



T. C.

SIVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**HEMODİYALİZ HASTALARINDA KULLANILAN
HEMODİYALİZ KATETERLERİNDE GÖRÜLEN
KOMPLİKASYONLAR VE KATETERLERİN FONKSİYONEL KALMA
SÜRELERİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER**

Dr. Samet Barış GENÇER

UZMANLIK TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır



T. C.

SİVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**HEMODİYALİZ HASTALARINDA KULLANILAN
HEMODİYALİZ KATETERLERİNDE GÖRÜLEN
KOMPLİKASYONLAR VE KATETERLERİN FONKSİYONEL KALMA
SÜRELERİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER**

Dr. Samet Barış GENÇER

UZMANLIK TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır

DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYELERİ

Prof. Dr. Naciye Özlem SAYGILI YÖNEM

Doç. Dr. Süleyman KÖZ

SİVAS

2020



Tıpta Uzmanlık Tez Yazım Yönergesi, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 10.02.2010 tarih ve 2010/1-2 sayılı kararı ile kabul edilerek yürürlüğe girmiştir. Bu tez bu yönetmelik hükümlerine göre yazılmıştır.

ONAY SAYFASI

Bu tez, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlanmış ve jürimiz tarafından İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

İmza

Üye: Prof. Dr. Naciye Özlem SAYGILI YÖNEM:

Üye: Doç. Dr. Ali ŞAHİN

Üye: Doç. Dr. Şafak ŞAHİN

Bu tez, tarih ve Sayılı Yönetim Kurulu Kararı ile belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

...tarih

Prof. Dr. İlhan ÇETİN

Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Eğitimim boyunca desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen ve bugünlere gelmemi sağlayan annem Lütfiye GENÇER 'e , babam Cahit GENÇER 'e, kardeşim İpek GENÇER 'e asistanlık eğitimim boyunca sabırla beni hep destekleyen, motive eden, devamlı yanımda olan çok kıymetli sevgili eşim Tansu GENÇER 'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam sırasında bilgi, birikim ve tecrübeleri ile bana yol gösterici ve destek olan danışman hocalarım Prof. Dr. Naciye Özlem Saygılı YÖNEM'e ve Doç. Dr. Süleyman KÖZ'e sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım. Ayrıca, asistanlık eğitimim boyunca değerli bilgilerini benimle paylaşıp eğitimimde büyük katkıları olan Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyesi hocalarıma teşekkür ederim.

Dr. Samet Barış GENÇER

Sivas, 2020

ÖZET

HEMODİYALİZ HASTALARINDA KULLANILAN HEMODİYALİZ KATETERLERİNDE GÖRÜLEN KOMPLİKASYONLAR VE KATETERLERİN FONKSİYONEL KALMA SÜRELERİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Dr. Samet Barış GENÇER

İç Hastalıkları A.B.D. Sivas, 2020

Hemodiyaliz tedavisinin gerçekleştirilmesi için damaryolu erişimi gereklidir. Arteriovenöz fistül, arteriovenöz greft ve santral venöz kateterler kullanılarak damaryolu erişimi sağlanabilir. Santral venöz kateterler, hızlı ve etkili damar yolu erişim araçlarıdır, ancak komplikasyon oranları yüksek, fonksiyonel kalma süreleri kısadır. Amacımız, santral venöz kateterlerin komplikasyon oranları, fonksiyonel kalma süreleri ve bu parametreleri etkileyen klinik ve laboratuvar özellikleri araştırmaktır.

Kasım 2018 – Ocak 2020 tarihleri arasında Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesinde hemodiyalize alınmak amaçlı hemodiyaliz kateteri takılan ve kendisinden onam alınan 193 hasta prospektif ve gözlemsel olarak değerlendirmeye alınmıştır. Çalışmada yaş, cinsiyet, kronik enfeksiyon varlığı, eğitim durumu, hipertansiyon-diyabetes mellitus-kalp yetmezliği varlığı, vücut kitle indeksi (VKİ) ve kateter takılırken ve takıldıktan sonraki takipler göz önünde bulunduruldu. Kateter yerleştirilmeden önce enfeksiyon-malnutrisyona yatkınlık kateter enfeksiyonu ve fonksiyonel sağkalımı etkileyebileceğinden, son iki hemoglobin değeri, son C-reaktif protein (CRP) değeri-albümin değeri, ferritin değeri ve hastaların nazal kültürü değerlendirildi. Aynı zamanda, kateterin yerleştirildiği ortam, yerleştirildiği vücut bölgesi, yerleştirilirken ultrason (USG) kullanımı varlığı veya yokluğu, kateter materyali, kateter takılırken profilaktik antibiyotik alıp almadığı, kateter özellikleri (ucunun düz-kıvrık olması , kalıcı-geçici olması) ve kateter çekilirse çekilme nedenlerinin kateterin fonksiyonel kalış ve hastaların ek invaziv prosedürlere maruz kalması üzerindeki

etkisi değerlendirildi. Yoğun bakım hastaları ve verileri eksik olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Kateter takılan ve diyalize başlanan her hastanın klinik verileri ilk günden itibaren prospektif olarak izlendi. Birden fazla kateter takılan hastalarda tüm kateterin verileri çalışmaya dahil edildi. Kateter komplikasyonları tarafımızca günlük değerlendirilerek, servis hekim ve hemşireleri, diyaliz hemşireleri ve hastalarla görüşülerek takip edildi.

Yüzde 1.55 (n=3) hastada kateter yerinde kanama ve ağrı , %17.1 (n=22) hastada kateterin çalışmaması komplikasyonları görüldü. En kısa süre kalan kateter 0 gün, en uzun kalan kateter 169 gün fonksiyonel kaldı. Ortalama kateter fonksiyonel kalma süresi 19.99 (± 25.79) idi. Çalışmamızda kateter takılan bölgeye göre kateterin fonksiyonel kalma süresi incelendiğinde önemli fark bulunmuştur ($p < 0.05$). Buna göre femoral bölgeye kateter takılan hastalarda fonksiyonel kalma süresi daha kısayken, juguler ve subclavian bölgelere takılan kateterler daha uzun süre fonksiyonelliklerini korumuşlardır. USG kullanımının olup olmamasına göre kateter çekilme nedenleri incelendiğinde fark önemli bulunmuştur ($p < 0.05$). Ultrason kullanılmadan takılan kateterlerde mekanik komplikasyon daha sık görülmüştür .Kateter takılan ortama göre çekilme nedenleri incelendiğinde farklılık önemli bulunmuştur ($p < 0.05$). Çalışmamızda anestezi yoğun bakım tarafından takılan kateterlerin %20.5'inin çalışmadığı görülmüştür. Bu oran kateter takılan servislerde kateter çalışmamasına dair görülen en yüksek orandır. 12 hastaya Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) kılavuzuna göre kateter ilişkili bakteriyemi tanısı konuldu. Kateter takılan bölge femoral bölge ise burada enfeksiyon görülme riski diğer kateter bölgelerine göre daha yüksek bulunmuştur (odds:5.11, %95 güven aralığı 1.168-22.422). Eğitim düzeyi düşük bireylerde enfeksiyon görülme riski diğer eğitim düzeylerine göre daha fazladır. (odds:0.55, 95 güven aralığında 0.005-0.669). İleri yaş gruplarında enfeksiyon görülme riski diğer yaş gruplarına göre daha fazladır(odds:0.842 %95 güven aralığında 0.730-0.972).

Neticede hastanemizdeki veriler mevcut literatür bilgisi ile uyumaktadır.

Anahtar Kelimeler: Santral venöz kateter, Hemodiyaliz kateter komplikasyonları, Diyaliz kateteri ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu, Santral venöz kateter ile ilişkili risk faktörleri

ABSTRACT

COMPLICATIONS IN HEMODIALYSIS CATHETERS USED IN HEMODIALYSIS PATIENTS AND THE FACTORS AFFECTING THE FUNCTIONAL STAY TIME OF HEMODIALYSIS CATHETERS

Dr.Samet Barış GENÇER

Department Of Internal Medicine, Sivas, 2020

For hemodialysis treatment, vascular access is required. Vascular access can be achieved by using arteriovenous fistula, arteriovenous graft and central venous catheter. Central venous catheters are fast and effective vascular access devices, but their complication rates are high and their functional duration of use is short. We aimed to investigate the complication rates, functional duration of use as well as clinical and laboratory features that affect these parameters.

Between November 2018 and January 2020, 193 patients in whom hemodialysis catheters were placed for hemodialysis at Sivas Cumhuriyet University Faculty of Medicine and consent obtained were included in this prospective and observational study. Age, sex, presence of chronic infection, educational status, presence of diabetes mellitus-hypertension-heart failure, body mass index (BMI), and follow-up during and after catheter insertion were considered. Since previous susceptibility to infection-malnutrition prior to catheter insertion could affect catheter infection and functional survival; the last 2 hemoglobin values, the last C-reactive protein (CRP) value-albumin value, ferritin value and nasal culture of the patients were evaluated in the study. At the same time, the environment in which the catheter is inserted, the insertion site, whether or not ultrasound (USG) is used while it is inserted, catheter material, whether or not prophylactic antibiotics were administered during the catheter set, characteristics of the catheter (straight-curved, permanent-temporary), and reasons for the catheter withdrawal were noted and we evaluated the impact of all these noted parameters on functional catheter duration of use and the need of exposure to extra invasive

procedures. Intensive care patients and patients whose data were missing were excluded from the study. The data of each patient who received a catheter and started dialysis were prospectively examined. The data of entire catheter were included in the study in patients with multiple catheters. Catheter complications were followed daily by conversation with doctors, nurses, and patients both in the inpatient and hemodialysis clinics.

Pain and bleeding in the catheter site were noted in 1.55 % (n = 3) of patients, while 17.1% (n = 22) of patients experienced catheter dysfunction. The mean duration of catheter use was 19.99 ± 25.79 with the shortest duration of 0 days and the longest remaining functional for 169 days. We also found a significant difference between various insertion sites on functional duration of use ($p < 0.05$). Accordingly in patients with catheter in femoral area, functional duration of use was shorter, catheters in subclavian and jugular areas preserve their functionality for longer times.

When causes of catheter removal according to presence of USG guidance were analyzed, a significant difference was found ($p < 0.05$). The difference in terms of failure of catheters was not significant in individuals who did not use USG while inserting the catheter, compared to other catheter withdrawal reasons. When the reasons for withdrawal were examined according to the medium where catheter inserted, the difference was significant ($p < 0.05$). Mechanical complications are seen more common in catheters that have not been guided by USG. In our research, it was observed that 20.5% of the catheters inserted in the anaesthesiology intensive care clinic did not function. 12 patients were diagnosed as catheter-related bacteremia according to the Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. (KDOQI) guidelines. If the catheter inserted area is the femoral region, the risk of infection is higher than the other catheter areas (odds: 5.11 % 95 confidence interval 1.168-22.422). Patient who have lower education status have a higher risk of infection than other educational levels. (odds: 0.55, 95 confidence interval 0.005-0.669). The risk of infection is higher in advanced age groups compared to other age groups. (odds: 0.842 80.730-0.972 in 95% confidence interval).

In conclusion our results are in concordance with the literature.

Key Words: Central venous catheter, Hemodialysis catheter complications, Dialysis catheter related bloodstream infection, Risk factors associated with central venous catheter

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ	xiv
TABLOLAR DİZİNİ.....	xv
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1. BÖBREKLER	2
2.1.1. Böbrek Anatomisi	2
2.1.2. Böbreğin Fizyolojisi	2
2.1.3. GFH hesaplama	6
2.2. DİYALİZ ENDİKASYONLARI	7
2.2.1. Akut Böbrek hasarı (ABH).....	8
2.2.2. Kronik Böbrek Hasarı (KBH)	12
2.2.3. Akut Böbrek Hasarında Renal Replasman Tedavileri	21
2.2.4. Kronik Böbrek hasarında RRT	22
2.3. HEMODİYALİZ	22
2.3.1. Hemodiyaliz Tanımı –Tarihi.....	22
2.3.2. Hemodiyaliz mekanizması	23
2.3.3. Hemodiyaliz Kateterleri	26
2.3.4. Geçici –Tünelsiz Kateterler.....	27
2.3.5. Kalıcı-Tünelli Kateterler	29
2.3.6. Kateter Takılması İşleminde Dikkat Edilmesi Gerekenler.....	30
2.3.7. Hemodiyaliz Kateter İlişkili Komplikasyonlar	32
2.3.8. Kateter İlişkili Enfeksiyonlar	33

2.3.9. Kateter akımıyla ilişkili komplikasyonlar (Kateter disfonksiyonu).....	40
2.3.10.Kateterin yapısı ile ilişkili komplikasyonlar.....	43
3. GEREÇ VE YÖNTEM	45
3.1. Hasta Seçimi	45
3.2. Hastaların Çalışmaya Alınmama Kriterleri	45
3.3. Çalışmanın Yöntemi	45
3.4. İstatiksel Yöntem	46
4. BULGULAR.....	47
5. TARTIŞMA.....	57
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	68
7. KAYNAKLAR.....	71
8. ÖZGEÇMİŞ	98

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABH :	Akut Böbrek Hasarı
ACE :	Anjiotensin Converting Enzyme
AFR :	Akut Faz Raktanları
AGE :	Advanced Glycation End Products
AKIN :	Acute Kidney Injury Network
ATN:	Akut Tubuler Nekroz
AVF :	Arteriovenöz Fistül
BMI :	Body Mass Index
CKD-EPI :	Chronic Disease Epidemiology Collaboration
CML :	N-karboksimetil-lizin
CREDİT :	Chronic Renal Disease In Turkey
CRP :	C Reaktif Protein
Cr-EDTA:	⁵¹ Cr-ethylenediaminetetraacetic acid
DM :	Diabetes Mellitus
EKG :	Elektrokardiyografi
Ex :	Exitus
FMF :	Familial Mediterran Fever
Fr :	French Gauge
GBM :	Glomerülobazal Membran
GFH :	Glomerül Filtrasyon Hızı
GFR :	Glomerular Filtration Rate
HB :	Hemoglobin

HD :	Hemodiyaliz
HT :	Hipertansiyon
İYE :	İdrar Yolu Enfeksiyonu
KBH :	Kronik Böbrek Hasarı
KDIGO :	The Kidney Improving Global Outcomes
KDOQI:	Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
Kf:	Ultrafiltrasyon katsayısı
KKY :	Konjestif Kalp Yetmezliği
KOAH :	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
MAHA :	Mikroanjiopatik Hemolitik Anemi
MDRD :	The Modification of Diet in Renal Disease
NSAİD :	Non-Steroid Anti İnflamatuar ilaçlar
PBb:	Bowman boşluğu hidrostatik basınç
PGk:	Glomerüler kapiller hidrostatik basınç
RA :	Romatoid Artrit
RBC :	Red Blood Cell
RIFLE :	Risk- Injury- Failure- Loss- End Stage Renal Disease
ROS :	Reaktif Oksijen Species
RRT :	Renal Replasman Tedavisi
SAA :	Serum Amiloid A
SCR :	Serum Creatinine
SDBY :	Son Dönem Böbrek Yetmezliği
SSS:	Santral Sinir Sistemi
Tc-DTPA:	99mTc-diethylenetriaminepentaacetic

UF: Ultrafiltrasyon



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Nefron Yapısı.....	3
Şekil 2. Glomerüler Filtrasyon	4
Şekil 3. Türkiye’deki Yetişkin Kronik Böbrek Hastalığı Bulunan Hastaların Evre ve Prevelansları(Chronic Renal Disease In Turkey -CREDIT çalışması)...12	
Şekil 4. Hemodiyaliz Devresi	23
Şekil 5. Diyalizör (yapay böbrek).....	24
Şekil 6 . Hemodiyaliz Tedavisinde Kullanılan Damar Yolları.....	26
Şekil 7 . Giriş Yeri Enfeksiyonu	34
Şekil 8 . Kateter İlişkili Kan Enfeksiyonlarında Klinik Bulgular	35
Şekil 9 . Kateterlerin Çekilme Sebepleri	50

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Glomerül İçi Basınçlar.....	5
Tablo 2. Glomerüler Filtrasyon Hızı Sınıflama	7
Tablo 3. Acute Kidney Injury Network Evrelemesi	8
Tablo 4 . Akut Böbrek Hasarı Etyoloji	9
Tablo 5. Akut Böbrek Hasarı-Kronik Böbrek Hasarı Tanı.....	11
Tablo 6 . Kronik Böbrek Hasarı Kriterleri.....	13
Tablo 7 . Kronik Böbrek Hasarı Etyoloji	14
Tablo 8. Kronik Böbrek Hasarı Risk Faktörleri	15
Tablo 9 . Vücut Kitle İndeksi Sınıflaması	21
Tablo 10. Diyalizat İçeriği	25
Tablo 11. Bölgelere Göre Santral Kateterlerin Avantaj ve Dezavantajları	27
Tablo 12. Hastalara Ait Demografik Veriler.....	47
Tablo 13. Hemodiyaliz Kateterlerinin Takıldığı Bölgelere Göre Oranı	48
Tablo 14 . Hemodiyaliz Kateterlerinin Takıldığı Ortamlara Göre Oranı	48

Tablo 15. Hemodiyaliz Kateterlerinin Takıldığı Vücut Bölgesi ile Kateterin Fonksiyonel Kalma Süresi Arasındaki İlişki.....49

Tablo 16. Hemodiyaliz Kateterlerinin Çekilme Sebepleri – Ultrason Kullanımı Arasındaki İlişki.....51

Tablo 17. Hemodiyaliz Kateterlerinin Takıldığı Ortam ile Kateter Çekilme Sebebi Arasındaki İlişki.....52

Tablo 18 . Kateter İlişkili Bakteriyemi Oranı.....53

Tablo 19 . Kateter İlişkili Bakteriyemi Yapma Riski Anlamlı Olan Faktörler...53

Tablo 20. Hastaların Albumin Düzeyleri ile Kateterin Çekilme Nedenleri Arasındaki İlişki.....55

Tablo 21. Hastaların Ferritin Düzeyleri ile Kateterin Çekilme Nedenleri Arasındaki İlişki.....56

1-GİRİŞ

Böbreklerimiz geri emilim-salgılama fonksiyonlarını yerine getirerek vücuda zararlı olan yapıların vücuttan atılması, metabolize edilmesi, asit-baz dengesinin idamesi, kan basıncı regülasyonu gibi mekanizmalarda rol oynamaktadır. Su – elektrolit dengesinin sağlanması; ilaçlar-toksinlerin detoksifikasyonu ve atılımı eylemleri de gerçekleşir (1). Bu mekanizmaları sekteye uğratacak bir durum söz konusu olduğu zaman böbrekler görevlerini yeteri biçimde meydana getiremez ve dışardan bir destek sağlanması gerekir.

Kanı idrar yoluyla efektif olarak atılamayan maddelerden ve fazla sudan arındıran sisteme diyaliz adı verilir (2). Dışardan kontrol edilen bir böbrek olarak adlandırılabilir. Hastanın iyilik halinin devamı, yaşam kalitesinin artışı sağlamak amacı güder (3). Hemodiyaliz tedavisinde arteriovenöz fistül, arteriovenöz greft, santral venöz kateterler kanı temizlemek için dışardan hekimler vasıtasıyla yerleştirilen damar yollarıdır.

Hemodiyaliz ihtiyacı olan hastalarda santral venöz kateterler, geçici veya kalıcı damar yolu sağlayabilir. Geçici damar yolları içerisinde özellikle günlük pratikte sıkça faydalanılan juguler venler, subclavian ven ve femoral vene takılan santral venöz kateter bulunurken; kalıcı damaryolu erişimi için arteriovenöz greft, arteriovenöz fistül, kalıcı kateterlerden faydalanılır.

Hemodiyaliz kateterlerinin komplikasyonları hastanın mortalite ve morbiditesini artırabilen nedenler olmasından dolayı yapmış olduğumuz çalışmada hemodiyaliz kateterlerinin komplikasyonları ve kateterlerin fonksiyonel kalma sürelerini etkileyen faktörleri araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Böbrekler

2.1.1 Böbrek Anatomisi

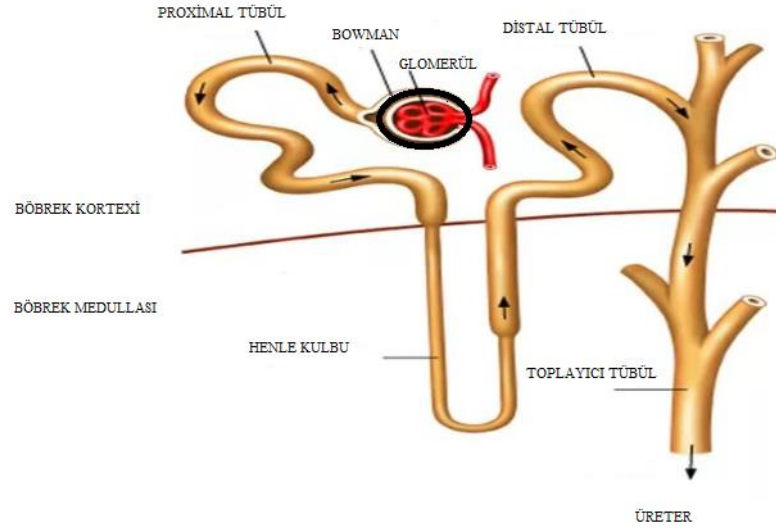
İnsan vücudunda iki adet böbrek bulunur ve bunlar periton dışı yerleşimlidirler. Yaş, ırk, cinsiyete göre değişebilmekle birlikte kabaca fasulye şekilli olan böbreklerin uzunluğu 90-130 mm eni 60-70 mm ön arka uzunluğu 30 mm'dir. Columna vertebralisin her iki tarafında ve musculus psoasın lateralinde bulunan, torakal 12 –lomber 3 vertebra lar arasında uzanım gösteren böbreklerin etrafı yağ doku ile çevrilidir ve bu durum dışardan gelebilecek travmaya karşı böbreklerin korunmasında rol oynar. Ortalama ağırlıkları 120 ile 150 gram arasındadır. Renal arter tarafından kanlanması sağlanır (4).

Renal arter böbreğe girerken ön ve arka dallara ayrılır. Bu yapıların kendi aralarında anastomoz hattı bulunmaz.

2.1.2 Böbreğin Fizyolojisi

Her bir böbrekte yaklaşık 1 milyon nefron bulunmaktadır. Nefronlar glomerüler ve tübüler sistemlerin bir arada görev yapması sonucu geri emilim-salgılama fonksiyonlarını yerine getirerek vücuda zararlı olan yapıların vücuttan atılması, metabolize edilmesi, asit-baz dengesinin idamesi, kan basıncı regülasyonu gibi mekanizmalarda rol oynamaktadır. Ayrıca böbreklerde peptid yapılı hormonların yıkımı(insülin, büyüme hormonu, parathormon); hormon üretimi ve metabolizmasına katkı (D vitamini ve eritropoetin); su – elektrolit dengesinin sağlanması; ilaçlar-toksinlerin detoksifikasyonu ve atılımı eylemleri de gerçekleşir (1).

Nefron, kortikal ve juxtamedüller olmak üzere ikiye ayrılır (Şekil 1). Kortikal nefronlar isminden de anlaşılacağı üzere az bir kısmı medullada olan ancak esas olarak böbrek korteksinde bulunur.



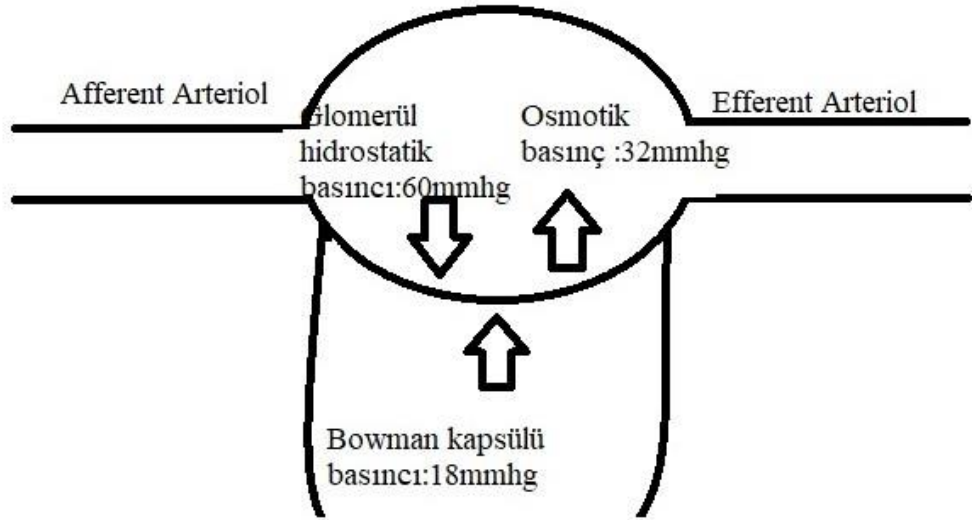
Şekil 1:Nefron Yapısı

Bulundukları yerdeki yapılar kapiller ağ ile sarılıdır. Kortikal nefronların aksine jukstamedüller nefron böbrek korteksinin alt kısmında ve böbrek medullasında henle ile birlikte seyrederek alt kısımlara inen ve tekrardan yukarıya çıkarak böbrek korteksinde venöz yapıya bağlanan nefronudur. Efferent arterioller birlikte vasa recta'yı oluşturur. Vasa recta efferent arteriollerce meydana getirilir. Alt kısımlarına doğru suyun absorpsiyonu artacağı için osmolarite artar. Burası idrarın konsantre edildiği esas nefron bölgesidir (5).

İdrar böbreklerin metabolik işlevlerini tamamladıktan sonra üriner sistem vasıtası ile atılan normalde amber sarısı rengiyle kendine has özelliklere sahip olan sıvıdır. İdrar yapımının amacı kanın içerik ve hacmini muhafaza etmektir. İdrar üretiminin başlangıç noktası afferent arteriollerden oluşan glomerül kapillerleridir. Glomerül kapillerlerinin distal kısımları birleşerek efferent arteriolü oluşturur. Glomerül kapiller zarı kapiller endoteli, bazal membran ve kapiller zarı saran epitel hücre (podosit) tabakasından oluşur. Glomerül kapiller zarı plazma proteinlerinin kaçışına engel olur. Kapiller endotelinde fenestralar vardır. Fenestra çapları büyük olmasına rağmen endotel hücrelerinin negatif yüklerinin fazla olması proteinlerin geçişini engeller.

Glomerüler filtrasyon, tübüler reabsorbsiyon ve tübüler sekresyon vücudun ihtiyacına göre kontrolü sağlar. Glomerüller atık ürünlerin kandan atılmasını sağlarken; proteinler ve kan hücreleri gibi önemli bileşenlerin kaybını önler. Glomerüler filtrasyon hızı (GFH) bir dakikada glomerüllerden süzülen plazma miktarını ifade etmektedir. Her gün sağlıklı böbrekler yaklaşık 180 litre plazma süzer (125ml/dk). 40 yaştan itibaren glomerüler filtrasyon hızı yılda 1ml/dk düşer.) Normal GFH değeri genç erkekte 130ml/dk/1.73m² ve kadında 120ml/dk/1.73m² olarak değerlendirilir. 1.73 metre kare değeri her iki cins için de tahmini -ortalama bir vücut yüzey alanını belirten değerdir (5).

Glomerülün filtre etme yeteneği sabit olmayıp diğer kapillerler gibi hidrostatik basınç, onkotik basınç, filtrasyon yüzeyindeki kan akımı, permeabilite değişiklikleri gibi çeşitli faktörlere de bağlıdır. Efferent arteriol ve afferent arteriol konstruksiyon yaparak glomerül kan akımı, filtrasyon yüzeyi, hidrostatik basınç değişikliklerini ayarlar(Şekil 2)(Tablo 1).



Şekil 2. Glomerüler Filtrasyon

Tablo 1.Glomerül İçi Basınçlar

Glomerüler kapiller hidrostatik basınç(PGk)	60 mmHg
Bowman boşluğu hidrostatik basınç (PBb)	18 mmHg
Glomerüler kapiller onkotik basınç(π Gk)	32 mmHg
Bowman boşluğu onkotik basınç(π Bb)	0 mmHg

GFH: $K_f (PGk - PBb) - (\pi Gk - \pi Bb) = K_f \times 10 \text{ mm Hg}$

Kf: Ultrafiltrasyon katsayısını gösterir. Direkt olarak ölçülemez. Formülizasyon uygulanarak elde edilebilir.

GFH 125 ml/dk (ortalama) = net filtrasyon basıncı 10 mm Hg x Kf (yaklaşık 12,5 ml/dakika/mm Hg)

Diyabeti olan, hipertansiyonun regüle edilemediği bazı hastalarda glomerül kapillerinin zar kalınlığı artar, Kf değeri giderek azalır.

Klinikte glomerüler filtrasyon değeri hesaplanırken klirens formülleri kullanılır. GFH ölçmede yardımcı olacak klirensin bulunması için endojen veya eksojen maddeler kullanılabilir. Eksojen belirteçler içinde sekresyon ve geri emilimden etkilenmeyen, vücut tarafından üretilemeyen ve böbrek tarafından eliminasyona uğramayan maddelerden biri inülin(6). Günlük pratikte kullanımı az da olsa diğer maddeler : iothalamate, iohexol, 51Cr-ethylenediaminetetraacetic acid (Cr-EDTA) ve 99mTc-diethylenetriaminepentaacetic acid (Tc-DTPA) (7). İnülin klirensi GFH ölçümünde altın standart eksojen bir yöntem olmasına rağmen rutin olarak kullanılmaz (8,9).

Sistatin C, kreatinin, üre GFH ölçmede kullanılan maddelerdir. Günlük pratikte yaygın olarak kullanılan kreatinin düzeyleri yaş, cinsiyet, ırk, vücut yapısı, gebelik gibi faktörlerden etkilenmektedir. Kreatinin ana kaynağı kaslarda bulunan kreatin ve fosfokreatindir. Plazma proteinlerine bağlanmaz ve glomerüllerden rahatça filtre edilebilir. Proksimal tübüllerden sekrete edilir. Sabit kas kütlesi ve rutin bir beslenme programı olan bireyde kreatin atılımı ve üretimi eşittir. Yani glomerül filtrasyon hızı ve serum kreatin çarpımı (GFH x SCr) sabittir. Bunun sonucu olarak beslenme ve kas kütlesi değişmediği sürece GFH’da meydana gelecek düşme önce tübüler kreatin salgısının artmasına yol açacak ve serum kreatin seviyelerini yükseltecektir(10,11).

2.1.3 GFH hesaplama

GFH, klinik pratikte iki şekilde belirlenir;

1. Zamanlı idrar toplayarak yapılan kreatinin klerens ölçümünü esas alan hesaplamalar
2. Serum kreatinin düzeyini esas alan formüllerle yapılan hesaplamalar (tahmini GFH, t-GFH).

GFH bir laboratuvar parametresi değildir. Çeşitli hesaplamalar yapıldıktan sonra GFH tahmin edilebilir.

GFH ölçülmesinde en çok tercih edilen kreatin klirensidir.

$$\text{Kreatinin klirensi} = \frac{\text{İdrar kreatinin (mg/dl)} \times \text{Günlük idrar hacmi(ml)}}{\text{Serum kreatinin (mg/dl)} \times 1440 \text{ dk}}$$

Eğer kreatin klirensi hesaplanan kişi kadınsa sonuç 0.85 ile çarpılır.

Ayrıca klinikte GFH hesaplamak için :

- Cockcroft-Gault formülü
- Chronic Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)
- The Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)’den de faydalanılır.

Cockcroft-Gault formülü(12): Kreatinin klirens =
$$\frac{(140-\text{Yaş})(\text{Kilogram})}{\text{Serum kreatinin (mg/dl)} \times 72}$$

Böbrek hastalıkları tahmini GFH’a göre evrelendirilir(Tablo 2).

Tablo 2. Glomerüler Filtrasyon Hızı Sınıflama

GFH sınıflandırma	GFH ml/dakika/1.73m ²	Böbrek fonksiyonu
G1	>90	Normal
G2	60-89	Düşük derecede azalmış fonksiyon
G3a	45-59	Düşük-orta azalmış fonksiyon
G3b	30-44	Orta-ciddi azalmış fonksiyon
G4	15-29	Ciddi azalmış fonksiyon
G5	<15	Böbrek yetmezliği

2.2. Diyaliz Endikasyonları

Akut böbrek hasarı (ABH), kronik böbrek hasarı (KBH) ve böbrek yetmezliği dışındaki endikasyonlar olarak 3 başlık altında incelenebilir.

2.2.1 Akut Böbrek hasarı (ABH)

I. Tanım:

Böbrek fonksiyonlarında hızlı (saatler – günler) bozulma ile karakterize bir sendromdur. Genellikle idrar çıkımının azalmasına eşlik eden kreatin artışıyla gider(13). Nitrojen yıkım ürünlerinin birikimi, sıvı ve elektrolit imbalansı, diğer organlarda işlev bozukluklukları ve bağışıklık sisteminin bozulmasını da içerir (14).

Hastanede yatan hastalarda görülme sıklığı artış göstermektedir (15-17).

Tanımı için kullanılan kriterlere bağlı olarak %3 ila %25 arasında saptanmaktadır (18). İdrar konsantrasyonu, idrarda fraksiyonel sodyum atılımı, artmış kreatin ve kan üre nitrojen (blood urea nitrogen- BUN), idrar çıkımının az veya hiç olmaması akut böbrek hasarını saptamak için kullanılan belirteçler olsa da erken saptamada kullanımları yetersiz kalmaktadır(19,20).

Konsensus kriterlerinden sonra Risk- Injury- Failure- Loss- End Stage Renal Disease (RIFLE) (21)Acute Kidney Injury Network (AKIN) (22,23)(Tablo 3), The Kidney Improving Global Outcomes (KDIGO) (24) daha standardize edilmiş tanımlar-sınıflamalar olarak yerini almıştır.

Bu 3 sınıflama değerinde de ortak olarak erken tanıda güvenilirliği tartışmalı olan kreatin (25-27) ve idrar çıkımı değeri yer alır.

Tablo 3. Acute Kidney Injury Network Evrelemesi

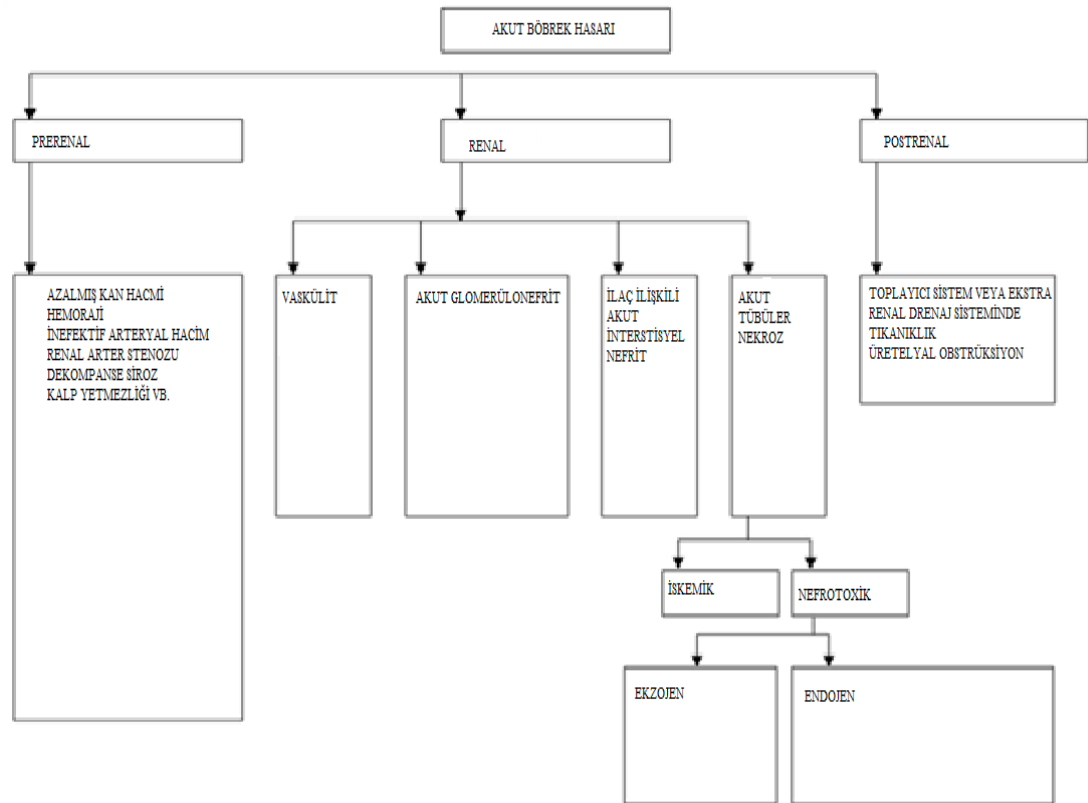
Evre	Serum kreatinin kriterleri	İdrar çıkış kriterleri
1	Kreatinin artışı X 1.5-2 ya da >0.3 mg/dl (48 saat içerisinde)	<0.5 ml/kg/sa X 6 sa
2	Kreatinin artışı X 2-3	<0.5 ml/kg/sa X 12 sa
3	Kreatinin artışı X 3 ya da >4mg/dl (akut artış >0.5 mg/dl) ya da RRT	<0.3 ml/kg/sa X 24 sa ya da anüri X 12 sa

Akut böbrek hasarı insidansı zamanla artmaktadır (28). Akut böbrek hasarının başka bir önemi, kronik veya son evre böbrek hastalığı riskini veya kalp ve akciğer gibi böbrek dışı dokularda komplikasyonları artırmasıdır (29,30).

II. Etyoloji

ABH'nın % 60-70 ile büyük kısmını prerenal nedenler oluşturmaktadır (31). Akut böbrek hasarına yol açan sebepler içinde hastanede yatış sırasında en çok karşılaşılanlar prerenal tablo ve akut tubuler nekrozdur (ATN) . ABH incelenirken prerenal, renal ve postrenal olarak ele alınır(Tablo 4) (32).

Tablo 4 : Akut Böbrek Hasarı Etyoloji



a) Prerenal Azotemi

Böbrek doku bütünlüğünün sağlam kaldığı ama böbrek perfüzyonunun azalmasına verilen yanıttır (33). Hasta vücudunda ortaya çıkan hipovolemik sıvı durumu kan basıncında düşmeye neden olur. Bunu takiben kalp ve beyin

fonksiyonlarının korunması için kardiyak ve serebral perfüzyonun azalmaması amacıyla bazı nörohumoral vasokonstriktif mekanizmalar aktive olur (34). Değişen perfüzyona böbrek otoregülatuar yanıt vererek GFH'ı korur. Glomerül afferent arterioller genişleyerek ve efferent arterioller daralarak otoregülatuar mekanizmada rol oynar(35,36). Tubuloglomerüler feed-back ile proksimal reabsorbsiyon artarak volümün daha fazla dışarı kaçmasını engellemeye çalışır (33,34).

Böbrek kan akışının ve GFH'ın otoregülasyonuna müdahale eden ilaçlar akut prerenal yetmezliğe neden olabilir. Non-steroidantiinflatuar ilaçlar (NSAİD), 60 yaş üstü aterosklerotik kalp hastalığı, siroz, nefrotik sendrom, kalp yetmezliği gibi tabloları bulunan, diüretik kullanan bazı hasta gruplarında siklooksijenaz'ı inhibe ederek böbrek kan akımını ve GFH'ı azaltır. (37,38). NSAİD'lerin sağlıklı bireylerde böbrek fonksiyonunu bozduğuna dair çok az kanıt vardır (39).

Tek böbrekli hastalarda var olan renal arter stenozu veya iki böbreği olan ve her 2 böbrekte de renal arter stenozu bulunan hastalarda anjiotensin converting enzim(ACE) inhibitörleri ve anjiotensin 2 reseptör blokörleri akut böbrek hasarına yol açar. Bilateral renal arter stenozu olup akut böbrek hasarı gelişen %6 ile %23 hastada; tek böbrekte tek taraflı stenozu olan hastalarda %38 neden ACE inhibitörleri olarak saptanmış (40).

b) İntrinsik renal

Glomerül, tübül, interstisyum veya böbrek damar sistemlerini etkileyen durumlar yol açabilir. En sık görülen renal nedenli akut böbrek hasarı yapan akut tübüler nekrozdur. Akut tübüler nekroz, prerenal azotemiye yapan hipoperfüzyon mekanizmalarının devam etmesinden kaynaklanır. Renal kaynaklı akut böbrek hasarı genelde birden çok sebebe bağlıdır. Yoğun bakım hastalarında en sık sebep sepsisdir (41). Ameliyat sonrası akut renal hasara yol açan akut tübüler nekroz oranı prerenal sebeplere bağlı olarak vakaların %25 'inde görülür (42).

Hastane kaynaklı intrinsik akut böbrek yetmezliği nedenleri içinde sıklık sırasına göre 3.sırada bulunan neden kontrast nefropatisidir (39).

c) Postrenal

Akut böbrek hasarı yapan nedenlerin yaklaşık %10 'unu oluşturur. Posterior üretral valv, üreteropelvik bileşke obstrüksiyonları, üreterovezikal bileşke obstrüksiyonları, üreterosel, tümör, üriner sistem taşı, hemorajik sistit, retroperitoneal fibrozis ve nörojen mesane postrenal akut böbrek hasarına yol açabilecek nedenlerdir. Acil şartlarda değerlendirme yapabilmek için direkt grafi, ultrasound, tomografi kullanılabilir.

Her zaman akut böbrek hasarı ile kronik böbrek hasarı ayırımı yapmak kolay olmayacağı gibi sistematik bir yol izlemek gereklidir(Tablo 5).

Tablo 5: Akut Böbrek Hasarı-Kronik Böbrek Hasarı Tanı

Ön tanı	Hasta anamnezi ve muayenesi	Laboratuvar ve radyolojik görüntüleme
Kronik böbrek hasarı	Diyaliz öyküsü olması Gözde bant keratopati Kalıcı kaşıntı Ciltte kuruluk	6 aydan uzun süre kreatin değerleri yüksekliği olması Böbrek ultrasonunda küçük böbrekler saptanması(Diabetes Mellitus hariç)
Akut böbrek hasarı	Anüri Palpabl mesane	Yeni başlangıçlı kreatin yüksekliği
Postrenal abh	Prostatizm semptomları olması Glob	Hidronefroz veya üreterlerde dilatasyon
Prerenal abh	Sıvı kaybettiren durumlar olması(ishal, kusma, gis kanama)	Bun/kreatin>20 Fraksiyonel sodyum ekskresyonu<%1
İntrinsik renal abh	Oligüri Artralji Döküntü Ödem	Hematüri Proteinüri Bun/kreatin<15 Fraksiyonel sodyum ekskresyonu>%2
Renal damarlarda anormallik	Aterosklerotik damar hastalığı öyküsü olması Yan Ağrısı, Anüri	Böbrekler arasında boyut farklılıkları, makroskopik hematüri

III. Akut böbrek hasarı ile gelen hastalarda acil hemodiyaliz endikasyonları:

-Refrakter sıvı yüklenme bulguları

-Hiperkalemi (serum potasyum>6.5 mEq/L), hiperkaleminin elektrokardiyografi (Ekg) bulgularının varlığı

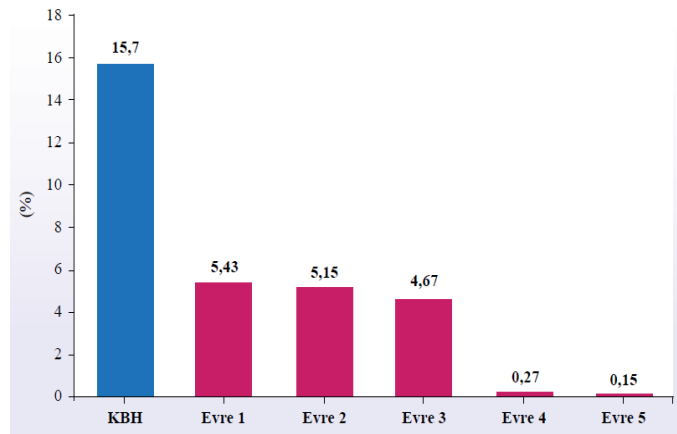
-Üremi dışında başka sebebi bulunamayan perikardit, ensefalopati, nöropati gibi üremi semptomları

-Metabolik asidoz (pH<7.1)

-Bazı alkol ve ilaç zehirlenmeleri (metanol, barbitürat, lityum vb.)’dir.

2.2.2 Kronik Böbrek Hasarı (KBH)

Kronik Böbrek Hastalığı dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir halk sağlığı sorunudur. Farkındalığın az olması nedeni ile son dönem böbrek yetmezliğine ilerlemekte; mortalite ve morbiditeyi artırmakta, yaşam kalitesini azalmakta ve ayrıca diyaliz-böbrek nakli gibi tedaviler yüksek maliyetli olduğu için sağlık bütçesini sarsmaktadır. Halihazırda 2 milyondan fazla insan diyaliz ve böbrek nakli sayesinde yaşamını idame ettirmektedir (43). KBH’ı olan hastalarda en sık ölüm nedeni olan kardiovasküler olaylar olup; ölüm oranı, son dönem böbrek yetmezliğine ilerleme oranının 16 katıdır (44). KBH evre 5 olan hastalar KBH’ı olan hastaların %0.95’ini oluşturmaktadır(Şekil 3).



Şekil 3. Türkiye’deki Yetişkin Kronik Böbrek Hastalığı Bulunan Hastaların Evre ve Prevelansları(Chronic Renal Disease In Turkey -CREDIT çalışması) (45)

I. Tanım

-Böbrek fonksiyonlarının geri dönüşümsüz olarak bozulması

-GFR’de azalma olsun veya olmasın, böbrekte 3 aydan uzun süren yapısal veya işlevsel bozukluklarla giden idrar, kan ya da görüntüleme yöntemleri ile saptanan bir hasar olması

- GFR’nin 3 aydan uzun bir sürede 60 mL/dk/1.73 m²’den düşük olması hastayı KBH lehine değerlendirmemizi sağlayan ölçütlerdir.

Tablo 6. Kronik Böbrek Hasarı Kriterleri (46)

KBH kriterleri (en az birisi >3 aydır var olmalı)	
Böbrek hasarının belirteçleri	Albüminüri (AER ≥ 30 mg/24 saat; ACR ≥ 30 mg/gr) İdrar sediment anormallikleri Tübüler bozukluklara bağlı anormallikler Histolojik olarak saptanmış anormallikler Görüntülemeyle saptanmış yapısal anormallikler Böbrek nakli hikâyesi
GFH azalması	GFH < 60 ml/dk/1,73 m ² (GFH kategorisi G3a-G5)

Azalmış GFH ‘dan başka yapısal ve fonksiyonel anormalliklerle tanımlanmış böbrek hasarının kriterleri arasında albüminüri, idrar sediment anormallikleri, tübüler bozukluklara bağlı anormallikler, histolojik olarak saptanmış anormallikler, görüntülemeyle saptanmış yapısal anormallikler, böbrek nakli hikayesi yer alır. İstinai durumlar azalmış GFH, KBH tanısı koydurur(Tablo 6).

II. Etyoloji

Diyabete bağılı son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) sıklığı gittikçe artmaktadır. Eskiden en önemli KBH nedeni glomerulonefritler iken, günümüzde altta yatan en sık nedenler diyabet ve hipertansiyondur. Diyabetik nefropati tüm ırk ve etnik kökenlerde ilk sırada yer almaktadır (47).

Ülkemizde de SDBY nedenleri arasında oransal olarak diyabet ve hipertansiyon zamanla giderek artmış, glomerulonefritler azalmıştır. 2012 verilerine göre SDBY'li hastaların yüzde 64'ünde etyolojik neden diyabet veya hipertansiyondur(48). CREDIT çalışmasında ülkemizde diyabet için en önemli risk faktörünün obezite olduğu; hipertansiyon için en önemli risk faktörlerinin ise obezite ve düşük sebze tüketimi olduğu tespit edilmiştir. Obezite hem diyabet, hipertansiyon ve kalp-damar hastalıklarına yol açarak, hem de doğrudan etkileriyle böbrek hastalığı gelişimine katkıda bulunur. Yine bu çalışmada obez olanlarda olmayanlara göre KBH görülme sıklığı 1.5 kat fazla saptanmıştır(45). Tablo 7'de KBH etyolojik faktörleri yer almaktadır.

Tablo 7. Kronik Böbrek Hasarı Etyoloji(48)

	Primer böbrek kökenli hastalıklar	Sistemik hastalıklar
Glomerüler hastalıklar	Glomerulonefritler,membranöz nefropati	DM,Amiloidoz,Malignite
Tübülointerstisyel hastalıklar	Pyelonefrit,böbrek taşı	Myelom,Sarkoidoz
Vasküler hastalıklar	Anca ilişkili vaskülitler	HT,Sistemik skleroz,Ateroskleroz
Kistik ve Kalıtsal hastalıkları	Medüller kistik hastalık	Polikistik böbrek hastalığı

III Risk faktörleri

CREDIT çalışmasında KBH açısından risk oluşturan komorbid durumlar da incelenmiştir:

- Hipertansiyon % 32,7
- Diyabetes mellitus% 12,7(49)
- Obezite% 20,1(50)
- Abdominal obezite% 32,1
- Metabolik sendrom %31,3
- Dislipidemi% 76,3
- Aktif sigara kullanımı(51) % 35,2 oranında görülmüştür.

KBH ; komorbid hastalığı veya durumu olanlarda , olmayanlara göre anlamlı olarak artmıştır. Ayrıca kişilerin sosyodemografik özellikleri de KBH için risk oluşturmaktadır(Tablo 8)(45).

Tablo 8. Kronik Böbrek Hasarı Risk Faktörleri (45)

İleri yaş	Diabetes mellitus	Kontrolsüz hipertansiyon
Ailede KBH öyküsü	Hipertansiyon	Proteinüri
Böbrek kitlesinde azalma	Otoimmün hastalıklar	Kötü glisemik kontrol
Düşük doğum ağırlığı	Sistemik enfeksiyonlar	Obezite
İrk	Üriner enfeksiyonlar	Dislipidemi
Düşük sosyoekonomik durum	Üriner sistem taşları	Sigara içme
Düşük eğitim düzeyi	Üriner sistem obstrüksiyonu	
	İlaç toksisitesi	

Kronik böbrek hasarı ile takipli hastalarda zamanla birlikte son dönem böbrek yetmezliği gelişir ve iyilik halinin devamı için diyaliz tedavisine geçmek gerekir. Rutin diyaliz tedavisine başlamak için GFH önemli bir takip parametresidir. Tüm bireylerde progresif böbrek fonksiyonu kaybı olmaz. Bazı çalışmalar yüksek ilerleme gösterirken, diğerleri nispeten stabil hastalık bildirmektedirler(52-55).

Son dönem böbrek hastalığı yapılan araştırmalar doğrultusunda medicare tarafından düzenlenen programa kayıtlı kişi sayısı 2015 itibariyle 703.243'e yükselmiştir(47).

KBH'ye yol açan nedenlerin dağılımı ülkeye, ırka, yaşa ve cinsiyete göre farklılıklar gösterir. Amerikadaki verilere göre son dönem böbrek yetmezliğine yol açabilen 50 farklı neden bildirilmiştir. Geçmişte KBH'ye götüren en önemli neden glomerulonefritler iken, günümüzde altta yatan en sık nedenler diyabet ve hipertansiyondur.

Diyabetik nefropati tüm ırk ve etnik kökenlerde en sık saptanan nedendir. Son dönem böbrek yetmezlikli hastalar içinde buna yol açan nedenin diabetes mellitus olma oranı en yüksek ülkeler yaklaşık yüzde 60 ile Singapur ve Meksika'dır(56). Türkiye'de bu oran yaklaşık %35'e yakındır. Bu çalışmaya göre Avrupa ülkelerinde bu oran çalışmaya dahil edilen diğer kıtalardaki ülkelere göre daha azdır (47). Bununla eş doğrultuda olarak Türkiyede'de diabetes mellitus ve hipertansiyon son dönem böbrek yetmezliğine gidişte glomerulonefritlerin önüne geçmiştir. GFH 15 ml/dk/1.73m² 'den düşük olduğunda son dönem böbrek yetmezliği lehine değerlendirilir. 3 yılı aşkın bir sürede hasta takibi yapılan bir çalışmada diyaliz başlangıç zamanının erken veya geç olmasının enfeksiyonlarda ve diyaliz komplikasyonlarında arasında anlamlı fark oluşturduğu saptanmamıştır (58).

IV. Komplikasyonlar

Kronik böbrek hastalığı komplikasyonları;

-Volüm yüklenmesi

- Hipertansiyon
- Hiperpotasemi
- Metabolik asidoz
- Hiperfosfatemi-hipokalsemi-renal osteo-distrofi
- Anemi
- Dislipidemi
- Malnutrisyon
- Hipoalbuminemi'dir.

V. Diyaliz endikasyonları;

Kronik böbrek hastalığında diyaliz endikasyonları;

- Anüri veya oligürü(12 saatte 200ml den az idrar çıkımı)
- Hiperkalemi (Serum potasyum>6.5 mmol/l)
- Ciddi Asidoz (ph <7.1)
- Azotemi(üre>30mmol/l)
- Klinik açıdan önemli organ ödemi(özellikle akciğer ödemi)
- Üremik ensefalopati
- Üremik perikardit
- Üremik nöropati-miyopati
- Hipertermi ve ilaç zehirlenmesi'dir.

VI. KBH-DM

İnsülin mutlak eksikliği(tip1 DM) veya insülin etkisindeki defektler(tip2DM,) sonucunda organizmanın karbonhidrat (KH), yağ ve proteinlerden yeterince yararlanamadığı, takip gerektiren, kronik, geniş spektrumlu bir metabolizma bozukluğudur. Tip1 DM, Tip 2 DM, gençlerde görülen erişkin tip diabetes-maturity onset diabetes of young(MODY), yetişkinlerde görünen otoimmün diyabet, latent autoimmune diabetes in adults (LADA), gestasyonel diyabet gibi alt grupları bulunmaktadır (59).

Tip 2 DM başta olmak üzere görülme sıklığı son dönemlerde artmış olmakla birlikte diabetes mellitus insan sağlığını önemli ölçüde tehdit eder (60). Diyabeti olan hastalarda diyabetin mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonları görülebilir. Sıklıkla mikrovasküler komplikasyonları ortaya çıkmakla birlikte, makrovasküler komplikasyonlar mortalite ve morbiditeyi daha önemli ölçüde artırmaktadır (61).

DM'nin mikrovasküler komplikasyonları;

- Diyabetik nefropati
- Diyabetik nöropati
- Diyabetik retinopatidir.

Makrovasküler komplikasyonları ise ;

- Diyabetik kalp hastalığı
- Periferik arter hastalığı
- Serebrovasküler hastalıktır (62).

Son dönem böbrek yetmezliğinin en sık nedeni diyabetik nefropatidir. (63).

Diabetes mellitus' u olan hastalarda diyabetik nefropatiye gidiş karmaşık ve birden fazla sebebi olan bir süreçtir (64). Diyabetli kişilerin böbreklerinde 4 temel değişiklik meydana gelir; glomerül içi basınçta artma, albuminüri - glomerül membran porlarından geçişin çoğalması, glomerül membran elektriksel yük kaybı ve

mesanjiyum matriks proteinlerinin artması. Glomerül içi basınç artması; “shear stress” ve büyüme faktörlerinin aktivasyonuna yol açar. Artmış kan şekeri ve bu büyüme faktörleri mikroalbuminürinin ortaya çıkmasına yardımcı olan yapısal değişikliklere katkıda bulunur. Kontrol altına alınmamış kan şekeri yüksekliği serbest radikallerin-reaktif oksijen türleri-species (ROS) oluşumu ve ileri non-enzimatik glikozilasyon son ürünlerinin üretimini artırır (advanced glycation end products-AGE). İndirgeyici şekerler, askorbat, diğer karbohidratların aminoasit, lipit ve nükleik asitlerle nonenzimatik reaksiyonu ve ayrıca lipit peroksidasyonu ile ortaya çıkan heterojen bir molekül grubunu oluşturur (65-68). AGE’nin böbrek hasarını başlatmasının bir yolu da renin anjiotensin sistemi ile etkileşime girmesidir (69). Bunun yanında diyabetik nefropati patogenezinde rol oynayan sitokinleri , adezyon moleküllerini, kemokinleri, büyüme faktörlerini ve oksidan stres faktör üretimini de destekler(70-74). Yapılan bir çalışmada ilerleyen yaş ve diyabet zemini olan farelerde, normal farelere kıyasla artmış glomerüler bazal membran, mesengium, podositler, böbrek tübüler hücrelerinin ve artmış AGE bulunduğu incelenen böbreklerde gösterilmiştir (74).

Bunun yanında diyabetik olmayan farelere dışarıdan verilen AGE kollajen 4 gibi bazal membran protein bileşenlerini, transformasyon faktör B gibi hücre dışı matrix düzenleyici faktörlerinin artışı sağlamıştır. Bu da diyabetik nefropatinin bulguları ile paralellik göstermektedir (73). İnsanlarla yapılan çalışmalarda diyabetik hastaların böbreklerinde biriken pirilin, pentosidin ve N-karboksimetil-lizin’in (CML’nin) nefropatinin ciddiyetine paralel arttığı, glomerülerlerde düzenleyici rol oynayan nefrin ‘in ise azalmasına neden olduğunu göstermiştir(75,76).

VII. KBH - HT

Hipertansiyonun en önemli nedenlerinden birisi böbreğin sodyum ve su atma yeteneğinin azalmasına bağlı olarak gelişen volüm genişlemesidir. Kronik böbrek hasarı zemini olan hastalarda renin-anjiotensin-aldosteron sistemi aktive olmuş; sempatik sinir sisteminin tonusu artmıştır. Bunun sonucu kardiyak dakika hacmi artarak hipertansiyona yol açar. Daha sonra periferik damar direnci artar ve kalp debisi azalmaya başladığı halde, kan basıncı yüksekliğini korur (77).

VIII. KBH-Anemi

Yaş ve cinsiyete bağlı olarak hemoglobin (Hb) değeri farklılık göstermekle birlikte erişkin erkekte 13.5 g/dl, erişkin kadında 11.5 g/dl'nin altında olması anemi olarak adlandırılır. KBH ile takipli çoğu hastada anemi normositik ve normokromiktir. Temel olarak böbrek tarafından eritropoietin üretiminin azalmasına sekonder gelişir (78). Anemi, henüz diyaliz gerektirmeyen KBH olan birçok hastada ortak bir özelliktir. GFH özellikle diyabet hastaları arasında 60 mL / dak / 1.73 m² altına düştüğünde anemi giderek yaygınlaşmaktadır(79,80).

Anemik bir hastada kan dolaşım hızı ve kalp debisi artar. Bu kalp atım hacmi ve kalp hızının artması ile sağlanır. İleri düzey bir anemi varsa hiperkinetik dolaşım sonucu yüksek debi oluşur. Sonucunda ise venöz basınç artar ve periferik

vazodilatasyon olur-periferik vasküler direnç azalır. Polistemi ise eritrosit kitlesinde artışı ifade etmektedir. Hb düzeyinin erkeklerde >18.5 g/dl, kadınlarda >16.5 g/dl olması veya eritrosit kitle artışının diğer bulguları ile tanı alan polistemide hiperviskosite sonucu kan akım hızında azalma meydana gelir (81).

IX. KBH-Obezite

Obezite, koroner hastalık ve diyabet gibi çeşitli metabolik bozukluklar için kabul edilen risk faktörüdür. Dünya sağlık örgütüne göre VKİ 30 ve üzerinde ise kişi obez olarak kabul edilir.(Tablo 9). Vücut ağırlığının artması ile kronik böbrek hasarı prevelansında da artışı gösteren kanıtlar mevcuttur (82). Obezite ile birlikte artmış olan visseral yağ dokusunun kronik böbrek hasarı da dahil olmak üzere metabolik sendromla ilişkili hastalıkların artmasında rol oynar(82,83). Fazla kilonun(overweight) ve obesitenin esansiyel hipertansiyon riskinin % 65-75'ini oluşturduğunu ortaya koyan çalışmalar mevcuttur (84). Hipertansiyon ve diyabet, metabolik sendromla ilişkili diğer bozukluklarla birlikte sinerjistik etkileşimle, kronik böbrek hasarını artırabilmekle birlikte, obezitenin bunlardan bağımsız KBH için artmış risk oluşturduğuna dair kanıtlar da mevcuttur (85). Yapılan bir çalışmada, beden kitle indeksi 30 kg / m²'dan yüksek olanlarda normal kilolu olanlara göre KBH gelişme riski %68'lik bir artış göstermiştir (86). 15 yıl boyunca

takip edilen 320.000'den fazla kişiden oluşan bir kohortun retrospektif bir analizinde ise, VKİ arttıkça son dönem böbrek yetmezliği için risk kademeli olarak artmıştır (87).

Tablo 9.Vücut Kitle İndeksi Sınıflaması (88)

Zayıf	<18,50
Normal	18,5 – 24,99
Fazla kilolu	25,00 – 29,99
Obez	≥30,00
Hafif obez	30,00 – 34,99
Orta derecede obez	35,00 – 39,99
Morbid obez	40,00 – 49,99
Süper obez	≥50,00

2.2.3 Akut Böbrek Hasarında Renal Replasman Tedavileri

I-Aralıklı Hemodiyaliz

Klasik intermittan hemodiyaliz, hemodinamik olarak stabil hastalarda kullanılan en uygun diyaliz yöntemi olarak görülmektedir. Tampon olarak bikarbonat kullanılır. Akut böbrek hasarında en sık kullanılan yöntem olan aralıklı hemodiyaliz tedavisinin hafta içinde kullanılma sıklığı sıvı yüklenmesi-rezidüel böbrek fonksiyonları olması – katabolizma farklılığı gibi durumlarda hastadan hastaya farklılık gösterir.

II-Yavaş Sürekli Yöntemler ;

- Yavaş Sürekli Ultrafiltrasyon (UF)
- Sürekli Venö-venöz hemofiltrasyon
- Sürekli Arterio-venöz hemofiltrasyon
- Sürekli Venö-venöz hemodiyaliz
- Sürekli Arterio-venöz hemodiyaliz
- Sürekli Arterio-venöz hemodiyofiltrasyon'dur.

III-Hibrit Tedaviler;

-Sürekli düşük etkili günlük diyaliz

-Sürekli düşük etkili günlük diyaliz ile birlikte filtrasyon'dan ibarettir.

Akut böbrek hasarı olan hastalarda KDIGO aralıklı ve sürekli RRT kullanılmasını önermektedir. Bu iki tedavi yolu birbiriyle karşılaştıran çalışmalar mevcuttur. 2018 yılı içerisinde ilk RRT olarak tedaviye başlayan hastaların %98.3'ü Türk Nefroloji derneği 2018 kayıtlarına göre merkezde standart hemodiyalize girmektedir. RRT başlanan hastalarda en çok geçici- tünelsiz hemodiyaliz kateteri kullanılmaktadır.

2.2.4 Kronik Böbrek hasarında RRT olarak;

1-Renal Transplantasyon

2-Periton Diyalizi

3-Kronik hemodiyaliz

4-Konservatif Tedaviler kullanılmaktadır

Ülkemizde kronik böbrek hastaları için en sık kullanılan RRT kronik hemodiyalizdir. Yapmış olduğumuz çalışmada esas olarak klasik hemodiyaliz ve damar yolu inceleme altına alınmıştır.

2.3. Hemodiyaliz

2.3.1.Hemodiyaliz Tanımı-Tarihçesi

Kanı idrar yoluyla efektif olarak atılamayan maddelerden ve fazla sudan arındıran sisteme -diyaliz adı verilir (2). Dışardan kontrol edilen bir böbrek olarak adlandırılabilir. Hastanın iyilik halinin devamı, yaşam kalitesinin artışı sağlamak amacı güder (3).

İlk hemodiyaliz 1913'de nefrektomize köpeklere uygulanmıştır (89). İnsanda ilk hemodiyaliz uygulaması ise 1944 yılında Hollandalı bir hekim olan Kolff tarafından yapılmıştır. Bu uygulamada yarı geçirgen membran olarak sellüloz asetat membran ve antikoagülan olarak heparin kullanılmıştır (90). İlk kez Shaldon ve arkadaşları tarafından 1961'de diyaliz amaçlı santral ven kullanımı başlamıştır. 1980 de ise Uldall tarafından çift lümenli hemodiyaliz kateterleri geliştirilmiş ve subklavian perkütan kateter ile hemodiyalize hasta alınmaya başlamıştır (91). Periton diyalizi ve hemodiyaliz olmak üzere 2 tip diyaliz bulunmaktadır.

Renal Replasman tedavisi planlanan hastalarda ülkemizde öncelikle hemodiyaliz tercih edilmektedir.

Modern HD tedavisinin ana bileşenleri diyalizat , diyaliz cihazı ve damar yoludur.

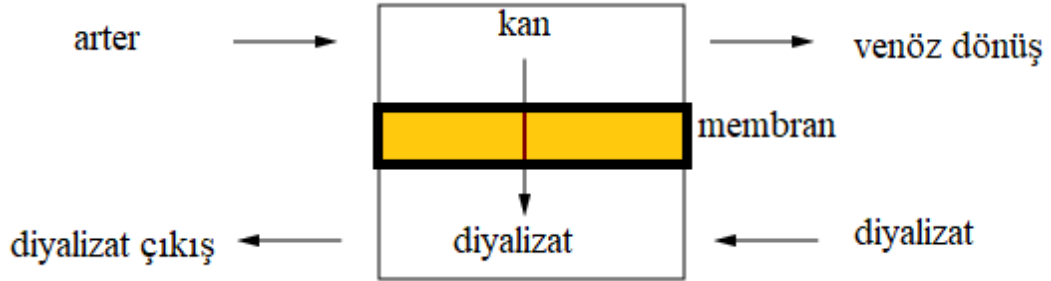


Şekil 4.Hemodiyaliz Devresi

2.3.2. Hemodiyaliz mekanizması

Hemodiyaliz devresi; Basınç takibi yapan monitörler, kan tüpü, kan pompası, heparin pompası, diyalizat, hava kaçağı dedektörü ve kelepçelerden meydana gelir (Şekil 4). Hemodiyalizin temel mantığı difüzyon üzerine kuruludur. Difüzyon maddelerin yoğun olarak bulunduğu ortamdan nispeten daha az yoğun bulunduğu ortama geçişidir. Üre, kreatinin vb. yoğunluk farkından dolayı kandan

yarı geçirgen zardan diyalizata geçer(Şekil 5) (92). Diyalizatta üre, kreatinin gibi artık ürünler bulunmaz(Tablo10).



Şekil 5. Diyalizör (yapay böbrek) (92)

Difüzyon ve daha nispeten daha az olmakla birlikte konvektif taşıma kan ve diyalizat arasındaki yoğunluk farkı, diyaliz membranının yapısı, molekül boyutu olmak üzere birden çok faktörden etkilenir. Diffüz taşımada iki yönlü bir yol vardır (kandan diyalizata, diyalizattan kana). Diyalizat akış hızı kan akış hızından yüksek tutulur. Bu karşı akım mekanizması artık maddelerin difüzyonunu üst düzeye çıkarmak için faydalıdır. Fazla suyu vücuttan diyaliz yöntemi ile almak içinse membran yüzeyi boyunca olan hidrostatik basınçtan faydalanılır. Transmembran basınç ile birlikte sadece su basıncı düşük olan diyalizata geçer. Bu ultrafiltrasyon (UF) olarak adlandırılır. Yarı geçirgen bir membrandan hidrostatik basınç farkı sayesinde ultrafiltrasyon sırasında suyun içinde eriyik halde bulunan moleküllerin geçişi konveksiyon olarak adlandırılır. Ultrafiltrasyon arttıkça maddelerin konvektif taşınması ve diffüz taşınması da artar. Kanın pıhtılaşmasını engelleme amacıyla yapay böbreğe geçiş sırasında kana heparin verilir. Diyalizatın, vücuttan alınması ile birlikte sıvı ve solüt denge kusuru normale getirilmeye çalışılır (93).

Tablo 10. Diyalizat İçeriği (92)

Sodyum(meq/l)	134-140
Potasyum(meq/l)	0-4
Kalsiyum(mmol/l)	1.25-1.75(<2.5 meq/l)
Magnezyum(mmol/l)	0-0.75(0-1.5meq/l)
Klor(meq/l)	87-120
Bikarbonat(meq/l)	25-40
Glukoz(gr/dl)	0-0.2

Hemodiyaliz membranı enfeksiyöz ajanlara fiziksel bir bariyer sağladığından, diyalizatın tamamen steril olması gerekmez. Bakteriler için Avrupa Farmakopesi standardı 100 CFU / ml'dir (94). Hemodiyaliz yapılması planlanan hastalarda kanın atık ürünlerden temizlenip vücuda iadesinin sağlanması için damara erişim amacı yol gereklidir. Kateterler ve fistüller bu amaçla kullanılır. Hemodiyalize girecek hastalarda kullanılacak santral venöz kateterler temel olarak tünelli ve tünelsiz kateterler olarak 2' ye ayrılır. Bunların içinde ise 2 lümenli, üç lümenli, yüzey kaplamalı, antitrombojenik, antimikrobiyal olmak üzere alt grupları da mevcuttur (95-97). RRT sağlamak amacıyla doktorlar tarafından sağlanan kateter-fistüller diyaliz makinasına arter – ven setleri veya arter – ven fistül iğneleri vasıtası ile bağlanırlar. Akut durumlarda geniş çaplı bir damara ulaşım için 2 yöntem olmakla birlikte bunlardan ilki femoral-subclavian-internal juguler vene çift lümenli kateter yerleştirilmesi, ikincisi ise cerrahi olarak Scribner şantı konulmasıdır. Akut hemodiyalize alınacak hastalarda en sık tercih edilen yol tünelsiz-geçici katerizasyondur.

Hemodiyaliz tedavisinde kullanılan damar yolları

1-Arteriovenöz fistül

2-Arteriovenöz greft

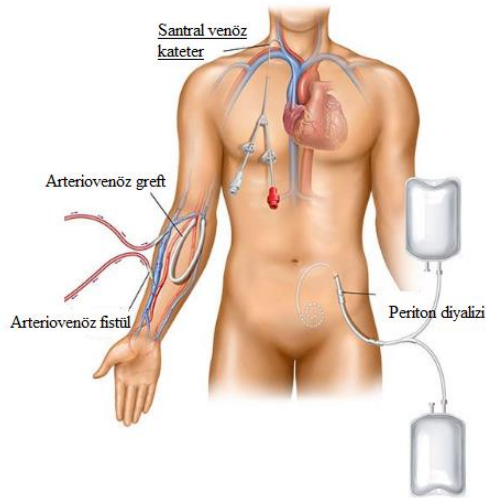
3-Santral venöz kateterler

a-Tünelsiz-Geçici kateter

b-Tünelli-Kalıcı kateterdir(Şekil 6).

2.3.3. Hemodiyaliz Kateterleri

Hemodiyalize alınacak hastalara geçici veya kalıcı damar yolu erişimi sağlamak gereklidir. Geçici damar yolları içerisinde özellikle günlük pratikte sıkça faydalanılan juguler venler, subclavian ven ve femoral vene takılan santral venöz kateter bulunurken; kalıcı damaryolu erişimi için arteriovenöz greft, arteriovenöz fistül, kalıcı kateterlerden faydalanılır(98). National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF-DOQI) rehberinde olması gereken minimum kan akım hızı 300 ml/dk. olarak ifade edilmiştir. Kateterdeki kan akım hızını belirleyen majör etken lümenin genişliğidir(şaft).



Şekil 6 . Hemodiyaliz Tedavisinde Kullanılan Damar Yolları

Tablo 11.Bölgelere Göre Santral Kateterlerin Avantaj ve Dezavantajları (99)

Kateter takılan bölge	Avantajları	Dezavantajları
Juguler ven	-Minimal pnömotorax riski -Usg eşliğinde kolay yerleştirilme -Kanama durumunda bası yapması kolay	-Hastalar için konforlu değil -Karotis yaralanma riski -Obez ve ödemli hastalarda zor erişim -Torasik kanal hasar riski -Giysilerle kullanımı zor
Subclavian ven	-Giysilerle kullanımı kolay -Hastalar için daha konforlu -Obez hastalar için daha ideal	-Artmış pnömotorax riski -Kanama durumunda bası yapması zor -Kateter malpozisyon görülme sıklığı fazla -Kardiyopulmoner resüstasyonda zorluk
Femoral ven	-Kolay, hızlı yerleştirilme -Kardiyopulmoner resüstasyona engel değil -Entübasyona engel değil -Trandelenburg pozisyonu gerekmez -Pnömotorax riski yok	-Mobilizasyon sıkıntılı -Kısa kullanım süresi -Bölgenin temiz tutulması zor -Artmış iliofemoral tromboz riski

Hemodiyaliz kateterlerinin birbirine üstünlükleri bulunduğu gibi takılı kalma sürelerine göre de farklılık gösterirler(Tablo 11). Kısa-orta ve uzun dönem olarak ele alınır. Birkaç günden 1-2 haftaya kadar olan kateterler kısa; 1-2 haftadan birkaç aya kadar olan kateterler orta; aylar-yıllar süreli takılı kalan kateterler uzun süreli kateter olarak adlandırılır. Orta vadeli kateterler tünelli santral venöz kateterler ve periferik kateterlerdir (100). Tünel kateterler ve cilt altı portlar yıllarca yerinde kalabilir(uzun vade)(101,102).

2.3.4. Geçici –Tünelsiz Kateterler

Akut gelişen durumlarda hastayı hemodiyalize almak için kullandığımız esas kateter tipi daha kolay takılabilen birçok farklı tipi bulunan çift

lümenli kafsız-tünelsiz tiptir. Tünelsiz tipte olan kateterlerin kullanım süreleri tünelli tipte olan kateterlere göre daha kısadır. Bu kateterlerin 1 haftadan kısa sürecek hemodiyaliz ihtiyaı olan hastalarda kullanımı önerilmektedir (103). Birden fazla geçici kateter çeşidi mevcuttur ve bunlar poliüretan, polietilen, polivinilklorür, tıbbi sınıf silikon gibi maddelerden meydana gelir. Düz-kavisli yapıda olabildiği gibi 9-30cm arasında bulunabilirler. Genellikle çoğu konik uca sahip olan geçici kateterler oda sıcaklığında rijid yapıda bulunmasına rağmen vücut sıcaklığında yumuşarlar (104). Böylece damara zarar verme riski düşer. Geçici kateterlerin dış shaft çapları 8-13.5 French gauge (1Fr= 0.033 cm) arasındadır. Kateter aynı zamanda 300-400ml/dk pompa akış hızı sağlar. Hemodiyaliz kateterini yerleştirecek doktorun tecrübesi ile doğru orantılı olarak kateterin fonksiyonelliği artar, yan etki olasılığı azalır(105-108).

Kateter takılma işlemi başlamadan önce hastanın anamnezi, kliniği, damar yapıları ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmelidir. Hemodiyaliz kateterleri santral venöz erişim olarak sıklıkla juguler ven, subclavian ven, femoral vene yerleştirilir(109,110). Bu bölgelerin birbirlerine bazı alanlarda üstünlükleri olmakla birlikte kateter tipi ve takılacağı bölge tercihi hastaya özel olarak değerlendirilmelidir. Juguler ve subklavyen geçici kateterlerin ucu vena kava superiora uzanmalıdır. Optimal uzunluk 15 cm'dir. Maksimum uzunluk olarak ise 18 cm'lik kateterler önerilmektedir (111).

Juguler veya subklavyen bölgeye takılan kateterler için özellikle hastanın sağ tarafı tercih edilir. Sola takılanlarda ise plevra ve akciğer apexi sağa nazaran daha yüksekte olduğu için pnömotoraks riski daha çoktur. Ancak subclavian kateter girişimi NKF-DOQI rehberine göre son are olarak ele alınmalıdır. Çünkü tromboz(%10-30) ve stenoz(%50) riski önemli bir problem teşkil eder (104). Subclavian ven tromboz ve stenoz açısından son are olmasına rağmen yapılan çalışmalarda internal juguler ven ve femoral vende tromboz daha fazla saptanmıştır(107,112).

2.3.5. Kalıcı-Tünelli Kateterler

Kalıcı Kateterler-tünelli hemodiyaliz kateterleri; tünelsiz-geçici hemodiyaliz kateterlerine göre daha az enfeksiyon komplikasyonu(113,114) olan genellikle polyester manşetli-kafli çift lümenli kateterlerdir. Sağ atrium yerleşimli olan kalıcı kateterlerin geçici kateterler gibi farklı uzunluk, konfigürasyon, uç tasarımları mevcuttur. Manşet, kateterin ciltten çıkış bölgesinden 1-2cm uzaklığa subkutan olarak konumlandırılır. Geçici olan kateterlere göre kullanılan malzemeler bazında ince polüretan ve başka esnek polimerlerden(silikon) oluştuğu için tromboz oranı daha düşüktür. Kalıcı kateterler keskin, yumuşak ve esnektir. 400ml/dk'dan daha yüksek pompa akış hızına izin verir. Geçici kateterlere nazaran kateter dış şaft çapı daha geniş olarak elde edilebilir (115). Kronik hemodiyaliz hastalarına damar yolu erişimi için özellikle arteriovenöz fistül tercih edilir.

Kateterlerinin fistüle göre hemen her merkezde vücutta farklı bölgelere takılabilmeleri, takıldıktan sonra hemen diyaliz için kullanılabilmesi, hemodinamik değişim yapmaması nedeni ile ağrısız diyaliz sağlaması itibari ile üstündür. Fistüller ise; kateterde tıkanma ve enfeksiyon oluşabilme riski, kateter takılmasına bağlı kalıcı santral venöz stenoz ve oklüzyon riski, sağladıkları kan akımının kateterlerden fazla olması, kateterlerin kullanım sürelerinin daha kısa olması, kateterlerin kişiyi rahatsız etmesi ile kateterden üstündür(116,117). Klinik uygulama kılavuzları fistülü en iyi erişim şekli olarak önermektedir. Bir çok çalışma fistül kullanıcılarının greft veya kateter kullanıcılarından daha az erişim komplikasyonuna ve daha iyi prognoza sahip olduğunu göstermiştir. 5 yılı aşkın süredir insan vücudunda hemodiyalize girme amaçlı kullanılan kateterler olduğunu gösteren raporlar olsa da(118,119) kalıcı bir vasküler erişim olarak tutulduklarında ne kadar süre ile tutulması gerektiği net olarak bilinmemektedir. Chungbuk National University Hospital'de hipertansif son dönem böbrek yetmezliği ile takip edilen bir hastanın fistülü tılandıktan sonra yeni fistülü de reddetmesi üzerine hastaya tünelli kafli kateter takılmış. Kateter bakımında çıkış yeri için povidon-iyot kullanılmış ve diyaliz sonraları heparin kilit takılmış. Kan akımı toplamda 3 kez azalmış ve bu dönemlerde ürokinaz kitleme kullanılmış. 7 yıl takip edilen hastanın kateteri tromboze olmadan kalabilmiştir (120).

Kateter seldinger yöntemi kullanılarak yerleştirilir. Seldinger yöntemi damar içi cihaz için bir kanal sağlamak amacıyla tekneye yerleştirilen bir kılavuz telin kullanılmasını ifade eder (121).

2.3.6. Katater Takılması İşleminde Dikkat Edilmesi Gerekenler

Kateter takmak için aseptik tekniklerin uygulanabilirliğinin tespiti, kateter takılacak bölgenin belirlenmesi (122), kullanılabilir durumda standart ekipmanların bulunması (123), kateteri yerleştirmek kontrol listesi veya protokol kullanılmalıdır (124).

Santral venöz erişim ile ilişkili enfeksiyöz komplikasyonlar intravenöz antibiyotik profilaksisi ile sınırlı olmamakla birlikte (125), önlemeye yönelik müdahaleler; aseptik teknikler (123), kaplanmış veya emdirilmiş kateter seçimi (124), kateter takılacak bölge seçimi (126), kateter sabitleme yöntemi (127), kateter bakım prosedürlerini (128) içermektedir.

Bazı yapılan çalışmalarda immün sistemi baskılı kanser hastalarına veya yenidoğanlara profilaktik intravenöz antibiyotikler uygulandığında kateter ilişkili enfeksiyonların ve sepsisin azaldığını göstermektedir(129,130). İntravenöz antibiyotik profilaksisi rutin olarak uygulanmamaktadır. Kateter takımı esnasında dikkat edilmesi gereken fiziksel hazırlık öğeleri içerisinde bulunan el yıkama, maske kullanımı, steril eldiven takma, tüm vücuda giyilen steril kıyafet, boneler kullanımları halinde kullanılmamalarına nazaran kateter ilişkili dolaşım enfeksiyonlarında azalma sağlar(123-127,131).

Hemodiyalize alınması planlanan bir hastada durumun aciliyetine, varsa daha önceki diyalize erişim şekline, hastada var olan hastalıklar (lenfödem,venöz tromboz vs.), diyalizin tipine göre vasküler girişim yeri belirlenir. Genellikle acil gelişen durumlarda hayatı tehdit eden böbrek fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak gelişen etkileri hızlıca ortadan kaldırmak için vena cava süperiora (VCS) gidişi daha kolay olan sağ internal juguler vene tünelsiz hemodiyaliz kateteri yerleştirilir. Sağ juguler venden vena cava süperior'a (VCS) erişim düz bir yoldan olurken sol internal juguler venden VCS 'ye kateterin ulaşması için iki kez köşe dönmesi gerekmektedir. Bu yüzden kateterin enfekte olma riski ve kullanım dışı

kalma olasılığını artmaktadır (132). Kateter seçiminde hastaya ait etmenleri de göz önünde bulundurmak gereklidir. Mesela mastektomi öyküsü olan bir hastaya kateter takılması planlandığı zaman periferik yerleşimli kateter yerleşimini tekrardan değerlendirmek gerekir(133,134).

Örneğin bakteriyemi görülen yanık hastalarında kateterin etkisi incelenmiş; kateter - yanık yarasına ne kadar yakınsa daha fazla görülmekte olduğu gösterilmiştir (135). Solunum yetersizliği, mekanik ventilasyon cihazı desteği ile solunum ihtiyacı karşılanan ve koagülasyon bozukluğu olan hastalarda femoral venler tercih edilmelidir(136,137).

Tünelli –kalıcı kateter kateterize ven ile cilt çıkış bölgesi arasında bir subkutan tüneli geçerler. Cilt altı dokuda, tipik olarak göğüste derinin altına yerleştirilerek tünellenebilir. Tünel ekstaluminal yoldan kan dolaşımına bakteri geçişine sınır getirdiği için avantajlıdır. Aynı zamanda yara bütünlüğünün korunması ve bakımının kolay olması nedeni ile de faydalıdır (132). Tünelli kateter yuvarlak veya düz olabilir. Kadife veya dakron cuff kateteri tutturmak ve normal deri florasına karşı bir bariyer görevi yapması için kateterin çıktığı yerde subkutan yerleştirilir. (138)

Santral venöz kateterler dışında perifere yerleştirilen kateterler de hemodiyaliz amacı ile kullanılan ve üst ekstremiteye konulan vasküler erişim noktalarıdır (vena brachialis, vena basilica gibi). Takıldıkları yer itibari ile hasta toleransı ve komplikasyon riskini daha az olması ile popülerlik kazanmıştır. Ancak tamamen komplikasyonsuz değildir. Lümen sayıları ve kateter çapı arttıkça santral venöz kateterlerde olduğu gibi derin ven trombozu ve enfeksiyon riski artmaktadır . Ek olarak perifere yerleştirilen kateterlerin, daha küçük çaplı damarlara yerleştirilmesinden dolayı daha trombojenik olduğu düşünülmektedir(139,140). Portlar yerleşim yeri itibariyle çıkış yeri olmadığı için enfeksiyon ve komplikasyon riskleri periferik yerleşimli kateterlere göre nazaran düşüktür(141,142). Bu nedenle kanser hastalarında kemoterapi verme amacı ile de kullanılmaktadır (143).

Kateter seçiminde lümen sayısının az olması komplikasyonları önlemek için önemlidir(144-148). Genel olarak klinik duruma uygun en küçük çaplı kateter venöz damar tıkanıklık riskini azaltmak için tercih edilmelidir (149).

Bazı hastalar kateter görünümünden hoşnut olmayıp bunun yerine periferik kateterler veya port isteyebilir (150).

2.3.7. Hemodiyaliz Kateter İlişkili Komplikasyonlar

Hemodiyaliz kateter ilişkili komplikasyonlar yerleştirme işlemi ile ilişkili komplikasyonlar (erken dönem), kateter akımıyla ilişkili komplikasyonlar (kateter disfonksiyonu), kateterin yapısı ile ilişkili komplikasyonlar, kateter ilişkili enfeksiyon komplikasyonları olarak ele alınır.

7000 den fazla son dönem böbrek yetmezliği olan hastalar ile yapılan çalışmada kateter ile ilişkili komplikasyonların genellikle kateterin takılmasından sonraki 3-6 ayda geliştiğini göstermiştir(151,152).

Genel olarak en sık gerçekleşen komplikasyonlar mekanik nedenlere bağlıdır. Kateter takıldıktan sonra gelişen komplikasyonlar erken ve geç komplikasyonlar olarak 2'ye ayrılır. Erken komplikasyonlar işlemi gerçekleştiren ekibin deneyimine ve şartların uygunluğuna da bağlı olarak; yanlış yerleştirme, artere girme sonrası hematoma oluşması, sinir yapı harabiyetleri, pnömotorax, hemotorax, hemopnömotorax, venöz spazm, kateterin çalışmaması, hava embolisi ve ritim bozukluğudur (153).

Mekanik komplikasyonların oranı takan kişinin tecrübesine, kateter takılması esnasında ultrasound kullanılıp kullanılmamasına, kateter takılan damara göre farklılık gösterir. Yapılan bir araştırmaya göre ultrasound (Usg) eşliğinde kateterize edilen hastalarda görülen komplikasyon oranı Usg kullanılmayanlara göre ciddi ölçüde düşük saptanmış. Bu çalışmadan yola çıkarak Usg yardımı ile kateterizasyon daha başarılı bulunmuş (154).

Geç komplikasyonlar en sık olarak; tromboza bağlı kateter tıkanması, fibrin kılıf oluşumu (fibrin sleeve), kateter kırılması, kateter migrasyonu ve enfeksiyonlardır. Bazı faktörler mekanik komplikasyonlarda önemli rol oynar. Kesin

rol oynadığı gösterilmemiş ancak önemli sayılabilecek bazı durumlar da vardır; kateter takımının aciliyeti ve hastanın bilinç durumu vb. (155,156).

2.3.8. Kateter İlişkili Enfeksiyonlar

Bakteri ile karşılaşan kateterlerin klinik yansımaları farklı olmaktadır. Asemptomatik bakteriyemi olabildiği gibi sepsis-septik şok-ölümle sonlanan olgular da mevcuttur.

I. Kolonize Kateter:

Hastanın enfeksiyöz açıdan asemptomatik olması şartıyla cilt altında seyreden kateter segmenti veya kateter ağzında anlamlı sayıda bakteri (semikantitatif kültürde >15 cfu ya da kantitatif kültürde 1000'den fazla koloni saptanması) üremesidir.

II. Giriş yeri enfeksiyonu

Kateterin takıldığı bölgenin etrafındaki 2cm 'lik alanda kızarıklık, hassasiyet artışı, pürülan akıntı olması ancak buna rağmen sistemik enfeksiyon bulguları olmaması ve kan kültürlerinde üreme olmamasıdır(Şekil7).

II. Tünel enfeksiyonu:

Kalıcı kateter takılan bölgede, kateter giriş yerinden en az 2 cm uzaklıkta tünel boyunca hassasiyet artışı, eritem, şişlik, ağrı bulunmasıdır.

III. Kateter ilişkili bakteriyemi

Sistemik enfeksiyon bulguları (ateş, üşüme, titreme, hiperventilasyon, hipotansiyon, bilinç değişiklikleri vs.) olan kateterize bir hastada bilinen bir enfeksiyöz odak yokluğunda adlandırılan durumdur(Şekil 8) (157-159).



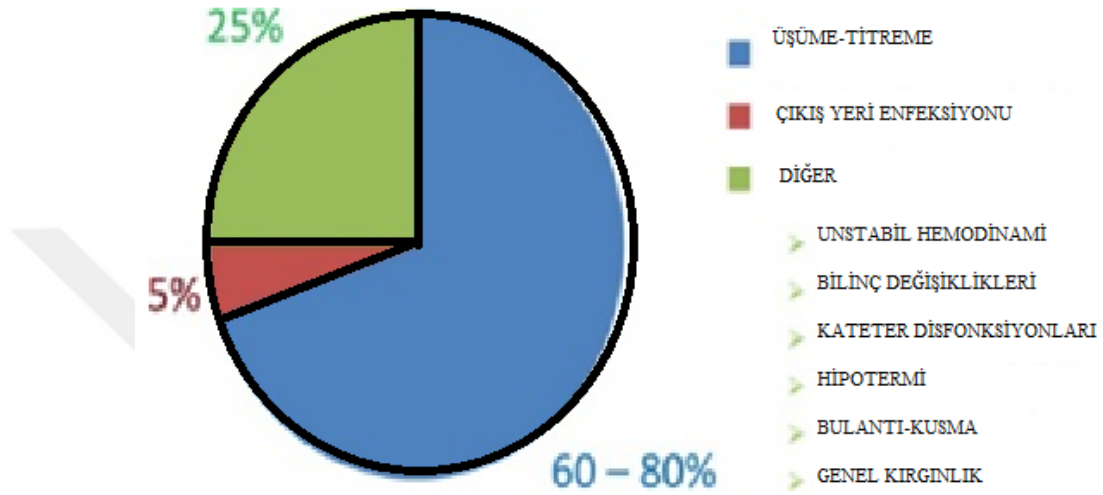
Şekil 7 : Giriş Yeri Enfeksiyonu

Hemodiyalize giren hastalarda bakteriyemi görülme sıklığı genel popülasyon ile kıyaslandığı zaman ciddi ölçüde yüksektir ve bu bakteriyemi gelişme riski takılan kateterin tipine bağlı olarak değişir. Hastalarda hemodiyaliz ihtiyacı doğduğu zaman kalıcı bir vasküler girişimin önemine Kdigo guideline'ında yer verilmiştir (160). En önemli risk faktörü kateterin kendisidir. Av fistüle nazaran enfeksiyon riski 10 kat fazladır (161). Son dönem böbrek yetmezliği bulunan hastalarda kateter vasıtası ile hemodiyaliz tedavisine devam edenlerin hastaneye enfeksiyon nedeni ile yatması av fistül ve grefti olan hastalara göre 2-3 kat yüksektir (162).

Kateter ilişkili kan enfeksiyonları, kalıcı kateteri olanlarda tünel enfeksiyonları; kalıcı- geçici kateter fark etmeksizin çıkış yeri enfeksiyonları kalıcı kateter kullanımı olan hastalarda en çok görülen kateter ilişkili komplikasyonlardandır (163).

Kateter ilişkili kan enfeksiyonlarından %40-80 ile en sık görülen bakteri grubu gram pozitif bakteriler olmak üzere bunlar içinde staf aureus ve koagülaz negatif olanlar enfeksiyon oluşmasında önemli yer tutar. Kateter ilişkili kan enfeksiyonlarında rol alan diğer mikroorganizmalar karşılaşma sıklığına göre gram negatif bakteriler (%20-40), polimikrobiyal enfeksiyonlar (%10-%20), mantarlar (<%5) olarak sıralanır (164). Kateter ilişkili kan enfeksiyonları kateterde bulunan

organizmaların kan dolaşımına geçmesi veya kateter lümen kontaminasyonu-kolonizasyonundan kaynaklanır (165). Örneğin kalıcı kateterlerde belli bir süre kullanım sonunca iç ve dış biyofilm tabakası gelişir (166). Bakteriyemi veya sepsis olsun olmasın bu biyofilm tabakası kronik bir inflamatuvar duruma neden olabilir (167).



Şekil 8. Kateter ilişkili Kan Enfeksiyonlarında Klinik Bulgular

Kateter ilişkili kan enfeksiyonu tanısı koyabilmek kolay olmamasına rağmen bazı kaynaklar tanı amaçlı tablolar oluşturmuştur. Örneğin KDOQI kılavuzuna göre kateter ucunun (> 15 CFU / kateter segmenti) semikantitatif kültüründen ve enfeksiyon kaynağı olmayan semptomatik bir hastada kan kültüründen aynı organizma üremesi kateter ilişkili bakteriyemi lehine değerlendirilir. (169)

Enfeksiyon ile kateter takım işlemi arasındaki süre 2 günden fazla ise (48 saat) enfeksiyonun büyük ihtimal kateter ile ilişkilidir (170).

Kateter ilişkili kan enfeksiyonuna yatkınlık yaratan bazı risk faktörleri mevcuttur;

a-Kateter takılması sırasında enfeksiyon riskini azaltamaya yönelik alınması gereken önlemlerin tam alınmaması;

Kateter bakımı enfeksiyon olasılığını doğrudan etkileyen bir durumdur. Kateter bakımını bilen ve bu konuda eğitim almış hemşirelerin izlediği hastalarda kateter enfeksiyonuna daha az rastlandığı bildirilmiştir (171).

Kateter bakım-pansumanları sadece eğitimli kişilerce yapılmalıdır. Böylece enfeksiyon minimum 5 kat azalacaktır. Katetere yönelik bir işlem yapılacağı zaman kateter takımı esnasında olduğu gibi sağlık personeli eldiven ve maske kullanılmalıdır. Kateter bakımı ve kullanılması sırasında el hijyeni kurallarına uyulması çok önemlidir. Ayrıca farklı hastalara farklı eldivenler ile bakım yapılmalıdır. Hemodiyaliz seanslarından sonra mutlaka çıkış kateter çıkış yeri kontrol edilmelidir. Her pansumanda çıkış yeri povidon-iyot ile temizlenmelidir. Pansuman bitiminde spançla sarılmalı ve bu spanç her hemodiyaliz seansında değiştirilmelidir. Kateter lümeni dışarıyla temas edecek şekilde açık kesinlikle bırakılmamalıdır. Lümen içerisine serum fizyolojik verildikten sonra heparin kilitlerle kapatılmalıdır. Kateterin optimal pozisyonu bozulmuş, mevcut yerinden dışarı doğru çıkmış ise geri itilmemelidir. Kateter farklı amaçlarla kullanılmamalıdır (104).

Kateter dışındaki “stopcock” ve serum setlerinin %50’sinde üç gün sonunda kolonizasyon bildirilmiştir. Bunların 2-3 günde değiştirilmesi gerekir. Daha kısa aralıklarla değişimin ekstra yararı yoktur. Transparan, yarı geçirgen, poliüretan kateter pansumanları giderek daha fazla oranda kateter pansumanında kullanılmaktadır. Katetere temas etmeden kateter giriş ve etrafının takibi daha kolay olmaktadır. Ancak klasik pansumana bir üstünlüğü yoktur. Hatta bazı çalışmalarda transparan pansumanlarda kateter enfeksiyonunun daha fazla olduğu gözlemlenmiştir (172). NKF-DOQI kılavuzuna göre invaziv girişimlerden önce antibiyotik profilaksisi kalıcı kateteri ve grefti olan hastalarda faydalı olabileceği belirtilmiştir (104).

b-Geçici kateter kullanılması;

Geçici kateterlerde kalıcı kateterlere göre enfeksiyon riski 5 kat artmıştır (113). Geçici kateterlerde 1 aya kadar enfeksiyon riski gittikçe artar (161).

c-İmmünsüpresyon;

İmmünsüpresif hastalarda bakteriyemi riski daha fazladır (173).

d-Bakteriyemi öyküsü

e-Demir yüklemesi

f-Kateter takılan bölge (enfeksiyon sıklığına göre femoral > internal juguler > subclavian)

g-Kateterin uzun zaman kullanılması

h-Kateter üretiminde kullanılan malzeme;

Bazı santral venöz kateterleri ise heparine bağlı bileşenlerden oluşturulur. Yapılan bir çalışmada, rastgele 55 yetişkinin heparin kaplı veya standart santral venöz kateterlerin karşılaştırılmış; bakteriyemi veya fungemi, standart kateter grubunda deneyi tamamlayan 32 hasta arasında anlamlı fark bulunmuş. Santral venöz kateteri bulunan hastalarda bu çalışma sonunca 19/19 hastada bakteriyemi veya fungemi varken heparin kaplı hastalarda 0/13 görülmüş. Ayrıca kateter çıkarıldığında mikrobiyal kolonizasyon 14/19 'a karşılık 4/13 ile santral venöz kateterde daha yoğun bir şekilde gözlenlenmiş (174). Silikon ve poliüretan kateterler polivinil kateterlerden daha az enfeksiyon riskine sahiptir (175). Gümüş emdirilmiş kollajen cuff olan kateterlerle enfeksiyon insidansı azaltılabilir(176,177). 234 kateterin bir denemesinde, gümüşe emdirilmiş kollajen cuff'lı kateterleri olan kateterlere sahip olanların, cuff'sız kateterlere kıyasla (yüzde 9'a karşı yüzde 29) çıkarılması veya bakteriyemi ile ilişkilendirilmesi (yüzde 1.0'a karşı yüzde 3.7) anlamlı bulunmuş (176). Antimikrobiyal emdirilmiş kateterler arasında klorheksidin-gümüş sülfadiazin veminosiklin-rifampin kaplı kateterler yer almaktadır. Bu kateterlerin faydaları net olarak gösterilememiştir (178).

Hatta anafilaksi riski ve dirençli organizmaları ortaya çıkarabilmesinden dolayı kullanıma sınır getirebilecek durumları da mevcuttur (179). Ancak antimikrobiyal kaplı veya emdirilmiş kateterlerin enfeksiyonda azalmayı sağladığını gösteren çalışmalar da mevcuttur(168,180).

i-Kateterin asıl amacının dışında kullanılması(çoklu girişim)

i-Diabetes Mellitus varlığı

Kronik hemodiyalize giren diabetes mellitusu olan hastalarda hastaneye yatma ve bakteriyemi riski normal popülasyona göre artmıştır(181,182).

j-Hipoalbuminemi(ve dolaylı olarak hipoalbuminemi yapan nedenler)

Albümin, insanlarda en bol bulunan plazma proteindir ve sentezi sadece karaciğerde yapılmaktadır (183). Karaciğerde depolanmaz, üretildikten sonra direkt portal dolaşıma geçer (184).

Bilirubin , uzun zincirli yağ asitleri, T₃, T₄, kortizol, aldosteron, Ca²⁺, Cu²⁺ ve bazı ilaçları taşıması, endojen amino asit deposu olması, plazma onkotik basıncının devamlılığını sağlaması (eksikliğinde plasma onkotik basınç azalması) ve kanın viskozitesini ayarlaması görevleri mevcuttur.

Albuminemiye neden olan başlıca 4 mekanizma mevcuttur.;

- 1-Albumin sentezinde azalma
- 2- Albumin katabolizmasında artış
- 3- Eksternal albumin kayıplarında artış
- 4- Albuminin dağılım hacminde değişim

İseki ve arkadaşları 1243 kronik hemodiyaliz hastasında yapmış oldukları çalışmada serum albumin düzeylerinin en güçlü mortalite belirleyicisi olarak ortaya çıktığını bildirmişlerdir. Bu çalışmaya göre serum albumin düzeyi 4 g/dl'den düşük olduğu zaman mortalite riski artmaya başlamakta; 3.5 g/dl'nin altına indiği zaman ise yaklaşık 10 kat artmakta olduğu gözlenmiştir (185).

k-Burun kültüründe Staf aureus bulunması (nasal staf aureus taşıyıcılığı);

Literatürde burun kültürü ve kateter ilişkili bakteremi arasında da farklı sonuçlar mevcuttur. Geraldo ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada da burun kültüründe Staf aureus olan hastalarda kateter ilişkili bakteriyemi riskinin artıp artmadığı değerlendirilmiş ve burunda staf aureus taşıyıcılığı ile kateter ilişkili

bakteriyemi arasında önemli bir fark bulunmamış (186). Pujol ve arkadaşlarına göre nasal staf aureus taşıyıcılığı olanlar, taşıyıcı olmayanlara kıyasla bakteriyemi açısından daha yüksek risklidir (187).

l -Uzun süre geniş spektrumlu antibiyotik kullanılması (164,188-190)

Kontrolsüz, tekrarlayan antibiyotik kullanımları metisilin dirençli staf aureus'a (165) neden olmaktadır ve bu da kateter ilişkili sepsis riskini artıran faktörlerdendir (191).

Risk faktörleri içinde en önemli olanları kateterin kalma süresi, kateterin takıldığı bölgedir (192). Bakteriyemi oluşturabilmesi için öncelikle kateterde mikroorganizmanın olması gerekmektedir. Bu mikroorganizmalar ise 4 yoldan giriş yapabilir;

- 1-Kateter giriş bölgesi (en fazla)
- 2-Kateter ağzı
- 3-Katetere bağlanan cihaz-sıvıların kontamine olması
- 4-Hematojen yol (192-196).

m-Vücut Kitle indeksi

VKİ >28.2 olduğunda femoral kateterlerde, VKİ<24 olduğunda juguler kateterlerde kolonizasyon artmış olarak saptanmıştır (161).

n-CRP ve Ferritin

CRP karaciğerde sentezlenen akut faz reaktanıdır. Uyarandan 4-6 saat sonra salgılanmaya başlar, 36-50 saatte pik yapar. Kandaki düzeyi hemodiyalizden etkilenmez. CRP yüksekliği akut ve kronik inflamatuvar süreçlerde olabilir. Cerrahi, yanık, travma, inflamatuvar hastalıklar, myokard infarktüsü vb. durumlarda yükselir. Kişide immünsüpresif bir tablo varsa, steroid –siklosporin kullanımı varsa CRP üretimi baskılanabilir (197). Belirgin derecede yüksek CRP seviyeleri enfeksiyonla daha yakından ilişkilidir. En sık bakteriyel enfeksiyonlar , 10 mg / dL'yi (100 mg / L)

aşan değerleri olan hastaların yaklaşık yüzde 80'inde ve 50 mg / dL'yi (500 mg / L) üzerinde değerleri olan hastaların yüzde 88 ila 94'ünde gözlemlenmiştir (198,199).

Klinik enfeksiyöz bulguların (şişlik , kızarıklık , ısı artışı vb.) görüldüğü akut inflamasyonda genellikle belirgin bir CRP yanıtı varken, klinik enfeksiyöz bulguların gözlemlenmediği düşük dereceli inflamasyonda yalnızca düşük seviyede CRP artışı görülür. Enfeksiyona ve doku hasarına karşı inflamatuvar yanıt konak savunmasını, nekrotik dokunun temizlenmesini, adaptasyonu ve onarımı desteklerken, düşük dereceli inflamasyonun amacı metabolik homeostazın devamlılığının sağlanması olarak değerlendirilmiştir (200,201). CRP'nin kateter ile ilişkili bakteriyemi ile ilişkisinin olmadığını gösteren yayınlar olmasına rağmen Hoen ve arkadaşları yüksek CRP düzeyleri ile bakteriyemi arasında önemli ilişki saptamışlardır (173).

Transferrin saturasyonu ile birlikte değerlendirildiği zaman depo demirini belirlemek için kullanılan ferritin ; arttığı zaman hekimi inflamasyon, malignite, alkolizm, viral hepatit vb. nedenleri araştırmaya da yönlendirir. Eş zamanlı hipoalbuminemi durumunda özellikle malignite ve kronik inflamasyon düşünülebilir (202). Ferritin yüksekliği ile kateter ilişkili bakteriyemi arasında Wang ve arkadaşlarının çalışmasına göre önemli bir ilişki vardır.

2.3.9. Kateter akımıyla ilişkili komplikasyonlar (Kateter disfonksiyonu)

Günlük pratikte karşımıza çıkan en sık kateter komplikasyonu kateter disfonksiyonudur (203). Komplikasyonların sayısı ve şiddeti, çoklu kateter implantasyonları ve daha uzun bir kateter kalma süresiyle artar. Kateterin çalışmaması-disfonksiyonu hemodiyaliz için yeterli olmayan ekstrakorporeal kan akışına ulaşılamaması-sürdürülememesidir. -250'den düşük negatif basınç değerinde 300 mL /dk'dan daha az kan akımı olarak değerlendirilir. Net bir şekilde kateterin çalışmadığından bahsedebilmek için, kan akım hızı (Qb) zaman içinde eğilimli olmalıdır. KDOQI kuralları doğrultusunda, geliştirilmiş kateter tasarımı kabul edilebilir bir dolum basıncında çok daha yüksek Qb (> 400 mL / dk) elde edilmesini

sağlar. Bu kateterlerde Qb'nin 300 mL / dak'a kadar düşmesini beklemek uygunsuz olabilir, daha önce kateter disfonksiyonunu saptama şansı eksik olabilir (204).

Bu amaçla yeni takılan kateter için başlangıç dakika başı pompa devirlerine dayanılarak ölçülen Qb değeri tespiti yapılması ve diğer diyalizlerde gelişebilecek farklılıkları saptamak için her diyalizde Qb değerini not etmek gerekir. Negatif basınçtaki %10 üzerindeki değer kayıpları kateter olası disfonksiyon gelişimi açısından anlamlı olarak değerlendirilmelidir. Kt / V değerinin 1.2 den düşük olması; -250 mmHg'den daha negatif bir arteriyel basınç veya > 250 mmHg olan bir venöz basınç da kateter disfonksiyonu açısından anlamlı değerlerdir (205) (206).

Kateter disfonksiyonu için kullanılan tanımlar şunlardır;

-Yüksek arteriyel basınç < -250 mm Hg

-Yüksek arteriyel basınç > 250 mm Hg

-Yüksek basınç alarmı

-Azalmış kan akım hızı

-Kateter lümeninde yetersizlik

-Hatları ters çevirme ihtiyacı

-Plazmanın temizlenmesinin azalması($Kt/V < 1.2$, üre azaltma oranı <%65)'dır (169,207,208).

Kateter disfonksiyonu erken ve geç olarak sınıflandırılır. Erken kateter disfonksiyonu asla yeterli çalışmayan kateteri tanımlar. Teknik olarak aralıklı veya yetersiz kan akışı ile uyumludur. Erken kateter disfonksiyonu genellikle teknik-mekanik nedenlere bağlıdır. Yanlış damar içine yerleştirilmesi, santral venöz damarlarda damar darlığı veya tromboz olması, kateter retraksiyonu gibi nedenler erken kateter disfonksiyonuna yol açar. Erken disfonksiyon aynı zamanda son 1 gün

içinde yerleştirilen kateterin lümenini tıkayabilen ve kan aspirasyonunu vakum etkisi yaparak önleyen erken fibrin oluşumuyla da oluşabilir(209,210).

Geç kateter disfonksiyonu ise daha önceden normal olarak fonksiyonunu yerine getiren kateterin ilerleyen zamanda hemodiyaliz yapmak için yeterli kan akımı sağlayamamasıdır. Trombotik tıkaç oluşması aynı zamanda bakteriler için uygun ortam da olmakla beraber en sık geç dönem kateter çalışmama nedeni olarak ortaya çıkar (211). Kısa ve uzun vadeli kullanılan hemodiyaliz kateterlerinde gelişen trombozun patofizyolojisi farklılık gösterebilir. Yapılan bir otopsi çalışmasında 6 adet 7-12 F santral kateterize hasta incelenmiş ve kısa dönem kateterize kalan hastalarda incelemeye alınan venöz yapıların (internal juguler ven-subclavian ven-süperior vena cava) duvarlarında endotelin ayrılması, media tabakasında polimorf nüveli lökosit birikimiyle birlikte intimal hasar görülmüştür. Uzun dönem kateterize kalan hastalarda ise kısa dönem kateterize hastalarda görülmeyen bir bulgu olarak venöz duvar kalınlaşması saptanmıştır. Bazı noktalarda ise kateter ven duvarına tamamen yapışık bulunmuştur (212). Tromboz genelde kateter çıkarılması ile sonuçlanır(213,214). Trombositopenisi olanlarda tromboz riski düşüktür (104).

Hemostaz kanın damar içerisinde sıvı halde tutulmasını ifade eden bir terimdir. Antikoagülan-prokoagülan, antifibrinolitik-profibrinolitik mekanizmalar dengede kaldığı sürece hemostaz korunmuş demektir. Bu denge antikoagülan ve/veya profibrinolitik mekanizmalar yetersiz kaldığında trombüs oluşumu yönünde bozulur.

17.yüzyılda Virchow tarafından Virchow triadı ortaya konulmuş olmakla birlikte; damar duvarı hasarı, kan akımında yavaşlama, kan belişimlerindeki değişiklikleri içerir. Kateterin damara yerleştirilmesi sürecinde damarda endotelial hasar meydana gelir. Kalıtsal veya edinilmiş hasta ile ilgili faktörler ile üst üste bindiği zaman intraluminal olarak kan akım hızı azalır. Günümüzde yapılan araştırmalarda sürekli kan akışındaki türbülans ile endotel hasarlanması artmakta, hemodiyalizin efektif olması için yapılan lümeni tersine çevirme, kateter manipölasyonu gibi işlemlerin kateter disfonksiyonuna gidişi hızlandırdığını

göstermiştir. Hemodiyaliz kateterlerinde görülen tromboz kateter lümeni içinde ve dışında olmasına göre intrinsik ve ekstrinsik olarak 2'ye ayrılır;

a- Ekstrinsik tromboz : aksiller, subclavian ven trombozu, mural tromboz, atrial tromboz

b- İntrinsik tromboz: intraluminal tromboz , kateter ucu trombozu, fibrin kılıf trombozu.

Kateterin dışında kılıf şeklinde oluşan fibrin doku, infüzyona izin verirken aspirasyona izin vermez ve bu fibrin kılıf oluştuğunun anlaşılabilmesi için spesifiktir (215). Tromboz ve fibrin kılıf bakteriyemi riskini artırır. Bunu mortalite ve morbiditede artmaya sebep olan sistemik antibiyotiklere karşı dirençli biyofilm tabakası oluşturmaları ile yaparlar(15,203,216,217). Fibrin kılıf oluşumu ilk başlarda vücuda giren yabancı bir cisme verilen tepki olarak değerlendirilmiş olup 1971 yılında kateter çevresinde 5-7 günde oluştuğu düşünülmüş olup; sonradan yapılan çalışmalarda kateter takılmasından sonra 24 saat içinde oluşabileceği tespit edilmiştir. İçerisinde albümin, gama globülin, lipoproteinler, pıhtılaşma faktörleri içerdiğini bulunmaktadır(15,218). Kollajen oluşumu ve düz kas göçü haftalar-aylar içerisinde olur (15).

2.3.10.Kateterin yapısı ile ilişkili komplikasyonlar

Günlük pratikte genellikle acil hemodiyaliz durumlarında çift lümenli geçici kateter, kronik hemodiyaliz ihtiyacında ise fistül; kateter olarak ise çift lümenli kateter kullanılmaktadır. Çift lümenli kateterlerde 1adet gövde ve 2 adet lümen bulunur. Bu lümenlerden birisi arteryal, diğeri venöz yolu temsil eder. Bu lümenlerin ayrımı renklerin adlandırılması ile yapılmıştır. Kırmızı ve mavi lümenler bulunan kateterlerde kırmızı lümen –arteryal, mavi lümen -venöz yolu gösterir. Resirkülasyonu minimize etmeye çalışmak için kırmızı lümen daha proksimalde yer almalıdır. Kateter mümkün olduğunca az trombojenik, az travmatize edici, radyo opak olmalıdır. Sert kateterlerin travmatize etme riskleri yumuşak olanlara göre daha fazladır. Mevcut şartlarda en yumuşak kateter silikon elastomerlerden meydana gelmiştir. Silikon ve poliüretan yapıda olan kateterler polivinil kateterlerden daha az enfeksiyon riskine sahiptir (175).

Ohm yasasına göre kan akımı= perfüzyon basıncı / direnç'dir . Yani direnç azaldıkça kan akımının artması beklenmektedir. Poiseuille kanununda kan akımına direnci 3 faktör belirler;

1-Damar yarıçapı

2-Damar uzunluğu

3-Kan viskozitesi.

Damar direnci ;damar yarıçapının dördüncü kuvveti ile ters , damar uzunluğu ve kan viskozitesi ile doğru orantılıdır . Kan akımının yeterli olması için kullanılacak optimal bir kateter çapının maksimum , boyunun minimum olması gerekmektedir. Femoral kateterler ise yeterli debiyi sağlayabilmek için uzun tercih edilmelidir (en az 19 cm) (111).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Sivas Cumhuriyet Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji Bilim Dalı koordinatörlüğünde yapılmıştır. Çalışmamız için Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurul başkanlığından 09.10.2019 tarih ve 2018-10/01 sayılı karar ile izin alınmıştır. Çalışma, Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi esaslarına uyularak yapılmıştır.

3.1. Hasta Seçimi

Çalışmamıza Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde Kasım 2018 – Ocak 2020 tarihleri arasında kalıcı veya geçici hemodiyaliz kateteri takılan 18 yaş üzeri hastalar dahil edildi. Hastalardan konuyla ilgili bilgilendirme detaylıca anlaşılır bir biçimde yapıldıktan sonra onam alındıktan sonra eğitim durumları, boy/kiloları, kronik hastalıklarının varlığı, eskiden diyalize girip girmedikleri ve yine hastalardan alınan onamlarla alınan cep telefonları numaraları ile kateterin durumu hakkında bilgi elde edilmiştir. Olguların boy ve kilo bilgilerinden vücut ağırlığı / metrekaare formülü kullanılarak vücut kitle indeksleri belirlendi.

3.2. Hastaların Çalışmaya Alınmama Kriterleri

Yoğun bakım hastaları, onam kağıdını imzalamak istemeyen hastalar çalışmaya alınmadı. Verileri eksik olan hastalar analize dahil edilmedi.

3.3. Çalışmanın Yöntemi

Çalışmamız akut ve kronik böbrek hastalığı olup Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Hastanesine müracaat eden hastalara diyaliz amaçlı olarak takılan kateterlerin takibini içermektedir. Günlük olarak kateter takılan servisler ve hemodiyaliz ünitesi ile iletişime geçilerek hastalar tespit edilmiştir. Çalışmaya katılım onayı veren hastalar kayıt altına alınmıştır. Bazal (kateter takılmadan önce) klinik ve laboratuvar veriler toplamıştır. Çalışmamızda kateterize olan hastalarda sistemde bulunan son 2 Hemogloblin değeri, son 2 serum reaktif protein (CRP)

değeri, albümin, diyaliz öncesi kreatin, ferritin değerleri kaydedilmiştir . Ayrıca sistemde varsa burun kültürü sonucu da çalışmaya eklenmiştir. Araştırmada kataterlerin fonksiyonel kalma süresini etkileyebilecek faktörler üzerinde durulmuş ve anlamlı olup olmadığı değerlendirilmiştir. Hastanın yaş, cinsiyet, kronik enfeksiyon varlığı, eğitim durumu, diabetes mellitus –hipertansiyon- kalp yetmezliği olup olmaması, VKİ gibi katater takılmadan önceki hastaya ait veriler ile birlikte katater takılması işlemi sırasında ve sonrasında dikkate alınmıştır. Kataterin takıldığı ortam, takıldığı vücut bölgesi, takılma işlemi esnasında USG kullanılıp-kullanılmadığı, katater malzemesi, takılma-çekilme zamanları, katater takımı esnasında profilaktik olarak antibiyotik alıp almaması, katater bakım protokolüne uyulup uyulmaması, katater ucu(düz-kıvrık) , kalıcı-geçici olması, katater çekildiyse çekilme nedeni gibi katater ve katater takım ve bakım işlemlerine ait faktörler de değerlendirilerek kataterin fonksiyonel kalma ve hastanın eksta invaziv işlemlere maruz kalmasına etkisi olup olmayacağı değerlendirilmiştir. Hastalar günlük olarak gözlenmiş olup kateterlerin fonksiyonelliği değerlendirilmiş, kateter çekilmişse çekilme tarihi ve nedeni kaydedilmiştir. Kateterize bir şekilde hastaneden ayrılan hastalar ise verdikleri onam doğrultusunda cep telefonu ile iletişime geçilerek kateterin durumu hakkında bilgiler alınmış ve bu veriler de kaydedilmiştir. Çalışma başlamadan önce ve çalışma sırasında diyaliz hemşire ve teknikerlerine kateter bakım protokolleri konusunda eğitim verilmiştir. Kateter bakım ve kullanımında Centers for Disease Control and Prevention (CDC) önerilerine uygun materyaller kullanılmıştır.

3.4. İstatiksel Yöntem

Çalışmamızdan elde edilen veriler SPSS V22 (IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programına yüklendi. Parametrik test varsayımları yerine getirildiğinde Kolmogorov – Smirnov; bağımsız 2 gruptan elde edilen ölçümler karşılaştırılırken 2 ortalama arasındaki farkın önemlilik testi; parametrik test varsayımları yerine getirilemediğinde bağımsız 2 gruptan elde edilen ölçümler karşılaştırılırken Mann Whitney U testi ; ölçümle elde edilmiş bir değişken yönünden bağımsız 2 gruptan elde edilen ölçümler değerlendirilirken Kruskal-Wallis testi, lojistik regresyon

analizi; sayımla elde edilen verilerin değerlendirilmesinde khi kare testi kullanılmış ve yanılma düzeyi $p=0.05$ olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 193 hastanın yaşları 23 ile 96 arasında değişmekte olup ortalama yaş değeri $69,43 \pm 15.28$ olarak bulunmuştur. Hastaların çoğunluğunun 65 yaş ve üzerinde olması dikkat çekiciydi. Bu kişiler toplam hastaların %71'ini oluşturmaktadır ($n=137$). 60,6% ($n=117$) hastanın hayatları boyunca girdikleri ilk diyalizleri olup , en çok karşılaştığımız kateter tünelsiz juguler kateterdi. %46.1 ($n=89$) hastamızın kronik böbrek hastalığı zemini olduğu görülmekle birlikte bu hasta grubunda diabetes mellitus($X^2=4,17$ $p=0,041$), hipertansiyon($X^2=6,65$ $p=0,010$) ve kalp yetmezliği ($X^2=4,88$ $p=0,024$) KBH zemini olamayan hastalara göre önemli ölçüde yüksek saptanmıştır.

Tablo 12. Hastalara Ait Demografik Veriler

Cinsiyet	Erkek	107 (%55.4)
	Kadın	86 (%44.6)
VKİ	Aralık	16.20-53.30
	Ortalama±Standart sapma	26.82±4.90
DM	Diyabeti olan	74 (%38.3)
	Diyabeti olmayan	119(%61.7)
HT	Hipertansiyonu olan	120 (%62.2)
	Hipertansiyonu olmayan	73 (%37.8)
Kalp Yetmezliği	Kalp yetmezliği olan	94 (%48.7)
	Kalp yetmezliği olmayan	99 (%51.3)
Eğitim Durumu	Okur yazar değil	49 (%25.4)
	İlkokul mezunu	82 (%42.5)
	Ortaokul mezunu	35 (%18.1)
	Lise mezunu	27 (%14)
	Üniversite mezunu	0(%)

Hastaların %25.4'ü okur yazar değildi. İlkokul mezunu hastalar % 42.5'i oluştururken, çalışmamıza alınan hastaların hiçbiri üniversite mezunu değildi. Diyabet, hipertansiyon ve kalp hastalıklarının sık görülen ko-morbid hastalıklar olduğu tespit edildi (Tablo 12).

Tablo 13 .Hemodiyaliz Kateterlerinin Takıldığı Bölgelere Göre Oranı

	n	%
Juguler	113	58.5
Subclavian	25	12.95
Kateter takılan bölge Femoral	50	25,9
Kalıcı juguler	5	2.59
Toplam	193	100,0

Çalışmamız kapsamında hastanemizde takılan 193 kateterin %61.1'i juguler , %13'ü subclavian , %25.9'u femoral bölgeye takılmış olup juguler bölgeye takılan kateterlerden 5 tanesi kalıcı kateter olarak saptanmıştır(Tablo 13).

Tablo 14 . Hemodiyaliz Kateterlerinin Takıldığı Ortamlara Göre Oranı

	n	%
Acil servis	96	49,7
Anestezi Yoğun bakım	39	20,2
Kalp Damar Cerrahisi	33	17,1
Kardiyoloji	7	3,6
Nefroloji	14	7,3
Diğer	4	2,1
Toplam	193	100,0

Çalışmamız kapsamında değerlendirmeye alınan hastaların dikkat çekici bir biçimde %49.7'si (n=96) acil serviste kateterize edilmiştir. Acilde kateterize edilen hastaların tümünde Usg kullanılmıştır. Tüm hastalar değerlendirildiğinde ise %58.5'ine (n=113) hastaya kateter takılırken Usg'den faydalanılmıştır(Tablo 14).

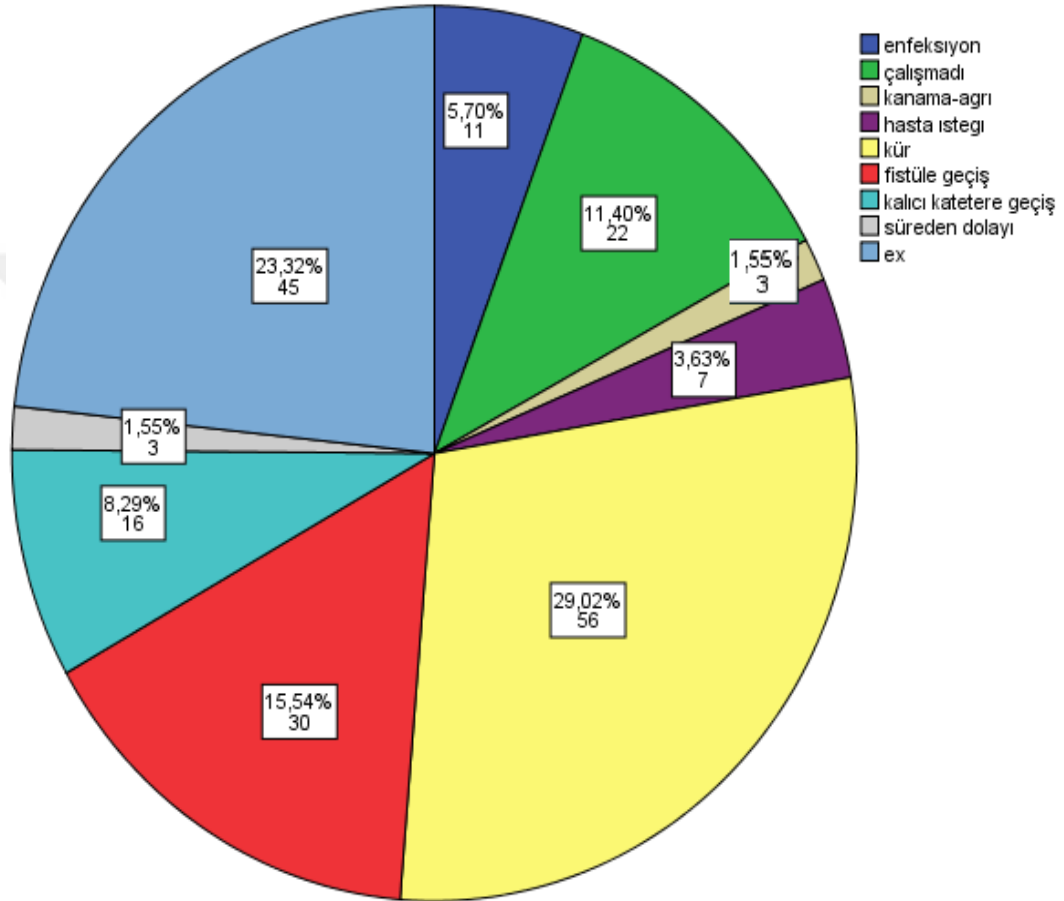
Tablo 15 . Hemodiyaliz Kateterlerinin Takıldığı Vücut Bölgesi ile Kateterin Fonksiyonel Kalma Süresi Arasındaki İlişki

		Kateterin fonksiyonel kalma süresi						
			0-3gün	4-7gün	8-15 gün	15-30 gün	30 gün üzeri	Toplam
Kateter takılan vücut bölgesi	Juguler	S	23	18	25	18	34	118
		%	19,5%	15,3%	21,2%	15,3%	28,8%	100,0%
	Subclavian	S	4	3	8	4	6	25
		%	16,0%	12,0%	32,0%	16,0%	24,0%	100,0%
	Femoral	S	18	14	7	5	6	50
		%	36,0%	28,0%	14,0%	10,0%	12,0%	100,0%
Toplam	S	45	35	40	27	46	193	
	%	23,3%	18,1%	20,7%	14,0%	23,8%	100,0%	

$$X^2=16,08 \quad p=0,041$$

Takılan bölgeye göre kateterin fonksiyonel kalma süresi incelendiğinde önemli fark bulunmuştur ($p<0.05$). Buna göre femoral bölgeye kateter takılan hastalarda fonksiyonel kalma süresi daha kısayken, juguler ve subclavian bölgelere takılan kateterler daha uzun süre fonksiyonelliklerini korumuşlardır(Tablo 15). Juguler kateterler ortalama 22.71 (± 27.16), subclavian kateterler ortalama 22.44(± 25.80),femoral kateterler ortalama 12.36(± 20.93) gün fonksiyonel kalmıştır. Femoral bir kateter 134 gün komplikasyonsuz fonksiyonel kalmıştır. Bir femoral kateter de komplikasyonsuz bir şekilde 134 gün fonksiyonel kalmıştır. İlk kez diyalize giren hastalarda ise femoral kateter oranının kronik diyalize göre daha

yüksek olduğu görüldü ancak bu fark önemsizdir ($X^2=1,98$ $p=0,371$). 30 günden uzun süre fonksiyonel kalan kateterler %61.7 (n=29) usg eşliğinde takılmıştır



Şekil 9. Kateterlerin Çekilme Sebepleri

Farklı vücut bölgelerine takılan kateterlerin fonksiyonel kalma süreleri arasında önemli bir fark bulunmasına rağmen farklı vücut bölgelerine takılan hemodiyaliz kateterlerinin takıldığı bölge ile kateter çekilme sebebi arasındaki fark önemsiz olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Bu veriler değerlendirilirken kateteri çekilen hastaların yalnızca %18.65'inde (n=36) kateter komplikasyonu olması sebebiyle çekildiğini göz ardı etmemek gerekir. %5.70(n=11) hastada kateter vücudun başka

bir yerinden kaynaklanan enfeksiyon nedeni ile enfeksiyon hastalıkları önerisi ile çekilmiştir(Şekil 9).

Tablo 16 . Hemodiyaliz Kateterlerinin Çekilme Sebepleri – Ultrason Kullanımı Arasındaki İlişki

			Usg		
			Yok	Var	Toplam
Kateter çekilme sebebi	Genel vücut enfeksiyonu	S	4	7	11
		%	5,0%	6,2%	5,7%
	Çalışmadı	S	12	10	22
		%	15,0%	8,8%	11,4%
	Kanama-ağrı	S	1	2	3
		%	1,3%	1,8%	1,6%
	Hasta isteği	S	1	6	7
		%	1,3%	5,3%	3,6%
	Kür	S	14	42	56
		%	17,5%	37,2%	29,0%
	Fistüle geçiş	S	13	17	30
		%	16,3%	15,0%	15,5%
	Kalıcı katetere geçiş	S	8	8	16
		%	10,0%	7,1%	8,3%
	Süreden dolayı	S	1	2	3
		%	1,3%	1,8%	1,6%
	Exitus (Ex)	S	26	19	45
		%	32,5%	16,8%	23,3%
Toplam		S	80	113	193
		%	100,0%	100,0%	100,0%

$$X^2=15,67 \quad p=0,047$$

Usg kullanımının olup olmamasına göre kateter çekilme nedenleri incelendiğinde fark önemli bulunmuştur ($p<0.05$). Kateter takılırken Usg kullanılmayan bireylerde kateter çalışmaması açısından farklılık diğer kateter çekilme sebeplerine göre önemli bulunmuştur. Usg eşliğinde hemodiyaliz kateteri yerleştirilen hastaların %8.8'inde ($n=10$) kateterin çalışmaması durumuyla karşılaşılmışken ; usg olmadan hemodiyaliz kateteri yerleştirilen hastalarda bu oran %15.0 ($n=12$) olarak bulunmuştur. VKİ ve kateterlerin fonksiyonel kalma süreleri arasındaki ilişki incelendiğinde fark önemsiz olarak bulunmuştur ($p>0.05$). VKİ ve

kateterlerin çekilme sebebi arasındaki ilişki incelendiğinde de fark önemsiz olarak bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 16).

Tablo 17 . Hemodiyaliz Kateterlerinin Takıldığı Ortam ile Kateter Çekilme Sebebi Arasındaki İlişki

		Kateter takılan ortam						
		Acil Servis	Anestezi	Kalp Damar	Kardi o	Nefro	Diğer	Toplam
Kateter çekilme sebebi	Genel vücut enfeksiyonu	6	4	0	0	0	1	11
		6,3%	10,3%	0,0%	0,0%	0,0%	25,0%	5,7%
	Çalışmadı	9	8	4	0	1	0	22
		9,4%	20,5%	12,1%	0,0%	7,1%	0,0%	11,4%
	Kanama-ağrı	2	0	1	0	0	0	3
		2,1%	0,0%	3,0%	0,0%	0,0%	0,0%	1,6%
	Hasta isteği	6	0	0	1	0	0	7
		6,3%	0,0%	0,0%	14,3%	0,0%	0,0%	3,6%
	Kür	36	7	5	3	5	0	56
		37,5%	17,9%	15,2%	42,9%	35,7%	0,0%	29,0%
	Fistüle geçiş	11	2	10	1	6	0	30
		11,5%	5,1%	30,3%	14,3 %	42,9%	0,0%	15,5%
	Kalıcı katetere geçiş	7	0	5	2	1	1	16
		7,3%	0,0%	15,2%	28,6 %	7,1%	25,0%	8,3%
	Süreden dolayı	2	1	0	0	0	0	3
		2,1%	2,6%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	1,6%
	Ex	17	17	8	0	1	2	45
		17,7%	43,6%	24,2%	0,0%	7,1%	50,0%	23,3%
Toplam		96	39	33	7	14	4	193
		100,0%	100,0%	100,0 %	100,0 %	100,0%	100,0 %	100,0%

$$X^2=68,53 \quad p=0,003$$

Kateter takılan ortama göre çekilme nedenleri incelendiğinde farklılık önemli bulunmuştur ($p<0.05$). Çalışmamızda anestezi yoğun bakım tarafından takılan kateterlerin %20.5'inin çalışmadığı görülmüştür(Tablo 17). Kateterin takıldığı ortama göre (kalıcı ve geçici kateter farketmeksizin) fonksiyonel kalma süresi incelendiği zaman ise 193 hastanın %23.8'inde ($n=46$) 30 gün ve üzeri sürede kateterlerin fonksiyonel kaldığı görülmüştür ancak kateter takılan ortam ve fonksiyonel kalma süresi arasında önemli fark bulunmamıştır. Ancak 30 günden uzun süre fonksiyonel kalan kateterlerin %53.7'si($n=25$) acil serviste takılmıştır

Tablo 18.Kateter İlişkili Bakteriyemi Oranı

		S	%
Kateter ilişkili bakteriyemi	Var	12	6,2
	Yok	181	93,8
	Toplam	193	100,0

193 adet takibe alınan hastaların kateter kültür ve kan kültür sonuçları birlikte değerlendirdiği zaman KDOQI kılavuzuna göre ; bu hastalardan %6.2 'sinde ($n=12$)) sebebin hastada kateter enfeksiyonu tablosu olduğu kaydedilmiştir(Tablo 18). Bu 12 hastada kateter ilişkili bakteriyemi tanısı konulduktan sonra kateterler çekilmemiş ve antiyoterapi ile takip edilmiştir. 1000 kateter gününde 7.74 epizot kateter enfeksiyonu görülmüştür.

Tablo 19 . Kateter İlişkili Bakteriyemi Yapma Riski Anlamlı Olan Faktörler

	Regresyon katsayısı	Standart hata	Sig.	odds	95%güven aralığı(CI)	
					Lower	Upper
Yaş	-,172	,073	,019	,842	,730	,972
Kateter takılan bölge	1,633	,754	,030	5,118	1,168	22,422
Eğitim düzeyi	-2,902	1,276	,023	,055	,005	,669

Kateter takılan bölge femoral bölge ise burada enfeksiyon görülme riski diğer kateter bölgelerine göre (odds:5.11) 5.11 kez daha fazla (%95 güven aralığında 1.168-22.422) bulunmuştur . Bu odds önemlidir . Eğitim düzeyi düşük bireylerde enfeksiyon görülme riski diğer eğitim düzeylerine göre daha fazladır. (odds:0.055, %95 güven aralığında 0.005-0.669). Bu odds önemlidir . İleri yaş gruplarında enfeksiyon görülme riski diğer yaş gruplarına göre daha fazladır (odds:0.842, %95 güven aralığında 0.730-0.972) . Bu odds önemlidir. Çalışmamızda enfeksiyon riskini artırma açısından kateterin femoral bölgeye takılması, eğitim düzeyinin düşük olması, ileri yaş grupları anlamlı olarak bulunmuşken; hastanın komorbid hastalıklarının olması, cinsiyet, kateterin takıldığı ortam, bazal hemoglobin, bazal Crp, bazal ferritin, bazal albümin, hastada diabetes mellitus varlığı, burun kültüründe üreme olması anlamlı olarak saptanmamıştır(Tablo 19).

Ayrıca yapmış olduğumuz çalışmada burun kültüründe üreme olup olmaması ile kateter ilişkili bakteriyemi arasında ilişki olup olmadığı incelenmiş ve fark önemsiz bulunmuştur. ($p>0.05$) Araştırmamızda değerlendirmeye alınan 193 adet hastanın kateterize edilmeden önce vücut ısı ölçümleri kaydedilmiş ve bunun kateter ilişkili genel vücut enfeksiyonu olan ilişkisi araştırılmıştır. Kateter takılmadan önceki vücut ısı ve KDOQI kılavuzuna göre kateter enfeksiyonu olan vakalar arasındaki fark incelendiğinde önemsiz olarak bulunmuştur.($p>0.05$)

Diyaliz öncesi alınan kanlarda yer alan Crp değerleri 0-5 , 6-10 , 11-20 , 21-50 ve +51 olarak gruplara ayrılmıştır. Hastalara hemodiyaliz kateteri yerleştirilmeden önceki Crp değerleri ile hemodiyaliz kateteri çekilme nedenleri arasındaki fark önemsiz olarak bulunmuştur. ($p>0.05$)

30 günden uzun süre kateteri fonksiyonel kalan insanların %89.4'ünde albümin düzeyleri 25g/dl 'den yüksek saptanmıştır.

Tablo 20 . Hastaların Albumin Düzeyleri ile Kateterin Çekilme Nedenleri Arasındaki İlişki

Kateter çekilme sebebi		Albumin değerleri			Toplam
		25 altı albumin değeri	25-40arası	40 üzeri albumin değeri	
Genel vücut enfeksiyonu		6	5	0	11
		14,3%	3,5%	0,0%	5,7%
Çalışmadı		2	16	4	22
		4,8%	11,2%	50,0%	11,4%
Kanama-agrı		0	3	0	3
		0,0%	2,1%	0,0%	1,6%
Hasta isteği		2	5	0	7
		4,8%	3,5%	0,0%	3,6%
Kür		9	45	2	56
		21,4%	31,5%	25,0%	29,0%
Fistüle geçiş		2	26	2	30
		4,8%	18,2%	25,0%	15,5%
Kalıcı katetere geçiş		0	16	0	16
		0,0%	11,2%	0,0%	8,3%
Süreden dolayı		0	3	0	3
		0,0%	2,1%	0,0%	1,6%
Ex		21	24	0	45
		50,0%	16,8%	0,0%	23,3%
Toplam		42	143	8	193
		100,0%	100,0%	100,0%	100,0 %

$$X^2=50,05 \quad p=0,003$$

Hastalara hemodiyaliz kateteri takılmadan önce alınan kanlardaki albümin değeri ile kateter çekilme sebepleri incelendiğinde aralarındaki farklılık önemli bulunmuştur. 25g/l altında albümin değerleri olan hastaların %50'sinde kateterler, hastalar ex olduğu için çekilmiştir. Aynı zamanda 25g/l altında albümin değerleri olan hastaların %14.3'ünde enfeksiyon nedeniyle hemodiyaliz kateteri çekilmiştir($p<0.05$). 25-40g/l arası albümin değeri olan hastaların hemodiyaliz

kateterleri %16.8’inde ex, %11.2 çalışmaması nedeni ile çekilmiştir($p<0.05$)(Tablo 20). 40g/l’nin üzerinde albümin değeri olan hastaların %50’sinde hemodiyaliz kateterleri çalışmama nedeni ile , %25 ‘inde fistüle geçiş , %25’inde kür nedeni ile çekilmiş olmasına rağmen bu gruptaki hasta sayısı 8 olduğu için önem belirtmeyiz.

Tablo 21 . Hastaların Ferritin Düzeyleri ile Kateterin Çekilme Nedenleri Arasındaki İlişki

	N	Ortalama(μ g / L)	Standart Sapma	Minimum	Max.	Sonuç
Genel Vücut enfeksiyonu	11	766,9091	720,68390	107,00	2000,00	KW=22,5 3
Çalışmadı	22	630,9545	662,05722	14,00	2000,00	P=0,004*
Kanama-Ağrı	3	326,3333	172,71460	129,00	450,00	
Hasta isteği	7	773,5714	758,39454	20,00	2000,00	
Kür	53	401,9396	517,62619	12,00	2000,00	
Fistüle geçiş	30	316,3867	384,98233	28,00	1780,00	
Kalıcı katetere geçiş	16	578,6875	706,00583	35,00	2000,00	
Süreden dolayı	3	1109,6667	885,53957	229,00	2000,00	
Ex	45	888,7333	768,01132	15,00	2000,00	
Toplam	190	589,9284	654,29857	12,00	2000,00	

Hemodiyaliz kateteri takılan hastaların ferritin düzeylerine göre kateter çekilme nedenleri incelendiği zaman; kateter çekilme sebepleri iyilik halinin sağlanması-fistüle geçiş ile ex olma arasında (kür –ex , fistüle geçiş-ex) önemli fark bulunmuştur ($p<0.05$). Buna göre ex olan hastalarda kür olan ve fistüle geçiş yapılan hastalara göre ferritin düzeyleri daha yüksek saptanmıştır(Tablo 21).

5. TARTIŞMA

Hemodiyaliz böbreklerin yeterli bir şekilde işlevlerini yerine getirmemelerine bağlı olarak diyaliz makinası vasıtasıyla gerçekleştirilen bir işlem olup; akut ve kronik böbrek hastalarında sıklıkla tercih edilen bir tedavi şeklidir. Periton diyalizi ve renal transplantasyon ile karşılaştırıldığı zaman en çok tercih edilen renal replasman tedavisi olma durumunu hala korumaktadır. Gün geçtikte ülkemizde renal replasman tedavisi gören hasta sayısı artmaktadır. Acil durumlarda vücutlarında hemodiyalize girmelerine yardımcı bir damar yolu sistemi bulunmayan hastalarda en çok kullanılan yol santral kateterlerdir. Bizim çalışmamızda takılan bu kateterlerin komplikasyonları, fonksiyonel kalma süreleri ve bunları etkileyen faktörler incelenmiştir.

193 hastanın değerlendirmeye alındığı çalışmamızda %55.4 hasta (n=107) erkek %44.6 hasta (n=86) kadın olarak görülmüştür. European Clinical Database(EuCliD) - Avrupa klinik veri bankasının çalışması doğrultusunda 55 merkezden hasta toplanmış olup bu hastaların toplam sayısı 10984 olarak saptanmış ve bu sayının %56.84'ü (n=6244) erkek , %43.16'sı (n=4740) kadın olarak saptanmıştı (219). Bizim yapmış olduğumuz çalışmada hastaların cinsiyete göre hemodiyalize girmesindeki dağılım literatürle örtüşmektedir.

Yapmış olduğumuz çalışmada genç hastalara göre ileri yaşlarda hemodiyalize giren hastalar daha sık görülmüş olup minimum yaştan 23, maksimum yaştan 96 olduğu çalışmada ortalama yaş değeri $69,43 \pm 15.28$, ortanca yaş değeri ise 71.00 olarak bulunmuştur. Hastaların yaşları 23-43, 44-64, +65 olarak sınıflandırıldığı zaman 23-43 yaş aralığında olup diyalize giren hastalar %8.3 (n=16), 44- 64 yaş aralığında olup diyalize giren hastalar % 20.7 (n=40), 65 yaş üzerinde diyalize giren hastalar %71 (n=137) olarak bulunmuştur.

%60.62 (n=117) hastanın hayatlarında girmiş oldukları ilk hemodiyaliz olup bu grubun yaş ortalaması 69,43, %39,38 (n=76) tane hastanın ise daha önceden hemodiyaliz öyküsü olup bu hastaların yaş ortalaması 68.70 olarak bulunmuştur. Çin Halk Cumhuriyetinde yapılan bir çalışmada 865 adet hemodiyaliz kateteri takılan

hasta incelenmiş ve ortalama yaş 49.53 ± 18.42 ; 18 yaş altı %14.6 (126), 19–44 yaş arası %24.5 (n=212), 45–59 yaş arası %27.3 (n=236), 60 yaş üzeri %33.6 (n=291) olarak görülmüştür. Yine aynı çalışmada erkekler %57.2 (n= 495) kadınlar %42.8 (n=370) olarak bulunmuş (220). Hasta sayısının 70786 olduğu bir çalışmada ise renal replasman tedavisi alan hastaların karakteristik özellikleri incelendiğinde : yaş 61 ± 14 (18-100), hemodiyalize girenler %83 (n=58763) olarak izlenmiştir (221).

Hastaların eğitim düzeyleri incelendiği zaman ülkemizde yapılan başa bir çalışmada okur yazar olmayan %16 İlköğretim mezunu %65 olarak bulunmuş olup, bizim çalışmamızda %25.4 okur yazar olmayan , %42.5 ilkokul mezunu hasta olduğu görülmüştür(222).

Dünya çapında kronik böbrek hasarının yaygınlaşması ile diyaliz kullanımında artış söz konusudur. Bu rahatsızlık hem dünyada hem de ülkemizde salgın halini alan önemli bir halk sağlığı problemidir. KBH'nın ülkemizde %15.7 olduğu tahmin edilmekte ve prevalansının diyabetes mellitus , hipertansiyon , kalp yetmezliği ile paralel şekilde arttığı gözlenmektedir.

Yapmış olduğumuz araştırma neticesinde hemodiyalize alınan hastaların etyolojileri değerlendirildiğinde %53.9'u (n=104) abh , %46.1'i (n=89) KBH olarak görülmüştür. Haziran 2016- Nisan 2018 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğinde 111 hastaya hemodiyaliz kateteri takılmasını retrospektif olarak inceleyen bir çalışma yapılmış ve bu çalışmadaki hastaların %55.8 'inde (n=62) KBH mevcut olduğu gözlemlenmiştir(223). Ayrıca Ocak 2006- Mayıs 2013 tarihleri arasında hemodiyaliz amaçlı kateterize edilen hastalar retrospektif olarak incelenmiş; toplamda 782 hasta sayısına ulaşan çalışmada hastaların %32.48'i (n=254) KBH olan ve daha önceden diyaliz öyküsü bulunan hastalarken, %24.55'i (n=192) böbrek yetmezliği tanısı yeni konulan hastalar olarak değerlendirilmiştir(224).

Acil hemodiyaliz hayat kurtarıcı bir tedavi olabilirken, kateter takılması ile ilgili komplikasyonlar ölümcül seyredebilmektedir. Günümüzde acil hemodiyaliz ihtiyacı doğduğu zaman hastalara genellikle geçici-tünelsiz hemodiyaliz kateteri takılmakta ve bu yolla hemodiyaliz işlemi gerçekleştirilmektedir. Öncelikle juguler

kateter tercih edilirken hasta ile ilgili faktörlere bağlı olarak sırasıyla subclavian ve femoral kateterler de kullanılabilir. Takılan bu kateter geniş bir damar yolu işlevi görerek vücudun; böbreklerin temizleyemediği artık maddelerden temizlenmesine yardımcı olmasına rağmen kateter takılma sırasında ve sonrasında çeşitli komplikasyon riskleri bulunmaktadır. Genel olarak santral kateter takılan hastaların %15'inden fazlasında komplikasyon görülmektedir(107,225).

Kateter takılırken ultrason kullanılması klinik olarak kolaylık sağlayan ve kateterde oluşabilecek komplikasyonları azaltmaya yardımcı olur. Yapılan bir çalışmada ultrason rehberliğinin juguler ve subklavian kateter yerleştirme başarısızlığını önemli ölçüde azalttığı (odds 0.32;% 95 güven aralığı 0.18 - 0.55), kateter yerleştirme sırasında oluşabilecek komplikasyonları azalttığı (odds 0.22;% 95 güven aralığı 0.10 - 0.45) ve multipl kateter takılması durumunu azalttığı gösterilmiş (odds 0.60;% 95 güven aralığı 0.45 - 0.79) (154). Bizim yapmış olduğumuz çalışmada da kateter takılırken usg kullanılmayan bireylerde kateter çalışmaması açısından farklılık diğer kateter çekilme sebeplerine göre önemli bulunmuştur ($p<0.05$). Yani usg kullanılması kateterin fonksiyon görmesini etkiliyor. Bizim yürütmüş olduğumuz çalışma tek merkezli olmasına rağmen yoğun bakımda tedavi gören hastalar hariç hangi serviste takılırsa takılsın hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Burada kateteri takan hekim ve kateterin fonksiyonelliği arasındaki ilişki gösterilmeye çalışılmıştır. Hastanemizde sıklık sırasına göre %49.7 (n=96) acil serviste, %20.2 (n=39) anestezi yoğun bakımda , %17.1'i (n=33) kalp damar cerrahisi servisinde, %7.3'ü (n=14) nefroloji serviste, %3.6'sı (n=7) kardiyoloji servisinde ve %2.1'i (n=4) diğer servislerde hastalara acil hemodiyaliz kateteri yerleştirilmiş olup özellikle dikkat çeken sonuç şudur ki anestezi yoğun bakım hekimlerince takılan kateterlerin - ki bu kateterler aynı zamanda usg eşliği olmadan takılıyor - çalışmama komplikasyonu riski diğer servislerdeki hekimlere göre anlamlı ölçüde yüksek. 385 tane santral kateter açılan hasta ile yapılan bir çalışmada takan kişinin tecrübesi ile komplikasyon görülme arasında anlamlı bir ilişki saptanmış ($p=0.036$) (108). Mekanik komplikasyonların oranı takan kişinin tecrübesine, göre farklılık gösterir (154).

Çalışmamızda 193 hastaya hemodiyaliz kateteri takılmış olmasına rağmen bu hastaların sadece 5 tanesine kalıcı-tünelli hemodiyaliz kateteri takılmış olup, geriye kalan 188 hastaya geçici-tünelsiz hemodiyaliz kateteri takılmıştır. 193 hastanın %61.1'ine juguler, %25.9'una femoral, %13'üne subclavian bölgeye kateter takılmış olarak saptanmış olup geçici kateter sayısının fazlalığı nedeni ile literatürde geçici kateter takılan vakaların kateter takılma bölgelerinin oranları ile birlikte değerlendirmeye alındı . Retrospektif olarak yapılan toplamda 782 hastayı tarayan bir çalışmada %84.27(n=659) hastada juguler , %12.53(n=98) hastada femoral , %3.19 (n=25) hastada ise subclavian kateter kullanılığı görülmüştür (224). Femoral kateter kullanımı internal juguler vene takılan katetere göre daha yüksek disfonksiyon oranına sahiptir (odds :0.029, 95% CI 0.005 - 0.179). İnternal juguler ve subclavian kateter yerleştirilen hastalarda ise enfeksiyon insidansında anlamlı fark gözlenmemiş. Femoral vene takılan kateterlerde enfeksiyon, trombüs, malpozisyon diğer kateterlere göre daha yüksek görülmekle birlikte bu istatistiksel açıdan önemli olarak değerlendirilmiş (220). Bizim çalışmamızda ise takılan bölgeye göre kateterin fonksiyonel kalma süresi incelendiğinde önemli fark bulunmuştur ($p<0.05$). Yani femoral kateterler diğer kateterlere göre daha kısa süre fonksiyonel kalmışlardır. Farklı vücut bölgelerine takılan kateterlerin fonksiyonel kalma süreleri arasında önemli bir fark bulunmasına rağmen farklı vücut bölgelerine takılan hemodiyaliz kateterlerinin takıldığı bölge ile kateter çekilme sebebi arasındaki fark önemsiz olarak bulunmuştur($p>0.05$). Bu veriler değerlendirilirken kateteri çekilen hastaların yalnızca %18.65'inde (n=36) kateter disfonksiyonu olması sebebiyle çekildiğini göz ardı etmemek gerekir. Ayrıca çalışmamızda kateterin çekilme süresinin kısa olduğu bazı vakaların hastanın kür olması ve ex olması gibi durumlar olduğunu da bilmek gerekir. Literatür incelendiği zaman genel olarak juguler ve subclavian kateter enfeksiyonları arasında anlamlı fark görülmemektedir. Başka bir çalışmada ise takılan kateterler vücut bölgelerine göre mekanik komplikasyon gelişme riskine göre karşılaştırılmış subclavian kateterde %39, internal juguler kateterde % 33, femoral kateterde ise %24 olarak saptanmış ve bu durum önemli olarak değerlendirilmiştir ($p = 0.022$). Diğer komplikasyonlar ile kateter takılan bölgeler arasındaki ilişki ise anlamlı olarak değerlendirilmemiştir(108).

Hipertansiyon yüksek kan basıncı olarak bilenen akut olarak insan sağlığını tehlikeye sokabildiği gibi daha çok uzun vadede kronik böbrek yetmezliği, koroner arter hastalığı, atrial fibrilasyon, periferik arter hastalığı vb. durumlar için risk oluşturmaktadır. 2014 yılında dünya popülasyonunun yaklaşık %22'sinde hipertansiyon hastası olduğu kayıtlara alınmıştır(226). Evre 4-5 kronik böbrek hastalığı olan hastalarda hipertansiyon prevalansı %84 iken bu oran kronik böbrek yetmezliği olmayan hastalarda %23'tür(227). Çalışmamızda kronik böbrek hastalığı zemini olmadan hemodiyalize alınan hastalar ve kronik böbrek hastalığı zemini mevcut olup diyalize alınan hastalar hipertansiyon bulunup bulunmamasına göre incelenmiştir ve fark anlamlı olarak bulunmuştur ($p<0.05$).KBH olan hastalarda hipertansiyon görülme oranı daha yüksektir.

Diyabet, insülin eksikliği ya da etkisindeki defektler sebebiyle ortaya çıkan sürekli tıbbi bakım gerektiren, kronik, geniş spektrumlu bir metabolizma bozukluğudur. Hastalığın, akut komplikasyonları da olduğu gibi kronik komplikasyon riski daha yüksektir. Mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar gelişebilmesiyle bilinen DM hastalarının en önemli mortalite ve morbitide nedeni kardiovasküler hastalıklardır. Son dönem böbrek yetmezliğinin en sık nedeni diabetik nefropatidir (228). Çalışmamızda akut böbrek hastalığı nedeni ile hemodiyalize alınan hastalar ve kronik böbrek hastalığı zemini mevcut olup diyalize alınan hastalar DM bulunup bulunmamasına göre incelenmiştir ve fark anlamlı olarak bulunmuştur ($p<0.05$). Buradan KBH olan hastalarda DM görülme sıklığının daha fazla olduğunu görmekteyiz.

Dünya genelinde en çok ölüme neden olan hastalık grubu kardiovasküler hastalıklardır . 2012 yılında 17 milyonu aşkın kişi bu nedenle ölmüştür (229). Kronik böbrek hastalığı olan hastalarda %63 oranda kardiovasküler hastalık görülür iken bu oran kronik böbrek yetmezliği olmayan hastalarda %5.8'de kalmıştır (227). KBH olan hastalarda kalp yetmezliği oldukça yaygındır ve mortalite ile yakın bir ilişkisi vardır. Kalp yetmezliği bu hasta grubunda önce gelen kardiovasküler komplikasyondur ve GFR düştükçe kalp yetmezliği prevalansı yükselir (230). Yapılan bir çalışmada GFH ≥ 90 mL / dak / 1.73 m² olan kontrol grubu ile GFH < 60 mL / dak/1.73 m² olan grup karşılaştırılmış ve kalp yetmezliği insidansı GFH düşük

olan grupta 3 kat daha fazla görülmüştür(231). Bizim yapmış olduğumuz çalışmada akut böbrek hastalığı nedeni ile hemodiyalize alınan hastalar ve kronik böbrek hastalığı zemini mevcut olup diyalize alınan hastalar kalp yetmezliği bulunup bulunmamasına göre incelenmiştir ve fark anlamlı olarak bulunmuştur ($p<0.05$). Yani KBH bulunan hastalarda kalp yetmezliği daha yüksek oranda saptanmıştır ve diğer çalışmalarla örtüşmüştür.

Toplamda 14 hastanede 7357 hastayı Tian –Jong ve arkadaşlarının incelemesi sonucu GFH >60 olan erken evre KBH olanlarda VKİ ile anlamlı farklılık göstermemiştir. Bununla birlikte, evre 3 ve daha ileri evre KBH olanlarda, erken evre KBH olanlara göre prevalans VKİ'ye göre anlamlı derecede farklı saptanmış, aşırı kilolu ve obez hastalarda daha yüksek KBB evresi 3b ve 4 görülmüştür. Farklı olarak da evre 5 KBH olanlarda VKİ 18.5 ile yüksek önemlilik göstermiş . Bu doğrultuda bunun bir paradoks olduğu ve nedeninin net olarak bilinmediği; ek çalışma yapma gerekliliği vurgulanmıştır(232). Bizim çalışmamızda ise akut böbrek hastalığı nedeni ile hemodiyalize alınan hastalar ve kronik böbrek hastalığı zemini mevcut olup diyalize alınan hastalar vücut kitle indeksine göre incelendiğinde farklılık önemli bulunmamıştır.

9270 orta veya ileri derecede böbrek hastalığı olan hastalarla prospektif olarak yürütülen bir çalışmada hastaların eğitim düzeyleri ve vasküler risk arasındaki ilişki incelenmiş. Eğitim seviyesi azaldıkça hastalarda vasküler riskte artış görülmesi arasında önemli bir ilişki saptanmış ($p <0.001$) (233). 2018 Türkiye İstatistik Kurumu verilerine göre ülkemizde okuryazar olmayan kişilerin oranı %3.58 olarak bulunmuş(234). Çinde yapılan çalışmada kateter ilişkili enfeksiyon ile eğitim düzeyi kıyaslanmış. Eğitim düzeyi için kateter enfeksiyonu riski ilkokul mezunu veya üniversiteye göre daha düşük eğitim düzeyi olan bireylerde yüksek eğitim düzeyine sahip hastalara göre 10.75 kez daha (odds = 10.757,% 95 CI 3.637 - 31.817) fazla saptanmış (220). Yapmış olduğumuz çalışmada ise eğitim düzeyi düşük bireylerde enfeksiyon görülme riski diğer düzeylerine göre daha fazla bulunmuştur(odds:0,055,%95 güven aralığında 0.005-0.669). Bu odds önemlidir. Eğitim düzeyi düşük bireylerde diğer eğitim gruplarına göre enfeksiyon görülme

riski artmış iken eğitim düzeyi ile kateterlerin fonksiyonel kalma süreleri arasındaki fark önemsiz olarak saptanmıştır.

Kateterle ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu, bir intravenöz kateterden kaynaklanan bakteriyemi varlığı olarak tanımlanır. Kateter ilişkili mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden biridir. Leonardo Lorente ve arkadaşlarına kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu insidansı 1000 kateter günde 2.79 olarak bulunmuş ve bu vakaların %2.09 'u santral venöz kateter kaynaklı olarak tespit edilmiş(235). Biz ise kendi çalışmamızda bu değeri %6.2 (n=12) olarak saptadık. Bazı faktörler kateter ilişkili bakteriyemi için risk teşkil edebilirken araştırmamızda kateter takılan ortam, kateter yerleştirilen bölge, hastanın yaşı, kateter takılmadan önceki CRP-hemoglobin-ferritin, cinsiyet, burun kültürü, komorbid hastalıklar, DM ile arasındaki ilişki incelenmiştir.

Sahli ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada diabetes mellitus varlığı ve kateterizasyon süresinin kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu ile arasındaki ilişki incelendiğinde sonuç önemli saptanmış ($P= 0.01$). Sahli ve arkadaşlarının çalışmasına göre DM varlığı ve kateterizasyon süresinin 10 günden uzun süre olması enfeksiyon sıklığını artırmakta. Aynı çalışmada femoral bölgeye takılan kateterlerin enfeksiyon ile arasındaki ilişki önemli bulunmamış ($p=0.32$) (236). Lemaire ve arkadaşları diabetes mellitus varlığının 2.37 kez daha fazla (odds = 2.37,% 95 CI = 1.65-3.39), kateter kullanım süresi > 90 gün kalmasının 1.85 kez daha fazla (odds = 1.85,% 95 CI = 1.35-2.55) kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu riskini artırdığı göstermiştir. Ayrıca femoral bölgeye takılan kateterin subclavian ve juguler bölgeye takılan kateterlere göre daha fazla enfeksiyon riski oluşturduğunu da vurgulamışlardır (femoral - juguler odds= 5.80; 95% CI = 2.12–15.88 , ve subclavian - jugular odds = 0.90; 95% CI = 0.39–2.13; $p<0.0001$). Bu çalışmada cinsiyet, obezite ve yaşı kateter ilişkil kan dolaşım enfeksiyonu ile arasındaki ilişki önemsiz bulunmuştur (119).

Kateterin takıldığı bölgenin enfeksiyonla olan ilişkisi literatürde çoğu yayında benzer saptanmış olup femoral kateterlerin enfeksiyon riski diğer kateterlere göre daha anlamlı – yüksek saptanmış (107,235,237-239).

Mariana ve arkadaşlarının 2014 yılında yapmış olduğu çalışmada kateter ilişkili bakteriyemi ile yaş arasında önemli bir ilişki saptanmıştır. Ancak bu çalışmada genç hastalarda kateter ilişkili bakteriyemi daha sık saptanmıştır. Bu çalışmada bakteriyeminin ortaya çıkmasından 1 ay önceki ferritin – albümin – hemoglobin değerleri yaş grupları ile incelendiğinde anlamlı farklılık saptanmamıştır. Yine aynı çalışmada kateter ilişkili bakteriyemi ve cinsiyet - diabetes mellitus varlığı – kateterin takıldığı bölge arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (240).

Yaşın bakteriyemi ile ilişkili olmadığını gösteren bazı çalışmalar da mevcuttur (173,189,241).

Tao ve arkadaşlarının yürütmüş olduğu çalışmada ise 65 yaş üzeri hastalar kateter ilişkili bakteriyemi açısından daha riskli olarak değerlendirilmiştir. (242).

Kateter takılan bölge femoral bölge ise burada enfeksiyon görülme riski diğer kateter bölgelerine göre (odds:5.11) 5.11 kez daha fazla (%95 güven aralığında 1.168-22.422) bulunmuştur. Bu odds önemlidir. İleri yaş gruplarında enfeksiyon görülme riski diğer yaş gruplarına daha fazladır (odds:0.842, %95 güven aralığında 0.730-0.972). Bu odds önemlidir. Çalışmamızda enfeksiyon riskini artırma açısından kateterin femoral bölgeye takılması, eğitim düzeyinin düşük olması, ileri yaş grupları anlamlı olarak bulunmuşken; hastanın komorbid hastalıklarının olması, cinsiyet, kateterin takıldığı ortam, bazal hemoglobin, bazal CRP, hastada diabetes mellitus varlığı, burun kültüründe üreme olması anlamlı olarak saptanmamıştır.

Literatürde DM varlığı ile kateter ilişkili enfeksiyon varlığı arasındaki ilişki ile ilgili tartışmalar mevcuttur. ABD kaynaklı çalışmalarda önemli bir risk faktörü olduğu görülmekle birlikte (182,243,244) bazı Avrupa kaynaklı çalışmalarda bu gösterilememiştir (245-247).

Yine Çin’de yapılan çalışmada albümin <35, 35-40, +40 olarak sınıflandırılmış ve düşük albümin seviyelerinin kateter ilişkili enfeksiyonla arasındaki ilişki anlamlı olarak saptanmıştır. ($p < 0.01$) Ferritin de <100, 100-800, +800 olarak sınıflandırılmış ve yüksek ferritin seviyelerinin kateter ilişkili enfeksiyonla arasındaki ilişki anlamlı olarak saptanmıştır ($p < 0.01$) (220). Ancak bu çalışmada

hastaların değerlendirmeye alınan kanlarının kateter takılmadan önceye mi sonraya mı ait olduğu net değildir. Bizim araştırmamızda ise bazal ferritin ve albümin değerlerinin kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu oluşturmaları arasında önemli ilişki saptanmamıştır.

Bizim çalışmamıza benzer bir şekilde kateter yerleştirilmeden önce hastalardan alınan kanlarda albümin kateter ilişkili bakteriyemi arasındaki ilişki incelenmiş ve anlamlı bir fark saptanmamıştır(248).

151 adet kalıcı hemodiyaliz kateterinin kullanıldığı 130 hastayı retrospektif olarak değerlendiren Fani ve arkadaşları başlangıç CRP değerleri ile kateter ilişkili enfeksiyonla arasındaki ilişkiyi önemsiz olarak tespit etmiş. Toplam sayının %17.9 'unda enfeksiyon görülmüş. Sistemik enfeksiyon görülmesi 2.26 epizot/ 1000 kateter günü olarak bulunmuş. Aynı çalışmada diabetes mellitus ($p = 0.64$) ve immünsüpresyon ($p = 0.71$) durumu da kateter ilişkili kan enfeksiyonu ile birlikte değerlendirildiğinde fark önemsiz bulunmuş (249).

Bizim yapmış olduğumuz çalışmada ise toplamda yalnızca 12 hastada kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu görülmüş olup immünsüpresif olarak değerlendirilen kanser hastalarında enfeksiyon görülme riski önemli olarak saptanmasına rağmen($p < 0.05$) hasta sayısı az olması nedeniyle net bir değerlendirme yapmak sağlıklı olmaz.

1998 yılında Hoen ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada ise kateter takılmasından bağımsız olarak kronik hemodiyaliz hastalarında yüksek CRP değerleri bakteriyemi riski açısından önemli bulunmuştur(173). Bunun aksine 2010 yılında Thomson ve arkadaşları başka bir çalışma yürütmüş ve hemodiyaliz hastalarında kateterin takılması sırasında CRP değerinin kateter ilişkili komplikasyonlar üzerindeki etkisini incelemiştir. CRP değerinin kateter ilişkili bir bakteriyemi ile arasında önemli ilişki saptanmamıştır (248).

Diyaliz öncesi alınan kanlarda yer alan CRP değerleri 0-5 , 6-10 , 11-20 , 21-50 ve +51 olarak gruplara ayrılmıştır. Hastalara hemodiyaliz kateteri yerleştirilmeden önceki crp değerleriyle hemodiyaliz kateteri çekilme nedenleri arasındaki fark önemsiz olarak bulunmuştur ($p > 0.05$).

Literatürde burun kültürü ve kateter ilişkili bakteremi arasında da farklı sonuçlar mevcuttur . Broumand ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada hastalar 3 ay boyunca bakteriyemi açısından takip edilmiş, ilk alınan burun kültürleri ile karşılaştırılmıştır. İlk burun kültüründe üreme olan (%9.5) ve üreme olmayan (%2.4) hastalar karşılaştırılmış ve burun kültürü ile bakteriyemi arasında anlamlı sonuç görülmemiş (250).Geraldo ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada da burun kültüründe Staf aureus olan hastalarda kateter ilişkili bakteriyemi riskinin artıp artmadığı değerlendirilmiş ve burunda staf aureus taşıyıcılığı ile kateter ilişkili bakteriyemi arasında önemli bir fark bulunmamış (186).

Sesso ve arkadaşları nazal dekolonizasyonun perikateter kolonizasyonu riskini sekiz kat ve CR-BSI dört katını azalttığını göstermişlerdir(251). Pujol ve arkadaşlarına göre nazal staf aureus taşıyıcılığı olanlar, taşıyıcı olmayanlara kıyasla bakteriyemi açısından daha yüksek risklidir (187). Yine bu doğrultuda nazal taşıyıcılığın tedavi edildiği bazı eski çalışmalarda Staf aureus enfeksiyonlarının azaldığı gösterilmiştir(252-255).

Goldwasser ve Feldman 1980-1996 yılları arasında literatürde yer alan albumin ile ilgili, minimum 609, maksimum 17440 hasta katilimci sayısına sahip 10 çalışmayı degerlendirmişler ve serum albumin düzeyi azaldıkça mortalitenin arttığını göstermişler. Albumindeki her 2,5 g/dL azalmanın, mortalite oranı %24-56 arttırdığı bildirilmiştir(256). 1999 yılında nefroloji derneğinin kitabında yer alan verilere göre kronik hemodiyalize giren hastaların %20'sinin serum albumin düzeyleri 3.5g/dl'nin altında, yıllık ölüm oranı ise %15 olarak bulunmuş (48).

Yapmış olduğumuz çalışmada da bununla aynı doğrultuda olarak hastalara hemodiyaliz kateteri takılmadan önce alınan kanlardaki albümin değeri ile kateter çekilme sebepleri incelendiğinde aralarındaki farklılık önemli bulunmuştur. 25 altında albümin değerleri olan hastaların %50'sinde kateterler, hastalar ex olduğu için çekilmiştir. Aynı zamanda 25 altında albümin değerleri olan hastaların % 21.4 'ünde hastanın iyilik hali-kür, %14.3'ünde enfeksiyon nedeniyle hemodiyaliz kateteri çekilmiştir($p < 0.05$). 25-40 arası albümin değeri olan hastaların hemodiyaliz

kateterleri %31.5’inde kür, %16.8’inde ex, %11.2 çalışmaması nedeni ile çekilmiştir ($p<0.05$).

2014 yılında ciddi manada büyük ve kapsamlı olan 8988 kişiyle yapılan ve 6364’ünün öldüğü bir çalışmada ferritin ile mortalite arasındaki ilişki incelenmiştir. Artan ferritin değerleri ile erken ölümler arasında önemli bir ilişki saptanmıştır ($p<0.001$). Buna göre 200 $\mu\text{g} / \text{L}$ eşğinde veya daha yüksek ferritin konsantrasyonları olan bireylerin daha erken yaşlarda gelen ölüm riski , <200 $\mu\text{g} / \text{L}$ olan bireylere göre daha fazla bulunmuş . Ortanca sağ kalım yaşı erken ölümün bir göstergesi olarak değerlendirilmiş ve belirgin şekilde artan ferritin konsantrasyonlarının (ferritin $\geq 600 \mu\text{g} / \text{L}$) erken ölümle ilişkili olduğunu gösterilmiş (257).

Bizim çalışmamızda da hemodiyaliz kateteri takılan hastaların ferritin düzeylerine göre kateter çekilme nedenleri incelendiği zaman; kateter çekilme sebepleri iyilik halinin sağlanması - fistüle geçiş ile ex olma arasında (kür–ex, fistüle geçiş-ex) önemli fark bulunmuştur ($p<0.05$). Buna göre ex olan hastalarda kür olan ve fistüle geçiş yapılan hastalara göre ferritin düzeyleri daha yüksek saptanmıştır.

Ayrıca araştırmamızda değerlendirmeye alınan 193 adet hastanın kateterize edilmeden önce vücut ısı ölçümleri kaydedilmiş ve bunun kateter ilişkili enfeksiyonla olan ilişkisi araştırılmıştır. Kateter takılmadan önceki vücut ısı ve KDOQI kılavuzuna göre kateter enfeksiyonu olan vakalar arasındaki fark incelendiğinde önemsiz olarak bulunmuştur($p>0.05$).

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Yapmış olduğumuz araştırma doğrultusunda hemodiyaliz hastalarında kullanılan hemodiyaliz kateterlerinin komplikasyonların ve kateterlerin fonksiyonel kalma sürelerini etkileyen faktörler incelenmiş ve literatür taranmıştır. Literatürle örtüşen en önemli 8 faktörün çok önemli olduğu görülmüştür;

1. Hemodiyaliz kateterini takan hekimin tecrübesi ile doğru orantılı olarak kateterde görülen komplikasyon sıklığının azaldığı görülmüştür.

2. Hemodiyaliz kateteri takımı esnasında USG kullanımının kateter komplikasyon sıklığını azaltması olarak bulunmuştur.

3. Kateterlerin takıldığı bölgeler ile kateterlerin fonksiyonel kalma süreleri incelendiği zaman femoral kateterin fonksiyonel kalma süresinin juguler ve subclavian katetere göre daha kısa olduğu görülmüştür.

4. İleri Yaşlarda kateter ilişkili bakteriyemi görülme sıklığı artmış olarak bulunmuştur.

5. Femoral bölgeye kateter takılan hastalarda kateter ilişkili bakteriyemi sıklığı artmış olarak bulunmuştur.

6. Eğitim düzeyi azaldıkça kateter ilişkili bakteriyemi artmış olarak bulunmuştur.

7. Albumin düzeyi düşük olan kateterize hastaların ölüm oranları diğer bireylere göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır.

8. Ferritin düzeyi yüksek olan kateterize hastaların ölüm oranları diğer bireylere göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır.

Ayrıca çalışmamızda KBH olan hastalarda DM, HT, KKY görülme sıklığının KBH olmayan hastalara göre artmış olması literatürle uyumaktadır.

Diabetes Mellitus'u bulunan hastaların kateter ilişkili bakteriyemi sıklığı ile ilgili literatürler tarandığı zaman farklı sonuçlar olduğu dikkati çekmiştir. Avrupa kaynaklı bazı çalışmalarda dm ile kateter ilişkili bakteriyemi arasında ilişki saptanmamıştır ve bizim çalışmamız bu çalışmalar ile örtüşmektedir . Ancak Amerika kaynaklı bazı çalışmalar ise DM bulunmasının kateter ilişkili bakteriyemi artıracağını belirtmiştir.

DM gibi burun kültürü için de aynı durum söz konusudur. Burun kültüründeki üremeye göre kateter ilişkili bakteriyemi sıklığı ile ilgili literatürler tarandığı zaman farklı sonuçlar olduğu dikkati çekmiştir. Bizim çalışmamızda burun kültürü ile kateter ilişkili bakteriyemi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bazı çalışmalar ilişkiyi anlamlı bulurken bazı çalışmalar bizim yapmış olduğumuz araştırma gibi arada anlamlı ilişki olmadığını belirtmişlerdir

Araştırmamızda VKİ ile kateter ilişkili komplikasyonlar arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır, bu veri literatürle uyumamaktadır.

Juguler kateterler ortalama 22.71 (± 27.16), subclavian kateterler ortalama 22.44(± 25.80) gün fonksiyonel kalmış olup rutin hemodiyaliz kapsamına alınacak hastaların fistül olgunlaşma süresine kadar (30-40gün) kalabilmesi ve tekrardan kateterize edilmesi için invaziv bir işleme maruz kalmaması birden fazla parametreye bağlıdır. Bu nedenle daha deneyimli hekimlerce Usg eşliğinde kateterize edilen albümin düşüklüğü olmayan hastalarda fistül öncesi sürecin geçici subclavian veya juguler kateter ile idare edilebileceği öngörülmektedir.



7. KAYNAKLAR

1. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function--measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med*,354 (23), 2473-83 ,Jun 8 2006.
2. Hakim RM, Lazarus JM . Initiation of dialysis. *J Am Soc Nephrol*,6:1319–1328, 1995.
3. Lee KY. A unified pathogenesis for kidney diseases, including genetic diseases and cancers, by the protein-homeostasis-system hypothesis. *Kidney Res Clin Pract.* , 36:132–144, 2017.
4. Kriz W,Structural organization of the renal medulla: comparative and functional aspects. *Am J Physiol*,. 241(1):R3-16, Jul 1981
5. Hall J E .Guyton ve Hall Tıbbi Fizyoloji.12.basım.Chapter25-26.Çeviri editörü Berrak ÇAĞLAYAN YEĞEN,Nobel Tıp Kitapevleri,İstanbul,1043s,2013
6. Sterner G, Frennby B, Mansson S, Nnyman U, Westen D V , Alme T, Determining ‘true’ glomerular filtration rate in healthy adults using infusion of inulin and comparing it with values obtained using other clearance techniques or prediction equations. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*,; 42: 278285,2008
7. Levey AS. Measurement of renal function in chronic renal disease. *Kidney Int*, 38 (1), 167-84, Jul 1990 .
8. Brenner BM.Brenner and Rector's The Kidney. 8th ed.,Chapter 21, p686, Saunders,2239p ,2008.
9. Cameron JS, Greger R. Renal function and testing of function. *Oxford Textbook of Clinical Nephrology (Vol.1)*, Oxford University Press, 39,1998. .
10. Doolan PD, Alpen EL, Theil GB. A clinical appraisal of the plasma concentration and endogenous clearance of creatinine. *Am J Med*, 32:65-79,1962. .

11. Kim KE, Onesti G, Ramirez O, Brest AN, Swartz C. Creatinine clearance in renal disease. A reappraisal. *Br Med J*, 4:11-14, 1969.
12. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*, 16:31-41, 1976 .
13. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Acute kidney injury. *Lancet*;380:756-66, 2012
14. Singbartl K, Joannidis M. Short-term Effects of Acute Kidney Injury. *Crit Care Clin*. 31(4):751–62. 2015.. .
15. Mehall JR, Saltzman DA, Jackson RJ, Smith SD. Fibrin sheath enhances central venous catheter infection. *Crit Care Med* 30: 908– 912, 2002. 16. Hsu RK, McCulloch CE, Dudley RA, Lo LJ, Hsu CY. Temporal changes in incidence of dialysis-requiring AKI. *J Am Soc Nephrol*, 24(1):37–42, 2013 .
17. Waikar SS, Curhan GC, Wald R, McCarthy EP, Chertow GM. Declining mortality in patients with acute renal failure, 1988 to 2002. *J Am Soc Nephrol*, 17(4):1143–1150, 2006.
18. Medve L, Antek C, Paloczi B, Kocsi S, Gartner B, Marjanek Z ve ark. Epidemiology of acute kidney injury in Hungarian intensive care units: a multicenter, prospective, observational study. *BMC Nephrol*. 12:43–43, 2011.
19. Devarajan P. Update on mechanisms of ischemic acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol*, 17(6):1503–1520, 2006.
20. Haase M, Bellomo R, Devarajan P, Schlattmann P, Haase-Fielitz A, NGAL Meta-analysis Investigator Group Accuracy of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in diagnosis and prognosis in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis*., Dec, 54(6):1012-24, 2009.
21. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P, Acute Dialysis Quality Initiative workgroup Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conferen., *Crit Care*. Aug;8(4):R204-12, 2004

22. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, Levin A, Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 11(2):R31–R31, 2007.
23. Cruz DN, Ronco R. Acute kidney injury in the intensive care unit: current trends in incidence and outcome. *Crit Care*. 11(4):149–149, 2007. .
24. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl*. 2012;2(Suppl. 1):1–138. 2012.
25. De Geus HR, Betjes MG, Bakker J. Biomarkers for the prediction of acute kidney injury: a narrative review on current status and future challenges. *Clin Kidney J*. 5(2):102–108, 2012.
26. Devarajan P. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: a promising biomarker for human acute kidney injury. *Biomark Med*. 4(2):265–280, 2010.
27. Nickolas TL, Barasch J, Devarajan P. Biomarkers in acute and chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 17(2):127–133, 2008.
28. Xue JL, Daniels F, Star RA, et al. Incidence and mortality of acute renal failure in Medicare beneficiaries, 1992 to 2001. *J Am Soc Nephrol*. 17:1135–1142, 2006.
29. Basile DP. Rarefaction of peritubular capillaries following ischemic acute renal failure: a potential factor predisposing to progressive nephropathy. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 13:1–7, 2004.
30. Basile DP, Donohoe D, Roethe K, et al. Renal ischemic injury results in permanent damage to peritubular capillaries and influences long-term function. *Am J Physiol Renal Physiol*. 281:F887–899, 2001 .
31. De Mendonca A, Vincent JL, Suter PM, Moreno R, Dearden NM, Antonelli M, et al. Acute renal failure in the ICU: risk factors and outcome evaluated by the SOFA Score. *Intensive Care Med* 26:915–21, 2000.

32. Makris K. and Spanou L. Acute Kidney Injury: Definition, Pathophysiology and Clinical Phenotypes. Clin Biochem Rev.; 37(2): 85–98, May 2016. .

33. Blantz RC , Pathophysiology of pre-renal azotemia, Kidney Int. Feb;53(2):512-23,1998.

34. Badr KF, Ichikawa I . Prerenal failure: a deleterious shift from renal compensation to decompensation. N Engl J Med, 319 , pp. 623-629, 1988.

35. Baylis C, Brenner BM. Modulation by prostaglandin synthesis inhibitors of the action of exogenous angiotensin II on glomerular ultrafiltration in the rat. Circ Res, 43, pp. 889-898,1978.

36. Dzau VJ, Packer M, Lilly LS, Swartz SL, Hollenberg NK, Williams GH .Prostaglandins in severe congestive heart failure: relation to activation of the renin-angiotensin system and hyponatremia. N Engl J Med, 310, pp. 347-352, 1984.

37. Brater DC. Anti-inflammatory agents and renal function Semin Arthritis Rheum. 32 (suppl 1) (2002), pp. 33-42. 2002.

38. Gambaro G, Perazella MA. Adverse renal effects of anti-inflammatory agents: evaluation of selective and nonselective cyclooxygenase inhibitors. J Intern Med, 253, pp. 643-652,2003.

39. Lameire N, Biesen W, Vanholder R.Acute renal failure,the lancet Volume 365, Issue 9457, Pages 417-430,29 January 2005.

40. Franklin SS, Smith RD .A comparison of enalapril plus hydrochlorothiazide with standard triple therapy in renovascular hypertension.Nephron, 44 (suppl 1), pp. 73-82,1986.

41. Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, Savage BR, Himmelfarb J, Ikizler TA, Paganini EP, Chertow GM, Program to Improve Care in Acute Renal Disease Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience. Kidney Int,66(4):1613–162,2004.

42. Carmichael P, Carmichael AR. Acute renal failure in the surgical setting. ANZ J Surg;73,144-53,2003.
43. Grassmann A, Gioberge S, Moeller S, Brown G. End-stage renal disease – Global demographics in 2005 and observed trends. Artif Organs. Dec;30(12):895-7,2006.
44. Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. N Engl J Med. Sep 23;351(13):1296-305,2004.
45. Süleymanlar G, Utaş C, Arınsoy T, et al. A population based survey of chronic renal disease in Turkey – The CREDIT study. Nephrol Dial Transplant,26: 1862-71, 2011.
46. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease , Kidney International Supplements .volume 3 | issue 1 | JANUARY 2013.
47. U. S. Renal Data System, USRDS 2013 Annual Data Report: Atlas of End Stage Renal Disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, 2013(<https://www.usrds.org/atlas13.aspx>).
48. Türk nefroloji derneği böbrek kayıt sistemi verileri.TÜRK NEFROLOJİ DERNEĞİ YAYINLARI, Şubat 2020(<http://www.nefroloji.org.tr/icerik.php?gid=88>
49. Lea J P , Nicholas S B. Diabetes Mellitus and Hypertension: Key Risk Factors for Kidney Disease. J Natl Med Assoc, 94 (8 Suppl), 7S-15S, Aug 2002
50. Chang A, Kramer H. CKD Progression: A Risky Business. Nephrol Dial Transplant, 27 (7), 2607-9, Jul 2012.
51. Bleyer A J, Shemanski L R, Burke G L, Hansen K J, Appel R G. Tobacco, Hypertension, and Vascular Disease: Risk Factors for Renal Functional Decline in an Older Population. Kidney Int, 57 (5), 2072-9, May 2000

52. Sarnak MJ, Greene T, Wang X, et al. The effect of a lower target blood pressure on the progression of kidney disease: long-term follow-up of the modification of diet in renal disease study. *Ann Intern Med*; Mar 1,142:342-51, 2005.
53. Eriksen BO, Ingebretsen OC. The progression of chronic kidney disease: a 10-year population-based study of the effects of gender and age. *Kidney Int*, 69:375-82, Jan 2006.
54. Hallan SI, Coresh J, Astor BC, Asberg A, Powe NR, Romundstad S, Hallan HA, Lydersen S, Holmen J.. International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk. *J Am Soc Nephrol*, 17(8):2275-84, Aug 2006.
55. Erek E, Suleymanlar G, Serdengeçti K. Nephrology, dialysis and transplantation in Turkey. *Nephrol Dial Transplant.*, 17:2087–2093,2002.
56. Lim A KH. Diabetic nephropathy – complications and treatment. *Int J Nephrol Renovasc Dis* .7:361–381,2014
57. United States Renal Data System. *USRDS 2010 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States*. National Institutes of Health; National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, 2010(<https://www.usrds.org/atlas10.aspx>).
58. Cooper BA, Branley P, Bulfone L, et al. A randomized, controlled trial of early versus late initiation of dialysis. *N Engl J Med*, 363:609-19, 2010.
59. TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Ankara, Ağustos 2019 (<http://temd.org.tr/>).
60. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J, 2001 Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 414: 782-787 . 2001.

61. Creager MA, Luscher TF, Cosentino F, Beckman JA, 2003 Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part I., *Circulation*. Sep 23;108(12):1527-32,2003.

62. Beckman JA, Creager MA, Libby P .Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA* 287: 2570-2581,2002.

63. Sheetz MJ, King GL, Molecular understanding of hyperglycemia's adverse effects for diabetic complications. *JAMA* 288: 2579-2588, 27Nov 2002 .

64. Vallon V, Komers R. Pathophysiology of the diabetic kidney. *Compr Physiol*,1:1175-232 ,2011.

65. Vlassara H, Palace MR, Diabetes and advanced glycation endproducts. *J Intern Med* 251: 87-101, 2002.

66. Peppia M, Uribarri J, Vlassara H. Advanced glycoxidation: A new risk factor for cardiovascular disease. *Cardiovascular Toxicology* 2: 275-287, 2002.

67. Peppia M, Uribarri J, Vlassara H. The role of advanced glycation end products in the development of atherosclerosis. *Curr Diab Rep* 4: 31-36, 2004.

68. Fu MX, Requena JR, Jenkins AJ, Lyons TJ, Baynes JW, Thorpe SR. The advanced glycation end product, Nepsilon-(carboxymethyl)lysine, is a product of both lipid peroxidation and glycoxidation reactions. *J Biol Chem* 271: 9982-9986,1996.

69. Hollenberg NK, Price DA, Fisher ND, Lansang MC, Perkins B, Gordon MS, Williams GH, Laffel LM. Glomerular hemodynamics and the renin-angiotensin system in patients with type 1 diabetes mellitus. *Kidney Int* 63: 172-178, 2003.

70. Scivittaro V, Ganz MB, Weiss MF. AGEs induce oxidative stress and activate protein kinase C-beta(II) in neonatal mesangial cells. *Am J Physiol Renal Physiol* 278: 676-683, 2000. .

71. Huang JS, Guh JY, Chen HC, Hung WC, Lai YH, Chuang LY .Role of receptor for advanced glycation end-product (RAGE) and the JAK/STAT-signaling

pathway in AGE-induced collagen production in NRK-49F cells. *J Cell Biochem* 81: 102-113, 2001.

72. Forbes JM, Cooper ME, Thallas V, Burns WC, Thomas MC, Brammar GC, Lee F, Grant SL, Burrell LM, Jerums G, Osicka TM. Reduction of the accumulation of advanced glycation end products by ACE inhibition in experimental diabetic nephropathy. *Diabetes* 51: 3274-3282 , 2002.

73. Kelly DJ, Gilbert RE, Cox AJ, Soulis T, Jerums G, Cooper ME, Aminoguanidine ameliorates overexpression of prosclerotic growth factors and collagen deposition in experimental diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 12: 2098-2107, 2001.

74. Oldfield MD, Bach LA, Forbes JM, Nikolic-Paterson D, McRobert A, Thallas V, Atkins RC, Osicka T, Jerums G, Cooper ME. Advanced glycation end products cause epithelial-myofibroblast transdifferentiation via the receptor for advanced glycation end products (RAGE). *J Clin Invest* 108: 1853-1863, 2001.

75. Sugiyama S, Miyata T, Horie K ,Y Iida, M Tsuyuki, H Tanaka, K Maeda. Advanced glycation end-products in diabetic nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 11: 91-94, 1996.

76. Doublier S, Salvidio G, Lupia E ,Vesa Ruotsalainen, Daniela Verzola, Giacomo Deferrari, Giovanni Camussi Nephlin expression is reduced in human diabetic nephropathy evidence for a distinct role for glycated albumin and angiotensin II. *Diabetes* 52: 1023-1030 , 2003

77. Ku E, Lee B J, Wei J, Weir M R. Hypertension in CKD: Core Curriculum 2019. *Core Curriculum*,Volum 74 issue 1 ,p121-131,July 2019

78. Eschbach JW. Erythropoietin 1991--an overview. *Am J Kidney Dis* oct, 18:3-9, 1991 .

79. Astor BC, Muntner P, Levin A, Eustace J, Coresh J .Association of kidney function with anemia: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994). *Arch Intern Med*; 162:1401-8, 2002.

80. Hsu CY, McCulloch CE, Curhan GC. Epidemiology of anemia associated with chronic renal insufficiency among adults in the United States: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Am Soc Nephrol*, 13:504-10, Feb 2002.

81. Kumar C, Purandare AV, Lee FY, Lorenzi MV. Kinase drug discovery approaches in chronic myeloproliferative disorders. *Oncogene*. 18; 28(24):2305-13 Jun 2009.

82. Hall JE, Henegar JR, Dwyer TM, et al. Is obesity a major cause of chronic renal disease? *Adv Ren Replace Ther.*,11(1):41–54,2004.

83. Tchernof A, Després JP. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. *Physiol Rev*. 93(1):359–404,2013.

84. Garrison RJ, Kannel WB, Stokes J, Castelli WP. Incidence and precursors of hypertension in young adults: The Framingham Offspring Study. *Prev Med*,16(2):235–251, 1987.

85. Ejerblad E, Fored CM, Lindblad P, Fryzek J, McLaughlin JK, Nyrén O. Obesity and risk for chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* , 17(6):1695–1702,2006.

86. Foster MC, Hwang SJ, Larson MG, et al. Overweight, obesity, and the development of stage 3 CKD: the Framingham Heart Study. *Am J Kidney Dis*,52(1):39–48,2008.

87. Hsu CY, McCulloch CE, Iribarren C, Darbinian J, Go AS. Body mass index and risk for end-stage renal disease. *Ann Intern Med*,144(1):21–28, 3 Jan 2006 .

88. TEMD Obesite Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Ankara,2019(<http://temd.org.tr/>).

89. Abel JJ, Rowntree LG, Turner BB . The removal of diffusible substances from the circulating blood by means of vividdiffusion. *Trans Assoc Amer Phys* 58: 51-54, 1914.

90. Kolff WJ . First clinical experience with the artificial kidney. *Ann Intern Med* 62: 608-619,1965.

91. Gentile AT, Berman SS. Short- and long-term hemodialysis catheters. In: Berman SS, ed. *Vascular Access In Clinical Practice*. USA: Marcel Dekker,179-92 , 2002.

92. Vadakedath S and Kandi V. Dialysis: A Review of the Mechanisms Underlying Complications in the Management of Chronic Renal Failure. *Cureus*. Aug; 9(8): e1603,2017. .

93. Schmidt R, Holley J. Overview of the hemodialysis apparatus .Uptodate, Feb 2020. (<https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-hemodialysis-apparatus>)

94. Brunet P, Berland Y. Water quality and complications of haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*, 15:578-80, 2000.

95. Oliver MJ, Edwards LJ, Treleaven DJ, Lambert K, Margetts P. Randomized study of temporary hemodialysis catheters. *Int J Artif Organs*, 25:40-44,2002.

96. Van Der Meersch H, De Bacquer D, Vandecasteele SJ, Van den Bergh B., Vermeiren P., De Letter J., De Vriese A . Hemodialysis catheter design and catheter performance: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis*, 64:902-8,2014.

97. Power A, Hill P, Singh SK, Ashby D, Taube D, Duncan N. Comparison of Tesio and LifeCath twin permanent hemodialysis catheters: the VyTes randomized trial. *J Vasc Access*, 15:108-15, 2014.

98. Dember LM, Beck GJ, Allon M, Delmez JA, Dixon BS, Greenberg A. Dialysis Access Consortium Study Group Effect of clopidogrel on early failure of arteriovenous fistulas for hemodialysis: a randomized controlled trial. *JAMA*.; 299 (18) : 2164-71 ,2008

99. Vadgama S,Au J,Kamangar N. Procedures in the ICU. 0899-Mosenifar-Vol. 1- ch07_R2_161105, January 2006

100. El Ters M, Schears GJ, Taler SJ, et al. Association between prior peripherally inserted central catheters and lack of functioning arteriovenous fistulas: a case-control study in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* , 60:601-8, 2012.

101. Duncan C, Trerotola SO. Outcomes of a Percutaneous Technique for Shortening of Totally Implanted Indwelling Central Venous Chest Port Catheters. *J Vasc Interv Radiol*, 27:1034-7,2016.

102. Kelly LJ, Moss J. Innovation in training for totally implanted port insertion. *Br J Nurs*, 25:S22, 2016. .

103. Coryell L, Lott JP, Stavropoulos SW, et al. The case for primary placement of tunneled hemodialysis catheters in acute kidney injury. *JVascIntervadiol*,20:1578-81, Dec 2009.

104. NKF-DOQI clinical practice guidelines for vascular access. National Kidney Foundation-Dialysis Outcomes Quality Initiative. *Am J Kidney Dis*,30(4 Suppl 3):S150-91,1997.

105. Sznajder JI, Zveibil FR, Bitterman H, Weiner P, Bursztein S. Central vein catheterization. Failure and complication rates by three percutaneous approaches. *Arch Intern Med* , 146:259,1986.

106. Arrighi DA, Farnell MB, Mucha P Jr, Ilstrup D, Anderson D . Prospective, randomized trial of rapid venous access for patients in hypovolemic shock. *Ann Emerg Med*,18:927-30, Sep 1989 .

107. Merrer J, De Jonghe B, Golliot F, Lefrant J, Raffy B, Barre E ve ark. Complications of femoral and subclavian venous catheterization in critically ill patients: a randomized controlled trial. *JAMA*, 286:700-7, Aug 2001.

108. Eisen LA, Narasimhan M, Berger JS, Mayo P, Rosen M, Schneider R. Mechanical complications of central venous catheters. *J Intensive Care Med*, 21:40-6,Jan-Feb 2006.

109. Fan PY, Schwab SJ. Vascular access: concepts for the 1990s. *J Am Soc Nephrol*, Jul;3(1):1-11.1992.

110. Bander, SJ, Schwab, SJ. Central venous angioaccess for hemodialysis and its complications. *Semin Dial*,5:121-8,1992.

111. Kelber J, Delmez JA, Windus DW. Factors affecting delivery of high-efficiency dialysis using temporary vascular access. *Am J Kidney Dis*,22(1):24-9. 1993.

112. Timsit JF, Farkas JC, Boyer JM, Martin J, Misset B, Renaud B, Carlet J . Central vein catheter related thrombosis in intensive care patients: incidence, risk factors, and relationship with catheter-related sepsis. *Chest*,114:207-213., 1998.

113. Weijmer MC, Vervloet MG, ter Wee PM. Compared to tunnelled cuffed haemodialysis catheters, temporary untunnelled catheters are associated with more complications already within 2 weeks of use. *Nephrol Dial Transplant* ,19(3):670-7,2004.

114. Weijmer MC, Vervloet MG, ter Wee PM. Prospective follow-up of a novel design haemodialysis catheter; lower infection rates and improved survival. *Nephrol Dial Transplant*, 23:977-83,Mar 2008.

115. Bander, SJ , Woo K. Central catheters for acute and chronic hemodialysis Access. Uptodate. Feb 2020. (<https://www.uptodate.com/contents/central-catheters-for-acute-and-chronic-hemodialysis-access>)

116. Atherikul K, Schwab SJ, Twardowski ZJ, Tesio F, De Baz H, Panarello G ve ark. What is the role of permanent central vein Access in hemodialysis patients? *Semin Dial*, 9: 392-403,1996.

117. Atherikul K, Schwab SJ, Conlon PJ. Adequacy of hemodialysis with cuffed centralvein catheters. *Nephrol Dial Transplant*, 13 (3), 745-9, Mar 1998 .

118. Canaud B, Leray-Moragues H, Garrigues V, Mion C: Permanent twin catheter: a vascular access option of choice for haemodialysis in elderly patients. *Nephrol Dial Transplant* ,13(suppl 7):82–88, 1998.

119. Lemaire X, Morena M, Leray-Moragués H, Henriët-Viprey D, Chenine L, DefezFougeron C, Canaud B. Analysis of Risk Factors for Catheter-Related Bacteremia in 2000 Permanent Dual Catheters for Hemodialysis. *Blood Purif*, 28 (1), 21-8,2009.
120. Kim K M, Kwon S K, Kim S M, Kim H-Y, A Seven Year-Using Single Hemodialysis Catheter without Complication, S. Karger AG, *Blood Purif* 2018;45:44–45 Basel,2017.
121. Seldinger SI. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. *Acta radiol*, 39:368-76,May 1953.
122. Chua C, Wisniewski T, Ramos A, Schlepp M, Fildes JJ,Kuhls DA. Multidisciplinary trauma intensive care unit checklist: Impact on infection rates. *J Trauma Nurs* ,17:163–6, 2010.
123. Higuera F, Rosenthal VD, Duarte P, Ruiz J, Franco G, Safdar N.The effect of process control on the incidence of central venous catheter-associated bloodstream infections and mortality in intensive care units in Mexico. *Crit Care Med*, 33:2022–7,2005.
124. Miller MR, Griswold M, Harris JM 2nd, Yenokyan G, Huskins WC, Moss M ve ark. Decreasing PICU catheter-associated bloodstream infections: NACHRI’s quality transformation efforts. *Pediatrics*, 125 (2), 206-13, Feb 2010 .
125. Berenholtz SM, Pronovost PJ, Lipsett PA, Hobson D, Earsing K, Farley JE ve ark. Eliminating catheter-related bloodstream infections in the intensive care unit. *Crit Care Med*, 32 (10), 2014-20, Oct 2004.
126. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H,Cosgrove S ve ark.An intervention to decrease catheterrelated bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med* , 355:2725–32,2006 .
127. Schulman J, Stricof R, Stevens TP, Horgan M, Gase K, Holzman IR ve ark. Statewide NICU Central-Line-Associated Bloodstream Infection Rates Decline After Bundles and Checklists. *Pediatrics*, 127 (3), 436-44, Mar 2011.

128. Boorman D. Today's electronic checklists reduce likelihood of crew errors and help prevent mishaps. ICAO J , 17–20-36, 2001. .

129. Spafford PS, Sinkin RA, Cox C, Reubens L, Powell KR. Prevention of central venous catheter-related coagulase negative Staphylococcal Sepsis in Neonates. J Pediatr, 125 (2), 259-63, Aug 1994.

130. Vassilomanolakis M, Plataniotis G, Koumakis G, Hajichrastou H, Skouteri H, Dova H, Efremidis AP. Central Venous Catheter-Related Infections After Bone Marrow Transplantation in Patients With Malignancies: A Prospective Study With Short-Course Vancomycin Prophylaxis. Bone Marrow Transplant, 15 (1), 77-80, Jan 1995

131. Warren DK, Cosgrove SE, Diekema DJ, Zuccotti G, Climo MW, Bolon MKve ark. A Multicenter Intervention to Prevent Catheter-Associated Bloodstream Infections. Infect Control Hosp Epidemiol, 27 (7), 662-9, Jul 2006 .

132. Engstrom BI, Horvath JJ, Stewart JK, Ryan H Sydnor, Michael J Miller, Tony P Smith, Charles Y Kim. Tunneled internal jugular hemodialysis catheters: impact of laterality and tip position on catheter dysfunction and infection rates. J Vasc Interv Radiol , 24:1295-1302, Jul 2013

133. Sperry BW, Roskos M, Oskoui R. The effect of laterality on venous thromboembolism formation after peripherally inserted central catheter placement. J Vasc Access ,13:91-5, Jan -Mar 2012.

134. Fletcher JJ, Wilson TJ, Rajajee V, Stetler Jr W , Jacobs T, Sheehan K , Brown D. A Randomized Trial of Central Venous Catheter Type and Thrombosis in Critically Ill Neurologic Patients. Neurocrit Care, 25:20-8, Aug 2016.

135. Ramos GE, Bolgiani AN, Patio O, Prezzavento GE, Guastavino P, Durlach R, Fernandez Canigia LB, Benaim F: Catheter infection risk related to the distance between insertion site and burned area. J Burn Care Rehabil , 23:266 – 71, 2002.

136. Zaleski GX, Funaki B, Lorenz JM, Garafalo RS, Moscatel MA, Rosenblum JD, Leef JA. Experience with tunneled femoral hemodialysis catheters. *Am J Roentgenol* , 172: 493-6,1999.

137. Mathur MN, Storey DW, White GH, Ramsey-Stewart G. Percutaneous insertion of long-term venous access catheters via the external iliac vein. *Aust NZ J Surg*, 63: 858-63,1993 .

138. Dryden MS, Samson A, Ludlam HA, Wing A, Phillips I. Infective complications associated with the use of the Quinton 'Permcath' for long-term central vascular access in haemodialysis. *J Hosp Infect* , 19:257-62,Dec 1991.

139. Agarwal AK. Central vein stenosis: current concepts. *Adv Chronic Kidney Dis*,16:360-370,Sep 2009.

140. Gonsalves CF, Eschelman DJ, Sullivan KL, DuBois N, Bonn J. Incidence of central vein stenosis and occlusion following upper extremity PICC and port placement. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 26:123-7, Mar-Apr 2003. .

141. Wildgruber M, Borgmeyer S, Haller B, Jansen H, Gaa J, Kiechle M. Short-term and long-term outcome of radiological-guided insertion of central venous access port devices implanted at the forearm: a retrospective monocenter analysis in 1704 patients. *Eur Radiol*, 25:606-16, Mar 2015

142. Patel GS, Jain K, Kumar R , Strickland A, Pellegrini L, Slavotinek J, Eaton M ve ark. Comparison of peripherally inserted central venous catheters (PICC) versus subcutaneously implanted port-chamber catheters by complication and cost for patients receiving chemotherapy for non-haematological malignancies. *Support Care Cancer*, 22 (1), 121-8, Jan 2014

143. Pegues D, Axelrod P, McClarren C, Eisenberg B, Hoffman J, Ottery F ve ark. Comparison of infections in Hickman and implanted port catheters in adult solid tumor patients. *J Surg Oncol* , 49:156-62,Mar 1992.

144. Chopra V, Kaatz S, Conlon A, Paje D, Grant P, Rogers M ve ark. The Michigan Risk Score to predict peripherally inserted central catheter-associated thrombosis. *J Thromb Haemost*, 15:1951-1962, Oct 2017.

145. Herc E, Patel P, Washer LL, Conlon A, Flanders S, Chopra V. A Model to Predict Central-Line-Associated Bloodstream Infection Among Patients With Peripherally Inserted Central Catheters: The MPC Score. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 38:1155-66, Oct 2017.

146. Templeton A, Schlegel M, Fleisch F, Rettenmund G, Schöbi B, Henz S, Eich G. Multilumen central venous catheters increase risk for catheter-related bloodstream infection: prospective surveillance study. *Infection*, 36 (4), 322-7, Aug 2008.

147. Dobbins BM, Catton JA, Kite P, McMahon M, Wilcox M. Each lumen is a potential source of central venous catheter-related bloodstream infection. *Crit Care Med*, 31 (6), 1688-90, Jun 2003.

148. Ratz D, Hofer T, Flanders SA, Saint S, Chopra V. Limiting the Number of Lumens in Peripherally Inserted Central Catheters to Improve Outcomes and Reduce Cost: A Simulation Study. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 37 (7), 811-7, Jul 2016.

149. Rupp SM, Apfelbaum JL, Blitt C, Caplan R, Connis R, Domino K ve ark. Practice guidelines for central venous access: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Central Venous Access. *Anesthesiology*, 116 (3), 539-73, Mar 2012

150. Harrold K, Martin A, Scarlett C. Proactive PICC placement: evaluating the patient experience. *Br J Nurs*, 25 (8), S4-14, 2016. .

151. Ravani P, Gillespie BW, Quinn RR, MacRae J, Manns B, Mendelssohn D, Tonelli M, Hemmelgarn B, James M, Pannu N, Robinson BM, Zhang X, Pisoni R: Temporal risk profile for infectious and noninfectious complications of hemodialysis access. *J Am Soc Nephrol* 24. 1668-77, Oct 2013

152. Ng LJ, Chen F, Pisoni RL, Krishnan M, Mapes D, Keen M, Bradbury BD. Hospitalization risks related to vascular access type among incident US hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*,26:3659–66, 2011.

153. Mickley V. Central venous catheters: many questions, few answers. *Nephrol Dial Transplant* ,17: 1368-73,2002

154. Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Pribble CG. Ultrasound guidance for placement of central venous catheters: a meta-analysis of the literature. *Crit Care Med* ,24(12): 2053-8,1996 .

155. Mansfield PF, Hohn DC, Fornage BD, et al. Complications and failures of Subclavian-vein catheterization. *N Eng J Med* 331:1735-1738,1994.

156. Lefrant J, Muller L, De La Coussaye, Prudhomme M, Ripart J, Gouzes C, Peray P, Saissi G, Eledjam J-J. Risk factors and immediate complication of Subclavian vein catheterization in critically ill patients. *Intensive Care Med*,28:1036-1041,2002.

157. Canaud B. Haemodialysis catheter-related infection: Time for action. *Nephrol Dial Transplant* ,14:2288-90,1999.

158. Maki DG, Weise CE, Sarafin HW. A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related. *N Engl J Med*, 9 Jun 296 (23), 1305-9, 1977.

159. Wang EE, Prober CG, Ford-Jones L, Gold R. The management of central intravenous catheter infections. *Pediatr Infect Dis*, 3 (2), Mar-Apr 110-3,1984.

160. Kinney R.2005 Annual Report: ESRD Clinical Performance Measures Project. *Am J Kidney Dis* 48: S1– S106, 2006 .

161. Patel P, Kallen A, Arduino M. Epidemiology, Surveillance, and Prevention of Bloodstream Infections in Hemodialysis Patients. *American Journal of Kidney Diseases*, 56(3), 566–577,2010.

162. Dhingra RK, Young EW, Hulbert-Shearon TE, Leavey SF, Port FK. Type of vascular access and mortality in US hemodialysis patients. *Kidney Int*, 60(4):1443-1451, 2001.

163. Lee T, Barker J, Allon M. Tunneled catheters in hemodialysis patients: reasons and subsequent outcomes. *Am J Kidney Dis*, 46(3):501-508, 2005. .

164. Lok CE, Mokrzycki MH. Prevention and management of catheter-related infection in hemodialysis patients. *Kidney Int*, 79(6):587-598, 2011.

165. Taal MW, Fluck RJ, McIntyre CW. Preventing catheter related infections in haemodialysis patients. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 15:599-602, 2006.

166. Dittmer ID, Sharp D, McNulty CA, Williams AJ, Banks RA: A prospective study of central venous hemodialysis catheter colonization and peripheral bacteremia. *Clin Nephrol* 51:34-39, 1999.

167. McIntyre CW, Hulme LJ, Taal M, Fluck RJ: Locking of tunneled hemodialysis catheters with gentamicin and heparin. *Kidney Int* 66:801-805, 2004 .

168. O'Grady N, Alexander M, Burns L, Dellinger E, Garland J, Heard S, et al. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. 2011. .

169. Vascular Access Work Group. Clinical practice guidelines for vascular access. *Am J Kidney Dis*, 48(suppl 1):S248-S273, 2006

170. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis*, 35(11):1281-1307, 2002.

171. Keohane PP, Jones BJ, Attrill H, Cribb A, Northover J, Frost P, Silk D. Effect of catheter tunnelling and a nutrition nurse on catheter sepsis during parenteral nutrition. A controlled trial. *Lancet*, 1388-90, 1983.

172. Hoffmann KK, Weber DJ, Samsa GP, Rutala WA. Transparent polyurethane film as an intravenous catheter dressing: A meta-analysis of the infection risks. *JAMA*,267:2072-6, 1992.

173. Hoen B, Paul-Dauphin A, Hestin D, Kessler M. EPIBACDIAL: a multicenter prospective study of risk factors for bacteremia in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*, 9(5):869–76, 1998.

174. Appelgren P, Ransjö U, Bindslev L, Espersen F, Larm O. Surface heparinization of central venous catheters reduces microbial colonization in vitro and in vivo: results from a prospective, randomized trial. *Crit Care Med* ,24:1482-9,1996.

175. Fan PY. Acute vascular access: new advances. *Adv Ren Replace Ther*,1(2):90-8,1994.

176. Maki DG, Cobb L, Garman JK, Shapiro J, Ringer M, Helgersson R .An attachable silver-impregnated cuff for prevention of infection with central venous catheters: a prospective randomized multicenter trial. *Am J Med*, 85:307-14,1988.

177. Bentivegna PE. The Vitacuff and intravascular catheter-related infection. *JAMA*, 262:613, 1989.

178. Gilbert R, Brown M, Rainford N, Donohue C, Fraser C, Sinha A ve ark. Antimicrobial-impregnated central venous catheters for prevention of neonatal bloodstream infection (PREVAIL): an open-label, parallel-group, pragmatic, randomised controlled trial. *Lancet Child Adolesc Health* 3 (6), 381-390 , Jun 2019.

179. NNIS System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, Data Summary from January 1990-May 1999, issued June 1999. A report from the NNIS System. *Am J Infect Control*,27:520-32, 1999.

180. Novikov A, Lam M, Mermel L, Casey A, Elliott T, Nightingale P. Impact of catheter antimicrobial coating on species-specific risk of catheter colonization: a meta-analysis. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*,1(40), 2012.

181. Jean G, Charra B, Chazot C, Vanel T, Terrat JC, Hurot JM, Laurent G. Risk factor analysis for long-term tunneled dialysis catheter-related bacteremias. *Nephron*,91(3):399–405, 2002.
182. Allon M, Depner TA, Radeva M, Bailey J, Beddhu S, Butterly D. Impact of dialysis dose and membrane on infection related hospitalization and death: results of the HEMO Study. *J Am Soc Nephrol*,14: 1863–1870, 2003.
183. Nicholson JP, Wolmarans MR, Park GR. The role of albumin in critical illness. *Br J Anaesth*,85: 599-610, 2000.
184. Rothschild MA, Oratz M, Schreiber SS. Albumin synthesis. 1. *N Engl J Med* , 6;286(14):748-57, 1972.
185. Iseki K, Kawazoe N, Fukiyama K. Serum albumin is a strong predictor of death in chronic dialysis patients. *Kidney International*, 44:115-119,1993.
186. Sadoymal G, Filho A, Filho PP. Central venous catheter-related bloodstream infection caused by *Staphylococcus aureus*: microbiology and risk factors. *Braz J Infect Dis*, 10 (2), 100-6, Apr. 2006.
187. Pujol M, Peña C, Pallares R, Ariza J, Ayats J, Dominguez M, Gudiol F. Nosocomial *Staphylococcus aureus* bacteremia among nasal carriers of methicillin-resistant and methicillin-susceptible strains. *Am J Med*, 100: 509-516,1996.
188. Lata C, Girard L , Parkins M , James M. Catheter-related bloodstream infection in end-stage kidney disease: a Canadian narrative review. *Can J Kidney Health Dis*, 3, 24 May 5 2016.
189. Tokars J , Light P, Anderson J, Miller E , Parrish J, Armistead N, Jarvis W, Gehr T .Prospective study of vascular access infections at seven outpatient hemodialysis centers. *Am J Kidney Dis*, 37 (6), 1232-40 Jun 2001
190. Allon M. Dialysis catheter-related bacteremia: Treatment and prophylaxis. *American Journal of Kidney Diseases*, November Volume 44, Issue 5, Pages 779–791,2004.

191. Mitchell D, Kessel D, Moss JG. The Organisation and Delivery of the Vascular Access Service for Maintenance Haemodialysis Patients: Report of a Joint Working Party. Vascular Access Report. The Renal Association, Clinical Service Committee, p 11,2006 .

192. Pascual A. Pathogenesis of catheter-related infections:Lessons for new designs. Clin Microbiol Infect, 8 (5), 256-64, May 2002.

193. Eggimann P, Pittet D. Overview of catheter-related infections with special emphasis on prevention based on educational.Clin Microbiol Infect, 8 (5), 295-309, May 2002.

194. Afif C, Raad I. Intravascular catheter-related infections.The Lancet.Volume 351 issue 9106,P893-898,March 1998

195. Bouza E, Burillo A, Muñoz P. Catheter-related infections: Diagnosis and intravascular treatment Clin Microbiol Infect, 8 (5), 265-74 May 2002.

196. Crump JA, Collignon PJ. Intravascular catheter-associated infections. Eur J Clin Microbiol Infect Dis,19:1-8,2000.

197. Mitaka C. Clinical laboratory differentiation of infectious versus non-infectious. Clin Chim Acta, 351 (1-2), 17-29, Jan 2005.

198. Vanderschueren S, Deeren D, Knockaert DC, Bobbaers H, Bossuyt X, Peetermans W .Extremely elevated C-reactive protein. Eur J Intern Med, 17 (6), 430-3, Oct 2006.

199. Le Gall C, Désidéri-Vaillant C, Nicolas X. [Significations of extremely elevated C-reactive protein: about 91 cases in a French hospital center]. Pathol Biol (Paris), 59 (6), 319-20, Dec 2011.

200. Antonelli M, Kushner I. It's time to redefine inflammation. FASEB J, 31 (5), 1787-1791 May 2017 .

201. Chovatiya R, Medzhitov R. Stress, inflammation, and defense of homeostasis. Mol Cell,24;54(2):281-8, Apr 2014.

202. Adams PC, Barton JC A. Diagnostic approach to hyperferritinemia with a non-elevated transferrin saturation. *J Hepatol* 55(2):453–8,2011.
203. National Kidney Foundation: K/DOQI clinical practice guidelines for vascular access, 2006. *Am J Kidney Dis* 48: S248– S257, 2006.
204. Depner TA. Catheter performance. *Semin Dial*, 14:425-31, 2001.
205. Besarab A, Pandey R. Catheter management in hemodialysis patients: delivering adequate flow. *Clin J Am Soc Nephrol*, 6:227-34, 2011.
206. Liangos O, Gul A, Madias NE, Jaber BL. Long-term management of the tunneled venous catheter. *Semin Dial*,19:158, 2006.
207. Yaseen O, El-Masri MM, El Nekidy WS, Soong D, Ibrahim M, Speirs J, Kadri A. Comparison of alteplase (tissue plasminogen activator) high-dose vs. low-dose protocol in restoring hemodialysis catheter function: the *ALTE-DOSE study. *Hemodial Int*,17(3):434-440,2013.
208. Niyar VD, Chan MR. Interventional nephrology: catheter dysfunction—prevention and troubleshooting. *Clin J Am Soc Nephrol*,8(7):1234-1243, 2013.
209. Leblanc M, Bosc JY, Paganini EP, Canaud B. Central venous dialysis catheter dysfunction. *Adv Ren Replace Ther* 4: 377– 389, 1997.
210. Schwab SJ , Beathard G . The hemodialysis catheter conundrum : hate living with them but can't live without them. *Kidney Int* 56: 1– 17, 1999.
211. Fux CA, Uehlinger D, Bodmer T, et al. Dynamics of hemodialysis catheter colonization by coagulase-negative staphylococci. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 26:567-74, jun 2005.
212. Forauer AR, Theoharis C. Histological changes in the human vein wall adjacent to indwelling central venous catheters. *J Vasc Intervent Radiol*,1163-1168, 2003.

213. Lund GB, Trerotola SO, Scheel PF Jr, Savader S, Mitchell S, Venbrux A, Osterman Jr F. Outcome of tunneled hemodialysis catheters placed by radiologists. *Radiology* ,198;467-72, Feb 1996.

214. Suhocki PV, Conlon PJ Jr, Knelson MH, et al. Silastic cuffed catheters for hemodialysis vascular access: thrombolytic and mechanical correction of malfunction. *Am J Kidney Dis*, 28:379-86, Sep 1996.

215. Passerini L, Lam K, Costerton JW, King EG. Biofilms on indwelling vascular catheters. *Crit Care Med*,20(5):665-73,1992.

216. Crowley AL, Peterson GE, Benjamin DK Jr, Rimmer SH, Todd C, Cabell CH, Reller LB, Ryan T, Corey GR, Fowler VG Jr. Venous Thrombosis in Patients With Short- And Long-Term Central Venous Catheter-Associated *Staphylococcus Aureus* Bacteremia. *Crit Care Med*, 36 (2), 385-90 Feb 2008

217. Moureau N, Poole S, Murdock MA, Gray SM, Semba CP: Central venous catheters in home infusion care: outcomes analysis in 50,470 patients. *J Vasc Interv Radiol* 13: 1009– 1916, 2002.

218. Vaudaux P, Pittet D, Haeberli A, Lerch PG, Morgenthaler JJ, Proctor RA, Waldvogel FA, Lew DP: Fibronectin is more active than fibrin or fibrinogen in promoting *Staphylococcus aureus* adherence to inserted intravascular catheters. *J Infect Dis*, 167 (3), 633-41, Mar 1993

219. Artan A, Kircelli F, Ok E, Yilmaz M, Asci G, Dogan C, Oto O, Gunestepe K, Basci A ,Sever M. Dialyzing women and men: does it matter? An observational study, *Clinical Kidney Journal*, Volume 9, Issue 3, Pages 486–493, June 2016.

220. Wang K, Wang P, Liang X, Lu X, Liu Z. Epidemiology of haemodialysis catheter complications: a survey of 865 dialysis patients from 14 haemodialysis centres in Henan province in China, *BMJ* Volume 5, Issue 11, 2015.

221. Peipert J D, Bentler P, Klicko K, Hays R D. Psychometric Properties of the Kidney Disease Quality of Life 36-Item Short-Form Survey (KDQOL-36) in the United States. *Am J Kidney Dis*, 71 (4), 461-468, Apr 2018.

222. Kurt YT, Erdem E , Kaya C , Karataş A, Arık N .Hemodiyaliz Hastalarına Verilen Eğitimin Kan Basıncı ve Kilo Alımına Etkisi Turk Neph Dial Transpl; 21 (1): 39-44. 2012.

223. Bakan A, Sahtiyancı B, Demirci R, Utku İ K, Ekinçi İ, Tabak Ö, Kumbasar A, ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE TAKILAN HEMODİYALİZ KATETER UYGULAMASININ AKUT KOMPLİKASYONLARI, International Anatolia Academic Online Journal Health Sciences ArşivCilt 5, Sayı 2, Sayfalar 119 - 127,2019

224. Halıcı Ü, Kaygın MA, Dağ Ö, Limandal H K , Arslan Ü, Kıymaz A , Aydın A, Erkut B ,GEÇİCİ HEMODİYALİZ KATETER UYGULAMALARIMIZ, Mustafa Kemal Üniv.Tıp Derg, Cilt 3, Sayı 11, Yıl 2012.

225. McGee DC, Gould MK. Preventing complications of central venous catheterization. N Engl J Med,348:1123-33,2003.

226. Raised blood pressure". World Health Organization. Global Health Observatory (GHO) data. Şubat 2020 (https://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/blood_pressure_text/en/).

227. U.S. Renal Data System (USRDS). Chronic kidney disease in the adult NHANES population. 2009 .Şubat 2020 (<https://www.usrds.org/atlas09.aspx>)

228. Fernández C M , Pimentel V D, de Fuentes M M , Górriz J L , Castela A M , González J F N . Diabetic kidney disease: from physiology to therapeutics. The Journal of Physiology. 592 (18): 3997–4012,2014.

229. World Health Organization. Cardiovascular diseases fact sheet.Şubat 2020. (<https://www.who.int/>)

230. Bagshaw SM, Cruz DN, Aspromonte N , Daliento L, Ronco F, Sheinfeld G ve ark. "Epidemiology of cardio-renal syndromes: workgroup statements from the 7th ADQI consensus conference," Nephrology Dialysis Transplantation, vol. 25, no. 5, pp. 1406–1416, 2010.

231. Kottgen A, Russell SD, Loehr L R, Crainiceanu C M, Rosamond W D, Chan P P ve ark. “Reduced kidney function as a risk factor for incident heart failure: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study,” *Journal of the American Society of Nephrology*, vol. 18, no. 4, pp. 1307–1315, 2007.

232. Chang T-J, Zheng C-M , Wu M-Y, Chen T-T , Wu Y-C, Wu Y-L ve ark. Relationship between body mass index and renal function deterioration among the Taiwanese chronic kidney disease population. *Scientific Reports* 8:6908,2018.

233. Morton R L,Schlackow I, Staplin N, Gray A, Cass A , Haynes R Impact of Educational Attainment on Health Outcomes in Moderate to Severe CKD, Volume 67, Issue 1 ,Pages31-39, January 2016.

234. Tik ulusal eēitim istatistikleri veritabanı.Şubat 2020. (<http://tuik.gov.tr/UstMenu.do?metod=temelist>)

235. Lorente L, Henry C, Martín MM, Jiménez A, Mora ML. Central venous catheter-related infection in a prospective and observational study of 2,595 catheters. *Crit Care*, 9(6):R631-5,2005.

236. Sahli F , Feidjel R , Laalaoui R . Hemodialysis Catheter-Related Infection: Rates, Risk Factors and Pathogens. *J Infect Public Health*, 10 (4), 403-408, Jul-Aug 2017 .

237. Collignon P, Soni N, Pearson I, Sorrell T, Woods P. Sepsis associated with central vein catheters in critically ill patients. *Intensive Care Med*, 14 (3), 227-31,1988.

238. Ge X, Cavallazzi R, Li C, Pan SM, Wang Y W, Wang F-L. Central venous access sites for the prevention of venous thrombosis, stenosis and infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; :CD004084. Mar 14 2012 .

239. Parienti JJ, Mongardon N, Mégarbane B, Mira J-P, Kalfon P, Gros A ve ark. Intravascular Complications of Central Venous Catheterization by Insertion Site. *N Engl J Med* , 373:1220- 1229.2015.

240. Murea M, James KM, Russell G B, Byrum G V, Yates J E, Tuttle N S ve ark. Risk of Catheter-Related Bloodstream Infection in Elderly Patients on Hemodialy. CJASN , 9 (4) 764-770, April 2014.

241. Sedlacek M, Gemery JM, Cheung AL, Bayer AS, Remillard BD, Aspirin Treatment Is Associated With a Significantly Decreased Risk of Staphylococcus aureus Bacteremia in Hemodialysis Patients With Tunneled Catheters, American Journal of Kidney Diseases, Vol 49, No 3 (March), pp 401-408, 2007.

242. Tao F, Jiang R, Chen Y, Chen R. Risk Factors for Early Onset of Catheter-Related Bloodstream Infection in an Intensive Care Unit in China: A Retrospective Study. Med Sci Monit. 21: 550–556, 2015

243. Stevenson KB, Adcox MJ, Mallea MC, Narasimhan N, Wagnild J P. Standardized surveillance of hemodialysis vascular access infections: 18-month experience at an outpatient, multifacility hemodialysis center. Infect Control Hosp Epidemiol, 21:200–203, 2000

244. Powe NR, Jaar B, Furth SL, Hermann J, Briggs W. Septicemia in dialysis patients: incidence, risk factors, and prognosis. Kidney Int, 55:1081– 1090, 1999

245. Bonello M, Levin NW, Ronco C. History and evolution of the vascular access for hemodialysis. Contrib Nephrol , 142:1–13, 2004

246. Konner K. Complications of the vascular access for hemodialysis. Contrib Nephrol, 142:193–215, 2004

247. Jean G, Charra B, Chazot C, Vanel T, Terrat JC, Hurot JM. Long-term outcome of permanent hemodialysis catheters: a controlled study. Blood Purif , 19:401–407, 2001

248. Thomson P, Stirling C, Traynor J, Morris S, Mactier R. A prospective observational study of catheter-related bacteraemia and thrombosis in a haemodialysis cohort: univariate and multivariate analyses of risk association. Nephrol Dial Transplant, 25 (5), 1596-604, May 2010

249. Delistefani F, Wallbach M, Müller G A, Koziolk M J , Grupp C. Risk factors for catheter-related infections in patients receiving permanent dialysis catheter. BMC Nephrology volume 20, Article number: 199,2019

250. Broumand B, Boroumandi S, Rahbar Z, Sheikhvatan M, Shahroukh M. Can bloodstream infection be predicted by nasal culture in hemodialysis patients?, J Clini Nephrol,3: 076-082,2019

251. Sesso R., Barbosa D., Leme IL,Sader H, Canziani M E, Manfredi S. Staphylococcus aureus prophylaxis in hemodialysis patients during central venous catheters: effect of mupirocin ointment. J Am Soc Nephrol, 9 (6), 1085-92 Jun 1998

252. Chow JW, Yu VL. Staphylococcus aureus nasal carriage in hemodialysis patients: its role in infection and approaches to prophylaxis. Arch Intern Med,149:1258-1262,1989

253. Holton DL, Nicolle LE, Diley D, Bernstein K. Efficacy of mupirocin nasal ointment in eradicating Staphylococcus aureus nasal carriage in chronic haemodialysis patients. J Hosp Infect;17:133-137, 1991

254. Yu VL, Goetz A, Wagener M, Smith P B, Rihs J D, Hanchett J, Zuravleff J J .Staphylococcus aureus nasal carriage and infection in patients on hemodialysis: efficacy of antibiotic prophylaxis. N Engl J Med,315:91-96,1986.

255. Thodis E, Bhaskaran S, Pasadakis P, Bargman JM, Vas SI, Oreopoulos DG. Decrease in Staphylococcus aureus exit-site infections and peritonitis in CAPD patients by local application of mupirocin ointment at the catheter exit site. Perit Dial Int ,18:261-70,1998

256. Goldwasser P, Feldman J. Association of serum albumin and mortality risk. Journal of Clin Epidemiol ,50:0-693, 1997

257. Ellervik C, Marott J L, Tybjærg-Hansen A, Schnohr P, Nordestgaard B G. Total and Cause-Specific Mortality by Moderately and Markedly Increased Ferritin Concentrations: General Population Study and Metaanalysis . Clinical Chemistry, Volume 60, Issue 11, 1 November, Pages 1419–14 28,2014

ÖZGEÇMİŞ

8 Eylül 1991’de Sivas’ta dünyaya geldi. İlkokulu eğitimini Selçuk ilkokulunda tamamladı. 2005 yılında Sivas merkezde bulunan Fen Lisesi’ne başladı ve 2009 yılında mezun oldu. Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi’nde 2009 yılında tıp eğitimine başladı. 2015 yılında Tıp Fakültesi’nden mezun oldu. Haziran 2016 yılında Sivas Cumhuriyet Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalında İç Hastalıkları asistanı olarak çalışmaya başladı. Halen İç Hastalıkları asistanı olarak görevine devam etmektedir.

