölüm nedeni kardiyak sebepler olsa da ikinci sırada enfeksiyonlar yer almaktadır (2).

Dalrymple LS ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmaya göre SDBH tanılı hastaların enfeksiyon riski yüksektir ve bu risk böbrek fonksiyonları azaldıkça artar. Glomerüler filtrasyon hızının (GFH) 15-44 mL/dk olması enfeksiyon ilişkili hastane yatışlarının %64'ü ile ilişkiliyken GFH'nın 60mL/dk'nın üzerinde olması durumunda bu oran %16'ya düşmektedir. Bu durum lökosit fonksiyonları, kemotaksis, fagositoz ve T hücre aktivasyonun azalmasına bağlıdır (3).

Çalışmamızda Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne Ocak 2017- Aralık 2020 yılları arasında farklı nedenlerle başvuran ve İç Hastalıkları Servisi'ne yatırılarak tedavi edilen 18 yaş üstü en az bir yıldır hemodiyaliz tedavisi gören hastalar ve nakil sonrası en az birinci yılını doldurmuş renal transplantasyon hastaları retrospektif olarak incelendi.

Hastaların yaş, cinsiyet; koroner arter hastalığı, hipertansiyon, diyabet, konjestif kalp yetmezliği ve eşlik eden diğer kronik hastalıklar; KBY etiyolojisi ve süresi, hemodiyaliz süresi, kateter veya fistül varlığı; enfeksiyon nedeniyle tetkik edilip değerlendirilen kültürler, tam kan sayımı ve biyokimyasal değerler; antibiyotikler, yatış süreleri, yoğun bakım gereksinimi ve süresi, sağ kalım ve ölüm gibi değişkenleri karşılaştırıldı.

İmmünosüpresif tedavi alan RT hastalarının ve HD tedavisi ile takip edilen SDBH tanılı hastaların yüksek enfeksiyon riski ve klinik bulgularının silik seyretmesi tanı sürecini zorlaştırmakta; klasik antibiyoterapilere ek olarak farklı kombinasyonlarla daha güçlü uygulamaları zorunlu kılmakta ve hastane yatış sürelerinin beklenenden daha uzun olmasına neden olmaktadır.

Çalışmamızın sonuçları; acil servise enfeksiyon veya farklı nedenlerle başvuran RT ve HD hastalarının tanı sürecinin kolaylaşmasına ve gecikmenin en aza indirilmesine, uzun hastane yatışlarının kısaltılmasına, etkin antibiyoterapi yöntemlerinin tespitine, yoğun bakım gereksiniminin azaltılmasına, sağ kalımın artmasına, mortalite ve morbidite oranlarının düşürülmesine yardımcı olacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ

Böbreklerin yapısal ve işlevsel olarak 3 ay ve daha fazla sürede anormallik göstermesi kronik böbrek hastalığı (KBH) olarak tanımlanır (4). 3 aylık süre akut ve kronik hastalık farkı için gereklidir. İşlevsel böbrek hasarının en iyi belirteci GFH'dir.

Glomerüler filtrasyon hızının 60 mL/dk/1,73 m²'nin altında olmasıyla birlikte böbrek hasarını gösteren albüminüri (idrar albümin atılım hızının 30 mg/günün üzerinde olması), idrar sedimentindeki anormallikler, renal tübüler hasarlara bağlı elektrolit bozuklukları ve diğer anormallikler, histolojik patolojiler, çeşitli görüntüleme yöntemleriyle tespit edilen renal yapısal bozukluklar ve böbrek transplantasyonu öyküsü belirteçlerinden bir ya da birkaçının varlığı KBH tanı kriterlerinin temelini oluşturmaktadır (5).

Genç erişkinlerde GFH'nin normal değeri 125 mL/dk/1,73 m²'dir. GFH'nin 15 mL/dk/1,73m²'nin altında olması 'son dönem böbrek yetmezliği' olarak tanımlanır.

İdrar sedimentindeki anormalliklerin başlıcaları glomerüler bazal membran bozukluklarındaki mikroskopik hematüri ile birliktelik gösteren anizositik eritrositler, proliferatif glomerülonefritlerdeki eritrosit silendirleri, piyelonefritlerdeki lökosit silendirleri, proteinüri ile birliktelik gösteren hastalıklardaki yağ silendirleri ve parankimal hastalıklardaki granüler silendirler ile renal tübüler epitel hücreleridir.

Renal tübüler hasar ise renal tübüler asidoz, nefrojenik diabetes insipidus, renal potasyum ve magnezyum atılımı, Fanconi sendromu, albümin dışı proteinüriler ve sistinüri ile ilişkilidir.

Histolojik patolojiler glomerüler, tübülointerstisyel, vasküler, konjenital ve kistik olmak üzere beş başlık altında toplanır.

Polikistik ve displastik böbrekler, obstrüksiyonlara bağlı hidronefroz; vezikoüreteral reflü, piyelonefrit ve infarktlara bağlı kortikal hasarlar, malign infiltrasyonlara bağlı renal kitleler, renal arter stenozu, küçük ve hiperekoik böbrekler çeşitli görüntüleme yöntemleriyle (ultrason, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans ve anjiyografi) belirlenen yapısal bozukluklardandır (6).

2.1.1. Evreleme

Kronik böbrek yetmezliğinin kabul görmüş ve en sık başvurulan evrelemeleri öncelikle GFH'nin derecesine göre ve albümin atılım hızının (AAH) miktarına göre belirlenmiştir.

2012 yılında yayınlanan Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) verilerine göre GFH'nin derecesine ve AAH'nin miktarına göre belirlenen KBH evreleme düzeyleri sırasıyla Tablo 1 ve Tablo 2'de gösterilmiştir (1).

Tablo 1: Kronik böbrek hastalığında GFH sınıflaması

GFH Sınıflaması	GFH (mL/dk/1,73 m²)	Yorum
G1	≥ 90	Normal veya yüksek
G2	60–89	Hafif azalmış
G3a	45–59	Hafif–orta derece azalmış
G3b	30–44	Orta derece–ciddi azalmış
G4	15–29	Ciddi azalmış
G5	< 15	Böbrek yetmezliği

Tablo 2: Kronik böbrek hastalığında AAH sınıflaması

Sınıflama	AAH (mg/gün)	Albümin/ Kreatinin (mg/mmol)	Albümin/ Kreatinin (mg/g)	Yorum
A1	< 30	< 3	< 30	Normal – hafif artmış
A2	30–300	3–30	30–300	Orta derece artmış
A3	> 300	> 30	> 300	Ciddi artmış

2.1.2. Etiyoloji

Kronik böbrek hastalığının bir başka sınıflaması da böbrek hastalığına sebep olan etiyolojik nedenlerden oluşmaktadır. Fakat bu sınıflama demografik yapılara, coğrafyaya, genetik ve epigenetik değişkenlere göre farklılık gösterir. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde KBH'nin en sık nedenleri diabetes mellitus (DM) ve hipertansiyondur (7).

Sahraaltı Afrika ve Asya'da ise en sık KBH nedenleri glomerülonefritler ve tanımlanamayan sebeplerdir (8).

Gelişmekte olan ülkelerde kronik GN ve interstisyel nefritin en sık sebebi bakteriyel, viral ve parazitik enfeksiyonlardır. Bölgesine göre değişkenlik göstermekle

birlikte en sık tespit edilenler tüberküloz, streptokokal enfeksiyonlar, hepatit C, insan immün yetmezlik virüsü ve şistozomiyazistir (9).

KBH'nin düşük gelirli ülkelerdeki ana nedeninin enfeksiyonlar olması kötü sağaltım şartlarına, güvenli su kaynaklarının yetersizliğine ve hastalık bulaştıran vektörlerin yoğun varlığına bağlanmaktadır (10).

Gelişmekte olan ülkelerdeki başlıca sebepleri arasında çevre kirliliği, pestisitlerin denetimsiz kullanımı, kanıta dayalı tıbba uygun olmayarak tüketilen bitkisel kaynaklı ürünler, gıda katkı maddelerinin kontrolsüz kullanımı ve analjeziklerin kötüye kullanımı yer almaktadır (11).

Çalışmaların yeni ve yoğun bir şekilde devam ettiği genetik ve epigenetik sebepler henüz tam olarak aydınlatılamasa da diyabetik olmayan KBH ile ilişkili bazı genler Afrika kökenli bireylerde tespit edilmiştir (12).

Böbreklerin anatomik yapılarına bağlı olarak KBH varlığındaki patolojik bulgulara göre de bir sınıflamadan bahsedilebilir. Bu sınıflamaya göre glomerüler, tübülointerstisyel, vasküler, konjenital ve kistik olarak ayrım yapılmaktadır.

Glomerüler olarak sistemik tutulum ile birliktelik gösteren sebepler DM, enfeksiyonlar, otoimmünite, ilaçlar, malignitelere sekonder ortaya çıkan amiloidoz iken; birincil olarak esas böbrek tutulumlu nedenler ise difüz, kresentik proliferatif GN, fokal ve segmental GN, membranöz nefropatiler, minimal değişiklik hastalığı ve sklerozdur.

Tübülointerstisyel odaklı sistemik tutulumlara örnekler enfeksiyonlar, otoimmünite, ilaçlar, sarkoidoz, ürik asit birikimi, kurşun gibi çevresel toksinler, miyelom gibi maligniteler iken; birincil böbrek tutulumlu örnekler ise üriner sistem enfeksiyonları, ürolitiyazis ve obstrüksiyondur.

Vasküler olarak sistemik tutulum gösterenler ateroskleroz, HT, hiperkolesterolemi, iskemi, vaskülitler, trombotik mikroanjiyopati ve sklerozken; antinükleer sitoplazmik antikor ilişkili böbrek tutulumlu vaskülitler ve fibromüsküler displaziler böbrekleri primer olarak etkileyen vasküler nedenler arasındadır.

Kistik ve konjenital sebepler arasında sistemik tutulumla etki gösterenler polikistik böbrek hastalığı, Alport ve Fabry hastalıkları iken; renal displaziler, podositopatiler ve medüller kistik böbrek hastalıkları böbrekleri birincil olarak etkileyen kistik ve konjenital nedenlerdendir (1)

2.1.3. Epidemiyoloji

Dünya genelinde SDBH insidansı ve prevalansı değişkenlik göstermektedir. Gelişmiş ülkelerdeki SDBH prevalansı yaklaşık %11 olarak bildirilmiştir. SDBH'nin ilerlemesi, insidansı ve prevalansı ülkelerin kendi içindeki sağlık sisteminin şartları, sosyoekonomik derece, etnik kökenlerin çeşitliliği ve toplum içindeki gelir düzeyi farklılıkları gibi birçok etkene bağlı değişkenlik gösterir. Düşük gelir seviyesindeki insanların yüksek gelirdekilere göre ilerleyici KBH riski %60 daha fazladır. Birleşik Krallık'taki siyahilerin ve Asya kökenlilerin, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Hispaniklerin; Avustralya, Yeni Zelanda, Kanada' daki yerli halkın KBH oluşum ve kötü prognoz göstergesi hızlı ilerlemesinin riski daha yüksektir (13).

Ülkemizde ise 2020 yılında renal replasman tedavisi (RRT) gerektiren SDBH' nin prevalansı 996.8 (milyon nüfus başına) olarak belirlenmiştir. RRT insidansı ise 138.7 (milyon nüfus başına) olarak tespit edilmiştir.

Prevalans geçmiş senelerde sebat eden görece doğrusal bir artış karakteri göstermiş olsa da 2020 senesinde belirgin bir düşüşle dikkati çekmiştir (14).

2.1.4. Patofizyoloji ve Risk Etkenleri

Son dönem böbrek hastalığı ve KBH'nin en sık karşılaşılan patofizyolojik bulgusu renal fibrozistir. Renal fibrozisin temelinde kronik ve aralıksız hasarın sebep olduğu yetersiz iyileşmeye bağlı olarak oluşan glomerüloskleroz, tübüler atrofi ve interstisyel fibrozis yer alır.

Glomerüloskleroza yol açan ana etmenler endotelyal hasar ve işlevsizlik, mezengial ve düz kasların artışı ve glomerüler bazal membranda yer alan podositlerin parçalanmasıdır. HT, dislipidemi ve tütün tüketimi ilerleyici glomerüloskleroza yol açan tetikleyici unsurlardandır.

Azalmış GFH ile birlikte proteinürinin eşlik ettiği geri dönüşümsüz böbrek işlev kaybının sonucu olarak tübüler atrofi, interstisyel fibrozis ve nedbeleşme görülür. Serbest oksijen radikalleri, kemokinler, sitokin ve komplemanlar yangısal süreci başlatarak miyofibroblastları uyarır. Hasarlı tübüler epitel yenilenme potansiyelini yitirdiği için apoptozise girer. Böylece tübüler atrofi ile birlikte işlevsiz glomerüller oluşur (15).

Kronik böbrek hastalığı gelişiminde en güçlü risk unsuru yaştır. Nefron kaybının tedrici olarak devamı normal yaşlanma sürecinin bir parçası olsa da yaşla birlikte yaşama biçimlerinin de sebep olduğu diğer kronik durumlar (HT, DM gibi) böbreklerin işlev kaybını hızlandırır (16).

Cinsiyet de KBH risk unsurlarındandır. Kadınlar evre 3 KBH için daha yüksek riskli bulunsa da ileri evre KBH için erkeklerin riski daha yüksektir. Bütün GFH ve albüminüri sınıflamalarına göre erkeklerin SDBH, kardiyovasküler mortalite ve ölüm riskleri daha yüksektir (17).

Kronik böbrek hastalığının ciddiyeti ve RRT gereksinimi özellikle kardiyovasküler olayları arttırarak morbidite ve mortaliteye sebep olmasının yanı sıra; serebrovasküler olaylar, HT, DM gibi kronik hastalıkların ve obezite gibi çeşitli metabolik sendromların da ciddiyetini ve birlikte görülme sıklığını arttırır (18).

2.1.5. Klinik Bulgular ve Semptomlar

İlerleyici KBH hastaları erken evrelerde nadiren klinik bulgu ve semptom gösterir. KBH' nin tespit edilebilen ilk klinik bulguları ve semptomları evre 3'te ve sıklıkla evre 4'te ortaya çıkar (19).

Erken evre KBH semptom ve bulguları halsizlik, solukluk, iştahsızlık, bulantı, kusma, yüksek kan basıncı ölçümleri, bel ağrısı, ödem, noktüri, poliüri, idrarda kan veya çay rengi koyu idrar, köpüklü yağlı idrar gibi belirsiz ve özellikli olmayan karakterdedir (19).

Klinisyeni bir hastanın KBH olduğuna dair uyaracak ana başlangıç klinik bulgular idrar anormallikleri (hematüri, tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonları gibi), ödem ve kan basıncı ölçümleriyle tespit edilmiş hipertansiyondur. Hastanın böbrek işlevini gösteren GFH düştükçe klinik bulgular artar ancak hastanın semptomları KBH evresi ilerlemedikçe sessiz kalmaya devam eder. Bazı hastalar sadece günlük aktivitelerine güç yetiremediğinden, iştahsızlıktan ve sadece halsizlikten yakınırlar (20).

Böbrek işlevlerinin azalması ve fizyolojik birçok mekanizmanın bozulmasıyla birlikte tek tek organların ve belirli sistemlerin farklı derecelerde etkilenmesi söz konusudur.

Anemi ve yaygın inflamasyon halsizlik ve bitkinlik ile kendini gösterir. Derideki kaşıntılı, döküntülü kızarıklıklar kalsiyum fosfat metabolizmasının bozukluklarına veya hiperparatirodizme işaret eder. Kardiyovasküler sistem içerisinde hipertansiyon, hiperhomosisteinemi, anemi ve vasküler kalsifikasyonlar; ateroskleroz, inme, miyokard enfarktüsü ve kalp yetmezliği ile sonuçlanır. Göğüs ağrısı ve karın ağrısı şikayetlerinin altında plevral ve perikardiyal sıvı birikimine ve batın içi serbest sıvı artışına bağlı serozitler sebep olabilir. Gastrointestinal sistem (GİS) semptomları özellikli değildir ve çeşitlilik gösterir. Bunlar iştahsızlık, anoreksiya, bulantı, kusma, ishal, alt ve üst GİS kanamaları gibi semptomlardır.

Hastanın immün sisteminin işlevinin bozulmasıyla birlikte lökosit disfonksiyonu ve hücresel immün sisteminin çökmesi hastayı çeşitli bakteriyel, viral, fungal ve paraziter enfeksiyonlara karşı savunmasız kılar.

Hipotalamo-hipofizer gonodal akstaki aksaklık, hiperprolaktinemi, amenore, metroraji, menoraji, erektil disfonksiyon, azalmış libido, oligospermi gibi endokrin bozukluklara neden olur. Nöromüsküler aşırı uyarılma hali, komaya ilerleyecek kadar çeşitli derecelerde bilişsel işlevsizlik, motor ve duyu kayıplarının da olduğu çeşitli periferal nöropatiler nörolojik semptomlardandır (20).

2.1.6. Tanı

Böbrek işlevlerinin değerlendirilmesi amacıyla sadece KBH için değil akut böbrek yetmezliği, böbreklerin primer hastalıkları, akut veya kronik bütün hastalıklara ikincil olarak böbreklerin etkilendiği durumlar da dahil olmak üzere tanı, ayırıcı tanı ve tedaviye yanıt için birçok farklı laboratuvar bulgusuna, görüntülemeye, hatta renal biyopsi örneklemesine gereksinim duyulur. KBH tanı ve tedavisinde aynı zamanda evrelemede de temel belirteç olarak kullanıldığından tanısal testlerin başında GFH ve idrarda albümin atılım miktarı en önemli iki kriterdir. Böbreklerin değerlendirilmesinin ilk basamağı GFH'dir. GFH sadece tanısal süreçte ve KBH evrelemesinde değil, birçok ilacın atılımında ve nefrotoksik bazı ilaçların kullanımında da yol göstericidir. Bütüncül olarak tanısal değerlendirmeye devam edilirken idrar analizi, biyokimyasal belirteçler, immünolojik testler, radyolojik görüntülemelere ve son olarak böbrek biyopsisine başvurulur. Testler rutin kalıplar halinde değil, hastanın genel durumuna, anamnezine; şikayetine, hikayesine, özgeçmiş

ve soygeçmişine, kullandığı ilaçlara, geçirilmiş ameliyatlara, sigara ve alkol tüketimine göre her bir hastaya özgü bireyselleştirilerek kullanılır (21).

2.1.6.1. Glomerüler filtrasyon hızı: Böbreklerdeki tüm glomerüllerin birim zamanda oluşturduğu ultrafiltratın hızını ifade eden GFH; böbrek işlevini en iyi gösteren ölçümlerdendir (22). GFH; hastaların başlıca yaşına, cinsiyetine, ırkına, beslenme düzenine, günlük aktivitesine, metabolik durumlarına ve daha az olmakla birlikte birçok etkene göre farklılık gösterir (23). Böbrek boyutları vücut büyüklüğüne göre orantılı olarak farklılık gösterir. GFH hesaplamalarının standardize edilebilmesi için farklı böbrek boyutlarının GFH'ye etkisini optimize etmeye yarayan vücut ağırlığı ve boy uzunluklarının kullanılarak hesaplandığı vücut yüzey alanı (1,73 m^2) hem kadın, hem de erkekler için ortalama olarak belirlenmiştir. GFH'nin normal ortalama değerleri kadınlar için 120 mL/dk/1,73 m^2 ve erkekler için 130 mL/dk/1,73 m^2'dir. İnsan GFH'si doğrudan ölçülebilen bir belirteç değildir; bir hesaplamadır. GFH hesaplanırken endojen ya da ekzojen filtrasyon belirteçlerinin klirensi [measured GFH (mGFH)] ve serum seviyeleri [estimated GFH (eGFH)] kullanılır (24). GFH hesaplamalarında uzunca yıllardır birçok merkezde yaygın kullanımı olan biyobelirteç kreatinindir. Ancak kreatinin, tübüler sekresyonu da olabilen bir belirteçtir; ayrıca serum seviyeleri GFH ile ilişkili olmayan birçok sebepten etkilendiği için en ideal endojen filtrasyon belirteci değildir (25). Bu sebeple GFH hesaplamalarını optimize ederek en ideal sonuca ulaşmak için çeşitli biyobelirteçler ve farklı hesaplamalar kullanılır. Bu biyobelirteçlerden bazıları sistatin C, ß-trace protein ve ß2 mikroglobulindir (26). GFH'nin hesaplanmasında altın standart inülindir. İnüline alternatif olarak iotalamat, ioheksol, teknesyum 99m işaretli dietilentriamin pentaasetik asit ve krom 51 işaretli etilendiamin tetraasetik asit gibi eksojen filtrasyon biyobelirteçleri de kullanılmaktadır (27). Endojen filtrasyon belirteçleri ise vücutta görece sabit oranda üretilir ve büyük oranda da glomerüllerden süzülerek atılır. Bu sebeple endojen filtrasyon belirteçlerinin serum seviyeleri ve GFH ölçümleri arasında ciddi bir orantı söz konusudur (28). Endojen filtrasyon belirteçlerinin en sık kullanılanları kreatinin, üre ve sistatin C'dir. Güncel olarak en verimli GFH hesaplaması hem kreatinin hem de sistatin C'nin birbirine kıyasını da temel alarak The Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration tarafından ortaya çıkarılmış ve

bu hesaplama kabul görmüştür. Ancak en optimal hesaplamanın bulunması için hem çeşitli biyobelirteçler hem de farklı hesaplamalar üzerinde çalışılmaktadır (29).

2.1.6.2. İdrar analizi: Sabah erken saatlerde alınan idrar örneği özellikle albüminüri tespiti için önerilmektedir. Spot idrar örneklemesinin yanı sıra 24 saatlik idrar biriktirilmesiyle çeşitli testler yapılabilmektedir (1). İdrar mikroskobisi içinse en yararlı örnek sabah erken ilk idrarın orta akımıdır; bunun sebebi gece boyunca biriken idrarın içerisindeki çeşitli partiküllerin yoğunlaşması ve mikroskobik incelemeyi kolaylaştırmasıdır. Dezavantajı ise gece boyunca bekleyen idrarın içinde birçok hücrenin lizise uğramasından ötürü yanıltıcı idrar silendirleriyle karşılaşılmasıdır (30).

İdrar örneklemelerinde bakılan temel değerler fiziksel ve kimyasal olmak üzere ikiye ayrılır. İdrarın rengi, yoğunluğu, berraklığı ya da bulanıklığı ve kokusu fiziksel özellikleri; pH, hemoglobin, glukoz, protein (özellikle albümin), bilirubin, ürobilinojen, lökosit esteraz, nitrit ve keton kimyasal özellikleri hakkında bilgi verir (31). İdrarın rengi sadece hastalıkların göstergesi olmayıp aynı zamanda ilaç kullanımına ve beslenmeye bağlı da değişkenlik gösterir. İdrarın rengi soluk renksizse polidipsiye bağlı ya da bağımsız poliüri, *diabetes mellitus*, *diabetes insipidus*; koyu sarı–kahverengi ise hiperbilirubinemi, klorokin, nitrofurantoin; turuncuysa rifampisin ve sinameki bitkisi; kırmızı–kahverengiyse hematüri, myoglobinüri, fenitoin, kırmızı pancar, böğürtlen, ışgın, kronik kurşun ve civa zehirlenmesi; pembeyse propofol; maviyse metilen mavi, psödomonas enfeksiyonu; yeşilse propofol, amitriptilin, indometazin; beyaz süt rengiyse şilüri; morsa bakteriyel (psödomonas, enterokok gibi) ürünlerin sülfatıyla etkileşime geçen idrar torbası; siyahsa okronoz, porfiri, melanamatoz, bakır zehirlenmesi, primakin, metronidazol, alkaptonüri ve tirozinoz kaynaklıdır (32).

İdrarda; ağır amonyak yoğunluğu ve rahatsız edici koku hakim ise bakteriyel enfeksiyon; akçaağaç şurubu kokusu hakimse özellikli hastalık; aseton kokusu olması durumunda diyabetik ketoasidoz; terli ayak kokusu varsa izovalerik asidemi; balık kokusu hakimse hipermetioninemi ve tirozinemi; küf kokusu hakimse fenilketonüri düşünülmelidir.

İdrarın görünümü bulanık ise; lökosit, eritrosit, epitel hücreleri, kristaller ve bakteri yoğunluğundan bahsedilebilir. Yoğun süt kıvamındaysa (şiluri) veya idrarda

hava kabarcıkları olması durumunda (pnömotüri), kolovezikal fistül ve amfizematöz pyelonefritten şüphelenilmelidir. İdrarın köpüklü olması nefrotik düzeyde proteinürinin göstergesidir (33). İdrar mikroskopisinde hücresel elementler olarak; eritrositler, polimorf nüveli lökositler, böbrek tübüler epitel hücreleri, üretra vajina veya derinin skuamöz hücreleri görülebilmektedir. Proteinüri KBH'nin en önemli göstergelerinden ve evrelemede yer alan belirteçlerdendir.

İdrardan protein atılımı günlük 150 mg'ın altında olmalıdır. Geçici proteinüri, ateş, ağır egzersiz ve uzun süreli ayakta kalmaya bağlı idrarda saptanabilir.Ancak dirençli proteinüri görülmesi GN ve tübülointerstisyel nefrite işaret eder. İdrarda protein atılımının 3,5 gr/gün üstünde olması nefrotik düzeyde proteinüri olarak adlandırılmaktadır. Mikroalbüminüri terimi; idrarda günlük albümin atılımının 30 mg–300 mg arasında olması olarak tanımlanır. Makroalbüminüri ise idrarda albümin atılımının 300 mg üzerinde olması olarak tanımlanmaktadır. Bu iki tanım son sınıflanmada sırasıyla yeni adları ile orta derece artmış albüminüri ve ciddi artmış albüminüri olarak kullanılmaktadır (1).

2.1.6.3. Diğer tetkikler: Tam kan sayımı, sedimantasyon, kan gazı; böbrek fonksiyon bozukluğunun öncelikli göstergesi olan üre, kreatinin ve bikarbonat da değerlendirilir. Böbrek işlevinin kaybına bağlı olarak elektrolit imbalansını görmek amacıyla; sodyum, potasyum, klor, magnezyum, kalsiyum ile birlikte parathormon ve D vitamini değerlendirmesi yapılır. Eşlik eden DM tanısı olması durumunda kan glukozu ve HbA1c; karaciğer hastalıkları açısından da karaciğer fonksiyon testlerine bakılması gerekmektedir. İmmün sistem kaynaklı böbrek hastalıkları açısından da bir takım immünolojik laboratuvar testlerine de ihtiyaç duyulmaktadır. Bunların başlıcaları kompleman 3, kompleman 4 ve anti-double stranded deoksiribonükleik asit, nükleozom, anti-histon, anti-smith, anti-Sjögren sendromu b, anti-Sjögren sendromu a, antifosfolipid antikoru, lupus antikoagülanı, antikardiyolipin, anti-topoizomeraz 1, anti-nötrofil sitoplazmik antikorları, anti-glomerüler bazal membran antikoru, kriyoglobulin vb. otoantikorlardır.

Kronik böbrek hastalığı etiyolojisinde enfeksiyonlardan şüpheleniliyorsa ya da fizik muayenede aktif enfeksiyon bulguları varsa anti-streptolizin O, anti-hyaluronidaz ve anti-deoksiribonükleaz antikorları ayrıca antibiyogramları ile birlikte üriner sistem

enfeksiyonu ve sepsis göstergesi açısından idrar ve kan kültürü istenmelidir. Hepatit B ve C, insan bağışıklık yetmezliği virüsü açısından da değerlendirilmelidir (34).

2.1.6.4. Görüntüleme yöntemleri: Hastanın şikayetine ve klinik bulgularına bağlı olarak istenilecek görüntüleme yöntemleri farklılık göstermektedir. Ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), intravenöz ürografi, antegrad ve retrograd piyelografi istenebilecek görüntüleme yöntemlerindendir. İlk olarak tercih edilen temel görüntüleme olan ayakta direk batın grafisinde opak üriner taşlar, nefrokalsinozis ve böbrek çıkım darlıkları görülebilmektedir. Sonraki basamakta tercih üriner ultrasonografik görüntüleme non-invaziv, ucuz ve güvenilir olmasından dolayı tercih edilir (35). Obstrüksiyonun dışlanmasında öncüdür ve her türlü girişimsel işlem için rehber niteliğindedir. İntravenöz ürografi ucuz maliyetlidir ve üst üriner sistem anatomisini göstermekte öncelikli yöntem olarak tercih edilir. Ancak kontrast maruziyeti ve GFH'nin 20 mL/dk/1,73 m²'nin altında olması görüntüleme kalitesini düşürür. İnce kesitli, üç boyutlu BT yüksek çözünürlük ile en iyi anatomik görüntülemeyi verir ve yaygın kullanım ağı içerisindedir. Kontrastsız BT üriner sistemin değerlendirilmesinde ve böbrek dışı patolojilerin tespit edilmesinde önceliklidir. Böbrek arterlerinin görüntülenmesinde ilk tercih renal arter doppler ultrasonografi; sonraki seçenek BT anjiyografidir (36). MRG ile anatomik yapının ayrıntılı incelenmesi; bütün renal ve üriner sistemin görüntülenmesine imkan sağlar. Renal hücreli karsinomun evrelendirilmesinde kullanılmaktadır (37). Kompleks renal kistlerin belirlenmesinde de tercih edilmektedir. Ancak çekim sırasında hastaların nefeslerini bir süre tutmaları gerekmektedir; ayrıca süre ve maliyet açısından da dezavantajlıdır (38). Renal BT anjiyografi; hem girişimsel radyolojide tedavi amaçlı kullanılır hem de renal arter stenozu ve renal kanamalar için altın standart tanı yöntemi olarak kullanılmaktadır (39). İnvaziv bir yöntem olduğu için plak rüptürlerine, diseksiyonlara ve kanamalara neden olabilmektedir. Kontrast maruziyeti de göz önünde bulundurulması gereken bir etkendir. Kontrastlı çekimlerde özellikle GFH' nin 60 mL/dk/1,73 m²'nin altında olması ciddi kontrast nefrotoksisite riski barındırmaktadır (40).

2.1.6.5. Böbrek biyopsisi: Böbrek biyopsisi; KBH'nin tanı aşamasında ve prognozun belirlenmesinde de önemli bir role sahiptir. Perkütan böbrek biyopsisi genellikle güvenlidir. Böbrek biyopsisinin kapsamlı değerlendirilmesi için ışık mikroskobu, immünohistokimyasal yöntemler, çoğu zaman da elektron mikroskobu gerekmektedir. Biyopsi rapor sonucunda mutlaka morfolojik tanımlama ve klinik eşliğinde bulgular değerlendirilmelidir (41)**.** Hızlı ilerleyen akut böbrek hasarı, açıklanamayan akut böbrek hasarı, sistemik hastalıkların böbrek tutulumu ya da akut böbrek hasarının tedaviye yanıtsız olması ile erişkinde nefrotik düzeyde proteinüri, çocuklarda steroid tedavisine dirençli proteinüri ve orta düzeyde açıklanamayan proteinüriye eşlik eden hematüri veya böbrek hasarı biyopsi endikasyonlarındandır. Alt üriner sistem kaynaklı mikroskobik hematüriye eşlik eden böbrek yetmezliği ve hipertansiyon olması durumunda biyopsi yapılabilmektedir (42)**.**

2.2. RENAL REPLASMAN TEDAVİSİ

Kronik böbrek yetmezliği hastasına hangi RRT'nin yapılacağına dair planlamaya; nefroloji uzmanının kontrolünde ve evre 4'ten itibaren yani GFH 30 mL/dk/1,73 m²'nin altına düştüğünde başlanması önerilmektedir**.** Uygulanacak RRT' nin tercihine; klinisyen tarafından hastaya yapılacak detaylı bilgilendirmeyle birlikte karar verilmelidir (43). Üremik semptomlar, tedaviye yanıtsız hiperkalemi, hücre dışı volüm artışının diüretik tedaviye yanıtsız olması, metabolik asidoz varlığı ve tedavinin etkisiz kalması, tahmini GFH' nin 15 mL/dk/1,73 m²'nin altında olması ya da kreatinin klirensinin yüksek olması diyaliz tedavisine başlanması için genel kabul edilmiş ölçütlerdir. Renal transplantasyon, hemodiyaliz ve periton diyalizi SDBH' nin tedavi seçeneklerindendir. Hastaya başlanacak RRT'nin kişisel olması ve yaşam kalitesine göre belirlenmesi gerekmektedir. Periton diyalizi günlük uygulanan ve solüt temizlenmesi açısından daha az etkin bir yöntem iken, hemodiyaliz aralıklı uygulanması nedeniyle bölgesel farklılıklar olmasının yanında en sık uygulanan RRT'dir (44). Renal transplantasyon, uygun hastalarda canlı bir vericiden yapılması durumunda altın standart RRT olarak kabul edilmektedir (45). Çoğu hasta için başarılı bir transplantasyonun idame diyaliz ile kıyaslandığında yaşam kalitesini arttırdığı ve mortaliteyi azalttığı görülmektedir. RRT seçenekleri değerlendirildiğinde böbrek naklinin tam sağaltım yapan tek tedavi olduğu bilinmektedir. Hasta renal transplant

şartlarını sağlıyorsa ve uygun verici var ise hastaya preemptif nakil yapılması sağkalım açısından en iyi seçenektir (46).

2.2.1. Hemodiyaliz tedavisi : Hemodiyaliz; kanın, damar içindeki tüplerle yapay böbrek adı verilen bir filtre ve makineye yönlendirilerek süzülmesi ve temiz kanın tekrar damara verilmesi esasına dayanmaktadır. Tedavi amaçlı HD'nin temelinde solüt ve yabancı maddelerin yarı geçirgen bir zar aracılığıyla uzaklaştırılması hedeflenmektedir. 1940–1950 yılları arasında kronik böbrek hasarı tedavisinde yerini almıştır. Solüt difüzyonu ve sıvı transportu yarı geçirgen bir membran ile ayrılmış diyalizat kompartmanı ve kan arasında gerçekleşir. Hidrostatik basınç kan tarafında arttırılarak, kanın su parçası diyalizat tarafına ittirilerek atılır (47). HD; hem akut hem kronik böbrek hastalığı tedavisinde kullanılarak; böbreklerin üre, kreatinin, üremik toksinler gibi metabolizma artıklarını vücuttan uzaklaştırma ve sıvı–elektrolit, osmolalite, asit ve baz dengesini sağlama görevlerini kısmen yerine koymaktadır. HD'deki temel mekanizma solüt uzaklaştırılmasını sağlayan difüzyondur. HD yapılabilmesi için arteriyovenöz (AV) fistül, AV greft ya da santral bir vene yerleştirilen çift lümenli HD kateteri kullanılmaktadır. İdeal yöntem olarak önerilen; arter ve ven arasında cerrahi anastomozla sağlanan AV fistüldür (48). Kılavuzlarda Evre 4 KBH (GFH 20–25 mL/dk/1,73 m²) olan ve HD tedavisi uygulanacak hastalara fistül hazırlığı yapılması önerilmektedir (44). Hemodiyaliz tedavisi evde veya diyaliz merkezinde yapılabilir. Genel olarak haftada iki veya üç gün; dörder saat yapılmaktadır.

2.2.2. Periton diyalizi: Hastanın periton zarının diyaliz filtresi olarak kullanıldığı renal replasman tedavisi periton diyalizi (PD) olarak adlandırılmaktadır. Periton kapillerlerindeki kan ve periton boşluğuna infüze edilen diyaliz sıvısı arasında gerçekleşir. Üremik toksinler; peritonu, doğal bir diyaliz membranı olarak kullanır. Hipertonik olan solüsyonların oluşturduğu osmotik basınç farkı ile vücuttaki fazla su ve toksinlerin uzaklaştırılması esasına dayanan bir çalışma prensibi vardır (49). PD ikiye ayrılmaktadır; aletli periton diyalizi (APD) ve sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD). APD'de makine aracılığıyla kısa süreli, çoklu dolumlar yapılmaktadır. APD'de hasta 8 – 12 saat PD makinesine bağlı kalmaktadır. SAPD'de makineden bağımsız;

günde 3 veya 4 değişim gerekmektedir. Ortalama altı saatte bir manuel olarak periton boşluğundaki solüsyonun boşaltılıp yeni solüsyon eklenmesi elzemdir (50).

2.2.3. Böbrek nakli: Tarihte ilk başarılı böbrek nakli 1954' te Paris ve Boston şehirlerindeki tek yumurta ikizleri arasında yapılmıştır. Ülkemizde ise ilk başarılı böbrek nakli 1975 yılında Ankara'da yapılmıştır (51)**.** İmmünosupresif tedavide, enfeksiyonların kontrolünde ve cerrahi teknikte sağlanan gelişmeler son yıllarda böbrek naklini; SDBH'de en fazla tercih edilen ve en başarılı tedavi yöntemi haline getirmiştir. Böylelikle SDBH'nin yaşam süresi ve kalitesi artmaktadır. Sağkalımın; diğer RRT'lere göre daha yüksek olduğu, sağlıklı popülasyona göre ise daha düşük olduğu görülmektedir (52). Nakil sonrası yaşın 40'ın üzerinde olması, erkek cinsiyeti, vericide HT ve DM varlığı ve sigara kullanımı nakil sonrası mortaliteyi en çok etkileyen faktörlerdir (53). Nakil düşünülen ve herhangi bir kontraendikasyonu olmayan hastalar, GFH<30mL/dk/1,73 m² olduğunda bir transplantasyon programına yönlendirilmelidir (54)**.** Böbrek naklinin canlı vericiden veya kadavradan yapılabildiği bilinmekle birlikte canlı vericiden yapılan nakillerden sonra hasta sağkalımının daha uzun olduğu ve daha iyi greft ömrü olduğu görülmektedir. Böbrek nakli sonrasında GFH'nin genellikle 60 mL/dk/1,73 m² olduğu ve böbrek fonksiyonlarının tamamen düzelmediği görülmektedir. SDBH hastalarında böbrek naklinin en iyi tedavi yaklaşımı olduğu görülse de sonrasında kullanılan çoklu immünosupresif tedaviler nedeniyle hastalar; enfeksiyon, kalp damar hastalıkları, DM, HT, elektrolit bozukluğu, yara iyileşmesinde gecikme ve maligniteler açısından risk altındadırlar (55)**.**

2.3. ENFEKSİYON

2.3.1. Solunum Sistemi Enfeksiyonları

Solunum sistemi enfeksiyonları üst ve alt solunum yolu hastalıkları olarak sınıflandırılabilir. Üst solunum sistemi hastalıkları rinit, sinüzit, orta kulak iltihabı, tonsillit, larenjit ve farenjit olarak değerlendirilebilir. Komplike olmayan ve alt solunum sistemi hastalıkları ile birliktelik göstermeyen olgular daha iyi seyirlidir. Alt solunum sisteminde trakea ve büyük hava yollarının akut inflamasyonuna bağlı öksürük ile karakterize klinik tablolar akut bronşit lehine değerlendirilirken; takipne,

taşikardi, dispne veya akciğer hastalığı olan hastalarda pnömoniden şüphelenilmelidir. Pnömoniyi düşündüren bulguların varlığında radyolojik görüntülemeler ile tanı desteklenmelidir (56). Pnömoni; ateş, öksürük, nefes darlığı ve halsizlik gibi klinik bir sendromla sonuçlanan alt solunum yollarının ve akciğer parankiminin akut inflamasyonudur. Düz göğüs grafisindeki pnömonik infiltrasyon lehine radyolojik değişiklikler birçok klinik çalışmada tanı kriteri olarak kullanılmaktadır. Direkt radyolojik görüntüleme ile yeterli tanı konulabilirken pnömoninin alt tiplerinin ayrımında bilgisayarlı tomografi daha yaygın kullanım alanı bulmuştur (57).

Pnömoni; SDBH hastalarında önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Hastanede pnömoni gelişen HD hastalarında mortalite yüksek seyretmektedir (58). En sık etken olarak *streptococcus pneumoniae* görülmektedir. Pnömoni ile ilişkili balgam, öksürük gibi bulgular bu hasta grubunda daha silik olabilir (59). Akciğer grafisi; önceki grafilerle kıyaslanmalı veya hastada mevcut hipervolemi varsa giderildikten sonra tekrar bakılmalıdır. Akciğer grafisi değerlendirilirken hipervolemi, metastatik kalsifikasyon, plevral sıvı da dikkate alınmalıdır. Tedavi süresi 10 – 14 gün olmalı ve tercihen parenteral tedavi verilmelidir (60). Etkenin saptanmasındaki sürenin uzaması durumunda geniş spektrumlu antibiyotik başlanmalı ve gerekirse HD sonrası ek doz verilmelidir.

2.3.2. Gastrointestinal Sistem Enfeksiyonları

Safra yolları enfeksiyonları; akut, kronik kolesistit ve kolanjiti içeren gastrointestinal sistemin yaygın görülen enfeksiyonlarıdır. Safra asitlerine katılan barsak bakterileri *clostridium, bifidobacterium, peptostreptococcus, bacteroides, eubacterium* ve *escherichia coli* enterohepatik dolaşımı bozabilir ve safra taşı oluşumuna yol açabilir. Safra yolları enfeksiyonlarının kaynağı mide ve barsak sistemidir. En sık bakteriyel etkenler gram negatif bakterilerden *escherichia coli, klebsiella* ve *enterobacter* iken; gram pozitif bakterilerden de enterococcus sıklıkla görülmektedir. Zorunlu anaeroblardan olan *bacteroides* ve *clostridium* ailesi de sık rastlanan mikroorganizmalardandır (61).

Gastroenteritler; karın ağrısı, karında kasılmalar, mide bulantısı, kusma ve ishal semptomları ile karakterize; mide, ince bağırsak veya kalın bağırsak iltihabı gastroenterit olarak tanımlanmaktadır. Akut gastroenterit genellikle 14 günden az

sürerken, kronik gastrit 30 günden fazla sürmektedir. Çocuklarda infektif gastroenteritlerde en sık etken rotavirüs iken, yetişkinlerde en sık nörovirüslere bağlı tutulumlar görülmektedir. Bakteriyel etkenler arasında en sık *escherichia coli* ve *clostridum difficile* görülürken diğer bakteriyel etkenler de yaygın olarak görülmektedir. Paraziter enfeksiyonlar; gelişmekte olan ülkelerde daha sık gastroenterit etkeni iken bazı bölgelerde çocuklarda görülen enfeksiyonların %10'unu oluşturmaktadır (62).

Enfeksiyon kaynaklı akut gastroenterit prevalansı; RT ve HD hastalarında %50'ye ulaşmaktadır. Enfeksiyon patojenleri, nakil olmayan hastalarla benzerlik göstermektedir. Klinik bulgular böbrek nakilli hastalarda daha şiddetlidir ve gastroenterit daha uzun sürer. Böbrek nakilli hastalarda en sık gastroenterit etkeni *clostridium difficile* iken; sitomegalovirüs ve norovirüs de bu hasta grubunda en sık görülen viral gastroenterit etkenleridir. Ayrıca gelişmekte olan ülkelerdeki nakilli hastaların morbidite ve mortalitesinde, paraziter gastroenterit etkenleri önemli rol oynamaktadır (62).

2.3.3.Kemik, Eklem ve Yumuşak Doku Enfeksiyonları

Diyabetik ayak yarası; bu hastalarda, diyabetik ayak ülseri ve yumuşak doku enfeksiyonunun patofizyolojisi; nöropatiye, travmaya ve birçok hastada eşlik eden periferik arter tıkayıcı hastalığına bağlıdır. Bir ayak ülseri geliştiğinde, ülserin bulunduğu ayak bölgesi invaziv enfeksiyon için yüksek risk altındadır ve periferik arter tıkayıcı hastalık ile birleştiğinde uzuv kaybı eşlik edebilir. Diyabetik ayak ülserine sıklıkla, normal cilt bariyerlerini aşan yaygın bakteri kolonizasyonu ve mantarlar neden olur. Ayağı keskin bir cisimle kesmek ya da yabancı bir cisme ayak parmağının çarpması gibi ani travmatik olay sonucunda bu enfeksiyon gelişmektedir (63).

Periferik arter hastalığı, böbrek yetmezliği olan DM hastalarında yaygındır ve diyabetik SDBH hastalarının çoğunda periferik arter hastalığı bulunmaktadır. İskemi, diğer diyabetik hastalarla karşılaştırıldığında bu hasta grubunda diyabetik ayak ülseri açısından daha riskli olmaktadır (64). SDBH'de, revaskülarizasyonun tam sağlanamaması nedeniyle; diyabetik ayak ülserleri beklenenden daha kötü seyretmektedir ve bu nedenle SDBH hem ülserasyon, hem ampütasyon için önemli bir

risk faktörüdür. Kalıcı iskemi, yaygın enfeksiyon, ön ayak ve topuk gangreni SDBH'de olumsuz risk faktörleridir (65)**.**

Selülit; bakteriyel nedenlerle oluşan, cilt bariyeri, bağışıklık sistemi ve/veya dolaşım sistemi bozulduğunda ortaya çıkan, deri ve yumuşak doku enfeksiyonudur. Diyabet, obezite ve yaşlılık selülit için ana hazırlayıcı faktörlerdir. Cilt altı dokusunda derin dermis boyunca genişleyen eritem, sıcaklık, hassasiyet ve şişlik ile kendini gösterir (66). Kültürde üretilemediğinden, selülite neden olan bakteriler çoğunlukla bilinmemektedir. Organizmaların tanımlandığı selülit vakalarının çoğunluğunda, *β-hemolitik streptokoklar* ve *staphylococcus aureusa* bağlı lokal enfeksiyonlar ya da septisemiler görülmektedir (67)**.**

Septik artrit; kemik ve eklem enfeksiyonları nadir görülen, ancak yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkili olan acil durumlardır. Enfeksiyona neden olan bakterilerin sinoviyal sıvıda direkt gösterilmesi ile septik artrit tanısı konabilir (67)**.**

2.3.4. Vasküler Erişim Yolu Enfeksiyonları

Vasküler erişim yolu enfeksiyonları, HD hastalarında bakteriyeminin önde gelen nedenlerindendir. AV fistül, greft veya kateterlere bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir. Femoral ven kateterlerinde enfeksiyon riskinin takıldıktan 3 gün sonra arttığı görülürken, juguler ve subklavien ven kateterlerinde bu riskin 3 haftadan sonra arttığı bildirilmiştir. AV fistülün enfeksiyon riski, AV greftlerden düşüktür. Etkenlerin çoğunlukla stafilokok ve streptokoklar olduğu, ayrıca gram (-) bakterilerin de sıklıkla etken olabildiği görülmüştür. Bulgular klinik olarak; yüksek ateş, üşüme, titreme ile giden gürültülü bir tablo ile seyredeceği gibi enfeksiyonun bulguları bu hastalarda silik de olabilmektedir. Vasküler erişim yolunda kızarıklık, hassasiyet olması tanı koymada yardımcıdır. Kateterin çıkarılması durumunda, mutlaka kateter ucu kültürü ve kan kültürü alınmalıdır. Enfekte AV fistül ve AV greft HD için kullanılmamalıdır. HD hastasında ateş odağı bulunamazsa; subklavien ven, internal juguler ven veya femoral vende kateteri varsa kateter derhal çıkarılmalıdır. Kültür sonuçları çıkıncaya kadar, aminoglikozidler ve antistafilokoksik bir ilaç kombinasyonu ile tedaviye başlanabilir. Tedavi mutlaka, intravenöz ve minimum 2 hafta olarak planlanmalıdır. Kültür sonucu stafilokok olarak sonuçlanan durumlarda, tedaviye en az 4 hafta süreyle devam edilmelidir (68).

2.3.5. İdrar Yolu Enfeksiyonları

İdrar yolu enfeksiyonları (İYE), toplumda görülen ve hastaneden edinilen en yaygın bakteriyel enfeksiyonlardandır. Asemptomatik klinikle seyreden bakteriüriden, akut piyelonefrite ve sepsise kadar değişebilen geniş klinik tabloları içermektedir. Anatomik veya fonksiyonel anormallikleri olmayan bireylerde, genellikle kendi kendini sınırlar ancak tekrarlama eğilimleri vardır (69). Dizüri, sık idrara çıkma ve sıkışma hissi komplike olmayan akut sistitte görülebilen semptomlardır. Ayrıca suprapubik ağrı ve aşikar hematüri eşlik edebilir. Ateş görülmez. Pyelonefritin klasik semptom ve bulguları; 38 derece (°C) üzerinde ateş, titreme, yan ağrısı, kostovertebral açı hassasiyeti ve bulantı-kusmadır. Sistit semptomları genellikle eşlik eder (70). Pelvik veya perineal ağrının eşlik ettiği sistit semptomları bulunan erkek hastalarda bu durum sık tekrar ediyorsa, prostatit akla getirilmelidir (71).

Escherichia coli, toplum kökenli İYE'lerin %80-90'ına ve hastane kökenli İYE'lerin %30-50'sine neden olan en baskın patojendir. Hastane kökenli enfeksiyonlarda, üriner sistem anatomik yapı bozukluklarında ve tekrarlayan İYE olması durumunda; proteus, klebsiella, pseudomonas, entreokok ve stafilokoklarında patojen olma sıklığı artmaktadır (72).

İdrar yolu enfeksiyonları; HD hastalarında mortalite ve morbiditenin önemli nedenlerinden biridir. İdrar yaparken yanma, sık ve az az idrar yapma gibi İYE'de görülen semptomlar bu hasta grubunda silik bulgularla veya hiç klinik bulgu vermeden seyredebilir. Bu nedenle HD hastalarında; idrar yolu enfeksiyonlarına tanı konması zorlaşmaktadır. İYE'nin erken teşhis edilmemesi sonucu; sepsis, nefrektomi ve çok geç kalınan durumlarda ölüm ile sonuçlanabilmektedir (72). Perinefritik apse, sistit, prostat apsesi, üst ve alt üriner sistem enfeksiyonu görülebilmektedir. Etken olarak sıklıkla, normal popülasyonla benzer olarak, *escherichia coli* saptanmaktadır. Tanı, idrar mikroskobisi ve/veya idrar kültürü ile konulmaktadır. HD hastalarının idrar mikroskobisinde, enfeksiyon olmadan da lökosit ve lökosit silenderleri görülebileceği de göz önünde bulundurulmalıdır. Antibiyotik seçiminde dikkatli olunmalı, idrarda yeterli konsantrasyona ulaşabilen antibiyotikler tercih edilmelidir (73). RT hastalarında; kullanılan immunosupresif ajanlar nedeniyle bağışıklık sisteminin

zayıflaması sonucu İYE gelişme oranı yüksek olmakla birlikte klinik bulguları normal popülasyondan farklı olmaktadır. Bu grupta tanı hızlı konmalı ve tedaviye en erken şekilde başlanmalıdır (74).

2.3.6. İnfektif Endokardit

Kardiyovasküler yapıların (endokard tabakası, kalp kapakları) ve kalp içi yabancı cisimlerin (kalp pili, protez) enfeksiyonuna İnfektif Endokardit (İE) denilmektedir. Morbidite ve mortalitesi yüksek olan bir hastalıktır. Gelişmekte olan ülkelerde İE'nin en sık sebebi olarak; akut romatizmal ateş ve romatizmal kalp hastalığı görülmekteyken, gelişmiş ülkelerde yapay kapak endokarditi ve artan yaşam süresi nedeniyle sağlık bakımı ile ilişkili nedenler sık olarak saptanmaktadır (75)**.** İE' nin risk faktörleri arasında sık olarak; erkek cinsiyet, ileri yaş, HD tedavisi alanlar, KBY, kemik iliği veya solid organ nakli yapılanlar ve damar içi kateteri bulunanlar sayılmaktadır. %80 vakada etken, gram (+) bakterilerdir (76).

2.4. KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ VE AKUT FAZ YANITI

Son dönem böbrek hastalarında; morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerinden biri enfeksiyonlardır. Bu hastalar, bağışıklık sisteminin birçok bileşeninin fonksiyonel bozukluğu nedeniyle enfeksiyona duyarlıdırlar. Diyaliz hastalarında üre yüksekliğine bağlı olarak, lenfosit ve granülosit fonksiyonlarında pek çok anormallik görülür; bunun sonucunda bu hastaların enfeksiyonlara duyarlılığı artar. Bunun dışında HD ya da PD pek çok bağlantı, kateter ve girişim gerektirir (77). Diyaliz hastalarında tedavi ile ilgili faktörler ve komorbid hastalıklar sebebiyle de enfeksiyonlara yatkınlık görülmektedir. HD hastalarında inflamasyonu uyaran faktörler arasında; bakterilerle tetiklenen akut faz yanıtı, HD prosedürüne bağlı immünolojik fenomen, üreminin neden olduğu metabolik ve immünolojik bozukluklar bulunmaktadır. Bazen inflamasyon ve enfeksiyonun biyolojik belirteçleri çakışmaktadırlar. Bu nedenle, enfeksiyonların tanısında kullanılan inflamasyon parametreleri bu hastalarda yanıltıcı olabilmektedir (78). Epidemiyolojik çalışmalarda; enfeksiyon hastalıklarının, HD hastalarında normal popülasyona göre daha sık görüldüğü ve hastaneye yatışın da önemli bir kısmını oluşturduğu saptanmıştır (79). Vasküler erişim yolu enfeksiyonları, pulmoner ve üriner sistem

enfeksiyonları bu hasta grubunda başlıca görülen enfeksiyonlardır. SDBH'ler; birincil konak savunma mekanizmalarındaki değişiklerle ilişkili olan ve bakteriyel enfeksiyon riskini arttıran üremi nedeniyle enfeksiyona daha yatkındırlar. Nötrofiller; bozulmuş kemotaksis, oksidatif metabolizma, fagositik aktivite, degranülasyon, hücre içi öldürme ve düzensiz programlanmış hücre ölümüne neden olmaktadır. Nötrofil disfonksiyonuna katkıda bulunan faktörler arasında; yetersiz beslenme, eser element eksiklikleri, aşırı demir yüklenmesi, bozulmuş glukoz metabolizması, hiperparatiroidizm ve üremik retansiyon solütleri yer almaktadır. Bu immünolojik anormalliklerle birlikte özellikle böbrek nakilli hastalarda kullanılan, hastalığı tedavi etmek ve kontrol altında tutmak için kullanılan immünosupresif ilaçların kullanılmasıyla enfeksiyon komplike hale gelmektedir. Bu immünosupresif ilaçlar enfeksiyona karşı etkinlik gösteren kutanöz ve mukozal bariyerlerin bozulmasına neden olmaktadır. HD ve PD hastaları ile karşılaştırıldığında, böbrek nakli alıcıları düşük enfeksiyon riskine sahip olmakla birlikte, normal popülasyona göre sepsise sekonder yıllık ölüm oranının yirmi kat yüksek olduğu görülmektedir (80).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. ETİK KURUL ONAYI VE İLKELER

Bu çalışma; Helsinki Bildirgesi'nde tanımlanan ve İyi Klinik Uygulamaları' nda (İKU) tanımlanan ilkelere bağlı kalacak şekilde gerçekleştirilmiştir. Çalışmamız; SBÜ İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 04.06.2021 tarihinde yapılan toplantıda 2851 numaralı karar ile onaylanmıştır.

3.2. ÇALIŞMA GRUPLARI VE ÖZELLİKLERİ

Çalışmamız, SBÜ Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne Ocak 2017–Aralık 2020 tarihleri arasında başvuran, takip ve tedavisini burada gerçekleştirmiş HD ve RT hastalarının dosyalarının geriye dönük olarak incelenmesi ile gerçekleştirilmiştir.

Çalışmaya SBÜ Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil servisine başvuran 18 yaş üstü, en az 1 yıldır HD tedavisi gören HD hastaları ve transplantasyon sonrası 1 yılını doldurmuş tedavi yanıtını değerlendirmeye yetecek kadar klinik veriye erişilebilir olan RT hastaları dahil edilmiştir. Bu kapsamda yapılan dosya incelemeleri sonucunda toplamda 153 hasta verisine erişilmiştir. Acil servise başvuru nedeni enfeksiyon olan 79 HD ve 21 RT hastası, başvuru nedeni enfeksiyon dışı nedenler olan, sekonder olarak enfeksiyon eşlik eden veya enfeksiyonu bulunmayan 37 HD ve 16 RT hastası dahil edilmiştir.

3.3. ÇALIŞMAYA DAHİL ETME VE HARİÇ TUTMA KRİTERLERİ

Dahil Etme Kriterleri

- En az 1 yıldır HD'e giren,
- 18 yaş üstü,
- Böbrek nakli sonrası1 yılını doldurmuş hastalar

Hariç Tutma Kriterleri

- 1 yılın altında HD tedavisi alan,

- Böbrek nakli sonrası 1 yılını doldurmamış,
- Tetkikleri eksik,
- 18 yaşından küçük RT ve HD hastaları

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Merkezi Limit Teoremi uygunluk nedeniyle normallik testi yapılmadan parametrik testler kullanılmıştır. Ancak prokalsitonin değerinde ortalamadan sapmalar yüksek olduğu için non-parametrik test kullanılmıştır.

Verilerin çözümlenmesinde sürekli yapıdaki verilen istatistiği yapılırken ortalama ve standart sapma, özelliklerin medyan, minimum ve maksimum değerleri; kategorik değişkenleri tanımlarken frekans ve yüzde değerler kullanılmıştır.

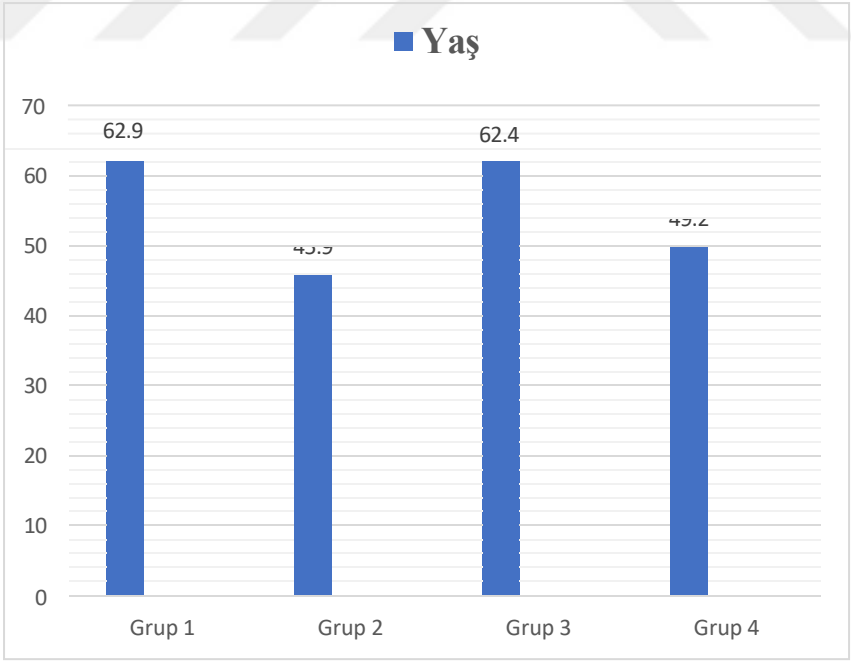
Bağımsız 4 grup ortalamalarını karşılaştırmak için One-Way ANOVA ve Kruskal-Wallis H test istatistiği, diğer grup ölçümlerinde ortalamalar arasında fark tespiti halinde, ikili karşılaştırmalar Tukey istatistiği ile değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler arası ilişki durumunun değerlendirilmesi için Ki-Kare test istatistiği kullanılmıştır. Total sağ kalım eğrileri Kaplan-Meier yöntemi ile, risk faktörlerine göre farklılıklar Log-Rank testi ile belirlenerek Hazard oranı % 95 Güven aralığı ile verilmiştir. Verilerin istatistiksel açıdan anlamlılık düzeyi $P<0,05$ olarak alınmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde www.e-picos.com New York yazılımı ve MedCalc istatistik paket programı kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya acil servise başvuran ve yatırılarak tedavi edilen; HD tedavisi alan ve RT'li toplam 153 hasta dahil edildi. Bunların %51,7'si kadın, %48,3'ü erkekti. Tüm hastaların ortalama yaşları 59,1 ± 15,6 (20–92) (Şekil 1); cinsiyet dağılımı ise %55,6 kadın, %44,4 erkek olarak saptandı (Tablo 3).

Hemodiyaliz tedavisi alan, acil servise başvuru nedeni enfeksiyon olan ve yatırılarak takip edilen (Grup 1) hastalarda yaş 62,9 ± 13,3; RT'li, acil servise başvuru nedeni enfeksiyon olan ve yatırılarak takip edilen (Grup 2) hastaların yaş ortalaması 45,9 ± 15,7 idi.

Hemodiyaliz tedavisi alan, acil servise başvuru nedeni enfeksiyon dışı nedenler olan, sekonder enfeksiyonu olan veya olmayan ve yatırılarak takip edilen (Grup 3) yaş ortalaması 62,4 ± 16,1; RT'li, acil servise başvuru nedeni enfeksiyon dışı nedenler olan, sekonder enfeksiyonu olan veya olmayan ve yatırılarak takip edilen (Grup 4) hastaların yaş ortalamasının 49,2 ± 11,1 olduğu görüldü.



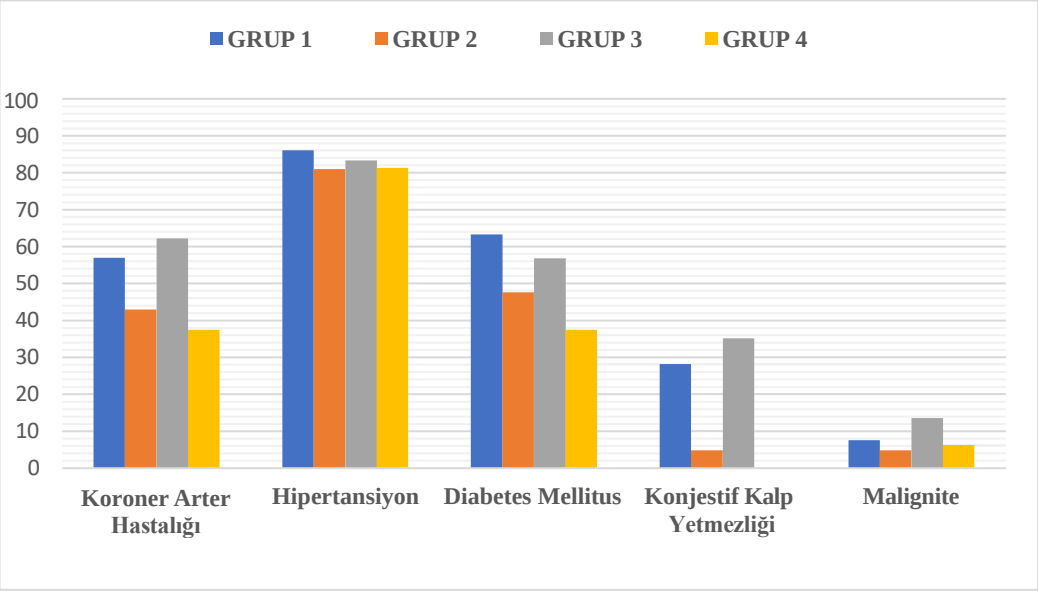
Şekil 1: Gruplara göre yaş ortalaması

Grup 1 hastalarının % 57'si, Grup 2 hastalarının % 61,9'u ve Grup 3 hastalarının da %54,1'i erkek iken; Grup 4 hastalarının %56,3'ünün kadın olduğu görüldü. Hastalık grupları ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı görüldü (p>0,05).

Tablo 3: Gruplara göre cinsiyet dağılımı

CİNSİYET	TOTAL	Grup 1	Grup2	Grup3	Grup4	P
ERKEK	85 (55,6)	45 (57)	13 (61,9)	20 (54,1)	7 (43,8)	0,7
KADIN	68 (44,4)	34 (43)	8 (38,1)	17 (45,9)	9 (56,3)	

Eşlik eden kronik hastalıklar açısından değerlendirildiğinde; en sık HT (%84,3) ve DM (%56,9) görülmekteydi (Şekil 2). Hastalık grupları ile koroner arter hastalığı (KAH), HT, DM ve malignite varlığı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0,05).



Şekil 2: Eşlik eden komorbid hastalıklar

Hastalık grupları ile KBY etiyolojisi arasındaki ilişki anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Grup 1 hastaların %56,4'ünün ve Grup 3 hastalarının %67,9'unun etiyolojisi DN olarak görüldü. Grup 2 hastalarının %42,9'u kronik GN tanılı iken, Grup 4 hastalarında en sık etiyoloji %30 HN olarak bulundu (Tablo 4).

Tablo 4: Araştırmada değerlendirilen kronik böbrek yetmezliği etiyolojileri

KBY Etiyoloji	Total	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	P değeri
DN	57 (53,3)	31 (56,4)	6 (42,9)	19 (67,9)	1 (10)	**<0,001**
HN	18 (16,8)	10 (18,2)	1 (7,1)	4 (14,3)	3 (30)	
ODPBH*	4 (3,7)	3 (5,5)	–	–	1 (10)	
Ürolojik patoloji	5 (4,7)	3 (5,5)	–	–	2 (20)	
Kronik GN	9 (8,4)	1 (1,8)	6 (42,9)	–	2 (20)	
Diğer	14 (13,1)	7 (12,7)	1 (7,1)	5 (17,9)	1 (10)	

*ODPBH: Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı

Hastalarda HD kateterinin yeri ve vasküler erişimin tipi ile yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatış ve sağ kalım arasındaki ilişki anlamlı bulunmadı ($P>0,05$) (Tablo 5) (Tablo 6).

Tablo 5: Araştırmada değerlendirilen HD hastalarının vasküler erişim tipi

Vasküler Erişimin Tipi	Grup 1	Grup 3	P değeri
Kateter	32 (40,5)	14 (37,8)	0,78
AV Fistül	4 (59,5)	23 (62,2)	

Tablo 6: Araştırmada değerlendirilen HD hastalarının vasküler erişimin yeri

Kateterin Yeri	Grup 1	Grup 3	P değeri
Femoral	10 (31,3)	5 (35,7)	0,34

Juguler	14 (43,8)	3 (21,4)	
Subklavian	8 (25)	6 (42,9)	

Hastalık grupları ile kan kültür üreme durumu arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu (P<0,05). Grup 1 hastalarının % 48,1'i ve Grup2 hastalarının % 66,7'sinde kan kültür üremesi görüldü (Tablo 7).

Tablo 7: Araştırmada değerlendirilen hastalarda kan kültürü üreme durumu

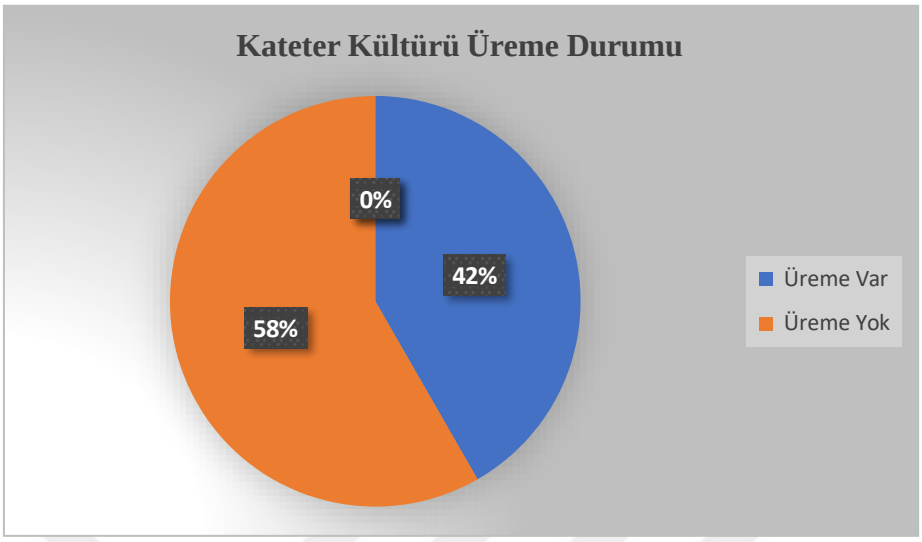
	Üreme Var	**Üreme Yok**	**P değeri**
Grup 1	26 (48,1)	28 (51,9)	**0,004**
Grup 2	2 (66,7)	1 (33,3)	
Grup 3	–	8 (100)	
Grup 4	–	6 (100)	

İdrar kültürü üreme durumu ile hastalık grupları arasındaki ilişki anlamlı bulunmadı (P>0,05) (Tablo 8).

Tablo 8: Araştırmada değerlendirilen hastalarda idrar kültürü üreme durumu

	Üreme Var	**Üreme Yok**	**p değeri**
Grup 1	6 (15,8)	32 (84,2)	0,42
Grup 2	–	–	
Grup 3	2 (33,3)	4 (66,7)	
Grup 4	–	5 (100)	

Grup 1' deki 79 hastanın 32'sinde kateter bulunmaktaydı. 10 hastada femoral, 14 hastada juguler, 8 hastada subklavian kateter bulunmaktaydı. Bu hastaların 24' ünden kateter kültürü alındığı ve 10 kültürde üreme olduğu görüldü. Juguler kateterli hastaların 5'inde, subklavian kateteri bulunan hastaların 3'ünde ve femoral kateteri bulunan hastaların 2'sinde kateter kültüründe üreme olduğu görüldü (Tablo 9). Kateterin yeri ile kültür üreme durumu arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı (P>0,05) (Şekil 3).



Şekil 3: Hasta grupları ve kateter kültürü üreme durumu arasındaki ilişki

Tablo 9: Araştırmada değerlendirilen HD hastalarında kateterin yeri

Kateterin Yeri	Grup 1	Grup 3	**P değeri**
Femoral	10 (31,3)	5 (35,7)	0,34
Juguler	14 (43,8)	3 (21,4)	
Subklavian	8 (25)	6 (42,9)	

Araştırmada değerlendirilen RT hastalarının donör durumu ile sağkalım açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark görülmedi (P>0,05) (Tablo 10).

Tablo 10: Araştırmada değerlendirilen RT hastalarında donör durumu

Donör Durumu	Grup 2	Grup 4	**P değeri**
Canlı	17 (81)	13 (81,3)	0,99
Kadavra	4 (19)	3 (18,8)	

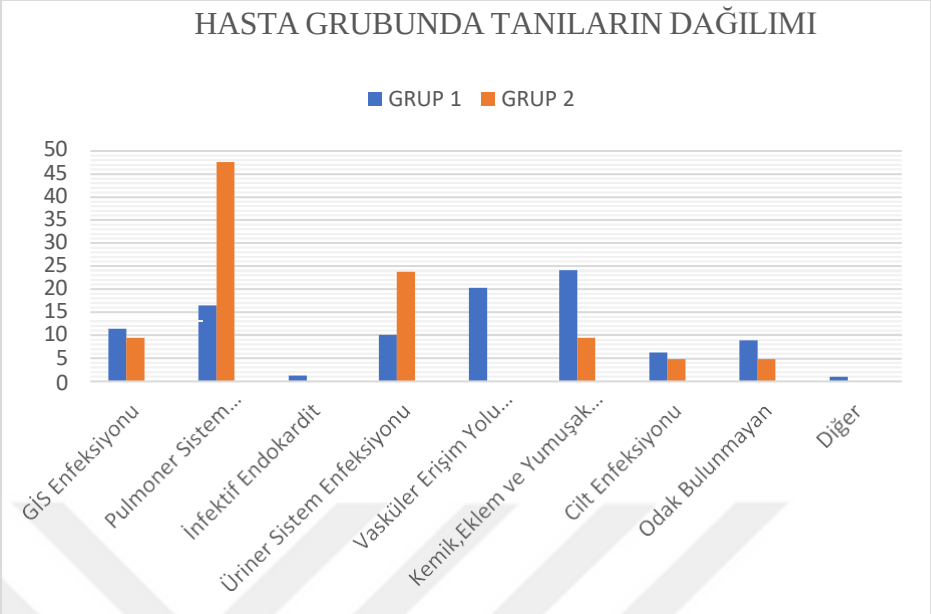
Hastalık grupları ile tanı arasındaki ilişki sağkalım ve YBÜ'ye gidiş açısından istatistiksel olarak anlamlı bulundu (P<0,05).

Grup 1 hastalarında ilk sırada ve en sık olarak % 24,1'inde kemik, eklem ve yumuşak doku enfeksiyonu görülürken; Grup 2 hastalarının % 47,6'sında ilk sırada ve en sık pulmoner sistem enfeksiyonu olduğu görüldü (Tablo 11) (Şekil 4).

Tablo 11: Hasta gruplarında tanı dağılımı

	Tanı	**n**	**%**
Grup 1	GİS Enfeksiyonu	9	11,4
	Pulmoner Sistem Enfeksiyonu	13	16,5
	İnfektif Endokardit	1	1,3
	Üriner Sistem Enfeksiyonu	8	10,1
	Vasküler Erişim Yolu Enfeksiyonu	16	20,3
	Kemik,Eklem ve Yumuşak Doku Enfeksiyonu	19	24,1
	Cilt Enfeksiyonu	5	6,3
	Odak Bulunmayan	7	8,9
	Diğer	1	1,3
	Total	79	100
Grup 2	GİS Enfeksiyonu	2	9,5
	Pulmoner Sistem Enfeksiyonu	10	47,6
	Üriner Sistem Enfeksiyonu	5	23,8
	Kemik, Eklem ve Yumuşak Doku Enfeksiyonu	2	9,5
	Cilt Enfeksiyonu	1	4,8
	Odak Bulunmayan	1	4,8
	Total	21	100

Şekil 4: Hasta gruplarında tanı dağılımı



Grup 3 hastalarında acil servise başvuru nedeni en sık olarak %21,6 GİS patolojileri ve aynı oranda %21,6 nörolojik patolojiler olduğu; Grup 4 hastalarda ise acil servise en sık başvurunu nedeni %31,3 kardiyovasküler sistem patolojileri ve aynı oranda diğer hadiseler olduğu görüldü.

Tablo 12: Kontrol gruplarında tanı dağılımı

Grup	Tanı	n	%
Grup 3	GİS patolojileri	8	21,6
	Pulmoner sistem patolojileri	4	10,8
	Kardiyovasküler sistem patolojileri	7	18,9
	Kemik, eklem ve yumuşak doku patolojileri	6	16,2
	Nörolojik hadiseler	8	21,6
	Diğer	4	10,8
	Total	37	100
Grup 4	GİS patolojileri	2	12,5
	Pulmoner Sistem patolojileri	1	6,3
	Kardiyovasküler sistem patolojileri	5	31,3
	Kemik, eklem ve yumuşak doku patolojileri	1	6,3
	Nörolojik hadiseler	2	12,5
	Diğer	5	31,3
	Total	**16**	**100**

Gruplara göre hastanede yatış süresi ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (P<0,05). Grup 1 hastalarında yatış süresi 15,6 ± 12,9; Grup 2 hastalarının ise yatış süresi 9,3 ± 6,1 olarak daha düşük bulundu. Grup 3 hastalarında 10,7 ± 6,9 iken Grup 4 hastalarında yatış süresi daha düşük olarak 8,1 ± 7,6 olarak bulundu (Tablo 13).

Tablo 13: Gruplara göre hastaneye yatış süresinin değerlendirilmesi

	Yatış Süresi	**P değeri**
Grup 1	15,6 ± 12,9	**<0,02**
Grup 2	9,3 ± 6,13	
Grup 3	10,7 ± 6,9	
Grup 4	8,1 ± 7,6	
Total	12,8 ± 10,9	

Gruplara göre; PCT ortalamaları arasında istatistiksel olsarak anlamlı fark olduğu görüldü (P<0,05).

Grup 1 hastalarında PCT ortalaması 26,18 ± 3, Grup 2 hastalarda 0,74 ± 0,6, Grup 3 hastalarında 11,91 ± 2 iken; Grup 4 hastalarında daha düşük 0,57 ± 0,4 olduğu görüldü. Bu sonuçlara göre; enfeksiyon nedeniyle takip edilen HD hastalarının ortalama prokalsitonin düzeyleri, RT hastalarının ortalama prokalsitonin düzeylerinden anlamlı olarak daha yüksekti (p<0,05).

Gruplara göre; CRP ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (P<0,05).

Grup 1 hastalarında CRP ortalaması 203 ± 124, Grup 2 hastalarda 67 ± 56; Grup 3 hastalarında 106,44 ± 9 iken Grup 4 hastalarında daha düşük olarak 17,33 ± 12'dir. İstatistiksel olarak incelendiğinde; Grup 1 hastaları ile Grup 2 hastalarının CRP düzeyi, Grup 3 ve Grup 4 hastalarından anlamlı olarak daha yüksek bulundu.

Ortalama Hb düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (P<0,05).

Grup 1 hastalarının Hb ortalaması 9,16 ± 1,5, Grup 2 hastalarında 10,13 ± 2 iken; Grup 3 hastalarda 9,46 ± 2 ve Grup 4 hastalarında daha düşük olarak 9,37 ± 2 olduğu görüldü. Sonuçlar incelendiğinde; gruplar arasında Hb ortalama düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü.

Gruplara göre; albümin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü (P<0,05).

Grup 1 hastalarında albümin ortalaması 3,02 ± 0,5, Grup 2 hastalarında ise 3,16 ± 0,6, Grup 3 hastalarda 3,14 ± 0,6 iken Grup 4 hastalarında daha düşük olarak 2,74 ± 0,6'ydı.Gruplara göre; kalsiyum ortalamaları arasında anlamlı fark var idi (P<0,05). Grup 1 hastalarının kalsiyum ortalaması 8,09 ± 0,7; Grup 2 hastalarının ise 8,36 ± 0,5 iken; Grup 3 hastalarında 8,54 ± 0,7 ve Grup 4' te 8,43 ± 0,8'dir.

Gruplar arasında, lökosit veya nötrofil sayısı ve ortalama serum fosfor ve total kolesterol düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (P>0,05).

Biyokimyasal parametrelerin kapsamlı değerlendirildiği özet sonuçları Tablo 14 te gösterilmiştir.

Tablo 14: Gruplara göre biyokimyasal parametrelerin dağılımı

	Grup 1 (n=79)	Grup 2 (n=21)	Grup 3 (n=37)	Grup 4 (n=16)	**P değeri**
PCT (ng/mL)	26,18±3	0,74±0,6	11,91±2	0,57±0,4	**<0,001**
CRP (mg/L)	203,75±124	67,43±56	106,44±9	17,33±12	**<0,001**
Lökosit (hücre/uL)	10,74±4	8,75±3	9,9±2	18,1±15	0,39
Nötrofil (hücre/uL)	8,8±4	6,65±2	8,15±2	16,63±13	0,31
Hemoglobin (g/dL)	9,16±1,5	10,13±2	9,46±2	9,37±2	**0,001**
Albümin (g/dL)	3,02±0,5	3,16±0,6	3,14±0,6	2,74±0,6	**0,001**
Kalsiyum (mg/dL)	8,09±0,7	8,36±0,5	8,54±0,7	8,43±0,8	**0,005**
Fosfor (mg/dL)	4,37±1,6	3,94±1,1	4,17±1	4,8±1,9	0,28
Total Kolesterol (mg/dL)	143,46±46	183±69,5	141,27±34	110,33±49	0,17

Grup 1 toplam 79 hastanın 48'ine (%60,8) birinci seçenek olarak karbapenem grubu antibiyotik başlanmış olduğu, Grup 2 hastalarından 21 hastanın 7'sine (%33,3) ilk seçenek olarak en fazla karbapenem grubu ve kinolon grubu başlandığı görüldü (Tablo 15).

Tablo 15: Grup 1 ve Grup 2 hastalarında kullanılan birinci seçenek tedavi

	Grup 1 (n=79)	**Grup 2 (n=21)**
Birinci Seçenek Tedavi	**n (%)**	**n (%)**
Sefalosporin grubu	14 (17,7)	–
Penisilin grubu	15 (19)	6 (28,6)
Karbapanem grubu	**48 (60,8)**	**7 (33,3)**
Kinolonlar	1 (1,3)	**7 (33,3)**
Linezolid	1 (1,3)	–
Diğer	–	1 (4,8)

Bu hasta gruplarında ikinci seçenek olarak HD hastalarının 27'sine (%41,5) en fazla oranda glikopeptid yapılı antibiyotikler başlanmışken, RT hastası toplam 21 hastanın 4'üne (%80) linezolid tedavisi başlandığı görüldü (Tablo 16).

Tablo 16: Grup 1 ve Grup 2 hastalarında kullanılan ikinci seçenek tedavi

	Grup 1 (n=79)	**Grup 2 (n=21)**
Sefalosporin grubu	–	–
Penisilin grubu	2 (3,1)	–
Karbapanem grubu	8 (12,3)	**1 (20)**
Antifungaller	2 (3,1)	–
Kinolonlar	3 (4,6)	–
Glikopeptidler	**27 (41,5)**	–
Linezolid	21 (32,3)	**4 (80)**
Tigesiklin	1 (1,5)	–
Diğer	1 (1,5)	–

Aynı grup hastalarda üçüncü seçenek tedavi seçeneği olarak HD hastası 79 hastanın 5'ine (%17,9) en fazla ve aynı oranda antifungaller, glikopeptid yapılı antibiyotikler ve linezolid grubu eklendiği, dördüncü seçenek olarak ise 79 hastanın 6'sına (%50) en fazla oranda antifungal eklendiği görüldü. RT hastalarında ise üçüncü seçenek olarak 21 hastanın 1'ine (%33,3) karbapenem grubu, kinolon grubu tedavi eklendiği, dördüncü seçenek olarak ise 21 hastanın 1'ine (%33,3) aynı oranda kinolon, tigesiklin ve diğer grup tedavi uygulandığı görüldü (Tablo 17).

Tablo 17: Grup1 ve Grup 2 hastalarında üçüncü ve dördüncü seçenek tedavi

	Grup 1 (**n**=79)	**Grup 2** (**n**=21)
Seçenek 3		
Penisilin grubu	4 (14,3)	–
Karbapanem grubu	3 (10,7)	**1 (33,3)**
Antifungaller	**5 (17,9)**	–
Kinolonlar	–	**1 (33,3)**
Glikopeptidler	**5 (17,9)**	–
Linezolid	**5 (17,9)**	–
Tigesiklin	4 (14,3)	–
Diğer	2 (7,1)	**1 (33,3)**
Seçenek 4		
Karbapanem grubu	2 (16,7)	–
Antifungaller	**6 (50)**	–
Kinolonlar	–	**1 (33,3)**
Glikopeptidler	1 (8,3)	–
Linezolid	2 (16,7)	–
Tigesiklin	1 (8,3)	**1 (33,3)**
Diğer	–	**1 (33,3)**

Hastalık grubu durumuna göre sağ kalım:

Tüm hasta gruplarında; 0-70. gün zaman aralığında ölen hasta sayısı 28 (%18,3) yaşayan hasta sayısının da 125 (%81,7) olduğu (Tablo 18) ve Grup 1'de ölen hasta sayısı 16 (%20,25) iken, yaşayan hasta sayısının 63 (%79,75); Grup 3 hastalarda ölen hasta sayısı 9 (%24,32) iken, yaşayan hasta sayısının da 28 (%75,68) olduğu görülmektedir.

Grup 2 hastalarda; ölen olan hasta sayısının 1 (%58,82), yaşayan hasta sayısının 20 (%95,24) ve Grup 4 hastalarda; ölen olan hasta sayısı 2 (%12,5) iken, yaşayan hasta sayısının da 14 (%87,5) olarak görülmektedir.

Median sağkalım süresi % 95 güven aralığı (CI) ile Tablo 19'da bildirilmiştir.

İki sağkalım eğrisi arasındaki karşılaştırma için Log-Rank testinin sonucu görüldüğü üzere çalışmamızda; Grup 3 hastalarında; 7 hastanın 9'unun, Grup 1 olan hastalarda 79 hastanın 16'sının, Grup 4'te 16 hastanın 2'sinin ve Grup 2'de ise 21 hastanın 1'inin öldüğü gözlenmiştir. Bu durumda ki-kare istatistiği 4,2869 ve P değeri 0.05'ten büyük olup 0,23'tür.

Buna göre istatistiksel olarak, yaşam eğrilerinin önemli ölçüde farklılaşmadığı veya faktör değişkeninin (grupların) ölüm süresi üzerinde önemli bir etkisi olmadığı görülmüştür (P>0,05).

Tablo 18: Gruplara göre mortalite

	Ölen n (%)	**Yaşayan** n (%)	**Median Survival** (% 95 CI *)	**Hazard Ratio** (% 95 CI)	**Log Rank P**
Grup 1	16 (20,2)	63 (79,75)	43,7 (32,6-54,8)	2,01 (0,75-5,34)	0,23
Grup 3	9 (24,3)	28 (75,6)	20,6 (16,7-24,5)		
Grup 2	1 (4,7)	20 (95,24)	58,1 (45,5-70,7)	2,46 (0,37-16,11)	
Grup 4	2 (12,5)	14 (87,5)	36,8 (16,9-56,6)		

*Confidence Interval: Doğruluk İndeksi.

Grup 1 hastalarda; hastanede yatış süresi ile HD Girme süresi ve KBY süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (p>0,05). Grup 2 hastalarda; hastanede yatış süresi ile KBY süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (p>0,05) (Tablo 19).

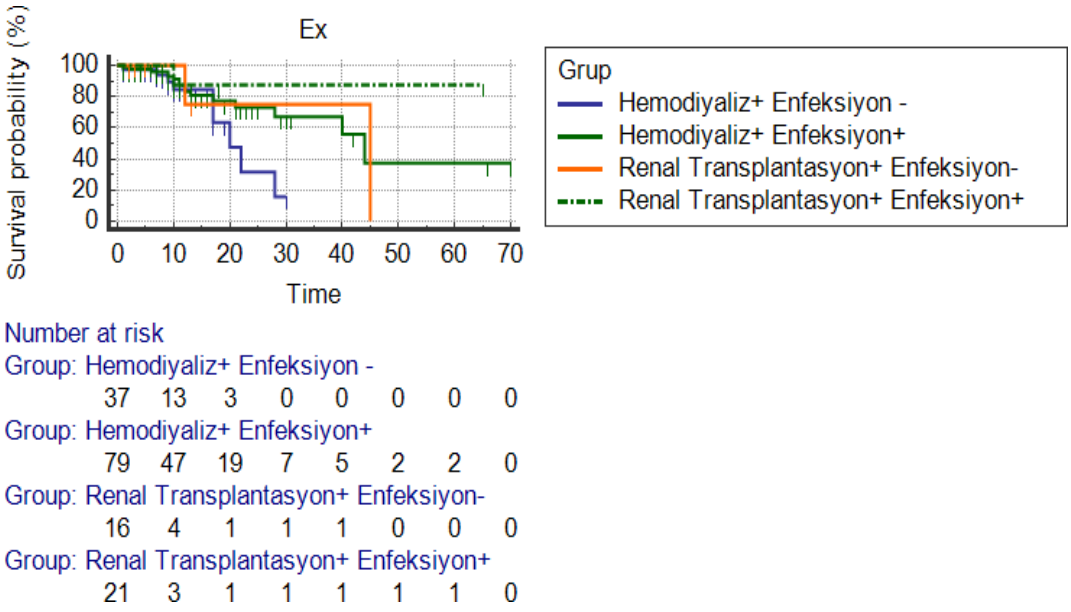
Tablo 19: Gruplara Göre Hospitalizasyon Süresi ile HD Girme Süresi ve KBY Süresi Arasında İlişkisi Değerlendirilmesi

	HD Girme Süresi	KBY Süresi
Grup 1		
Hospitalizasyon Süresi	r: 0,06	r: -0,08
	p: 0,58	p: 0,49
Grup 2		
Hospitalizasyon Süresi	–	r: -0,03
	–	p: 0,99

P<0,05 anlamlılık, r: Pearson korelasyon katsayısı

Şekil 5 te görüldüğü üzere;

Çalışmanın 70. gün sonlandırıldığı ve zamana karşı yaşam olasılıklarının (%) azaldığı izlenmiştir. Riskli sayısı; her bir zaman süresi sonunda risk altında olan hastaların sayısını göstermektedir.



Şekil 5: Zamana karşı yaşam sağ kalım analizi (%) grafiği (Gruplara göre)

Grup 1 hastalarda; çalışma başında (0. gün) 79 kişi, 10.gün sonunda risk altında olan hasta sayısı 47, 0 – 10. gün sonunda 32 hastada ölen veya sansürlü data (yaşayan) sayısı görülmekte ve Grup 2 olan hastalarda; çalışma başında (0. gün) 21 kişi, 10. gün sonunda risk altında olan hasta sayısı, 0 – 10. gün sonunda 18 hastada ölen veya sansürlü data (yaşayan) izlenmiştir.

Grup 3 olan hastalarda ise; çalışma başında (0. gün) 37 kişi, 10. gün sonunda risk altında olan hasta sayısı 13, 0 – 10. gün sonunda 24 hastada ölen veya sansürlü data (yaşayan) görülmekteyken ve Grup 4 olan hastalarda; çalışma başında (0. gün) 16 kişi, 10. gün sonunda risk altında olan hasta sayısı 4, 0 – 10. gün sonunda 12 hastada ölen veya sansürlü data (yaşayan) izlenmiştir.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda; acil servise başvuru nedeni enfeksiyon olan, yatırılarak takip edilen 79 HD ve 21 RT hastası ile acil servise başvuru nedeni enfeksiyon dışı nedenler olan, sekonder enfeksiyonu olan veya enfeksiyonu bulunmayan, yatırılarak takip edilen 37 HD ve 16 RT hastasının klinik özellikleri, etiyolojisi, enfeksiyon odakları, eşlik eden kronik hastalıklar, biyokimyasal parametreler, tedavi seçenekleri ile morbidite ve mortalite arasındaki ilişkiyi inceledik.

Acil servise başvuran RT'li hastalarla ilgili El Sawan ve ark. yaptığı bir çalışmaya 218 hasta dahil edilmiştir. Bu hastaların yaş ortalaması 39,4 ± 13,2 olarak tespit edilmiş, bunların %53,2'si kadın olduğu görülmüştür (81). Zhang ve ark. HD hastaları arasında acil servise başvuru ve hastaneye yatışı incelediği çalışmasında ortalama yaş 62 tespit edilmiştir ve bunların %55'i erkek olarak görülmüştür (82). Bizim çalışmamızda; acil servise başvuran HD hastalarının yaş ortalaması 62,9 ± 13,3 iken RT hastalarının yaş ortalaması 45,9 ± 15,7 olarak bulundu. Hemodiyaliz hastalarının % 57'si erkek iken RT hastalarının 61,9'unun erkek olduğu görüldü. Çalışmamızda gruplar arasında cinsiyet dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı fakat gruplar arasına yaş ile ilişkinin anlamlı olduğu görüldü.

El Sawan ve ark. yaptığı çalışmada nedeni bilinmeyen böbrek yetmezliği dışlandıktan sonra RT hastalarında en sık böbrek yetmezliği sebebi kronik GN olarak saptanmış (81). Suthanthiran ve ark. yaptığı çalışmaya göre RT gereksinimi olan hastaların %40'ı diyabetik NP'dir (52). Zhang ve ark. HD hastalarında yaptığı çalışmaya göre HD tedavisi alan SDBH hastaların primer sebebi en sık diyabetik NP olarak saptanmış (82). Bizim çalışmamızda da RT hastalarında nedeni bilinmeyen böbrek hastalıkları dışlandıktan sonra en sık etiyoloji %42,9 kronik GN ve HD hastalarında %56,4 DN olarak saptandı. Hastalık grupları ile KBY etiyolojisi arasındaki ilişki anlamlı bulundu (P>0,05). Gelişmekte olan ülkelerde; HD hastalarının ileri yaş olması ve eşlik eden kronik hastalıklar sebebiyle, kronik hastalıkların böbrek sağ kalımına etkisi olduğunu düşündürmektedir.

Said ve ark. yaptığı çalışmaya göre; RRT hastalarına eşlik eden en sık kronik hastalıklar HT, DM olarak bulunmuştur (83). Bizim çalışmamızda da eşlik eden kronik

hastalıklar açısından değerlendirildiğinde tüm hasta gruplarında; en sık HT (%84,3) ve DM (%56,9) görülmekteydi.

Sahli ve ark. yaptığı, HD hastalarında enfeksiyon oranları, risk faktörleri ve patojenleri konulu araştırmasında üreme tespit edilen en sık etken *klebsiella pneumonia* (%26,5), koagülaz negatif stafilokok (%23,5) ve *staphilococcus aureus* (%23,5) tespit edilmiştir (84). Bizim çalışmamızda da kan kültür üreme sonucu pozitifliği ile hasta grupları arasındaki ilişki anlamlı bulundu. Bu oran enfeksiyonla takip edilen HD hastalarında %48,1 olarak bulundu. HD hastalarının vasküler erişim kaynaklı yabancı cisimleri olması ve muhtemel üremik ortam nedeniyle kan kültür üremesinin daha fazla olduğunu düşündürmektedir. Yamashita ve ark. yaptığı HD tedavisi alan SDBH hastalarının enfeksiyon takiplerinde idrar kültürlerinde üreme olduğu görülmüş olup en sık karşılaşılan bakteriler gram (-) bakterileridir ve kadınlarda özellikle ikinci sırada *escherichia coli* üremesi olmuştur (85). Bizim çalışmamızda yeterli sayıda hastadan idrar kültürü alınmadığı için idrar kültürü üremesi ile hasta grupları arasında anlamlı ilişki bulunmadı.

Schwanke ve ark. yaptığı HD hastalarının kateter enfeksiyon ve risk faktörleri insidansı çalışmasına göre; juguler ven kateterizasyonu en sık görülmekle birlikte 10.67 kat ile en fazla enfeksiyon riski sol femoral ven kateterizasyonunda tespit edilmişti (68). Ravani ve ark. HD vasküler erişim yolları ve klinik sonuçlarına göre yaptığı sistematik derlemeye göre kateterlerin fistül ve greft erişimlerine göre artmış mortalitesi, ölümle sonuçlanan veya ölümcül olmayan enfeksiyon oranları, kardiyovasküler olay oranları ve hastane yatış sürelerinin AV greft ve AV fistüllere göre fazla olduğunu göstermiştir (86). Zanoni ve ark. kateter ilişkili enfeksiyonlarla ilgili araştırmasında, hastaların kateter yeri risk faktörü açısından değerlendirmesine göre, juguler ven kateterinin %74 ile enfeksiyonlarda ilk sırada olduğu, ikinci sıklıkta %24 femoral ven olduğu görüldü (87). Çalışmamızda da; kateterle HD'ye alınan hastalarda, en sık görülen kateter tipinin literatürle uyumlu olarak juguler kateter olduğu (%43,8) görüldü. Fakat kateterin yeri ile kateter kültür üreme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı. Muhtemel çalışmaya alınan HD hastalarının çoğunluğunun AV fistül ile HD ye alınması nedeniyle kateter yeri ve kültür arasındaki ilişkinin anlamlı bulunmadığını düşünmekteyiz.

Ison'un yaptığı verici kaynaklı enfeksiyonların epidemiyolojisi ve korunması çalışmasına göre donörün kadavradan ya da canlı vericiden olmasının enfeksiyon açısından anlamlı bulunmadığı bildirilmiştir (88). Wolfe ve ark. verici kaynaklı enfeksiyonlar çalışmasına göre; verici kaynaklı enfeksiyonlar kadavra vericilerinden kaynaklı ise % 0,2 tespit edilmiş. Enfeksiyon kaynakları etkenleri arasında vericinin canlı olması veya kadavradan alınması arasında ilişki bulunmamış (45). Bizim çalışmamızda da RT'nin kadavradan veya canlı vericiden olmasıyla enfeksiyon durumu, sağ kalım ve YBÜ'ye gidiş arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı. Canlı vericinin transplantasyon öncesi serolojik ve diğer tetkiklerinin yapılması açısından daha uzun bir süre araştırılma imkanı vardır ancak kadavra vericisinden transplantasyon operasyonuna kadar geçen sürecin daha hızlı ve kısa olması gerektiğinden enfeksiyon bulaşı açısından değerlendirme daha riskli olmaktadır.

Rojas ve ark. çalışmasında; HD tedavisi alan hastalarda en sık enfeksiyon sebebi %32,3 ile odağı bilinmeyen nedenler, 2. sırada %29 ile vasküler erişim yolu enfeksiyonu, 3. sırada %14 kist enfeksiyonları takiben eşit oranda üriner sistem ve yumuşak doku enfeksiyonları saptanmıştır. Böbrek nakilli hastalarda en sık enfeksiyon odağı üriner sistem enfeksiyonları %48, 2. sıklıkla odağı bilinmeyen enfeksiyon ve 3. sıklıkta pnömoni %8 saptanmıştır (89). Dagher ve ark. yaptığı çalışmaya göre HD hastalarında sepsis takibinde en sık enfeksiyon odağı %26,7 ile HD kateteri, takiben bilinmeyen odak ve pulmoner sistem enfeksiyonları olarak görülmüştür (90). Nambiar ve ark. RT hastalarında enfeksiyon odak çalışmasına göre, en sık enfeksiyon etkeni pulmoner sistem enfeksiyonu ve üriner sistem enfeksiyonu olarak bulunmuştur (91). Bizim çalışmamızda HD hastalarında en sık %24,1 kemik, eklem ve yumuşak doku enfeksiyonları (bunların içinde en sık olarak diyabetik ayak enfeksiyonu), 2. sıklıkta %20,3 vasküler erişim yolu enfeksiyonları, 3. sıklıkta ise pulmoner sistem enfeksiyonları görülmektedir. RT hastalarında %47,6 pulmoner sistem enfeksiyonları ve 2. sırada %23,8 üriner sistem enfeksiyonları görülmektedir.

Kartal ve ark.'ın acil servise başvuran RT hastalarını incelediği araştırmasında, 75 hastaya enfeksiyon tanısı konmuş ve bunların 43'ü hastanede yatırılarak tedavi edilmiştir. Üriner sistem enfeksiyon tanılı 6 hasta 10 günden daha uzun süre hastanede yatmış, akut gastroenterit tanılı 5 hasta dehidratasyon ve sistemik enfeksiyon

nedeniyle hastaneye yatırılmış (92). Tokalak ve ark.'ın acil servise başvuran RT'li hastalarda yaptığı araştırmaya göre; 78 hastadan 45'i hastaneye yatırılmış ve takip edilmiş, hastaneye yatırılan ve tedavisi başlatılan hastaların 33'ü tıbbi öneriler ve medikal tedavi ile taburcu edilmiş (93). Wetmore ve ark. HD hastalarında çeşitli sebeplere bağlı hastaneye yatışları incelediği çalışmasına göre; pnömoni ve influenza kaynaklı hastane yatışları 100 hastada 8.3 olarak tespit edilmiş, bakteriyemi ve sepsis kaynaklı yatışlar 100 hastada 12 olarak bildirilmiştir. HD hastalarında ortalama yatış süresi 10 günden uzun olarak bildirilmiştir (94). Dagher ve ark. sepsis tanılı HD hastalarının hastane yatış süresini 9,2 ± 9,9 gün olarak bildirmiştir (90). Bizim çalışmamızda da enfeksiyon nedeniyle takip edilen HD hastalarının yatış süresi 15,6 ± 12,9 gün olarak bulundu. Primer olarak enfeksiyon dışı nedenlerle takip edilen HD hastalarının yatırılarak takip edilme süresine göre enfeksiyon ile yatan HD hastalarının daha uzun süreler hastanede yattığı; ayrıca enfeksiyon nedeniyle takip ettiğimiz RT hastalarının yatış süresinin primer olarak enfeksiyon dışı nedenlerle takip ettiğimiz RT hastalarından yatırılarak takip ve tedavi sürecinin daha uzun olduğu görüldü. Enfeksiyonla takip edilen HD hastalarının, enfeksiyon nedeniyle takip edilen RT hastalarına göre daha uzun süre hastanede yattığı görüldü. Bunun nedeninin de, HD hastalarının daha ileri yaş olması, daha fazla kronik hastalığa sahip olması, yabancı cisim girişimlerine maruziyetinin bulunması, üremik ortamları nedeniyle olduğu düşünüldü.

Dagher ve ark. HD hastalarda sepsis araştırmasına göre hemoglobin değeri 10,9 ± 1,9 g/dL olarak bildirilmiştir (90). Dumea ve ark.'ın HD veya RT hastaları için sistemik enfeksiyonlarda prokalsitoninin tanısal değerini araştırdığı çalışmasında; 82 enfeksiyon tanılı hastanın 54'ü HD ve 28'i RT hastasıdır. %70,7'sinde prokalsitonin 0.5 ng/ml'nin üzerinde bulunmuştur (95). Bizim çalışmamızda da enfeksiyon nedeniyle takip edilen HD hastalarının ortalama hemoglobin değeri 9,16 ± 1,5 g/dL bulundu. Kartal ve ark. HD tedavisi alan hastalarda mortalite belirteci olarak baktığı serum albümin düzeylerinde 4 g/dL altındaki değerlerde artmış mortalite ile ilişkili bulunmuş (92). Demir ve ark. HD hastalarında CRP ve PCT'nin enfeksiyon tanısında önemini araştırdığı çalışmasında enfeksiyon tanısında CRP'nin 19,15 mg/dL'nin üzerinde ve PCT'nin de 0,685 ng/mL'nin üzerinde olduğu birliktelikte %95 pozitif prediktif değeri ve %93 negatif prediktif değeri vardır. CRP'nin 100 mg/dL'nin ve

PCT'nin 5 ng/mL'nin üzerinde bulunduğu durumda pozitif prediktif değeri %100 ve negatif prediktif değeri %94'e yükselmektedir (96). Bizim çalışmamızda gruplar arası CRP ve prokalsitonin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu görüldü.

Camins'in yaptığı çalışmaya göre; HD ilişkili enfeksiyonların tedavisi araştırmasında ampirik olarak ilk tercih vankomisin ve ek olarak gram (-) patojenlere etki eden bir antibiyotik (aminoglikozid, sefalosporin, karbapenem) kombinasyonu ilk seçenek olarak tercih edilmiştir (97). Mella ve ark. RT hastalarında bakteriyemi, viral enfeksiyon ve sepsis araştırmasında; komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonu varsa siprofloksasin, sefalosporin; komplike ise penisilin grubu veya karbapenem grubu başlanması önerisi bulunmaktadır. Pnömoni nedeniyle takip edilen hastalarda kinolon grubu, servise yatırılarak tedavi edilen hastalarda beta laktam grubu, MRSA veya *pseudomonas*'a etkili güçlü bir antibiyotik başlanması önerilmiştir (98). Linares ve ark. yaptığı çalışmaya göre; çoklu antibiyotik direnci olan bakteriyel enfeksiyonlu RT'li hastalar üzerinde yapılan çalışmada; en sık tercih edilen antibiyotik %65 oranında karbapenem grubu, 2. sırada %12 aminoglikozid grubu takiben linezolid ve penisilin grubu kullanıldığı görüldü (99). Bizim çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak enfeksiyon nedeniyle takip edilen HD hastalarında ilk ve en sık seçenek olarak karbapenem grubu (%60,8); ikinci ve en sık seçenek glikopeptid yapılı (%41,5) antibiyotik başlandığı görüldü. Enfeksiyon nedeniyle takip edilen RT hastalarında ilk ve en sık olarak karbapenem ve kinolon grubu eşit oranda (%33,3) başlanmıştı. HD hastalarında muhtemelen üremik ortam nedeniyle, RT hastalarında da T lenfosit fonksiyonlarının ilaçlarla baskılanmasından dolayı lenfopeni vardır ve immünite bozuktur. İmmünosupresif olan bu hastalar, enfeksiyonlara oldukça yatkındır. Bu durum hastaların normal populasyona göre daha fazla sayıda veya daha güçlü antibiyotiklerle tedavi edilmelerini zorunlu kılmaktadır.

6. SONUÇLAR

Hastaların başvurudaki klinik özellikleri karşılaştırıldığında; acil servise başvuru nedeni enfeksiyon olan ve yatırılarak takip edilen HD hastalarının yaş ortalaması, RT hastalarının yaş ortalamasından yüksek bulunmakla birlikte; farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü.

Hastalık grupları ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı.

Eşlik eden kronik hastalıklar arasında en sık tespit edilenler ilk sırada HT ve ikinci sırada DM olarak tespit edildi. Hastalık grupları içerisinde kıyaslanan diğer bütün kronik durumlar (KAH, DM, HT, malignite) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Hastalık grupları ile KBY etiyolojileri arasındaki ilişkinin anlamlı olduğu tespit edildi. Enfeksiyon nedeniyle ve enfeksiyon dışı nedenlerle başvuran HD hastalarında en sık etiyolojik sebep DN olarak; enfeksiyon nedeniyle başvuran RT hastalarında glomerülonefritler; enfeksiyon dışı nedenlerle başvuran RT hastalarında ise hipertansif nefropati olarak tanımlandı.

Kan kültür üreme durumuna bakıldığında hastalık grupları ile istatiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı. Kan kültürü bakılan tüm hasta gruplarında en sık kan kültür üremesinin enfeksiyon nedeniyle takip edilen HD hastalarında olduğu görüldü. İdrar kültür üreme durumu ile hastalık grupları arasındaki ilişki anlamlı bulunmadı.

Enfeksiyon nedeniyle takip edilen HD hastalarında; AVF veya kateter varlığının; yoğun bakıma gidiş ve sağkalım ile ilişkisinin anlamlı olmadığı ayrıca kateteri bulunan HD hastalarında; kateterin yeri ile yoğun bakıma gidiş ve sağkalım arasındaki ilişkinin de anlamlı olmadığı görüldü.

Böbrek nakilli hastalarda böbreğin canlı vericiden ya da kadavradan alınmasının da sağkalım ile istatiksel olarak anlamlı bir fark yaratmadığı bulundu.

Hemodiyaliz hastalarında en sık kemik, eklem ve yumuşak doku enfeksiyonları; sonrasında sıklık sırasına göre vasküler girişim yolu enfeksiyonu, pulmoner sistem enfeksiyonu, gastrointestinal sistem ve üriner sistem enfeksiyonu saptandı.

Renal transplantasyonlu hastalarda en sık tanı olarak pulmoner sistem enfeksiyonu 2. sırada da üriner sistem enfeksiyonları dökümente edildi.

Enfeksiyon nedeniyle takip ve tedavi edilen HD hastalarında; KBY süresi ve HD girme süresinin hastanede yatış süresi ile arasındaki ilişkisi ve enfeksiyon nedeniyle takip ve tedavi edilen RT hastalarında KBY süresi ile hastanede yatış süresi ilişkisi de istatistiksel olarak anlamsızdı.

Enfeksiyon nedeniyle takip edilen HD hastalarının yatış süresinin; enfeksiyon dışı nedenlerle takip edilen HD hastalarından ve enfeksiyon nedeniyle takip edilen RT hastalarından fazla olduğu görüldü. Ayrıca enfeksiyon nedeniyle takip edilen RT hastalarının yatırılarak takip edilme süresinin, enfeksiyon dışı nedenlerle takip edilen RT hastalarından fazla olduğu belirlendi. Yatırılarak tedavi süresinin gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farka sahip olduğu tespit edildi.

Prokalsitonin ve CRP değeri ile enfeksiyonla takip edilen HD ve RT arasındaki ilişki anlamlı bulundu. HD hastalarının prokalsitonin ve CRP ortalamasının RT hastalarından daha yüksek olduğu görüldü.

Albümin ve kalsiyum ortalamalarının enfeksiyonla takip edilen RT hastalarında, HD hastalarına oranla daha yüksek olduğu ve istatistiksel olarak farkın anlamlı olduğu görüldü.

WBC, nötrofil, fosfor ve total kolesterol ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Enfeksiyon nedeniyle takip edilen HT ve RT hastalarında ilk sırada ve en çok başlanan antibiyotik grubunun karbapenemler olduğu görüldü. İkinci seçenek olarak HD hastalarında en çok ve en sık olarak glikopeptid yapılı antibiyotikler, RT hastalarında ise linezolid başlandığı görüldü.

7. KAYNAKLAR

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl. 2013;3(1):1–150.
2. Foley M, Mehta N, Sinert R. End-Stage Renal Disease. In: Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma OJ, Yealy DM, Meckler GD, Cline DM, editors. Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 8e [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2016. Available from: http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1121508520
3. Dalrymple LS, Katz R, Kestenbaum B, De Boer IH, Fried L, Sarnak MJ, et al. The risk of infection-related hospitalization with decreased kidney function. Am J Kidney Dis [Internet]. 2012;59(3):356–63. Available from: http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2011.07.012
4. Yeniçerioğlu Y, Güngör Ö, Arıcı M, editors. Temel Nefroloji. 1. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2019.
5. Van Der Velde M, Matsushita K, Coresh J, Astor BC, Woodward M, Levey A, et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with all-cause and cardiovascular mortality. A collaborative meta-analysis of high-risk population cohorts. Kidney Int [Internet]. 2011;79(12):1341–52. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/ki.2010.536
6. Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. Lancet [Internet]. 2012;379(9811):165–80. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60178-5
7. Charles C, Ferris AH. Chronic Kidney Disease. Prim Care - Clin Off Pract [Internet]. 2020;47(4):585–95. Available from: https://doi.org/10.1016/j.pop.2020.08.001
8. Garcia-Garcia G, Jha V. Chronic kidney disease in disadvantaged populations. Nat Rev Nephrol [Internet]. 2015;11(3):128–9. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/nrneph.2015.4
9. Barsoum RS. Chronic Kidney Disease in the Developing World. N Engl J Med. 2006;354(10):997–9.
10. Ayodele OE, Alebiosu CO. Burden of Chronic Kidney Disease: An International Perspective. Adv Chronic Kidney Dis [Internet]. 2010;17(3):215–24. Available from: http://dx.doi.org/10.1053/j.ackd.2010.02.001
11. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney disease: Global dimension and perspectives. Lancet [Internet]. 2013;382(9888):260–72. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60687-X
12. Pollak MR, Friedman DJ. The genetic architecture of kidney disease. Clin J Am Soc Nephrol. 2020;15(2):268–75.
13. Morton RL, Schlackow I, Mihaylova B, Staplin ND, Gray A, Cass A. The impact of social disadvantage in moderate-to-severe chronic kidney disease: An equity-focused systematic review. Nephrol Dial Transplant. 2016;31(1):46–56.
14. Süleymanlar G, Ateş K, Seyahi N, Koçyiğit İ. Türkiye'de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Regıstry 2020 [Internet]. 2020. 1–166 p. Available from: https://nefroloji.org.tr/uploads/folders/file/REGISTRY_2020.pdf
15. Webster AC, Nagler E V., Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. Lancet [Internet]. 2017;389(10075):1238–52. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32064-5
16. Eriksen BO, Ingebretsen OC. The progression of chronic kidney disease: A 10-year population-based study of the effects of gender and age. Kidney Int. 2006;69(2):375–82.
17. Nitsch D, Grams M, Sang Y, Black C, Cirillo M, Djurdjev O, et al. Associations of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with mortality and renal failure by sex: A meta-analysis. BMJ. 2013;346(7895):1–14.
18. Fried LF, Katz R, Sarnak MJ, Shlipak MG, Chaves PHM, Jenny NS, et al. Kidney Function as a Predictor of Noncardiovascular Mortality. 2005;3728–35.
19. Tomson C, Duffy S. Management of chronic kidney disease. Vol. 47, Medicine (United Kingdom). 2019. 567–575 p.
20. Crow MK, Davidson NE, Drazen JM, Griggs RC, Landry DW, Levinson W, et al. Goldman-Cecil Medicine. 26th ed. Goldman L, Schafer AI, editors. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2020.
21. Mandal AK, Prakash J. Textbook of Nephrology. 3rd ed. Mandal AK, editor. New Delhi:

Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd; 2014.
22. Levey AS, Inker LA. Assessment of Glomerular Filtration Rate in Health and Disease: A State of the Art Review State of the Art Review. 2017;
23. Levey AS, Titan SM, Powe NR, Coresh J, Inker LA. Kidney disease, race, and gfr estimation. Clin J Am Soc Nephrol. 2020;15(8):1203–12.
24. Gilbert SJ, Weiner DE, Bomback AS, Perazella MA, Tonelli M. Primer on Kidney Diseases. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2018.
25. Lee E, Collier CP, White CA. Interlaboratory variability in plasma creatinine measurement and the relation with estimated glomerular filtration rate and chronic kidney disease diagnosis. Clin J Am Soc Nephrol. 2017;12(1):29–37.
26. Inker LA, Coresh J, Sang Y, Hsu C, Foster MC, Eckfeldt JH, et al. Article Filtration Markers as Predictors of ESRD and Mortality : Individual Participant Data Meta-Analysis. 2016;1–10.
27. White CA, Allen CM, Akbari A, Collier CP, Holland DC, Day AG, et al. Comparison of the new and traditional CKD-EPI GFR estimation equations with urinary inulin clearance: A study of equation performance. Clin Chim Acta [Internet]. 2019;488(October 2018):189–95. Available from: https://doi.org/10.1016/j.cca.2018.11.019
28. Feehally J, Floege J, Tonelli M, Johnson RJ. Comprehensive Clinical Nephrology. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2019.
29. Giavarina D, Husain-Syed F, Ronco C. Clinical Implications of the New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. Nephron. 2021;145(5):508–12.
30. Becker GJ, Garigali G, Fogazzi GB. Advances in urine microscopy. Am J Kidney Dis. 2016;67(6):954–64.
31. Callens AJ, Bartges JW. Urinalysis. Vet Clin North Am - Small Anim Pract. 2015;45(4):621–37.
32. Harber M, Henderson SR. Primer on Nephrology. 2nd ed. Harber M, editor. Primer on Nephrology. Cham: Springer Nature Switzerland AG; 2022.
33. Fogazzi GB, Verdesca S, Garigali G. Urinalysis: Core Curriculum 2008. Am J Kidney Dis. 2008;51(6):1052–67.
34. Solomon DH, Kavanaugh AJ, Schur PH, Solomon DH, Schur P, Kavanaugh AF, et al. Evidence-based guidelines for the use of immunologic tests: Antinuclear antibody testing. Arthritis Care Res. 2002;47(4):434–44.
35. Drudi FM, Cantisani V, Granata A, Angelini F, Messineo D, De Felice C, et al. Multiparametric ultrasound in the evaluation of kidney disease in elderly. J Ultrasound [Internet]. 2020;23(2):115–26. Available from: https://doi.org/10.1007/s40477-019-00390-5
36. Kocakoc E, Bhatt S, Dogra VS. Renal multidector row CT. Radiol Clin North Am. 2005;43(6):1021–47.
37. Zhou JY, Wang YC, Zeng CH, Ju SH. Renal Functional MRI and Its Application. J Magn Reson Imaging. 2018;48(4):863–81.
38. Kirsch H, Mentzel HJ. Renal functional diagnostics using magnetic resonance imaging. Radiologe. 2018;58(10):914–24.
39. Tunaci A, Yekeler E. Multidetector row CT of the kidneys. Eur J Radiol. 2004;52(1):56–66.
40. Caraiani C, Petresc B, Dong Y, Dietrich CF. Contraindications and adverse effects in abdominal imaging. Med Ultrason. 2019;21(4):456–63.
41. Whittier WL, Korbet SM. Renal biopsy : update. 2004;
42. Joseph AJ, Compton SP, Holmes LH, Annand A, Self SE, Fitzgibbon WR, et al. Utility of percutaneous renal biopsy in chronic kidney disease. Nephrology. 2010;15(5):544–8.
43. Claure-Del Granado R, Clark WR. Continuous renal replacement therapy principles. Semin Dial. 2021;34(6):398–405.
44. Rocco M, Daugirdas JT, Depner TA, Inrig J, Mehrotra R, Rocco M V., et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 Update. Am J Kidney Dis. 2015;66(5):884–930.
45. Wolfe CR, Ison MG. Donor-derived infections: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant. 2019;33(9):1–13.
46. Pham PT, Pham PA, Pham PC, Parikh S, Danovitch G. Evaluation of Adult Kidney Transplant Candidates. Semin Dial. 2010;23(6):595–605.
47. Golper TA, Fissell R, Fissell WH, Hartle PM, Sanders ML, Schulman G. Hemodialysis: Core curriculum 2014. Am J Kidney Dis [Internet]. 2014;63(1):153–63. Available from:

http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.07.028
48. Eknoyan G, Beck GJ, Cheung AK, Daugirdas JT, Greene T. Effect of Dialysis Dose and Membrane Flux in Maintenance Hemodialysis. N Engl J Med. 2002;347(25).
49. Teitelbaum I. Peritoneal dialysis. N Engl J Med. 2021;385:1786–95.
50. Khanna R. Solute and Water Transport in Peritoneal Dialysis: A Case-Based Primer. Am J Kidney Dis [Internet]. 2017;69(3):461–72. Available from: http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.11.007
51. Karakayali H, Haberal M. The history and activities of transplantation in Turkey. Transplant Proc. 2005;37(7):2905–8.
52. Suthanthiran M, Strom TB. Renal Transplantation. N Engl J Med. 1994;331(6):365-376.
53. Nogueira JM, Haririan A, Jacobs SC, Cooper M, Weir MR. Cigarette Smoking, Kidney Function, and Mortality After Live Donor Kidney Transplant. Am J Kidney Dis [Internet]. 2010;55(5):907–15. Available from: http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2009.10.058
54. Chadban SJ, Ahn C, Axelrod DA, Foster BJ, Kasiske BL, Kher V, et al. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation. Vol. 104, Transplantation. 2020. 11–103 p.
55. Gatz JD, Spangler R. Evaluation of the Renal Transplant Recipient in the Emergency Department. Emerg Med Clin North Am [Internet]. 2019;37(4):679–705. Available from: https://doi.org/10.1016/j.emc.2019.07.008
56. Kinkade S, Long NA. Acute bronchitis. Am Fam Physician. 2016;94(7):560–5.
57. Reynolds JH, McDonald G, Alton H, Gordon SB. Pneumonia in the immunocompetent patient. Br J Radiol. 2010;83(996):998–1009.
58. Guo H, Liu J, Collins AJ, Foley RN. Pneumonia in incident dialysis patients - The United States Renal Data System. Nephrol Dial Transplant. 2008;23(2):680–6.
59. Çeviker SA, Tahmaz A. Hemodiyaliz Hastalarında Solunum Yolu Enfeksiyonları ve Korunma. Black Sea J Heal Sci. 2019;2(3):85–9.
60. Kaplan V, Angus DC, Griffin MF, Clermont G, Scott Watson R, Linde-Zwirble WT. Hospitalized community-acquired pneumonia in the elderly: Age- and sex-related patterns of care and outcome in the United States. Am J Respir Crit Care Med. 2002;165(6):766–72.
61. Grigor'eva IN, Romanova TI. Gallstone disease and microbiome. Microorganisms. 2020;8(6).
62. Non LR, Ince D. Infectious Gastroenteritis in Transplant Patients. Gastroenterol Clin North Am. 2021;50(2):415–30.
63. Chastain CA, Klopfenstein N, Serezani CH, Aronoff DM. A Clinical Review of Diabetic Foot Infections. Clin Podiatr Med Surg [Internet]. 2019;36(3):381–95. Available from: https://doi.org/10.1016/j.cpm.2019.02.004
64. Ndip A, Rutter MK, Vileikyte L, Vardhan A, Asari A, Jameel M, et al. Dialysis treatment is an independent risk factor for foot ulceration in patients with diabetes and stage 4 or 5 chronic kidney disease. Diabetes Care. 2010;33(8):1811–6.
65. Balducci, Stefano, Sacchetti, Massimo, Haxhi, Jonida, Orlando, Giorgio, D'Errico, Valeria, Fallucca, Sara, Menini, Stefano, Pugliese G. Physical Exercise as therapy for type II diabetes. Diabetes Metab Res Rev [Internet]. 2014;32(30):13–23. Available from: http://libweb.anglia.ac.uk/
66. Raff AB, Kroshinsky D. Cellulitis a review. JAMA - J Am Med Assoc. 2016;316(3):325–37.
67. Gunderson CG. Cellulitis: Definition, etiology, and clinical features. Am J Med [Internet]. 2011;124(12):1113–22. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.06.028
68. Schwanke AA, Danski MTR, Pontes L, Kusma SZ, Lind J. Central venous catheter for hemodialysis: incidence of infection and risk factors. Rev Bras Enferm. 2018;71(3):1115–21.
69. Säemann M, Hörl WH. Urinary tract infection in renal transplant recipients. 2008;38:58–65.
70. Krawczyk B, Wysocka M, Michalik M, Gołębiewska J. Urinary Tract Infections Caused by K. pneumoniae in Kidney Transplant Recipients – Epidemiology, Virulence and Antibiotic Resistance. Front Cell Infect Microbiol. 2022;12(April):1–14.
71. Brede CM, Shoskes DA. The etiology and management of acute prostatitis. Nat Rev Urol [Internet]. 2011;8(4):207–12. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/nrurol.2011.22
72. Eliakim-Raz N, Babitch T, Shaw E, Addy I, Wiegand I, Vank C, et al. Risk factors for treatment failure and mortality among hospitalized patients with complicated urinary tract infection: A multicenter retrospective cohort study (RESCUING study group). Clin Infect Dis. 2019;68(1):29–36.
73. Wasim S. El Nekidy, Mallat J, Nusayir AR, Nizar Atallah. Urinary tract infections in

hemodialysis patients—The controversy of antimicrobial drug urine concentrations. International Society for Hemodialysis. 2022. p. 431–2.
74. Tandogdu Z, Cai T, Koves B, Wagenlehner F, Bjerklund-Johansen TE. Urinary Tract Infections in Immunocompromised Patients with Diabetes, Chronic Kidney Disease, and Kidney Transplant. Eur Urol Focus [Internet]. 2016;2(4):394–9. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.euf.2016.08.006
75. Örün UA, Ceylan Ö, Bilici M, Karademir S, Öcal B, Şenocak F, et al. Acute rheumatic fever in the Central Anatolia Region of Turkey: A 30-year experience in a single center. Eur J Pediatr. 2012;171(2):361–8.
76. Chopra T, Kaatz GW. Treatment strategies for infective endocarditis. Expert Opin Pharmacother. 2010;11(3):345–60.
77. Silins J, Fortier L, Mao Y, Posen G, Ugnat AM, Brancker A, et al. Mortality rates among patients with end-stage renal disease in Canada, 1981-86. Cmaj. 1989;141(7):677–82.
78. Level C, Chauveau P, Delmas Y, Lasseur C, Pellé G, Peuchant E, et al. Procalcitonin: A new marker of inflammation in haemodialysis patients? Nephrol Dial Transplant. 2001;16(5):980–6.
79. Dalrymple LS, Johansen KL, Chertow GM, Cheng SC, Grimes B, Gold EB, et al. Infection-related hospitalizations in older patients with ESRD. Am J Kidney Dis. 2010;56(3):522–30.
80. Collins AJ, Yee J. Infectious Complications in Patients With Chronic Kidney Disease. Adv Chronic Kidney Dis. 2006;13(3):197–8.
81. El Sawan M, Yalın SF. Acile Başvuran Böbrek Nakilli Hastaların Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi. Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilim Derg. 2019;5(1):1–5.
82. Zhang S, Morgenstern H, Albertus P, Nallamothu BK, He K, Saran R. Emergency department visits and hospitalizations among hemodialysis patients by day of the week and dialysis schedule in the United States. PLoS One. 2019;14(8):1–16.
83. Said S, Hernandez GT. The link between chronic kidney disease and cardiovascular disease. J Nephropathol. 2014;3(3):99–104.
84. Sahli F, Feidjel R, Laalaoui R. Hemodialysis catheter-related infection: rates, risk factors and pathogens. J Infect Public Health [Internet]. 2017;10(4):403–8. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jiph.2016.06.008
85. Yamashita K, Ishiyama Y, Yoshino M, Tachibana H, Toki D, Konda R, et al. Urinary Tract Infection in Hemodialysis-Dependent End-Stage Renal Disease Patients. Res Reports Urol. 2022;14(January):7–15.
86. Ravani P, Palmer SC, Oliver MJ, Quinn RR, MacRae JM, Tai DJ, et al. Associations between hemodialysis access type and clinical outcomes: A systematic review. J Am Soc Nephrol. 2013;24(3):465–73.
87. Zanoni F, Pavone L, Binda V, Tripepi G, D'Arrigo G, Scalamogna A, et al. Catheter-related bloodstream infections in a nephrology unit: Analysis of patient- and catheter-associated risk factors. J Vasc Access. 2021;22(3):337–43.
88. Ison MG. The Epidemiology and Prevention of Donor-Derived Infections. Adv Chronic Kidney Dis [Internet]. 2009;16(4):234–41. Available from: http://dx.doi.org/10.1053/j.ackd.2009.05.002
89. Rojas L, Muñoz P, Kestler M, Arroyo D, Guembe M, Rodríguez-Créixems M, et al. Bloodstream infections in patients with kidney disease: Risk factors for poor outcome and mortality. J Hosp Infect. 2013;85(3):196–205.
90. Abou Dagher G, Harmouche E, Jabbour E, Bachir R, Zebian D, Bou Chebl R. Sepsis in hemodialysis patients. BMC Emerg Med [Internet]. 2015;15(1):1–6. Available from: http://dx.doi.org/10.1186/s12873-015-0057-y
91. Lewis T, Kirby E, Kyle JA. Infection in kidney transplantation. US Pharm. 2014;39(8).
92. Kartal M, Göksu E, Eray O, Güngör F. Acil servise başvuran renal transplant hastalarının hastaneye yatışını etkileyen faktörler. Acil Tıp Derg. 2009;9(4):159–62.
93. Tokalak I, Başaran Ö, Emiroğlu R, Karakayali H, Bilgin N, Haberal M. Problems in postoperative renal transplant recipients who present to the emergency unit: Experience at one center. Transplant Proc. 2004;36(1):184–6.
94. Wetmore JB, Li S, Molony JT, Guo H, Herzog CA, Gilbertson DT, et al. Insights From the 2016 Peer Kidney Care Initiative Report: Still a Ways to Go to Improve Care for Dialysis Patients. Am J Kidney Dis [Internet]. 2018;71(1):123–32. Available from: https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.08.023

95. Dumea R, Siriopol D, Hogas S, Mititiuc I, Covic A. Procalcitonin: Diagnostic value in systemic infections in chronic kidney disease or renal transplant patients. Int Urol Nephrol. 2014;46(2):461–8.
96. Demir NA, Sümer S, Celik G, Afsar RE, Demir LS. How should procalcitonin and s-reaktive protein levels be interpreted ınhemodialysis patients? Intern Med J. 2018;
97. Camins BC. Prevention and treatment of hemodialysis-related bloodstream infections. Semin Dial. 2013;26(4):476–81.
98. Mella A, Mariano F, Dolla C, Gallo E, Manzione AM, Di Vico MC, et al. Bacterial and Viral Infection and Sepsis in Kidney Transplanted Patients. Biomedicines. 2022;10(3):1–19.
99. Linares L, Cervera C, Cofán F, Ricart MJ, Esforzado N, Torregrosa V, et al. Epidemiology and Outcomes of Multiple Antibiotic-Resistant Bacterial Infection in Renal Transplantation. Transplant Proc. 2007;39(7):2222–