T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

KONYA ŞEHİR HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

KRONİK HEMODİYALİZ HASTALARINDA NAZAL MUKOSİLİYER KLİRENS VE ENFEKSİYON SIKLIĞININ İNCELENMESİ

Dr.Müberra Sancak

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KONYA/2024





T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

KONYA ŞEHİR HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

KRONİK HEMODİYALİZ HASTALARINDA NAZAL MUKOSİLİYER KLİRENS VE ENFEKSİYON SIKLIĞININ İNCELENMESİ

Dr.Müberra Sancak

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Süleyman Karaköse

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KONYA/2024

TEŞEKKÜR

Bilgi ve tecrübelerini paylaşarak bizlere yol gösteren, tez konusunun belirlenmesinde fikirlerini esirgemeyen saygıdeğer hocamız Prof. Dr. İbrahim Güney'e, tez çalışmamın her aşamasında bana rehberlik eden, pratik yaklaşımları ve değerli önerileriyle süreci kolaylaştıran kıymetli tez danışmanım Doç. Dr. Süleyman Karaköse'ye, tezimin istatistiksel analizlerinin yapılmasında ve bilimsel boyutunun güçlendirilmesinde büyük katkıları bulunan, bilim insanı kimliğinin yanı sıra nezaketi ve insani değerleriyle bizlere en güzel şekilde örnek olan Doç. Dr. Muhammet Cemal Kızılarslanoğlu'na, inovatif yaklaşımları, güleryüzü ve samimiyetiyle her bir asistanının gönlündeki yeri ayrı olan, her an bilgilerinden feyz aldığımız değerli klinik eğitim sorumlumuz Doç. Dr. Oğuzhan Aksu'ya, daha iyi eğitim almamız için çabalayan, kapsayıcılığı ve hoşgörüsüyle huzurlu bir çalışma ortamı oluşmasında büyük katkısı olan değerli hocamız Prof. Dr. Abdulkadir Baştürk'e, bana gerçek hekimliği gösteren, mesleğimi daha da sevdiren, içimde desteğini her zaman hissettiğim çok sevgili hocam Doç. Dr. Melia Karaköse'ye, Konya Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğinde görev yapan tüm değerli hocalarıma ve asistan arkadaşlarıma, asistanlık eğitimimi tamamlamamda benden daha çok emeği olan canım anneme, babama ve kardeşlerime, her anımda yanımda olduklarını bildiğim, varlığı tüm zorlukları unutturan biricik eşim Ertuğrul Sancak'a, tatlı kızlarım Elif ve Hilal'e,

Çok teşekkür ederim.

Müberra SANCAK

Aralık 2024

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
KISALTMALAR iv
TABLO LİSTESİ v
ÖZET vi
ABSTRACT viii
1.GİRİŞ VE AMAÇ 1
2.GENEL BİLGİLER 3
1.1 KRONİK BÖBREK HASTALIĞI 3
2.1.1 Epidemiyoloji 4
2.1.2 Etiyoloji 4
2.1.3 Risk faktörleri 5
2.1.4 Patofizyoloji 6
2.1.5 Kronik Böbrek Hastalığının Tanısı 6
2.1.6 Kronik Böbrek Hastalığının Evrelendirilmesi 7
2.1.7 Kronik Böbrek Hastalığının Komplikasyonları ve Yönetimi 9
2.1.7.2 Kardiyovasküler Hastalıklar 10
2.1.7.3 Kemik ve Mineral Bozuklukları 10
2.1.7.4 Hiperkalemi 11
2.1.7.5 Metabolik Asidoz 11
2.1.7.6 Sıvı-elektrolit dengesizliği 12
2.1.7.7 Dislipidemi 13
2.1.7.8 Enfeksiyonlara Yatkınlık 13
2.1.7.9 Malnutrisyon ve Kaşeksi 16
1.2 MUKOSİLİYER KLİRENS 17

2.2.1 Tanımı 17
3 MATERYAL VE METOT 19
3.2 Dahil Edilme ve Dışlama Kriterleri 19
Çalışmaya dahil edilme kriterleri: 19
Çalışmadan dışlanma kriterleri: 20
3.3 Katılımcılar 21
3.4 Etik Kurul Onayı 22
3.5 İstatiksel Analiz 22
4 BULGULAR 23
5 TARTIŞMA 40
6 SONUÇLAR 44
7 KAYNAKLAR 46

KISALTMALAR

KBH	: Kronik böbrek hastalığı
GFR	: Glomerüler filtrasyon hızı
SDBY	: Son dönem böbrek hastalığı
RAAS	: Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi
HDL	: Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol
LDL	: Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol
CRP	: C-reaktif protein
BMI	: Vücut kitle indeksi
BUN	: Kan üre azotu
PTH	: Parotroid hormon
RRT	: Renal replasman tedavisi
HD	: Hemodiyaliz
NLR	: Nötrofil/Lenfosit oranı
HT	: Hipertansiyon
DM	: Diyabetes Mellitus
KAH	: Koroner arter hastalığı
MCC	: Mukosiliyer Klirens
HL	: Hiperlipidemi
HD giriş MCC	: Hemodiyaliz girişinde ölçülen nazal mukosiliyer klirens süresi
HD çıkış MCC	: Hemodiyaliz çıkışında ölçülen nazal mukosiliyer klirens süresi
KDIGO	: Kidney Disease: Improving Global Outcomes
KOAH	: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
MHC	: Majör Histokompatibilite Kompleksi
TLR	: Toll-like reseptör

TABLO LİSTESİ

Tablo-1: KBH'de GFR'ye göre evreleme.

Tablo-2: KBH'de albüminüriye göre evreleme.

Tablo-3: GFR ve albüminüri kategorisine göre KBH prognozu.

Tablo-4: Çalışma grubunun kategorik verileri.

Tablo-5: Çalışma grubunun sayısal verileri-1.

Tablo-6: Çalışma grubunun sayısal verileri-2.

Tablo-7: Son 6 ayda üst solunum yolu enfeksiyonu geçiren ve geçirmeyen hastaların nazal MCC sürelerinin karşılaştırılması.

Tablo-8: HD çıkış MCC sürelerinde uzama olup olmaması ile üst solunum yolu enfeksiyonu arasındaki ilişki.

Tablo-9: HD çıkış MCC süresindeki uzama ile UF/kilo ve UF/vücut yüzey alanı arasındaki ilişki.

Tablo-10: Vaka ve kontrol grubunun yaş, cinsiyet dağılımı ve MCC süreleri açısından değerlendirilmesi.

Tablo-11: Vaka grubunun HD çıkış MCC süreleri ile HD giriş MCC süreleri farkı.

Tablo-12: Cinsiyete göre MCC sürelerinin karşılaştırılması.

Tablo-13: Diabetes mellitus tanısı olan ve olmayan hastaların MCC süreleri.

Tablo-14: Hipertansiyon tanısı olan ve olmayan hastaların MCC süreleri.

Tablo-15: Hipertansiyon tanısı olan ve olmayan hastaların UF/kilo ve UF/vücut yüzey alanı karşılaştırması.

Tablo-16: Koroner arter hastalığı olan ve olmayan hastaların MCC süreleri.

Tablo-17: Serebrovasküler olay tanısı olan ve olmayan hastaların MCC süreleri.

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, kronik hemodiyaliz tedavisi gören hastalarda nazal mukosiliyer klirens süresini değerlendirmek ve nazal mukosiliyer klirens süresinin demografik özellikler, komorbid hastalıklar (diyabet, hipertansiyon gibi) ve enfeksiyon sıklığı ile ilişkisini incelemektir.

Metot: Konya Şehir Hastanesi'nde yapılan bu çalışmaya, 50 hemodiyaliz hastası ve 29 sağlıklı bireyden oluşan bir kontrol grubu dâhil edilmiştir. Katılımcıların nazal mukosiliyer klirens süreleri sakkarin testi kullanılarak ölçülmüştür. Mukosiliyer klirens süreleri haftanın ilk hemodiyaliz seansı öncesinde ve takip eden hemodiyaliz seansının sonrasında olmak üzere 2 kere ölçülmüştür. İstatistiksel analizler SPSS(Statistical Package for the Social Sciences) programı ile gerçekleştirilmiş; tanımlayıcı istatistiklerin yanı sıra bağımsız grupların karşılaştırılması için t-testleri ve Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. p-değeri <0,05 anlamlılık düzeyi olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışma grubunun yaş ortalaması 59,4±16,8 yıl iken, kontrol grubunda bu ortalama 47,5±8,6 yıl olarak bulunmuş ve yaş farkı anlamlı bulunmuştur (p<0,01). Ancak, hemodiyaliz giriş ve çıkışında mukosiliyer klirens süreleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. (Hemodiyaliz giriş mukosiliyer klirens süresi p=0,710, Hemodiyaliz çıkış mukosiliyer klirens süresi p=0,713). Hemodiyaliz çıkışında ölçülen – hemodiyaliz girişinde ölçülen mukosiliyer klirens sürelerinin farkı açısından da anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Çalışma grubunda mukosiliyer klirens süreleri, son altı ay içinde üst solunum yolu enfeksiyonu geçiren ve geçirmeyen hastalar arasında anlamlı bir farklılık göstermemiştir (Hemodiyaliz giriş mukosiliyer klirens süreleri: enfeksiyon geçirmeyenlerde 11 [4-24] dk, enfeksiyon geçirenlerde 11 [3-34] dk, p=0,559; Hemodiyaliz giriş mukosiliyer klirens süreleri: enfeksiyon geçirmeyenlerde 10 [5-20] dk, enfeksiyon geçirenlerde 12 [5-34] dk, p=0,238). Hemodiyaliz giriş ve çıkış mukosiliyer klirens süreleri arasındaki fark

da enfeksiyon geçiren ve geçirmeyen gruplar arasında anlamlı bulunmamıştır (p=0,122). Hemodiyaliz sonrası mukosiliyer klirens sürelerindeki uzama ile enfeksiyon sıklığı arasında istatistiksel bir ilişki tespit edilmemiştir (p=0,308). Mukosiliyer klirens süresi açısından diyabet ve hipertansiyon gibi komorbiditelerin etkisi incelendiğinde, diyabetin mukosiliyer klirens üzerinde anlamlı bir etki yaratmadığı gözlemlenmiştir (p>0,05). Ancak, hipertansiyon tanısı olan hastalarda mukosiliyer klirens çıkış-giriş süre farkı anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,048).

Sonuç: Çalışmanın bulguları, hemodiyaliz hastalarında mukosiliyer klirens sürelerinin sağlıklı bireylerle kıyaslandığında anlamlı bir fark göstermediğini ortaya koymuştur. mukosiliyer klirens süresi ile enfeksiyon sıklığı arasında da anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Diyabet varlığının mukosiliyer klirens üzerinde belirgin bir etkisi olmadığı; hipertansiyonun ise sınırlı etkisinin bulunduğu görülmüştür. Elde edilen veriler, mukosiliyer klirensin yaş, cinsiyet ve çoğu biyokimyasal parametrelerden bağımsız olarak stabil kaldığını göstermektedir. Veriler ışığında hastaların volüm kontrolünün sağlanması amacıyla yeterli ultrafiltrasyon yapılmasının, nazal mukosiliyer klirens değerini kötüleştirse de, kronik böbrek hastaları için daha büyük önem arz ettiğini, hemodiyaliz çıkış mukosiliyer klirens – hemodiyaliz giriş mukosiliyer klirens süreleri farkının enfeksiyon sıklığı ile ilişkili olmadığını göstermiştir. Bu sonuçların doğrulanması için daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Kronik hemodiyaliz, nazal mukosiliyer klirens, enfeksiyon sıklığı, diyabet, hipertansiyon.

ABSTRACT

Aim: The aim of this study was to evaluate nasal mucociliary clearance time in patients undergoing chronic hemodialysis treatment and to investigate its relationship with demographic characteristics, comorbidities (such as diabetes and hypertension), and the frequency of infections.

Methods: This study was conducted at Konya City Hospital and included 50 hemodialysis patients and a control group of 29 healthy individuals. The nasal mucociliary clearance times of the participants were measured using the saccharin test. Mucociliary clearance times were measured twice: before the first hemodialysis session of the week and after the subsequent hemodialysis session. Statistical analyses were performed using the Statistical Package for the Social Sciences software, and descriptive statistics were presented alongside independent group comparisons using t-tests and Mann-Whitney U tests. A p-value of less than 0.05 was considered statistically significant.

Results: The mean age of the study group was 59.4±16.8 years, whereas the mean age in the control group was 47.5±8.6 years, with a statistically significant age difference ($p<0.01$). However, no significant difference was found in mucociliary clearance times between the groups at hemodialysis entry or exit (hemodialysis entry mucociliary clearance time: $p=0.710$; hemodialysis exit mucociliary clearance time: $p=0.713$). The difference between hemodialysis entry and exit mucociliary clearance times was also not statistically significant. Among the study group, mucociliary clearance times did not show a significant difference between patients who had experienced upper respiratory tract infections within the last six months and those who had not (hemodialysis entry mucociliary clearance times: 11 [4-24] minutes for patients without infections versus 11 [3-34] minutes for patients with infections, $p=0.559$; hemodialysis exit mucociliary clearance times: 10 [5-20] minutes for patients

without infections versus 12 [5-34] minutes for patients with infections, p=0.238). Additionally, the difference between hemodialysis entry and exit mucociliary clearance times was not statistically significant between these groups (p=0.122). No statistical relationship was detected between the prolongation of mucociliary clearance times after hemodialysis and the frequency of infections (p=0.308). Regarding the effects of comorbidities such as diabetes and hypertension on mucociliary clearance times, it was observed that diabetes did not have a significant impact on mucociliary clearance (p>0.05). However, patients with hypertension had a significantly lower difference in hemodialysis exit-entry mucociliary clearance times (p=0.048).

Conclusion: The findings of this study demonstrated that mucociliary clearance times in hemodialysis patients did not significantly differ from those of healthy individuals. No meaningful relationship was found between mucociliary clearance times and the frequency of infections. While diabetes had no significant effect on mucociliary clearance, hypertension exhibited a limited impact. The data indicated that mucociliary clearance remained stable regardless of age, gender, and most biochemical parameters. In light of the findings, it was suggested that while adequate ultrafiltration performed to maintain volume control may slightly impair mucociliary clearance values, it is of greater importance for chronic kidney disease patients. The difference between hemodialysis exit and entry mucociliary clearance times was not associated with infection frequency. Further studies with larger sample sizes are needed to confirm these findings.

Keywords: Chronic hemodialysis, nasal mucociliary clearance, infection frequency, diabetes, hypertension.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek hastalığı (KBH), toplumdaki sıklığı, yaşam kalitesi üzerine etkisi ve getirdiği ekonomik yük açısından önemli bir sağlık sorunudur. Sıklıkla toplumda yaygın görülen kronik hastalıklar olan diyabet ve hipertansiyona sekonder ortaya çıkar ve böbreklerin yapısını ve işlevlerini geri döndürülemez şekilde bozarak önemli sağlık sorunlarına yol açar(1) KBH, glomerüler filtrasyon hızının (GFR) üç aydan uzun bir süre boyunca geri dönüşsüz şekilde azalması ile karakterizedir. Hastalık ilerledikçe aşırı sıvı yüklenmesi, hiperkalemi, metabolik asidoz ve hiperfosfatemi gibi sıvı ve elektrolit dengesizlikleri yanında iştahsızlık, bulantı, kusma, yorgunluk, hipertansiyon, anemi, malnütrisyon, hiperlipidemi ve osteoporoz gibi komplikasyonlar ortaya çıkar(2).

İleri evre böbrek yetmezliği durumunda, glomerüler filtrasyondaki azalma sonucu ortaya çıkan üremi, artan bakteriyel geçiş, oksidatif stres ve inflamasyon nedeniyle bağışıklık sisteminde bozulmalar meydana gelir, bu da kardiyovasküler hastalıklarda, enfeksiyon, malignite ve ölüm riskinde artış ile ilişkilidir(3). GFR'nin 15 ml/dk/1,73 m²'nin altına düşmesi, son dönem böbrek hastalığı (SDBY) olarak adlandırılır ve bu durumda böbrek fonksiyonları yerine getirilemediğinden, hemodiyaliz, periton diyalizi veya böbrek nakli gibi renal replasman tedavileri gerekli hale gelir(4).

SDBY hastalarının çoğu, böbreğin doğal işlevini taklit eden hemodiyaliz tedavisinden faydalanır. Hemodiyaliz, vücut dengesini sağlamak, akut böbrek hasarında hayatı tehdit edici komplikasyonları önlemek ve böbrek nakline uygun olmayan hastalarda yaşam süresini uzatmak açısından kritik bir rol oynar. Ancak hemodiyaliz, akut hemodinamik sorunlar ve vasküler giriş yerlerinde enfeksiyon riskini de içerir(5-7).

Nazal mukosiliyer klirens , nazal yollardan mukusun ve tutulmuş partiküllerin temizlenmesini sağlayan, solunum sistemini korumaya yarımcı olan önemli bir fizyolojik mekanizmadır. Pek çok faktör nazal mukosiliyer klirensi etkileyebilir. Havadaki nem miktarı, hava kirliliği, sigara, solunum yolu enfeksiyonları, kronik

rinosünizit, dehidratasyon, bazı ilaçlar (antihistaminler ve dekonjestanlar gibi), yaş, anatomik farklılıklar, septum deviasyonu ve nazal polipler nazal mukosiliyer klirensi etkilediği bilinen faktörlerden bazılarıdır(8).

KBH hastalarında mukosiliyer klirensi etkileyen mekanizmalar net değildir. Hemodiyaliz hastalarının volüm durumu, interdiyalitik kilo alımı, yapılan ultrafiltrasyon miktarı, hemodiyaliz yeterliliği, kullanılan ilaçlar gibi pek çok faktörün mukosiliyer klirensi etkileyebileceği düşünülmüştür. Çalışmamızda hemodiyaliz hastalarında nazal mukosiliyer klirensi etkileyen faktörler ve bunların enfeksiyon sıklığı ile ilişkisi incelenerek önemli bir morbidite ve mortalite sebebi olan bir konunun aydınlatılmasına katkıda bulunmak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

1.1 KRONİK BÖBREK HASTALIĞI

Kronik Böbrek Hastalığı (KBH), böbrek işlevlerinin giderek bozulduğu ve glomerüler filtrasyon hızında (GFR) belirgin bir düşüş görülen, çeşitli patojenetik etkenlerin yer aldığı uzun süreli bir hastalıktır. Böbreğin işlevini ve yapısını aylar veya yıllar boyunca geri dönüşsüz bir biçimde bozan bir takım heterojen yolaklar sonucu ortaya çıkar. Tanısı, böbrek fonksiyonlarında kronik bir azalmanın ve yapısal böbrek hasarının saptanmasına dayanır. Bunu saptamak için serum kreatinin değerinin yer aldığı bir takım formüllerle(CKD-EPI, MDRD gibi) hesaplanan tahmini glomerüler filtrasyon hızı(GFR) kullanılır. Glomerüler filtrasyon hızı, birim zaman başına tüm çalışan nefronlardan filtrelenen toplam sıvı miktarını yansıtır.

Altta yatan nedene bakılmaksızın GFR'de üç aydan uzun süren geri dönüşsüz, ilerleyici böbrek fonksiyon bozukluğu KBH olarak tanımlanmaktadır(1) . KBH üç temel kritere göre kategorize edilir: altta yatan sebep, glomerüler filtrasyon hızı (GFR) ve albüminüri seviyeleri. GFR ve albuminüri seviyelerinin her ikisi de böbrek fonksiyonu ve hasarı hakkında bilgi sağlar. GFR, böbreklerin kanı filtreleme yeteneğini temsil eder ve KBH GFR'ye göre evre 1 (G1)'den (normal fonksiyon, GFR ≥90 mL/dak/1,73 m²) evre 5 (G5)'e (böbrek yetmezliği, GFR <15 mL/dak/1,73 m²) kadar evrelendirilir. Albüminüri skalası üç kategoriye ayrılır: A1 (normal, <30 mg/g), A2 (orta derecede artmış, 30-300 mg/g) ve A3 (ciddi derecede artmış, >300 mg/g). Bu ölçümler birlikte böbrek sağlığına ilişkin kapsamlı bir görünüm sunar ve KBH'nin ciddiyetinin belirlenmesine yardımcı olur(9).

2.1.1 Epidemiyoloji

Yaşam süresinin uzaması, obezite ile birlikte DM ve HT tanılarının artması ile KBH günümüzde önemli bir sorun haline gelmiştir. Tüm dünyada yaklaşık 500 milyon KBH hastası olduğu tahmin edilmektedir. Bunların çoğunun erken evre (evre 1-2) olduğu düşünülmektedir. CREDIT çalışmasına göre Türkiye'deki yetişkin popülasyonun %15,7'sinde çeşitli evrelerde KBH bulunduğunu saptamıştır. Bu oran, yaklaşık her 6-7 kişiden birinin hastalık belirtileri gösterdiğini ortaya koymaktadır. Çalışmada, KBH'nin kadınlarda erkeklere göre daha yaygın olduğu (%18,4'e karşı %12,8) belirlenmiştir. Yaşla birlikte hastalığın görülme oranının arttığı bilinmektedir. 40 yaş altında %10'dan düşük olan prevalansın, 80 yaş üzerinde %50'nin üzerine çıktığı görülmüştür(10).

Hastalık küresel çapta yaygın olarak gözlenirken, insidans ve prevalansı bölgesel ve demografik etkenlere göre değişkenlik göstermektedir. En sık diyabet ve hipertansiyon gibi sağlık sorunları nedeniyle ortaya çıkan KBH, ölümler arasında giderek daha büyük bir pay almaktadır. 2017 yılı itibarıyla KBH kaynaklı ölümler, önde gelen ölüm nedenleri arasında 14. sıradayken, 2040 yılında 5. sıraya yükseleceği öngörülmektedir(11).

KBH'nin doğal seyri, genellikle son dönem böbrek yetmezliğine (SDBY) yol açmakta olup, bu durumda diyaliz veya böbrek nakli gibi tedavilere ihtiyaç duyulmaktadır. Ancak, kaynakların sınırlı olduğu bölgelerde SDBY tedavisine erişim zor olduğundan, bu hastalarda ölüm oranları daha yüksek seyretmektedir. KBH, düşük sosyoekonomik gruplarda ve belirli etnik gruplarda daha hızlı progrese olabilmektedir. Örneğin, ABD'de Hispanik popülasyonda yapılan bir çalışmaya göre KBH sıklığının Hispanik olmayan popülasyonla benzer olmasına rağmen, SDBY'ne ilerleme hızının %50 daha fazla olduğuna dair veriler mevcuttur(12).

2.1.2 Etiyoloji

KBH'nin başlıca nedenleri sistemik hastalıklar ve böbreğe özgü patolojilerden oluşur.

Diyabetes Mellitus: Diyabetik nefropati, küresel olarak KBH'nin en yaygın

nedenidir. Hiperglisemi, böbrekteki glomerüllere ve kan damarlarına zarar vererek böbrek fonksiyon kaybına yol açar.

Hipertansiyon: Kronik yüksek tansiyon, glomerüler basıncı artırarak böbreklerde skleroza neden olur ve böbrek hasarını hızlandırır.

Glomerülonefrit: Böbreğin süzme birimlerinde inflamasyona neden olan bir hastalık grubu olan glomerülonefrit, zamanla böbrek fonksiyon kaybına ve ilerleyici skarlaşmaya yol açar.

Polikistik Böbrek Hastalığı (PKBH): Genetik bir bozukluk olan PKBH, böbreklerde çok sayıda kist oluşumuna neden olur ve böbrek fonksiyonlarını giderek bozar.

Obstrüktif Nefropati: Taş veya tümör gibi nedenlerle idrar yollarında tıkanıklık oluşması, intrarenal basıncı artırarak böbrek hasarına yol açar.(3).

Tubulointersitisyel hastalıklar ve vasküler hastalıklar diğer KBH sebeplerindendir.

2.1.3 Risk faktörleri

KBH risk faktörleri değiştirilemeyen ve değiştirilebilir olarak ikiye ayrılabilir:

Değiştirilemeyen Risk Faktörleri:

Yaş: KBH prevalansı yaşla birlikte artar, çünkü yaşlanmayla birlikte böbrek fonksiyonunda fizyolojik bir düşüş gözlenir.

Genetik Yatkınlık: Böbrek hastalığı öyküsü, özellikle otozomal dominant koşullar (ör. PKBH), riski artırır.

Cinsiyet ve Etnik Köken: Bazı etnik gruplar (örneğin, Afrika kökenli Amerikalılar ve Hispanikler) genetik ve sosyoekonomik faktörler nedeniyle daha yüksek risk altındadır.

Değiştirilebilir Risk Faktörleri:

Disglisemi: Diyabetli bireylerde, kontrolsüz kan şekeri seviyeleri nefropatinin hızlanmasına yol açar.

Kontrolsüz Hipertansiyon: Kan basıncının yeterince yönetilememesi, böbrek hasarını şiddetlendirir.

Sigara ve Obezite: Sigara kullanımı ve aşırı vücut ağırlığı, inflamasyonun artması ve damar değişikliklerine yol açarak KBH ilerlemesini hızlandırır(3, 13).

2.1.4 Patofizyoloji

KBH'nin ilerleyişi bir dizi patolojik değişimle karakterizedir.

Nefron Kaybı ve Hiperfiltrasyon: Böbrek hasarı meydana geldikçe, kalan nefronlar, böbrek fonksiyonunu korumak amacıyla hiperfiltrasyon adı verilen bir telafi mekanizmasını kullanır. Zamanla, bu hiperfiltrasyon ek nefron hasarına yol açarak böbrek fonksiyonunun sürekli olarak azalmasına neden olur.

Glomerüloskleroz: Kronik inflamasyon, hipertansiyon ve hiperglisemi, glomerüloskleroz gelişimine katkıda bulunur ve nefron fonksiyonunu daha da azaltır.

Sistemik İnflamasyon ve Fibrozis: KBH, böbreklerde interstisyel fibrozisi artıran sistemik inflamasyon ile karakterizedir. Fibrozis, işlevsel dokunun yerini alarak böbreklerin filtreleme kapasitesini önemli ölçüde azaltır.

Elektrolit ve Hormon Düzensizlikleri: Böbrek fonksiyonlarının azalması, elektrolit ve hormon dengesini bozarak diğer organ sistemlerini etkiler ve KBH'ye bağlı komorbiditeleri artırır(3, 13).

2.1.5 Kronik Böbrek Hastalığının Tanısı

KBH'nin tanısı hem laboratuvar hem de klinik değerlendirmeleri gerektirir.

Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı (eGFR): eGFR, böbrek fonksiyonunun birincil göstergesidir. KDIGO, daha doğru bir GFR tahmini için serum kreatinin ve sistatin C kombinasyonunun kullanılmasını önerir.

Albüminüri Değerlendirmesi: Albümin/kreatinin oranı (AKR), böbrek hasarı hakkında bilgi sağlar ve KBH'nin ilerlemesi ve kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörüdür.

Görüntüleme ve Biyopsi: Etiyoloji belirsiz olduğunda veya doğrulama gerektiğinde, böbrek ultrasonu ve biyopsi yapılarak yapısal anormallikler değerlendirilebilir ve tedavi kararı alınabilir.

Bu tanı araçları, KBH'yi tanımlamada, hastalığın evrelenmesinde ve bireysel

risk profiline göre tedavi planı oluşturulmasında önemli rol oynar(3, 13).

2.1.6 Kronik Böbrek Hastalığının Evrelendirilmesi

KBH, altta yatan neden, GFR düzeyi ve albuminüri derecesine göre evrelendirilir(14)

Tablo 1: GFR'ye göre kategori (15)

KBH'da GFR'ye göre Klasifikasyon		
GFR kategori	**GFR (ml/dk/1,73 m^2)**	**Tanımlama**
G1	>90	Normal veya yüksek
G2	60-89	Hafifçe azalmış
G3a	45-59	Hafif-orta derecede azalmış
G3b	30-44	Orta-ağır derecede azalmış
G4	15-29	Ağır derecede azalmış
G5	<15	Böbrek yetmezliği

GFR: Glomerüler filtrasyon hızı ; KBH: Kronik böbrek hastalığı

Tablo 2: Albüminüriye göre kategori

KBH'da Albüminüriye göre Klasifikasyon			
Kategori	**AER (mg/24saat)**	**ACR (mg/gr)**	**Tanımlama**
A1	<30	<30	Normal-hafifçe artmış
A2	30-300	30-300	Orta derecede artmış*
A3	>300	>300	Ağır derecede artmış**

* genç erişkinlerdeki düzeylere nispeten

** nefrotik sendrom dahil edilmiştir (albümin atılımı 2200 mg/gün) (15)

KBH: Kronik böbrek hastalığı; AER: Albumin excretion rate; ACR: Albumin to creatinine ratio

Tablo 3: GFR ve albuminüri kategorisine göre KBH prognozu

GFR ve albüminüri kategorisine göre KBH prognozu: KDIGO 2012				**Kalıcı albüminüri kategorileri Tanımlama ve aralık**		
				A1	**A2**	**A3**
				Normal-hafifçe artmış	Orta derecede artmış	Ağır derecede artmış
				< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	> 300 mg/g > 30 mg/mmol
GFR kategorileri (ml/m2n/1,73 m^2) Tanımlama ve aralık	**G1**	Normal veya yüksek	> 90			
	G2	Hafifçe azalmış	60-89			
	G3a	Hafif-orta derecede azalmış	45-59			
	G3b	Orta-ağır derecede azalmış	30-44			
	G4	Ağır derecede azalmış	15-29			
	G5	Böbrek yetmezliği	< 15			

GFR: Glomerüler filtrasyon hızı ; KBH: Kronik böbrek hastalığı; KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes

Yeşil: düşük risk (başka böbrek hastalığı belirteci yoksa, KBH yok); sarı : orta derecede artmış risk; turuncu : yüksek risk; kırmızı : çok yüksek risk

KBH için asemptomatik bireylerin evrelendirilmesinin amacı, erken teşhis ile terapötik müdahalelerin uygulanabilmesine olanak tanımak ve hastalığın son evreye ilerlemesini yavaşlatmak için nefrotoksik maddelere gereksiz maruziyeti önlemektir. KBH tespitinin kardiyovasküler hastalık için önemli bir risk faktörü olarak tanımlanması da ayrıca önemlidir. Erken teşhis sayesinde ilaç doz ayarlamaları daha kolay yapılabilir ve gerekli olduğunda renal replasman tedavisine daha iyi bir hazırlık yapılabilir. (Tablo 3) (9).

2.1.7 Kronik Böbrek Hastalığının Komplikasyonları ve Yönetimi

2.1.7.1 Anemi

KBH ile ilişkili anemi, esas olarak hasar görmüş böbreklerin eritropoietin üretiminin azalmasına bağlıdır. Bu durum, yeterli kırmızı kan hücresi üretimini engeller. Ek olarak, demir eksikliği, inflamasyon ve üremik toksinlerin eritropoezi baskılaması anemiye katkıda bulunur. Aneminin prevalansı KBH'nin ciddiyetiyle artar ve bu da kardiyovasküler komplikasyon risklerini yükseltir, yaşam kalitesini düşürür.

Yönetim:

Demir Takviyesi: Demir eksikliğini yönetmek için esastır ve KBH'de sık görülür.

Eritropoezi Uyarıcı Ajanlar: Eritropoietini taklit eden ve eritrosit üretimini artıran ilk basamak ajanlardır.

Kan Transfüzyonları: Özellikle böbrek naklinden önce alloimmünizasyon riskini önlemek amacıyla, eritropoezi uyarıcı ajanların yetersiz olduğu veya akut ciddi anemi vakalarında tercih edilir(13).

2.1.7.2 Kardiyovasküler Hastalıklar

KBH, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği ve inme dahil olmak üzere kardiyovasküler hastalıklarla (KVH) yakından ilişkilidir. KBH'deki vasküler kalsifikasyon ve miyokardiyal fibrozis gibi patolojik değişiklikler, hipertansiyon, dislipidemi ve sistemik inflamasyonla şiddetlenir. KVH, KBH hastalarında ölümlerin en yaygın nedenidir.

Yönetim:

Kan Basıncı Kontrolü: KBH hastalarında hipertansiyon yönetimi için kan basıncı hedefi <140/90 mmHg, tip 2 diyabet veya albüminürisi olan hastalar için ise <130/80 mmHg'dir. Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS) inhibitörleri, ilk seçenek olarak tercih edilmekte olup, bu ilaçlar KBH hastalarında hem kardiyovasküler hem de renal koruma sağlar.

Statinler: Özellikle 50 yaş üstü veya KVH riski yüksek hastalarda dislipidemiyi yönetmek için kullanılır.

Yaşam Tarzı Değişiklikleri: Diyet değişiklikleri, fiziksel aktivitenin artırılması ve sigarayı bırakma önerilir(13).

2.1.7.3 Kemik ve Mineral Bozuklukları

KBH ilişkili kemik ve mineral bozuklukları; kalsiyum, fosfor ve paratiroid hormonu (PTH) metabolizmasındaki bozulmalardan kaynaklanır. Fosfat birikimi, düşük kalsitriol seviyeleri ve ikincil hiperparatiroidizm kemik rezorpsiyonunu tetikleyerek osteitis fibrosa ve adinamik kemik hastalığı gibi durumlara yol açar. Bu metabolik dengesizlik, vasküler kalsifikasyon riskini artırır ve KBH'de morbiditeye katkıda bulunur.

Yönetim:

Fosfat Bağlayıcılar: Fosforun bağırsaklardan emilimini azaltır.

D Vitamini Analogları: PTH seviyelerini kontrol altına almak için D vitamini eksikliğini giderir.

Kalsimimetikler: Özellikle diyaliz hastalarında PTH seviyesini düşürmek için kullanılır(13).

2.1.7.4 Hiperkalemi

Hiperkalemi, özellikle ilerlemiş KBH evrelerinde yaygın bir komplikasyondur ve sıklıkla RAAS inhibitörleri tarafından şiddetlenir. Tedavi edilmezse serum potasyum seviyelerinin yükselmesi, kardiyak aritmilere yol açabilir.

Yönetim:

Potasyum Bağlayıcı Ajanlar: Fazla potasyumu atmak için patiromer veya sodyum zirkonyum siklosilikat kullanılır.

Diyet Değişiklikleri: Yüksek potasyum içeren yiyecekleri sınırlama, ancak yeni kılavuzlar potasyum alımını fazla kısıtlamaktan kaçınılmasını önerir(13).

2.1.7.5 Metabolik Asidoz

Böbrek fonksiyonlarının azalmasıyla birlikte, hidrojen iyonlarının atılma kapasitesi düşer ve bu durum metabolik asidoza yol açar. Bu dengesizlik, kas kaybı, kemik demineralizasyonu ve böbrek fonksiyonlarının daha fazla bozulmasına neden olabilir.

Yönetim:

Sodyum Bikarbonat Tedavisi: Sodyum bikarbonat gibi alkali ajanlar, serum bikarbonat seviyelerinin 22 mmol/L üzerinde tutulmasını sağlar ve KBH'nin ilerlemesini yavaşlatabilir.

Diyet Müdahaleleri: Meyve ve sebzeler gibi alkalin etkili gıdaların eklenmesi, asidozun dengelenmesine yardımcı olabilir(13).

2.1.7.6 Sıvı-elektrolit dengesizliği

KBH ilerledikçe böbrekler su ve elektrolit dengesini düzenleme yeteneğini kaybeder, bu da sıvı birikimi, hipertansiyon ve ödem ile sonuçlanır. Özellikle ileri evrelerde sodyum ve su tutulumu yaygındır.

Yönetim:

Diüretikler: Sıklıkla sıvı birikimini yönetmek için kullanılır.

Tuz Kısıtlaması: Sodyum alımını azaltmak, sıvı tutulumu ve hipertansiyonu kontrol etmeye yardımcı olur.

Diyaliz: Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) hastalarında, ciddi sıvı yüklenmesini yönetmek için gerekli hale gelebilir(13).

2.1.7.7 Dislipidemi

KBH'de dislipidemi, lipid metabolizmasındaki değişikliklere bağlı olarak yaygındır ve yüksek trigliserit ile düşük HDL seviyeleriyle karakterizedir. Bu durum, KVH riskini artırır.

Yönetim:

Statinler: LDL kolesterol seviyelerini düşürmek için yüksek kardiyovasküler riske sahip KBH hastalarına önerilir.

Yaşam Tarzı Düzenlemeleri: Düzenli egzersiz, kilo kontrolü ve diyet değişiklikleri, dislipidemi yönetiminde farmakoterapiyi tamamlar(13).

2.1.7.8 Enfeksiyonlara Yatkınlık

Enfeksiyonlar, KBH hastaları için önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir; kardiyovasküler olay riskini artırarak sık hospitalizasyonlara neden olmaktadır(16, 17). KBH'de doğal ve adaptif immün sistemlerin işlevlerinin ciddi şekilde bozulduğu gösterilmiştir(3).

KBH'de Doğal İmmün Sistem

Doğal immün sistem, bağışıklık sisteminin temel koludur. Bu sistem, patojenlere özgü moleküler modelleri tanıyarak antijen tanıma, patojenlerin fagositozu, inflamasyonun indüklenmesi ve antijen sunumu gibi işlevleri içerir. Doğal bağışıklık, patojen tanıma reseptörlerinden gelen sinyallere hızlı ve özgül olmayan inflamatuar yanıtlar oluşturan savunma mekanizmalarını içerir. Bu reseptörler, patojenlere özgü molekülleri tanımak için genetik olarak kodlanmış sensörlerdir ve doğal bağışıklık sisteminde kritik bir role sahiptir. Bu reseptörler, dendritik hücreler, makrofajlar, monositler, nötrofiller ve epitel hücreleri gibi birçok doğal bağışıklık efektör hücresinde eksprese edilir.

Üremik hastalarda, doğal bağışıklık sisteminin model tanıma reseptörlerinin tüm sınıflarında işlev kaybı görülebilir. Bu durum, bağışıklık sisteminin hücresel düzeydeki işlevselliğini olumsuz etkiler(3). Aşağıda, bu reseptörlerin farklı türleri ve üremik ortamda nasıl etkilendikleri açıklanmıştır:

a) Salgılanan Kalıp Tanıma Reseptörleri(pattern recognition receptors): Son dönem böbrek hastalığı (SDBY) olan hastalarda mannoz bağlayıcı lektin (MBL) seviyelerinin yükseldiği gösterilmiş; ancak, enfekte hemodiyaliz hastalarında düşük MBL seviyelerinin artmış mortalite ile ilişkili olduğu belirtilmiştir(18, 19).

b) Endositoz Kalıp Tanıma Reseptörleri: Makrofajlardaki iki ana temizleyici reseptör olan SR-A ve CD36, SDBY hastalarında artmıştır. Bu artış, inflamatuar süreçler veya oksidatif stresin kronik uyarımı sonucu oluşmuş olabilir(20).

c) Sinyal Kalıp Tanıma Reseptörleri: Toll-like reseptör (TLR) ailesi bu sistemin bir parçasıdır. TLR1, TLR2, TLR4, TLR5 ve TLR6 genellikle plazma membranında lokalizedir ve lipopolisakkaritler (LPS), bakteriyel lipoproteinler, peptidoglikanlar, virüs RNA'ları, bakteriyel oligodeoksinükleotitler ve mantar şekerleri gibi patojenik bileşenlerle etkileşir. Bu reseptörler fagositozu, kompleman yolunun aktivasyonunu ve IL-1b, IL-6 ve TNF-α gibi sitokinlerin üretimini uyarır. Ayrıca, nükleer faktör kB'yi aktive ederek bağışıklık ve inflamatuar yanıtların oluşumunda önemli bir rol oynar.

Dendritik Hücrelerin Maturasyonu ve Üremik Ortamın Etkileri : TLR'ler, dendritik hücrelerin olgunlaşmasında da rol oynar. Dendritik hücrelerin temel işlevi, antijenleri lenfositlere sunarak aktivasyonlarını sağlamaktır. Bunun için dendritik hücrelerin yüzeyinde majör histokompatibilite kompleksi (MHC) ve kostimülatör moleküller (CD80, CD86) eksprese edilmesi gereklidir. TLR'ler, patojen antijenleri ile karşılaştığında bu moleküllerin ekspresyonunu artırarak dendritik hücre olgunlaşmasını destekler. Ancak üremik ortamda, CD80 ve CD86 gibi kostimülatör moleküller değişikliğe uğrar ve bu durum dendritik hücreler ve makrofajların antijen

sunma yeteneklerini azaltır(3).

KBH'de Adaptif İmmün Sistem

Adaptif immün sistem, lenfositler, doğal katil (natural killer) hücreler ve kompleman sisteminin fonksiyonlarını içermektedir. Hemodiyaliz hastalarında edinilmiş bağışıklık sistemi bozuklukları, üremi ve buna bağlı komplikasyonlarla ilişkilidir. Hemodiyaliz hastalarında aşılara karşı zayıf yanıt, adaptif bağışıklık sisteminin baskılandığını göstermektedir.

Hafif böbrek yetersizliğinden son dönem böbrek hastalığına (SDBY) ilerledikçe, CD4 ve CD8 T hücrelerinin sayısında belirgin bir azalma görülür. İn vitro çalışmalar, üremik ortamda T hücre proliferasyonunun azaldığını göstermektedir. Ayrıca, SDBY hastalarındaki naif T hücreler daha aktif hale gelir ve pro-apoptotik molekül olan CD95 ekspresyonunda artış gösterir. Hem naif hem de hafıza T hücreleri, aktivasyonla indüklenen apoptoza karşı artan bir duyarlılık sergiler(3).

Ayrıca Naif T hücrelerin etkinleşebilmesi için doğal bağışıklık sistemine ait makrofajlar ve dendritik hücreler gibi antijen sunucu hücrelerle etkileşime girmesi gerekir. Ancak, üremik hastalarda bu antijen sunucu hücrelerin fonksiyonları belirgin şekilde bozulur. Yapılan bir araştırma üremi ortamında monositlerin antijen sunma kapasitesinin zayıfladığını göstermiştir(21). Özellikle hemodiyaliz hastalarında, CD86 ekspresyonunun azalması B7/CD28 sinyal yolunda bir aksaklığa yol açmaktadır. Bu durum, T hücre aktivasyonunun yetersiz kalmasına neden olur(22, 23).

Oksidatif Stres ve İnflamasyonun Rolü:

Oksidatif stres, artan sitokin üretimi ve bağışıklık hücrelerinin işlevlerindeki bozulmalar, enfeksiyonlara karşı savunma mekanizmalarının zayıflamasına neden olur. Kronik böbrek hastalığı (KBH) ile leptin gibi proinflamatuar adipokin düzeylerinin yükselmesi arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur(24). Aynı zamanda, son dönem böbrek hastalığı (SDBY) olan bireylerde adiponektin seviyeleri, sağlıklı

böbrek fonksiyonuna sahip kişilerle karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksektir(24). Üremi ile ilişkili kompleman sisteminin aktivasyonu da bağışıklık sistemindeki bozukluklarda önemli bir rol oynar(25). Özellikle, hemodiyaliz hastalarında düşük interlökin-10 (IL-10) seviyeleri, artmış C-reaktif protein düzeyleriyle ilişkilidir(26). IL-10 üretimi düşük olan hastalarda hepatit B aşısı sonrası zayıf bir bağışıklık yanıtı görülmekte ve bu grup hastalarda kardiyovasküler komplikasyonların daha sık ortaya çıktığı bildirilmektedir(27) Bu bağışıklık yetersizliği, özellikle hemodiyaliz hastalarında enfeksiyon riskini artırırken, inflamasyon ve kardiyovasküler komplikasyonların sıklığını da önemli ölçüde yükseltir(28).

Diğer Faktörler

Bağırsak mikrobiyotasındaki değişiklikler (bağırsak disbiyozisi), üremik toksinler ve metabolik bozukluklardan kaynaklanır. Üremik toksinler, metabolik asidoz, volüm yükü nedeniyle barsak duvarında gelişen ödem, kullanılan demir preparatlarının bakteri gelişimini artırıcı etkisi nedeniyle artmış bakteriyel translokasyon sistemik inflamasyonu tetikler.

Demir eksikliği sebebiyle EPO tedavisi alan hastalarda verilen EPO, Dendritik hücrelerde Toll-benzeri reseptör 4'ün (TLR4) ekspresyonunu artırarak bu hücreleri patojenlere karşı daha duyarlı hale getirir.

D vitamini eksikliği ile uyarılan PTH artışı, hiperkalsemi, FGF23 düzeylerinde artışın da lökosit fonksiyon bozukluklarına sebep olarak immün disfonksiyonu artırdığı düşünülmektedir(3).

2.1.7.9 Malnutrisyon ve Kaşeksi

Protein-enerji kaybı, özellikle ileri evre KBH hastalarında ve diyaliz hastalarında yaygındır. Kas kütlesinde azalmaya ve fonksiyon kaybına yol açar.

Yönetim:

Beslenme Desteği: Genellikle orta düzeyde protein kısıtlaması ve yeterli kalori alımıyla bireyselleştirilmiş diyetler uygulanır.

Oral veya Enteral Beslenme Takviyeleri: Özellikle oral alımın yetersiz olduğu durumlarda, özellikle diyaliz hastalarında kullanılır(13).

1.2 MUKOSİLİYER KLİRENS

2.2.1 Tanımı

Nazal mukosiliyer klirens, üst solunum yollarının kendi kendini temizleyebilmesi ve yabancı partiküllerden korunması için işleyen doğal bir savunma mekanizmasıdır. Bu mekanizma, nazal mukus tabakasının solunum yollarındaki partikülleri ve patojenleri yakalayıp, nazofarinkse taşınarak dışarı atılmasını sağlar. Bu sistemin sağlıklı çalışması, üst solunum yollarının enfeksiyonlardan korunması için kritik önemdedir (8).

Mukosiliyer klirens, burundaki mukus tabakasının hareketi ve bu tabakayı taşıyan silya adı verilen hücresel yapılardan oluşur. Mukus tabakası, vücudu yabancı mikroorganizmalara ve partiküllere karşı koruyan antimikrobiyal bileşenler içerir ve silyaların ritmik hareketleriyle burun ve sinüslerde bulunan zararlı maddeler nazofarinkse yönlendirilir(29). Bu sistemin sağlıklı işleyişi, solunum yollarının her türlü kirletici ve mikroorganizmaya karşı koruyucu bir bariyer oluşturmasına katkı sağlar.

MCC süresi kişiden kişiye değişiklik göstermekle birlikte, 2023 yılında Hindistan'da yapılan bir çalışmada 18-60 yaş aralığında 200 sağlıklı katılımcının nazal MCC süreleri ölçüldüğünde ortalama MCC süresinin 9,44 ± 2,73 dk olduğu görülmüş, 40 yaş altı ve 40 yaş üstü hastaların MCC değerleri kıyaslandığında ise istatisitksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır(30).

Nazal mukosiliyer klirens hızını etkileyen birçok çevresel ve fizyolojik faktör bulunmaktadır. Hava kirliliği, düşük nem seviyeleri, sigara kullanımı, yaşlanma, bazı

ilaçlar ve dehidratasyon gibi durumlar mukosiliyer klirensi olumsuz yönde etkileyebilir(31). İlaçlardan antihistaminikler (H1 reseptör antagonistleri), dekonjestanlar (oksimetazolin, psödoefedrin gibi), antikolinerjikler ve bazı anestezik ilaçların nazal mukosiliyer klirensi kötüleştirdiği gösterilmiştir(32). Kronik solunum yolu enfeksiyonları, sinüzit gibi hastalıklar ya da nazal anatomi bozuklukları da mukosiliyer klirens sürecini bozarak enfeksiyonlara yatkınlığı artırır. Robinot ve arkadaşları, SARS-CoV2 enfeksiyonunun çok katlı hücrelerde farklılaşmaya yol açarak mukosiliyer temizlemeyi engellediğini göstermiş ve bu şekilde sekonder enfeksiyonların sıklığının artabileceğini belirtmiştir(33).

Kucur ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmaya göre ise Kronik böbrek hastalığı (KBH) gibi metabolik hastalıklarda sıvı-elektrolit dengesizlikleri ve hemodiyaliz tedavisi de mukosiliyer fonksiyonu bozmaktadır(5). Bu çalışmada hemodiyalize giren 32 rutin HD hastası ve 30 sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubunun nazal MCC değerleri incelenmiş, HD'e giren KBH hastalarının MCC değeri (12,51±3,74 dk), kontrol grubunun MCC değerinden (8,97±1,83 dk) daha uzun olduğu tespit edilmiştir ($p<0,001$) (5). Uluyol ve arkadaşlarının yaptığı 27 evre 5 prediyaliz KBH hastası, 36 rutin HD hastası, 36 sağlıklı bireyin kıyaslandığı bir çalışmada yine hem HD'ye giren (27,33±9,4 dk) hem HD'ye girmeyen (30,16±11,66 dk) KBH hastalarının kontrol grubuna (11,7±5,7 dk) göre MCC sürelerinin uzun olduğu tespit edilmiştir ($p<0,001$)(34).

Araştırmalar, KBH hastalarında nazal mukosiliyer klirens hızının yavaşladığını ortaya koymuştur. KBH ile birlikte ortaya çıkan üremik durumun doğal ve adaptif immün sistemin disregülasyonuna sebep olması, metabolik bozukluklar ile gelişen barsak disbiyozisinin koruyucu bariyer disfonksiyonunda bozuklukla sonuçlanmasıyla birlikte enfeksiyon sıklığı ve şiddetinde artış kaçınılmaz olmaktadır. Buna ek olarak diyaliz sürecinde mukosiliyer klirensin bozulması, enfeksiyon riskinin artmasına neden olan bir faktör olarak değerlendirilmektedir (3, 22, 26, 28).

Kronik böbrek hastalığının komplikasyonlarının getirdiği mortalite ve morbidite yükü göz önüne alındığında, enfeksiyon ile ilişkili faktörlerin önemi

artmaktadır. Hemodiyalize giren hastaların giriş ve çıkış nazal mukosiliyer klirenslerinin incelenmesi ve bunların enfeksiyon sıklığı ile ilişkisi daha önce incelenmemiş olup, çalışmamızda bu konunun aydınlatılması planlandı.

3 MATERYAL VE METOT

3.1 Çalışma Dizaynı

Çalışmamız Nisan 2024- Ekim 2024 tarihleri arasında yapılmıştır. Konya Şehir Hastanesi'nde üç ay ve daha uzun süredir hemodiyalize giren hastalar çalışmamızın vaka grubunu oluşturmuştur. Gönüllü olan, dahil edilme kriterlerini karşılayan hastalar, aydınlatılmış onam formu imzalatılarak (hasta veya yakını tarafından) çalışmaya dahil edilmiştir.

3.2 Dahil Edilme ve Dışlama Kriterleri

Çalışmamıza 50 adet vaka grubunda, 29 adet kontrol grubunda olmak üzere toplam 79 katılımcı dahil edilmiştir. Vaka grubu için dahil edilme kriterlerini karşılayan, dışlama kriteri olmayan, gönüllü katılımcılar çalışmaya dahil edilmiştir. Kontrol grubunu ise tamamen sağlıklı, dışlanma kriterlerini bulundurmayan 29 gönüllü teşkil etmektedir. Gönüllüler ile yüz yüze görüşülerek, çalışma hakkında ayrıntılı bilgi verilmiş ve yazılı onamları alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 18 yaş ve üzerinde olmak
- En az üç aydır rutin hemodiyalize giriyor olmak
- Sorulan soruları ve verilen komutları anlamaya engel teşkil edebilecek herhangi bir dil ve iletişim kısıtlılığı olmamak
- Son bir ay içinde üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmemiş olmak

Çalışmadan dışlanma kriterleri:

- Sigara içmek
- Geçirilmiş burun operasyonu öyküsü
- Yapısal burun bozukluğu olması (nazal polip, septum deviasyonu, septum perforasyonu, nazal kitle)
- Alerjik rinit, astım, KOAH hastalıklarından en az birine sahip olmak
- Antihistaminik, antikolinerjik gibi nazal mukosiliyer klirensi etkilediği bilinen bir ilaç kullanıyor olmak

3.3 Katılımcılar

Konya Şehir Hastanesi'nde üç ay ve daha uzun süredir hemodiyalize giren 18 yaş ve üzeri kronik hemodiyaliz alan hastalardan genel demografik bilgileri, boy, vücut ağrılığı, beden kitle indeksi, son 6 ayda geçirdikleri enfeksiyon sıklığı, mevcut hastalıkları, hemodiyalize giriş süreleri, kullandıkları ilaçların bilgileri sözel olarak ve hastalardan alınan onamlar ile e-nabız bilgileri taranarak elde edilmiştir. İlk hemodiyaliz seansı öncesi manuel tansiyon ölçümü yapılarak; sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı bilgilerine ulaşılmıştır. Hastalardan rutin alınan kan örneği sonuçları kontrol edilmiş, çalışma için ilave girişimsel işlem yapılmamıştır. Albümin, kreatinin, ferritin, parathormon, kan üre azotu, sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor, C-reaktif protein (CRP), Hemoglobin, tam kan sayımında lökosit sayısı, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı bilgilerine ulaşılmıştır. Hemodiyaliz giriş ve çıkışlarında vücut ağırlığı ölçümü yapılmış; hastaların boy ölçümleri ve kuru ağırlıklarına göre Mosteller formülü (Vücut Yüzey Alanı (m^2) = $\sqrt{[(\text{height (cm)} \times \text{weight (kg)}) / 3600]}$) kullanılarak vücut yüzey alanı hesaplanmıştır.

Konya Şehir Hastanesi'nde üç ay ve daha uzun süredir hemodiyalize giren hastalardan sigara içmeyen, burun operasyonu geçirmemiş, burunda yapısal bozukluğu (nazal polip, septum deviasyonu, nazal kitle, septum perforasyonu) olmayan, alerjik rinit, astım, KOAH tanısı olmayan, son bir ayda üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmemiş hastalardan onam alınarak Kulak Burun Boğaz Hastalıkları tarafından muayeneleri yapılmış, çalışmaya dahil edilecek hastaların ilk hemodiyaliz seansından önce ve ikinci hemodiyaliz seansından sonra nazal mukosiliyer klirens hızları ölçülmüştür.

Nazal mukosiliyer klirens hızı sakkarin testi ile ölçülmüştür. Testten önceki son yarım saatte hastaların sessiz bir ortamda dinlenmeleri sağlanmıştır. Test esnasında odada esinti ve toz olmamasına dikkat edilmiştir. Nazal mukosiliyer kilrens ölçümü 20-24 ◦C sıcaklıkta ve %45-60 bağıl nemde yapılmıştır. Sakkarin testi yapılmadan bir saat önce hastaların yeme-içmeyi bırakması, burunlarını temizlememesi, öksürmemesi ve hapşırmaması belirtilmiştir. Hastanın başı 10 derece fleksiyon pozisyonunda iken hastaya (inferior konkanın medial anterior duvarının 1 cm posterioruna) 1 mm sodyum sakkarin (sakkarin tabletin ¼'ü) verilmiş, uygulama

süresince hastalardan postürlerini korumaları, normal nefes almaları ve olağan şekilde yutkunmaları istenmiş, hastanın ağzına sakkarin tadının gelmesine kadar geçen sürenin hesaplanması ile sakkarin testi yapılmıştır(35).

3.4 Etik Kurul Onayı

Çalışmamızın etik kurul onayı için Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'na başvuru yapıldı ve 25.04.2024 tarihli 2024/017 karar sayısı ile Etik Kurul onayı alındı.

3.5 İstatiksel Analiz

Veriler toplandıktan sonra Statistical Package for the Social Sciences programına aktarıldı (SPSS 2022; IBM Corp. Armonk, USA) ve analizler yapıldı. Tanımlayıcı istatistiklerin yapılmasının ardından kategorik değişkenler sayı ve yüzdeler ile ifade edildi. Sayısal parametreler öncelikle Kolmogorov-Smirnov testi, histogram ve varyasyon katsayısı ile değerlendirilerek, normal dağılıp dağılmadıkları incelendi. Normal dağılım sergileyen sayısal değişkenler ortalama±Standart sapma ile ifade edilirken, normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler ortanca (minimum-maksimum) ile gösterildi. Katılımcılar hemodiyalize giren çalışma grubu ve tamamen sağlıklı kontrol grubu olmak üzere ikiye ayrıldı. Çalışma grubunun hemodiyalize giriş nazal MCC değeri ile kontrol grubunun MCC değeri ve çalışma grubunun giriş- çıkış MCC değerleri kendi içinde altta yatan hastalıklarla ilişkili olarak analiz edildi. P-değeri <0,05 istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi.

Kikare testi için posthoc. analizlerde *bonferron(-adjusted* z testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlı farklar üst simge ile ifade edildi (fark olmayanlar aynı harf ile gösterildi). Normal dağılmayan sayısal parametrelerin karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı olan sonuçların parametreleri, gruplar arasında trend gösteriyor ise Jonckheere-Terpstra analiz ile değerlendirildi ve trend analizi p-değer2<0,05 olanlar * ile gösterildi. Normal dağılım sergileyen sayısal parametrelerin gruplar arasında

karşılaştırılmasında ANOVA testi kullanıldı ve posthoc. analizler Tukey testi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlı farklar üst simge ile ifade edildi (fark olmayanlar aynı harf ile gösterildi). Normal dağılmayan sayısal parametrelerin karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı olan sonuçların parametreleri, gruplar arasında trend göstermiyor ise, bonferroni-adjusted Mann- Whitney U testi ile posthoc. karşılaştırmaları yapıldı. İstatistiksel anlamlı farklar üst simge ile ifade edildi (fark olmayanlar aynı harf ile gösterildi).

4 BULGULAR

Çalışma grubunda vaka ve kontrol gruplarının dağılımı incelendiğinde, vakaların %63,3'ünü (n=50), kontrollerin ise %36,7'sini (n=29) oluşturduğu gözlendi. Cinsiyet dağılımı açısından, kadın katılımcıların %58,2 (n=46), erkeklerin ise %41,8 (n=33) oranında olduğu tespit edildi.

Primer hastalık türleri değerlendirildiğinde, katılımcıların %40'ında hipertansiyon (HT), %24'ünde diyabet (DM) olduğu görüldü. Diğer hastalıklar daha düşük oranlarda mevcut olup, Alport sendromu, gut, hemolitik üremik sendrom (HÜS) gibi hastalıklar %2 oranında görüldü. Bu dağılım, HT'nin çalışma grubunda en sık rastlanan primer hastalık olduğunu gösterdi.

Çalışma grubu içinde DM, HT, KAH, SVO ve HL varlığı incelendiğinde, hipertansiyonun %84 oranında var olduğu, yalnızca %16 oranında olmadığı tespit edildi. Bunun yanı sıra, katılımcıların %24'ünde diyabet ve koroner arter hastalığı (KAH), %4'ünde serebrovasküler olay (SVO) ve %14'ünde hiperkolesterolemi (HL) görüldü.

Tablo-4: Çalışma grubunun kategorik verileri

Parametreler	**n (%)**
Gruplar	
Vaka	50 (63,3)
Kontrol	29 (36,7)
Cinsiyet	
Kadın	46 (58,2)
Erkek	33 (41,8)
Kronik Böbrek Hastalığına Sebep Olduğu Düşünülen Primer Hastalık	
Alport sendromu	1 (2)
Diyabetes Mellitus	12 (24)
Gut	1 (2)
Hipertansiyon	20 (40)
Hemolitik Üremik Sendrom	1 (2)
İdiyopatik	3 (6)
Polikistik böbrek hastalığı	2 (4)
Piyelonefrit	1 (2)
Renal kalkül	2 (4)
Soliter böbrek	2 (4)
Tubulointerstisyel nefrit	2 (4)
Vezikoüreteral reflü	3 (6)
Diyabetes mellitus olan hasta sayısı	12 (24)
Hipertansiyon olan hasta sayısı	42 (84)
Koroner Arter Hastalığı olan hasta sayısı	12 (24)
Serebrovasküler olay olan hasta sayısı	2 (4)
Hiperlipidemi olan hasta sayısı	7 (14)

Tablo-5 ve Tablo-6, çalışma grubunun demografik, klinik, biyokimyasal ve hematolojik parametrelerini ayrıntılı olarak sunmaktadır.

Çalışma grubunun yaş ortalaması 55,01±15,43 yıldı. Giriş nazal mukosiliyer klirens süresi 11 dk (2-34) olarak belirlendi. Çıkış nazal mukosiliyer klirens süresi 11

dk (5-34) olarak ölçüldü. Mukosiliyer klirensteki değişimin 0 dk [(-11)-(+19)] olduğu görüldü. Son 6 ayda geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu sıklığı 1(0-10) olduğu tespit edildi. Son 6 ay içinde 34(%68) hastanın en az bir kere üst solunum yolu enfeksiyonu geçirdiği, 16 (%68) hasta hiç üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmediği görüldü. Son 6 ayda bu hastaların 12 (%24) tanesi 1 kere, 5(%10) tanesi 2 kere, 8(16) tanesi 3 kere, 3(%6) tanesi 4 kere, 2(%4) tanesi 5 kere, 3(%6) tanesi 6 kere, 1(%2) tanesi 10 kere üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmişti.

Katılımcıların hemodiyalize başlama süresi 45 ay (6-159) olarak kaydedildi. Sistolik kan basıncı değeri 125 mmHg (90-160), diastolik kan basıncı değeri 80 mmHg (50-90) olarak ölçüldü. Katılımcıların boyu 166±9 cm, kilosu ise 66,2±15,3 kg olarak belirlendi. Vücut Kitle İndeksi (VKİ) 24,0±4,6 ölçülmüş olup, genel popülasyondaki ortalama değerlere yakındı. Vücut yüzey alanı ortalaması ise 1,74±0,23 m^2 olarak kaydedildi. İnterdiyalitik kilo alımı 2500 g (500-5000) olarak saptandı. UF/kilo ortalaması 33,92±14,2 ml/kg ve UF/vücut yüzey alanı ortalaması 1262,95±512,68 ml/m^2 olarak ölçüldü. Katılımcıların haftada 3 (2-3) kere hemodiyaliz seansına girdiği görüldü. Katılımcıların %14'ü haftada 2 kere, %86'sı haftada 3 kere HD'e girmekteydi.

Katılımcıların ölçülen laboratuvar parametreleri şu şekildeydi: albumin değeri 40 g/L (27-47 g/L arası), kreatininin 8,5±2,84 mg/dL, ferritin 404,5 ng/mL (14-2000 ng/mL) ve parathormon 248 pg/mL (5,99-3461 pg/mL) olarak ölçüldü. BUN ortalaması 58,32±18,26 mg/dL idi. Elektrolit değerleri sodyum için 138 mmol/L (125-145), potasyum için 5,1±0,71 mmol/L, kalsiyum için 8,9 mg/dL (5,6-10,7) ve düzeltilmiş kalsiyum 8,95 mg/dL (5,7-10,3) olarak belirlendi. Fosfor değeri 4,8 mg/dL (2,6-9) belirlendi. C-reaktif protein (CRP) seviyesi 7,33 mg/L (0-70), hemoglobin ise 11,2±1,5 g/dL olarak tespit edildi. Beyaz kan hücresi (WBC) değeri 6,83 $x10^9$/L (2,34-19,74), nötrofil sayısı 4,34 $x10^9$/L (1,54-18,5), lenfosit sayısı 1,41 $x10^9$/L (0,5-2,7) olarak ölçüldü. Nötrofil/lenfosit oranı 4,17±5,17 olarak belirlendi.

Tablo-5: Çalışma grubunun sayısal verileri-1

Parametreler	**Ortalama ± SS veya ortanca (en küçük değer- en büyük değer)**
Yaş (yıl)	55,01±15,43
HD giriş MCC (dk)	11 (2-34)
HD çıkış MCC (dk)	11 (5-34)
HD çıkış MCC- HD giriş MCC farkı(dk)	0 [(-11)-(+19)]
Son 6 ayda geçirilen üst solunum yolu enfeksiyonu sıklığı (adet)	1 (0-10)
Hemodiyaliz başlangıcından itibaren geçen süre(ay)	45 (6-159)
Sistolik Kan Basıncı(mmHg)	125 (90-160)
Diastolik Kan Basıncı(mmHg)	80 (50-90)
Boy (cm)	166±9
Kilo (kg)	66,2±15,3
Vücut Kitle İndeksi	24,0±4,6
Vücut Yüzey Alanı (m2)	1,74±0,23
İnterdiyalitik Kilo Alımı (g)	2500 (500-5000)
UF/kilo(mL/kg)	33,92±14,2
UF/vücut yüzey alanı(mL/m2)	1262,95±512,68
Haftalık HD seansı	3 (2-3)
Albumin (g/L)	40 (27-47)
Kreatinin(mg/dL)	8,5±2,84
Ferritin(ng/mL)	404,5 (14-2000)
Parathormon(pg/mL)	248 (5,99-3461)
BUN (mg/dL)	58,32±18,26
Sodyum(mmol/L)	138 (125-145)
Potasyum(mmol/L)	5,1±0,71
Kalsiyum(mg/dL)	8,9 (5,6-10,7)
Düzeltilmiş Kalsiyum(mg/dL)	8,95 (5,7-10,3)
Fosfor(mg/dL)	4,8 (2,6-9)
CRP (mg/L)	7,33 (0-70)
Hemoglobin (g/dL)	11,2±1,5
WBC(x10^9/L)	6,83 (2,34-19,74)
Nötrofil(x10^9/L)	4,34 (1,54-18,5)
Lenfosit(x10^9/L)	1,41 (0,5-2,7)
Nötrofil/Lenfosit	4,17±5,17

HD giriş MCC: Hemodiyaliz öncesi ölçülen nazal mukosiliyer klirens süresi; HD çıkış MCC: Hemodiyaliz sonrası ölçülen nazal mukosiliyer klirens süresi; UF: ultrafiltrasyon ; HD: hemodiyaliz ; BUN: blood urea nitrogen ; CRP: c-reaktif protein ; WBC: White blood cells

Tablo-6: Çalışma grubunun sayısal verileri-2

Parametreler	**n (%)**
Son 6 ay içinde en az bir kere üst solunum yolu enfeksiyonu geçiren hasta sayısı	34(68)
Son 6 ay içinde hiç üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmeyen hasta sayısı	16(32)
Son 6 ayda geçirilen üst solunum yolu enfeksiyonu sayısı	
1	12 (24)
2	5 (10)
3	8 (16)
4	3 (6)
5	2 (4)
6	3 (6)
10	1 (2)

Son 6 ayda üst solunum yolu enfeksiyonu geçiren ve geçirmeyen hastalar karşılaştırıldığında, HD giriş MCC süreleri açısından gruplar arasında belirgin bir fark bulunmadı. Enfeksiyon geçirmeyen hastalarda MCC süreleri 11 dakika (4-24), enfeksiyon geçiren hastalarda ise yine 11 dakika (3-34) olarak saptandı (p=0,559). HD çıkış MCC süreleri de benzer şekilde, enfeksiyon geçirmeyen hastalarda 10 dakika (5-20), enfeksiyon geçirenlerde ise 12 dakika (5-34) olarak kaydedildi (p=0,238). Ayrıca, HD giriş ve çıkış MCC süreleri arasındaki fark, enfeksiyon geçirmeyen hastalarda -0,5 dakika[(-11)-(+9)], enfeksiyon geçirenlerde ise 1 dakika[(-5)-(+19)] olarak hesaplandı. Ancak bu fark da istatistiksel olarak anlamlı değildi(p=0,122)(Tablo-7).

Tablo-7: Son 6 ayda üst solunum yolu enfeksiyonu geçiren ve geçirmeyen hastaların nazal MCC sürelerinin incelenmesi

	Son 6 ayda hiç üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmemiş hastalar(n=16)	**Son 6 ayda en az bir kere üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmiş hastalar (n=34)**	**p-değeri**
HD giriş MCC(dk)	11(4-24)	11(3-34)	0,559
HD çıkış MCC(dk)	10(5-20)	12(5-34)	0,238
HD çıkış MCC- HD giriş MCC farkı(dk)	-0,5 [(-11)-(+9)]	1[(-5)-(+19)]	0,122

HD giriş MCC: Hemodiyaliz öncesi ölçülen nazal mukosiliyer klirens süresi; HD çıkış MCC: Hemodiyaliz sonrası ölçülen nazal mukosiliyer klirens süresi

Hemodiyaliz sonrası MCC sürelerindeki uzamanın üst solunum yolu enfeksiyonu geçiren ve geçirmeyen hastalarla ilişkisi incelendiğinde, HD çıkış MCC süresinin HD giriş MCC süresine göre daha uzun olduğu durumlar enfeksiyon geçirmeyen hastalarda %37,5, enfeksiyon geçiren hastalarda ise %52,9 oranında görüldü. Buna karşın, HD çıkış MCC süresinin HD giriş MCC süresine eşit ya da daha kısa olduğu durumlar enfeksiyon geçirmeyen hastalarda %62,5, enfeksiyon geçiren hastalarda ise %47,1 oranında tespit edildi. Ancak bu veriler arasında anlamlı bir fark bulunmadı(p=0,308) (Tablo-8).

Tablo-8: Son 6 ayda üst solunum yolu enfeksiyonu geçiren ve geçirmeyen hastaların HD çıkış MCC sürelerinde uzama olup olmaması ile ilişkisinin incelenmesi

	Son 6 ayda hiç üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmemiş hastalar(n=16)	**Son 6 ayda en az bir kere üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmiş hastalar (n=34)**	**p-değeri**
HD çıkış MCC süresi > HD giriş MCC süresi	6 (37,5)	18 (52,9)	0,308
HD çıkış MCC süresi ≤ HD giriş MCC süresi	19 (62,5)	10 (47,1)	

HD giriş MCC: Hemodiyaliz öncesi ölçülen nazal mukosiliyer klirens süresi; HD çıkış MCC: Hemodiyaliz sonrası ölçülen nazal mukosiliyer klirens süresi

HD çıkış MCC süresindeki uzamanın ultrafiltrasyon parametreleri ile ilişkisi değerlendirildiğinde, UF/kilo ve UF/vücut yüzey alanı parametreleri açısından HD çıkış MCC süresinin uzayıp uzamaması ile anlamlı bir fark gözlenmedi. HD çıkış MCC süresi HD giriş MCC süresine göre daha uzun olan hastalarda UF/kilo 33,1±16,9 ml/kg, UF/vücut yüzey alanı ise 1212±593 ml/m² olarak ölçüldü. HD çıkış MCC süresinin giriş MCC süresine eşit ya da daha kısa olduğu hastalarda ise UF/kilo ortalama 34,7±11,5 ml/kg, UF/vücut yüzey alanı ise 1309±431 ml/m² olarak tespit edildi. Ancak bu parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (UF/kilo için p=0,700, UF/vücut yüzey alanı için p=0,512)(Tablo-9).

Tablo-9: HD çıkış MCC sürelerinde uzama olup olmaması ile UF/kilo ve UF/ vüzut yüzey alanı arasındaki ilişkinin incelenmesi

	HD çıkış MCC süresi > HD giriş MCC süresi	**HD çıkış MCC süresi ≤ HD giriş MCC süresi**	**p-değeri**
UF/kilo	33,1±16,9	34,7±11,5	0,700
UF/vücut yüzey alanı	1212±593	1309±431	0,512

HD giriş MCC: Hemodiyaliz öncesi ölçülen nazal mukosiliyer klirens süresi; HD çıkış MCC: Hemodiyaliz sonrası ölçülen nazal mukosiliyer klirens süresi

Tablo-10, vaka ve kontrol grubunun yaş, cinsiyet dağılımı ve HD giriş MCC ve HD çıkış MCC süreleri açısından değerlendirilmesini içermektedir.

Vaka grubunun yaş ortalamasının (59,4±16,8 yıl), kontrol grubundan (47,5±8,6 yıl) yüksek olduğu tespit edildi (p<0,01). Vaka ve kontrol grubunun cinsiyet dağılımına bakıldığından vaka grubunda 21 erkek 29 kadın, kontrol grubunda 12 erkek 17 kadın bulunmaktaydı. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı bir farklılık yoktu(p=0,957). Vaka grubunun HD giriş MCC süresi ile kontrol grubunun MCC süresine bakıldığından vaka grubunda bu süre 11 dk (3-34) idi. Kontrol grubunda MCC süresi 11 dk(2-22) idi. Gruplar arasında, vaka grubunun HD giriş MCC süreleri ve kontrol grubunun MCC süresi kıyaslandığında aralarında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi(p=0,710). Vaka grubunun HD çıkış MCC süresi 11 dk (5-34)

idi. Vaka grubunun HD giriş MCC süreleri ile kontrol grubunun MCC süresi arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p=0,713).

Tablo-10: Vaka ve kontrol grubunun yaş, cinsiyet dağılımı ve HD giriş MCC süreleri ve HD çıkış MCC süreleri açısından değerlendirilmesi

	Vaka n=50	**Kontrol n=29**	**p-değeri**
Yaş (yıl)	59,4±16,8	47,5±8,6	P<0,01
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	21/29	12/17	0,957
HD giriş MCC süresi (dk)	11 (3-34)	11 (2-22)	0,710
HD çıkış MCC süresi (dk)	11 (5-34)	11 (2-22)	0,713

HD giriş MCC: Hemodiyaliz öncesi ölçülen nazal mukosiliyer klirens süresi; HD çıkış MCC: Hemodiyaliz sonrası ölçülen nazal mukosiliyer klirens süresi

Tablo-11, vaka grubunun HD çıkış MCC süreleri ile HD giriş MCC süreleri farkı açısından incelenmesi ile elde edilen verileri sunmaktadır.

Vaka grubunda HD çıkış MCC süreleri ile HD giriş MCC süreleri farkı incelendiğinde 18 hastada giriş sürelerinin çıkış süresinden daha uzun olduğu, 24 hastada çıkış süresinin giriş süresinden daha uzun olduğu, 8 hastada ise giriş ve çıkış sürelerinin eşit olduğu görüldü. Vaka grubu içinde çıkış giriş süreleri farkı incelendiğinde, çıkış giriş süreleri arasındaki ilişki açısından anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (p=0,178).

Tablo-11: Vaka grubunun HD çıkış MCC süreleri ile HD giriş MCC süreleri farkı açısından incelenmesi

	HD Çıkış MCC süresi < HD Giriş MCC süresi	**HD Çıkış MCC süresi > HD Giriş MCC süresi**	**HD Çıkış MCC süresi = HD Giriş MCC süresi**	**P değeri**
Hasta sayısı	18	24	8	0,178

HD giriş MCC: Hemodiyaliz öncesi ölçülen nazal mukosiliyer klirens süresi; HD çıkış MCC: Hemodiyaliz sonrası ölçülen nazal mukosiliyer klirens süresi

Tablo-12 ile cinsiyete göre HD giriş MCC ve HD çıkış MCC sürelerinin incelenmesi ile elde edilen veriler sunulmuştur.

Hastaların cinsiyetlerine göre HD giriş MCC sürelerine bakıldığında erkeklerde bu süre 10 dk (2-34), kadınlarda 11 dk (4-24) olarak ölçüldü. Cinsiyet açısından HD giriş MCC süreleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (p=0,14). HD çıkış MCC süreleri kıyaslandığında bu süre erkeklerde 10 dk (5-34), kadınlarda 12 dk (5-29) olarak ölçüldü. Cinsiyet açısından HD çıkış MCC süreleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (p=0,129). Çıkış ile giriş MCC süreleri farkı ([HD Çıkış MCC süresi] – [HD giriş MCC süresi]) kıyaslandığında erkeklerde fark 0 dk ([-11]-19), olarak hesaplanırken kadınlarda fark 1 dk ([-4]-19) olarak hesap edildi. Cinsiyet açısından HD çıkış MCC- HD giriş MCC süreleri farkı açısından anlamlı bir farklılık tespit edilmedi(p=0,354).

Tablo-12: Cinsiyete göre HD giriş MCC süreleri – HD çıkış MCC süreleri ve çıkış-giriş süreleri farkı açısından değerlendirilmesi

	HD giriş MCC süreleri	**HD çıkış MCC süreleri**	**HD çıkış MCC süreleri - HD giriş MCC süreleri farkı**
Erkek	10(2-34) dk	10(5-34) dk	0[(-11)-(+19)] dk
Kadın	11(4-24) dk	12(5-29) dk	1[(-4)-(+19)] dk
P değeri	0,14	0,129	0,354

HD giriş MCC: Hemodiyaliz öncesi ölçülen nazal mukosiliyer klirens süresi; HD çıkış MCC: Hemodiyaliz sonrası ölçülen nazal mukosiliyer klirens süresi

Tablo-13, DM tanılı hastaların HD giriş MCC ve HD çıkış MCC değerlerinin incelenmesi ile elde edilen verileri içermektedir.

Hastaların diabetes mellitus tanı durumuna göre HD giriş MCC süreleri kıyaslandığında DM tanısı olanlarda bu süre 12 dk (5-24), DM tanısı olmayanlarda 10 dk (3-34) olarak ölçüldü. Diabetes mellitus tanı durumuna göre HD giriş MCC süreleri

arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi(p=0,473). HD çıkış MCC süreleri kıyaslandığında DM tanısı olanlarda bu süre 13 dk(5-21) olarak ölçülürken DM tanısı olmayanlarda 11 dk(5-34) olarak ölçüldü. Diabetes mellitus tanı durumuna göre HD çıkış MCC süreleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi(p=0,362). HD çıkış MCC- HD giriş MCC süreleri farkı kıyaslandığında DM tanısı olanlarda fark 0 dk [(-7)-(+13)] olarak hesaplanırken DM tanısı olmayanlarda fark 0,5 dk [(-11)-(+19)] olarak hesap edildi. Diabetes mellitus tanı durumuna göre HD çıkış MCC- HD giriş MCC süreleri farkı açısından anlamlı bir farklılık tespit edilmedi(p=0,955).

Tablo-13: Diabetes mellitus(DM) hastalığı açısından HD giriş MCC süreleri, HD çıkış MCC süreleri ve HD çıkış MCC- HD giriş MCC süreleri farkı açısından değerlendirilmesi

	HD giriş MCC süreleri	**HD çıkış MCC süreleri**	**HD çıkış MCC süreleri- HD giriş MCC süreleri farkı**
DM var	12(5-24) dk	13(5-21) dk	0[(-7)-(+13)] dk
DM yok	10(3-34) dk	11(5-34) dk	0,5[(-11)-(+19)] dk
P değeri	0,473	0,362	0,955

HD giriş MCC: Hemodiyaliz öncesi ölçülen nazal mukosiliyer klirens süresi; HD çıkış MCC: Hemodiyaliz sonrası ölçülen nazal mukosiliyer klirens süresi; DM: Diyabetes Mellitus

Tablo-14, HT tanısı olan ve olmayan hastaların MCC değerlerinin incelenmesi ile oluşturulmuştur.

Hastaların hipertansiyon tanı durumuna göre HD giriş MCC süreleri kıyaslandığında HT tanısı olanlarda bu süre 11 dk (4-24) olarak ölçülürken HT tanısı olmayanlarda 9 dk(3-34) olarak ölçüldü. Hipertansiyon tanı durumuna göre HD giriş MCC süreleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi(p=0,326) . HD çıkış MCC süreleri kıyaslandığında HT tanısı olanlarda bu süre 11 dk(5-25) olarak ölçülürken HT tanısı olmayanlarda 12 dk(5-34) olarak ölçüldü. Hipertansiyon tanı durumuna göre HD çıkış MCC süreleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (p=0,333). HD çıkış MCC- HD giriş MCC süreleri farkı kıyaslandığında HT tanısı olanlarda fark 0 dk[(-

11)-(+14)] olarak hesaplanırken HT tanısı olmayanlarda fark 4,5 dk[(-1)-(+19)] olarak hesap edildi. Hipertansiyon tanı durumuna göre çıkış giriş MCC süreleri farkı açısından anlamlı bir farklılık tespit edildi(p=0,048). HD çıkış MCC- HD giriş MCC süre farkının HT tanısı olan hastalarda olmayanlara kıyasla anlamlı şekilde daha küçük olduğu bulundu.

Tablo-14: Hipertansiyon (HT) hastalığı açısından HD giriş MCC süreleri, HD çıkış MCC süreleri ve HD çıkış MCC- HD giriş MCC süreleri farkı açısından değerlendirilmesi

	HD giriş MCC süreleri	**HD çıkış MCC süreleri**	**HD çıkış MCC süreleri- HD giriş MCC süreleri farkı**
HT var	11(4-24) dk	11(5-25) dk	0[(-11)-(+14)] dk
HT yok	9(3-34) dk	12(5-34) dk	4,5[(-1)-(+19)] dk
P değeri	0,326	0,333	0,048*

HD giriş MCC: Hemodiyaliz öncesi ölçülen nazal mukosiliyer klirens süresi; HD çıkış MCC: Hemodiyaliz sonrası ölçülen nazal mukosiliyer klirens süresi; HT: Hipertansiyon

HT tanısı olmayan hastaların MCC süresindeki anlamlı değişim üzerine hastaların kiloya göre yapılan UF ve vücut yüzey alanına göre yapılan UF miktarları arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığının anlaşılması için Tablo 11'deki verilere yer verildi. Tablo 15'e göre 2 grup arasında UF/Vücut Yüzey Alanı açısından istatistiksel bir anlamlılık saptanmadı(p=0,164). Fakat UF/kilo açısından değerlendirildiğinde sınırda istatistiksel olarak anlamlılığın mevcut olduğu görüldü(p=0,065).

Tablo-15: Hipertansiyon (HT) tanısı olan ve olmayan hastaların UF/kilo ve UF/Vücut Yüzey Alanı farkı açısından değerlendirilmesi

	HT var(n=42)	**HT yok(n=8)**	**p değeri**
UF/kilo (mL/kg)	32,31 ± 14,19	42,38 ± 11,54	0,065
UF/Vücut Yüzey Alanı(mL/m2)	1218,66 ± 521,71	1495,43 ± 414,88	0,164

UF: Ultrafiltrasyon ; HT: Hipertansiyon

Tablo-16, hastaların KAH tanı durumuna göre MCC değerlerinin incelemesini içermektedir.

Hastaların koroner arter hastalığı tanı durumuna göre MCC giriş süreleri kıyaslandığında KAH tanısı olanlarda bu süre 13 dk (5-24) olarak ölçüldü. KAH tanısı olmayanlarda 10 dk (3-34) olarak ölçüldü. Koroner arter hastalığı tanı durumuna göre HD giriş MCC süreleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (p=0,179). HD çıkış MCC süreleri kıyaslandığında KAH tanısı olanlarda bu süre 14 dk (5-25) olarak ölçülürken KAH tanısı olmayanlarda 11 dk (5-34) olarak ölçüldü. Koroner arter hastalığı tanı durumuna göre HD çıkış MCC süreleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (p=0,289). HD çıkış MCC-HD giriş MCC süreleri farkı kıyaslandığında KAH tanısı olanlarda fark 0 dk [(-11)-(+14)] olarak hesaplanırken KAH tanısı olmayanlarda ortanca fark 0.5 dk [(-8)-(+19)] olarak hesap edildi. Koroner arter hastalığı tanı durumuna göre HD çıkış MCC-HD giriş MCC süreleri farkı açısından anlamlı bir farklılık tespit edilmedi(p=0,837).

Tablo-16: Koroner arter hastalığı (KAH) hastalığı açısından HD giriş MCC süreleri, HD çıkış MCC süreleri ve HD çıkış MCC- HD giriş MCC süreleri farkı açısından değerlendirilmesi

	HD giriş MCC süreleri	**HD çıkış MCC süreleri**	**HD çıkış MCC süreleri- HD giriş MCC süreleri farkı**
KAH var	13(5-24) dk	14(5-25) dk	0[(-11)-(+14)] dk
KAH yok	10(3-34) dk	11(5-34) dk	0,5[(-8)-(+19)] dk
p değeri	0,179	0,289	0,837

HD giriş MCC: Hemodiyaliz öncesi ölçülen nazal mukosiliyer klirens süresi; HD çıkış MCC: Hemodiyaliz sonrası ölçülen nazal mukosiliyer klirens süresi; KAH: Koroner Arter Hastalığı

Tablo-17 ile SVO tanı durumuna göre MCC değerleri kıyaslanmıştır.

Hastaların serebrovasküler olay tanı durumuna göre HD giriş MCC süreleri kıyaslandığında SVO tanısı olanlarda bu süre 10 dk (6-14) olarak ölçülürken SVO tanısı olmayanlarda 11 dk(3-34) olarak ölçüldü. Serebrovasküler olay tanı durumuna göre HD giriş MCC süreleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (p=0,747) . HD çıkış MCC süreleri kıyaslandığında SVO tanısı olanlarda bu süre 13 dk(7-19) olarak ölçülürken SVO tanısı olmayanlarda 11 dk(5-34) olarak ölçüldü. Serebrovasküler olay tanı durumuna göre HD çıkış MCC süreleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (p=1,000). HD çıkış MCC-HD giriş MCC süreleri farkı kıyaslandığında SVO tanısı olanlarda fark 3 dk(-7-13) olarak hesaplanırken SVO tanısı olmayanlarda fark 0 dk(-11-19) olarak hesap edildi. Serebrovasküler olay tanı durumuna göre HD çıkış MCC-HD giriş MCC süreleri farkı açısından anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (p=0,98).

Tablo-17: Serebrovasküler olay(SVO) hastalığı açısından HD giriş MCC süreleri, HD çıkış MCC süreleri ve HD çıkış MCC- HD giriş MCC süreleri farkı açısından değerlendirilmesi

	HD giriş MCC süreleri	**HD çıkış MCC süreleri**	**HD çıkış MCC süreleri- HD giriş MCC süreleri farkı**
SVO var	10(6-14) dk	13(7-19) dk	3[(-7)-(+13)] dk
SVO yok	11(3-34) dk	11(5-34) dk	0[(-11)-(+19)] dk
P değeri	0,747	1,000	0,98

HD giriş MCC: Hemodiyaliz öncesi ölçülen nazal mukosiliyer klirens süresi; HD çıkış MCC: Hemodiyaliz sonrası ölçülen nazal mukosiliyer klirens süresi; SVO: Serebrovasküler olay

Tablo-18 ile HL tanı durumuna göre MCC değerleri incelenmiştir.

Hastaların hiperlipidemi tanı durumuna göre MCC giriş süreleri kıyaslandığında HL tanısı olanlarda bu süre 12 dk(6-22) olarak ölçülürken HL tanısı olmayanlarda 10 dk(3-34) olarak ölçüldü. Hiperlipidemi tanı durumuna göre MCC giriş süreleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (p=0,408) . MCC çıkış süreleri kıyaslandığında HL tanısı olanlarda bu süre 10 dk(5-21) olarak ölçülürken HL tanısı olmayanlarda bu süre 11 dk(5-34) olarak ölçüldü. Hiperlipidemi tanı durumuna göre MCC çıkış süreleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (p=0,736). Çıkış giriş MCC süreleri farkı kıyaslandığında HL tanısı olanlarda fark -1 dk[(-7)-(+13)] olarak hesaplanırken HL tanısı olmayanlarda fark 1 dk[(-11)-(+19)] olarak hesap edildi. Hiperlipidemi tanı durumuna göre çıkış giriş MCC süreleri farkı açısından anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (p=0,426).

Tablo-18: Hiperlipidemi(HL) hastalığı açısından HD giriş MCC süreleri, HD çıkış MCC süreleri ve HD çıkış MCC- HD giriş MCC süreleri farkı açısından değerlendirilmesi

	HD giriş MCC süreleri	**HD çıkış MCC süreleri**	**HD çıkış MCC süreleri- HD giriş MCC süreleri farkı**
HL var	12(6-22) dk	10(5-21) dk	-1[(-7)-(+13)] dk
HL yok	10(3-34) dk	11(5-34) dk	1[(-11)-(+19)] dk
p değeri	0,408	0,736	0,426

HD giriş MCC: Hemodiyaliz öncesi ölçülen nazal mukosiliyer klirens süresi; HD çıkış MCC: Hemodiyaliz sonrası ölçülen nazal mukosiliyer klirens süresi; HL: hiperlipidemi

Tablo-19'te çalışma grubunun çeşitli parametreleri arasındaki korelasyonların incelenmesi, bu değişkenlerin mukosiliyer klirens (MCC) değerleri ile olan ilişkisi ortaya kondu. Bu korelasyonlar, Spearman korelasyon katsayısı (rho) ve p-değerleri ile belirtilmiş olup, istatistiksel anlamlılık düzeyi belirgin olan ilişkiler yıldız işaretiyle gösterildi.

HD giriş MCC ve HD çıkış MCC ile yaş arasında anlamlı korelasyon bulunmadı (rho=0,108, p=0,344 ve rho=0,101, p=0,485).

HD giriş MCC ve HD çıkış MCC arasında pozitif ve anlamlı bir ilişki vardı. (rho=0,417, p=0,003). Bu ilişki, bireylerin başlangıçtaki mukosiliyer klirens süresinin, son ölçümlerle ilişkili olduğunu gösterdi. Ayrıca mukosiliyer klirensteki değişim parametresi, HD giriş MCC ile negatif (rho=-0,533, p=0,000) ve HD çıkış MCC ile pozitif (rho=0,474, p=0,001) bir ilişki gösterdi; bu durum, klirens değişiminin giriş ve çıkış değerleri ile anlamlı bir bağlantı içerisinde olduğunu gösterdi.

HD giriş MCC ile enfeksiyon sıklığı arasında anlamlı bir ilişki gözlenmedi (rho=0,001, p=0,994); HD çıkış MCC ile enfeksiyon sıklığı arasında da anlamlı bir ilişki yoktu (rho=0,204, p=0,155).

Hemodiyaliz başlangıcından itibaren geçen süre ile HD çıkış MCC arasında pozitif, ancak anlamlı olmayan bir korelasyon bulundu (rho=0,239, p=0,095). Bu durum, hemodiyaliz süresinin mukosiliyer klirens süreleri üzerinde sınırlı bir etkiye sahip olabileceğini düşündürdü.

Sistolik kan basıncı ile MCC arasında zayıf ve anlamlı olmayan bir korelasyon gözlendi (HD giriş MCC için rho=0,042, p=0,770; HD çıkış MCC için rho=0,020, p=0,890). Diastolik kan basıncı ile de HD giriş MCC ve HD çıkış MCC arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmedi (HD giriş MCC için rho=-0,082, p=0,570; HD çıkış MCC için rho=-0,228, p=0,111).

Boy, kilo, vücut kitle indeksi (VKİ) ve vücut yüzey alanı gibi fiziksel parametreler ile mukosiliyer klirens değerleri arasında anlamlı korelasyonlar gözlenmedi. Örneğin, boy ile HD çıkış MCC arasında zayıf bir negatif korelasyon (rho=-0,258, p=0,071) ve kilo ile HD çıkış MCC arasında zayıf negatif bir korelasyon (rho=-0,234, p=0,102) bulundu. Bu sonuçlar, beden kompozisyonunun mukosiliyer klirens süreleri üzerinde önemli bir etkiye sahip olmadığını gösterdi.

Serum Albumin, Kreatinin, Ferritin ve Parathormon değerlerinin mukosiliyer klirens ile anlamlı bir korelasyon göstermediği tespit edildi. Örneğin, albumin ile HD çıkış MCC arasındaki korelasyon katsayısı rho=-0,034 ve p=0,814 iken, kreatinin ile HD giriş MCC arasındaki korelasyon katsayısı rho=-0,019 ve p=0,898 idi. Bu bulgular, protein seviyeleri ve diğer biyokimyasal belirteçlerin mukosiliyer klirens süresini etkilemediğini işaret etti. BUN ve elektrolitler (sodyum, potasyum, kalsiyum, düzeltilmiş kalsiyum ve fosfor) ile mukosiliyer klirens değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Örneğin, BUN ile HD çıkış MCC arasında korelasyon katsayısı rho=-0,075 ve p=0,605 iken, potasyum ile HD çıkış MCC arasında rho=0,039 ve p=0,787 idi. Bu, elektrolit dengesi ile mukosiliyer klirens arasında doğrudan bir ilişki olmadığını gösterdi. CRP ile HD giriş MCC ve HD çıkış MCC arasında anlamlı bir ilişki gözlenmedi (HD giriş MCC için rho=0,070, p=0,627; HD çıkış MCC için rho=-0,160, p=0,268). Hemoglobin değerleri de mukosiliyer klirens ile ilişki göstermedi (HD giriş MCC için rho=-0,025, p=0,863; HD çıkış MCC için rho=-0,140, p=0,331). Beyaz kan hücresi (WBC), nötrofil ve lenfosit değerleri ile mukosiliyer klirens arasında anlamlı bir korelasyon bulunmadı. Örneğin, nötrofil ile HD giriş MCC arasında rho=-0,212 ve p=0,140 iken, lenfosit ile HD çıkış MCC arasındaki korelasyon rho=0,040 ve p=0,783 idi.

Tablo-19: Korelasyon Analizi Tablosu

	HD giriş MCC süreleri(dk)		HD çıkış MCC süreleri(dk)	
	rho	p-değeri	rho	p-değeri
Yaş(yıl)	,108	,344	,101	,485
HD Giriş MCC (dk)	1,000		,417**	,003
HD Çıkış MCC (dk)	,417**	,003	1,000	
HD çıkış MCC- HD giriş MCC süreleri farkı	-,533**	,000	,474**	,001
Son 6 ayda geçirilen üst solunum yolu enfeksiyonu sıklığı(adet)	,001	,994	,204	,155
Hemodiyaliz başlangıcından itibaren geçen süre(ay)	,137	,343	,239	,095
Sistolik Kan Basıncı(mmHg)	,042	,770	,020	,890
Diastolik Kan Basıncı(mmHg)	-,082	,570	-,228	,111
Boy (cm)	-,024	,870	-,258	,071
Kilo (kg)	-,051	,724	-,234	,102
Vücut Kitle İndeksi	,010	,946	-,109	,453
Vücut Yüzey Alanı (m2)	-,076	,600	-,262	,066
İnterdiyalitik Kilo Alımı (g)	,117	,419	,050	,729
UF/kilo(mL/kg)	,086	,551	,154	,284
UF/vücut yüzey alanı(mL/m2)	,098	,499	,141	,327
Haftalık HD seansı	,258	,070	,152	,291
Albumin (g/L)	-,080	,581	-,034	,814
Kreatinin(mg/dL)	-,019	,898	-,012	,932
Ferritin(ng/mL)	,009	,951	,022	,880
Parathormon(pg/mL)	-,008	,958	,055	,706
BUN (mg/dL)	-,019	,898	-,075	,605
Sodyum(mmol/L)	-,026	,860	,062	,667
Potasyum(mmol/L)	,153	,288	,039	,787
Kalsiyum(mg/dL)	-,016	,911	-,010	,947
Düzeltilmiş Kalsiyum(mg/dL)	,041	,778	,129	,374
Fosfor(mg/dL)	,078	,592	-,044	,761
CRP (mg/L)	,070	,627	-,160	,268
Hemoglobin (g/dL)	-,025	,863	-,140	,331
WBC(x10⁹/L)	-,196	,172	-,073	,612
Nötrofil(x10⁹/L)	-,212	,140	-,085	,557
Lenfosit(x10⁹/L)	,002	,989	,040	,783
NLR	-,164	,254	-,151	,295

HD giriş MCC: Hemodiyaliz öncesi ölçülen nazal mukosiliyer klirens süresi; HD çıkış MCC: Hemodiyaliz sonrası ölçülen nazal mukosiliyer klirens süresi; UF: ultrafiltrasyon ; HD: hemodiyaliz ; BUN: blood urea nitrogen ; CRP: c-reaktif protein ; WBC: White blood cells; NLR: nötrofil/lenfosit oranı

5 TARTIŞMA

Çalışmamızın verilerine göre, vaka ve kontrol gruplarının yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu; vaka grubunun yaş ortalaması kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,01$). Bu, yaş faktörünün KBH üzerinde belirgin bir etki yaratabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, cinsiyet dağılımı açısından gruplar arasında herhangi bir anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,957$), bu da cinsiyetin vaka ve kontrol grupları arasında önemli bir ayırt edici faktör olmadığını göstermektedir.

HD giriş MCC ve HD çıkış MCC süreleri vaka ve kontrol grupları arasında kıyaslandığında, her iki grup için ortanca HD giriş MCC süresi ve HD çıkış MCC süresi 11 dakika olarak bulundu ve bu süreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (giriş süresi $p=0,710$, çıkış süresi $p=0,713$). Bu sonuçlar, vaka ve kontrol gruplarında MCC sürelerinin benzer olduğunu ve önceki çalışmaların aksine KBH tanısının MCC süresi üzerinde doğrudan bir etki yaratmadığını düşündürmektedir.

İlk kez 2015 yılında Kucur ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, vaka grubu olarak 32 HD hastası ve kontrol grubu olarak 30 sağlıklı birey incelenmiş, HD'e giren KBH hastalarının MCC değeri (12,51±3,74 dk) ile kontrol grubunun MCC değeri (8,97±1,83 dk) arasında istatistiksel anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p<0,001$) (5). 2016 yılında Uluyol ve arkadaşlarının yaptığı 27 evre 5 prediyaliz KBH hastası, 36 HD hastası, 36 sağlıklı bireyin kıyaslandığı bir çalışmada yine hem HD'ye giren (27,33±9,4 dk) hem HD'ye girmeyen (30,16±11,66 dk) KBH hastalarının kontrol grubuna (11,7±5,7 dk) göre MCC sürelerinin uzun olduğu tespit edilmiştir ($p<0,001$)(34). Bizim bulgularımız bu çalışmaların sonuçlarını doğrulamadı. Önceki çalışmaların hasta sayısındaki yetersizlik bu durumu açıklamak için bir faktör olabilir.

Bizim çalışmamızla benzer olarak, 2019 yılında Vural ve arkadaşlarının 40 periton diyalizi alan KBH hastası ve 39 sağlıklı kontrol içeren bir çalışmasında KBH ve kontrol gruplarında ortalama MCC süreleri sırasıyla 382,55 sn (90-941 sn) ve 373,33 sn (115-616 sn) olarak tespit edilmiş, periton diyalizi alan KBH hastalarının

ortalama MCC süresi kontrol grubundaki bireylerle karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$) (36). Renal replasman tedavisinin, mukosiliyer klirensin bozulmasına sebep olabilecek metabolik bozuklukluları düzeltici etkisi bunda rol oynayabilir. Uluyol ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada HD'ye girmeyen KBH hastalarının nazal MCC süresinin HD'ye giren KBH hastalarının nazal MCC süresinden uzun olduğu bulunmuş, HD'nin MCC fonksiyonunu bozan metabolik bozukluklarda azalmayı sağlayabileceği yorumu yapılmıştır fakat bu veri istatistiksel olarak anlamlı değildir($p=0,220$)(34). Bu bilgiyi doğrulayabilmek adına ileri çalışmalar yapılabilir.

Aynı zamanda çalışmamızda vaka ve kontrol grubu arasında yaş farkı olduğu halde MCC sürelerinin istatistiksel olarak farklı çıkmaması, daha önce yapılan MCC ve yaş ile ilişkili çalışmaları desteklememektedir(30).

Vaka grubunda HD giriş MCC-HD çıkış MCC süreleri farkı incelendiğinde, 18 hastada HD giriş MCC süresinin HD çıkış MCC süresinden uzun, 24 hastada ise HD çıkış MCC süresinin HD giriş MCC süresinden daha uzun olduğu görüldü; ancak bu farklılıklar anlamlı bulunmadı ($p=0,178$). 8 hastada ise HD öncesi ve sonrası MCC değerleri değişmedi. Bu sonuç, HD öncesi ve sonrası MCC süreleri açısından literatürdeki ilk veri olması yönüyle önemlidir.

Cinsiyet açısından değerlendirildiğinde, erkeklerde ve kadınlarda HD giriş MCC ve HD çıkış MCC süreleri arasında anlamlı bir fark olmadığı gözlemlendi (giriş süresi $p=0,14$, çıkış süresi $p=0,129$). HD giriş MCC-HD çıkış MCC süre farkı açısından da cinsiyetler arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0,354$). Bu durum, cinsiyetin MCC süreleri üzerinde önemli bir belirleyici olmadığını göstermektedir.

Diabetes mellitus (DM) tanısı olan ve olmayan hastalar arasında HD giriş MCC ve HD çıkış MCC süreleri açısından anlamlı bir farklılık bulunmadı (giriş süresi $p=0,473$, çıkış süresi $p=0,362$). Aynı şekilde, HD çıkış MCC- HD giriş MCC süreleri farkı da DM tanısı olan ve olmayan hastalar arasında farklılık göstermedi ($p=0,955$). Bu sonuçlar, DM varlığının mukosiliyer klirens süresi üzerinde belirgin bir etkisinin

olmadığını düşündürmektedir. 2013 yılında De Oliveira-Maul ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada DM'nin nazal MCC'yi bozacağı yönündeki bulguları desteklememektedir (37).

Hipertansiyon (HT) tanısı açısından incelendiğinde, HT tanısı olan ve olmayan bireyler arasında HD giriş MCC(p=0,326) ve HD çıkış MCC(p=0,333) süreleri açısından anlamlı bir fark bulunmadı. Ancak, HT tanısı olan bireylerde HD çıkış MCC - HD giriş MCC süresi farkı anlamlı derecede düşük bulundu (p=0,048). Buradan volüm durumunun mukosiliyer klirensi etkilediği sonucu çıkarılmakla birlikte, enfeksiyon sıklığı ile aralarında istatistiksel anlamlı bir fark olmaması, hastaların MCC değerleri değişse de volüm kontrolünün daha önemli olduğu kanısını doğurmaktadır.

Hastalara yapılan UF miktarının vücut ağırlığı ve vücut yüzey alanına oranları ile mukosiliyer klirens sürelerinde uzama olup olmaması durumu kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi(p-değerleri sırasıyla 0,700 , 0,512) . Nem oranının mukosiliyer klirensi etkilediği bilinmekle birlikte çalışmamızda bunu destekler bir veri saptanmadı. Bu durumun çalışma grubundaki hasta sayımızın kısıtlı olması nedeniyle olabileceği düşünüldü.

HT tanısı olan ve olmayan hastalara yapılan UF'nin değerlendirilmesi için bakılan UF/Vücut Yüzey Alanı değerinde her iki grup arasında istatistiksel bir anlamlılık saptanmadı(p=0,164). Fakat UF/kilo değeri sınırda istatistiksel anlamlı kabul edildi(p=0,065). Bu durum, HD ile vücut ağırlığı(kg) başına nispeten daha çok UF yapılan hastaların daha iyi volüm kontrolünün sağlandığı ve bu sayede normotansif oldukları yönünde yorumlanabilir.

Koroner arter hastalığı (KAH) tanısı açısından değerlendirildiğinde, KAH tanısı olan ve olmayan hastalar arasında HD giriş MCC ve HD çıkış MCC sürelerinde anlamlı bir farklılık bulunmadı (giriş süresi p=0,179, çıkış süresi p=0,289). HD çıkış MCC - HD giriş MCC süre farkı da KAH varlığına göre anlamlı bir farklılık göstermedi (p=0,837). Bu, KAH'nin MCC süresi üzerinde etkili bir faktör olmadığını düşündürmektedir.

Serebrovasküler olay (SVO) tanısı bulunan ve bulunmayan hastalar arasında HD giriş MCC ve HD çıkış MCC sürelerinde ve HD çıkış MCC-HD giriş MCC süresi farkında anlamlı bir farklılık saptanmadı (giriş süresi p=0,747, çıkış süresi p=1,000, çıkış-giriş farkı p=0,98). SVO tanısı olan hasta sayısının az olması, SVO tanısının MCC süresi üzerinde etkisinin olup olmadığı hakkında yorum yapmayı zorlaştırmaktadır.

Hiperlipidemi (HL) durumu olan ve olmayan hastalar arasında HD giriş MCC ve HD çıkış MCC süreleri ile HD çıkış MCC – HD giriş MCC süresi farkı açısından anlamlı farklılıklar gözlenmedi (giriş süresi p=0,408, çıkış süresi p=0,736, çıkış-giriş farkı p=0,426). Bu durum, mevcut verilerle hiperlipideminin MCC süresi üzerinde etkili bir faktör olmadığını göstermektedir.

Ek olarak, yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi (VKİ) ve vücut yüzey alanı gibi fiziksel parametreler ile MCC arasında belirgin bir korelasyon bulunmadı. Örneğin, HD giriş MCC ve HD çıkış MCC süresi ile yaş arasında anlamlı bir ilişki gözlenmedi (HD giriş MCC için p=0,344, HD çıkış MCC için p=0,485). Benzer şekilde, boy ile çıkış MCC arasında zayıf bir negatif korelasyon gözlenmiş olsa da (p=0,071), bu ilişki istatistiksel anlamlılık göstermedi. Bu sonuçlar, fiziksel özelliklerin mukosiliyer klirens süresi üzerinde önemli bir etkisinin olmadığını düşündürmektedir. Bu bulgular 2015 yılında Tamilselvan ve arkadaşlarının yaptığı VKİ ile nazal MCC hızı arasında anlamlı biri ilişki olduğunu gösteren çalışmayı desteklememektedir (38).

Biyokimyasal parametreler açısından bakıldığında, albumin, kreatinin, ferritin, parathormon, BUN gibi değerlerin MCC ile anlamlı bir korelasyon göstermediği tespit edildi. Örneğin, albumin ile HD çıkış MCC süresi arasındaki korelasyon katsayısı anlamlı değildi (p=0,814).

Serum sodyum, potasyum, kalsiyum, düzeltilmiş kalsiyum ve fosfor düzeylerinin de nazal MCC ile bir korelasyon göstermediği görüldü. Bu bulgular, biyokimyasal belirteçlerin mukosiliyer klirens süresini etkilemediğini işaret

etmektedir. Çalışmamız, literatürdeki nazal mukosiliyer klirens ile bu laboratuvar parametrelerinin ilişkisinin incelendiği ilk çalışma olması nedeniyle önemlidir.

Enfeksiyon sıklığı ile MCC süreleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. HD giriş MCC süresi ile son 6 ayda geçirilen üst solunum yolu enfeksiyonu sıklığı arasında herhangi bir ilişki tespit edilmedi (p=0,994), HD çıkış MCC ile de anlamlı bir ilişki yoktu(p=0,155). Son 6 ayda hiç üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmemiş olan ve en az bir kere geçiren hastaların nazal MCC değerleri kıyaslandığında HD giriş MCC süreleri açısından gruplar arasında belirgin bir fark bulunmadı (p=0,559). HD çıkış MCC sürelerinde de anlamlı bir farklılık saptanmadı (p=0,238). Ayrıca HD giriş ve çıkış MCC süreleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,122). Önceki çalışmalarda MCC süresinin uzamasının enfeksiyon sıklığı ile ilişkili olabileceği bildirilmişken çalışmamızda bunu destekleyen bir veri elde edilmedi(36). Çalışma grubundaki katılımcı sayısının az olmasının bunda bir etken olabileceği, daha geniş bir popülasyonda çalışılarak istatistiksel olarak anlamlı verilere ulaşılabileceği ve daha doğru sonuçlar elde edilebileceği düşünülmektedir.

6 SONUÇLAR

Çalışmamıza göre HD'e giren KBH hastalarının MCC süreleri normal popülasyona göre farklılık göstermedi. Bu bulgular, önceki çalışmalarda gösterilen hemodiyaliz hastalarının nazal mukosiliyer klirensinin normal popülasyona göre uzun olduğu verisini desteklemedi.

Veriler neticesinde rutin HD'e giren KBH hastalarındaki nazal MCC sürelerinin son 6 ayda geçirilen enfeksiyon sıklığı ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisinin olmadığı görüldü. Hastalara yapılan UF miktarının nazal MCC değişimi ile ilişkili olmadığı görüldü. UF miktarının nem oranını etkileyerek nazal MCC değişimi yoluyla enfeksiyon sıklığını artırabileceği düşüncesi doğrulanmadı.

HT tanısı olmayan HD hastalarında HD çıkış MCC-HD giriş MCC süresi farkındaki istatistiksel anlamlılık, HD çıkış nazal mukosiliyer klirens hızının azalmış

olması, hastalara etkin UF yapılarak normotansif hale geldiklerini, nazal mukosiliyer klirens süresinin uzamasının bu durumun doğal sonucu olabileceğini düşündürerek, enfeksiyon sıklığını artırmadığını gösterdi. HT tanısı olan ve olmayan hastalarda, birim vücut ağrılığı başına yapılan UF (UF/kilo) değerinde sınırda istatistiksel anlamlılık olması, UF miktarı arttıkça nazal mukosiliyer klirensin bozulabileceğini, fakat bu durumun KBH hastalarında enfeksiyon sıklığını artırmadığını, bu hasta grubu için ön planda volüm kontrolünün sağlanmasının daha elzem olduğunu gösterdi.

7 KAYNAKLAR

1. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. Lancet (London, England). 2017;389(10075):1238-52.

2. Drawz P, Rahman M. Chronic kidney disease. Ann Intern Med. 2015;162(11):Itc1-16.

3. Syed-Ahmed M, Narayanan M. Immune Dysfunction and Risk of Infection in Chronic Kidney Disease. Adv Chronic Kidney Dis. 2019;26(1):8-15.

4. Cobo-Sánchez JL, Blanco-Mavillard I, Mancebo-Salas N, Moya-Mier S, González-Menéndez F, Renedo-González C, et al. Early identification of local infections in central venous catheters for hemodialysis: A systematic review. J Infect Public Health. 2023;16(7):1023-32.

5. Kucur C, Ozbay I, Gulcan E, Kulekci S, Aksoy S, Oghan F. Evaluation of nasal mucociliary activity in patients with chronic renal failure. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2016;273(5):1167-71.

6. Tonbul H. Altintepe L. Hemodiyalizde kateter enfeksiyonları Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi. 2003;12(2):78-83.

7. Atahan E, Yasım A, Cantimur AT. Hemodiyaliz hastalarında geçici kateter uygulamaları ve komplikasyonları. Erciyes Tıp Dergisi 2006; 28 (2): 071-076.

8. Marttin E, Schipper NG, Verhoef JC, Merkus FW. Nasal mucociliary clearance as a factor in nasal drug delivery. Advanced drug delivery reviews. 1998;29(1-2):13-38.

9. Levin A, Stevens PE, Bilous RW, Coresh J, De Francisco AL, De Jong PE, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney international supplements. 2013;3(1):1-150.

10. Süleymanlar G, Utaş C, Arinsoy T, Ateş K, Altun B, Altiparmak MR, et al. A population-based survey of Chronic REnal Disease In Turkey--the CREDIT study. Nephrol Dial Transplant. 2011;26(6):1862-71.

11. Özbek M, Erbaydar NP. KRONİK BÖBREK HASTALIĞININ KÜRESEL YÜKÜNÜN İNCELENMESİ. ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi. 2024;9(3):354-65.

12. Desai N, Lora CM, Lash JP, Ricardo AC. CKD and ESRD in US Hispanics. Am J Kidney Dis. 2019;73(1):102-11.

13. Levin A, Ahmed SB, Carrero JJ, Foster B, Francis A, Hall RK, et al. Executive summary of the KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease: known knowns and known unknowns. Kidney international. 2024;105(4):684-701.

14. Rossing P, Caramori ML, Chan JC, Heerspink HJ, Hurst C, Khunti K, et al. KDIGO 2022 clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease. Kidney international. 2022;102(5):S1-S127.

15. Stevens PE, Levin A, Members* KDIGOCKDGDWG. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. Annals of internal medicine. 2013;158(11):825-30.

16. Powe NR, Jaar B, Furth SL, Hermann J, Briggs W. Septicemia in dialysis patients: incidence, risk factors, and prognosis. Kidney international. 1999;55(3):1081-90.

17. USRDS U. Annual data report: atlas of end-stage renal disease in the United States. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. 2003:2003.

18. Satomura A, Endo M, Fujita T, Ohi H, Ohsawa I, Fuke Y, et al. Serum mannose-binding lectin levels in maintenance hemodialysis patients: impact on all-cause mortality. Nephron Clinical Practice. 2006;102(3-4):c93-c9.

19. Satomura A, Endo M, Ohi H, Sudo S, Ohsawa I, Fujita T, et al. Significant elevations in serum mannose-binding lectin levels in patients with chronic renal failure. Nephron. 2002;92(3):702-4.

20. Chmielewski M, Bryl E, Marzec L, Aleksandrowicz E, Witkowski JM, Rutkowski B. Expression of scavenger receptor CD36 in chronic renal failure patients. Artificial organs. 2005;29(8):608-14.

21. Meuer S, Hauer M, Kurz P, Zum Büschenfelde KM, Köhler H. Selective blockade of the antigen-receptor-mediated pathway of T cell activation in patients with impaired primary immune responses. The Journal of clinical investigation. 1987;80(3):743-9.

22. Girndt M, Köhler H, Schiedhelm-Weick E, zum Büschenfelde K-HM, Fleischer B. T cell activation defect in hemodialysis patients: evidence for a role of the B7/CD28 pathway. Kidney international. 1993;44(2):359-65.

23. Girndt M, Sester M, Sester U, Kaul H, Köhler H. Defective expression of B7-2 (CD86) on monocytes of dialysis patients correlates to the uremia-associated immune defect. Kidney international. 2001;59(4):1382-9.

24. Shankar A, Syamala S, Xiao J, Muntner P. Relationship between plasma leptin level and chronic kidney disease. International journal of nephrology. 2012;2012(1):269532.

25. Krediet R, Asghar S, Koomen G, Venneker G, Struijk D, Arisz L. Effects of renal failure on complement C3d levels. Nephron. 1991;59(1):41-5.

26. Arici M, Walls J. End-stage renal disease, atherosclerosis, and cardiovascular mortality: is C-reactive protein the missing link? Kidney international. 2001;59(2):407-14.

27. Girndt M, Kaul H, Sester U, Ulrich C, Sester M, Georg T, et al. Anti-inflammatory interleukin-10 genotype protects dialysis patients from cardiovascular events. Kidney international. 2002;62(3):949-55.

28. Meier P, Golshayan D, Blanc E, Pascual M, Burnier M. Oxidized LDL modulates apoptosis of regulatory T cells in patients with ESRD. Journal of the American Society of Nephrology. 2009;20(6):1368-84.

29. Sleigh MA, Blake JR, Liron N. The propulsion of mucus by cilia. American Review of Respiratory Disease. 1988;137(3):726-41.

30. Mishra P, Dixit S, Raghavan R, Deepika SP. Measurement of Nasal Mucociliary Clearance in Indian Adults: Normative Data. Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery. 2023;75(4):2990-2.

31. Cohen NA. Sinonasal mucociliary clearance in health and disease. Annals of Otology, Rhinology & Laryngology. 2006;115(9_suppl):20-6.

32. Wanner A, Salathé M, O'Riordan TG. Mucociliary clearance in the airways. American journal of respiratory and critical care medicine. 1996;154(6):1868-902.

33. Robinot R, Hubert M, de Melo GD, Lazarini F, Bruel T, Smith N, et al. SARS-CoV-2 infection induces the dedifferentiation of multiciliated cells and impairs

mucociliary clearance. Nature communications. 2021;12(1):4354.

34. Uluyol S, Alp A, Kilicaslan S, Gur MH. Nasal mucociliary clearance in chronic renal failure: comparision of pre-dialysis and dialysis stages. The Journal of Tepecik Education and Research Hospital. 2016.

35. Yücel H, Eşmen SE. Evaluation of nasal mucociliary clearance by saccharine test in rheumatoid arthritis. Brazilian Journal of Otorhinolaryngology. 2023;88:42-6.

36. Vural A, Kara I, San F, Sahin MI, Eroglu E, Zararsiz G, et al. Mucociliary clearance in patients with continuous ambulatory peritoneal dialysis. Nefrologia (Engl Ed). 2019;39(5):545-51.

37. de Oliveira-Maul JP, de Carvalho HB, Goto DM, Maia RM, Fló C, Barnabé V, et al. Aging, diabetes, and hypertension are associated with decreased nasal mucociliary clearance. Chest. 2013;143(4):1091-7.

38. Tamilselvan K, Latha R, Nirmala N, Susiganeshkumar E, Thananjayam A. Does body mass index influence nasal mucociliary clearance? International Journal of Medical Research & Health Sciences. 2015;4(1):178-82.