T.C.
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DİYALİZ GEREKSİNİMİ İLE BAŞVURAN SÜREKLİ PERİTON DİYALİZİ PROGRAMINA ALINAN HASTALARDA ERKEN DÖNEMDE UYGULANAN FARKLI DİYALİZ YÖNTEMLERİNİN KISA VE UZUN DÖNEM SONUÇLARA ETKİSİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. İmran KOÇ DOĞAN

KAYSERİ – 2016

T.C.
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DİYALİZ GEREKSİNİMİ İLE BAŞVURAN SÜREKLİ PERİTON DİYALİZİ PROGRAMINA ALINAN HASTALARDA ERKEN DÖNEMDE UYGULANAN FARKLI DİYALİZ YÖNTEMLERİNİN KISA VE UZUN DÖNEM SONUÇLARA ETKİSİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. İmran KOÇ DOĞAN

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Bülent TOKGÖZ

Bu tez, Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından TTU-2015-6024 nolu proje ile desteklenmiştir.

KAYSERİ – 2016

TEŞEKKÜR

Eğitim hayatım boyunca, zor anlarımda yanımda bulunan, bana olan güvenini hep gösteren, kendisiyle çalışmaktan onur ve mutluluk duyduğum saygıdeğer tez hocam Prof. Dr. Bülent TOKGÖZ'e ve diğer tüm hocalarıma,

Tez dönemimin her aşamasında beni destekleyen, bazen yüreklendiren bazen motive eden ama mütemadiyen yardımda bulunan, asistanlık sürecimde hep abim gibi davranan Doç. Dr. İsmail KOÇYİĞİT'e

Proje çalışmaları aşamasında yardımını esirgemeyen Doç. Dr. Cevat YAZICI'ya

Toplanan serumların çalışılması sırasında kendi tez çalışmasından bile öncelikli tutan, yardım eden İnayet GÜNTÜRK'e

İstatistiksel analiz hesaplamalarında bir telefon uzağımızda olup bizi kırmayıp vakit ayıran Yrd. Doç. Dr. Gökmen Zararsız'a

Tezimin hazırlanması sırasında destekte bulunan periton diyaliz polikliniğinde çalışan personele,

Tez çalışmam sırasında literatür desteğinde bulunan Mustafa Can ÖZER'e

Bugünlere gelmemde büyük katkıları olan, emek sarfeden haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim canım annem Gülşen KOÇ'a, canım babam İbrahim KOÇ'a ve kardeşlerime teşekkür ederim.

Varlığı ve sevgisiyle bana güç veren, biricik eşim Muhammet E. DOĞAN'a ve güzel yavrum biricik kızım, canımın taa en içi MELİKE'me çok teşekkür ederim.

Dr. İmran KOÇ DOĞAN

Şubat 2016, KAYSERİ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **İ**

İÇİNDEKİLER ..... **İİ**

KISALTMALAR ..... **V**

TABLO LİSTESİ ..... **Vİ**

ŞEKİL LİSTESİ ..... **Vİİİ**

ÖZET ..... **İX**

ABSTRACT ..... **Xİ**

1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2. GENEL BİLGİLER **3**

2.1. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI 3

2.1.1 Kronik Böbrek Hastalığının Tanımı 3

2.1.2 Kronik Böbrek Hastalığının Epidemiyolojisi 4

2.1.3 Kronik Böbrek Hastalığının Evreleri 4

2.1.4 Kronik Böbrek Hastalığı Risk Faktörleri ve Etiyolojisi 5

2.1.5 Kronik Böbrek Hastalığının Belirtileri 7

2.1.6 Kronik Böbrek Hastalığında Tedavi 8

2.1.6.1 Hemodiyaliz 9

2.1.6.2 Periton Diyalizi 10

2.1.7 Kronik Böbrek Hastalığında Akut Diyaliz 11

2.1.7.1 Akut Diyaliz Endikasyonları 11

2.1.7.2 İvedi PD 11

2.2 PERİTON DİYALİZİ KOMPLİKASYONLARI 13

2.2.1 Nonenfeksiyöz Komplikasyonlar 13

2.2.1.1 Kateter etrafından kanama ve hematom 13
2.2.1.2 Kateter etrafından sızıntı.....13
2.2.1.3 Çıkış yetersizliği.....14
2.2.1.4 Kateter kaf ekstrüzyonu 14
2.2.1.5 İntestinal perforasyon 14
2.2.1.6 Herni 14
2.2.1.7 Sırt ve karın ağrısı.....14
2.2.1.8 Mide barsak sorunları 15
2.2.1.9 Plevral Efüzyon 15
2.2.1.10 Hemoperitoneum 15
2.2.2 Enfeksiyöz Komplikasyonlar.....15
2.2.2.1 Peritonit.....15
2.2.2.2 Tünel ve kateter çıkış yeri enfeksiyonu 18
2.3 KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİNDE ENFLAMASYON 21
2.3.1 İnterlökin-6 (IL-6).....23
2.3.2 Tümör Nekroz Faktör- α (TNF-α) 24
2.3.3 Pentraksin-3 (PTX-3) 26
3. HASTALAR VE YÖNTEM 29
3.1 HASTA ALIMI 29
3.2 KLİNİK VERİLERİN VE SERUMLARIN TOPLANMASI.....31
3.3 BİYOKİMYASAL ÇALIŞMA 31
3.3.1 TNF-α çalışması.....31
3.3.2 IL-6 Çalışması.....32
3.3.3 Pentraxin-3 Çalışması 32
3.4 İSTATİSTİKSEL ANALİZ 32

4. BULGULAR.....34

5. TARTIŞMA.....44

6. SONUÇLAR.....54

KAYNAKLAR.....56

KISALTMALAR

KBH: Kronik böbrek hastalığı

SDBY: Son dönem böbrek yetmezliği

HD: Hemodiyaliz

PD: Periton Diyalizi

KBY: Kronik böbrek yetmezliği

PTX-3: Pentraxin-3

IL-6: İnterlökin-6

TNF-α: Tümör nekroz faktör alfa

NKF: National Kidney Foundation

KDOQI: Kidney Disease Outcomes Quality Initiative

GFH: Glomerüler Filtrasyon Hızı

SAPD: Sürekli ayaktan periton diyalizi

KVH: Kardiyovasküler hastalık

DM: Diabetes Mellitus

CRP: C-Reaktif Protein

SAP: Serum amiloid protein

DM: Diabetes Mellitus

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: KBY tanı kriterleri 3

Tablo 2: 2013 yılı sonu itibariyle kronik HD/PD programında veya fonksiyone greftle izlenmekte olan tüm hastaların RRT tipine göre dağılımı 4

Tablo 3: KBY evreleri 4

Tablo 4: KBY risk faktörleri 5

Tablo 5: Türkiye'de diyalize yeni başlayan hastalarda etiyolojik nedenlerin zamanla değişimi 6

Tablo 6: 2013 yılı sonu itibari ile kronik HD programına alınan hastaların etiyolojik nedene göre dağılımı 6

Tablo 7: 2013 yılı sonu itibari ile kronik PD programında izlemde olan hastaların etiyolojik nedenlere göre dağılımı 7

Tablo 8: Periton diyalizi hastalarında peritonite neden olan mikroorganizmalar 16

Tablo 9: SAPD hastalarında intraperitoneal antibiyotik dozları 18

Tablo 10: KBY hastalarında çalışılan enflamatuvar markerlar 22

Tablo 11: SDBY hastalarında enflamasyon nedenleri 23

Tablo 12: Hastaların demografik verileri 35

Tablo 13: Hastaların biyokimyasal değerleri 37

Tablo 14: PD komplikasyonları 39

Tablo 15: Herni ile beden kitle indeksi ve vücut yüzey alanının değerlendirilmesi 40

Tablo 16: Hospitalizasyon oranları 40

Tablo 17: Pentraksin-3 değerleri 41

Tablo 18: Pentraksin seviyeleri (delta yöntemi ile) 41

Tablo 19: IL-6 değerleri 42

Tablo 20: IL-6 seviyeleri (delta yöntemi ile) 42

Tablo 21: TNF-α değerleri 43

Tablo 22: TNF-α seviyeleri (delta yöntemi ile).....43

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: KBY Klinik Belirtileri 8

Şekil 2: Hemodiyaliz 9

Şekil 3: SDBH da Diyaliz Seçim Algoritması 12

Şekil 4: Periton kateteri çıkış yeri enfeksiyonu tedavi algoritması 20

Şekil 5: Pentraksinlerin salınımı 27

Şekil 6: SDBY tedavi algoritması 30

DİYALİZ GEREKSİNİMİ İLE BAŞVURAN SÜREKLİ PERİTON DİYALİZİ PROGRAMINA ALINAN HASTALARDA ERKEN DÖNEMDE UYGULANAN FARKLI DİYALİZ YÖNTEMLERİNİN KISA VE UZUN DÖNEM SONUÇLARA ETKİSİ

ÖZET

Amaç: Kronik böbrek yetmezliği (KBY) nedeniyle renal replasman tedavisi planlanan ve böbrek nakli yapılamayan, sürekli periton diyalizi programına alınan hastalarda erken dönemde uygulanan farklı diyaliz yöntemlerinde (akut hemodiyaliz, ivedi periton diyalizi), plazma pentraxin 3 (PTX3), intelökin-6 (IL-6) ve tümör nekroz faktör-α (TNF-α) seviyelerini ölçerek erken diyalizle ilişkili enflamasyonu göstermek amaçlandı. Beraberinde hastaların 1 yıllık prospektif takiplerinde mekanik ve kateter ilişkili enfeksiyon komplikasyonlarının takibinin yapılması planlandı.

Hastalar ve Yöntem: Çalışmaya Şubat 2013 – Haziran 2015 tarihleri arasında evre 5 KBY olan, daha önce diyaliz tedavisi uygulanmayan ve diyaliz ihtiyacı nedeniyle Nefroloji Kliniğine yatırılan hastalar alınmıştır. Hastaların klinik ve laboratuvar değerlendirmeleri yapıldıktan sonra randomizasyon ile gruplara dahil edilmiştir. Akut diyaliz endikasyonu olmayan hastaları ise Çalışma sırasında renal replasman tedavisi olarak periton diyaliz (PD) tercih eden hastalar ilk değerlendirme sonrası diyaliz ihtiyacına göre 3 gruba ayrılmıştır. 1.Grup: Akut diyaliz endikasyonu olmayan ancak diyalize hızlı başlangıç gereken hastalar (ivedi PD yapılan hastalar), 2.Grup: Akut diyaliz endikasyonu bulunan ve akut HD uygulanan hastalar, 3.Grup: Akut diyaliz endikasyonu bulunmayan hastalar olarak ayrılmıştır. Birinci grupta ivedi PD uygulanan toplam 23 hasta, ikinci grupta akut diyaliz ihtiyacı nedeniyle HD uygulanan 21 hasta, üçüncü grupta 2 hafta sonra PD başlanan 20 hasta çalışmaya alınmıştır. Hastaların yaklaşık 1 yıl PD kateteri ilişkili enfeksiyon ve mekanik komplikasyon takipleri yapılmıştır. Hastaların uygulanan diyaliz yöntemleri arasında enflamasyon farkının değerlendirilmesi için diyalizden hemen önce, 4. ayda ve 1. yılda olmak üzere 3 kez serum örnekleri alınmıştır. Bu serumlardan PTX-3, IL-6, TNF-α çalışılmıştır.

Bulgular: Gruplar arasında hastalar demografik veriler, biyokimyasal değerler açısından karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık yoktu. İdrar volümü gruplar arasında

değerlendirildiğinde 12. ayda istatistiksel olarak anlamlı olarak 2.grupta düşük olduğu tespit edildi. Grup içerisinde zamana göre her üç grupta hemoglobin değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptandı. Grup içi zamana göre BUN, kreatinin ve fosfor seviyelerinde anlamlı bir azalma bulundu. Grup içi zamana göre değerlendirildiğinde kalsiyum seviyesinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir artış gösterdiği tespit edildi. Gruplar arası komplikasyon takipleri karşılaştırıldığında kateter ilişkili enfeksiyon komplikasyonlarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturmadığı görüldü. Mekanik komplikasyonlardan sızıntı sadece akut PD grubunda görüldü. Herni ise sadece 3. grupta tespit edildi. Hastaneye yatış sayısı açısından üç grup karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık yoktu. Üç grubun hastanede kaldığı gün değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde normal başlangıçlı PD grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük olduğu görüldü. Hastaların enflamatuvar belirteçlerden pentraksin-3, IL-6, TNF-α seviyeleri gruplar arası ve grup içi zaman göre karşılaştırıldığında anlamlı farklılık tespit edilemedi.

Sonuç: Akut diyaliz ihtiyacı ile başvuran hastalarda uygulanan farklı diyaliz yöntemleri, enflamasyon açısından değerlendirildiğinde anlamlı bir farklılık tespit edilemedi. Bunun hasta sayısındaki yetersizlikten kaynaklanabileceği düşünüldü. Enflamasyonun değerlendirilmesi için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulduğu görüldü. Ancak HD uygulanan grupta diğer gruplara göre idrar volümünün anlamlı olarak düşük olduğu tespit edildi. PD komplikasyonları açısından karşılaştırılan hastalarda sızıntı istatistiksel açıdan anlamlı olarak akut PD uygulanan grupta yüksek olduğu tespit edildi. Enfeksiyon komplikasyonları açısından anlamlı farklılık bulunmadı. Akut PD tedavisinin akut diyaliz ihtiyacı olan hastalarda alternatif olarak kullanılabileceği düşünüldü.

Anahtar kelimeler: Kronik böbrek yetmezliği, Periton diyalizi komplikasyonları, Hemodiyaliz, Periton diyalizi, enflamasyon, Pentraksin-3, Interlökin-6, Tümör nekroz faktör-alfa

EFFECTS OF DIFFERENT METHODS OF DIALYSIS USED IN EARLY PERIOD OF DIALYSIS TO PATIENTS APPLYING WITH DIALYSIS REQUIREMENT AND ADMITTED TO CONTINUOUS PERITONEAL DIALYSIS PROGRAM ON SHORT AND LONG TERM RESULTS

ABSTRACT

Aim: In this study, we aimed to measure the levels of plasma pentraxin 3 (PTX3), interleukin (IL-6) and tumor necrosis factor - α (TNF-α) in terms of different dialysis modality were performed on the patients whom renal replacement treatment due to end stage renal disease in early period. Also, we aimed to show early dialysis related inflammation and mechanic and catheter related complications in one year prospective follow-up of the patients in different dialysis modality for used in early period.

Patients and Method: In this prospective cohort study, who presented urgently with chronic kidney disease stage 5 without a plan for dialysis modality were offered PD as the initial modality of dialysis. İncident dialysis patients with initiation of unplanned, acut PD or HD at a single centre from February 2013 to June 2015 were included and PD catheter related and mechanic complications followed up for one year. Patients were selected by randomization. The patients were divided into three groups depending on their dialysis requirements. Group 1: The patients who had acut dialysis indication and started unplanned acute PD (n=23), Group 2: The patients who had acute dialysis indication and to whom acute HD was applied (n=21), Group 3: The patients whose not having acute dialysis indication and started dialysis 2 weeks later (n=20). The patients serum samples were taken three times just before the dialysis, in the 4th month and 1st year so as to assess the inflammation difference. From these serums, PTX-3, IL-6 and TNF-α were studied.

Results: There was no difference in between groups of patients of the basal demographic data, biochemical values. When urine volume between groups were evaluated at 12 months was found to be statistically significantly lower in group 2. By the time the group revealed a statistically increase in hemoglobin levels in all three groups. According to the time of intra-group reduction was found of BUN, creatinine

and phosphorus levels. Complications of catheter-related infections were similar between the 3 groups, although the leaks was found in the acute PD group. Hernia was higher in Group 3 which was statistically meaningful. The initial hospitalization duration was similar between three groups. When evaluated on the day of hospital stay, normal onset PD group was statistically lower among the three groups. There was no differences of inflammatory markers (pentraxin-3, IL-6, TNF-α) level in intra-group and inter-group.

Conclusion: A significant difference was not determined when evaluated inflammation status between different dialysis methods which was applied in patients presenting with an acute need for dialysis. This was thought to be caused by deficiency in the number of patients. More detailed studies were needed to evaluate inflammation. However, significantly lower urine volume were found in the HD-treated group. The leak complication was observed only in the acute PD group. There were no significant differences in complications of the infection. Acute PD could be used as an alternative in patients whom need acute dialysis.

Key words: Chronic kidney disease, inflammation, peritoneal dialysis, hemodialysis, peritoneal dialysis complications, plasma pentraxin 3, interleukin, tumor necrosis factor - α

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek hastalığı (KBH) dünya çapında bir halk sağlığı sorunudur (1). Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) tanısı alan ve renal replasman tedavilerinden (RRT) herhangi biri uygulanmayan hasta ölüme oldukça yakındır (2). SDBY hastaları için hiç şüphesiz en iyi tedavi böbrek naklidir ancak yetersiz donör sayısı nedeniyle istenilen oranda nakil yapılamamaktadır (2). Bu nedenle SDBY hastaları hemodiyaliz (HD) ve/veya periton diyalizi (PD) ile tedavilerine devam etmek zorundadırlar (2).

PD ve HD seçiminde hastanın isteği, motivasyonu, ihtiyacı, eğitim durumu, alt hastalıkları, HD ünitesine uzaklığı, diyaliz eğitimleri ve doktor tercihi genellikle esas alınmaktadır (3).

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) ile takip edilerek geç sevk edilen ve ön görülemeyen hızlı böbrek fonksiyon bozukluğu bulunan hastalar akut, planlanmamış diyaliz ihtiyacı ile başvurabilirler (4). Akut diyaliz dünya genelinde daha çok santral venöz kateter takılarak HD şeklinde uygulanmaktadır. Son 10 yılda klinik tecrübelerin artması ile akut diyaliz ihtiyacı olan KBY hastalarında periton kateteri takıldıktan kısa süre sonra PD ile de etkin tedavinin mümkün olduğuna dair veriler birikmektedir (4). İvedi PD'de mekanik komplikasyonların arttığı ancak kateter ilişkili enfeksiyon komplikasyonlarında artış görülmediği bildirilmektedir (4).

Diyaliz ilişkili enflamasyon SDBY hastalarında patolojik role sahiptir (5). Son yayınlanan pek çok klinik çalışmada pentraxin-3 (PTX-3) seviyesinin otoimmün, enflamatuvar, kardiyovasküler hastalıklarda ve böbrek yetmezliğinde anlamlı ilişkisi olduğu gösterilmiştir (6). Kronik böbrek hastalığında artan plazma PTX3 seviyeleri,

diğer enflamatuvar belirteçler [CRP, TNF-a, IL-6] ile ilişkilidir (7). Bir çok çalışmada plazma PTX-3 seviyesi ile böbrek fonksiyonu arasında negatif bir korelasyon olduğu bildirilmiştir (7). KBY hastalarında artan PTX-3 seviyeleri, endotel disfonksiyon ve albuminüri ile kardiyovasküler hastalık (KVH) gelişimine ve mortaliteye sebep olabileceği gösterilmiştir (8).

Bu çalışmada kronik böbrek yetmezliği nedeniyle renal replasman tedavisi planlanan ve böbrek nakli yapılamayan,sürekli periton diyalizi programına alınan hastalarda erken dönemde uygulanan farklı diyaliz yöntemlerinde (akut hemodiyaliz, ivedi periton diyalizi), plazma pentraxin 3 (PTX3), intelökin-6 (IL-6) ve tümör nekroz faktör-α (TNF-α) seviyelerini ölçerek erken diyalizle ilişkili enflamasyon gösterildi. Hastaların 1 yıllık prospektif takiplerinde mekanik ve kateter ilişkili enfeksiyon komplikasyonlarının takibi yapıldı. Literatürde ilk kez ivedi periton diyalizi yönteminin uygulanması sonrası 1 yıllık takip boyunca enflamatuvar belirteçlerin ölçümü yapıldı. Bu çalışmayla acil hemodiyaliz ve ivedi periton diyalizi planlı periton diyalizi ile karşılaştırıldı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI

Kronik böbrek hastalığı, altta yatan hastalığa/hastalıklara ve hastalığın ağırlığına bağlı olarak ortaya çıkan, böbreğin yapısındaki ve fonksiyonundaki değişiklerle karakterize ilerleyici ve geri dönüşümü mümkün olmayan patolojik bir süreçtir (9, 10).

2.1.1 Kronik Böbrek Hastalığının Tanımı

Kronik böbrek hastalığı (KBH), böbrekte sebebine bakılmaksızın, 3 aydan daha fazla süren fonksiyon kaybı veya yapısal hasarlanma olarak tanımlanabilir. Tanımlamadaki kullanılan 3 ay, akut böbrek yetmezliğinden ayrımda önemlidir. KBH 'nın tanımı National Kidney Foundation (NKF) Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) kılavuzuna göre Tablo-1 de yer almaktadır (9).

Tablo 1: KBY tanı kriterleri (9)

KBY Tanı Kriterleri (herhangi birinin ≥ 3 ay varlığı)	
Böbrek hasarı belirteçleri (bir veya daha fazla)	-Albuminüri (AER ≥ 30 mg/24 saat, ACR ≥ 30 mg/g) -İdrar sediment patolojileri -Tübüler hasara bağlı elektrolit ve diğer bozukluklar -Histolojik patolojiler -Görüntüleme yöntemi ile saptanan patolojiler -Böbrek nakli öyküsü
Azalmış GFR	< 60 ml/dk/1.73 m²
Kısaltmalar: AER: albümin atılım oranı, ACR: albümin kreatin oranı, GFR: glomerüler filtrasyon hızı	

2.1.2 Kronik Böbrek Hastalığının Epidemiyolojisi

Kronik Böbrek Hastalığı dünyada ve ülkemizde önemli bir halk sağlığı sorunudur (11). Halen tüm dünyada 2 milyonu aşkın kişi diyaliz ve böbrek nakli tedavileri ile yaşamını sürdürmektedir (12). 2013 yılı sonu verilerine göre ülkemizde diyaliz uygulanan ve böbrek nakli yapılmış yaklaşık 66711 hasta bulunmaktadır (13). Hastaların renal replasman tedavilerine göre dağılımı Tablo-2 de verilmektedir (13).

Tablo 2: 2013 yılı sonu itibariyle kronik HD/PD programında veya fonksiyone greftle izlenmekte olan tüm hastaların RRT tipine göre dağılımı (13)

	n	**%**
Hemodiyaliz	52675	78.96
Periton diyalizi	4537	6.8
Transplantasyon	9499	14.24
Toplam	**66711**	**100.0**

2.1.3 Kronik Böbrek Hastalığının Evreleri

KBY'de evrelemenin amacı progresyonu ve komplikasyon riskini yönetmek için bir kılavuz oluşturmaktır (9). Tablo-3 de KBY evreleri yer almaktadır (1).

Tablo 3: KBY evreleri (1)

Evre	**GFR (ml/dk/1.73 m²)**
1	>90
2	60-89
3	30-59
4	15-29
5	<15

2.1.4 Kronik Böbrek Hastalığı Risk Faktörleri ve Etiyolojisi

KBH'nin gelişimi ve olumsuz sonuçları açısından risk artışına yol açan durumlar risk faktörleri olarak tanımlanır. KBH için risk faktörlerini tanımlamak; hastalığın erken evrede saptanması ve ilerlemesinin engellenmesi, KBH'nin olumsuz sonuçlarının azaltılması bakımından oldukça önemlidir (14). KBH risk faktörleri Tablo-4 de yer almaktadır (15).

Tablo 4: KBY risk faktörleri (15)

Risk Faktörü	Tanım	Örnekler
Duyarlaştırıcı Faktörler	Böbrek hasarını artıran	İleri yaş, ailede kronik hastalık öyküsü, düşük doğum ağırlığı,etnik köken
Başlatıcı Faktörler	Böbrek hasarını direkt başlatan	Diabetes mellitus, hipertansiyon, idrar yolu enfeksiyonu, ilaç toksisitesi, otoimmün hastalıklar, sistemik enfeksiyonlar
İlerletici Faktörler	Böbrek hasarı başladıktan sonra hızlandıran	Proteinüri, hipertansiyon, nonregüle diabetes mellitus, sigara
Son dönem Faktörler	Mortalite ve morbidite artırıcı	Anemi, hipoalbuminemi, geç başvuru, santral venöz kateter

KBH'ye yol açan nedenlerin dağılımı ülkeye, ırka, yaşa ve cinsiyete göre farklılıklar gösterir (14). Geçmişte KBH'ye götüren en önemli neden glomerülonefritler iken, günümüzde altta yatan en sık nedenler diyabet ve hipertansiyondur (14). Türkiye'de KBH'nın yıllara göre etiyolojik nedenlerin dağılımı Tablo-5 de yer almaktadır (14).

Tablo 5: Türkiye'de diyalize yeni başlayan hastalarda etiyolojik nedenlerin zamanla değişimi (14)

Etiyolojik neden	1995	2000	2006	2012
Diabetes Mellitus	15.3	15.8	28.9	36.6
Hipertansiyon	9.2	15.2	23.3	27.4
Glomerülonefrit	28.1	22.8	6.6	7.3
Tübülointertisyel nefrit	12	4.8	3.9	2.7
Ürolojik hastalıklar	7.6	9.6	6.1	-
Kistik böbrek hastalıkları	5.2	4.4	5.3	4.2
Bilinen diğer hastalıklar	4.4	9.6	10.7	11.3
Nedeni bilinmeyenler	18.2	17.8	15.2	10.5

2014 yılında yayınlanan 2013 yılı Türkiye'de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon verilerine göre uygulanan diyaliz programına göre etiyolojik sınıflandırma yapılmıştır (13). Bunlara Tablo-6'da ve Tablo-7'de yer verilmiştir. (13).

Tablo 6: 2013 yılı sonu itibari ile kronik HD programına alınan hastaların etiyolojik nedene göre dağılımı (13)

Eyiyolojik neden	%
Hipertansiyon	35.04
Diabetes Mellitus	22.23
Tip 1 DM	4.79
Tip 2 DM	17.44
Glomerülonefrit	9.35
Polikistik Böbrek Hastalığı	3.93
Amiloidoz	2.59
Tübülointerstisyel nefrit	1.73
Renal Vasküler Hastalık	0.31
Diğer	10.21
Etiyolojisi bilinmeyen	14.61
Toplam	**100.00**

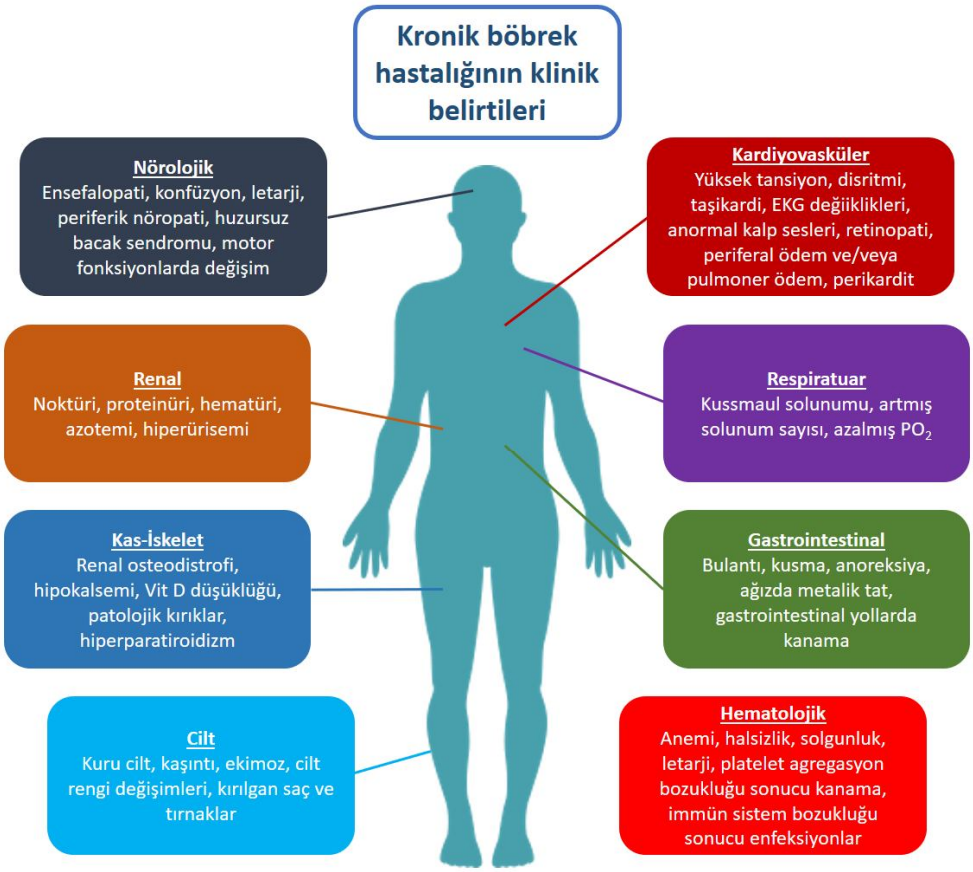
Tablo 7: 2013 yılı sonu itibari ile kronik PD programında izlemde olan hastaların etiyolojik nedenlere göre dağılımı (13)

Etiyolojik neden	%
Diabetes Mellitus	33.83
Tip 1 DM	4.51
Tip 2 DM	29.32
Hipertansiyon	28.47
Glomerülonefrit	7.37
Polikistik Böbrek Hastalığı	4.41
Amiloidoz	1.91
Tübülointerstisyel nefrit	1.58
Renal Vasküler Hastalık	0.92
Diğer	7.39
Etiyolojisi bilinmeyen	14.12
Toplam	**100.00**

2.1.5 Kronik Böbrek Hastalığının Belirtileri

KBY'de semptomlar Glomerüler Filtrasyon Hızındaki (GFH) azalma ile paralellik gösterir. GFH'ı 30 ml/dk altına inmedikçe hastalarda klinik belirti olmayabilir. Genellikle ilk semptom gece idrara çıkmadır (noktüri). GFH'de azalma ile birlikte nefron başına düşen solüt yük artışı nedeniyle hastalar gece de idrara çıkmaya başlarlar (16).

Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda son dönem böbrek yetmezliğine kadar su, sodyum ve potasyum dengesi normal koşullarda korunur ancak alt ve üst sınır limitleri azalmıştır. Koruyucu mekanizmalar vasıtası ile glomerüler filtrasyon değeri 30 ml/dakikanın üzerinde iken genellikle metabolik asidoz gelişmez yani sınırlı bir regülasyon vardır. Metabolik asidozun temel nedeni amonyum sentezinin yetersiz olmasıdır. Nefron başı üretilen amonyum artmasına rağmen nefron sayısı azaldığı için toplam amonyum üretimi azalmıştır. Glomerüler filtrasyon değeri 20-30 ml/dakika arasında iken anyon açığı normal metabolik asidoz gözlenirken glomerüler filtrasyon değerinin 20 ml/dakika altına inmesi durumunda anyon açığı artmış metabolik asidoz gelişir (16). Şekil-1 KBH belirtileri verilmiştir.



Şekil 1: KBY Klinik Belirtileri

2.1.6 Kronik Böbrek Hastalığında Tedavi

Evre 5 KBY'de (GFR 15 ml/dk altında) renal replasman tedavilerinden biri gerekmektedir (9). KBH'de renal replasman tedavisi gerekli olduğunda hastaya HD avantajı ve dezavantajı, PD modaliteleri ve canlıdan ya da kadavradan böbrek nakli hakkında gerekli danışmanlık hizmeti verilmelidir (17, 18).

Böbrek nakli, SDBY'de tercih edilen bir tedavi yöntemidir (19). Başarılı böbrek nakli sonrası diyaliz ile karşılaştırıldığında ölüm riski azalmaktadır ve yaşam kalitesi artmaktadır (19).

SDBY'de böbrek nakli yapılamayan ve nakil için bekletilen hastaların HD veya PD arasında seçim yapılarak tedavilerine devam etmek gerekir (20).

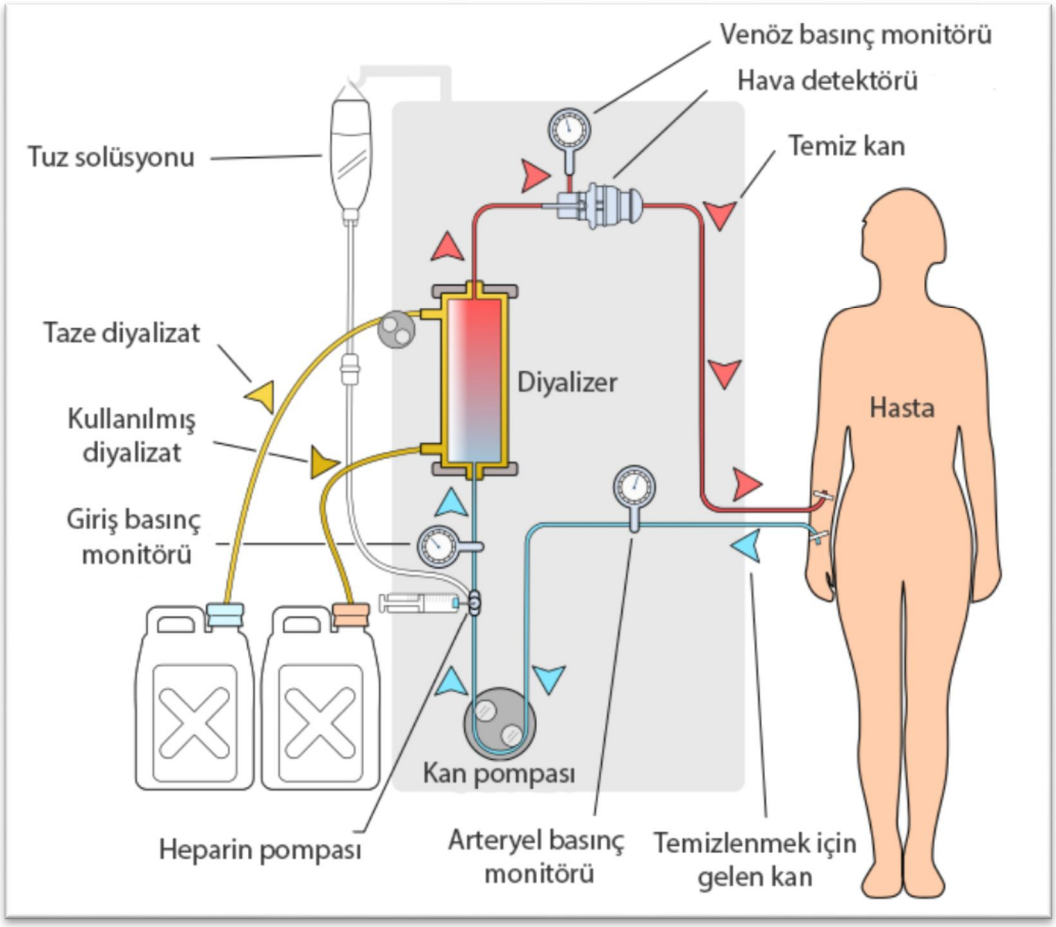
Temel olarak iki tip diyaliz yöntemi vardır:

1. Hemodiyaliz (HD)

2. Periton diyalizi (PD)

2.1.6.1 Hemodiyaliz

KBY'de tedavide en sık kullanılan yöntem HD'dir (21). HD, bir diyalizör vasıtasıyla solüt moleküllerin vücuttan temizlenmesi esasına dayanan bir yöntemdir. Yarı geçirgen bir membrandan oluşan diyalizör, suyun ve küçük molekül ağırlıklı maddelerin geçişine izin verirken, protein ve kan hücreleri gibi daha büyük solütlerin geçişini engeller. Membran boyunca solüt transportu difüzyon ya da ultrafiltrasyona dayalı konveksiyonla gerçekleşir (22).



Şekil 2: Hemodiyaliz

2.1.6.2 Periton Diyalizi

Periton kapillerlerindeki kan ve diyalizat arasında solütlerin difüzyonu ve hipertonik solüsyonların periton boşluğuna ultrafiltrasyona yol açmaları, peritonun bir diyaliz membranı olarak kullanılmasının esaslarını oluşturmaktadır. PD sistemi temel olarak, peritona giriş sağlayan bir yol (kateter) ile periton boşluğuna diyaliz solüsyonunun yani diyalizatın verilmesi, belirli bir süre tutulması ve bu süre sonunda boşaltılması şeklinde olmaktadır. Diyalizatın periton boşluğunda beklediği dönemde, kanda yüksek konsantrasyonda bulunan üre gibi azotlu maddeler ve diğer üremik toksinler difüzyonla diyalizata geçerler. Diyalizat ve kan arasındaki konsantrasyon farkı azaldıkça difüzyon hızı azalır ve kan ile diyalizat konsantrasyonu eşitlendiğinde difüzyon durur (23). Ultrafiltrasyon, diyalizat içindeki ozmotik maddelerin (sıklıkla glukoz) yarattığı, kan ve diyalizat arasındaki ozmotik fark sayesinde gerçekleşir. Kan ve diyalizat arasında ozmotik eşitlik sağlanıncaya kadar su kapillerlerdeki kandan periton boşluğuna geçer. Ultrafiltrasyon sonucunda hastaya verilen diyalizattan daha fazla sıvıyı geri almak mümkün olur (24). Farklı tür periton diyalizi uygulamaları vardır.

2.1.6.2.1 Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi (SAPD)

En yaygın kullanılan periton diyaliz tipidir. Günde 4-5 kez 2-2.5 litrelik değişim yapılmaktadır. Her değişim 5-6 saat önce periton boşluğuna doldurulmuş olan diyalizatın boşaltılması ile başlar, yeni torbanın verilmesi ve sistemin kapatılması ile biter. Bu işlem yaklaşık 30 dakika sürmektedir. Takip eden 5-6 saat içinde hasta günlük aktivitesine devam ederken periton boşluğundaki sıvı plazmadaki üremik toksinlerle ozmotik eşitlenmeye gider ve diyaliz sağlanmış olur. SAPD, sürekli ve sabit bir fizyolojik tedavi sağlamaktadır. SAPD'nin basitliği, nispeten ucuzluğu ve makineden bağımsız olması, tercih edilen bir yöntem olmasını sağlamıştır (25).

2.1.6.2.2 Aletli Periton Diyalizi (APD)

APD, periton diyaliz solüsyonlarının periton boşluğuna verilmesinin ve alınmasının cihaz yardımı ile yapıldığı periton diyaliz yöntemidir. APD cihazı, değişim zamanlamasını hesaplar, ultrafiltrat hacmini ölçer. Boşaltım, dolum sürelerini ve akım hızlarını ölçerek periton diyalizinin yapılmasını sağlamaktadır. APD için kullanılan solüsyonlarla, SAPD için kullanılan solüsyonların içeriği aynıdır. Sürekli siklik periton

diyalizi, gece aralıklı periton diyalizi ve tidal periton diyalizi APD'nin en sık kullanılan farklı tipleridir (25).

2.1.7 Kronik Böbrek Hastalığında Akut Diyaliz

KBY olan hastalar tanı ve tedavi planı için ya erken ya da renal replasman tedavisine kısa süre içinde ihtiyacı olması nedeniyle geç sevk edilmektedir. Geç sevk edilmesi; hekimlerin tutumu, hasta faktörleri, hastanın sosyoekonomik durumu, ülkede sağlık sisteminin yapısı gibi nedenlere bağlı olabilir (26, 27).

2.1.7.1 Akut Diyaliz Endikasyonları

- Dirençli hipervolemi
- Dirençli hiperkalemi (>6.5 mEq/L)
- Üremik semptomlar (perikardit, nöropati, gastrointestinal, açıklanamayan şuur kaybı)
- Metabolik asidoz (pH<7.1)
- Alkol ve bazı ilaç intoksikasyonudur.

2.1.7.2 İvedi PD

Geç sevk edilen KBY ve daha önce bilinen böbrek yetmezliği olup öngörülemeyen hızla renal fonksiyonel bozulma olan hastalarda plansız diyaliz ihtiyacı önemli bir sorun olmaya devam etmektedir (4). SDBY hastalarının %50'den fazlası diyaliz planı yapılmadan başvurmaktadır. Birçok merkezde bu hastalara santral venöz kateter kullanılarak HD uygulanmaktadır. Acil diyaliz gereksinimi olmayan hastalarda geleneksel uygulamada periton kateteri takıldıktan sonra kateter etrafından kaçak ve kateter disfonksiyonu olmaması için iki hafta beklendikten sonra PD'e başlanmaktadır (28). Son yıllarda bazı merkezlerde artan klinik deneyim ile bu hastalara periton diyaliz kateteri yerleştirildikten hemen sonra PD uygulanmaktadır. Bu diyaliz ''hızlı başlangıçlı, ivedi, plansız, urgent start, unplanned, suboptimal PD'' olarak yayınlarda geçmektedir (29-32). İvedi PD başlandıktan sonra hastalar RRT'ne PD ile devam edilebilirler.

İvedi PD'ne başlamak için güvenli, etkili, zamanında uygulanacak prosedürler ve politikalar geliştirilmesi gereklidir (33).

Hasta seçimlerinde objektif yöntem oluşturulması,

Periton diyaliz kateterinin yerleştirilmesi,

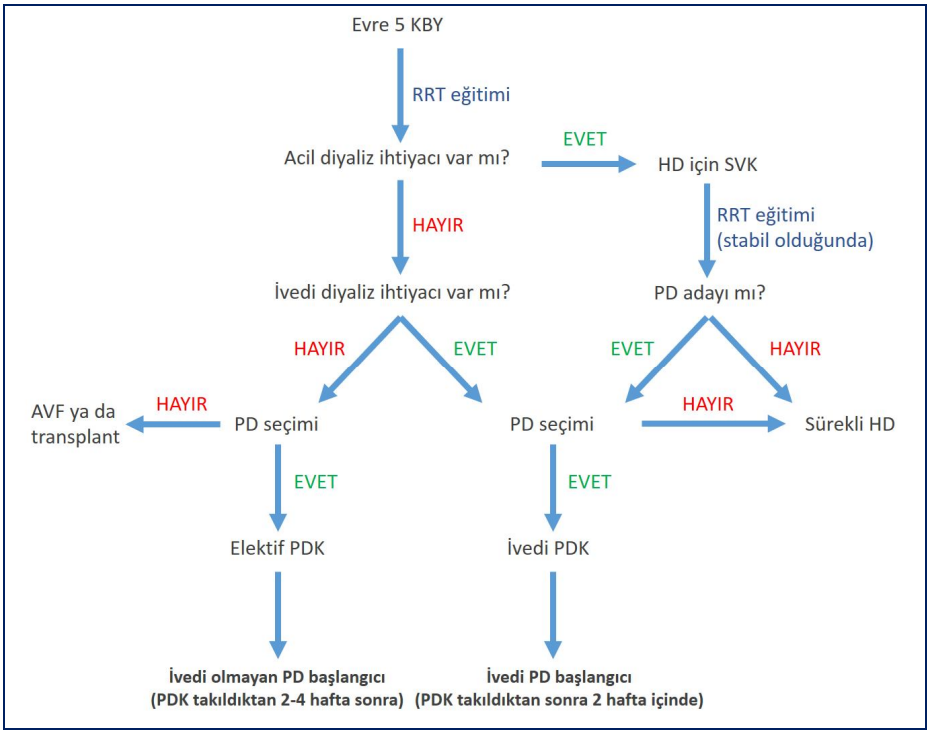
Hasta eğitimi için hemşirelik desteği,

Hastane yönetim desteği,

Diyaliz ünitesi desteği gerekir (33).

2.1.7.2.1 Hasta seçimi

İvedi PD hasta seçiminin objektif olması için literatürde bir çalışmada algoritim oluşturulmuştur. Evre 5 KBY hastalarında acil diyaliz endikasyonu varsa santral venöz kateter takılarak akut HD uygulanmalıdır. Acil diyaliz endikasyonu olmayan ancak diyalize hızlı başlanması gereken hastalarda renal replasman eğitimleri tamamlandıktan sonra ivedi PD uygulanabilir. PD tercih etmeyen hastalara ise HD tedavisi uygulanmaktadır. İvedi diyaliz ihtiyacı olmayan hastalardan PD'yi seçenler kateter takıldıktan sonra geleneksel 2 hafta bekleme süresi sonunda PD'ye başlayabilirler. Şekil-3 de hasta seçimi için kullanılan algoritma gösterilmektedir (33).



Şekil 3: SDBH da Diyaliz Seçim Algoritması SVK: Santral venöz kateter, PDK: Periton diyaliz kateteri (33)

2.1.7.2.2 PD kateteri yerleştirilmesi

İvedi PD hastalarında en önemli faktör santral venöz kateter kullanımından kaçınarak hızlı bir şekilde cerrahi olarak PD kateteri yerleştirmektir (33).

Kateter yerleştirme işlemi ön hazırlık gerektirir. Kateter yerleştirme öncesi en az 6 saat açlık önerilir. Hastaların kullandığı ilaç listesi gözden geçirilmeli ve antikoagülanlar dikkatle incelenmelidir. Preoperatif antibiyotik proflaksisi tavsiye edilir (33). İşlem öncesi antiseptik sabunla hasta yıkanabilir. Foley kateter takılarak mesanenin tam drenajı sağlanmalıdır. Kateter yerleştirildikten sonra çıkış yeri bakımı hakkında hastaya eğitim verilmelidir (33).

2.1.7.2.3 Hemşirelik desteği

Yeterli sayıda hemşire sağlanmalıdır. İvedi PD yapmayı öğrenerek hastalara yeterli bilgi ve beceri kazandırmayı amaçlamalıdır. Hastaların hemşire desteğine ihtiyaç duyduğunda erişebilir olmaları gerekir (33).

2.2 PERİTON DİYALİZİ KOMPLİKASYONLARI

2.2.1 Nonenfeksiyöz Komplikasyonlar

2.2.1.1 Kateter etrafından kanama ve hematom

Kateter yerleştirme işleminden kısa bir süre sonra ortaya çıkar. Karın duvarında bulunan küçük kan damarlarının travması sonucu oluşur (34).

2.2.1.2 Kateter etrafından sızıntı

Kateter yerleştirildikten sonra karın duvarı zayıf olanlarda ve yüksek diyalizat hacmi verilenlerde kateter etrafından diyalizat sızıntısıdır (35). Herni ile ilişkili olmayan komplikasyonsuz sızıntılarda ya düşük hacimli diyalizatlar kullanılmalı ya supin PD uygulanmalı ya da HD ile devam edilmelidir (36).

2.2.1.3 Çıkış yetersizliği

Kabızlık, kateter malpozisyonu, intralüminal kateter tıkanıklığı (genellikle trombüs), ekstraluminal kateter tıkanıklığı (genellikle omentum veya yapışıklıklar), kateterde bükülme nedeniyle oluşmaktadır (34).

2.2.1.4 Kateter kaf ekstrüzyonu

Kateter kafının yüzeyel yerleştirilmesi veya kateter çıkış yeri enfeksiyonu nedeniyle kafın karın duvarından cilde doğru ilerleyip çıkmasıdır (34).

2.2.1.5 İntestinal perforasyon

Kateter yerleştirme esnasında doğrudan yaralanma ve kateter yerleştirildikten birkaç hafta sonra barsak erozyonu nedeniyle oluşabilir. Bu komplikasyon yaşamı tehdit eden ve acil yaklaşım gerektiren bir durumdur (34).

Sürekli periton diyalizi yapan hastalarda nonenfeksiyöz komplikasyonlardan bazıları periton boşluğuna diyalizatın uygulanmasından kaynaklanan artan karın içi basıncın etkisiyle oluşur. Bunlar arasında herniler, hidrotoraks, sırt ağrısı, mide barsak problemleri (gastroözefageal reflü, mide boşalmasında gecikme), hipokalemi yer alır.

2.2.1.6 Herni

Anatomik olarak zayıf yerlerden gelişir. Herninin en çok görüldüğü yerler inguinal alan (%23), kateter çıkış bölgesi (%19), umblicus (%19), diğer herni bölgeleri (%10) dir (36). Yüksek hacimli diyalizat kullanan hastalarda herni oranında artış tespit edilmemiştir (37). PD başladıktan sonra herni gelişenlerde elektif cerrahi ile onarım yapılmalıdır (38).

2.2.1.7 Sırt ve karın ağrısı

Sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) hastalarında karın içi basınç artmasıyla birlikte artan lordotik etki ile lomber vertebra üzerindeki mekanik stres artmaktadır (39). Sonuç olarak sırt ve bel ağrıları ortaya çıkmaktadır (39). Genel tedavi önlemleri yanında diyalizat hacmi azaltılabilir(39).

2.2.1.8 Mide barsak sorunları

Sürekli ayaktan periton diyalizi hastaları tarafından bulantı, kusma, dolgunluk hissi ve epigastrik rahatsızlık genellikle bildirilmektedir (40). Üremi, ilaca bağlı gastroenterit, gastrit ve peptik ülser hastalığı nedeniyle bu semptomlar görülebilir (40). Gastroparezinin tedavisinde metoklopramid ve eritromisin kullanılmaktadır (41, 42).

2.2.1.9 Plevral Efüzyon

SAPD hastalarında plevral efüzyon kalp yetmezliğine, lokal plevra reaksiyonuna, sistemik hacim yüküne bağlı olarak oluşabilir. Eğer sadece sağ tarafa lokalize plevral efüzyon varsa ve diğer sebepler dışlandıysa plevraperitoneal bağlantı nedeniyle oluşabilir. Karın içi basıncın artması, intratorasik negatif basıncın etkisi ile diyaframda küçük defektler açılarak diyalizatın plevral boşluğa geçişine izin verir (43). Konservatif tedaviye yanıt vermeyen hastaya plörödez işlemi yapılabilir. Çeşitli tedavi seçenekleri olmasına rağmen, plevraperitoneal kaçağı olan hastaların çoğu HD ile tedavilerine devam etmektedirler (43).

2.2.1.10 Hemoperitoneum

Periton diyalizi kateteri, periton diyalizi prosedürü, altta yatan böbrek hastalığı (örneğin polikistik böbrek hastalığı olarak veya edinsel kistik değişiklikler) veya böbrek hastalığı dışı bir sebeple ortaya çıkabilir (44).

2.2.2 Enfeksiyöz Komplikasyonlar

2.2.2.1 Peritonit

PD'nin en önemli komplikasyonlarından biridir (45). PD, diyaliz sıvısının biyouyumlu bir kateter ile steril olmayan dış ortamdan steril olan periton boşluğuna verilmesi ile gerçekleştirilir (46). Kateter çıkış yeri enfeksiyonu, kateter tünel enfeksiyonu, diyalizat torbasının kontaminasyonu ve kateter kolonizasyonu ile periton boşluğuna patojen taşınabilir (46). Peritonit morbidite, mortalite, kateter kaybı, HD'e geçiş, ultrafiltrasyon yetersizliği, kalıcı membran hasarı ile sonuçlanabilir (47, 48).

Peritonit PD ile ilişkili olabileceği gibi sekonder nedenlerle de oluşabilir. Periton diyalizi ile ilişkili peritonit, cilt üzerindeki patojenik bakterilerin temasıyla veya kateter nedeniyle oluşabilir (24). Sekonder peritonit sıklıkla gastrointestinal sistem patolojilerinden ve nadiren hematojen yayılımdan kaynaklanabilir (24).

2.2.2.1.1 Etiyoloji

Periton diyalizi yapan hastalarda peritonitin en sık nedeni Gram (+) bakterilerdir. Son yıllardaki gelişmelere ve çıkış yeri bakımının öneminin farkına varılmasına bağlı olarak Gram (+) mikroorganizmaların neden olduğu peritonit önemli ölçüde azaltılmıştır. Ancak Gram (-) peritonitte aynı oranda azalma görülmemiştir. Tüm peritonit ataklarında etken patojen izole edilemeyebilir (49). Peritonitte izole edilen mikroorganizmaların türleri Tablo 8 'da gösterilmektedir (49).

Tablo 8: Periton diyalizi hastalarında peritonite neden olan mikroorganizmalar (49)

Mikroorganizma	Sıklık %
Koagülaz negatif staf	30-40
Staphylococcus sp	15-20
Streptococcus sp	5-10
Neisseria sp	1-2
Difteroidler	1-2
Escherichia coli	5-10
Pseudomonas	5-10
Enterococcus sp	3-6
Pseudomonas sp	5-10
Enterococcus sp	3-6
Klebsiella sp	1-3
Proteus sp	3-6
Anaerop organizmalar	2-5
Mantarlar	2-10
Diğer	2-5
Kültür negatif	0-30

2.2.2.1.2 Tanı

Peritonitte en sık görülen semptom karın ağrısıdır. Bulantı, kusma ve ishal gibi gastrointestinal semptomlar da görülebilmektedir. Hastalarda yaygın kırgınlık ve ateş olabilir. Fizik muayenede karında hassasiyet ve rebound saptanabilir. Abdominal hassasiyet tipik olarak yaygındır. Drenajla ilgili problemler ortaya çıkabilmektedir (24). Bulanık diyalizat sıvısı, genellikle enfeksiyöz peritoniti işaret etmektedir. Ancak her bulanıklık peritonit anlamına gelmemektedir. Nötrofil, eozinofil, monosit, eritrosit ve malign hücrelerin peritoneal sıvıda artmaları da bulanık sıvıya ve steril peritonite neden olmaktadır. Bununla birlikte peritoneal sıvının bulanık olması hücre sayısındaki artıştan çok fibrin varlığından da kaynaklanabilir. Ayırımını yapmak için diyalizat sıvısında mutlaka hücre sayımı yapılmalıdır. Bazen de uzun bir bekleme sonrası boşaltılan sıvı peritonit olmadığı halde bulanık görünebilir. Bununla birlikte şeffaf bir sıvı olması peritonit olasılığını ortadan kaldırmamaktadır (24). Diyaliz sıvısındaki lökosit sayısının ml'de 100'den fazla ve bunların da %50'den fazlasının nötrofil olması peritonit ile uyumludur. ISPD kılavuzuna göre peritonit için aşağıda yer alan şu 3 kriterden 2'sinin varlığı tanı için yeterlidir (50). Bu kriterler;

- Ateş, karın ağrısı ve karında hassasiyet gibi peritoneal enflamasyona ait semptom ve bulgular,
- Diyaliz sıvısındaki lökosit sayısının ml'de 100'den fazla ve bunların da %50'den fazlasının nötrofillerden oluşması,
- Periton diyaliz sıvısında mikroorganizmanın tespit edilmesidir.

2.2.2.1.3 Tedavi

SAPD ilişkili peritonit tedavisinde birçok antibiyotik protokolü mevcuttur. Tedavide en önemli nokta SAPD ilişkili peritonit şüphesi bulunan hastada, periton sıvısından lökosit sayımı, Gram boyama, kültür gibi gerekli tetkikler gönderildikten sonra sonuçlar beklenmeden hemen ampirik antibiyotik tedavisine başlanmasıdır. Ampirik antibiyotik tedavisi hem gram-pozitif hem de gram-negatif mikroorganizmaları kapsamalıdır. Gram-pozitif mikroorganizmalar için vankomisin veya sefalosporin, gram-negatif mikroorganizmalar için aminoglikozitler veya üçüncü kuşak sefalosporinler seçilmelidir. Çoğu merkez ampirik tedavide sefazolin veya sefalotin gibi birinci kuşak

bir sefalosporinle bir aminoglikozit kombinasyonunu kullanmaktadır. Kültür sonuçları ve antibiyotik duyarlılık testleri çıkar çıkmaz uygun antibiyotik tedavisine geçilmelidir. Tedavi en az iki hafta sürdürülmelidir (50). Antibiyotikler genellikle intraperitoneal (İP) verilir. Çünkü bu yolla hem yüksek konsantrasyonlarda lokal antibiyotik seviyesi elde edilir hem de antibiyotiklerin sistemik yan etkilerinden kaçınılmış olur. İP antibiyotikler devamlı ve aralıklı olmak üzere iki şekilde verilebilir. Devamlı İP antibiyotik tedavisinde antibiyotikler her değişim seansında periton solüsyonuna eklenir. Aralıklı tedavide ise antibiyotikler günde bir kez periton solüsyonuna katılır ve sistemik dolaşıma antibiyotiğin yeterli emilimi için en az 6 saat peritonda solüsyonun kalması sağlanır. ISPD guidelina göre önerilen antibiyotik dozları Tablo 9'da verilmiştir (50).

Tablo 9: SAPD hastalarında intraperitoneal antibiyotik dozları (50)

Antibiyotik	Aralıklı	Devamlı
Amikasin	2 mg/kg	YD 25, İD 12
Gentamisin	0.6 mg/kg	YD 8, İD 4
Tobramisin	0.6 mg/kg	YD 8, İD 4
Sefazolin	15 mg/kg	YD 500, İD 125
Sefepim	1000 mg	YD 500, İD 125
Sefazolin	15 mg/kg	YD 500, İD 125
Seftazidim	1000-1500 mg	YD 500, İD 125
Seftizoksim	1000 mg	YD 250, İD 125
Vankomisin	15-30 mg/kg 5-7 gün	YD 1000, İD 25
Ampisilin Sulbactam	2000 mg/12 saat	YD 1000, İD 100
İmipenem-Silastatin	1000 mg	YD 500, İD 200

Kısaltmalar: YD: Yükleme dozu, İD: İdame dozu, rezidüel renal fonksiyonu olan hastalarda doz %25 artırılmaktadır

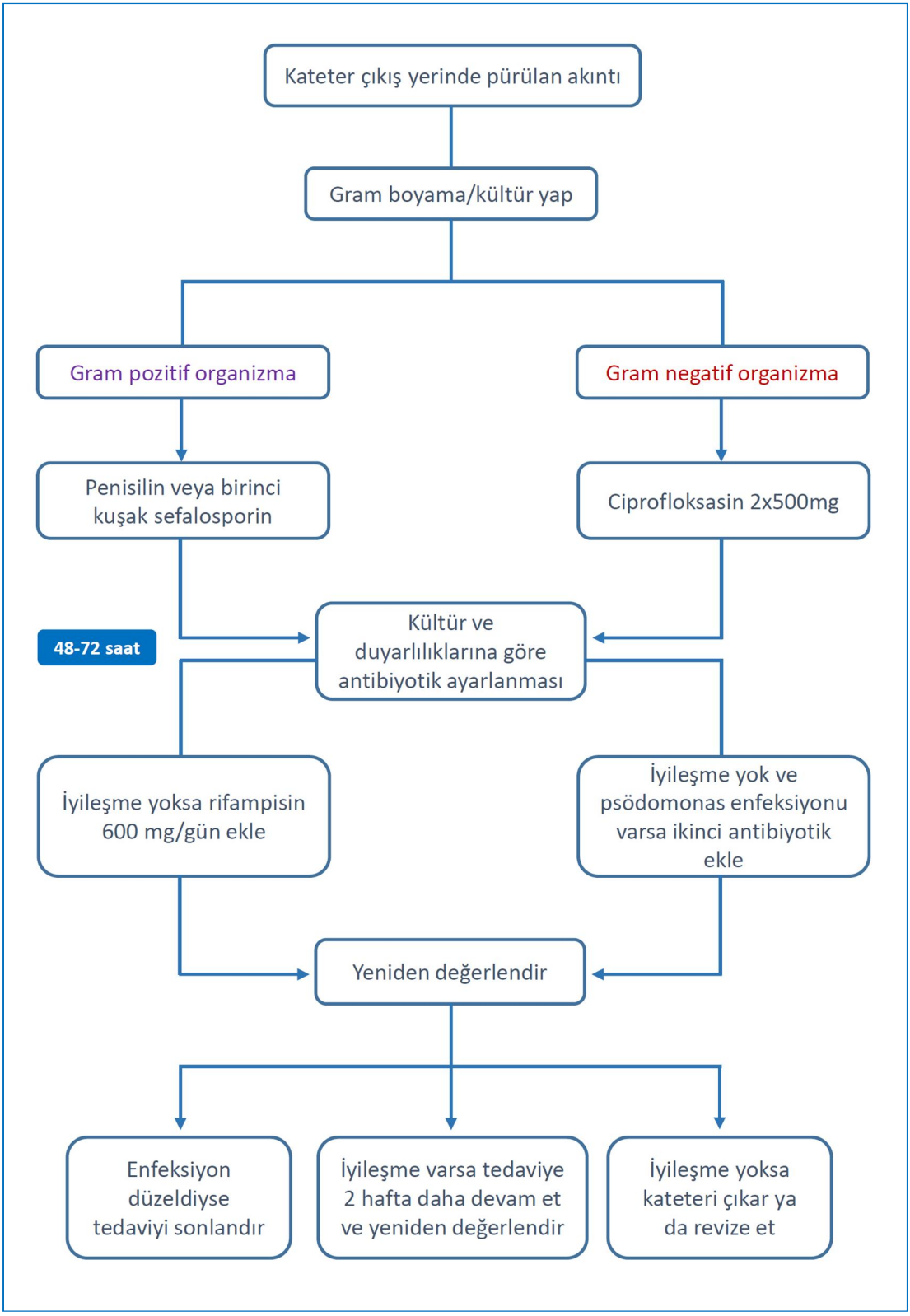
2.2.2.2 Tünel ve kateter çıkış yeri enfeksiyonu

Tünel ve kateter çıkış yeri enfeksiyonuna yaklaşımda; enfeksiyonun önlemesi, enfeksiyonun saptanması, uygun antibiyotikle tedavisi, dirençli enfeksiyonun tanımlanması, gerektiğinde kateterin çıkarılması, yeni kateterin takılma yeri ve zamanlanmasının yapılması, tekrarlayan enfeksiyonun önlenmesi ve tedavisi önemlidir.

Kateter yerleştirildikten sonra ciltteki bakteriler katetere kolonize olarak ve antimikrobiyal ajanlardan korunmak için biyofilim salgılarak enfeksiyona zemin hazırlamaktadır (46). PD uygulayan Staffilacoccus aures nazal taşıyıcılığı bulunan hastalarda çıkış yeri enfeksiyonu tekrarlama riski artmaktadır (51). Kolonize olan patojen bakteri sayısını, tünel ve kateter çıkış yeri enfeksiyonunu azaltmak için kateter yerleştirildikten sonra 7-10 gün günlük pansuman yapılması ve antiseptiklerle temizlenmesi sağlanmalıdır. Kateter etrafındaki krutlar temizlenmelidir (50).

Çıkış yeri enfeksiyonu asemptomatik olabileceği gibi ciltte hafif kızarıklık, abse, kateter çıkış yerinde pürülan akıntı da olabilir. Bu geniş klinik spektrum nedeniyle kateter çıkış yeri ve tünel enfeksiyonu tanısı zor olabilir. Erken tanı, tedavinin hızla başlanması açısından önemlidir (50).

Kateter çıkış yeri enfeksiyonunda tedavi aşamaya göre yapılmalıdır. Minimal eritemin olduğu ve drenajın olmadığı hafif enfeksiyonda topikal antimikrobiyallerle (klorheksidin ve seyreltik hidrojen peroksit) günde iki defa temizlenmelidir. Gram negatif enfeksiyondan şüpheleniliyorsa topikal antibiyotik gentamisin kullanılabilir (52). Pürülan akıntı varsa tedavi yaklaşımı değişmektedir ve akıntıdan gram kültür gönderilerek ampirik tedavi başlanmalıdır (52). 2010 International Society for Peritoneal Dialysis (ISPD) kılavuzunda belirtildiği üzere metisilin dirençli S. aureus tedavisi dışında oral antibiyotik tedavisi intraperitoneal antibiyotik tedavisi kadar etkilidir (53). Gram negatif enfeksiyon düşünülen hastaya antipsödomonal etkili antibiyotik başlanmalıdır (54). Kateter çıkış yeri ve tünel enfeksiyonu tedavi algoritmasına Şekil-4 de yer verilmiştir (54).



Şekil 4: Periton kateteri çıkış yeri enfeksiyonu tedavi algoritması (54)

Fungal enfeksiyonlar çıkış yeri enfeksiyonunun nadir bir nedenidir ve tedavisi ile ilgili çok az literatür vardır. Fungal peritonite ilerlemesini önlemek için çıkış yeri enfeksiyonu varsa kateter genellikle çıkarılmalıdır (50).

2.3 KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİNDE ENFLAMASYON

KBY hastalarında kronik ve tekrarlayan enflamatuvar bir süreç bulunur. Enflamatuvar belirteçler akut faz reaktanları olarak isimlendirilmesine karşın enflamasyon aylar yıllar boyunca devam ederek kanda seviyeleri uzun süre yüksek kalır. Enflamasyon, renal hasarın ilerlemesine ve bununla ilişkili olarak anemi, kas kaybı, malnütrisyon, kardiyovasküler hastalıklar gibi komplikasyonların gelişmesine neden olmaktadır (55, 56).

SDBY hastalarında KVH'a sebep olan dislipidemi, sigara, hipertansiyon gibi klasik risk faktörleri oldukça yaygındır. Ancak çalışmalar göstermiştir ki klasik sebeplerle KVH riskindeki artış açıklanamamaktadır (57). Akut faz reaksiyonu bir takım patojenik mekanizma ile vasküler hasara sebep olarak KVH riskini artırmaktadır (58). Son yıllarda enflamasyonun ateroskleroz gelişiminde önemli rol oynadığı tespit edilmiştir (59). Malnutrisyonlu hastalarda enflamasyon daha sıktır (60).

Literatürdeki ilk çalışmada C reaktif protein (CRP) ile mortalite artışı arasında anlamlı ilişki bulunmuş olup diğer yapılan çalışmalarda HD ve PD hastalarında da benzer sonuçlar rapor edilmiştir (61-64).

Enflamatuvar proteinlerin ölçümleri ile enflamasyonun durumu ve derecesi belirlenebilir (65). Kronik enflamasyonda sedim, C-reaktif protein, serum amiloid-A, interlökinler gibi akut faz proteinlerinde artış görülmektedir (66). KBY hastalarında literatürde çalışılan enflamatuvar belirteçlere Tablo-10 da yer verilmiştir (56).

Tablo 10: KBY hastalarında çalışılan enflamatuvar belirteçler

Kategori	Marker	Progresyon ve sağ kalımla ilişkili bulunanlar
Kısa Pentraxin	C-Reaktif Protein (CRP)	++++
	Serum Amiloid-A (SAP)	++
Long Pentraxin	PTX-3	++
	Nöronal Pentraxin	?
Proenflamatuvar sitokinler	İnterlökin (IL)-6	++++
	IL-1β	+
	IL-8	+
	IL-12	?
	Tümör Nekroz Faktör (TNF)-α	+/-
	Interferon (IFN)-Ɣ	+
Anti- enflamatuvar sitokinler	IL-10	?
	IL-4	?
	IL-1 R antagonisti	+
	Transforming Growth Faktör-β	?
Adipokinler	Adiponektin	++
	Vistfotin	+
	Resistin	+
	Leptin	+
	CD163	+
Endotelyal belirteçler	İntraselüler adezyon molekülü (ICAM) -1	++
	Vasküler hücre adezyon molekülü (VCAM) -1	++
	E-selektin	+
Koagülasyon belirteçleri	Fibrinojen	+
	Fibrin D-Dimer	?
	Doku plazminojen aktivatör (t-PA)	+
	Plazminojen aktivatör inhibitör-1	+
	Von-Willebrand faktör	?
Negatif akut faz belirteçleri	Albümin	++++
	Transferrin	++
	Demir	++
	Fetuin	+
Enflamatuvar lipoproteinler	HDL enflamatuvar indeks	++
	Okside LDL	+
Enflamatuvar enzimler	Myeloperoksidaz	+
	Matriks metalloproteaz	+
Proenflamatuvar transkripsiyon faktörleri	Aktivatör protein-1 (AP-1)	+
	Nükleer faktör kappa B	+
Diğer enflamatuvar belirteçler	Serum ferritin	+++
	Serum amiloid A	+
	Platelet sayısı	+++
	Beyaz küre sayısı	++
	Nötrofil sayısı	+
	Eritrosit sedimentasyon hızı	+

KBY hastalarında enflamasyonun derecesini değerlendirmede fikir birliği bulunmamaktadır. Hastaların rutin değerlendirmesinde enflamatuvar belirteçlerin takibi kılavuzlar tarafından önerilmemektedir.

SDBY hastalarında enflamasyonun nedeni multifaktöriyeldir. KBY hastalarında enflamasyon artışı; proenflamatuvar sitokinlerin azalmış klerensi, oksidatif stres artışı, antioksidan seviyesinde azalma, üremi, komorbid hastalıkların eşlik etmesi sonucu oluşur (67-70).

HD uygulanan SDBY hastalarında enflamasyonu şiddetlendiren faktörler bulunur. Biyouyumsuz diyaliz membranları ile temas (71-73), düşük kaliteli diyaliz suları ve atıkların geri dönüşünde endotoksin ile maruziyet, intravenöz kateter gibi yabancı cisim varlığında tekrarlayan ve kronik enflamasyon ortaya çıkmaktadır (74-76).

PD uygulanan hastalarda; peritonit, diyaliz kateteri ilişkili enfeksiyon, biyouyumlu olmayan ve endotoksin içeren diyaliz solüsyonuna sürekli maruziyet, rezidüel renal fonksiyonda azalma ile kronik enflamasyon artmaktadır (77, 78).

SDBY hastalarında, PD ve HD uygulayan hastalarda enflamasyon sebepleri Tablo-11 de gösterilmektedir (66).

Tablo 11: SDBY hastalarında enflamasyon nedenleri (66)

SDBY ile ilişkili	**Diyalizle ilişkili**
Sitokinlerin azalmış klerensi	Greft ve fistül enfeksiyonu
Kronik kalp hastalığı	Endotoksinlerle maruziyet
Ateroskleroz	Peritonit
İnflamatuvar hastalıklar	Peritoneal diyaliz solüsyonları ile maruziyet
Enfeksiyonlar	Biyouyumsuz diyaliz membranları

2.3.1 İnterlökin-6 (IL-6)

İnterlökin-6 önceleri interferon-B2, B hücre stimüle edici faktör (BSF-2), hepatosit stimüle edici faktör, hibridoma, plazmasitoma büyüme faktörü olarak bilinmekteydi.

IL–6, 21-28 kDa ağırlığında glikozile proteinden oluşan dörtlü sarmal yapıda pro-enflamatuvar bir sitokindir (79). IL-6‘nın moleküler yapısı tam olarak bilinmemektedir. Kristal yapıya sahip molekül, diğer sitokinlerden farklı olarak dört heliks demetinden oluşmaktadır. Bu dört heliks arasında hidrofobik etkileşimleri sağlayan bir kor bulunur. A ve B aynı yönde, C ve D ise ters yönde konumlanmışlardır. Heliksler arası bağlantı E parçası ile gerçekleşmektedir. N-terminal kısmı 18 aminoasitten oluşup elektron dansitesi görüntülenemezken, iki adet C-terminal parçası ise iyi görüntülenebilir ve Gln183 ve Met184‘den oluşmaktadır. IL-6‘nın 4 ana heliks yapısı A, B, C ve D olarak son uzun parçadaki ekstra heliks yapısı E olarak adlandırılmıştır (80).

IL–6 artışı, iki ana akut faz proteini olan CRP ve serum amiloid A‘nın 1000 kat kadar artmasına neden olmaktadır. Sağlıklı kişilerde IL–6 düzeyi genellikle 1 pg/ml altında bulunur. IL–6 etkisini spesifik IL–6 reseptör ve gp 130 olarak adlandırılan alt ünitesinden oluşan reseptör kompleksi üzerinden JAK/STAT ve MAPK aktivasyonu ile göstermektedir (81).

IL-6; T hücreleri, B hücreleri, monositler, fibroblastlar, osteoblastlar, keratinositler, endotelyal hücreler, mesangiyal hücreler, ve bazı tümör hücreleri tarafından üretilir. IL-6 hücre üzerinde bir dizi karmaşık mekanizma ile etkisini gösterir (82).

Enfeksiyon, travma, enfarktüs, enflamatuar artritler ve sistemik otoimmün ve enflamatuar hastalıklar, çeşitli kanserler de dahil olmak üzere pek çok durum akut faz yanıtı ile ilişkilidir.

Enflamatuar barsak hastalığı, arterit, astım, kemik erimesi, kaşeksi, sepsis, glomerülonefrit, multiple skleroz, Alzheimer hastalığı, multipl miyelom, Castleman hastalığı, Hodgkin hastalığı, kolon kanseri ve AIDS gibi patolojik durumlarda IL-6 seviyesi değişik seviyelerde seyretmektedir (83).

2.3.2 Tümör Nekroz Faktör- α (TNF-α)

TNF-α birçok fonksiyonu olan enflamatuar bir sitokindir. Başlangıçta kaşeksin olarak bilinirken sonradan tümör hücrelerini lizis etme yeteneği ile tanınması nedeniyle tümör nekroz faktör olarak isimlendirilmiştir. Laboratuvar modellerinde tümöre karşı TNF-α

aktivitesi artmaktadır ve bu sitokinin inhibisyonunda malignite gelişimi riskinde artış olduğu gösterilmiştir (84)

TNF-α transmembran ön-madde proteini olarak aktive edilmiş makrofajlar ve T hücreleri tarafından sentezlenir (85).

TNF-α biyolojik aktivitesi için üç monomerik TNF-α' nın birleşerek trimerik TNF-α oluşturması gerekir (86). İki tip reseptörün birine bağlanarak hareket eder; TNFR1 ve TNFR2, TNFR1 ve TNFR2 sırasıyla p55 ve p75 olarak bilinmektedir (86).

IL - 1β, IL-6, IL-8, GM-CSF salınımını uyarır. Endotel adhezyon moleküllerinin ve kemokinlerin miktarını artırır (87). TNF-alfa, makrofaj ve fagozom aktivasyonu, monositlerin farklılaşması, granülom oluşumu için önemlidir (88).

TNF-α'nin düşük yoğunlukta biyolojik etkileri şunlardır;

1. Lökositlere karşı endotel hücre yüzeyini, adezyon molekülleri intersellüler adezyon molekülü (ICAM-1), nöronal hücre adezyon molekülü (NCAM-1), endoteliyal adezyon molekülü (ELAM-1) gibi aracılığı ile daha yapışkan hale getirerek damar endotel reseptörlerini eksprese etmelerine neden olur. TNF aynı zamanda nötrofillere de etki ederek endotel hücrelerinin yapışkan özelliklerini artırır.

2. Enflamatuar lökositlerden özellikle nötrofilleri mikropları öldürecek şekilde aktive eder.

3. IL-1 ve IL-6, kemokinler ve TNF-α'nın kendisini üretmek üzere mononükleer fagositlerin diğer hücre tiplerini uyarır. IL-6 ile sinerjistik etki gösterir.

4. Virüslere karşı interferon benzeri koruyucu etki gösterir. TNF-α'nın bu etkileri mikroplara karşı verilen enflamatuvar yanıtta önemlidir (89).

TNF-α'nın enfeksiyonlara karşı temel sistemik etkileri aşağıdaki gibidir:

1. Endojen pirojen olarak etki ederek ateşi yükseltir. Bu etkiyi IL-1 ile yapar. Ateşin TNF ve IL-1"e yanıt olarak yükselmesi sitokinle uyarılmış hipotalamus hücreleri tarafından artırılan prostoglandin (PG)-E2 sentezi ile olur.

2. Mononükleer fagositler ve vasküler endotel hücrelerine etki ederek IL-1 ve IL-6'nın dolaşıma salınmasını uyarır.

3. Hepotositlere etki ederek serum amiloid A ve P proteini, CRP, haptoglobin, α1-asitglikoprotein, faktor B gibi bazı akut faz proteinlerinin sentezini artırır.

4. Damar endotelinin prokoagülan ve antikoagülan aktiviteleri arasındaki dengeyi değiştirerek pıhtılaşma sistemini aktive eder.

5. Kemik iliğini baskılayarak ana hücre bölünmesini engeller.

6. Deney hayvanlarına uzun zaman verildiğinde kaşektik metabolik değişikliklere neden olur (90).

2.3.3 Pentraksin-3 (PTX-3)

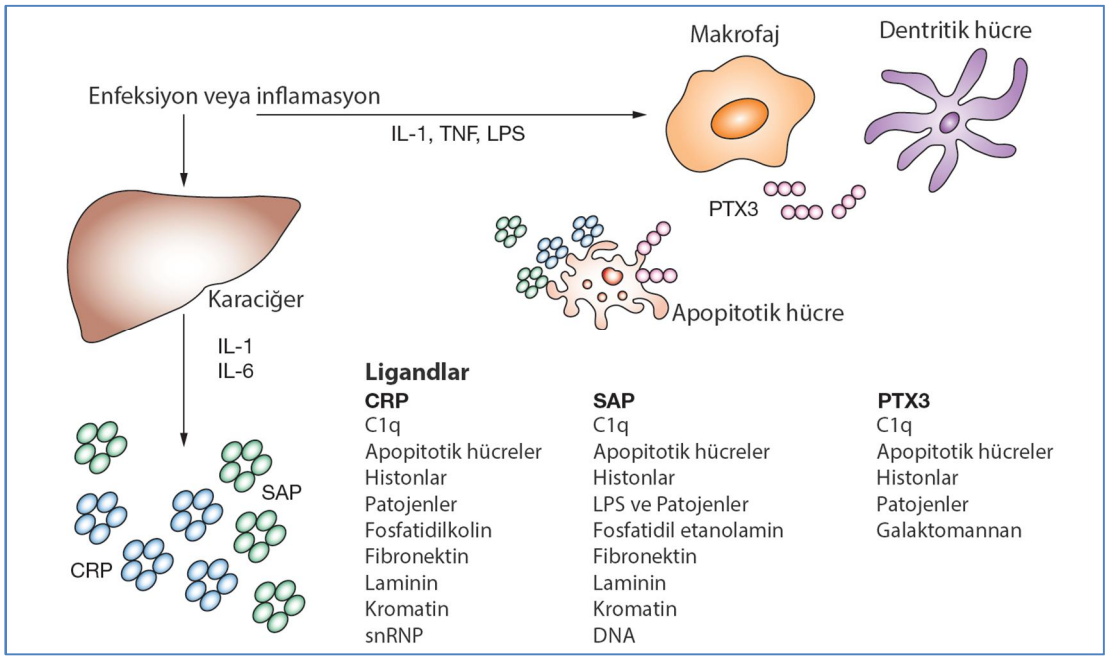
Pentraksinler doğal humoral immünitenin prototipik komponentleridir. Siklik multimerik yapıdadırlar ve akut faz reaktanı süper ailesinden proteinlerdir. İlk kez 1930 yılında bulunan CRP'nin ultrastrüktürel beş subunitli yapısı nedeniyle bu proteinlere pentraksin adı verilmiştir. Hemen hemen tüm türlerin PTX'lerinde karboksi terminal ucunda PTX domaini olarak 200 amino asit bulunmaktadır (91).

Pentraksinler, enflamatuvar durumlara yanıt olarak üretilen ve doğal bağışıklık sisteminde anahtar rol oynayan akut faz proteinleridir. Kısa pentraksin sınıfından C-Reaktif Protein (CRP) enflamasyonun ve enfeksiyonun tanı, takibinde rutin olarak kullanılmaktadır (91).

PTX-3, proenflamatuvar sitokinlere maruz kaldıktan sonra çeşitli hücre tiplerinden eksprese edilen uzun pentraksin ailesinin ilk üyesidir (91). Pentraksinler, makrofajlar, dentritik hücreler, endotel hücreleri, düz kas hücreleri, fibroblastlar tarafından üretilirler (92).

PTX-3, klasik PTX'ler gibi kompleman komponentlerinden C1q'ya bağlanmaktadır ve klasik kompleman yolunun aktivasyonuna yol açmaktadır. Ayrıca PTX-3; seçilmiş patojenlere, apoptotik hücrelere, hücre dışı matriks proteinlerine ve damarsal büyüme faktörüne bağlanmaktadır. PTX-3'ün enflamasyon ve doğal bağışıklığın şiddetlenmesine

aracılık ettiği ve endotel hücre fonksiyonları ile de sıkı ilişki içerisinde olduğu gösterilmiştir (91). Pentraxinlerin salınımı Şekil-5 de gösterilmektedir (93).



Şekil 5: Pentraksinlerin salınımı (93)

Kısa pentraxin ailesinden CRP ve SAP karaciğer kaynaklıdır. CRP ve SAP salınımını IL-1 ve IL-6 indüklemektedir. Uzun pentraxinlerden olan PTX-3 periferik enflamatuvar hücrelerden üretilir. PTX-3 salınımını ise IL-1, TNF, LPS indükler. Şekilde CRP, SAP ve PTX-3 bağlandığı ligandlar da gösterilmiştir. (Kısaltmalar: CRP: C-Reaktif Protein, SAP: Serum Amiloid Protein, PTX-3: Pentraxin-3, IL: Interlökin, TNF: Tümör nekroz faktör, LPS: Lipopolisakkarit, C1q: Kompleman 1 subünit, snRNP: Küçük nükleer ribonükleoprotein)

CRP'nin geni 1. kromozomda bulunurken, PTX-3'un geni 3. kromozomdadır. PTX-3 geninin promoter bölgesi transkripsiyon faktörleri için potansiyel bağlanma alanları içermektedir. Bu transkripsiyon faktörlerinden biri nükleer faktör kappa-β'dir ve aynı zamanda IL-1 ve TNF-α promoter bölgesi için de indükleyicidir (91). IL-6 ile uyarılan kısa PTX'lerin aksine PTX-3 yapımı lipopolisakkaritler, lipoarabinomannan, dış membran Protein A, IL-1β ve TNF-α ve toll like reseptor ailesinin diğer agonistleri ile uyarılmaktadır. IL-6, PTX-3 için zayıf bir uyarandır. IFN-γ ve IL-10'un PTX-3

yapımına etkileri farklıdır. IFN-γ, diğer hücrelerde LPS ile uyarılan PTX-3 yapımını artırırken, dendritik hücrelerdeki PTX-3 gen ekspresyonunu azaltmaktadır. IL-10 ise PTX-3 ekspresyonunu dendritik hücreler ve monositlerde zayıfça artırırken, LPS uyarısıyla oluşan artmış PTX-3 ekspresyonuna IL-1β ile sinerjistik etki etmektedir. Ayrıca mononükleer fagositler, dendritik hücreler ve fibroblastlardaki IL-10 ve PTX-3 ekspresyonu doku tamiri ana düzenleyici olarak rol oynamaktadır (91).

Sağlıklı bireylerde PTX-3 seviyesi 2 ng/ml altındadır (94). PTX-3'un kan seviyesi uyarıdan 6–8 saat sonra, uyaran ve hastalığın şiddetine bağlı olarak hızla artmaktadır (95). Plazma PTX-3 seviyesi septik şok, diğer enfeksiyon ve enflamatuvar durumlarda 1500 ng / ml gibi dramatik seviyelere çıkmaktadır (96, 97).

Klinikte akut miyokard infarktüsünde, aterosklerozda, hipoksik - iskemik beyin hasarlarında, küçük damarları tutan vaskülitlerde, enfeksiyoz hastalıkların takibinde ve prognozunda, otoimmün hastalıklarda (özellikle sistemik skleroz), romatizmal hastalıklarda, preeklampside, obezitede takip ve tedaviyi yönlendirmede kullanılmaya başlanmıştır (91, 98).

SDBY hastalarında PTX3 seviyeleri ile vücut yağ kütlesi ve abdominal obezite arasında ters ilişki vardır (99). KBY hastalarında PTX-3 seviyeleri yüksek bulunmuştur (100).

PTX3 ile yapılan pek çok çalışmada, PTX3'ün, diyaliz hastaları, akciğer hastalıkları, dejeneratif hastalıklar, kronik hastalıkların ağırlaşması gibi durumlarda prognostik bir belirteç olabileceği düşünülmüştür.

3. HASTALAR VE YÖNTEM

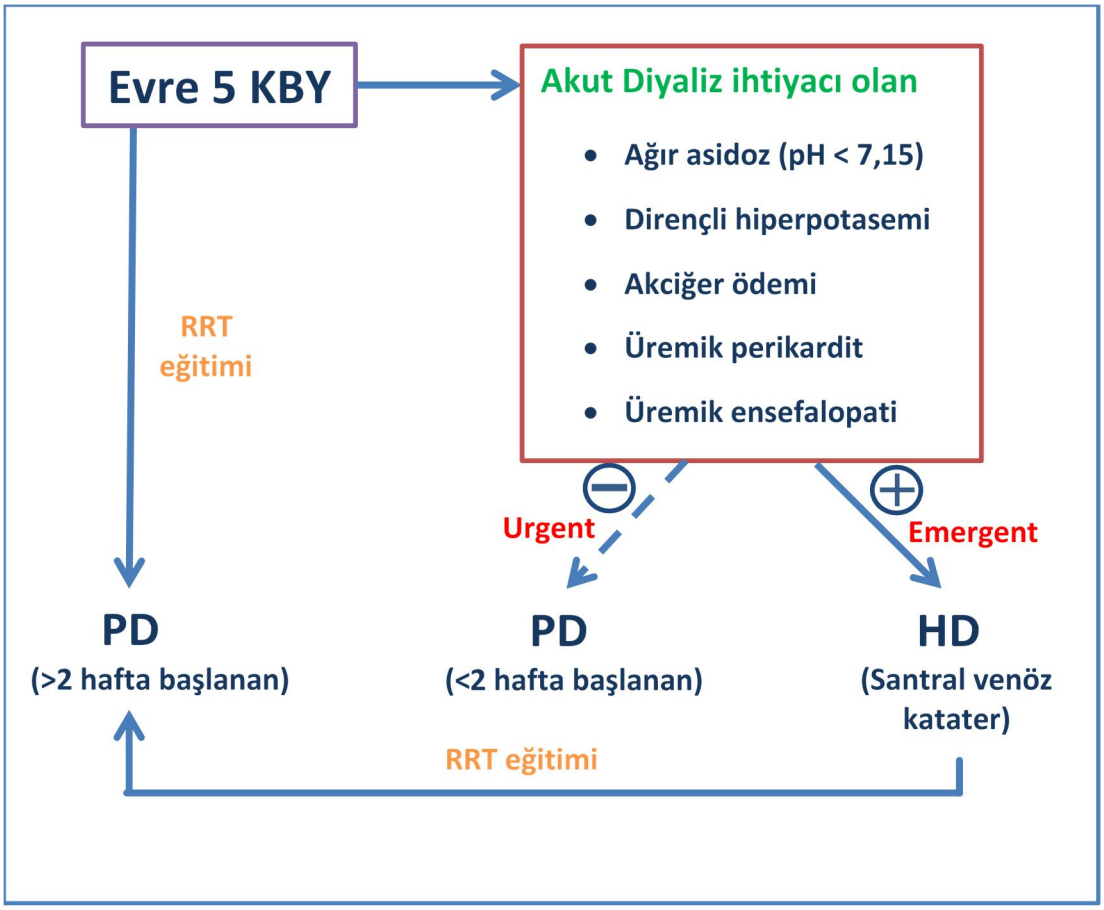
Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Semiha ve Asım Kibar Organ Nakli ve Diyaliz Hastanesi Periton Diyalizi Polikliniği'nde takip edilen hastalar üzerinde Şubat 2013 – Haziran 2015 tarihleri arasında yapıldı.

Çalışma öncesi Tıp Fakültesi Dekanlık lokal etik kurul onayı alındı (Etik kurul onay numarası: 2014/128), Helsinki Deklarasyonuna uyuldu. Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından TTU-2015-6024 nolu proje ile desteklendi**.** Çalışmaya alınan hastaların tümüne yapılacak testler, bu testlerde kullanılacak yöntemler hakkında bilgi verildi. Bütün hastalardan testlerin uygulanabilmesi, fizik muayenelerin yapılabilmesi için gerekli yazılı izin belgesi alındı. Tüm hastaların isim, soy isim, yaş, cinsiyet ve diğer demografik özellikleri kaydedildi.

3.1 HASTA ALIMI

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Semiha ve Asım Kibar Organ Nakli ve Diyaliz Hastanesi Nefroloji Kliniğine evre 5 KBY tanısı konulan daha önce diyaliz tedavisi uygulanmayan ve diyaliz ihtiyacı nedeniyle yatırılan hastalar çalışmaya alınmıştır.

Hastaların klinik ve laboratuvar değerlendirmeleri yapıldıktan sonra diyaliz ihtiyacına göre randomizasyon ile grublara dahil edilmiştir. Literatürdeki Ghaffari ve arkadaşlarının yayınladığı çalışmada yer alan algoritmaya benzer şekilde algoritma oluşturulmuştur (33). Bu algoritma Şekil-5 de gösterilmiştir.



Şekil 6: SDBY tedavi algoritması

Çalışma sırasında SDBY olan ve daha önce diyaliz uygulanmayan renal replasman tedavisi olarak PD tercih eden hastalar ilk değerlendirme sonrası diyaliz ihtiyacına göre 3 gruba ayrılmıştır.

1.Grup: Akut diyaliz endikasyonu olmayan ancak diyalize hızlı başlangıç gereken hastalar (ivedi PD yapılan hastalar)

2.Grup: Akut diyaliz endikasyonu bulunan ve acil HD uygulanan ve renal replasman tedavisi olarak PD ile devam eden hastalar

3.Grup: Akut diyaliz endikasyonu bulunmayan ve PD kateteri takılıp 2 hafta sonra diyalize başlayan hastalar olarak ayrılmıştır.

1. grupta ivedi PD uygulanan toplam 26 hasta çalışmaya alınmıştır. 2 hasta takipleri sırasında HD'e geçiş yapmıştır. 1 hastaya takipleri sırasında nakil yapılmıştır. Toplamda 23 hasta değerlendirilmiştir.

2. grupta akut diyaliz ihtiyacı nedeniyle HD uygulanan 25 hasta çalışmaya alınmıştır. 1 hasta takip sırasında exitus olmuştur. 2 hastanın RRT'ne HD ile devam edilmiştir. 1 hastaya da nakil yapılmıştır. Toplam 21 hasta değerlendirilmiştir.

3. grupta geleneksel bekleme süresi sonunda (2 hafta sonra) PD başlanan 24 hasta çalışmaya alınmıştır. 3 hasta exitus olmuştur. 1 hasta takip sırasında HD'e geçiş yapmıştır. Toplamda 20 hasta değerlendirilmiştir.

3.2 KLİNİK VERİLERİN VE SERUMLARIN TOPLANMASI

Çalışmaya dahil edilen hastalar Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Semiha ve Asım Kibar Organ Nakli ve Diyaliz Hastanesi Periton Diyalizi Polikliniğinde 2 ayda bir olmak üzere yaklaşık 1 yıl PD kateteri ilişkili enfeksiyon ve mekanik komplikasyon takipleri yapılmıştır.

Hastaların uygulanan diyaliz yöntemleri arasında enflamasyon farkının değerlendirilmesi için diyalizden hemen önce, 4. ayda ve 1. yılda olmak üzere 3 kez serum örnekleri alınmıştır.

3.3 BİYOKİMYASAL ÇALIŞMA

3.3.1 TNF-α çalışması

Serumda TNF-α düzeylerinin ölçümünde Invitrogen marka ELISA kiti (Katalog No: KHC3011) kullanıldı.

Yönteminin prensibi; yarışmasız olarak antijen–antikor komplekslerinin oluşumuna dayanmaktadır. Serum örneklerinde bulunan TNF-α (antijen), TNF-α antikoru ile kaplı kuyucuklara bağlanır. Antikora bağlanmayan tüm serum bileşenleri, yıkama işlemiyle ortamdan uzaklaştırılır. Biyotinle işaretli antikor eklenmesiyle oluşan, "*antikor–antijen–işaretli antikor*" kompleksleri (sandwich ELISA), enzim substratıyla inkübe edilir.

TNF-α konsantrasyonu ile doğru orantılı olarak, enzimatik reaksiyonla oluşan rengin şiddeti, 450 nm'de ölçülmektedir.

3.3.2 IL-6 Çalışması

Serum IL-6 düzeylerinin ölçümünde LZ marka ELISA kiti (Katalog No: YHB1747Hu) kullanıldı.

Yönteminin prensibi; yarışmasız olarak antijen–antikor komplekslerinin oluşumuna dayanmaktadır. Serum örneklerinde bulunan IL-6 (antijen), IL-6 antikoru ile kaplı kuyucuklara bağlanır. Antikora bağlanmayan tüm serum bileşenleri, yıkama işlemiyle ortamdan uzaklaştırılır. Biyotinle işaretli antikor eklenmesiyle oluşan, "antikor–antijen–işaretli antikor" kompleksleri (sandwich ELISA), enzim substratıyla inkübe edilir. IL-6 konsantrasyonu ile doğru orantılı olarak, enzimatik reaksiyonla oluşan rengin şiddeti, 450 nm'de ölçülmektedir.

3.3.3 Pentraxin-3 Çalışması

Serum Pentraxin 3 düzeylerinin ölçümünde LZ marka ELISA kiti (Katalog No: YHB2259Hu) kullanıldı.

Yönteminin prensibi; yarışmasız olarak antijen–antikor komplekslerinin oluşumuna dayanmaktadır. Serum örneklerinde bulunan Pentraxin 3 (antijen), Pentraxin 3 antikoru ile kaplı kuyucuklara bağlanır. Antikora bağlanmayan tüm serum bileşenleri, yıkama işlemiyle ortamdan uzaklaştırılır. Biyotinle işaretli antikor eklenmesiyle oluşan, "antikor–antijen–işaretli antikor" kompleksleri (sandwich ELISA), enzim substratıyla inkübe edilir. Pentraxin 3 konsantrasyonu ile doğru orantılı olarak, enzimatik reaksiyonla oluşan rengin şiddeti, 450 nm'de ölçülmektedir.

3.4 İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmanın istatistiksel değerlendirmeleri için SPSS 15.0 (Statitical Packages for Social Sciences; SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA) programı kullanıldı. Hastalar randomizasyon ile seçildi. Ölçülebilen ve parametrik koşulu sağlayan veriler aritmetik ortalama ± standart sapma (x ± ss) olarak verildi. Ölçülebilen ve parametrik koşulu sağlamayan verilerde dağılım ortanca (%25- %75) olarak tanımlandı. Normal dağılıma

uygunluğu ‘Kolmogorov-Smirnov’ testi ile değerlendirildi. Gruplar arasındaki farklılığı değerlendirmede One Way Anova (Tukey testi) kullanıldı. Çoklu karşılaştırmada Tukey ve Tamhane kullanıldı. Nonparametrik testler için ise Kruskal-Wallis testi uygulandı. Korelasyon için Pearson korelasyon analizi uygulandı. Tüm istatistiksel değerlendirmelerde $p<0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

5. BULGULAR

Çalışmamıza daha önce diyalize girmeyen, SDBY nedeniyle renal replasman ihtiyacı olan ve nefroloji kliniğine yatırılan hastalar dahil edilmiştir. Hastaların klinik değerlendirme ve laboratuvar sonuçlarına göre 3 grup oluşturulmuştur. 1.grup akut PD başlanan 23 hastadan (n=23) oluşmaktadır. 2. grup akut diyaliz endikasyonu olan ve HD uygulanan, RRT olarak PD ile devam eden 21 hastayı (n=21) içermektedir. 3. grup ise PD kateteri takıldıktan 2 hafta sonra PD tedavisi başlanan 20 hastadan (n=20) oluşmaktadır.

Hastaların demografik özellikleri karşılaştırıldığında grupların birbirine benzer olduğu görüldü. 1. grup yaş ortalaması 49.6±3.3 yıl, 2. grubun yaş ortalaması 53.3±3.2 yıl, 3. grubun yaş ortalaması 55.0±3.6 yıl idi. 1. grupta 23 hastanın 18'i erkek (%78.3), 5'i kadın (%21.7) idi. 2. grupta 21 hastanın 14'ü erkek (%66.7), 7'i (%33.3) kadındı. 3. grup 20 hastadan 11'i erkek (%55), 9'u kadın (%45) idi. Her üç grubun da yaş, cinsiyet, eğitim durumu ve etiyolojik nedenler açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığı yoktu ($p>0.05$). Hastaların demografik verileri Tablo-12'de gösterilmiştir.

Tablo 12: Hastaların demografik verileri

Demografik özellikler	Grup 1[a] (n=23)	Grup 2[b] (n=21)	Grup 3[c] (n=20)	*p* değeri
Yaş	49.6±3.3	53.3±3.2	55.0±3.6	0.51
Cinsiyet				0.27
Erkek	18 (%78.3)	14 (%66.7)	11 (%55)	
Kadın	5 (%21.7)	7 (33,3)	9 (%45)	
Eğitim durumu				0.44
Okur yazar değil	1 (%4.3)	1 (%4.8)	4 (%20)	
İlkokul	14 (%60.9)	14 (%66.7)	8 (%40)	
Ortaokul	2 (%8.7)	0 (%0)	1 (%5)	
Lise	3 (%13)	3 (%14.3)	5 (%25)	
Üniversite	3 (%13)	3 (%14.3)	2 (%10)	
Etiyoloji				0.59
Diabetes mellitus	11 (%47.8)	9 (%42.9)	5 (%25)	
Hipertansiyon	3 (%13)	4 (%19)	4 (%20)	
Glomerülonefrit	1 (%4.1)	2 (%9.5)	4 (%20)	
Tübülointertisyelnefrit	2 (%8.7)	0 (%0)	0 (%0)	
PKBH	0 (%0)	2 (%9.5)	2 (%10)	
Obstruktif üropati	1 (%4.3)	0 (%0)	1 (%5)	
Diğer	1 (%4.3)	2 (%9.5)	1 (%5)	
Sebebi bilinmeyen	4 (%17.4)	2 (%9.5)	3 (%15)	

PKBH: Polikistik böbrek hastalığı
a: Grup 1, periton diyalizi takıldıktan hemen sonra periton diyalizine başlanan hastalardan oluşmaktadır.
b: Grup 2, akut diyaliz endikasyonu ile başvuran ve akut HD uygulandıktan sonra periton diyalizi ile tedavisine devam eden hastalardır.
c: Grup 3 periton diyaliz kateteri takıldıktan 2 hafta sonra periton diyalize başlayan hastalar oluşturmaktadır.
Ölçülebilen ve parametrik koşulu sağlayan veriler aritmetik ortalama ± standart sapma (x ± ss) olarak verildi.

Çalışmamızda hastaların biyokimyasal değerleri de karşılaştırıldı. Tablo-13 de biyokimyasal değerler gösterildi.

Bazal GFR gruplar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p>0.05$).

Gruplar arasında bazal ve 4.ay idrar volümü değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi. İdrar volümü 12.ayda değerlendirildiğinde 2.grubun diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu tespit edildi. İdrar volümü 2.grupta zamana göre değişim açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşme saptanmadı ($p>0.05$).

Gruplar arası hemoglobin ölçümlerinde anlamlı farklılık bulunamadı. Hemoglobin ölçümleri tüm gruplarda zamana göre değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı yükseliş tespit edildi ($p<0.05$).

Gruplar arası kalsiyum değerleri karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunamadı. Sadece 1.grupta zamana göre değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı yükseliş görüldü ($p<0.05$).

Üç grup fosfor ölçümlerine göre değerlendirildiğinde anlamlı farklılık tespit edilmedi. Grup içi zamana göre karşılaştırmada ise her üç grupta da fosfor seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı düşme görüldü ($p<0.05$).

Kan üre azotu (BUN) seviyeleri 3 grupta karşılaştırıldığında bazal BUN seviyesinin 3.grupta diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu tespit edildi ($p<0.05$). Gruplar arası BUN seviyesi 4.ay ve 12.ayda karşılaştırıldığında anlamlı farklılık görülmedi. Her üç grubun zamana göre BUN ölçümleri ise istatistiksel olarak anlamlı düşme gösterdi ($p<0.05$).

Gruplar arası kreatinin karşılaştırıldığında anlamlı farklılık tespit edilmedi. Grup içi zamana göre kreatinin değerlendirildiğinde 1. ve 2. grupta istatistiksel olarak anlamlı düşme görüldü ($p<0.05$).

Üç grupta ölçülen sodyum değerleri gruplar arası bazal, 4.ay ve 12.ayda karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi ($p<0.05$). Birinci grubun

sodyum değerleri bazal 135.8±4.0 mmol/L, 4.ay 137.6±4.4 mmol/L, 12.ay 137.4±3.0 mmol/L idi. İkinci grubun sodyum değerleri bazal 135.5±5.7 mmol/L, 4.ay 136.1±6.3 mmol/L, 12.ay 138.9±3.8 mmol/L idi. Üçüncü grubun sodyum değerleri ise bazal 138.3±5.1 mmol/L, 4.ay 140.4±3.0 mmol/L, 12.ay 140.6±2.5 mmol/L olarak ölçüldü.

Gruplar arası potasyum değerleri karşılaştırıldığında bazal ve 4.ay ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0.05$). 2.grubun potasyum değerleri diğer iki gruba göre yüksek idi. Grup içi potasyum ölçümleri zamana göre değerlendirildiğinde 1. ve 3. Grup arasında anlamlı farklılık bulunamadı. İkinci grupta ölçülen potasyum değerleri ise istatistiksel olarak anlamlı düşme gösterdi ($p<0.05$).

Gruplar arası albümin değerleri karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunamadı. Ancak grup içi zamana göre albümin değerleri karşılaştırıldığında her üç grupta da istatistiksel olarak anlamlı yükselme görüldü ($p<0.05$).

PTH seviyesi gruplar arası karşılaştırıldığında anlamlı farklılık tespit edilmedi. Sadece 1.grupta zamana göre değerlendirildiğinde PTH seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı azalma gösterdi ($p<0.05$).

Tablo 13: Hastaların biyokimyasal değerleri

	Grup 1[a]	**Grup 2[b]**	**Grup 3[c]**	***p* değeri**
Bazal GFR (ml/min/1.73 m²)	11.9±2.7	13.1±5.1	13.5±3.2	0.348
İdrar volümü (cc)				
Bazal				
4.ay	1413.0±712.3	981.0±810.2	1497.0±670.0	0,07
12.ay	1585.7±720.6	1191.7±993.0	1480.0±829.3	0,34
***p* değeri**	1592.9±692.7	833.3±486.3	1339.5±647.3	0,001
	0.54	0.31	0.15	
Hemoglobin(g/dl)				
Bazal	10.1±1.5	9.7±2.1	10.6±1.3	0.39
4.ay	11.1±1.8	11.3±1,41	11.6±1.6	0.71
12.ay	11.0±1.8	11.3±1.9	11.5±1.4	0.65
***p* değeri**	0.02	0.004	0.002	
Kalsiyum (mg/dl)				
Bazal	8.0±1.2	8.0±1.0	8.3±1.3	0.63
4.ay	8.4±1.1	8.6±0.6	8.8±0.6	0.52
12.ay	8.7±0.8	8.6±0.5	8.8±0.8	0.84
***p* değeri**	0.011	0.10	0.14	

Tablo 13: (Devamı)

Fosfor (mg/dl)				
Bazal	5.9±1.7	5.5±1.5	5.0±1.0	0.12
4.ay	4.4±1.2	4.3±1.5	4.1±1.0	0.82
12. ay	4.4±1.0	4.2±1.2	4.2±1.2	0.74
***p* değeri**	<0.001	0.011	0.007	
Kan üre azotu (BUN- mg/dl)				
Bazal	95.7±24.1	96.1±36.2	66.1±16.8	0.001
4.ay	53.9±14.8	55.8±26.8	44.4±13.5	0.14
12.ay	46.5±13.8	47.8±14.6	42.6±12.4	0.48
***p* değeri**	<0.001	<0.001	<0.001	
Kreatinin (Cr- mg/dl)				
Bazal	8.1±3.0	7.7±3.9	5.8±2.1	0.06
4.ay	5.9±2.5	6.1±2.9	4.9±1.9	0.27
12. ay	6.2±2.4	5.7±3.1	5.3±2.7	0.56
***p* değeri**	<0.001	0.026	0.063	
Sodyum (Na-mmol/L)				
Bazal	135.8±4.0	135.5±5.7	138.3±5.1	0.038
4.ay	137.6±4.4	136.1±6.3	140.4±3.0	0.026
12.ay	137.4±3.0	138.9±3.8	140.6±2.5	0.008
***p* değeri**	0.08	0.11	0.08	
Potasyum (K-mmol/L)				
Bazal	4.6±0.6	5.2±0.9	4.5±0.6	0.03
4.ay	4.5±0.6	3.9±0.5	4.1±0.5	0.04
12.ay	4.5±0.5	4.6±0.6	4.4±0.7	0.57
***p* değeri**	0.91	<0.001	0.17	
Albumin (g/dl)				
Bazal	3.4±0.5	3.1±0.7	3.4±0.6	0.34
4.ay	3.4±0.5	3.1±0.9	3.4±0.5	0.35
12.ay	3.7±0.5	3.7±0.4	3.8±0.5	0.76
***p* değeri**	0.015	0.016	0.002	
Parathormon (pg/ml)				
Bazal	289 (156-410)	247 (162-428)	240.5 (99.75-460)	0.877
4.ay	243 (94-372.8)	220 (150.3-455)	189 (116-427)	0.722
12.ay	233 (119.5-312)	296.5 (158.3-432)	249 (113-363)	0.474
***p* değeri**	0.035	0.125	0.854	

GFR: Glomerüler filtrasyon hızı

a: Grup 1, periton diyalizi takıldıktan hemen sonra periton diyalizine başlanan hastalardan oluşmaktadır.

b: Grup 2, akut diyaliz endikasyonu ile başvuran ve akut HD uygulandıktan sonra periton diyalizi ile tedavisine devam eden hastalardır.

c: Grup 3 periton diyaliz kateteri takıldıktan 2 hafta sonra periton diyalize başlayan hastalar oluşturmaktadır.

Ölçülebilen ve parametrik koşulu sağlayan veriler aritmetik ortalama ± standart sapma (x ± ss) olarak verildi.

Ölçülebilen ve parametrik koşulu sağlamayan verilerde dağılım ortanca (%25- %75) olarak tanımlandı.

Çalışmamızda RRT olarak PD uygulayan hastaların, yaklaşık 1 yıl PD komplikasyon takibi yapıldı. 1.grupta 7 hastada (%30.4), 2.grupta 3 hastada (%14.3), 3.grupta 7 hastada (%35) peritonit görüldü. 3 grup arasında anlamlı faklılık tespit edilemedi (p>0.05). Akut PD grubunda 1 hastada tünel enfeksiyonu, 2.grupta 2 hastada (%9.5), 3.grupta 1 hastada (%5) kateter çıkış yeri enfeksiyonu tespit edildi. 3 grup arasında tünel enfeksiyonu ve kateter çıkış yeri enfeksiyonu açısından anlamlı farklılık bulunamadı (p>0.05). Çalışmaya giren hiçbir hastada hematom ve intestinal perforasyon görülmedi. Akut PD başlanan 8 hastada (%34.8) kateter etrafından sızıntı görüldü. Diğer gruplarda sızıntı tespit edilmedi. 3 grup arasından akut PD grubunda istatistiksel olarak anlamlı yükseklik bulundu (p<0.05). 1.grupta 4 hastada (%17.4), 2.grupta 6 hastada (%28.6), 3.grupta 4 hastada (%20) kateter işlev bozukluğu görüldü. 3 grup arasında anlamlı fark olmadığı tespit edildi (p>0.05) Herni ise sadece 3.grupta 4 hastada (%20) görüldü. 3 grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05). PD kateter ilişkili komplikasyon takibi Tablo-14' de gösterilmiştir.

Tablo 14: PD komplikasyonları

Komplikasyonlar	**Grup 1[a] (n=23)**	**Grup 2[b] (n=21)**	**Grup 3[c] (n=20)**	***p* değeri**
Peritonit	7 (%30.4)	3 (%14.3)	7 (%35.0)	0.28
Tünel enfeksiyonu	1 (%4.3)	0 (%0)	0 (%0)	0.40
Kateter çıkış yeri enfeksiyonu	0 (%0)	2 (%9.5)	1 (%5)	0.33
Sızıntı	8 (%34.8)	0 (%0)	0 (%0)	<0.001
Hematom	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
Kateter işlev bozukluğu	4 (%17.4)	6 (%28.6)	4 (%20)	0.650
İntestinal perforasyon	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
Herni	0 (%0)	0 (%0)	4 (%20)	0.009

a: Grup 1, periton diyalizi takıldıktan hemen sonra periton diyalizine başlanan hastalardan oluşmaktadır.
b: Grup 2, akut diyaliz endikasyonu ile başvuran ve akut HD uygulandıktan sonra periton diyalizi ile tedavisine devam eden hastalardır.
c: Grup 3 periton diyaliz kateteri takıldıktan 2 hafta sonra periton diyalize başlayan hastalar oluşturmaktadır.

Hernisi olan hastaların vücut yüzey alanı ve beden kitle indeksi değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilemedi. Herni görülen grubun beden kitle indeksi 29.9±2.6 kg/m^2 ve görülmeyenlerin ise 27.6±5.8 kg/m^2 idi. Tablo-15'de gösterilmiştir.

Tablo 15: Herni ile beden kitle indeksi ve vücut yüzey alanının değerlendirilmesi

	Herni olan (n=4)	**Herni olmayan (n=60)**	***p* değeri**
Beden kitle indeksi (kg/m^2)	29.9±2.6	27.6±5.8	0.19
Vücut yüzey alanı	1.80±0.1	1.84±0.2	0.56
Ölçülebilen ve parametrik koşulu sağlayan veriler aritmetik ortalama ± standart sapma (x ± ss) olarak verildi.			

Çalışmamızda üç grup, hastanede kaldığı gün sayısı ve hastaneye yatış sayısı açısından değerlendirilmiştir. Hastanede kalma süresi açısından üç grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farlılık tespit edildi ($p<0.05$). 3.grubun hastanede kalma süresi hem 1. gruba hem de 2. gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur ($p<0.022$, $p<0.004$). Hastane yatış sayısı bakımından 3 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı ($p>0.05$). Hospitalizasyon süreleri Tablo-16'da gösterilmiştir.

Tablo 16: Hospitalizasyon süreleri

	Grup 1 (n=23)	**Grup 2 (n=21)**	**Grup 3 (n=20)**	**p değeri**
Hastanede kaldığı gün sayısı	15 (12-21)	12 (13-23)	12 (10-15)	0.013
Hastaneye yatış sayısı	1 (1-2)	1 (1-2)	1 (1-2)	0.598
Ölçülebilen ve parametrik koşulu sağlamayan verilerde dağılım ortanca (%25-%75) olarak tanımlandı.				

Bu prospektif çalışmada enflamasyon parametreleri de değerlendirildi. PTX-3, IL-6, TNF-α seviyeleri bazal, 4.ay, 12.ayda ölçüldü.

Grup içi PTX-3 seviyeleri zamana göre değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilemedi (p>0.05). Gruplar arası bazal ve 12.ay pentraksin-3 seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi ancak gruplar arası pentraksin 4.ayda anlamlı bir faklılık bulundu (p<0.05). Pentraksin 3 seviyeleri Tablo-17'de gösterilmiştir.

Tablo 17: Pentraksin-3 değerleri

	Grup 1	**Grup 2**	**Grup 3**	***p* değeri**
PTX-3 Bazal	4.0 (3.3-5.4)	5.7 (3,25-16,22)	8.0 (3.3-14.3)	0.21
PTX-3 4. ay	4.1 (3.2-10.2)	8.5 (4.0-17.0)	15.5 (6.0-22.7)	0.04
PTX-3 1. yıl	5.6 (3.1-16.4)	12.3 (6.1-20.6)	9.9 (4.3-20.4)	0.34
***p* değeri**	0.16	0.78	0.13	
Ölçülebilen ve parametrik koşulu sağlamayan verilerde dağılım ortanca (%25-%75) olarak tanımlandı.				

Pentraksin seviyeleri gruplar arasında bazale göre delta yöntemi ile yeniden değerlendirildi. Gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilemedi. Tablo-18'de PTX-3 seviyeleri gösterildi.

Tablo 18: Pentraksin seviyeleri (delta yöntemi ile)

	Grup 1	**Grup 2**	**Grup 3**	***p* değeri**
Δ PTX-3 0-4.ay	0.1 (-0.1-0.3)	-0.1 (-0.6-1.2)	0.8 (0.0-4.7)	0.17
Δ PTX-3 0-12.ay	0.2 (-0.2-2.4)	0.4 (-0.1-1.6)	0.1 (-0.4-1.7)	0.77
Ölçülebilen ve parametrik koşulu sağlamayan verilerde dağılım ortanca (%25-%75) olarak tanımlandı.				

Enflamasyon parametrelerinden IL-6 seviyesi grup içi zamana göre değerlendirildiğinde grup 1 ve 2'de anlamlı farklılık bulunamadı. Grup üçte 4.ay IL-6 seviyesinin, bazal IL-6 seviyesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edildi ($p<0.05$). Gruplar arası bazal ve 12. ay IL-6 seviyesi istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı. IL-6 gruplar arası 4.ay değerleri istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görüldü. Grup 3 IL-6 4.ay seviyesi, grup 1 IL-6 seviyesine göre anlamlı yüksek tespit edildi ($p<0.05$). Tablo-19'da IL-6 seviyesi gösterilmiştir.

Tablo 19: IL-6 değerleri

	Grup 1	**Grup 2**	**Grup 3**	***p* değeri**
IL-6 Bazal	80.7 (54.8-103.4)	98.9 (68.2-393.3)	124.9 (75.5-270.6)	0.10
IL-6 4. Ay	81.4 (57.4-202.1)	196.9 (84.9-272.0)	253.8 (129.3-431.5)	0.04
IL-6 1. yıl	101.1 (57.1-331.6)	262.2 (128.9-379.1)	149.1 (73.3-381.9)	0.2
***p* değeri**	0.94	0.78	0.05	
Ölçülebilen ve parametrik koşulu sağlamayan verilerde dağılım ortanca (%25-%75) olarak tanımlandı.				

IL-6 seviyeleri gruplar arasında bazale göre delta yöntemi ile yeniden değerlendirildi. Gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilemedi. Tablo-20'de IL-6 seviyeleri gösterildi.

Tablo 20: IL-6 seviyeleri (delta yöntemi ile)

	Grup 1	**Grup 2**	**Grup 3**	***p* değeri**
Δ IL-6 0-4.ay	-0.01 (-0.2-0.3)	-0.1 (-0.3-1.8)	0.7 (0.0-3.9)	0.2
Δ IL-6 0-12.ay	0.1 (-0.2-2.6)	0.2 (-0.3-2.9)	0.1 (-0.3-2.2)	0.8
Ölçülebilen ve parametrik koşulu sağlamayan verilerde dağılım ortanca (%25-%75) olarak tanımlandı.				

Çalışmada TNF-α seviyesi 2. ve 3. grupta zamana göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi. 1.grupta zamana göre değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir yükseliş görüldü ($p<0.05$). Gruplar arası TNF-α bazal değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edildi ($p<0.05$). 1.grubun TNF-α seviyesi diğer iki gruba göre yüksek tespit edildi. TNF-α, 4.ay ve 12.ay ölçümleri gruplar arasında benzer bulundu. TNF-α değerleri Tablo-21'de gösterilmiştir.

Tablo 21: TNF-α değerleri

	Grup 1	**Grup 2**	**Grup 3**	***p* değeri**
TNF-α Bazal	38.0 (34.7-47.9)	44.8 (36.0-62.5)	78.8 (449-186.1)	<0.001
TNF-α 4. Ay	65.0 (46.1-274.8)	45.5 (33.0-84.1)	66.5 (43.2-137.8)	0,26
TNF-α 1. yıl	125.4 (46.1-182.9)	59.3 (48.1-201.7)	57.6 (45.1-481.8)	0,95
***p* değeri**	0.03	0.13	0.26	
Ölçülebilen ve parametrik koşulu sağlamayan verilerde dağılım ortanca (%25-%75) olarak tanımlandı.				

TNF-α seviyeleri gruplar arasında bazale göre delta yöntemi ile yeniden değerlendirildi. Gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilemedi. Tablo-22'de TNF-α seviyeleri gösterildi

Tablo 22: TNF-α seviyeleri (delta yöntemi ile)

	Grup 1	**Grup 2**	**Grup 3**	***p* değeri**
Δ TNF-α 0-4.ay	0.9 (-0.0-6.6)	0.2 (-0.3-0.5)	0.1 (-0.4-1.3)	0.2
Δ TNF-α 0-12.ay	1.2 (0.1-4.1)	0.3 (-0.3-1.6)	0.2 (-0.6-4.0)	0.2
Ölçülebilen ve parametrik koşulu sağlamayan verilerde dağılım ortanca (%25-%75) olarak tanımlandı.				

5. TARTIŞMA

KBY, sebebine bakılmaksızın, 3 ay ve daha uzun süredir, böbrek hasarının varlığı ve böbrek fonksiyonundaki azalma olarak tanımlanmaktadır. KBY sınıflandırılması veya evrelendirilmesi KBY yönetimine fayda sağlamaktadır (1). KBY'nin genel yönetimi; geri dönüşümü olan nedenlerin tedavisini, böbrek yetmezliğinin progresyonunun yavaşlatılmasını, komplikasyonların tedavisini, GFR'e göre ilaç dozlarının ayarlanmasını, renal replasman tedavisi ihtiyacının değerlendirilmesini içermektedir (101).

KBY olan hastaların GFR< 30 ml/dk/1.73 m² olduğunda renal replasman tedavisinin planlanması amacıyla nefroloğa sevk edilmesi gerekmektedir. Nefroloğa erken sevk edilmesi morbidite ve mortalitede azalma, daha düşük tıbbi maliyetler ile ilişkili olabilmektedir (102-104). Erken tanı diyalize optimal zamanda başlanmasına ve diyaliz öncesi böbrek nakli için aile üyelerinin değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır. Ek olarak, hastanın ömür boyu renal replasman tedavisinin gerekliliğini psikolojik olarak kabul etme becerisini artırmaktadır.

Renal replasman tedavisi gerekli olduğunda hastaya HD, PD ve böbrek nakli hakkında bilgi verilerek avantaj ve dezavantajları anlatılmaktadır (105).

Böbrek nakli, SDBY hastaları için tercih edilen tedavi yöntemidir. Başarılı böbrek nakli sonrası yaşam kalitesi artmaktadır ve diyaliz hastaları ile karşılaştırıldığında mortalite azalmaktadır (19).

KBH'da diyalize başlamak için klinik endikasyonlar araştırılmaktadır. Perikardit, plörit, üremik ensefalopati, kanama diyatezi, diüretik tedavisine dirençli sıvı yüklenmesi, antihipertansif tedaviye cevap vermeyen hipertansiyon, tedaviye dirençli hipokalsemi, metabolik asidoz, hiperfosfatemi, hiperkalemi, hiponatremi, bulantı, kusma ve malnutrisyon varlığında diyalize başlamak gerekmektedir (105).

SDBY hastalarında renal replasman tedavilerinden hemodiyalize alternatif olarak periton diyalizi yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak kateter ile ilişkili komplikasyonlar; kateter etrafından sızıntı, kateter çıkış yetersizliği, herni, tünel enfeksiyonu, peritonit, kateter çıkış yeri enfeksiyonu önemli morbidite nedenleri arasında yer alarak kullanımını sınırlandırabilmektedir. Güncel tavsiyelere göre periton diyaliz kateteri yerleştirildikten en az 2 hafta sonra periton diyalizine başlanması önerilir (31).

KBY hastalarının yaklaşık %50'i kalan böbrek işinde beklenmedik hızlı azalma ve geç sevk edilmesi nedeniyle acil diyaliz endikasyonu ile başvurabilmektedir (29). PD için uygun olmalarına rağmen bu hastalara santral venöz kateter takılarak HD başlanmaktadır. Halbuki akut PD'nin, geçici HD ihtiyacını önlediği için daha yararlı olduğuna dair bulgular mevcuttur. Son on yılda PD kateteri yerleştirildikten hemen sonra acil diyaliz ihtiyacı olanlara akut PD tedavisi uygulanmaktadır (29). PD sadece kronik renal replasman tedavisi olarak değil aynı zamanda HD'e alternatif olarak güvenilir, kullanışlı şekilde akut başlangıçlı olarak da kullanılmaktadır (29).

Literatürde 'akut, ivedi, planlanmamış, suboptimal' PD ile ilgili çalışmalar sınırlı sayıdadır. Akut PD tedavisinde, komplikasyon değerlendirilmesi ile ilgili çalışmalardan literatürdeki ilk çalışmada Banli ve arkadaşlarının 2005 yılında Ocak 2003-Temmuz 2004 yılları arasında 41 hastaya çift kaflı Tenckhoff periton diyaliz kateteri perkütan girişim ile yerleştirildikten sonra altıncı günde periton diyalizine başlanmıştır. Sonuç olarak; erken postoperatif komplikasyonlardan kateter etrafından sızıntı sadece 2 hastada (%4.8) tespit edilmiştir. 1 hastada postoperatif batın içi kanama bir gün sürmüştür. 1 hastada peritonit ve 1 hastada kateter çıkış yeri enflamasyonu görülmüştür (31).

Povlsen ve Ivarsen'ın 2006 yılında yayınlanan çalışmasında retrospektif olarak akut PD ve planlı PD tedavisi programına alınan hastaların, mekanik ve kateter ilişkili enfeksiyon komplikasyonları karşılaştırılmıştır (29). Kateter ilişkili enfeksiyon komplikasyonları iki grupta eşit bulunmuştur. Mekanik komplikasyonları ise akut PD hastalarında anlamlı olarak yüksek olduğu görülmüştür. Mortalite ve transplantasyon açısından anlamlı farklılık tespit edilememiştir (29).

Bizim çalışmamızda yaklaşık bir yıl komplikasyon takibi değerlendirildiğinde Povlsen ve Ivarsen'in çalışmasındakine benzer sonuçlar bulundu. Kateter ilişkili enfeksiyon komplikasyonlarının her üç grupta benzer olduğu görüldü. Mekanik komplikasyonlardan olan sızıntı, akut PD grubunda 8 hastada (%34,8) görülürken diğer gruplarda sızıntı tespit edilmedi. Bu çalışmadan farklı olarak herni normal başlangıçlı PD grubunda 4 kişide görüldü, diğer iki grupta ise tespit edilemedi. Herni görülen hastalar, diğer hastalarla karşılaştırıldığında beden kitle indekslerinin daha yüksek olduğu görüldü. Herni görülenlerde beden kitle indeksi 29.9±2.6 kg/m^2, herni görülmeyenlerde ise 27.6±5.8 kg/m^2 idi. Ancak muhtemelen hasta sayısındaki yetersizlik nedeniyle istatistiksel olarak bir anlamlılığa ulaşılamadı.

Literatürde vücut kitle indeksi ile ilgili olarak Unal ve arkadaşlarının çalışmasında PD yapan hastalarda kateterdeki teknik sağkalım ile beden kitle indeksi karşılaştırılmıştır. VKİ ile kateter sağ kalımı arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunmuştur (106).

Lobbedez ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif çalışmasında ise akut diyaliz ihtiyacı ile başvuran 60 hasta çalışmaya alınmıştır. Bu hastalardan 34 tanesinin PD ile tedavi edilebileceği tespit edilmiştir. Charlson'ın komorbidite indeks hesaplamasında plansız HD hastalarında anlamlı yükseklik bulunmuştur. İlk yatış süresi ve başlangıç GFR değerlendirildiğinde iki grup arasında anlamlı farklılık görülmemiştir. Akut PD 19 hastada uygulanmış olup ortalama başlangıç 4. gün olarak hesaplanmıştır. 1 yıllık sağ kalımda anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. 3. ay ve 1. yılda karşılaştırılan hemoglobin değerleri arasında PD grubunda anlamlı yükseklik bulunmuştur. Akut PD grubunda 3 hasta HD'e geçiş yapmıştır, 2 hastada kateter etrafından sızıntı, 1 hastada barsak perforasyonu, 7 hastada peritonit görülmüştür. Gecikmeli PD grubunda 5 hastada peritonit görülmüştür, 4 hasta HD'e geçiş yapmıştır sebepleri; 1 hastada kateter

disfonksiyonu, 2 hastada ultrafiltrasyon yetersizliği, 1 hastada barsak perforasyonu tespit edilmiştir (30).

Çalışmamızda bazal GFR ve gruplar arası hemoglobin değerleri karşılaştırıldığında Lobbedez ve ark. çalışmalarında olduğu gibi anlamlı farklılık saptanmadı. Hemoglobin değerleri zamana göre değerlendirildiğinde anlamlı bir artış gösterdi. Bunun sebebinin ise kullanılan eritropoietin tedavisine bağlı olabileceği düşünüldü. Bizim çalışmamızda biyokimyasal değerler daha ayrıntılı karşılaştırıldı. Kalsiyum, fosfor, kreatinin, albümin, parathormon seviyeleri her üç grupta benzer bulundu. Zamana göre kalsiyum seviyesindeki artış fosforun zamanla düşmesine bağlandı. Ayrıca idrar volümleri üç grup arasında karşılaştırıldığında 12.aydaki idrar volümleri, akut HD uygulanan grupta istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu tespit edildi. Ancak akut HD uygulanan grupta zamana göre istatistiksel olarak anlamlı bir düşme belirlenemedi. Bu durumun hasta sayısının yetersiz olmasından kaynaklanabileceği düşünüldü. Akut PD uygulanan grupta ise idrar volümü diğer iki gruba göre zamanla artış olduğu görüldü. İstatistiksel açıdan anlamlı olmamakla birlikte hasta sayısındaki düşüklüğe bağlı olabileceği düşünüldü. Bizim çalışmamızda gruplar arası 1. yılda idrar volümünün HD uygulanan hastalarda düştüğü tespit edildi. Bunun HD tedavisinin, rezidüel renal fonksiyonlardaki azalma ile ve enflamasyonla ilişkili olabileceği düşünüldü. Sonuç olarak maliyetle birlikte hastaların kalan renal rezervdeki azalmanın da dikkate alınarak uygun diyaliz yönteminin seçiminin önemine dikkat çekmektedir. Bunun için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Yang ve arkadaşlarının daha fazla hasta dahil edilerek yapılan retrospektif çalışmasında 310 hasta değerlendirilerek 6 ay komplikasyon takibi yapılmıştır. 226 hastada akut PD, 84 hastada normal başlangıçlı PD uygulanmıştır. HD ‘e geçiş geç başlanan PD hastalarında anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Akut PD grubunda 5 hastada sızıntı, 7 hastada çıkış yetersizliği, 7 hastada migrasyon, 1 hastada kateter etrafında herni, 1 hastada hemoperiton, 3 hastada kateter çıkış enfeksiyonu, 9 hastada peritonit, tespit edilmiştir. Geç başlangıçlı PD ise 2 hastada sızıntı, 5 hastada çıkış yetersizliği, 2 hastada migrasyon, 2 hastada peritonit tespit edilmiştir. Kateter ilişkili komplikasyonlar iki grup arasında benzer bulunmuştur. Akut PD hastalarının uzun izlem süreleri sonucunda büyük bir kısmının ölüm ve HD’e geçiş ile sonuçlandığı görülmüştür (32). Bizim çalışmamızda kateter ilişkili enfeksiyon komplikasyonları gruplar arasında

benzer bulunurken, mekanik komplikasyonlardan sızıntının akut PD grubunda, herninin normal başlangıçlı PD grubunda daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

Akut PD ve akut HD mortalite ve morbidite açısından değerlendiren Koch ve arkadaşlarının 2012 yılında yayınlanan çalışmasında 66 PD ve 57 HD hastası dahil edilerek 6 ay takip yapılmıştır. Hastaların % 35.8'i takip sırasında ölmüş olup gruplar arasında mortalite açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır. HD hastalarında bakteriyemi anlamlı olarak yüksek tespit edilmiştir (107). Bu çalışmamızda, Koch ve arkadaşlarının tespit ettiği HD uygulanan hastalarda görülen bakteriyeminin yüksek olması, oluşabilecek idrar miktarı değişiklikleri ve diyalizle kullanılan biyouyumsuz materyallerin etkisi gibi nedenlerle enflamatuvar parametrelerin ölçümlerine de yer verildi. Prospektif takip edilen hastaların aralıklı serum örneklerinden PTX-3, IL-6, TNF-α ölçümleri yapıldı. Çalışma sonunda gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilemedi. Bu durumun hasta sayısındaki yetersizlikle ilişkili olabileceği düşünüldü. Yang ve arkadaşlarının çalışmasındaki gibi daha kapsamlı hasta grubunda değerlendirmeye ihtiyaç duyulduğu görüldü.

Farklı olarak Casaretto ve arkadaşlarının yayınladığı 11 hasta ile yapılan akut PD çalışmasında hiçbir hastada sızıntı, peritonit tespit edilmemiştir. Yalnızca 1 hastada kateter revizyonu yapılmıştır (108).

Ghaffari ve arkadaşlarının 2012 yılında yayınlanan çalışmasında akut PD ve normal PD hastaları karşılaştırılmıştır. Akut PD 18 hasta, normal PD için 9 hasta çalışmaya alınmıştır. Akut PD grubunda GFR anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Bizim çalışmamıza benzer olarak, 3 aylık takiplerde kateter ilişkili enfeksiyon komplikasyonu arasında fark tespit edilmemiştir. Akut PD grubunda kateter etrafından sızıntı diğer gruba göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (109).

Masseur ve arkadaşlarının 2014 yılında yayınlanan çalışmasında 81 hasta değerlendirilmiştir. 70 hasta daha önce diyalize girmemiştir. 11 hastanın ise daha önce HD uygulanırken damar problemi nedeniyle PD'ne geçiş yapan hastalar dahil edilmiştir. PD, kateter takıldıktan sonra ortalama 4. günde başlamıştır. 1 hastada renal fonksiyonların düzelmesi, 1 hastanın ölmesi, 4 hastanın HD'e geçiş yapması nedeniyle takipleri tamamlanmadığı için çalışmadan çıkarılmıştır. 90 günlük takipte

hospitalizasyon değerlendirilmiştir. Peritonit nedeniyle hastaneye yatış bildirilmemiştir. Hastalarda %16 sıvı dengesizliği, %8 kateter işlev bozukluğu tespit edilmiştir (110). Bizim çalışmamızda hospitalizasyon, hastaneye yatış sayısı ve hastanede kaldığı gün olarak değerlendirildi. Her üç grubun hastaneye yatış süreleri benzer bulundu. Hastanede kaldığı gün sayısı ise normal başlangıçlı PD grubunda anlamlı olarak düşük olduğu tespit edildi. Bu durumun ise akut PD uygulanan hasta grubunda görülen mekanik komplikasyonların fazla olmasına bağlı olabileceği düşünüldü.

Alkatheeri ve arkadaşlarının çalışmasında Temmuz 2010 ve Ekim 2013 yılları arasında akut PD yapılan 30 hasta değerlendirilerek mekanik ve enfeksiyon komplikasyonu takibi yapılmıştır. Hastaların PD kateteri %66.7'i perkütanöz, %33.3'ü laparoskopik olarak yerleştirilmiştir. Akut PD ortalama 6. günde başlanmıştır. 24 hastaya (%80) poliklinikte, 6 hastaya serviste ivedi PD başlanmıştır. 3 hastada PD kateteri takıldığı ilk hafta kateter etrafından sızıntı olmuştur. PD kateteri takıldıktan 1 ay sonraya kadar peritonit ve kateter çıkış yeri enfeksiyonu görülmemiştir. 6 hastada kateter disfonksiyonu görülmüştür. Takip sonunda 24 hasta PD, 2 hasta HD ile devam etmekte iken, 4 hastaya nakil yapılmıştır (111). Bizim çalışmamızda tüm kateterler perkütanöz olarak yerleştirildi. Böylece kateter yerleştirmedeki komplikasyon anlamında oluşabilecek farklılıklar giderilmeye çalışıldı. Hasta takiplerine serviste devam edildi. Kateter disfonksiyonu ise tüm gruplarda benzer görüldü.

Liu ve arkadaşlarının 2014 yılında yayınlanan çalışmasında Amerika Birleşik Devletleri'nde akut PD ve akut HD programlarını ekonomik olarak değerlendirmişlerdir. Akut PD hasta başına ilk 90 günlük tahmini tutar $16,398' dır. Toplam maliyetin %15'ini diyaliz kateteri takılması, %48'ini diyaliz hizmetleri ve %37'ini hospitalizasyon oluşturmaktadır. Akut HD için hasta başına $19,352' dır. Toplam maliyetin %27'inin diyaliz girişi, %47 diyaliz hizmetleri, %31 hospitalizasyon oluşturmaktadır. Akut HD ve PD birlikte kullanılan hastalarda hasta başı maliyeti ise $19,400 olarak hesaplanmıştır. KBY hastalığının seyrinde geç başvuru ile altta yatan böbrek fonksiyonlarında beklenmedik hızlı bozulma diyalize elektif geçişi önlemektedir. Sonuç olarak diyalize hızlı başlangıç gereken uygun hastalarda akut PD maliyet tasarrufu sunabilmektedir (112).

Literatürde enflamasyon ve diyaliz ile ilgili çalışmalar oldukça fazladır. Yeni enflamasyon belirteci olan PTX-3 ile ilgili sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Enflamasyonun üzerinde durulmasının nedeni ise renal hasarın ilerlemesine ve bununla ilişkili olarak anemi, kas kaybı, malnütrisyon, kardiyovasküler hastalıklar gibi komplikasyonların gelişmesine neden olmasıdır. İvedi PD'deki enflamasyonun değerlendirmesi ile ilgili literatürde henüz hiçbir çalışma bulunmamaktadır. Uygulanan diyaliz yöntemleri arasındaki enflamatuvar farklılığın literatüre katkı sağlayarak diyaliz seçimine ışık tutabileceği düşünüldü. Bizim çalışmamızda erken dönemde uygulanan farklı diyaliz yöntemlerinin enflamasyon üzerine etkisi değerlendirildi.

Enflamasyonun sebebi KBY'nin kendisi olabileceği gibi uygulanan diyalize bağlı da olabilir. Bunu araştıran Palomar-Fontanet ve arkadaşlarının çalışmasında CRP, PTX-3, SAA ve Prokalsitonin seviyelerindeki değişiklik ölçülmüştür. 69 sağlıklı kontrol grubu, 47 KBY hastası, 19 PD kateteri yerleştirilen ancak diyaliz başlanmayan hasta, 47 PD programında olan hasta değerlendirilmiştir. CRP, SAA seviyelerinde anlamlı değişiklik tespit edilmemiştir. PTX-3 seviyesi ise PD yapan hastalarda anlamlı yüksek bulunmuştur (113). Bu çalışmada PD'nin enflamasyonu artırdığı gösterilmiştir.

Yiğit ve arkadaşlarının çalışmasında plazma PTX-3 ve enflamatuvar belirteçler ile HD arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Çalışmada tünelli kalıcı hemodiyaliz kateteri bulunan 30 hasta, arteriovenöz fistül bulunan 30 hasta ve sağlıklı 30 kişi değerlendirilmiştir. Tüm gruplarda PTX-3, CRP, TNF-α, ferritin, hemogram ve biyokimyasal tahliller ölçülmüştür. PTX-3 seviyeleri tünelli kalıcı HD kateteri olan grupta anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. PTX-3 seviyeleri ile CRP, TNF-α, ferritin, toplam nötrofil sayısı arasında güçlü korelasyon olduğu gösterilmiştir. PTX-3 ile albümin arasında negatif korelasyon olduğu bulunmuştur. PTX-3 seviyesi tünelli HD kateteri >8 ay olan hastalarda, ≤ 7 ay olanlara göre anlamlı olarak yüksek tespit edilmiştir (114). Tünelli HD kateteri 8 ay ve daha uzun süredir bulunan hastaların enflamatuvar belirteçlerinin istatistiksel olarak anlamlı bir artış gösterdiği tespit edilmiştir. Sonuç olarak bizim çalışmamızda da benzer olarak akut HD uygulanan hastalar ile PD'ne alınan hastalar arasında enflamasyon açısından anlamlı bir farklılık bulunamadı. Bunun nedeni uzun süre biyouyumsuz HD solüsyonlarına maruziyet, tünelli kateterin sebep olduğu bakteriyemi ve endotoksinlerin klerensinde azalma

olabileceği gibi hasta sayısındaki yetersizlik nedeniyle de akut dönemde uygulanan diyalizin enflamasyona etkisinin gösterilememiş olabileceği düşünüldü.

Sjöberg ve arkadaşlarının 2012 yılında yayınlanan çalışmasında PTX-3 seviyesi ile HD arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. 22 HD hastası ile sağlıklı gönüllülerde PTX-3, CRP, IL-6 ve TNF-α ölçümü yapılmıştır. 11 hastada düşük akım - yüksek akım membranları ve hemodiyafiltrasyon da karşılaştırılmıştır. CRP, IL-6 seviyelerinde anlamlı değişiklik tespit edilememiştir. TNF-α seviyelerinde diyaliz sırasında azalma görülmüştür. Plazma PTX-3 seviyesi ise hemodiyaliz sırasında altmışıncı dakikada artarak yüz seksenince dakikada en yüksek seviyesine ulaşmıştır. Diyaliz membranları arasında anlamlı farklılık tespit edilememiştir (115). HD tedavisi sırasında alınan serum örneklerinde PTX-3 seviyelerindeki artışın gösterildiği bu çalışmaya kıyasla bizim çalışmamızda hastaların diyaliz öncesi,4.ay ve 12.ay serum örnekleri değerlendirilmiştir. Her durumda HD'in sebep olabileceği PTX-3 seviyelerindeki artışın uygulanan PD tedavisi ile hastaların 1 yıllık takibinde azalarak 3 grup arasında anlamlı farklılık olarak yansımamış olabileceği de göz önünde bulunduruldu.

Bu düşüncemizi destekleyen literatürdeki Boehme ve arkadaşlarının 2007 yılında yayınlanan çalışmasında PTX-3 ile diyaliz arasındaki ilişkisi araştırılmıştır. 44 kronik HD hastası, 35 PD hastası, 39 diyaliz programında olmayan KBY hastası ve 14 sağlıklı aynı yaştaki gönüllüler karşılaştırılmıştır. HD hastalarında PTX-3 seviyesi diğer gruplara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. PTX-3 ve kardiyovasküler morbidite arasındaki ilişki nedeniyle HD hastalarındaki PTX-3 seviyesindeki artış ile kardiyovasküler morbidite, aterosklerozdaki artış arasında bağlantı olduğu öne sürülmüştür (116).

Bununla birlikte bizim çalışmamızda hastaların serum örnekleri değerlendirilmiştir ancak literatürde Kanda ve arkadaşlarının çalışmasında farklı olarak PD hastalarında enflamasyonu araştırmak için serum örneklerine ilaveten diyalizatta da PTX-3 seviyesi ölçülmüştür. Biyouyumsuz peritoneal diyalizat maruziyeti ve enflamasyon ile peritonda fibrozis gelişmesinde önemli rol oynayabileceği düşünülmüştür. 19 PD'ne başlayan hastadan, 31 PD sonlanan hastalardan diyalizat, serum ve periton materyali toplanmıştır. PTX-3, IL-6, CRP, MMP-2 (matriks metalloproteinaz-2) analiz edilmiştir. PD sonlanan grupta, diyalizat PTX-3 seviyesi PD'e yeni başlayan hasta grubuna göre anlamlı yüksek

bulunmuştur. Peritonit öyküsü olan ve PD'ne 8 yıldan daha fazla süredir devam eden hastalarda, peritonit olmayan ve 8 yıldan daha az süredir PD yapan hastalara göre PTX-3 seviyelerinin anlamlı yüksek olduğu tespit edilmiştir. MMP-2 ve IL-6 da PTX-3 ile korele olarak yüksek bulunmuştur (117).

Yine Sjöberg ve arkadaşlarının 2014 yılında yayınlanan çalışmasında HD hastalarında 3 aylık takipte CRP, PTX-3, albümin, homosistein seviyeleri ölçülmüştür. Bu biyobelirteçlerin plazma seviyelerindeki değişiklik ile mortalite arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. 188 hastada, başlangıçta ve 3 ay sonra örnekler toplanmıştır ve 41 ay mortalite takibi yapılmıştır. En yüksek değerler PTX-3, en düşük değerler homosisteinde hesaplanmıştır. Üç ay stabil yüksek PTX-3 seviyesinin stabil düşük PTX-3 grubuna göre, mortalite ile ilişkisinin anlamlı olarak fazla olduğu tespit edilmiştir. CRP, albümin, homosistein seviyelerinde daha fazla varyasyon görülmüştür (118).

Bizim çalışmamızda daha önce diyaliz tedavisi almayan diyaliz ihtiyacı ile başvuran SDBY hastaları randomizasyonla seçildikten sonra uygun gruba dahil edilerek erken dönemde uygulanan farklı diyaliz yöntemlerinin enflamasyon üzerine etkisi değerlendirildi. Bu farklı gruplar PD komplikasyonları açısından 1 yıl takip edildi.

PD komplikasyonlarından sızıntı literatürde yer alan diğer çalışmalara benzer olarak akut PD grubunda tespit edildi. Bunun sebebinin diyalize kateter takılır takılmaz başlanması olduğu düşünüldü. Herni ise normal başlangıçlı PD de görüldü. Vücut kitle indeksi ile ilgili olabileceği düşünüldüyse de istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterilemedi. Kateter ilişkili enfeksiyon komplikasyonları açısından üç grup arasında yine literatürdekilere benzer olarak anlamlı bir farklılık tespit edilemedi.

Enflamasyonun, KAH riskini artırabileceği gibi literatürde yer alan çalışmalarda yüksek mortalite ile de ilişkisi olduğu gösterilmiştir. KBH'da enflamasyon; endotoksinlerin azalmış klerensi, uygulanan diyaliz yöntemleri ile artabilmektedir. Diyaliz yöntemleri ve enflamasyonla ilgili çalışmalar değerlendirildiğinde her türlü diyaliz yönteminde enflamasyonun artış gösterdiği görülmektedir. Literatürde henüz enflamasyon ve ivedi PD ile ilgili çalışmaya rastlanmamıştır. Hem PD hem HD hem de ivedi PD'nin enflamasyon açısından değerlendiren çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada akut HD,

akut PD ve normal başlangıçlı PD hastaları enflamasyon açısından değerlendirilmiştir. Sonuç olarak uygulana diyaliz yöntemleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir. Bunun sebebinin hasta sayısındaki yetersizlik olabileceği düşünülmüştür. Seçilecek diyaliz yönteminin enflamasyon ve mortalite ilişkisi düşünüldüğünde buna benzer daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Acil diyaliz ihtiyacı ile başvuran SDBY hastalarında akut PD'nin de HD'ne alternatif olarak, güvenilir ve kullanışlı olduğu akılda tutulmalıdır. Böylece santral venöz kateterizasyon gereksinimi ve bu durumdan kaynaklı komplikasyonlar ortadan kalkmaktadır. Hastaların hem akut dönemde hem de sonraki dönemde kullanmaları için PD kateteri takılarak diyaliz tedavisine başlanmış olmaktadır. Bu konuda daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç bulunmakla birlikte, her merkezin ivedi PD'ne yönelik algoritma geliştirerek hasta seçimini yapmaları, gerekli hemşirelik desteği, diyaliz ünite desteği ile akut PD tedavisini de göz önünde bulundurmalarının uygun olduğu düşüncesindeyiz.

6. SONUÇLAR

Akut PD ve akut HD ile normal başlangıçlı PD' nin karşılaştırıldığı bu çalışmada aşağıdaki sonuçlar çıkarılmıştır.

1. Gruplar arasında hastaların bazal demografik verileri değerlendirildiğinde anlamlı farklılık yoktu.

2. Hastaların bazal GFR değerleri karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmadı.

3. İdrar volümü gruplar arasında değerlendirildiğinde 12. ayda istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi. Bu farklılığın sebebi akut HD uygulanan grubun idrar volümü diğer iki gruba göre anlamlı olarak azalmış olduğu görüldü.

4. Gruplar arasında hemoglobin değerlerinde anlamlı farklılık tespit edilmedi. Grup içerisinde zamana göre ise hemoglobin değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptandı.

5. Gruplar arasında BUN, kreatinin, kalsiyum, fosfor, potasyum, parathormon, albümin değerleri benzer olarak görüldü.

6. Grup içi zamana göre BUN, kreatinin ve fosfor seviyelerinde anlamlı bir azalma bulundu.

7. Grup içi zamana göre değerlendirildiğinde kalsiyum seviyesinin istatistiksel olarak anlamlı bir artış gösterdiği tespit edildi.

8. Gruplar arası komplikasyon takipleri karşılaştırıldığında kateter ilişkili enfeksiyon komplikasyonlarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi.

9. Gruplar arası komplikasyon takiplerinde akut PD grubunda sızıntının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek olduğu bulundu.

10. Gruplar arası komplikasyon takipleri karşılaştırıldığında herninin 3.grupta anlamlı bir şekilde yüksek olduğu tespit edildi. Herni görülen hastaların vücut kitle indeksi diğerlerine göre yüksek tespit edildi ancak istatistiksel anlamlılığa ulaşılamadı.

11. Hastaneye yatış sayısı açısından üç grup karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık yoktu.

12. Üç grubun hastanede kaldığı gün değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde normal başlangıçlı PD grubunda düşük olduğu görüldü. Sebebinin akut PD grubundaki komplikasyonlardan kaynaklanabileceği düşünüldü.

13. Hastaların enflamatuvar belirteçlerden pentraksin-3 seviyeleri gruplar arası ve grup içi zaman göre karşılaştırıldığında anlamlı farklılık tespit edilemedi.

14. Hastaların IL-6 seviyeleri değerlendirildiğinde gruplar arası istatistiksel açıdan anlamlı farklılık görülmedi.

15. Üç grubun da ölçülen TNF-α seviyeleri karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık tespit edilmedi.

KAYNAKLAR

1. Inker LA, Astor BC, Fox CH, et al., *KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD.* Am J Kidney Dis, 2014. **63**(5): p. 713-35.

2. Tokgoz B, *Clinical advantages of peritoneal dialysis.* Perit Dial Int, 2009. **29 Suppl 2**: p. S59-61.

3. Sinnakirouchenan R,Holley JL, *Peritoneal dialysis versus hemodialysis: risks, benefits, and access issues.* Adv Chronic Kidney Dis, 2011. **18**(6): p. 428-32.

4. Ivarsen P,Povlsen JV, *Can peritoneal dialysis be applied for unplanned initiation of chronic dialysis?* Nephrol Dial Transplant, 2014. **29**(12): p. 2201-6.

5. Oldani S, Finazzi S, Bottazzi B, et al., *Plasma pentraxin-3 as a marker of bioincompatibility in hemodialysis patients.* J Nephrol, 2012. **25**(1): p. 120-6.

6. Speeckaert MM, Speeckaert R, Carrero JJ, Vanholder R, Delanghe JR, *Biology of human pentraxin 3 (PTX3) in acute and chronic kidney disease.* J Clin Immunol, 2013. **33**(5): p. 881-90.

7. Tong M, Carrero JJ, Qureshi AR, et al., *Plasma pentraxin 3 in patients with chronic kidney disease: associations with renal function, protein-energy wasting, cardiovascular disease, and mortality.* Clin J Am Soc Nephrol, 2007. **2**(5): p. 889-97.

8. Suliman ME, Yilmaz MI, Carrero JJ, et al., *Novel links between the long pentraxin 3, endothelial dysfunction, and albuminuria in early and advanced chronic kidney disease.* Clin J Am Soc Nephrol, 2008. **3**(4): p. 976-85.

9. National Kidney F, *K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification.* Am J Kidney Dis, 2002. **39**(2 Suppl 1): p. S1-266.

10. Levey AS, Stevens LA, Coresh J, *Conceptual model of CKD: applications and implications.* Am J Kidney Dis, 2009. **53**(3 Suppl 3): p. S4-16.

11. *Türkiye'de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon – Registry 2012*. 2013, Ankara: Türk Nefroloji Derneği Yayınları.

12. Grassmann A, Gioberge S, Moeller S, Brown G, *End-stage renal disease: global demographics in 2005 and observed trends.* Artif Organs, 2006. **30**(12): p. 895-7.

13. *Türkiye'de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon*, ed. G.A. Süleymanlar, R. Seyahi, N. Trabulus, S. 2013, Türkiye: T.C. Sağlık Bakanlığı ve Türk Nefroloji Derneği Raporu.

14. Özkan S, Keskinkılıç B, Ekinci B, et al. 2014, ANKARA: T.C. Sağlık Bakanlığı.

15. Levey AS, Coresh J, Balk E, et al., *National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification.* Ann Intern Med, 2003. **139**(2): p. 137-47.

16. Broscious SK,Castagnola J, *Chronic kidney disease: acute manifestations and role of critical care nurses.* Crit Care Nurse, 2006. **26**(4): p. 17-20, 22-7; quiz 28.

17. Gomez CG, Valido P, Celadilla O, Bernaldo de Quiros AG, Mojon M, *Validity of a standard information protocol provided to end-stage renal disease patients and its effect on treatment selection.* Perit Dial Int, 1999. **19**(5): p. 471-7.

18. National Kidney F, *KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 Update.* Am J Kidney Dis, 2015. **66**(5): p. 884-930.

19. Abecassis M, Bartlett ST, Collins AJ, et al., *Kidney transplantation as primary therapy for end-stage renal disease: a National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF/KDOQITM) conference.* Clin J Am Soc Nephrol, 2008. **3**(2): p. 471-80.

20. Mange KC, Joffe MM, Feldman HI, *Effect of the use or nonuse of long-term dialysis on the subsequent survival of renal transplants from living donors.* N Engl J Med, 2001. **344**(10): p. 726-31.

21. *Treatment Methods for Kidney Failure: Hemodialysis*. NIDDK Kidney Failure Series 2014 26.11.2015]; Available from: http://www.niddk.nih.gov/health-information/health-topics/kidney-disease/hemodialysis/Pages/facts.aspx.

22. Ahmad S, Misra M, Hoenich N, Daugirdas J, *Hemodialysis apparatus*, in *Handbook of Dialysis*. 2007, Lippincott, Williams & Wilkins: Philadelphia p. p.59.

23. Gotloib L, Shostak A, Wajsbrot V, *Functional structure of the peritoneum as a dialysing membrane*, in *Textbook of Peritoneal Dialysis*. 2000, Kluwer Academic Publishers: Netherlands. p. 19-35.

24. White R,Granger D, *The peritoneal microcirculation in peritoneal dialysis*, in *Textbook of Peritoneal Dialysis*. 2000, Kluwer Academic Publishers: The Netherlands p. 107-33.

25. Venkataraman V,Nolph K, *Utilization of PD modalities: evolution.* Semin Dial 15, 2002: p. 380-384,.

26. Wauters JP, Lameire N, Davison A, Ritz E, *Why patients with progressing kidney disease are referred late to the nephrologist: on causes and proposals for improvement.* Nephrol Dial Transplant, 2005. **20**(3): p. 490-6.

27. Obialo CI, Ofili EO, Quarshie A, Martin PC, *Ultralate referral and presentation for renal replacement therapy: socioeconomic implications.* Am J Kidney Dis, 2005. **46**(5): p. 881-6.

28. Jo YI, Shin SK, Lee JH, Song JO, Park JH, *Immediate initiation of CAPD following percutaneous catheter placement without break-in procedure.* Perit Dial Int, 2007. **27**(2): p. 179-83.

29. Povlsen JV,Ivarsen P, *How to start the late referred ESRD patient urgently on chronic APD.* Nephrol Dial Transplant, 2006. **21 Suppl 2**: p. ii56-9.

30. Lobbedez T, Lecouf A, Ficheux M, et al., *Is rapid initiation of peritoneal dialysis feasible in unplanned dialysis patients? A single-centre experience.* Nephrol Dial Transplant, 2008. **23**(10): p. 3290-4.

31. Banli O, Altun H, Oztemel A, *Early start of CAPD with the Seldinger technique.* Perit Dial Int, 2005. **25**(6): p. 556-9.

32. Yang YF, Wang HJ, Yeh CC, Lin HH, Huang CC, *Early initiation of continuous ambulatory peritoneal dialysis in patients undergoing surgical implantation of Tenckhoff catheters.* Perit Dial Int, 2011. **31**(5): p. 551-7.

33. Ghaffari A, Kumar V, Guest S, *Infrastructure requirements for an urgent-start peritoneal dialysis program.* Perit Dial Int, 2013. **33**(6): p. 611-7.

34. Leehey D, Ash S, Daugirdas J, *Peritoneal access devices*, in *Handbook of Dialysis*, J. Daugirdas, P. Blake, and T. Ing, Editors. 2007, Lippincott, Williams & Wilkins: Philadelphia. p. p.356.

35. Leblanc M, Ouimet D, Pichette V, *Dialysate leaks in peritoneal dialysis.* Semin Dial, 2001. **14**(1): p. 50-4.

36. Del Peso G, Bajo MA, Costero O, et al., *Risk factors for abdominal wall complications in peritoneal dialysis patients.* Perit Dial Int, 2003. **23**(3): p. 249-54.

37. Bleyer AJ, Casey MJ, Russell GB, Kandt M, Burkart JM, *Peritoneal dialysate fill-volumes and hernia development in a cohort of peritoneal dialysis patients.* Adv Perit Dial, 1998. **14**: p. 102-4.

38. Guzman-Valdivia G,Zaga I, *Abdominal wall hernia repair in patients with chronic renal failure and a dialysis catheter.* Hernia, 2001. **5**(1): p. 9-11.

39. Bargman JM, *Complications of peritoneal dialysis related to increased intraabdominal pressure.* Kidney Int Suppl, 1993. **40**: p. S75-80.

40. Dong R,Guo ZY, *Gastrointestinal symptoms in patients undergoing peritoneal dialysis: multivariate analysis of correlated factors.* World J Gastroenterol, 2010. **16**(22): p. 2812-7.

41. Seibert DG, Moss AH, Holley JL, Foulks CJ, *Intraperitoneal metoclopramide improves symptoms of gastroparesis in a CAPD patient.* Perit Dial Int, 1989. **9**(3): p. 223-4.

42. Gallar P, Oliet A, Vigil A, Ortega O, Guijo G, *Gastroparesis: an important cause of hospitalization in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients and the role of erythromycin.* Perit Dial Int, 1993. **13 Suppl 2**: p. S183-6.

43. Garcia Ramon R,Carrasco AM, *Hydrothorax in peritoneal dialysis.* Perit Dial Int, 1998. **18**(1): p. 5-10.

44. Greenberg A, Bernardini J, Piraino BM, Johnston JR, Perlmutter JA, *Hemoperitoneum complicating chronic peritoneal dialysis: single-center experience and literature review.* Am J Kidney Dis, 1992. **19**(3): p. 252-6.

45. Voinescu CG,Khanna R, *Peritonitis in peritoneal dialysis.* Int J Artif Organs, 2002. **25**(4): p. 249-60.

46. Scalamogna A, Castelnovo C, De Vecchi A, Ponticelli C, *Exit-site and tunnel infections in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients.* Am J Kidney Dis, 1991. **18**(6): p. 674-7.

47. Sipahioglu MH, Aybal A, Unal A, et al., *Patient and technique survival and factors affecting mortality on peritoneal dialysis in Turkey: 12 years' experience in a single center.* Perit Dial Int, 2008. **28**(3): p. 238-45.

48. Holley JL PB, *Diagnosis and management*, in *Complications of peritoneal dialysis*. 1990, Semin Dial. p. 3:245Holley JL, Praino BM.

49. Brunkhorst R, *Host defenses in APD.* Semin Dial 5, 2002: p. 414-417.

50. Piraino B, Bailie GR, Bernardini J, et al., *Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2005 update.* Perit Dial Int, 2005. **25**(2): p. 107-31.

51. Nouwen JL, Fieren MW, Snijders S, Verbrugh HA, van Belkum A, *Persistent (not intermittent) nasal carriage of Staphylococcus aureus is the determinant of CPD-related infections.* Kidney Int, 2005. **67**(3): p. 1084-92.

52. Twardowski ZJ,Prowant BF, *Current approach to exit-site infections in patients on peritoneal dialysis.* Nephrol Dial Transplant, 1997. **12**(6): p. 1284-95.

53. Li PK, Szeto CC, Piraino B, et al., *Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update.* Perit Dial Int, 2010. **30**(4): p. 393-423.

54. Keane WF, Bailie GR, Boeschoten E, et al., *Adult peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations: 2000 update.* Perit Dial Int, 2000. **20**(4): p. 396-411.

55. C LWK, *Cytokines and Chemokines in Chronic Kidney Disease*, in *Inflammation*. 2009, The Journal Of The International Federation Of Clinical Chemistry And Laboratory Medicine. p. 11-19.

56. Kalantar-Zadeh K, *Inflammatory marker mania in chronic kidney disease: pentraxins at the crossroad of universal soldiers of inflammation.* Clin J Am Soc Nephrol, 2007. **2**(5): p. 872-5.

57. Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G, et al., *Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients.* Kidney Int, 2000. **58**(1): p. 353-62.

58. Stenvinkel P, *Inflammatory and atherosclerotic interactions in the depleted uremic patient.* Blood Purif, 2001. **19**(1): p. 53-61.

59. Ross R, *Atherosclerosis--an inflammatory disease.* N Engl J Med, 1999. **340**(2): p. 115-26.

60. Qureshi A, Alvestrand A, Danielsson A, *Factors influencing malnutrition in haemodialysis patients. A crosssectional study.* Kidney Int Suppl, 1998. **53**: p. 773–782.

61. Qureshi AR, Alvestrand A, Divino-Filho JC, et al., *Inflammation, malnutrition, and cardiac disease as predictors of mortality in hemodialysis patients.* J Am Soc Nephrol, 2002. **13 Suppl 1**: p. S28-36.

62. Zimmermann J, Herrlinger S, Pruy A, Metzger T, Wanner C, *Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients.* Kidney Int, 1999. **55**(2): p. 648-58.

63. Iseki K, Tozawa M, Yoshi S, Fukiyama K, *Serum C-reactive protein (CRP) and risk of death in chronic dialysis patients.* Nephrol Dial Transplant, 1999. **14**(8): p. 1956-60.

64. Noh H, Lee SW, Kang SW, et al., *Serum C-reactive protein: a predictor of mortality in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients.* Perit Dial Int, 1998. **18**(4): p. 387-94.

65. Kalantar-Zadeh K,Kopple JD, *Relative contributions of nutrition and inflammation to clinical outcome in dialysis patients.* Am J Kidney Dis, 2001. **38**(6): p. 1343-50.

66. Stenvinkel P, *Inflammation in end-stage renal failure: could it be treated?* Nephrol Dial Transplant, 2002. **17 Suppl 8**: p. 33-8; discussion 40.

67. Chung SH, Heimburger O, Stenvinkel P, Bergstrom J, Lindholm B, *Association between inflammation and changes in residual renal function and peritoneal transport rate during the first year of dialysis.* Nephrol Dial Transplant, 2001. **16**(11): p. 2240-5.

68. Spittle MA, Hoenich NA, Handelman GJ, et al., *Oxidative stress and inflammation in hemodialysis patients.* Am J Kidney Dis, 2001. **38**(6): p. 1408-13.

69. Langlois M, Duprez D, Delanghe J, De Buyzere M, Clement DL, *Serum vitamin C concentration is low in peripheral arterial disease and is associated with inflammation and severity of atherosclerosis.* Circulation, 2001. **103**(14): p. 1863-8.

70. Sarnak MJ,Jaber BL, *Mortality caused by sepsis in patients with end-stage renal disease compared with the general population.* Kidney Int, 2000. **58**(4): p. 1758-64.

71. Schindler R, Boenisch O, Fischer C, Frei U, *Effect of the hemodialysis membrane on the inflammatory reaction in vivo.* Clin Nephrol, 2000. **53**(6): p. 452-9.

72. Memoli B, Minutolo R, Bisesti V, et al., *Changes of serum albumin and C-reactive protein are related to changes of interleukin-6 release by peripheral blood mononuclear cells in hemodialysis patients treated with different membranes.* Am J Kidney Dis, 2002. **39**(2): p. 266-73.

73. Haubitz M, Schulze M, Koch KM, *Increase of C-reactive protein serum values following haemodialysis.* Nephrol Dial Transplant, 1990. **5**(7): p. 500-3.

74. Cappelli G, Tetta C, Canaud B, *Is biofilm a cause of silent chronic inflammation in haemodialysis patients? A fascinating working hypothesis.* Nephrol Dial Transplant, 2005. **20**(2): p. 266-70.

75. Dukkipati R, Molnar MZ, Park J, et al., *Association of vascular access type with inflammatory marker levels in maintenance hemodialysis patients.* Semin Dial, 2014. **27**(4): p. 415-23.

76. Banerjee T, Kim SJ, Astor B, et al., *Vascular access type, inflammatory markers, and mortality in incident hemodialysis patients: the Choices for Healthy Outcomes in Caring for End-Stage Renal Disease (CHOICE) Study.* Am J Kidney Dis, 2014. **64**(6): p. 954-61.

77. Pecoits-Filho R, Stenvinkel P, Wang AY, Heimburger O, Lindholm B, *Chronic inflammation in peritoneal dialysis: the search for the holy grail?* Perit Dial Int, 2004. **24**(4): p. 327-39.

78. Palomo-Pinon S, Mora-Villalpando CJ, Del Carmen Prado-Uribe M, et al., *Inflammation and myocardial damage markers influence loss of residual renal function in peritoneal dialysis patients.* Arch Med Res, 2014. **45**(6): p. 484-8.

79. Kishimoto T, *IL-6: from its discovery to clinical applications.* Int Immunol, 2010. **22**(5): p. 347-52.

80. Somers W, Stahl M, Seehra JS, *1.9 A crystal structure of interleukin 6: implications for a novel mode of receptor dimerization and signaling.* EMBO J, 1997. **16**(5): p. 989-97.

81. Memoli B, Procino A, Calabro P, et al., *Inflammation may modulate IL-6 and C-reactive protein gene expression in the adipose tissue: the role of IL-6 cell membrane receptor.* Am J Physiol Endocrinol Metab, 2007. **293**(4): p. E1030-5.

82. Nishimoto N,Kishimoto T, *Nature Clinical Practice Rheumatology*. Interleukin 6: from bench to bedside. 2006.

83. Rose-John S, Waetzig GH, Scheller J, Grotzinger J, Seegert D, *The IL-6/sIL-6R complex as a novel target for therapeutic approaches.* Expert Opin Ther Targets, 2007. **11**(5): p. 613-24.

84. Smitten AL, Simon TA, Hochberg MC, Suissa S, *A meta-analysis of the incidence of malignancy in adult patients with rheumatoid arthritis.* Arthritis Res Ther, 2008. **10**(2): p. R45.

85. Carswell EA, Old LJ, Kassel RL, et al., *An endotoxin-induced serum factor that causes necrosis of tumors.* Proc Natl Acad Sci U S A, 1975. **72**(9): p. 3666-70.

86. Feldmann M,Maini RN, *Anti-TNF alpha therapy of rheumatoid arthritis: what have we learned?* Annu Rev Immunol, 2001. **19**: p. 163-96.

87. Roach DR, Bean AG, Demangel C, et al., *TNF regulates chemokine induction essential for cell recruitment, granuloma formation, and clearance of mycobacterial infection.* J Immunol, 2002. **168**(9): p. 4620-7.

88. Koo S, Marty FM, Baden LR, *Infectious complications associated with immunomodulating biologic agents.* Infect Dis Clin North Am, 2010. **24**(2): p. 285-306.

89. Güner İ, Özmen D, Bayındır O, *Sitokinler*. 1997: T Klin J Med Sci. 17: 65-74.

90. Oppenhein J, Ruscetti F, Faltynek C, *Basic and Clinical Immunology*. Cytokines. 1994: Stites DP, Terr Al, ed. 105-123.

91. Ortega-Hernandez OD, Bassi N, Shoenfeld Y, Anaya JM, *The long pentraxin 3 and its role in autoimmunity.* Semin Arthritis Rheum, 2009. **39**(1): p. 38-54.

92. Mantovani A, Valentino S, Gentile S, et al., *The long pentraxin PTX3: a paradigm for humoral pattern recognition molecules.* Ann N Y Acad Sci, 2013. **1285**: p. 1-14.

93. Kravitz MS,Shoenfeld Y, *Autoimmunity to protective molecules: is it the perpetuum mobile (vicious cycle) of autoimmune rheumatic diseases?* Nat Clin Pract Rheumatol, 2006. **2**(9): p. 481-90.

94. Yamasaki K, Kurimura M, Kasai T, et al., *Determination of physiological plasma pentraxin 3 (PTX3) levels in healthy populations.* Clin Chem Lab Med, 2009. **47**(4): p. 471-7.

95. Muller B, Peri G, Doni A, et al., *Circulating levels of the long pentraxin PTX3 correlate with severity of infection in critically ill patients.* Crit Care Med, 2001. **29**(7): p. 1404-7.

96. Azzurri A, Sow OY, Amedei A, et al., *IFN-gamma-inducible protein 10 and pentraxin 3 plasma levels are tools for monitoring inflammation and disease activity in Mycobacterium tuberculosis infection.* Microbes Infect, 2005. **7**(1): p. 1-8.

97. Sprong T, Peri G, Neeleman C, et al., *Pentraxin 3 and C-reactive protein in severe meningococcal disease.* Shock, 2009. **31**(1): p. 28-32.

98. Mantovani A, Garlanda C, Doni A, Bottazzi B, *Pentraxins in innate immunity: from C-reactive protein to the long pentraxin PTX3.* J Clin Immunol, 2008. **28**(1): p. 1-13.

99. Miyamoto T, Rashid Qureshi A, Heimburger O, et al., *Inverse relationship between the inflammatory marker pentraxin-3, fat body mass, and abdominal*

obesity in end-stage renal disease. Clin J Am Soc Nephrol, 2011. **6**(12): p. 2785-91.

100. Dubin R, Shlipak M, Li Y, et al., *Racial differences in the association of pentraxin-3 with kidney dysfunction: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis.* Nephrol Dial Transplant, 2011. **26**(6): p. 1903-8.

101. Schieppati A PR, Remuzzi G. , *Pathophysiology and management of chronic kidney disease.* . In: Primer on Kidney Diseases. 2005, Philadelphia Elsevier Saunders.

102. Winkelmayer WC, Owen WF, Jr., Levin R, Avorn J, *A propensity analysis of late versus early nephrologist referral and mortality on dialysis.* J Am Soc Nephrol, 2003. **14**(2): p. 486-92.

103. Stack AG, *Impact of timing of nephrology referral and pre-ESRD care on mortality risk among new ESRD patients in the United States.* Am J Kidney Dis, 2003. **41**(2): p. 310-8.

104. Chan MR, Dall AT, Fletcher KE, Lu N, Trivedi H, *Outcomes in patients with chronic kidney disease referred late to nephrologists: a meta-analysis.* Am J Med, 2007. **120**(12): p. 1063-70.

105. Hemodialysis Adequacy Work G, *Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy, update 2006.* Am J Kidney Dis, 2006. **48 Suppl 1**: p. S2-90.

106. Unal A, Hayri Sipahioglu M, Kocyigit I, et al., *Does body mass index affect survival and technique failure in patients undergoing peritoneal dialysis?* Pak J Med Sci, 2014. **30**(1): p. 41-4.

107. Koch M, Kohnle M, Trapp R, et al., *Comparable outcome of acute unplanned peritoneal dialysis and haemodialysis.* Nephrol Dial Transplant, 2012. **27**(1): p. 375-80.

108. Casaretto A, Rosario R, Kotzker WR, et al., *Urgent-start peritoneal dialysis: report from a U.S. private nephrology practice.* Adv Perit Dial, 2012. **28**: p. 102-5.

109. Ghaffari A, *Urgent-start peritoneal dialysis: a quality improvement report.* Am J Kidney Dis, 2012. **59**(3): p. 400-8.

110. Masseur A, Guest S, Kumar V, *Early technique success after initiation of treatment with urgent-start peritoneal dialysis.* Adv Perit Dial, 2014. **30**: p. 36-9.

111. Alkatheeri AM, Blake P, Gray D, Jain A, *Success of Urgent-Start Peritoneal Dialysis in a Large Canadian Renal Program.* Perit Dial Int, 2015.

112. Liu FX, Ghaffari A, Dhatt H, et al., *Economic evaluation of urgent-start peritoneal dialysis versus urgent-start hemodialysis in the United States.* Medicine (Baltimore), 2014. **93**(28): p. e293.

113. Palomar-Fontanet R, Lavin-Gomez BA, Quintanar-Lartundo JA, et al., *Markers of inflammation before and during peritoneal dialysis.* Adv Perit Dial, 2011. **27**: p. 28-32.

114. Yigit IP, Dogukan A, Taskapan H, et al., *Relationships between plasma pentraxin 3 levels and inflammation markers patients with tunneled permanent catheter in hemodialysis.* J Vasc Access, 2015. **16**(5): p. 377-81.

115. Sjoberg B, Qureshi AR, Anderstam B, Alvestrand A, Barany P, *Pentraxin 3, a sensitive early marker of hemodialysis-induced inflammation.* Blood Purif, 2012. **34**(3-4): p. 290-7.

116. Boehme M, Kaehne F, Kuehne A, et al., *Pentraxin 3 is elevated in haemodialysis patients and is associated with cardiovascular disease.* Nephrol Dial Transplant, 2007. **22**(8): p. 2224-9.

117. Kanda R, Hamada C, Kaneko K, et al., *Pentraxin 3 as a new biomarker of peritoneal injury in peritoneal dialysis patients.* J Artif Organs, 2013. **16**(1): p. 66-73.

118. Sjoberg B, Snaedal S, Stenvinkel P, et al., *Three-month variation of plasma pentraxin 3 compared with C-reactive protein, albumin and homocysteine levels in haemodialysis patients.* Clin Kidney J, 2014. **7**(4): p. 373-9.

T.C.

ERCİYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. İmran KOÇDOĞAN'a ait **"Diyaliz Gereksinimi İle Başvuran Sürekli Periton Diyalizi Programına Alınan Hastalarda Erken Dönemde Uygulanan Farklı Diyaliz Yöntemlerinin Kısa Ve Uzun Dönem Sonuçlara Etkisi "** adlı çalısma, jürimiz tarafından İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmistir.

Tarih:…/…/2016

İmza

Başkan : Prof.Dr. ....

Üye :Doç. Dr ....

Üye : Doç.Dr. ....