

T.C

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**AMİLOİDOZU OLAN BÖBREK NAKLİ HASTALARINDA
ENFEKSİYON SIKLIĞI VE NEDENLERİ**

Dr. Sümeyye Arzu AYDOĞAN

UZMANLIK TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır.

ANKARA 2018

T.C

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**AMİLOİDOZU OLAN BÖBREK NAKLİ HASTALARINDA
ENFEKSİYON SIKLIĞI VE NEDENLERİ**

Dr. Sümeyye Arzu AYDOĞAN

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Şeref Rahmi YILMAZ

UZMANLIK TEZİ

olarak hazırlanmıştır.

ANKARA 2018

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca meslek icrası konusunda ufkumu genişleten, katkı sunan, blimsel yaklaşım ve insani ilişkiler konusunda örnek aldığım tüm hocalarıma teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, Aile Hekimliği bölümümüzün Hacettepe Üniversitesi bünyesinde her geçen gün gelişmesinde büyük katkıları olan Prof.Dr. Mustafa CANKURTARAN'a teşekkürlerimi sunarım.

Değerli fikirleri ve bilimsel katkılarıyla bana destek olan sorumlu tez danışmanım Prof.Dr. Şeref Rahmi YILMAZ'a teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam boyunca ilgi ve emeğini esirgemeyen, her konuda yol gösteren, yardımcı olan Yard. Doç. Duygu AYHAN BAŞER'e teşekkürlerimi sunarım.

Tez Çalışmam boyunca anlayışını ve desteğini benden esirgemeyen, tüm sıkıntılı dönemleri birlikte aştığım, eşim Osman AYDOĞAN 'a sonsuz şükranlarımı sunarım.

Gerek tez sürecinde, gerekse hayatımın bütün dönemlerinde destek olan, bu günlere gelmemde en büyük emeğe sahip annem Nuriye TABANOĞLU'na, hayattaki duruşu ile gurur duyduğum, hasretle yad ettiğim saygıdeğer babam Ahmet TABANOĞLU'na, beni bu günlere hazırladığı için sonsuz şükranlarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

TABLolar.....	vii
KISALTMALAR.....	x
ÖZET.....	xii
İNGİLİZCE ÖZET.....	xiii
1 GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ.....	3
2.1.1. Tanım.....	3
2.1.2. Tarihçe	3
2.1.3.Epidemiyoloji	3
2.1.4.Genetik	4
2.1.5. Patogenez	4
2.1.6. Klinik bulgular	5
2.1.7. Laboratuvar Bulguları	8
2.1.8. Komplikasyonlar.....	8
2.1.9. Tanı Kriterleri.....	9
2.1.10. Tedavi	11
2.2.AMiLOİDOZ	12
2.2.1 Tanım:.....	12
2.2.2 Etyopatogenez:	12
2.2.3 Amiloidoz Tipleri	13
2.2.4 Klinik.....	15

2.2.5 Ailevi Akdeniz Ateşinde Amiloidoz.....	18
2.3.BÖBREK NAKLİ.....	19
2.3.1.Genel Bilgiler.....	19
2.3.2. Renal Replasman Tedavisi Endikasyonları	19
2.3.3.Böbrek Nakli Kontrendikasyonları	19
2.3.4 Böbrek Nakli ve İmmun Supresyon	20
2.3.5. Böbrek Nakil Hastalarında Enfeksiyon.....	23
2.4.AMİLOİDOZ VE ENFLAMASYON.....	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM	31
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı, Hasta Seçimi ve Verilerin Toplanması	31
3.2. Araştırmanın Genel Planı	31
3.3. İstatistiksel Yöntemler	34
3.4. Etik Kurul Onayı	34
4.BULGULAR	35
4.1 İDRAR YOLU ENFEKSİYONU	40
4.1.1 İdrar Yolu Enfeksiyonu Geçirme Sıklıkları	40
4.1.2 İdrar Yolu Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistik Analizi	40
4.1.3 İdrar Kültüründe Enfeksiyon Etkenlerinin İstatistik Analizi.....	41
4.2 ÜST SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONU	48
4.2.1. Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu Geçirme Sıklıkları	48
4.2.2. Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu Geçirme Sıklıklarının İstatistik Analizi	48
4.2.3. Boğaz Aerob Kültürlerinde Enfeksiyon Etkenlerinin İstatistik Analizi	49
4.3. ALT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONU	49
4.3.1 Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Geçirme Sıklıkları.....	49
4.3.2 Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Geçirme Sıklıklarının İstatistik Analizi ..	50

4.3.3 Balgam Aerob Kültüründe Enfeksiyon Etkenlerin İstatistiki Analizi	50
4.3.4 Solunum Sekresyonlarının Kantitatif Biyopsisi Enfeksiyon Etkeninin İstatistiki Analizi	53
4.3.5. Trakeal Aspirasyon Kültüründe Enfeksiyon Etkenlerinin İstatistiki Analizi	53
4.3.6 Bronko Alveolar Lavaj (BAL) Kültürü Enfeksiyon Etkenlerinin İstatistiki Analizi	54
4.4. SEPSİS.....	55
4.4.1. Sepsis Enfeksiyonu Geçirme Sıklığı.....	55
4.4.2 Sepsis Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistiki Analizi	56
4.4.3. Kan Aerob Kültüründe Enfeksiyon Etkenlerinin İstatistiki Analizi	56
4.5. GASTROENTERİT ENFEKSİYONU	57
4.5.1 Gastroenterit Enfeksiyonu Geçirme Sıklığı.....	57
4.5.2. Gastroenterit Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistiki Analizi	58
4.5.3. Dışkı Aerob Kültüründe Enfeksiyon Etkenlerinin İstatistiki Analizi	58
4.6. KATETER ENFEKSİYONU	59
4.6.1. Kateter Enfeksiyonu Görülme Sıklığı:	59
4.6.2. Kateter Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistiki Analizi	59
4.6.3 Kateter Aerob Kültüründe Enfeksiyon Etkenlerinin İstatistiki Analizi ...	59
4.7. YARA YERİ ENFEKSİYONU	60
4.7.1 Yara Yeri Enfeksiyonu Geçirme Sıklıkları	60
4.7.2. Yara Yeri Enfeksiyon Sıklığının İstatistiki Analizi	61
4.7.3 Püy Aerob Kültüründe Enfeksiyon Etkenlerinin İstatistiki Analizi	61
4.8. PERİTONİT	63
4.8.1. Peritonit Enfeksiyonu Geçirme Sıklıkları.....	63

4.8.2 Periton Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistiki Analizi	63
4.8.3 Periton Sıvısı Aerob Kültüründe Enfeksiyon Etkenlerinin İstatistiki Analizi	64
4.9.CMV ENFEKSİYONU	64
4.9.1. CMV Enfeksiyonu Geçirme Sıklığı	64
4.9.2 CMV Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistiki Analizi	65
4.9.3 CMV Anlamalı Virüs Yükünün İstatistiki Analizi	65
4.10 BK NEFROPATİSİ	65
4.10.1 BK Nefropatisi Geçirme Sıklıkları.....	65
4.10.2. BK Nefropatisi Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistiki Analizi	66
4.11. CİLT MANTARI ENFEKSİYONU.....	66
4.11.1 Cilt Mantarı Enfeksiyonu Geçirme Sıklıkları	66
4.11.2. Cilt Mantarı Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistiki Analizi	67
4.11.3 Cilt Mantarı Enfeksiyonu Etkeninin İstatistiki Analizi	67
4.12 KÜLTÜRÜ YAPIL(A)MAYAN ENFEKSİYONLAR.....	67
4.12.1 AKCİĞER APSESİ ENFEKSİYONU	68
4.12.2. SELLÜLİT ENFEKSİYONU	69
4.12.3. CİLT APSESİ ENFEKSİYONU	70
4.12.4. SEPTİK ARTRİT	71
4.12.5. APANDİSİT.....	72
4.12.6 LENFADENİT	73
5. TARTIŞMA.....	76
6 SONUÇ VE ÖNERİLER.....	85
KAYNAKLAR.....	87

TABLÖLAR

<u>Tablo 2.1. AAA 'de Tel- Hashomer Kriterleri</u>	10
<u>Tablo 2.2. Koruyucu İmmünsüperif İlaçlar</u>	22
<u>Tablo 4 A Grupların Cinsiyet Dağılımları</u>	37
<u>Tablo 4 B Grupların Sağ Kalım Dağılımları</u>	37
<u>Tablo 4 C Grupların Hastalık Etiyolojileri ve Yüzdeleri</u>	38
<u>Tablo 4 D Grupların Greft Sayısı Dağılımları</u>	38
<u>Tablo 4 E Grupların Nakil Türü Dağılımları</u>	38
<u>Tablo 4 F Grupların Nakil Reddi Dağılımları</u>	39
<u>Tablo 4.G Grupların Tanımlayıcı Özelliklerinin İstatistikî Analizi</u>	39
<u>Tablo 4.1.1 İdrar Yolu Enfeksiyonu Geçirme Sıklığı</u>	40
<u>Tablo 4.1.2 İdrar Yolu Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistikî Analizi</u>	40
<u>Tablo 4.1.3. a) İdrar Kültüründe Enfeksiyon Etkenlerinin Üst Grup Analizi</u>	43
<u>Tablo 4.1.3.b) İdrar Kültüründe Enfeksiyon Etkenlerinin Alt Grup Analizi</u>	45
<u>Tablo 4.2.1. Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu Geçirme Sıklığı</u>	48
<u>Tablo 4.2.2. Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu Geçirme Sıklıklarının İstatistikî Analizi</u>	48
<u>Tablo 4.2.3. Boğaz Aerob Kültürlerinde Enfeksiyon Etkenlerinin İstatistikî Analizi</u>	49
<u>Tablo 4.3.1. Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Geçirme Sıklığı</u>	50
<u>Tablo 4.3.2 Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistikî Analizi</u> ...	50
<u>Tablo 4.3.3 Balgam Aerob Kültüründe Enfeksiyon Etkenlerin İstatistikî Analizi</u>	52

<u>Tablo 4.3.4 Solunum Sekresyonlarının Kantitatif Biyopsisi Enfeksiyon Etkeninin İstatistiki Analizi</u>	53
<u>Tablo 4.3.5. Trakeal Aspirasyon Kültüründe Enfeksiyon Etkenlerinin İstatistiki Analizi</u>	54
<u>Tablo 4.3.6 Bronko Alveolar Lavaj (BAL) Kültürü Enfeksiyon Etkenlerinin İstatistiki Analizi</u>	55
<u>Tablo 4.4.1. Sepsis Enfeksiyonu Geçirme Sıklığı</u>	56
<u>Tablo 4.4.2 Sepsis Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistiki Analizi</u>	56
<u>Tablo 4.4.3. Kan Aerob Kültüründe Enfeksiyon Etkenlerinin İstatistiki Analizi</u>	57
<u>Tablo 4.5.1 Gastroenterit Enfeksiyonu Geçirme Sıklığı</u>	58
<u>Tablo 4.5.2. Gastroenterit Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistiki Analizi</u>	58
<u>Tablo 4.5.3. Dışkı Aerob Kültüründe Enfeksiyon Etkenlerinin İstatistiki Analizi</u>	58
<u>Tablo 4.6.1 Kateter Enfeksiyonu Geçirilme Sıklığı</u>	59
<u>Tablo 4.6.2. Kateter Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistiki Analizi</u>	59
<u>Tablo 4.6.3 Kateter Aerob Kültüründe Enfeksiyon Etkenlerinin İstatistiki Analizi</u> ..	60
<u>Tablo 4.7.1 Yara Yeri Enfeksiyonu Geçirme Sıklıkları</u>	61
<u>Tablo 4.7.2. Yara Yeri Enfeksiyon Sıklığının İstatistiki Analizi</u>	61
<u>Tablo 4.7.3 Püyo Aerob Kültüründe Enfeksiyon Etkenlerinin İstatistiki Analizi</u>	62
<u>Tablo 4.8.1. Peritonit Enfeksiyonu Geçirme Sıklıkları</u>	63
<u>Tablo 4.8.2 Periton Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistiki Analizi</u>	63
<u>Tablo 4.8.3 Periton Sıvısı Aerob Kültüründe Enfeksiyon Etkenlerinin İstatistiki Analizi</u>	64
<u>Tablo 4.9.1. CMV Enfeksiyonu Geçirme Sıklığı</u>	64
<u>Tablo 4.9.2 CMV Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistiki Analizi</u>	65
<u>Tablo 4.9.3 CMV Anlamli Virüs Yükünün İstatistiki Analizi</u>	65
<u>Tablo 4.10.1 BK Nefropatisi Geçirme Sıklıkları</u>	66

<u>Tablo 4.10.2. BK Nefropatisi Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistiki Analizi.....</u>	66
<u>Tablo 4.11.1 Cilt Mantarı Enfeksiyonu Geçirme Sıklıkları</u>	66
<u>Tablo 4.11.2. Cilt Mantarı Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistiki Analizi.....</u>	67
<u>Tablo 4.11.3 Cilt Mantarı Enfeksiyonu Etkeninin İstatistiki Analizi.....</u>	67
<u>Tablo 4.12.1.a Akciğer Absesi Enfeksiyonu Geçirme Sıklığı</u>	68
<u>Tablo 4.12.1.b Akciğer Absesi Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistiki Analizi...</u>	68
<u>Tablo 4.12.2.a Sellülit Enfeksiyonu Geçirme Sıklığı</u>	69
<u>Tablo 4.12.2b Sellülit Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistiki Analizi</u>	69
<u>Tablo 4.12.3 a Apse Enfeksiyonu Geçirme Sıklığı.....</u>	70
<u>Tablo 4.12.3 b Apse Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistiki Analizi</u>	70
<u>Tablo 4.12.4.a Septik Artrit Enfeksiyonu Geçirme Sıklığı</u>	71
<u>Tablo 4.12.4.b Septik Artrit Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistiki Analizi.....</u>	72
<u>Tablo 4.12.5 a Apandisit Enfeksiyonu Geçirme Sıklığı.....</u>	72
<u>Tablo 4.12.5.b Apandisit Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistiki Analizi</u>	72
<u>Tablo 4.12.6 a Lenfadenit Enfeksiyonu Geçirme Sıklığı.....</u>	73
<u>Tablo 4.12.6 b Lenfadenit Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistiki Analizi</u>	73
<u>Tablo 4.13 Enfeksiyon sıklıkları</u>	74

KISALTMALAR

AAA:	Ailevi Akdeniz Ateşi
AIDS:	İmmün Yetmezlik Sendromu
ASYE:	Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu
BKVN:	BK Virüs Nefropati
CMV:	Sitomegalovirüs
DC:	Dendritik Hücreler
EBV:	Epstein-Barr Virüsü
ESDR:	Son Dönem Böbrek Hastalığı
FPR:	Formil Peptit Reseptörü
GAG:	Glikozaminoglikan
H.Ü.T.F:	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
HIV:	Human Immunodeficiency Virus: İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü
HLA:	Human Leucocyte Antigen : Human Lökosit Antijenleri
HBV:	Hepatit B Virüsü
HCV:	Hepatit C Virüsü
IFN α :	İnterferon α
IL-1 β :	İnterlökin 1 Beta
İYE:	İdrar yolu Enfeksiyonu
MHC:	Major Histocompatibility Complex = Büyük Doku Uyumu Kompleksi
MM:	Multiple Myelom

MMF:..... Mikofenolat Mofetil

OKT3:.... Diğer adı Muromonab olup, CD3 reseptörünü hedef alan monoklonal antikor

RA:.....:Romatoid Artrit

RIG:Retinoik asit indüklenabilir gen

RLR:..... Retinoik asit benzeri reseptörler

RRT:..... Renal Replasman Tedavisi

SAA:..... Serum Amiloid A bileşeni

SAP:..... Serum Amiloid P bileşeni

SDBY:..... Son Dönem Böbrek Yetmezliği

SDBH:..... Son Dönem Böbrek Hastalığı

SPSS:..... Statistical Package for Social Sciences

SSA:Sistemik Senil Amiloidoz

TB:.....Tüberküloz

TLR:..... Toll benzeri reseptörler

TMP-SMX:..... Trimetoprim Sulfametoksazol

UPR:Katlanmamış Protein Tepkisi

ÜSYE:..... Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu

VUR:..... Veziko üreteral reflü

ÖZET

AYDOĞAN S.A., Amiloidozu Olan Böbrek Nakli Hastalarında Enfeksiyon Sıklığı ve Nedenleri, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Uzmanlık Tezi, Ankara 2018.

FMF hastalığı kontrol altına alınamadığı durumlarda, renal amiloidozla bağlı son dönem böbrek hastalığı gelişebilmektedir. Böbrek nakli son dönem böbrek hastalığı için en uygun tedavi yöntemidir. İmmün yanıtta amiloidin önemli fonksiyonları vardır. Yapılan çalışmalarda amiloidoz gelişiminin immün sistem üzerinde olumsuz etkileri olduğu gösterilmiştir.

Bu çalışmada, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Nefroloji Kliniğinde yapılmıştır. Çalışmamızda 1977- 2018 tarihleri arasında Ailevi Akdeniz Ateşi nedeni ile böbrek nakli yapılan ve nakil sonrası süreçte Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı'nda takip edilen 50 hasta ile (amiloidoz grubu), yine bu tarihler arasında diğer nedenlere bağlı böbrek nakli yapılmış ve takip edilen 100 hastanın (kontrol grubu) enfeksiyon sıklıklarını, enfeksiyon etkenlerini ve enfeksiyon nedeni ile hastaneye yatış sıklıklarını karşılaştırdık.

Çalışmamızda enfeksiyon nedeni ile hastaneye yatış sıklıklarında amiloidoz grubunda kontrol grubuna göre anlamlı bir üstünlük vardı. Amiloidoz grubunda, alt solunum yolu Enfeksiyonu, BK virüs Enfeksiyonu, peritonit, septik artrit, CMV enfeksiyonlarının sıklığı kontrol grubuna göre anlamlıydı. Enfeksiyon etkenlerini analiz ettiğimizde; idrar kültüründe Enterobakter Aerogenes'in, balgam kültüründe, Streptococcus Pnumonia'nın ve Candida Albicans'ın ve kan kültüründe Staphylococcus Epidermidis'in amiloidoz grubunda kontrol grubuna göre anlamlı bir üstünlüğü vardı. **Amiloidozu olan böbrek nakli hastalarında enfeksiyon gelişiminin önlenmesinde daha dikkatli olunmasını, enfeksiyon sıklığı ve etkenlerinin prospektif çalışmalar ile araştırılmasını önermekteyiz.**

Anahtar Kelimeler: Ailevi Akdeniz Ateşi, Amiloidoz, Böbrek Nakli, Enfeksiyon, İmmün Sistem

SUMMARY

AYDOGAN S.A., Incidence and Causes of Infection in Kidney Transplantation Patients with Amyloidosis, Hacettepe University Faculty of Medicine, Thesis in Family Medicine, Ankara 2018.

End-stage kidney disease due to renal amyloidosis may develop in cases where FMF disease cannot be controlled. Kidney transplantation is the most appropriate treatment for end-stage renal disease. Amyloid has important functions in immune response. Studies have shown that the development of amyloidosis has negative effects on the immune system.

This study was conducted in Hacettepe University Faculty of Medicine Adult Nephrology Clinic. In our study we compared 50 patients' (group of amyloidosis), who underwent kidney transplantation due to Familial Mediterranean Fever in 1993-2008 and followed up in Hacettepe University Medical Faculty Nephrology Clinic, frequency of infection, agents of infection and the frequency of hospitalization during their postoperative period with the 100 patients (control group) who were also underwent kidney transplantation due to other reasons at the same period.

In our study, the frequency of hospitalization due to infection was significant in amyloidosis group compared to the control group. In the amyloidosis group, the frequency of lower respiratory tract infections, BK virus infection, CMV infections, peritonitis, and septic arthritis were significantly higher than the control group. When we analyze infection agents; Enterobacter aerogenes in urine culture, sputum culture, Streptococcus Pnumonia and Candida Albicans and blood culture Staphylococcus Epidermdis in the amyloidosis group had a significant advantage over the control group. We suggest to be more careful in preventing the development of inflammation in patients with amyloidosis who underwent kidney transplantation and to support the prospective studies of searching the frequency of infection and agents of infection.

Keywords: Familial Mediterranean Fever, Amyloidosis, Kidney Transplantation, Infection, Immune System

1 GİRİŞ

Amiloidoz; çözünmeyen fibröz amiloid proteinlerinin, organların ve dokuların hücre dışı alanlarında birikmesinden kaynaklı bir hastalıktır. Amiloid proteinlerinin birikimi sonucu pek çok organ tutulabilmektedir.

Klinik olarak belirgin böbrek tutulumu genellikle primer veya sekonder amiloidozda görülür [1, 2]. Sekonder amiloidoz; Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA), Romatoid Artrit, Tbc, İnflamatuar Barsak Hastalıkları ve diğer çeşitli inflamatuvar bozukluklarda AA tipi amiloid birikimine bağlı olarak görülür. Amiloidozda böbrek tutulumunun olması genellikle son dönem böbrek hastalığına neden olur.

AAA hastalığında, özellikle hastalığın kontrol altına alınamadığı durumlarda, AA tipi amiloidoza bağlı kronik böbrek hastalığı gelişebilmektedir. AAA'ye bağlı renal amiloidoz orta doğu ve akdeniz ülkelerindeki hastalarda son dönem böbrek hastalığının yaygın bir nedenidir.[3]

Böbrek nakli, son dönem böbrek hastalığı olan hastalar için en ideal tedavi yöntemidir[4]. Böbrek nakli olan hastalar immunsupresif tedavi aldıkları için bu hastalarda sık enfeksiyon görülmekle beraber, bu hastaların klinik sonuçları son yıllarda önemli ölçüde düzelmiştir. Bu düzelme kısmen de enfeksiyona bağlı morbidite ve mortalitenin azalmasından kaynaklanmaktadır.

Antimikrobiyal profilaktik rejimler, nakilden sonra tıbbi tedavinin ayrılmaz bir parçası haline gelmiş ve erken fırsatçı enfeksiyonların görülme sıklığını önemli ölçüde azaltmakta etkili olmuştur [5, 6].Enfeksiyonla ilişkili bir yıllık mortalite %5'in altına düşmüş olsa da bulaşıcı komplikasyonlar, nakilden sonra başarılı sonuçlara ciddi tehdit oluşturmaya devam etmektedir [7]. Böbrek naklini takiben oluşan enfeksiyonların mikrobiyolojisinin, immunsupresyonun türüne ve şiddetine bağlı bir süreç izlediği düşünülmektedir.

Amiloidin, bağışıklık sisteminde ve doku homeostazında önemli bir rol oynadığı, çeşitli immün yanıt tipleriyle ilişkili olduğunu gösteren önemli kanıtlar mevcuttur. Yapılan çalışmalarda; amiloidoz gelişiminin immün sistem üzerinde olumsuz etkileri olduğu gösterilmiştir[8, 9]. Amiloid ve yanlış katlanmış protein agregatları, inflamasyonu aktive eder ve bu durum enfeksiyon sıklığında artışa neden olabilir [10].

Literatürde amiloidozu olan nakil hastaları ile amiloidozu olmayan nakil hastalarını karşılaştıran yayınlar mevcut olsa da; enfeksiyon sıklığını ve enfeksiyon etiolojilerini karşılaştıran yeterli sayıda yayına rastlanmamıştır.

Bu çalışmada amiloidozu olan böbrek nakli hastaları ile diğer etiyolojik sebeplere bağlı böbrek nakli olan hastaların enfeksiyon sıklıkları ve enfeksiyon etken türleri karşılaştırılmıştır.

Çalışmamız Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Nefroloji Bilim Dalı'nda yapılmıştır. Çalışmamızda 1993- 2018 tarihleri arasında Ailevi Akdeniz Ateşi nedeni ile böbrek nakli yapılan ve nakil sonrası süreçte Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı'nda takip edilen 50 hasta ile (amiloidoz grubu), yine bu tarihler arasında diğer etiyolojik nedenlere bağlı böbrek nakli yapılmış, 100 hastanın (kontrol grubu) enfeksiyon sıklıklarını, enfeksiyon etkenlerini ve enfeksiyon nedeni ile hastaneye yatış sıklıklarını karşılaştırdık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ

2.1.1. Tanım

Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA); bazı etnik gruplarla sınırlı, sporadik, akut ataklar şeklinde seyreden ve amiloidozun sinsi gelişimi ile karakterize genetik bir hastalıktır [11].

2.1.2. Tarihçe

Genel olarak AAA ile uyumlu olan ilk olgunun 1908'de bildirildiği, ancak hastalığın 1945'e kadar klinik bir vaka olarak tanımlanmadığı kabul edilmektedir [12-15]. Bir yıl sonra bir türk hasta ile ilk vaka yayımlanmış ve daha sonra Türkiye'den birçok vaka bildirilmiştir [16]. Ulusal ve uluslararası dergilerde 1950'lerin başında, AAA ile onun potansiyel olarak ölümcül komplikasyonu olan sekonder (AA) amiloidoz arasındaki ilişkiyi gösteren çalışmalar yayımlanmıştır[14, 17]. 1970'li yıllarda, AAA için etkili bir ilaç olan kolşisinin keşfi tedavi de milat olarak kabul edilmektedir[14, 18-20]. Kolşisin tedavisi ile hastalığa yanıt alınması, günümüzde tanının doğrulanmasına yardımcı olmak için de kullanılmaktadır[14, 21].

2.1.3.Epidemiyoloji

Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA) en çok Türk, Ermeni, Kuzey Afrika, Yahudi ve Arap kökenli bireylerde görülür. Türkiye muhtemelen dünyadaki en yüksek AAA hastasına sahip ülkedir. AAA prevalansı yaklaşık 1: 400 - 1: 1.000 'dir. Türkiye'nin 100.000'den fazla AAA'li hastaya sahip olduğu tahmin edilmektedir[14, 22-24].

İsrail'de, yaygınlık 1:1,000'den biraz daha fazladır ve yaklaşık 10,000 hasta olduğu tahmin edilmektedir[24, 25]. Ermenistan muhtemelen AAA görülme sıklığı sıralamasında bir sonraki ülkedir. AAA prevalansının yaklaşık 1: 500 olduğu ve hasta sayısının yaklaşık 6.000 olduğu tahmin edilmektedir[24, 26] Ürdün, Suriye ve Lübnan gibi Orta Doğu'daki diğer ülkelerde birçok AAA hastası vardır, ancak kesin sayıları bilinmemektedir[24, 27].

2.1.4.Genetik

MEFV, Pyrin / Marenostin adlı 781 amino asitlik bir proteini üretmektedir. MEFV transkripti, inflamatuvar yanıtta önemli bir rol oynayan granülositlerde ifade edilir. Ekson 10'da dört yaygın yanlış anlam mutasyonu saptanmıştır (M694V, M694I, V726A ve M680I). Ek mutasyonların ekzon 2, 3, 5, 9 ve 10'da mevcut olduğu saptanmıştır. Şimdiye kadar bilinen mutasyonların sayısı 23'e varmaktadır[23, 28].

Türk AAA çalışma grubu tarafından yapılan 2005 yılına ait bir çalışmada en sık M694V (%51,4) mutasyonu bildirilmiştir. Diğer mutasyonlardan; M680I mutasyonu %14,4, V726A mutasyonu ise %8,6 sıklığında bildirilmiştir. Yine aynı çalışma da M694V homozigotluğu ile amiloidoz arasında da korelasyon gösterilmiştir[14].

M694V mutasyonunun Doğu Akdeniz'den ilk olarak İspanya ve oradan Sefardik Yahudilerinin göçü ile Kuzey Afrika'ya yayıldığı tahmin edilmektedir. Bu mutasyon Türkiye, Irak ve Ermenistan gibi ülkelere kadar uzanır. V726A mutasyonun Askenazi Yahudileri ile yine bu ülkelere ve Doğu Avrupa'ya yayıldığı iddia edilmektedir [29-31].

MEFV genindeki çeşitli mutasyonlar sonucunda oluşan değişik haplotiplerin, AAA'nın şiddetini ve amiloidoz gelişme sıklığını belirlediği düşünülmektedir. AAA'nın değişik etnik gruplarda farklı şiddette seyretmesinin ve amiloidoz sıklığının değişik etnik gruplarda farklı olmasının da nedeninin bu olduğu ileri sürülmektedir. Amiloidozlu hastalarda en sık M694V homozigotluğu saptanmıştır. Bu nedenle bu mutasyonun amiloidoza yatkınlık oluşturduğu düşünülmektedir[31, 32].

2.1.5. Patogenez

MEFV geni esas olarak sinovyal kök hücrelerinde (dolaşım hücreleri arasında) sitoplazmada sinovyal fibroblastlar ve dendritik hücrelerle birlikte eksprese edilen, 781 amino asitden oluşan pyrin proteinini kodlamaktadır [33, 34]. Pyrin, dış patojenlere ve diğer zararlı ajanlara karşı birincil savunma oluşturan doğal bağışıklık sisteminde önemli bir role sahiptir [34, 35]. Pyrin etki mekanizmasını Rho proteininin GTPazlardaki değişiklikleri algılaması sayesinde gerçekleştirmektedir [34, 36]. Rho (Ras [Rat sarcoma] homolog gen ailesi) proteinleri, aktin ve tubulin dinamiklerinin

düzenlenmesinde önemli rol oynayan GTPaz aktivitesinin kontrol edilmesinde rol alır. Aktin tübülün etkileşimi nötrofil motilitesi ve kemotaksisinde de önemli görülmektedir.

Bakteriyel toksin (örn. Clostridium difficile toksin) Rho proteinlerinin GTPazlar üzerindeki etkisini değiştirebilir, böylece aktin-tubulin aktivitesini ve nötrofil kemotaksisini inhibe edebilir. Pyrin Rho'nun modifikasyonunu doğrudan gerçekleştirmez ancak hücre iskelet yolunda Rho modifikasyonunun aşağı akışındaki bir olayı algıladığı düşünülmektedir.

Birçok nozokomiyal diyare vakasına neden olan C. difficile'nin virülans faktörü olan sitotoksin TcdB6–8; CARD (ASC) peptidini ve procaspaz içeren apoptoza bağlı speck-benzeri proteini çalıştırarak, pyrinin inflamasyon alanına birikmesini tetikler. Bu sebeple pyrin enfeksiyonla mücadelede inflamatuvar süreçten sorumludur. Bu gözlem, Clostridium toksin veya diğer enfektif ajanların neden olduğu inflamasyonda pyrinin rolünü açıklamaktadır.

Ailesel Akdeniz ateşi (AAA) olan hastalarda, MEFV genindeki mutasyonlar, bir toksin veya bir enfektif ajan gibi bilinen bir dış faktör yokluğunda bile enflamasyonu başlatabilen pyrin proteininin üretilmesine yol açar. MEFV genindeki mutasyonların, pyrin proteininin bilinen bir provokasyon olmaksızın işlev kazanımına neden olduğu düşünülmektedir [34, 37].

2.1.6. Klinik bulgular

AAA semptomları yaşamın ilk on yılında vakaların yaklaşık % 50'sinde başlar. [11, 38]. Tipik bir Atak, 1 ila 4 gün arasında süren ateş ve serozitlerden oluşur. Ataklar arasında, AAA hastaları semptomsuzdur ve sağlıklı görünürler.

Ateş:

Ateş, her akut atağın bir özelliğidir. Ataklarda sıcaklık 38–40 °C'ye çıkabilir. Hastaların% 20-30'unda ateş, titreme ile birlikte görülür. Ateş genellikle 12 saat ile 3 gün arasında sürer. Nadiren AAA'nın tek klinik bulgusudur. Kolşisin tedavisi alan hastalarda görülen ataklarda klinik bulgu olarak ateş saptanmayabilir [39].

Peritonit:

Abdominal ağrı hastaların % 95'inde mevcuttur, klinik tablo akut peritonitin tipik bir örneğidir. Karın ağrısı genellikle ateşin ortaya çıkmasından birkaç saat önce başlar ve ateş normale döndükten sonra 1-2 gün daha devam eder. Karın ağrısı lokalize kalabildiği gibi, apandisit veya kolesistiti taklit de edebilir. Daha az görülmekle birlikte peritonit, renal kolik veya akut pelvik inflamatuvar hastalığı da taklit edebilir. Hastaların %30-40'ında apandektomi veya kolesistektomi yapılmaktadır. AAA hastalarında da apandisit oluşabileceğinden, bazı klinisyenler hem tanıya yardımcı olmak hem de apandisiti önlemek amacıyla hastalığın erken evrelerinde laparoskopik apandektomi önermektedir[40].

Plörit:

Plörezi nedeniyle tipik göğüs ağrısı, vakaların yaklaşık % 25-80'inde görülen bir AAA bulgusudur[38]. Bazen, kostofrenik açıda geçici efüzyonlar görülebilir. Plörit bir haftaya kadar sürebilir ve hastaların % 5'inde AAA'nın ilk bulgusu olabilir.

Perikardit:

Tekrarlayan perikarditin, AAA hastalarının % 0,5'inde görüldüğü bildirilmiştir [41]. AAA'deki perikardit seyri diğer serozal yüzeylerdeki tutulumlara benzer. Perikardit hastalığın ilerleyen aşamalarında görünme eğilimindedir. Perikardit tanısı, daha yaygın görülen plörit ile karıştırılmasından dolayı gecikebilir [39].

Artrit:

Artirit; AAA'nin yaygın bir bulgusudur [11, 42] .

AAA'de üç artrit türü vardır:

Asimetrik, destrüktif olmayan artrit (% 75) :

Genellikle ataklar kısa süreli, prodomal dönem olmadan, aniden başlar. Bir veya iki eklemden, hızla gelişen efüzyonlara bağlı şişlik meydana gelir. En sık görülen eklemler dizler, ayak bilekleri ve bileklerdir. Atak sonlandığında bulgular genellikle kendiliğinden iyileşir.

Kronik destrüktif artrit (% 2-5) :

En sık etkilenen eklemler kalça ve dizlerdir. Kalıcı hasar, uzun süreli veya sık tekrarlayan kısa süreli ataklar sonucu oluşabilir. Sakroileit nadirdir (% 0,5). Lomber bölge tutulumu olmayan bel ağrısı ile karakterizedir; HLA-B27 genellikle negatiftir[43].

Akut romatizmal ateşi andıran gezici poliartrit:

Romatizmal ateş ve AAA aynı yaş ve populasyon gruplarında bulunduğundan, romatizmal ateş vakalarına AAA zannedilerek yanlış tanı konması veya bunun tersi bir durum da mümkündür.

Kas Ağrısı:

Ataklar sırasında şiddetli miyalji genellikle kol ve bacaklarda görülür. Artrit ile ilişkili olabilir. Çok nadiren AAA' lı hastaların tek şikâyeti ve bulgusu olabilir. Miyalji atakları 3 haftadan uzun sürebilir[40, 44].

Erizipel Benzeri Deri Lezyonu:

AAA hastalarının% 7-40'ında bildirilen bu bulgu, ayak bileği, ayak eklemi ya da ayağın dorsumu üzerinde ve bacak ön yüzeylerinde ortaya çıkar. Sıklıkla tek taraflıdır[11, 42]. Lezyonlar erizipel veya sellülite benzer. Genellikle ateş, bazen de artralji eşlik eder. Eritem 2-3 gün içinde kendiliğinden kaybolur [39].

Diğer Organ Tutulumu:

Mollaret'in menenjitinin AAA'nin bir bulgusu olduğu bildirilmiştir [38]. Fundoskopi ile bazı hastalarda "retinal kolloid body" gözlenebilir. Splenomegali hastaların %30'unda tanımlanmıştır. Bunların çoğunda bakılan rektal biyopsi amiloidoz için negatif olup, dalak büyümesinin amiloid birikiminin bir sonucu olmadığı düşünülmektedir [14]. Skrotal ödem ve ağrı ile birlikte olan akut orşit de AAA'nın nadir bir bulgusu olabilir [45].

2.1.7. Laboratuvar Bulguları

AAA ataklarına sistemik inflamasyonun serum belirteçlerinin yükselmesi eşlik eder. Yaygın laboratuvar bulguları arasında; eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP), serum amiloid A (SAA) proteini ve fibrinojen gibi akut faz reaktanlarının yükselmesinin yanı sıra, nötrofillerin baskın olduğu lökositoz da yer alır. Ataklar arasında açıklanamayan proteinürinin varlığı renal amiloidozu düşündürür.

2.1.8. Komplikasyonlar

2.1.8.i İkincil (AA) Amiloidoz

Ayrıca anlatılmıştır (Bakınız; bölüm 2.2).

2.1.8.ii İnce Barsak Tıkanıklığı

Tekrarlayan peritonit atakları; yapışıklıklara ve ince bağırsak tıkanıklığına neden olabilir [46]. AAA ataklarını kontrol eden kolşisin ile tedavi de peritoneal adezyonların gelişmesini önlemede etkilidir [47].

2.1.8.iii İnfertilite

Özellikle kolşisin tedavisi almayan AAA'lı hastalarda pelvik adezyonlar ve fallop tüpü tıkanıklığı, kadın hastalarda mekanik infertiliteye yol açabilir. Erkeklerde ise testiküler amiloidozdan kaynaklanan azospermi veya sperm penetrasyonunda bozulma nedeniyle fertilite azalabilir.

2.1.9. Tanı

AAA tanısı klinik belirtiler temelinde yapılır, etnik köken ve aile öyküsü ile desteklenir. Küçük çocuklar ve hafif semptomları olan hastalar dahil, atipik ataklarla başvuran birçok hasta vardır [48]. Bu gibi durumlarda tanı koymak zor olabilir ve tedavinin başlatılmasında önemli gecikmelere neden olabilir. MEFV geninin keşfinden beri, özellikle atipik vakalarda, moleküler genetik test, bir ek tanı yöntemi olarak kullanılmaktadır. İki mutasyonun tespit edildiği durumlarda, AAA tanısı doğrulanır ve profilaksi amacı ile yaşam boyu kolşisin tedavisi başlatılır [48, 49].

Atipik ataklarda genetik test sonucunda mutasyonu olmayan veya bir mutasyon (heterzigot) belirlenen durumlar, AAA tanısını ekarte ettirmez. AAA'dan

şüphelenilen hastalarda atakların şiddetinde ve sıklığında bir azalma olup olmadığını saptamak için 3-6 ay boyunca kolşisin tedavisi denenmektedir.

2.1.9.Tanı Kriterleri

AAA için spesifik test olmadığı için, birkaç tanı kriteri önerilmiş ve kullanılmıştır. AAA geninin keşfinden kısa bir süre önce, AAA tanısı için en yaygın olarak kullanılan kriterler, İsrail'deki Tel Hashomer Tıp Merkezi'nde belirlenmiştir [48, 50].

Tel Hashomer kriterlerine göre AAA tanısı; en az 4 ana kriterin 1'inin, 5 minör kriterin 2'sinin, 1 minör kriter ve 10 destekleyici kriterin 5'inin veya 5'ten fazla özel destekleyici kriterin 4'ünün mevcudiyeti ile konulmaktadır [48, 51].

Tipik ataklar tekrarlayan, ateşli ve kısa süreli (0.5 - 3 gün arasında süren) olarak tanımlanır. Eksik ataklar, tipik atakların klinik ekspresyonundan farklı olan, ağrılı ve tekrarlayan ataklar olarak tanımlanır (ateşin yokluğu, 6 saatten az yada 1 haftaya kadar süren atak süresi, peritonit veya lokalize ağrı belirtileri olmaksızın karın ağrısı, belirtilen eklemler dışındaki eklemlerde artrit).

Tablo 2. 1. AAA 'de Tel- Hashomer Kriterleri [48]

Majör Kriterler	Minör Kriterler	Destekleyici Kriterler	Destekleyici Kriterler
Tipik Atak	1 veya Daha Fazla Tamamlanmamış Atak (1-3)		
Peritonit	1-Gövde	AAA Aile Hikayesi	Semptomsuz aralık
Plörit (Unilateral) veya Perikardit	2- Göğüs	Uygun etnik köken	Beyaz kan hücresi sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, serum amiloid A ve / veya fibrinojen için 1 veya daha fazla anormal test sonucu ile geçici inflamatuvar yanıt.
Monoartrit (Kalça- Diz -Ayak Bileği)	3-Eklem	20 yaşından önce hastalığın başlaması	Epizodik proteinüri veya hematüri
Yalnız Ateş	Eforla oluşan bacak ağrısı	Şiddetli, yatak istirahati gerektiren atak olması	Boşuna yapılan laparotomi veya apendektomi
	Kolşisin tedavisine cevap alınması	Spontan remisyon	Akraba Evliliği

2.1.10. Tedavi

Günlük kolşisin, çoğu hastada atakların sıklığı, süresi ve şiddetinde belirgin azalma ya da tam bir remisyon sağlar. Uygun bir doz, atakları iyileştiremese bile amiloidozu önler [18, 52]. Kolşisin; renal amiloidozun durması ve geri döndürülmesinde de etkilidir [20, 53, 54]. Hastanın yanıtına göre, kolşisin 1–2 mg / gün dozlarında kullanılır. Renal amiloidoz gelişen hastalarda kolşisin 2 mg / gün dozunda verilmelidir [53, 54]. Amiloidoz ile ilgili böbrek yetmezliğinde önerilen doz da 2 mg'dır [54]. İlacın yaygın yan etkisi özellikle yüksek dozlarda ishal ve karın ağrısıdır. Son derece nadir görülen dozun düşürülmesi ya da tedavinin kesilmesi ile geri döndürülebilir diğer yan etkileri arasında cilt döküntüsü, saç dökülmesi, lökopeni, trombositopeni, nöropati, miyopati, karaciğer hasarı ve sperm fonksiyonunun bozulması yer alır[55].

Kolşisine yanıt alınmayan hastalarda başka tedavi seçenekleri üzerinde durulmuştur. İnterferon-alfa (IFN- α) ile AAA ataklarını kontrol altına almaya çalışmak tedavi seçeneklerinden biridir. [56, 57] [58]. Thalidomide tedavisinin de kolşisine dirençli olan AAA'lı bir hastada atak sayısını azalttığı bildirilmiştir [59].

Böbrek nakli, amiloidozla ilişkili son dönem böbrek hastalığı (ESRD) hastaları için iyi bir tedavi seçeneği olabilir. Bununla birlikte böbrek nakli sonrası amiloidoz; kolşisin tedavisine uyumlu olmayan veya kolşisine dirençli hastalarda tekrarlayabilir [55, 60]. Önceki çalışmalar; amiloidoza bağlı son dönem böbrek hastalığı gelişmiş hastalarda; ayaktan periton diyalizinin abdominal atakları arttırdığını göstermiştir [61]. Yine bu hastalar için güvenli ve etkili tedavinin böbrek nakli olduğu gösterilmiştir [62].

2.2.AMiLOİDOZ

2.2.1 Tanım:

Amiloidoz, birçoğu plazmanın bileşenleri olarak dolaşan çeşitli proteinlerin, düşük moleköl ağırlıklı alt birimlerinden oluşan fibrillerinin hücre dışı dokularda birikimi ile karakterize bir hastalıktır [63].

2.2.2 Etyopatogenez:

Sık görülen amiloidoz tiplerinin prevalansı, dünyanın farklı bölgelerinde değişkenlik göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde, AL en sık görülen sistemik amiloidoz tipidir, gelişmekte olan ülkelerde ise AA amiloidozu daha sık görülür [64].

Bazı amiloidoz formları kalıtsaldır ve hastalık kliniği çoğu prekürsör proteinin yanlış mutasyonları sonucunda oluşur.

Amiloidozda kalıtsal faktörler;

Fibrillogeneziste anormal proteinleri kodlayan mutant genlerin varlığı, Wild tipte (doğal, mutasyona uğramamış form) benzerlerine göre daha fazladır.

Kofaktörlerin (örneğin apolipoprotein E) veya protein alt birimlerinin (örn. Serum amiloid A) polimorfizmleri,

Prekürsör proteinlerin seviyesini veya birikimini etkileyen kalıtsal bozukluklar (örn. Ailesel Alzheimer hastalığında presenilin mutasyonları),

Hassas popülasyonlarda kronik inflamasyon ve prekürsör proteinin birikimi ile sonuçlanabilen genetik bozukluklar (örn. Ailevi Akdeniz Ateşi [AAA]) olarak sıralanabilir.

Amiloidoz oluşumuna; şaperonlar da dahil olmak üzere protein katlanmasını etkileyen faktörler ve proteinlerin ayrışma yollarındaki bozukluklar neden olabilir. Kronik inflamasyon ve bazı plazma hücresi diskrazileri de dahil olmak üzere prekürsör

amiloidojenik proteinlerin artan üretimi özellikle sistemik amiloidozların oluşumuna yol açar.

Amiloid fibrilleri, düşük moleküler ağırlıklı alt birim “sub-unit” proteinlerden oluşan çözünmeyen polimerlerdir. Bu alt birimler, çoğunlukla, antiparalel bir beta-pilili tabaka konfigürasyonunun benimsenmesine yol açan konformasyonel değişimlere uğrayabilen çözünebilir öncülerden türetilmiştir [65-68]. Bununla beraber fibril olmayan oligomerik ara maddeler de bazı amiloid ilişkili bozukluklarda doku toksisitesinden ve hastalık patogenezinin sorumlusu olabilir [69].

Fibril formasyonu; özellikle glikozaminoglikanlar (GAG), heparan sülfat, serum amiloid P-bileşeni (SAP), C-reaktif protein ve spesifik apolipoproteinler (E ve J) olmak üzere çeşitli fibrillerin diğer fibril olmayan maddelerle birlikte birikmesi ile ilişkilidir [70, 71]. Kofaktörler çözünür öncülerin fibrillere dönüştürülmesinde fibrillogenezi modüle edebilirler ve potansiyel olarak dokuda amiloidin birikme fazını ve rezorpsiyonunu etkileyebilirler [72].

2.2.3 Amiloidoz Tipleri

Amiloidozun birkaç ana formu vardır. Üçüncü basamak hastanelerde ve yataklı sağlık hizmeti verilen kliniklerde görülen başlıca amiloidoz tipleri AL (primer) ve AA (sekonder) dir. Amiloid alt birimlerinin isimlendirmesi, "A" harfi ve ardından prekürsör proteinin isminin kısaltılması ile yapılır.

2.2.3.a AL Amiloidoz

AL amiloidoz, immüoglobulin hafif zincirlerinden oluşan proteinlerin birikmesine bağlıdır. AL amiloidoz, ağır proteinüri (genellikle nefrotik aralıkta), ödem, hepatosplenomegali, başka nedenle açıklanamayan kalp yetmezliği dahil olmak üzere çeşitli semptomlar veya belirtilerle ortaya çıkabilecek sistemik bir bozukluktur. Hemen hemen tüm hastalarda multisistemik amiloid birikimi olmasına rağmen, esas olarak bir organın etkilendiğini gösteren kanıtlar da vardır.

AL amiloidoz tek başına, multipl miyelomla, nadir olarak Waldenström Makroglobulinemisi veya Hodgkin dışı lenfoma ile birlikte olabilir [63].

2.2.3.b AA Amiloidoz

AA amiloidoz, romatoid artrit (RA), spondiloartropati veya inflamatuvar barsak hastalığı gibi devam eden veya tekrarlayan inflamasyonun olduğu kronik hastalıkların komplikasyonu olarak oluşabilir. Kronik enfeksiyonlar, heredofamilial periyodik ateş sendromları (örn, Ailevi Akdeniz Ateşi) ve neoplazmlarla da birlikte ortaya çıkabilir. Az sayıda hastada da ise idiopattiktir [73]. Fibriller, akut faz reaktanı olan serum amiloid A'nın zincirlerinden oluşur.

AA amiloidinde en sık tutulan organ böbrektir (yaklaşık yüzde 80). AA amiloidoz genellikle nefrotik sendroma yol açar ve glomerüllerde amiloid birikmesi ile karakterizedir [63].

2.2.3.c Diyaliz ile İlgili Amiloidoz

Diyalizle ilişkili amiloidoz, uzun süredir diyaliz gören, son dönem böbrek hastalığı olan hastalarda biriken beta-2 mikroglobulinden oluşan fibrillerin birikmesine bağlıdır. Bu bozukluğun osteoartiküler yapıları tutmaya bir yatkınlığı vardır[74,75]. Diyaliz ile ilgili amiloidozu olan hastalar, en yaygın olarak, skapulohumeral periartrit ile ilgili omuz ağrısından, rotator manşon infiltrasyonundan ve karpal tünel sendromu semptomlarından şikayetçidirler [63, 76].

2.2.3.d Kalıtsal Amiloidozlar

Birçok mutasyon; her biri karakteristik bir kliniğe sahip, kalıtsal tipte amiloidozlara yol açar. Bu heterojen hastalık grubunun bir örneği, transtiretinden türetilen fibrillerin birikmesine bağlı kalıtsal nöropatik ve / veya kardiyomiyopatik amiloidozdur [63, 76].

2.2.3.e Yaşa Bağlı (senil) Sistemik Amiloidoz

Miyokardda ve diğer bölgelerdeki wild tip transtiretinlerin birikmesi, sistemik senil amiloidoz (SSA) olarak adlandırılan bir amiloidoz formuna neden olabilir [30]. Bazı uzmanlar, kalpteki asemptomatik amiloid birikimini, genellikle klinik sonuç

olmaksızın yaygın bir otopsi bulgusu olduğundan, infiltratif kardiyomiyopati, kardiyomegali ve kalp yetmezliği gelişen hastalar için SSA terimini kullanmayı tercih ederler[64]. Senil sistemik bozuklukta önemli renal tutulum nadirdir. Karpal tünel sendromu görülebilir[77].

2.2.3. f Organ Spesifik Amiloidoz

Amiloid birikimi deri, göz, kalp, pankreas veya genitoüriner sistemdeki bir organ gibi tek bir organı tutabilir. Organ-spesifik amiloidlerin klinik olarak en önemli şekli alzheimer hastalığında gelişen amiloidozdur. Oluşan serebral plaklar ve amiloid yüklü serebral damarlar, beta amiloid proteininden meydana gelir. Beta amiloid; daha büyük olan bir amiloid öncü proteininden (APP) ayrılan amino (beta-sekretaz) ve karboksi (gamma sekretaz) terminal kalıntılarından oluşan bir polipeptittir.

2.2.4 Klinik

Prekürsör proteinin tipi, doku dağılımı ve amiloid birikiminin miktarı büyük ölçüde klinik septomları belirler. Amiloidozu gösteren bazı klinik ve laboratuvar özellikleri arasında; balmumu cildi ve kolay morarma, genişlemiş kaslar (örn; dil, deltoidler), kalp yetmezliği belirti ve bulguları, kardiyak iletim anormallikleri, hepatomegali, ağır proteinüri veya nefrotik sendromun bulguları ve bozulmuş koagülasyon yer alır.

En yaygın iki sistemik amiloidoz formu olan primer (AL) ve sekonder (AA) amiloidozda, klinik olarak belirgin amiloid birikiminin başlıca yerleri böbrekler, kalp ve karaciğerdir [63].

Böbrek Hastalığı

Renal tutulum en sık asemptomatik proteinüri veya semptomatik nefrotik sendrom olarak ortaya çıkar. Bununla birlikte, primer birikme kan damarları veya tübüller ile sınırlı olabilir. Bu hastalar çok az gelişmiş proteinüri veya proteinüri olmadan böbrek yetmezliği ile başvurabilirler [38]. Amiloid nefropatisi AA ve AL amiloidozda sık görülür.

Kardiyomiyopati

Kardiyak tutulum sistolik veya diyastolik disfonksiyona ve kalp yetmezliğine yol açabilir. Ortaya çıkabilecek diğer belirtiler arasında, aritmi veya kalp bloğuna bağlı senkop, koroner arterlerde amiloid birikimine bağlı anjina veya enfarktüs olabilir [78].

Gastrointestinal Hastalık

Splenomegali ile birlikte veya splenomegali olmaksızın hepatomegali, bazı amiloidoz formlarında yaygın bir bulgudur. Diğer gastrointestinal bulgular, kanama, gastroparezi, kabızlık, barsakta bakterilerin aşırı çoğalması, malabsorpsiyon ve dismotiliteden kaynaklanan bağırsak psödo-obstrüksiyonudur [79].

Nörolojik anormallikler

Periferik ve otonomik nöropati, merkezi sinir sistemi tutulumu ve iskemik inme de dahil olmak üzere, çeşitli nörolojik tutulum türleri oluşabilir.

a) Periferik ve Otonom Nöropati

Duyusal ve motor periferik nöropati ve / veya otonomik nöropati ortaya çıkabilir. Uyuşukluk, parestezi ve ağrı semptomları sıktır. Periferik sinirlerin, özellikle karpal tüneldeki median sinirlerin sıkışması, daha lokalize duyuşal değışikliklere neden olabilir.

b) Merkezi sinir sistemi (CNS) hastalığı

Amiloid birikimleri sporadik veya ailesel alzheimer hastalığı olan hastalarda yaygın kortikal patoloji ve demansa yol açabilirken, serebral amiloid anjiyopati özellikle yaşlı erişkinlerde spontan kortikal veya subkortikal intrakranial kanamaya neden olabilir [80] .

c) İskemik İnme

İnme amiloidozun ilk belirtisi olabilir. İnme için risk faktörleri genel popülasyondakilere benzerdir. İskemik inme için risk faktörleri; atriyal fibrilasyon, hiperlipidemi, hipertansiyon ve diabetes mellitustur.

Kas iskelet sistemi hastalığı

Amiloid birikimi kasları, eklemleri ve periartiküler yumuşak dokuları etkileyebilir. Kasların infiltrasyonu sonucu, kaslarda görünürde bir genişlemeye neden olabilir (yani psödohipertrofi). Geniş bir dil (makroglossi) veya dilin dişlere çarpmasını önlemek için yanak şişirme, AL amiloidin karakteristik bulgusudur. Artropati eklemlerde ve çevre yapılarda amiloid birikimine bağlı olabilir. "Omuz pedi" işareti, glenohumeral eklemdaki sıvı, sinovyal membranın ve çevresindeki yapıların amiloid infiltrasyonu nedeniyle anterior omuzun gözle görülür genişlemesidir.

Hematolojik Anormallikler

Faktör X'in azalmış aktivitesi, vasküler infiltrasyon ve amiloid birikimine bağlı anormal karaciğer fonksiyonu da dahil olmak üzere pek çok nedenden ötürü kanamada artış olabilir [81]. Diğer hematolojik bir bulgu da böbrek yetmezliği, multipl miyelom veya splenomegaliye bağlı trombositopenisi olan hastalarda anemi görülmesi olabilir [82].

Akciğer Hastalığı

Amiloidozun akciğer belirtileri; trakeabronşial infiltrasyon, kalıcı plevral efüzyon, parankimal nodüller ve nadiren pulmoner hipertansiyonu içerir. Trakeobronşial infiltrasyon, ses kısıklığı, stridor, hava yolu tıkanıklığı ve disfajiye neden olabilir.

Cilt Bulguları

Sistemik amiloidozun cilt tutulum belirtileri; mumsu kalınlaşma, kolay morarma (ekimoz), ve deri altında nodül veya plaklardır. Valsalva manevrası veya küçük travma ile karakteristik olarak periorbital bölgede ortaya çıkan purpura (rakun gözleri) hastaların sadece az bir kısmında bulunur, ancak AL amiloidozda karakteristiktir.

2.2.5 Ailevi Akdeniz Ateşinde Amiloidoz

Progresif sekonder (AA) amiloidoz, ailevi akdeniz ateşi (AAA) hastalarında önemli bir mortalite nedenidir [83, 84]. Nadiren, hastalarda AAA'nin ilk ve tek bulgusu olarak renal amiloidoz ortaya çıkabilir [84, 85].

Hastalarda renal amiloidoza bağlı aşamalı olarak son dönem böbrek hastalığı gelişebilir. Son dönem böbrek hastalığı, proteinüri başlangıcından 2 ila 13 yıl sonra gelişir [84, 86].

Amiloid birikimi dalak, karaciğer ve gastrointestinal sistemde ve daha az sıklıkla kalpte, tiroitde ve testislerde görülebilir. Gastrointestinal sistem amiloidozu olan hastaların genellikle ishal ve malabsorbsiyon şikayetleri vardır. AAA ataklarının şiddeti veya sıklığı ile hastalardaki amiloidozun derecesi arasında zayıf bir korelasyon gösterilmiştir[39, 84]. Amiloidoz insidansı düzenli olarak kolşisin kullanımı ile azalmıştır [14].

Türkiye'de yapılan iki büyük popülasyon temelli çalışmada, AAA'li hastalar da amiloidoz sıklığı %12.9 [84, 87] ve % 8.6 olarak bildirilmiştir [23, 84]. AAA hastalarında amiloidoz gelişmesi için ek risk faktörleri arasında; erkek cinsiyet, menşei ülkesi (Doğu Akdeniz hastaları için daha yüksek risk) ve aile öyküsünde AA amiloidoz öyküsü [84, 88] yer alır.

2.3.BÖBREK NAKLİ

2.3.1. Genel Bilgiler

Böbrek nakli son dönem böbrek hastalığı için en uygun tedavi yöntemidir. Başarılı bir böbrek nakli yaşam kalitesini arttırır ve çoğu hasta için diyaliz tedavisine kıyasla mortalite riskini azaltır.

Bununla birlikte, immunsupresif tedavi rejimleri hastaları enfeksiyon, malignite ve kardiyovasküler hastalığa duyarlı hale getirir. Hastalar genellikle alta yatan son dönem böbrek hastalığına bağlı olarak veya immunsupresif tedaviye bağlı olarak birden fazla ko-morbiditeye sahiptir. İmmünsupresif tedavi ve hastadaki ek ko-morbid hastalıklardan dolayı nakilden sonra böbrek nakli hastalarını sık aralıklar ile takip etmek gereklidir. [89-91].

2.3.2. Renal Replasman Tedavisi Endikasyonları

Başlıca renal replasman tedavisi (RRT) endikasyonlarını; böbrek hastlığına atfedilen semptom ve belirtiler(serozit, asitbaz veya elektrolit anomalileri, kaşıntı), kontrol altına alınamayan hipervolemi, kontrol altına alınamayan hipertansiyon (HT), diyetssel müdahaleye rağmen nutrisyonel durumda ilerleyici bozulma ve GFR aralığında 5-10 mL/dak./1.73 m² değişim olarak sıralayabiliriz [92].

2.3.3.Böbrek Nakli Kontrendikasyonları

Başlıca alıcının böbrek nakli olmasının kesin kontrendikasyonları[93] kısa yaşam beklentisi olan düzeltilemez ciddi sistemik bozukluklar, reversible böbrek hasarı, tedavi edilmemiş malignite, kontrolsüz psikiyatrik bozukluk, hasta uyumsuzluğu, kronik veya devam eden enfeksiyon, primer oksalozis olarak sıralayabiliriz.

2.3.4 Böbrek Nakli ve İmmun Supresyon

İdeal bir immün supresif tedavide amaç; alıcıyı rejeksiyonlardan korurken eş zamanlı olarak immün sistemin enfeksiyonlara ve malignansilere karşı savaşılabilesini sağlamaktır.

Çoklu ajanlar ile tedavi stratejileri sayesinde ilaçların sinerjistik etkilerinden faydalanırken ilaca bağlı toksik etkileride azaltmış oluruz.

2.3.4.1 İndüksiyon İmmunsupresif Tedavisi

İmmün supresif tedavide, böbrek nakli hastalarında initial (başlangıç) evrede rejeksiyon riski en fazla olduğu için yüksek doz tedavi ile başlanır.

İndüksiyon tedavisinde genellikle; poliklonal anti- mitotik anti- timotik globülin (ATG) veya anti- interlekin-2 (anti IL-2) reseptör monoklonal antikoları(basiliximab veya daclizumab) kullanılır.

Eş zamanlı olarak anti viral profilaksi nakil sonrası lenfoproliferatif hastalıklar ile ilişkil EBV ve CMV enfeksiyonlarının riskini düşürmek için başlanır.

Poliklonal Antikolar:

Poliklonal antikolar çeşitli hayvanların (at, tavşan, keçi), antijenik preparatlarından (timositler, lenfositler) yapılmaktadır. Bu poliklonal anti-lenfosit antikolar yüksek riskli alıcılarda indüksiyon tedavisinde kullanılır. Serum hastalığı, kemik iliği supresyonu ve hemoliz yapabilirler. Poliklonal antikolar ayrıca sitokin yanıtını güçlü bir şekilde tetikleyebilirler.

Muromonab-CD3 (OKT3)

Fare monoklonal antikordur. CD3 antijenine karşı etkilidir. Steroide dirençli akut selüler rejeksiyonda ilk tercihler arasındadır, indüksiyon tedavisinde de kullanılabilir. OKT3' ün pek çok yan etkisi vardır. Bunlar arasında; ateş, titreme, mide bulantısı, kusma, ishal, hipotansiyon, göğüs ağrısı, dispne, weezing ve pulmoner ödem sayılabilir.

İnterlökin-2 Reseptör Blokörü:

İnterlökin-2 reseptörü; interlökin-2 'nin α koluna karşı oluşturulmuş reseptör blokörüdür.

Daclizumab; farelerin antijen bağlayıcı bölgelerinden yapılan ve insan Ig1 molekülü içeren bir moleküldür. Basiliximab ise değişken ve sabit bölgeleri olan kimerik bir yapıdır.

İki ajanda rejeksiyon tehditinin olduğu durumlarda indüksiyon tedavisinde tercih edilmektedir.

Alemtuzumab:

Yeni ajanlardan olup anti-CD52 monoklonal antikorudur ve indüksiyon tedavisinde kullanılır.

2.3.4.2 Maintenance (idame) İmmüsupresif Tedavi

Böbrek nakili hastalarında rejeksiyon riski zamanla düşer, bu düşüş neticesinde hastalara verilen immüsupresif ajanlarda değişim gösterir. Pek çok immüsupresif ajan idame evresinde kullanılabilir (Tablo 2.2) [94].

Bu evrede yaygın olarak kullanılan tedavi rejimi; düşük doz steroid, mikofenolat mofetil veya azotiyopürinin yanında bir kalsinörin inhibitörü içerir.

Tablo 2.2 Koruyucu İmmunsüpresif İlaçlar

Ajanlar	Etki Mekanizması	Yan Etki
Kortikosteroidler	Çoklu anti-inflamatuvar etki IL-1 IL-6 TNF- α blokajı	Enfeksiyonlar, hipertansiyon Glukoz rezistansı Osteoporoz Adrenal supresyon Hiperlipidemi Glokom
Azotiyopürin	Pürin sentezini bloke eder.	Kemik iliği supresyonu
Siklosporin	Siklofiline bağlanarak kalsinörin inhibe eder. TGF- β üretiminin stimülasyonu	Hipertansiyon Glukoz intoleransı Nefrotksite Hirsutizm Diş eti hiperplazisi
Tacrolimus	FKBP-12' ye bağlanarak kalsinörin inhibisyonu yapar.	Nörotoksite Artmış Diyabet riski ($\cong$ %20)
Mikofenolat Mofetil	Lanfositlere spesifik IMPDH'nin inhibisyonu ile pürin sentezini bloke eder.	Gastrointesitnal semptomlar Lökopeni
Sirolimus	m-TOR inhibitörü	Hiperlipidemi Lökopeni Trombositopeni Bozulmuş yara iyileşmesi

FKBP-12: FK 506- binding protein 12 IMPDH: inozin monofosfat dehidrogenaz IL: İnterlökin TGF- β : Transforming Growth Faktör Beta TNF- α : tümör nekrozis faktör mTOR: Mammalian target of rapamycin

2.3.5. Böbrek Nakil Hastalarında Enfeksiyon

Böbrek naklinin klinik sonuçları son yıllarda önemli ölçüde iyileşmiştir. Bu kısmen enfeksiyona bağlı morbidite ve mortalitenin azalmasından kaynaklanmaktadır. Böbrek naklini takiben enfeksiyonların mikrobiyolojisi, büyük ölçüde immün baskılanmanın tipine ve yoğunluğuna bağlı sürece göre değişkenlik göstermektedir. Antimikrobiyal profilaktik rejimler, nakilden sonra tıbbi tedaviye eklenir.

Enfeksiyon riski, bağışıklık sisteminin fonksiyonel durumu ile doğrudan ilişkilidir. Bu neden ile klinisyenler; immunsupresyon yoğunluğunu ve enfeksiyona yatkınlığa katkıda bulunabilecek diğer faktörleri göz önünde bulundurarak alıcının enfeksiyon riskini değerlendirmektedir.

Böbrek nakli sonrası enfeksiyonlar epidemiyolojik olarak 4 kategoriye, enfeksiyonların görüldüğü zaman periyoduna göre de 3 kategoriye ayrılabilir. İmmunsupresif ajanların kullanımının izlemiş olduğu zaman periyoduna göre görülen enfeksiyonlarda değişme eğilimindedir. Bu nedenle böbrek nakli enfeksiyonlarını zamana göre evrelendirmek daha kullanışlı olabilmektedir. Bununla birlikte çalışmamızda iki sınıflandırma yönteminden de bahsedildi.

2.3.5.1 Epidemiyolojiye Göre Böbrek Nakli Hastalarında Enfeksiyon

a) Donörden Kaynaklanan Enfeksiyonlar

Nakil yapılan organ, organ donörlerinden enfeksiyon bulaşmasına sebep olabilir. Çoğu zaman, bu enfeksiyonlar (örn. Sitomegalovirüs enfeksiyonu, tüberküloz ve Trypanosoma Cruzi enfeksiyonu) nakledilen dokularda latenttir. Ayrıca organ alımı sırasında saptanamamış olan viremi veya bakteriyemi gibi aktif donör enfeksiyonuna bağlı da olabilir. Organ donörleri ayrıca antimikrobiyal profeksiye dirençli olan nazokomiyal organizmalarla enfekte olabilir ve alıcılara bu organizmaları(örn.Vankomisine dirençli enterococcus ve azole dirençli candida türleri) aktarabilirler. Transplantasyona bağlı Batı Nil virüsü enfeksiyonu, lenfositik koriomeningitis, kuduz,

insan immün yetmezlik virüsü (HIV) ve Cahagas hastalığı ölen alıcılarda görülebilen enfeksiyonlardır.

Günümüzde sık görülen bazı enfeksiyöz hastalıkları serolojik testler ile saptayabilmekteyiz. Ancak her enfeksiyöz hastalık için serokonversiyon meydana gelemeyeceği için bazı aktif enfeksiyonlar saptanamaz. Bu yüzden tanımlanamayan patojenleri içeren bazı organizmalar da implante edebilir. Bu sebeple; epidemik enfeksiyonlar için bölgesel bazda artmış tarama önerilmektedir. Ayrıca donör taramaları geliştirilmesi daha hızlı ve moleküler düzeyde taramalar yapılması önerilmektedir.

b) Alıcıdan Kaynaklanan Enfeksiyonlar

İmmüsupresyon enfeksiyöz süreci şiddetlendireceği için böbrek nakli olacak hastalarda, nakil öncesinde enfeksiyonlar tedavi edilmelidir. Hastaların epidemiyolojik geçmişlerini bilerek hastalıklara karşı önlemler alabiliriz. Alıcıdan yaygın olarak türetilen patojenler arasında; Mycobacterium Tuberculosis, bazı parazit enfeksiyonlar, virüsler (CMV, EBV, H. Simplex, V. Zoster,), HBV, CMV ve HIV, endemik mantarlar (H. Capsulatum, C. Immitis, P. Brasiliensis) bulunabilir. Seyahatler, güvercin yetiştirme, mariuana kullanımı gibi durumlar da enfeksiyon riskini artırır.

c) Nazokomiyal Enfeksiyonlar

Nakil için bekleyen hastalar; metisiline dirençli S. Aureus, Vankomisine dirençli Enterokok, Flukanozle dirençli kandida türleri, Clostridium Difficile ve antibiyotik dirençli gram (–) bakteriler veya Aspergillus türleri gibi organizmlar ile kolonize olabilirler. Nakilden sonra, bu patojenler pnömoniye, hematoma, yara yeri enfeksiyonlarına veya katater enfeksiyonlarına neden olabilirler. Nakil öncesinde tedavi edilebilen enfeksiyonlar böbrek nakline engel oluşturmaz ancak S. Streptococcus Enfeksiyonu, nakilden sonraki ilk yılda, hemorajik enterokolit, pnömoni ve gram (–) bakteriyemi veya menenjitten oluşan bir hiperinfestasyon sendromu ile yeniden ortaya çıkabilir.

d) Toplum Kaynaklı Enfeksiyonlar

Normal bir konakçıda nispeten benign olan hastalıklar, nakilden sonra alıcılarda büyük enfeksiyonlara yol açabilir. Yaygın mikroorganizmalar arasında yukarıda belirttiğimiz hastalıklar, aspergillus veya nokardia türleri gibi topraktaki patojenler, kuşlardan C. Neoformans ve diğer bakteriyel veya fungal süper enfeksiyona neden olabilen solunum virüsleri yer alır.

2.3.5.2 Nakil Zamanına Göre Böbrek Nakli Hastlarında Enfeksiyon

a) Erken Dönem

Transplantasyondan sonraki ilk ayda görülen enfeksiyonlar, cerrahi operasyon geçiren bağışıklık sistemi baskılanmamış hastalarda görülenlere benzer. Olağan postoperatif cerrahiye bağlı enfeksiyonlar yaygındır. Örnek olarak; yara yeri enfeksiyonları, bakteriyel veya fungal patojenlere bağlı pnömoniler ve üriner kateter veya periton diyaliz kateteri veya santral venöz katetere bağlı bakteriyel veya fungal enfeksiyonlar verilebilir [95, 96]. Bazen, bakteriler ve / veya fungal organizmalar kontamine allograft ile bulaşır, ancak donörler genellikle kontamine edici organizmaların varlığı açısından dikkatle taranır.

b) Nakilden Sonraki Altı Aylık Dönem (1-6 ay)

Böbrek naklinden bir ile altı ay sonra, immün modüle edici virüslere bağlı enfeksiyonlar görülebilir, özellikle sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonları en önemlisidir. Pnömosistis Jiroveci pnömonisi (daha önce P. carinii olarak bilinir), Listeria Monocytogenes ve Aspergillus Fumigatus gibi organizmalar ile fırsatçı enfeksiyonlar da görülebilir. Bu dönemde yaygın olarak görülen diğer enfeksiyonlar arasında; hepatit, herpes simplex, zona, tükürkölöz yer alır [97]. Epstein-Barr virüsü (EBV) enfeksiyonu ve idrar yolu enfeksiyonları da bu dönemde sık görülen enfeksiyonlardandır[95].

c) Nakil Sonrası Geç Dönem

Geç posttransplant döneminde (transplantasyondan altı ay sonra) çoğu hasta stabil allograft fonksiyonuna sahiptir ve minimal immünosupresif tedavide tutulmaktadır. Bu hastaların çoğunda enfeksiyon genellikle genel popülasyonda (influenza, pnömokokal pnömoni, iyi huylu idrar yolu enfeksiyonları, vb.) görülenlere benzerdir. Bununla birlikte, hastaların yaklaşık % 10 ila 15'i bu dönemde klinik olarak belirgin hale gelen kronik viral enfeksiyonlara sahip olabilir. Örnekler arasında sitomegalovirüs (CMV) korioretiniti, Epstein-Barr virüsüne (EBV) bağlı lenfoproliferatif bozukluklar, kronik hepatit ve immün yetmezlik sendromu (AİDS) yer almaktadır. Az sayıda hasta (yüzde 5 ila 15) çoklu akut rejeksiyon atakları nedeni ile yüksek derecede immün supresyon hikayesine sahiptir. Bu hastalar ciddi morbidite ve mortaliteye sahip fırsatçı enfeksiyonlar için risk altındadır. P. Jiroveci, L. Monocytogenes ve N. Asteroides'lerin neden olduğu enfeksiyonlar örnek olarak verilebilir.

2.3.5.3 Böbrek Nakli ve İdrar Yolu Enfeksiyonu

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE), böbrek transplantasyonu sonrası en sık görülen enfeksiyondur [98-101]. İYE, akut T hücre aracılı rejeksiyon, bozulmuş allograft fonksiyonu, allograft kaybı ve ölüm ile ilişkilidir [75, 100]. Kadın cinsiyet, ilerlemiş yaş, nakil öncesi tekrarlayan İYE, vezikoüreteral reflü, uzamış üretral kateterizasyon, üreteral stent yerleştirme, kadavradan böbrek nakli, polikistik böbrek hastalığı, gecikmeli greft fonksiyonu risk faktörleri arasındadır. Böbrek naklinden sonra İYE genellikle gram-negatif organizmalardan (yüzde 56 ila 90) kaynaklanır, Escherichia Coli en sık görülen etken organizmadır [99, 101-104]. Yaygın olarak bulunan diğer gram-negatif üropatojenler arasında Pseudomonas Aeruginosa, Enterobacter Cloacae, Klebsiella Pneumoniae ve Klebsiella Oxytoca bulunur[105].

Böbrek transplant alıcıları arasında yaygın antibiyotik profilaksisi kullanımı siprofloksasin ve trimetoprim-sülfametoksazole karşı direnç oranının artmasına neden olmuştur [101]. Enterococcus türleri önemli bir patojen olarak ortaya çıkmıştır ve günümüzde İYE'lerin % 24 - 33'ünü oluşturmaktadır [98-100, 104]. Staphylococcus

,Saprophyticus, Streptococcus türleri ve Corynebacterium Urealyticum gibi Gram-pozitif bakterilerin hepsi İYE'ye neden olabilir, ancak nadir olarak görülen enfeksiyon etkenleridir [105, 106].

İYE özellikle nakilden hemen sonra meydana gelirse, önemli morbidite ile ilişkilidir. İYE'leri önlemek için profilaktik antibiyotikler kullanılmaktadır. Günümüzde optimal profilaktik antibiyotik kesin olarak bilinmemektedir. 545 böbrek transplant alıcısında yapılan altı randomize çalışmanın bir meta-analize dayanarak, Trimetoprim-Sülfametoksazol nakil merkezlerinde tercih edilebilen profilaksi rejimidir[107].

En uygun profilaksi süresi bilinmemektedir. Pek çok böbrek nakil merkezi, profilaksiye Trimetoprim-Sülfametoksazol ile nakilden sonra (en az 6 ay) çoğu zaman 1 yıla kadar devam etmektedir [108]. Trimetoprim-Sülfametoksazol ayrıca Pneumocystis pnömonisi gibi fırsatçı enfeksiyonları da önlemektedir [105].

2.4.AMİLOİDOZ VE ENFLAMASYON

Amiloidin, bağışıklık sisteminde ve doku homeostazında, otoimmünite ve anti-enflamatuar yanıt olarak karakterize edilen immün yanıtta ayrıntılı fonksiyonel rollerinin olduğunu gösteren önemli kanıtlar mevcuttur. Amiloidoz tedavisi için kombine kemotöropatik tedavi seçimlerinin yanı sıra, anti-inflamatuar tedavinin de etkili olması, amiloidozda altta yatan inflammatuar bir bozukluk olduğunu göstermektedir[109].

Mukozal, doğal immün sistem, istilacı patojenlerin ve endojen zararlı moleküllerin önlenmesinde önemli bir role sahiptir. Doğal immün homeostaz; mukozal yüzeylerdeki immün sensörlerin selektif ekspresyonuna bağlıdır. Bunlardan tespit edilen bazıları; toll-benzeri reseptörler (TLR'ler), nükleotid-binding domain ve lösin bakımından zengin tekrar içeren reseptörler (NLR'ler) ve retinoik asit indüklenabilir gen-1 (RIG), retinoik asit benzeri reseptörler (RLR'ler)'dir. Doğal immün yanıt enfeksiyonları ortadan kaldırırken immünolojik bir bellek oluşturmak için adaptif immüniteye talimatlar verebilmektedir. Bu doğal immün reseptörler arasından TLR'ler; konakçı savunmasında inflammatuar hastalıkların önlenmesi sağlamak için yanıt oluşumunu desteklemektedir.

Adaptif immün hücreler; bağışıklık toleransı ve inflamatuvar yanıt arasında bir denge kurmak için doğal immün yanıtı dengelemeye çalışmaktadır[110].

İnsan vücudunda imm noreg lasyonun sağlanabilmesi için farklı rollerde T ve B hücrelerinin alt kümeleri ortaya çıkmıştır. Adaptif immünitenin; genellikle feed back yolu ile oto-immunit yi bastırdığı ve bu sayede konakçının immün homeostazından sorumlu stabil bir durum oluşturduğu tespit edilmiştir. Birçok farklı hücre IL-10  retebilmektedir, IL-10'un inflamatuvar yanıtın negatif düzenleyicisi olarak immün homeostazda önemli bir yeri vardır, yapılan  alışmalar IL-10'un otoimmünitenin baskıladığı gösterilmiştir[111]. IL-10'u kısaca özetlersek; anti-inflamatuvar özelliklere sahip bir pleiotropik immün sistemi düzenleyici sitokindir ve böylece konakçıya zarar vermez[112].

Dendritik hücreler (DC'ler), adaptif bağışıklık yanıtlarının düzenlenmesinde önemli bir rol oynayan memeli bağışıklık sisteminin antijen sunan hücreleridir. DC'lerin ana işlevi, antijenleri almak ve işlemek ve daha sonra bunları, T hücrelerine majör histo- compatibility (MHC) kompleksi ile sunmaktır. DC'lerin, doğal bağışıklık ve adaptif bağışıklık ilişkisinde önemli rolleri olduğundan, DC farklılaşması ve maturasyonunun düzenlenmesi büyük önem taşımaktadır[113-115].

Dendritik hücrelerin olgunlaşma mekanizması hakkında pek çok molek l bildirilmiştir. Olgun olmayan DC'ler, CD40, CD80 ve CD86 gibi yüzey antijenlerini düşük seviyede eksprese eder ve düşük fagositik aktivite gösterirler. Lipopolisakkaridler (LPS), bakteriyel DNA ve tümör nekrozis faktör-  (TNF- ) gibi sitokinlerler, patojenler ve moleküller DC'in olgunlaşmasını sağlarlar. Matür DC'ler ise hücrelerde yüzey antijenleri (CD40, CD80 ve CD86) yüksek seviyede eksprese ederler.

Serum amiloid A (SAA), bir kompleman bileşeni C-reaktif protein (CRP), serum akut faz proteinleri gibi proteinler doğal immün yanıtta rol alırlar [116]. Serum amiloid A (SAA) proteinleri, yüksek yoğunluklu lipoprotein ile ilişkili bir apolipoprotein ailesidir. SAA, ana akut faz proteini olarak bilinir, çünkü patojen enfeksiyonuna veya doku hasarına yanıt olarak dolaşımda salınır. Dolaşıma salındıklarında, sayılarında yaklaşık 1000 katlık bir artış oluşur. SAA esas olarak bir pro-inflamatuvar ortama cevap

olarak karaciğerden üretilir[75]. SAA, reseptör aracılı selektif lipit alımını inhibe ederek yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol metabolizmasına etki eder. Aynı zamanda lipit biyosentezini azaltır[117]. SAA immün modülatör fonksiyonu ile matriks metalloproteinaz üretimini indükler, lökosit kemotaktik göçünü artırır, adhezyon molekül ekspresyonunu up-regüle eder ve sitokin sentezini indükler. SAA'nın hedef reseptörlerinden, formil peptit reseptörü (FPR), Toll-benzeri reseptör (TLR) 4, TLR2 ve P2X7 dahil olmak üzere birçok farklı hücre yüzeyi reseptörünün, SAA tarafından indüklenen spesifik hücresel tepkilere aracılık ettiği bildirilmiştir[118].

Kim ji ve ark. 2017 yılında fareler üzerinde yapmış olduğu bir çalışmada SAA'nın konsantrasyonlarındaki artışa bağlı olarak DC'lerin maturasyonunu ve farklılaşmasını olumsuz etkilediği gösterilmiştir[9]. Yine bu çalışmada SAA için önemli bir hedef molekül olarak bilinen TLR2'nin DC farklılaşması üzerinde SAA-kaynaklı inhibitör fonksiyonu gösterilmiştir. Yine bu çalışmada TLR2 agonisti olan Pam3CSK4'ün DC farklılaşmasını önlediği gözlemlenmiştir. Sonuç olarak çalışmada SAA'nın TLR2'ye bağlı bir yol aracılığıyla DC farklılaşmasını önlediği gösterilmiştir [9].

Sistemik amiloidozda glikasyon son ürünleri (RAGE) için reseptör ekspresyonunun arttığı gözlenmiştir. Aktive RAGE'lerin insan vücudundaki birçok immün yanıtı tetiklediği bilinmektedir[119]. RAGE blokajı, efektör T hücrelerinin aracılık ettiği otoimmün hastalık başlangıcını önlemektedir. Bu durum RAGE blokajının olmadığı durumlarda altta yatan inflamasyonun da sürekliliğini gösterir.[120].

UPRler (Katlanmamış protein tepkisi); dendritik hücreler ve B hücreleri de dahil olmak üzere bazı bağışıklık hücrelerinde; TLR sinyal yolunu ve NF-KB aktivasyonunu etkileyerek protein katlanma dengesinin bozulmaması için antijen sunumu ve immünoglobulin sentezi için de gereklidir. Durdurulamayan aktivasyon, birçok otoimmün hastalıkta gözlenen başarısız immün toleransında nedenlerinden biri olabilir [121]. Birçok nörodejeneratif ve immün sistem bozukluğunun provoke edilmesinde UPR aktivasyonu gösterilmiştir.

Günümüzde amiloidoz tedavisinde; yanlış katlanmış protein agregatları tarafından tetiklenen inflamasyonun aktivasyonunun engellenmesine ayrıca proinflamatuvar sitokin interlökin-1 β 'nin (IL-1 β) salınımının önlenmesine odaklanılmıştır[122]. IL-1 β ve reseptörü, konak savunmasında önemli bir rol oynayan Th17 ile immün yanıtını başlatmak için gereklidir.

Kısaca amiloid ve yanlış katlanmış protein agregatları, inflamasyonu aktive eder. Yanlış katlanmalar sonucunda vücutta biriken amiloidlere karşı ornaizmanın yabancı bir yapı gibi davranması sonucunda otoimmünite tetiklenmektedir [123].



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Yeri, Zamanı, Hasta Seçimi ve Verilerin Toplanması

Çalışmamız Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (H.Ü.T.F) Erişkin Nefroloji Kliniğinde yapılmıştır. Çalışmamıza 1993 -2018 tarihleri arasında Ailevi Akdeniz Ateşi nedeni ile böbrek nakli yapılmış, H.Ü.T.F Nefroloji Kliniğinde takipli 50 hasta ile (amiloidoz grubu); primer hastalığı Ailevi Akdeniz Ateşi olmayan, böbrek nakli yapılmış, H.Ü.T.F. Nefroloji Kliniğinde takipli 100 hasta (kontrol grubu) dahil edildi.

Çalışmamıza dahil olma kriterleri amiloidoz grubunda; Ailevi Akdeniz Ateşi nedeni ile amilodiaz gelişmiş olması ve bu nedenle böbrek nakli olmuş olması idi. Kontrol grubunda ise; nakil sebebi Ailevi Akdeniz Ateşi hastalığı olmayan, böbrek nakli geçirmiş hastaların; yaş, cinsiyet, donör türü(canlı-kadavra), nakil olduğu tarihten bu zaman kadar geçen süre, takipte kalınan süre açısından amiloidoz grubuna benzer özelliklere sahip olması idi. Çalışmanın dışlama kriterleri ise nakil olduğu tarihte her iki grupta da hastaların 18 yaşın altında olması idi.

Çalışmaya dahil edilen hastalara ait veriler hastane otomasyon sisteminden ve Doku ve Organ Nakil Merkezi'nden alınan kayıtlardan geriye dönük olarak değerlendirilmiştir.

3.2. Araştırmanın Genel Planı

Gruplar

Çalışmamızda amiloidoz grubu ve kontrol grubu olarak iki grup oluşturduk.

Amiloidoz grubunu; Hacettepe Üniversitesi Böbrek Nakil Ünitesinden ve eski arşiv kayıtlarından elde edilen böbrek nakil listesindeki 1500 hastanın dosya numaralarının hastane otomasyon sistemine girdik. Hastaların anamnezleri, var ise

epikrizleri ve yine var ise biyopsi raporlarını tarayarak primer hastalığı Ailevi Akdeniz Ateşi olan 50 hasta tespit ettik.

Kontrol grubunu ise yine Hacettepe Üniversitesi Böbrek Nakil ünitesi ve Eski arşiv kayıtlarından elde edilen primer hastalığı, otomasyon sistemindeki elde edilen verilere göre, Ailevi Akdeniz Ateşi dışında bir hastalık olan (örn. Hipertansif nefropatii diyabetik nefropati, polikistik böbrek hastalığı.) hastalardan oluşturduk.

Kontrol grubunu amiloidoz grubu ile yaş, cinsiyet, nakil tarihi, nakil türü açısından bezer özelliklere sahip, amiloidoz grubunun iki katı sayıda (100 hasta) böbrek nakil hastasından oluşturduk.

Yaş ve Cinsiyet

Tespit ettiğimiz 50 kişiden oluşan amiloidoz grubuna karşı oluşturduğumuz kontrol grubunu yaş ve cinsiyet açısından benzer özelliklerde seçtik.

Sağ Kalım

Amiloidoz ve kontrol grubundaki hastaların canlı veya exitus oldukları otomasyon sisteminden tarayıp kayıt altına aldık.

Nakil Türü (Canlı/ Kadavra)

Tespit ettiğimiz 50 kişiden oluşan amiloidoz grubuna karşı oluşturduğumuz kontrol grubunu nakil türü açısından benzer özelliklerde seçtik. Birden fazla nakil öyküsü olan hastalarda nakil türünü son olduğu böbrek naklinin türü ne ise o seçtik.

Greft Reddi, Greft Sayısı

Amiloidoz ve kontrol grubundaki hastalarda nakil reddi olup olmadığını hastane otomasyon sisteminden taradık. Böbrek biyopsisinde nakil reddi ile uyumlu görülen böbrekler nakil reddi gelişmiş böbrek olarak değerlendirildi, nakil reddinin akut yahut kronik olması çalışmada ayırt edilmedi.

Yine hastaların bu zamana kadar kaç defa böbrek nakli olduğunu ve greft sayılarını tespit ettik.

Böbrek Nakli Olduğu Zamandan İtibaren Geçen Süre ve Böbrek Nakli Olduğu Zamandan İtibaren Takip Edilme Süresi:

Nakil tarihinden İtibaren Geçen Süre: Böbrek nakli olan hastaların böbrek nakli olduğu tarihten itibaren yaşayan hastalarda 2018 yılına kadar geçen süreyi yıl cinsinden hesap ettik. Exitus olmuş hastalarda ise süreyi exitus oldukları seneye kadar hesapladık. Kontrol grubunu, amiloidoz grubuna nakilden itibaren geçen süre açısından benzer özelliklerde oluşturduk.

Nakil Tarihinden İtibaren Takip Edilme Süresi:

Böbrek nakli olan hastaların nakil olduğu tarihten ağustos 2018 yılına kadar ne kadar süre takipte kaldığını ay cinsinden hesap ettik. Süre hesap ederken; senede bir defa ve daha sık kontrollerine gelen hastayı takipte kalınan hasta olarak değerlendirdik. Exitus olmuş hastalarda; nakilden itibaren takip edilme süresini hastanın exitus olduğu tarihe kadar hesap ettik.

Bazı hastalar, rejeksiyon sonrası değiştirilen veya dozları yükseltilecek tedavi protokolleri ile nakil böbrek ile yaşamlarını devam ettirirken; bazı hastalarda, diyalize başlandığını saptadık. Yeniden böbrek nakli olmayan ve rejeke böbrek nedeni ile diyalize tekrar başlayan hastalarda nakilden itibaren geçen süreyi (yıl) ve takip edileme süresini (ay), yeniden diyalize başladığı tarihe kadar hesapladık.

Takip süresini(ay) ve nakil zamanından itibaren geçen süreyi(yıl) hesap ederken birden fazla böbrek nakli olmuş hastalarda son böbrek nakilinin tarihini baz aldık.

Enfeksiyon Nedenli Hastaneye Yatış Varlığı ve Sıklığı: Hasta ve kontrol grubundaki hastaların enfeksiyon sebebi ile hastaneye yatış varlıkları ve sıklıkları saptandı.

Enfeksiyon Sıklıkları:

Hasta ve kontrol gruplarındaki hastaların enfeksiyon sıklıkları hesap edilirken hastaların bakılan kültür sonuçları, varsa epikrizleri ve anamnezleri değerlendirildi.

Hastalarda bakılan kültür sonucunda üreme olması durumunda enfeksiyon varlığını kabul ettik (örneğin idrar kültüründe üremesi var ise idrar yolu enfeksiyonu gibi).

Çalışmamızda trakeal aspirayon biyopsisinde üreme olmasını alt solunum yolu enfeksiyonu olarak değerlendirdik.

Çalışmamızdaki kateter enfeksiyonları; hastaların post trasnplant kataterinden yahut solunum sıkıntısı gelişen hastalarda santral venöz katater takılmasından kaynaklanmıştır. Nakil reddi sonrasında diyalize tekrar başlanan hastalarda, takip süresini dialize başlandığı tarihe kadar aldık. Dolayısı ile diyaze bağlı katater enfeksiyonlarını çalışmamız kapsamamaktadır.

Kültür Sonuçlarında Enfeksiyon Etkenleri:

Hasta ve kontrol gruplarında, bakılan kültür sonuçlarındaki enfeksiyon etkenleri değerlendirilirken hangi enfeksiyon etkeninden kaç defa üreme olduğu kayıt altına alındı ve iki grubun enfeksiyon etkenlerinin sıklıkları kıyaslandı.

3.3. İstatistiksel Yöntemler

Tanımlayıcı istatistikler için sayısal değişkenlerde ortalama, ortanca, standart sapma ve en küçük- en büyük değerler, kategorik değişkenler için sayı ve yüzde değerleri verilmiştir. Parametrik testler için gerekli olan varsayımlardan normallik varsayımı hem Kolmogrov-Smiornov testi ile hem görsel olarak incelenmiştir. Bağımsız iki grup arasındaki istatistiki ilişkiyi karşılaştırmada Mann Whitney u testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak alınmıştır. Analizler SPSS v.23 ile gerçekleştirilmiştir.

3.4. Etik Kurul Onayı

Bu çalışma için Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 27/03/2018 tarihinde GO 18/325 proje numarası ile onay alınmıştır.

4.BULGULAR

Çalışmamızda amiloidoz grubundan 50 (%33.3) ve kontrol grubundan 100 (%67.7) hasta bulunmaktaydı.

Amiloidoz grubunun %54'ü (n:27) erkek, %46'sı (n:23) kadınlardan oluşmaktaydı. Kontrol grubunun %58'i (n:58) erkek, %42'si (n:42) kadınlardan oluşmaktaydı (tablo 4 A).

Amiloidoz grubunun yaş ortalaması $46,56 \pm 11,504$, kontrol grubunun yaş ortalaması $44,61 \pm 11,884$ olarak tespit edildi.

Amiloidoz grubunun %76'sı (n:38) yaşıyorken, %24'ü (n:12) exitus olmuştu. Kontrol grubunun %96,0'sı (n:96) yaşıyorken, %4'ü (n:4) exitus olmuştu(tablo 4 B).

Amiloidoz grubunun %100'ü (n:50) AAA hastalarından oluşmaktaydı. Kontrol grubunun %32'si (n:32) glomerülonefritler, %18'i (n:18)nedeni bilinmeyen böbrek hastalığı, %17'si (n:17) ürolojik problemler, %12'si (n:12) hipertansif nefropati, %10'u (n:10) polikistik böbrek hastalığı, %8'i (n:8) diyabetik nefropati, , %3'ü (n:3) genetik hastalıklardan oluşmaktaydı (tablo 4 C).

Amiloidoz grubunun %96'sı (n:48) bir grefte sahip iken, %2'si (n:1) ikinci grefte ve yine %2'si (n:1) üçüncü bir grefte sahipti. Kontrol grubunun %93'ü (n:93) 1 grefte sahip iken, %7'si (n:7) ikinci grefte sahipti (tablo 4 D).

Amiloidoz grubunun %26'sı (n:13) kadavra nakli, %74'ü (n:37) canlı nakildi. Kontrol grubunun %29'u (n:29) kadavra nakli, %71'i (n:71) canlı nakildi (tablo 4.E).

Amiloidoz grubunun %96'sında (n:48) böbrek nakil reddi görülmez iken, %4'ünde (n:2) nakil reddi görülmüştü. Kontrol grubunun %86'sında (n:86) böbrek nakil reddi görülmez iken %14'ünde (n:14) böbrek nakli sonrası nakil reddi görülmüştü (tablo 4 F).

Amiloidoz grubunda son böbrek naklinden bu yana geçen zaman $9,14 \pm 5.796$ seneydi. Kontrol grubunda son böbrek naklinden bu yana geçen zaman 10.05 ± 6.344 seneydi.

Amiloidoz grubunda nakilden sonra toplam takipte kalınan süre 68.56 ± 60.296 ay, kontrol grubunda nakilden sonra toplam takipte kalınan süre 85.20 ± 64.240 ay olarak tespit edildi.

Amiloidoz grubun %50'sinin (n:25) nakil sonrası enfeksiyon nedeni ile hastaneye yatışı tespit edildi. Hastaneye yatış sıklıkları ise sırası ile %26'sı bir, %12'si iki, %10'u üç ve %2'si beş defa idi. Kontrol grubunun %33'ünün (33) enfeksiyon nedeni ile hastaneye yatışı tespit edildi. Yatış sıklıkları sırası ile ; %17'si bir, %8'i iki, %5'i üç ve %1'i dört defa idi.

Hasta ve kontrol grupları enfeksiyon nedeni ile hastaneye yatış durumları açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark olduğu saptanmıştır (**p: 0.024**). Amiloidoz grubunun kontrol grubuna göre enfeksiyon nedeni ile yatış durumunun daha fazla olduğu saptanmıştır.

Hasta ve kontrol grupları enfeksiyon nedeni ile yatış sıklığına göre karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark olduğu saptanmıştır (**p: 0.023**). Amiloidoz grubunun kontrol grubuna göre enfeksiyon nedeni ile yatış sıklığının daha sık olduğu saptanmıştır. (Grupların tanımlayıcı özelliklerinin istatistiki analizi için bakınız: Tablo 4 G.)

Hasta ve kontrol grubunun cinsiyetlere göre dağılımı karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır (p: 0.642).

Hasta ve kontrol grubunun yaşa göre dağılımı karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır (p:0,346).

Hasta ve kontrol grubu böbrek nakli türü (canlıdan nakil, kadavradan nakil) açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır (p:0.701).

Hasta ve kontrol grubunun greft sayıları karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır (p: 0.488).

Hasta ve kontrol grubu arasında böbrek nakli reddi gelişimi karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır(p: 0.062).

Hasta ve kontrol grubu arasında son böbrek naklinden bu zamana geçen süre karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır(p:0.438).

Hasta ve kontrol grubunun son nakilden bu zamana kadar takip edilen süreleri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır(p: 0.072).

Tablo 4 A Grupların Cinsiyet Dağılımları

Cinsiyet %	Amiloidoz grubu	Kontrol Grubu
Kadın	%46	%42
Erkek	%54	%58

Tablo 4 B Grupların Sağ Kalım Dağılımları

Sağ Kalım%	Amiloidoz grubu	Kontrol Grubu
Canlı	%76	%96
Exitus	%24	%4

Tablo 4 C Grupların Hastalık Etiyolojileri ve Yüzdeleri

Hastalıklar %	Amiloidoz Grubu	Kontrol Grubu
FMF	%100	%0
Glomerülonefritler	%0	%32
Ürolojik Problemler	%0	%17
Hipertansif Nefropati	%0	%12
Polikistik Böbrek Hastalığı	%0	%10
Diyeetik Nefropati	%0	%8
Genetik Böbrek Hastalıkları	%0	%3

Tablo 4 D Grupların Greft Sayısı Dağılımları

Greft Sayısı	Amiloidoz grubu	Kontrol Grubu
1	%96	%93
2	%2	%7
3	%2	-

Tablo 4 E Grupların Nakil Türü Dağılımları

Nakil Türü%	Amiloidoz grubu	Kontrol Grubu
Canlı Nakil	%71	%74
Kadavra Nakil	%29	%26

Tablo 4 F Grupların Nakil Reddi Dağılımları

Nakil Reddi %	Amiloidoz grubu	Kontrol Grubu
Var	%2	%48
Yok	%86	%14

Tablo 4.G Grupların Tanımlayıcı Özelliklerinin İstatistikî Analizi

	Amiloidoz Grubu n(50) (ort. ±std sapma)	Kontrol Grubu n(100) (ort. ± std sapma)	P
Yaş	45.6 ± 11.504	44.61 ± 11.884	0.346
Cinsiyet	0.46±0.503	0.42±0.496	0.642
Nakil Sayısı	1.06±0.314	1.07±0.256	0.488
Nakil Reddi	0.04±0.198	0.14±0.349	0.062
Nakil Türü	0.74±0.443	0.71±0.456	0.701
Sağ Kalım	0.76±0.431	0.96±0.197	-
Son Böbrek Nakilden Bu Zamana Kadar Geçen Süre (yıl)	9.14±5.796	10.05±6.344	0.438
Toplam Takip Edilen Süre (ay)	68.56±60.296	85.20±64.240	0.074
Enfeksiyon Nedenli Hastaneye Yatış Varlığı	0.50±0.505	0.31±0.465	0.024
Enfeksiyon Nedenli Hastaneye Yatış Sıklığı	0.90±1.165	0.52±0.915	0.023

4.1 İDRAR YOLU ENFEKSİYONU

4.1.1 İdrar Yolu Enfeksiyonu Geçirme Sıklıkları

Hasta ve kontrol grubunun takip edildikleri süre boyunca sırası ile idrar yolu enfeksiyonu (İYE) geçirme sıklıkları aşağıdaki tabloda yüzde olarak gösterilmiştir (tablo 4.1.1). Toplamda amiloidoz grubunun %60'ı en az bir defa idrar yolu enfeksiyonu geçirmiş iken, kontrol grubunun %54'ü geçirmişti.

Tablo 4.1.1 İdrar Yolu Enfeksiyonu Geçirme Sıklığı

			Amiloidoz Grubu n(50)	Kontrol Grubu n(100)
			%	%
Toplamda	geçirilen	İYE	%60	%56
Enfeksiyonu Sıklığı				

4.1.2 İdrar Yolu Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistiksel Analizi

Amiloidoz grubunun idrar yolu enfeksiyonu geçirme sıklığı kontrol grubuna göre daha yüksek olmakla birlikte; idrar yolu enfeksiyonu geçirme sıklıkları analiz edildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p \leq 0.05$).

Tablo 4.1.2 İdrar Yolu Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistiksel Analizi

İdrar Yolu	Hasta	Kontrol	P
Enfeksiyonu	(ort $\pm$ std. sapma)	(ort $\pm$ std. sapma)	
Geçirme Sıklığı			
İdrar Yolu	2.30 $\pm$ 4.166	1.83 $\pm$ 2.864	0.736
Enfeksiyonu			

4.1.3 İdrar Kültüründe Enfeksiyon Etkenlerinin İstatistikî Analizi

İdrar yolu enfeksiyonu etkenleri sınıflandırılarak üst grup analizinde incelenmiştir. Ayrıntılı enfeksiyon etkenleri ise alt grup analizinde incelenmiştir.

4.1.3.a) İdrar Kültüründe Enfeksiyon Etkenlerinin Üst Grup Analizi

Hasta ve kontrol grubu E.coli, K. Pneumoniae, Psoudomanas spp, Stafilokok spp. , Streptokok spp. , Enterekok spp. , Enterobakter spp.'leri ve Kandidalar üst grupta değerlendirilmiştir.

E.Coli ve K.Pneumoniae idrar yolu kültüründe en sık türetilen bakterilerdi. Ayrıca bazı bakterileri mevcut bulundukları bakteri cinsinin altında ve bütün kandida etkenlerinin de kandida cinsi altında toplayarak istatistikî olarak daha anlamlı sonuçlar elde etmeyi planladık.

Hasta ve kontrol grupları arasında E.Coli'ye bağlı idrar yolu enfeksiyonu (İYE) geçirme sıklıkları analiz edildiğinde; amiloidoz grubunda hastaların %42'si, kontrol grubunda hastaların %28'i en az bir defa enfeksiyon geçirmişti. E.Coliye bağlı İYE geçirme sıklıkları hasta grubunda kontrol grubuna göre fazla tespit edilmiş olmakla beraber, istatistikî olarak anlamlı bir fark elde edemedik ($p \leq 0.05$).

Klebsiella Pneumoniae'ye bağlı idrar yolu enfeksiyonu amiloidoz grubunda %14, hasta grubunda %12 sıklıkla en az bir defa görülmüştü ($p \leq 0.05$).

Cildin doğal florasında bulunan ve İYE kültüründe sıklıkla karşılaşılabildiğimiz S.Epidermidis; amiloidoz grubunda %6, kontrol grubunda %2 oranında görülmüştü ($p \leq 0.05$).

Streptokok cinsi bakterilerce amiloidoz grubunda %4, hasta grubunda %6 oranında İYE enfeksiyonu geçirmişti ($p \leq 0.05$).

Stafilokok cinsi bakteriler ile meydana gelen İYE (S. Epidermidis hariç), amiloidoz grubunun %8'inde, kontrol grubunun %5'inde geçirilmişti ($p \leq 0.05$).

Enterekok cinsi bakterilerce meydana gelen enfeksiyonlar toplamda eşit yüzdeye sahipti. Ancak enterekok cinsi bakteri grubunda bulunan Enterobacter Aerogenes; amiloidoz grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı idi **p: 0.045** ($p \leq 0.05$).

Enterbakter cinsi bakteriler hasta ve kontrol grubunda en fazla bir defa İYE enfeksiyonu yapmıştı. Aradaki fark ise anlamlı değildi ($p \leq 0.05$).

Pseudomonas cinsi bakterilerden; alt grup analizinde görüleceği üzere P. Aeuroginosa amiloidoz grubunda kontrol grubuna kıyasla daha fazla görülmekle birlikte fark istatistiki olarak anlamlı yeterliliğe ulaşamadı ($p \leq 0.05$). Toplamda Pseudomonas cinsi bakterilere bağlı geçirilen enfeksiyon sıklıkları kıyas edildiğinde de istatistiki olarak anlamlı fark elde edilemedi.

Son olarak kandida cinsi mantarlara bağlı İYE enfeksiyonu 1 defa geçirenlerin oranı amiloidoz grubunda kontrol grubuna göre daha fazla olmakla birlikte, aradaki fark anlamlı değildi ($p \leq 0.05$).

Tablo 4.1.3. a) İdrar Kültüründe Enfeksiyon Etkenlerinin Üst Grup Analizi

İYE Etkenleri	Amiloidoz Grubu İYE Etkenlerinin Üreme Sıklığı, %	Kontrol Grubu İYE Etkenlerinin Üreme Sıklığı, %	P
Escherichia Coli	%42	%28	0.113
Klebsiella	%14	%12	0.546
Pneumoniae			
Staphylococcus Epidermis	%6	%7	0.807
Streptococcus spp.	%4	%6	0.616
Staphylococcus spp (S. Epidermidis hariç)	%8	%5	0.467
Enterococcus spp.	%14	%14	0.960
Enterobakter spp.	%4	%1	0.225
Pseudomonas spp.	%4	%5	0.802
Candida spp.	%8	%6	0.668
Diğer Bakteri Türleri	%8	%9	0.813

4.1.3.b) İdrar Kültüründe Enfeksiyon Etkenlerinin Alt Grup Analizi

Alt grupta; üst grup da özetlediğimiz enfeksiyon etkenlerinin ayrıntılı analizini yaptık(tablo 4.1.b).

Amiloidoz grubunda, kontrol grubunda idrar yolu enfeksiyonu etkeni olarak görülen; Streptococcus Acidominus, Streptococcus Pneumoniae, Streptococcus Agalactiae, Staphylococcus Ürealyticus, Staphylococcus Hominis, Staphylococcus Cohnii, Candida Norvegica, Candida Glabrata, Candida İnconspicua, Citrobacter Brakhii, Citrobacter Freundii, Enterococcus Casseliflavus, Enterococcus Cloacae, Enterobakter Ludwigii, Proteus Mirabilis, Acinobacter Lwoffii, Alcaligenes Feacalis, Pseudomonas Putida hiç görülmedi.

Kontrol grubunda, amiloidoz grubunda idrar yolu enfeksiyonu etkeni olarak görülen; Streptococcus Analis, Streptococcus Pyogenes, Streptococcus Mitis, Streptococcus Lugdunensis, Staphylococcus Aureus, Candida Albicans, Candida Tropicalis, Entrobakter Aerogenes, Raoutella Ornithinolytica hiç görülmedi.

Bakılan idrar aerob kültürlerinde, hasta ve kontrol grupları arasında idrar yolu enfeksiyonuna neden olan etken türlerinin sıklıkları karşılaştırıldığında sadece Entrobakter Aerogenes'in yol açtığı idrar yolu enfeksiyonu istatistiki olarak anlamlı idi ($p \leq 0.045$).

Tablo 4.1.3.b) İdrar Kültüründe Enfeksiyon Etkenlerinin Alt Grup Analizi

İYE	Kontrol	Hasta	
Enfeksiyon	(ort ±std.sapma)	(ort ±std.sapma)	P
Etkenleri			
Escherichia Coli	1.60±3.785	0.89±2.035	0.113
Acinetobacter	0.04±0.196	0.01 ± 0.100	0.218
Baumannii			
Streptococcus	0.02±0.141	0.000±0.000	0.157
Analıs			
Streptococcus	0.00±0.000	0.01±0.099	0.480
Acidominumus			
Streptococcus	0.00±0.000	0.01±0.100	0.480
Pnoumoniae			
Streptococcus	0.00±0.000	0.05±0.219	0.109
Agalactiae			
Streptococcus	0.00±0.00	0.01± 0.100	0.480
Dysagalactia			
Streptococcus	0.02±0.141	0.00±0.000	0.157
Pyogenes			
Streptococcus	0.02±0.141	0.00±0.000	0.157
Mitis			
Staphylococcus	0.02±0.141	0.00±0.000	0.157
Lugdunensis			
Staphylococcus	0.00±0.000	0.01±0.100	0.480
Cohnii			
Staphylococcus	0.02±0.141	0.00±0.000	0.157
Aureus			
Staphylococcus	0.04±0.198	0.03±0.171	0.749
Heamolyticus			
Staphylococcus	0.00±0.000	0.01±0.099	0.480
Ürealyticus			

Staphylococcus	0.00±0.000	0.01±0.100	0.480
Hominis			
Staphylococcus	0.06±0.238	0.09±0.318	0.807
Epidermidis			
Candida	0.00±0.000	0.01±0.099	0.480
Inconspicua			
Candida	0.00±0.000	0.02±0.139	0.316
Norvegica			
Candida	0.00±0.000	0.01±0.100	0.480
Glabrata			
Candida	0.02±0.141	0.00±0.000	0.157
Albicans			
Candida	0.02±0.141	0.01±0.100	0.616
Crusei			
Candida	0.04±0.283	0.06±0.343	0.721
Keyfr			
Candida	0.02±0.141	0.00±0.000	0.158
Tropicalis			
Citrobacter	0.00±0.000	0.01±0.100	0.480
Brakii			
Citrobacter	0.00±0.000	0.01±0.100	0.480
Freundii			
Enterococcus	0.00±0.000	0.01±0.100	0.480
Casseliflavus			
Enterococcus	0.20±0.571	0.19±0.583	0.756
Faecalis			
Enterococcus	0.00±0.000	0.02±0.141	0.316
Cloacae			
Enterobacter	0.00±0.000	0.01±0.100	0.480
Ludwigii			

Eneterobacter Aerogenes	0.04±0.198	0.00±0.000	0.045
Proteus	0.00±0.000	0.03±0.221	0.316
Mirabilis			
Raoutella	0.02±0.141	0.00±0.000	0.157
Ornithinolytica			
Acinobacter	0.00±0.000	0.01±0.100	0.480
Lwoffii			
Klebsiella	0.22±0.582	0.25±1.009	0.546
Pnoumoniae			
Alcaligenes	0.00±0.000	0.01±0.100	0.480
Faecalis			
Serratia	0.02±0.141	0.03±0.223	0.993
Mercescens			
Pseudomonas	0.00±0.000	0.01±0.100	0.480
Putida			
Pseudomonas Auroginosa	0.20±1.278	0.07±0.432	0.986

4.2 ÜST SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONU

4.2.1. Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu Geçirme Sıklıkları

Hasta ve kontrol grubunun takip edildikleri süre boyunca üst solunum yolu enfeksiyonu geçirme sıklıkları aşağıdaki tabloda yüzde olarak gösterilmiştir.

Tablo 4.2.1. Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu Geçirme Sıklığı

Toplamda ÜSYE	Hasta n(50)	Kontrol n(100)
Geçirilme Sıklığı	%	%
ÜSYE	%12	%19

4.2.2. Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu Geçirme Sıklıklarının İstatistiksel Analizi

Hasta ve kontrol grupları arasında üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) geçirme sıklıkları karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunamadı.

Tablo 4.2.2. Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu Geçirme Sıklıklarının İstatistiksel Analizi

ÜSYE	Hasta	Kontrol	
Geçirme Sıklığı	(ort±std. sapma)	(ort ±std. sapma)	P
ÜSYE	0.18±0.560	0.30±0.937	0.300

4.2.3. Boğaz Aerob Kültürlerinde Enfeksiyon Etkenlerinin İstatistiki Analizi

Boğaz aerob kültüründe Staphylococcus Aureus ve Streptococcus Pnouvniae etkenleri; amiloidoz grubunda 1 defa tespit edilirken kontrol grubunda hiçbir etken türü tespit edilemedi, ancak aradaki bu fark istatistiki olarak anlamlı değildi.

Tablo 4.2.3. Boğaz Aerob Kültürlerinde Enfeksiyon Etkenlerinin İstatistiki Analizi

Boğaz Kültüründe ÜSYE Etkenleri	Amiloidoz grubu ÜSYE Etkeninin Görülme Sıklığı %	Kontrol Grubu ÜSYE Etkeninin Görülme Sıklığı %	P
Staphylococcus Aureus	%2	%0	0.157
Streptococcus Pneumoniae	%2	%0	0.157

4.3. ALT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONU

4.3.1 Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Geçirme Sıklıkları

Hasta ve kontrol grubunun takip edildikleri süre boyunca toplamda alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE) geçirme sıklığı aşağıdaki tabloda yüzde olarak gösterilmiştir.

Amiloidoz grubunun %32'si en az 1 defa ASYE enfeksiyonu geçirirken, bu oran kontrol grubunda %17 de kaldı. Alt solunum yolu enfeksiyonu geçirme sıklıkları analiz edildiğinde amiloidoz grubunun enfeksiyon sıklığı kontrol grubuna göre anlamlı idi **p:0.035**.

4.3.1 Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Geçirme Sıklığı

	Amiloidoz n(50) %	Kontrol n(100) %
ASYE	%32	%17

4.3.2 Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Geçirme Sıklıklarının İstatistikî Analizi

Hasta ve kontrol grupları arasında alt solunum yolu enfeksiyonu geçirme sıklığı amiloidoz grubunda kontrol grubuna göre daha sık idi, bu sıklık istatistikî olarak anlamlı idi ($p \leq 0.05$).

Tablo 4.3.2 Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistikî Analizi

	Hasta (ort±std. sapma)	Kontrol (ort ±std. sapma)	P
ASYE Geçirme Sıklığı	0.58±1.162	0.22 ± 0.524	0.034

4.3.3 Balgam Aerob Kültüründe Enfeksiyon Etkenlerin İstatistikî Analizi

Amiloidoz grubunda; P. Auroginosa, K. Crusei, S. Heamolyticus etkenlerine bağlı balgam kültüründe enfeksiyon hiç görülmez iken, kontrol grubu balgam kültürlerinde; K.Pneumoniae, A.Ursingi, C.Albicans, A. Baumannii, S.Pneumoniae, B. Contaminans, M. Catarhalis'e bağlı alt solunum yolu enfeksiyonu hiç görülmedi.

Amiloidoz grubunda Candida Albicans; hastaların %10 unda 1 defa , %2'sinde 2 defa görülürken; kontrol grubunda Candida Albicans'a bağlı ASYE hiç görülmedi. Bu fark istatistikî olarak anlamlı idi **p:0.00** ($p \leq 0.05$)

Yine amiloidoz grubunda balgam kültüründe, *Streptococcus Pneumoniae* hastaların %4 ünde 1 defa ASYE nedeni iken, kontrol grubunda bu etkene bağlı ASYE hiç görülmedi. Yine bu fark da istatistiki olarak anlamlı idi **p: 0.045** ($p \leq 0.05$).

Balgam kültüründe üretilen bazı enfeksiyon etkenleri (*K.Pneumoniae*, *H.Influenzae*, *A. Ursingii*, *A. Baumannii*, *M. Catarhalis*, *B. Contaminans*) kontrol grubuna kıyasla daha fazla enfeksiyona neden olmuş olsa da arada aradaki bu fark anlamlı değildi ($p \leq 0.05$).



Tablo 4.3.3 Balgam Aerob Kültüründe Enfeksiyon Etkenlerin İstatistiki Analizi

Balgam Kültüründe ASYE Etkenleri	Amiloidoz grubu, Balgam Kültüründe ASYE Etkenlerinin Üreme Sıklığı, %	Kontrol Grubu, Balgam Kültüründe ASYE Etkenlerin Üreme Sıklığı, %	P
Burkholdria Contaminans	%2	%0	0.157
Klebsiella Pneumoniae	%2	%0	0.157
Klebsiella Crusei	%0	%1	0.480
Haemophilus Influenzae	%6	%2	0.200
Candida Albicans	%12	%0	0.000
Acinetobacter Ursingi	%2	%0	0.157
Acinetobacter Baumannii	%2	%0	0.157
Pseudomonas Auroginosa	%0	%1	0.480
Staphylococcus Haemolyticus	%0	%1	0.480
Morexella Catarhalis	%2	%0	0.157
Streptococcus Pneumoniae	%4	%0	0.045
Burkholderia Contaminans	%2	%0	0.157

4.3.4 Solunum Sekresyonlarının Kantitatif Biyopsisi Enfeksiyon Etkeninin İstatistiki Analizi

Kontrol grubunda 1 kez *Acinetobacter Baumannii*'nin yol açtığı alt solunum yolu enfeksiyonu görülürken, amiloidoz grubunda hiç görülmedi, ancak aralarındaki bu fark anlamlı değildi.

Tablo 4.3.4 Solunum Sekresyonlarının Kantitatif Biyopsisi Enfeksiyon Etkeninin İstatistiki Analizi

Solunum	Amiloidoz grubu	Kontrol Grubu	
Sekresyonları	Solunum Sekresyonları	Solunum Sekresyonları	
Kantitatif Aerob	Kantitatif Kültürde	Kantitatif Kültüründe	
Kültüründe ASYE	ASYE Etkenlerinin	ASYE Etkenlerin Üreme	
Etkeni Bakteri	Üreme Sıklığı, %	Sıklığı, %	p
<i>Acinetobacter</i>	%0	%1(1 defa)	0.480
<i>Baumannii</i>			

4.3.5. Trakeal Aspirasyon Kültüründe Enfeksiyon Etkenlerinin İstatistiki Analizi

Hasta ve kontrol grupları trakeal aspirasyon kültüründe enfeksiyon etkenleri, amiloidoz grubunda kontrol grubuna göre daha sık tespit edildi. Kontrol grubunda *C. Lustaniae*, *C. Albicans*, *C. Keyfr*, *C. Parapisilosis*, etkenleri hiç tespit edilmedi. Ancak aradaki bu fark istatistiki olarak anlamlı değildi ($p \leq 0.05$).

Tablo 4.3.5. Trakeal Aspirasyon Kültüründe Enfeksiyon Etkenlerinin İstatistik Analizi

Trakeal Aspirayon Kültürü ASYE Etkenleri	Amiloidoz grubu Takeal Aspirasyon Kültüründe Etkenlerin Üreme Sıklığı, %	Kontrol Grubu Trakeal Aspirasyon Kültüründe Etkenlerin Üreme Sıklığı, %	P
Candida	%2	%0	0.157
Lustaniae			
Candida	%2	%0	0.157
Albicans			
Candida	%2	%0	0.157
Keyfr			
Candida	%2	%0	0.157
Parapisilosis			
Acinetobacter	%2	%1	0.616
Baumannii			

4.3.6 Bronko Alveolar Lavaj (BAL) Kültürü Enfeksiyon Etkenlerinin İstatistik Analizi

BAL kültüründe amiloidoz grubunda A. Baumannii ve S. Heamolyticus enfeksiyon etkenleri hiç tespit edilmez iken, kontrol grubunda C. Albicans, C. Glabrata, K.Pneumoniae enfeksiyon etekenleri hiç tespit edilmedi. Amiloidoz grubu ve kontrol grubu BAL kültürlerinde enfeksiyon etkenleri arasında istatistiki olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

Tablo 4.3.6 Bronko Alveolar Lavaj (BAL) Kültürü Enfeksiyon Etkenlerinin İstatistik Analizi

Bronko Alveolar Lavaj Kültüründe Tespit Edilen ASYE Etkenleri	Amiloidoz grubu Bronko Alveolar Lavaj Kültüründe ASYE Etkenlerinin Üreme Sıklığı, %	Kontrol Grubu Bronko Alveolar Lavaj Kültüründe ASYE Etkenlerinin Üreme Sıklığı, %	P
Candida Albicans	%2	%0	0.157
Candida Glabrata	%2	%0	0.157
Acinetobacter Baumannii	%0	%1	0.480
Staphylococcus Heamolyticus	%0	%1	0.480
Klebsiella Pnoulmoniae	%2	%0	0.157

4.4. SEPSİS

4.4.1. Sepsis Enfeksiyonu Geçirme Sıklığı

Amiloidoz grubu ve hasta grubunun takip edildikleri süre boyunca sepsis enfeksiyonu geçirme sıklıkları aşağıdaki tabloda yüzde olarak gösterilmiştir (tablo 4.4.1.).

Amiloidoz grubunun takip edildiği süre boyunca en az bir sefer sepsis enfeksiyonu geçirme oranı %16 iken, kontrol grubunda bu oran %9 da kalmıştı. İstatistik olarak sepsis enfeksiyonu geçirme sıklıklarını analiz ettiğimizde aradaki fark anlamlı değildi ($p \leq 0.05$).

Tablo 4.4.1. Sepsis Enfeksiyonu Geçirme Sıklığı

	Amiloidoz Grubu n(50)	Kontrol Grubu n(100)
Sepsis Enfeksiyonu	%16	%9

4.4.2 Sepsis Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistiki Analizi

Amiloidoz grubu ve kontrol grubu, sepsis enfeksiyonu geçirme sıklıkları arasında istatistiki olarak anlamlı fark bulunamadı.

Tablo 4.4.2 Sepsis Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistiki Analizi

	Amiloidoz Grubu (ort±std. sapma)	Kontrol Grubu (ort±std. sapma)	P
Sepsis	0.22±0.582	0.11±0.373	0.199

4.4.3. Kan Aerob Kültüründe Enfeksiyon Etkenlerinin İstatistiki Analizi

Amiloidoz grubunda E. Cloachae, S. Hominis, E.Coli ve difetrodiere bağlı sepsis hiç görölmez iken, kontrol grubunda S. Epidermidis, S.Capitis, K. Pneumoniae enfeksiyon etkenleri hiç görölmedi.

Bakılan kan aerob kültürlerinde, hasta ve kontrol grupları arasında, etken türlerinin sıklıkları karşılaştırıldığında, sadece Staphylococcus Epidermidis'in yol açtığı sepsis enfeksiyonu istatistiki olarak anlamlı idi **p: 0.045**.

Tablo 4.4.3. Kan Aerob Kültüründe Enfeksiyon Etkenlerinin İstatistiki Analizi

Kan Kültüründe Tespit Edilen Enfeksiyon Etkenleri	Amiloidoz grubu, Kan Kültüründe Sepsis Etkenlerinin Üreme Sıklığı, %	Kontrol Grubu, Kan Kültüründe Sepsis Etkenlerinin Üreme Sıklığı, %	P
Staphylococcus Aureus	%2	%1	0.616
Staphylococcus Epidermidis	%4	%0	0.045
Staphylococcus Capitis	%2	%0	0.157
Staphylococcus Hominis	%0	%1	0.480
Klebsiella Pnoulmoniaa	%2	%0	0.157
Enterobacter Cloachae	%0	%1	0.480
Escherichia Coli	%0	%5	0.109
Difteroid	%0	%1	0.480
Enterococcus Faecium	%2	%1	0.616

4.5. GASTROENTERİT ENFEKSİYONU

4.5.1 Gastroenterit Enfeksiyonu Geçirme Sıklığı

Amiloidoz ve kontrol grubunun takip edildikleri süre boyunca gastroenterit enfeksiyonu geçirme sıklıkları aşağıdaki tabloda yüzde olarak gösterilmiştir.

Amiloidoz grubundaki hastaların %20'si kontrol grubundaki hastaların ise %13'ü en az bir defa gastroenterit enfeksiyonu tarif ediyordu.

Tablo 4.5.1 Gastroenterit Enfeksiyonu Geçirme Sıklığı

	Amiloidoz Grubu n(50) %	Kontrol Grubu n(100) %
Gastroenterit Enfeksiyonu	%20	%13

4.5.2. Gastroenterit Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistiksel Analizi

Hasta ve kontrol grupları arasında gastroenterit enfeksiyonu geçirme sıklıkları karşılaştırıldığında amiloidoz grubunun daha sık gastroenterit enfeksiyonu geçirdiği tespit edildi, ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p \leq 0.05$).

Tablo 4.5.2. Gastroenterit Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistiksel Analizi

	Hasta (Ort. $\pm$std. sapma)	Kontrol (Ort. $\pm$std. sapma)	P
Gastroenterit	0.52 $\pm$ 1.581	0.17 $\pm$ 0.473	0.213

4.5.3. Dışkı Aerob Kültüründe Enfeksiyon Etkenlerinin İstatistiksel Analizi

Bakılan dışkı aerob kültürlerinde kontrol grubunda hiçbir etkenin izole edilememesine rağmen enfeksiyon etkenleri karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Tablo 4.5.3. Dışkı Aerob Kültüründe Enfeksiyon Etkenlerinin İstatistiksel Analizi

Dışkı Kültüründe Tespit Edilen Enfeksiyon Etkenleri	Amiloidoz grubu, Dışkı Kültüründe Sepsis Etkenlerinin Üreme Sıklığı, %	Kontrol Grubu, Dışkı Kültüründe Sepsis Etkenlerinin Üreme Sıklığı, %	P
Plesiomonas Shigelloides	%2	%0	0.158
Aeromonas Hydrophila	%2	%0	0.158
Salmonella cinsi bakteri	%2	%0	0.158

4.6. KATETER ENFEKSİYONU

4.6.1. Kateter Enfeksiyonu Görülme Sıklığı:

Amiloidoz ve kontrol grubunun takip edildikleri süre boyunca kateter enfeksiyonu geçirme sıklıkları aşağıdaki tabloda yüzde olarak gösterilmiştir (tablo 4.6.1).

Amiloidoz grubundaki hastaların % 6'sı , kontrol grubundaki hastaların ise %2'si en az bir defa kateter enfeksiyonu geçirmiştir.

Tablo 4.6.1 Kateter Enfeksiyonu Geçirilme Sıklığı

	Amiloidoz Grubu n(50) %	Kontrol Grubu (100) %
Kateter Enfeksiyonu	%6	%2

4.6.2. Kateter Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistiki Analizi

Amiloidoz ve kontrol grupları kateter enfeksiyonu geçirme sıklıkları karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı fark tespit edilmedi (tablo 4.6.2).

Tablo 4.6.2. Kateter Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistiki Analizi

	Amiloidoz Grubu (Ort±std. sapma)	Kontrol Grubu (Ort. ±std. sapma)	P
Kateter Enfeksiyonu	0.10±0.463	0.02±0.141	0.195

4.6.3 Kateter Aerob Kültüründe Enfeksiyon Etkenlerinin İstatistiki Analizi

Kontrol grubunda sadece bir etkene bağlı kateter enfeksiyonun bir defa görüldü. Amiloidoz grubunda ise pek çok etkene bağlı kateter enfeksiyonları tespit edildi. Bununla beraber amiloidoz ve kontrol grubu enfeksiyon etkenleri arasında istatistiki olarak anlamlı fark tespit edilemedi (tablo 4.6.3).

Tablo 4.6.3 Kateter Aerob Kültüründe Enfeksiyon Etkenlerinin İstatistiki Analizi

Kateter Aerob Kültüründe Tespit Edilen Enfeksiyon Etkenleri	Amiloidoz grubu, Kateter Aerob Kültüründe Etkenlerin Üreme Sıklığı, %	Kontrol Grubu, Kateter Aerob Kültüründe Etkenlerin Üreme Sıklığı, %	P
Corynebacterium Bovis	%2	%0	0.157
Klebsiella Pneumoniae	%2	%0	0.157
Acinetobacter Baumannii	%2	%0	0.157
Staphylococcus Heamolyticus	%2	%0	0.157
Staphylococcus Epidermidis	%2	%0	0.157
Candida Glabrata	%2	%0	0.157
Escherichia Coli	%2	%1	0.616
Enterobacter Colacea	%2	%0	0.157

4.7. YARA YERİ ENFEKSİYONU

4.7.1 Yara Yeri Enfeksiyonu Geçirme Sıklıkları

Amiloidoz ve kontrol grubunun takip edildikleri süre boyunca sırası ile yara yeri enfeksiyonu geçirme sıklıkları aşağıdaki tabloda yüzde olarak gösterilmiştir (tablo 4.7.1).

Amiloidoz grubundaki hastaların %12'si , kontrol grubundaki hastaların %10'u en az 1 defa yara yeri enfeksiyonu geçirmiş idi.

Tablo 4.7.1 Yara Yeri Enfeksiyonu Geçirme Sıklıkları

	Hasta n(50) %	Kontrol n(100) %
Yara Yeri Enfeksiyonu	%12	%10

4.7.2. Yara Yeri Enfeksiyon Sıklığının İstatistiki Analizi

Hasta ve kontrol grupları, yara yeri enfeksiyon sıklıkları arasında anlamlı fark tespit edilemedi.

Tablo 4.7.2. Yara Yeri Enfeksiyon Sıklığının İstatistiki Analizi

	Hasta (ort±std. sapma)	Kontrol (ort ±std. sapma)	P
Yara Yeri Enfeksiyonu	0.16±0.510	0.11±0.345	0.696

4.7.3 Püy Aerob Kültüründe Enfeksiyon Etkenlerinin İstatistiki Analizi

Amiloidoz grubunda S. Viridans, S. Constellitus, S. Epidermidis, S.Capitis, K.Pneumoniae, E.Coli, M. Morganii ve difteroidler tespit edilmemiş iken, kontrol grubunda Provetella biva ve Finegoldia Magna enfeksiyon etkenleri tespit edilmedi. Yara yeri Enfeksion etkenlerini incelediğimizde kontrol grubunda amiloidoz grubuna göre üstünlük olmakla birlikte istatistiki olarak anlamlı değildi.

Tablo 4.7.3 Püy Aerob Kültüründe Enfeksiyon Etkenlerinin İstatistiki Analizi

Püy Kültüründen Tespit Edilen Enfeksiyon Etkenleri	Amiloidoz grubu, Kültüründen Elde Edilen Etkenlerinin Üreme Sıklığı, %	Kontrol Grubu, Püy Kültüründen Elde Edilen Etkenlerinin Üreme Sıklığı, %	P
Streptococcus Viridans	%0	%1	0.480
Staphylococcus Epidermidis	%0	%3	0.218
Streptococcus Constellitus	%0	%1	0.480
Staphylococcus Captis	%0	%2	0.317
Staphylococcus Aureus	%2	%4	0.521
Acinetobacter Baumannii	%2	%2	1.000
Klebisella Pneumoniae	%0	%3	0.218
Escherichia Coli	%0	%4	0.153
Enterecoccus Faecalis	%4	%1	0.218
Finegoldia Magna	%2	%0	0.157
Morganella Morganii	%0	%1	0.480
Pseudomonas Aeruginosa	%2	%1	0.618
Difteroidler	%0	%2	0.316
Prevotella Biva	%2	%0	0.157

4.8. PERİTONİT

4.8.1. Peritonit Enfeksiyonu Geçirme Sıklıkları

Amiloidoz ve kontrol grubunun takip edildikleri süre boyunca peritonit enfeksiyonu geçirme sıklıkları aşağıdaki tabloda yüzde olarak gösterilmiştir. Amiloidoz grubunda periton enfeksiyonu geçirme sıklığı %6 iken kontrol grubunda periton enfeksiyonu hiç görülmedi.

Tablo 4.8.1. Peritonit Enfeksiyonu Geçirme Sıklıkları

Peritonit Enfeksiyonu	Amiloidoz Grubu n (50)	Kontrol Grubu n(100)
Geçirilme Sıklığı		
Peritonit Enfeksiyonu	%6	%0

4.8.2 Periton Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistiksel Analizi

Amiloidoz grubunda kontrol grubuna göre periton enfeksiyonu geçirme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı idi **p:0.014** ($p \leq 0.05$).

Tablo 4.8.2 Periton Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistiksel Analizi

	Hasta	Kontrol		
	(Ort±std. sapma)	(Ort ±std. sapma)	T	P
Peritonit	0.06±0.240	0.00±0.00	2.510	0.014

4.8.3 Periton Sıvısı Aerob Kültüründe Enfeksiyon Etkenlerinin İstatistikî Analizi

Amiloidoz grubunda enfeksiyon ekeni olan Enterococcus Faecalis ve Klebsiella Pneumoniae kontrol grubunda hiç görülmemesine rağmen enfeksiyon etkenleri arasında anlamlı fark bulunamadı.

Tablo 4.8.3 Periton Sıvısı Aerob Kültüründe Enfeksiyon Etkenlerinin İstatistikî Analizi

Periton Sıvısı Aerob Kültüründen Tespit Edilen Enfeksiyon Etkenleri	Amiloidoz grubu, Periton Sıvısı Aerob Kültüründen Elde Edilen Etkenlerinin Üreme Sıklığı, %	Kontrol Grubu, Periton Sıvısı Aerob Kültüründen Elde Edilen Etkenlerinin Üreme Sıklığı, %	P
E.Faecalis	%2	%0	0.157
K.Pneumoniae	%2	%0	0.157

4.9.CMV ENFEKSİYONU

4.9.1. CMV Enfeksiyonu Geçirme Sıklığı

Hasta ve kontrol grubunun takip edildikleri süre boyunca CMV enfeksiyonu geçirme sıklıkları aşağıdaki tabloda yüzde olarak gösterilmiştir.

Tablo 4.9.1. CMV Enfeksiyonu Geçirme Sıklığı

CMV Enfeksiyonu Geçirilme Sıklığı	Amiloidoz Grubu (50)	Kontrol Grubu n(100)
CMV Enfeksiyonu	%2	%1

4.9.2 CMV Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistiki Analizi

CMV enfeksiyonu geçirme sıklığı hasta ve kontrol grupları arasında istatistiki olarak anlamlı değildi.

Tablo 4.9.2 CMV Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistiki Analizi

	Hasta	Kontrol	
	(ort±std. sapma)	(ort ±std. sapma)	P
CMV Enfeksiyonu	0.02±0.141	0.02± 0.141	1.000

4.9.3 CMV Anlamlı Virüs Yükünün İstatistiki Analizi

Hasta ve kontrol grupları arasında cmv virüs yükü anlamlılığı, istatistiki olarak anlamlı değildi.

Tablo 4.9.3 CMV Anlamlı Virüs Yükünün İstatistiki Analizi

CMV Virüs yükünün Anlamlı Gelme Durumu	Amiloidoz CMV Virüs Anlamlı Gelme Sıklığı, %	grubu, Kontrol Grubu, CMV Virüs Yükü Anlamlı Gelme Sıklığı, %	P
Anlamlı	%2	%1	0.616

4.10 BK NEFROPATİSİ

4.10.1 BK Nefropatisi Geçirme Sıklıkları

Amiloidoz ve kontrol grubunun takip edildikleri süre boyunca BK nefropatisi enfeksiyonu geçirme sıklıkları aşağıdaki tabloda yüzde olarak gösterilmiştir.

Tablo 4.10.1 BK Nefropatisi Geçirme Sıklıkları

BK Nefropatisi Enfeksiyonu Geçirilme Sıklığı	Amiloidoz grubu %	Kontrol Grubu %
Enfeksiyon Sıklığı	%6	%0

4.10.2. BK Nefropatisi Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistiki Analizi

Amiloidoz ve kontrol grupları, BK Nefropatisi geçirme sıklıkları arasındaki fark anlamlı idi. Amiloidoz grubunda kontrol grubuna göre daha fazla idi ($p \leq 0.05$).

Tablo 4.10.2. BK Nefropatisi Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistiki Analizi

	Amiloidoz Grubu (ort $\pm$ std. sapma)	Kontrol Grubu (ort $\pm$ std.sapma)	T	P
BK Nefropatisi	0.06 $\pm$ 0.240	0.00 $\pm$ 0.00	2.510	0.014

4.11. CİLT MANTARI ENFEKSİYONU

4.11.1 Cilt Mantarı Enfeksiyonu Geçirme Sıklıkları

Amiloidoz grubu ve kontrol grubunun takip edildikleri süre boyunca cilt mantarı enfeksiyonu geçirme sıklıkları aşağıdaki tabloda yüzde olarak gösterilmiştir (tablo 4.11.1) .Takip edildikleri süre boyunca amiloidoz grubundan sadece bir hastada cilt mantarı enfeksiyonu tespit edildi.

Tablo 4.11.1 Cilt Mantarı Enfeksiyonu Geçirme Sıklıkları

	Hasta n(50) %	Kontrol n(100) %
Cilt Mantarı Enfeksiyonu	%2	%0

4.11.2. Cilt Mantarı Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistiki Analizi

Cilt mantarı enfeksiyonu geçirme sıklığı amiloidoz ve kontrol grupları arasında istatistiki olarak anlamlı değildi.

Tablo 4.11.2. Cilt Mantarı Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistiki Analizi

	Amiloidoz Grubu	Kontrol Grubu	P
	(ort±std. sapma)	(ort ±std. sapma)	
Cilt Mantarı Enfeksiyonu	0.02±0.141	0.00±0.000	0.157

4.11.3 Cilt Mantarı Enfeksiyonu Etkeninin İstatistiki Analizi

Amiloidoz grubunda cilt mantarı enfeksiyon etkeni Candida Glabrata bir kez görölürken kontrol grubunda hiç enfeksiyon ve enfeksiyon etkeni görölmedi. Bununla birlikte istatistiki olarak fark anlamlı değildi.

Tablo 4.11.3 Cilt Mantarı Enfeksiyonu Etkeninin İstatistiki Analizi

Cilt mantarı Enfeksiyon Etkeni	Amiloidoz grubu Cilt Mantarı Enfeksiyon Etken Görölme Sıklığı	Kontrol Grubu Cilt Mantarı Enfeksiyonu Görölme Sıklığı	P
Candida Glabrata	%2	%0	0.157

4.12 KÜLTÜRÜ YAPIL(A)MAYAN ENFEKSİYONLAR

Bulgularımızın bundan sonraki kısmında kültürünün yapılması mümkün olmayan veya kültür almaya gerek görölmeyen enfeksiyonları görölme sıklıkları ile birlikte ele aldık.

4.12.1 AKCİĞER APSESİ ENFEKSİYONU

Akciğer Apsesi Enfeksiyonu Geçirme Sıklığı

Amiloidoz grubunun takip edildikleri süre boyunca sırası ile akciğer enfeksiyonu geçirme sıklıkları aşağıdaki tabloda yüzde olarak gösterilmiştir (tablo 4.12.1.a). Takip edildikleri süre boyunca sadece amiloidoz grubundan bir hasta da akciğer absesi tanısı konulmuştur. Tanı için görüntüleme yöntemlerinden yararlanılmıştır.

Tablo 4.12.1.a Akciğer Apsesi Enfeksiyonu Geçirme Sıklığı

Akciğer Apsesi Enfeksiyon Sıklığı	Hasta n(50) %	Kontrol n(100) %
Akciğer Apsesi	%2	%0

Akciğer Apsesi Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistiki Analizi

Hasta ve kontrol grupları arasında abse enfeksiyonu geçirme sıklıkları arasındaki fark anlamlı değildi.

Tablo 4.12.1.b Akciğer Apsesi Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistiki Analizi

	Hasta (ort±std. sapma)	Kontrol (ort ±std. sapma)	P
Akciğer Apsesi	0.02±0.141	0.00±0.00	0.157

4.12.2. SELLÜLİT ENFEKSİYONU

Sellülit Enfeksiyonu Geçirme Sıklığı

Amiloidoz ve kontrol grubunun takip edildikleri süre boyunca sellülit enfeksiyonu geçirme sıklıkları aşağıdaki tabloda yüzde olarak gösterilmiştir(tablo 4.12.2a). Takip edildikleri süre boyunca amiloidoz grubunda sadece 1 hastada sellülit enfeksiyonu görüldü.

Tablo 4.12.2a Sellülit Enfeksiyonu Geçirme Sıklığı

	Hasta	Kontrol
Sellülit Enfeksiyonu Geçirilme Sıklığı	%2	%1

Sellülit Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistikî Analizi

Hasta ve kontrol grupları, sellülit enfeksiyonu geçirme sıklıkları arasındaki fark anlamlı değildi.

Tablo 4.12.2b Sellülit Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistikî Analizi

	Hasta (ort±std. sapma)	Kontrol (ort ±std. sapma)	P
Sellülit	0.02±0.141	0.01±0.100	0.616

4.12.3. CİLT APSESİ ENFEKSİYONU

Apse Enfeksiyonu Geçirme Sıklığı

Amiloidoz ve hasta grubunun takip edildikleri süre boyunca apse enfeksiyonu geçirme sıklıkları aşağıdaki tabloda yüzde olarak gösterilmiştir (tablo 4.12.3a).

Takip edildikleri süre boyunca hasta ve kontrol grubunda 1 hastada apse enfeksiyonu tespit edildi.

Tablo 4.12.3 a Aps e Enfeksiyonu Geçirme Sıklığı

	Hasta %	Kontrol %
Apse Enfeksiyonu	%2	%1

Apse Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistiki Analizi

Amiloidoz ve kontrol grupları arasındaki fark anlamlı değildi.

Tablo 4.12.3 b Aps e Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistiki Analizi

	Hasta (ort±std. sapma)	Kontrol (ort ±std. sapma)	P
Apse Enfeksiyonu	0.02±0.141	0.01±0.100	0.616

4.12.4. SEPTİK ARTRİT

Septik Artrit Enfeksiyonu Geçirme Sıklığı

Amiloidoz grubunun takip edildikleri süre boyunca sırası ile septik artrit enfeksiyonu geçirme sıklıkları aşağıdaki tabloda yüzde olarak gösterilmiştir.

Tablo 4.12.4.a Septik Artrit Enfeksiyonu Geçirme Sıklığı

	Amiloidoz Grubu n(50)	Kontrol Grubu n(100)
Septik Artrit Enfeksiyonu	%0	%4

Septik Artrit Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistiki Analizi

Amiloidoz grubundaki hastaların %4 ünde artrit enfeksiyonu görüldü. Kontrol grubunda ise septik artrit enfeksiyonu hiç görülmedi. Amiloidoz grubu ile kontrol grubu kıyaslandığında aradaki fark istatistiki olarak anlamlı geldi **p: 0.045**($p \leq 0.05$).

Tablo 4

.12.4.b Septik Artrit Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistiki Analizi

	Amiloidoz Grubu (ort±std. sapma)	Kontrol Grubu (ort ±std. sapma)	P
Septik Artrit	%4	%0	0.045

4.12.5. APANDİSİT

Apandisit Enfeksiyonu Geçirme Sıklığı

Amiloidoz grubunun takip edildikleri süre boyunca sırası ile apandisit enfeksiyonu sıklığı aşağıdaki tabloda yüzde olarak gösterilmiştir (tablo 4.12.5.a). Amiloidoz grubunda apandisit enfeksiyonu 1 defa görülür iken kontrol grubunda apandisit enfeksiyonu görülmemiştir.

Tablo 4.12.5 a Apandisit Enfeksiyonu Geçirme Sıklığı

	Amiloidoz Grubu n(50)	Kontrol Grubu n (100)
Apandisit Enfeksiyonu	%2	%0

Apandisit Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistikî Analizi

Amiloidoz ve kontrol grupları, apandisit enfeksiyonu geçirme sıklıkları, arasında istatistikî olarak anlamlı fark yok.

Tablo 4.12.5.b Apandisit Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistikî Analizi

	Hasta (ort±std. sapma)	Kontrol (ort ±std. sapma)	P
Apandisit	0.2±0.141	0.00±0.00	0.157

4.12.6 LENFADENİT

Lenfadenit Enfeksiyonu Geçirme Sıklığı

Amiloidoz ve hasta grubunun takip edildikleri süre boyunca lenfadenit enfeksiyonu geçirme sıklıkları aşağıdaki tabloda yüzde olarak gösterilmiştir (tablo 4.12.6.a). Amiloidoz grubunda 1 hastada lenfadenit enfeksiyonu görülürken, kontrol grubunda lenfadenit enfeksiyonu görülmedi.

Tablo 4.12.6 a Lenfadenit Enfeksiyonu Geçirme Sıklığı

	Hasta n(50) %	Kontrol n(100)%
Lenfadenit Enfeksiyonu	%2	%100

Lenfadenit Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistikî Analizi

Lenfadenit enfeksiyonu geçirme sıklıkları arasında anlamlı fark yoktu (tablo 4.12.6.b).

Tablo 4.12.6 b Lenfadenit Enfeksiyonu Geçirme Sıklığının İstatistikî Analizi

	Hasta (ort±std. sapma)	Kontrol (ort ±std. sapma)	P
Lenfadenit	0.02±0.141	0.00±0.00	0.157

Tablo 4.13 Enfeksiyon sıklıkları

	Amiloidoz Grubu	Kontrol Grubu		
	(ort±std. sapma)	(ort ±std. sapma)	T	P
İdrar Yolu Enfeksiyonu	2.30±4.166	1.83±2.864	0.810	0.736
Üst Solunum yolu Enfeksiyonu	0.18±0.560	0.30±0.937	-0.833	0.300
Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu	0.48±0.839	0.18±0.411	2.944	0.034
Akciğer Apsesi	0.02±0.141	0.00±0.00	1.419	0.157
Gastroenterit	0.52±1.581	0.17±0.473	2.044	0.213
Lenf adenit	0.02±0.141	0.00±0.00	1.419	0.157
Peritonit	0.06±0.240	0.00±0.00	2.510	0.014
Sellülit	0.02±0.141	0.01±0.100	0.500	0.618
Yara Yeri Enfeksiyonu	0.16±0.510	0.11±0.345	0.709	0.696

Apse	0.02±0.141	0.01±0.100	0.500	0.616
Septik Arterit	0.4±0.198	0.00±0.00	2.028	0.045
Apandisit	0.2±0.141	0.00±0.00	1.419	0.158
Sepsis	0.22±0.582	0.11±0.373	1.402	0.199
Kateter	0.10±0.463	0.02±0.141	1.592	0.195
Enfeksiyonu				
BK	0.06±0.240	0.00±0.00	2.510	0.014
Nefropatisi				
CMV	0.02±0.141	0.02± 0.141	0.000	1.000
Enfeksiyonu				
Doku Mantarı	0.02±0.141	0.00±0.000	1.419	0.157
Enfeksiyonu				

5. TARTIŞMA

Daha önceden yapılmış pek çok çalışmada sadece böbrek nakli sonrası idrar yolu enfeksiyonları sıklıkları ve etken patojenleri değerlendirilmiştir; ancak bizim çalışmamızda amiloidoz nedeni ile böbrek nakline giden hastalarda enfeksiyon sıklıkları ve etken patojenler değerlendirilmiş ve amiloidoz dışı nedenlerle böbrek nakline giden hastalar ile karşılaştırılmıştır. Dolayısı ile çalışmamız bu alanda nadir olarak yapılan çalışmalardan biri olmuştur.

Çalışmamızda dahil edilen amiloidoz ve kontrol grupları karşılaştırıldığında yaş, cinsiyet, nakil sayısı, nakil reddi, nakil türü, sağ kalım, son böbrek nakilden bu zamana kadar geçen süre (yıl), toplam takip edilme süresi (ay) arasında istatistiki olarak anlamlı farka rastlanmadı.

İki grup arasında enfeksiyon nedeni hastaneye yatış varlığı ve enfeksiyon nedeni hastaneye yatış sıklığı açısından istatistiki olarak anlamlı fark bulunmaktaydı. Gürsu ve arkadaşları tarafından 2012 yılında amiloidoz hastalarının böbrek nakli sonrası durumlarını değerlendikleri ve diğer böbrek hastalıklarına bağlı gerçekleşen böbrek nakli hastaları ile karşılaştırma yaptıkları çalışmalarında 44 amiloidoz grubu, 41 kontrol grubundan hasta seçmişlerdir. Bu çalışmada da gruplar demografik parametreler, HLA uyumsuzluk sayıları ve ortalama takip süresi ile birbirine benzer olarak saptanmıştı. Gruplar, amiloidoz grubunda daha sık görülen primer hastalığın nüksü dışında, erken ve geç bulaşıcı ve infeksiyöz olmayan komplikasyonlar açısından da benzerlik göstermekteydi. [124].

Çalışmamızda istatistiki olarak anlamlı fark elde edemesek de, amiloidoz grubunda idrar yolu enfeksiyonu geçirme oranı kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmıştır. Amiloidoz grubunun %60'ının, kontrol grubunun ise %56'sının idrar yolu enfeksiyonu geçirdiği tespit edilmiştir. Amiloidoz ve kontrol gruplarında idrar kültüründe en sık üreyen patojenin Escherichia coli olduğu saptanmıştır. Amiloidoz grubunda %42, kontrol grubunda ise %28 oranında E.Coli etkeni izole edilmiştir.

Bakılan idrar aerob kültürlerinde, hasta ve kontrol grupları arasında idrar yolu enfeksiyonuna neden olan etken türlerinin sıklıkları karşılaştırıldığında; Enterobakter Aerogenes'in yol açtığı idrar yolu enfeksiyonu istatistiki olarak anlamlı saptanmıştır.

Khosravi ve arkadaşlarının renal transplant hastalarında idrar yolu enfeksiyon sıklığını araştırdıkları çalışmalarında böbrek alıcıları arasında % 33.56'lık İYE oranlarına rastlandığı gösterilmiştir. Rivera-Sanchez ve diğ.[125] ve Kanisauskaite ve diğ. [126]çalışmalarda ise hastaların yaklaşık % 37'si en az bir kez İYE atağı geçirmiştir. Bizim çalışmamızda ise İdara yolu enfeksiyonu geçirme sıklığı özellikle amiloidoz grubunda literatürdeki diğer çalışmalara oranla daha yüksek bulunmuştur.

Yapılan çalışmalarda böbrek nakli olmayan popülasyonda olduğu gibi, böbrek nakli alıcıları arasında da en yaygın infeksiyöz İYE patojeninin Escherichia coli olduğu belirtilmektedir. Diğer yaygın olarak bildirilen patojenler arasında Enterococcus, Klebsiella, Pseudomonas ve Enterobacter türleri bulunmaktadır [127, 128] Parasuman ve ark. çalışmasında böbrek nakil alıcılarında izole edilen etkenler Escherichia coli (%59.1), Klebsiella spp (%16.9), Enterococcus spp. (%6.5), Enterobacter spp. (%6.5), Pseudomonas aeruginosa (%4.0), Proteus spp. (%4.0), Citrobacter spp. (%0.8), A. Baumannii (%0.8), Staphylococcus spp (%1.6) ve S. Marcescens (%0.8) olarak sıralanmıştır[129]. Çalışmamızda idrar yolu enfeksiyonları etkenleri daha önceden yapılmış çalışmalar ile bezerlik göstermekteydi.

Amiloidoz grubu ve kontrol grubu arasında alt solunum yolu enfeksiyonu geçirme sıklığı amiloidoz grubunda kontrol grubuna göre daha sık idi, bu sıklık istatistiki olarak anlamlı saptanmıştır. Affara ve ark. nın çalışmasında böbrek nakli sonrası alt solunum yolu enfeksiyonu görülme insidansı % 21.6 olarak saptanmıştır ve en sık bakteriyel ve mikst bakteriyel enfeksiyonların neden olduğu; olguların geri kalanında TB ve Sitomegalovirüs enfeksiyonunun neden olduğu belirtilmiştir [130].

Bizim çalışmamızda ise amiloidoz grubunda en az bir kez ASYE görülme sıklığı %32, kontrol grubunda ise %27 olarak saptanmıştı. Amiloidoz grubunda belirgin olmakla birlikte her iki grupta da ASYE insidansını Affara ve ark. daha yüksek bulduk. Chang ve ark.' nın çalışmasında ise hastaların % 76'sında kesin etiyoolojiye sahip

pnömoni geliştiği ve pnömoninin en sık nedeninin bakteriyel ve mikst bakteriyel enfeksiyonlar olduğu, ardından TB ve mantar enfeksiyonları geldiğini belirtmiştir[131]. Çalışmamızda en sık görülen etmenler Streptococcus Pnomoniae ve Heumofilius_influenzae olarak saptanmıştır. Balgam aerob kültürlerinde Candida Albicans ve Streptococcus Pnomoniae amiloidoz grubunda kontrol grubuna göre daha sık saptanmış, bu sıklık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Hastane yatışlarının, özellikle antibiyotiklerle tedavi edilen hastalarda, insan mikrobiyomunda değişikliği indüklediği düşünülmektedir. Hastaneye yatış süresini takip eden 90 günde üç kat artmış sepsis gelişme riski bulunmuştur. Prescott ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada; enfeksiyonla ilişkili olmayan hastaneye yatış, enfeksiyonla ilişkili hastaneye yatış ve Clostridium difficile enfeksiyonu (CDI) ile hastaneye yatışının ciddi sepsis riski ile ilişkili olup olmadığını araştırmışlardır. Çalışmada enfeksiyon ile ilişkili durumlarda, özellikle de Clostridium difficile enfeksiyonu nedeniyle hastanede yatışı olan hastalar en büyük risk altında bulunmuştur [132, 133].

Birçok nozokomiyal diyare vakasına neden olan C. difficile'nin önemli bir virülans faktörü olan sitotoksin TcdB6–8, CARD (ASC) peptidini ve procaspaz içeren apoptoza bağlı speck-benzeri proteini çalıştırarak, pirinin inflamasyon alanına birkmesini tetikler. Bu sebeple pirin enfeksiyonla mücadele inflamatuvar süreçten sorumlu tutulmaktadır.

Ailesel Akdeniz ateşi (AAA) olan hastalarda ise, MEFV genindeki mutasyonlar, bir toksin veya bir enfektif ajan gibi bilinen bir harici tetikleyici yokluğunda bile enflamasyonu inşa edebilen pirin proteininin üretilmesine yol açar.

Bizde çalışmamızda AAA hastalığı ve C. Difficile toksinin etki mekanizmalarındaki benzerlikten yola çıkarak AAA hastalığında da kontrol grubuna kıyasla sepsis görülme ihtimalinin daha fazla olabilme ihtimali üzerinde durduk.

Hastaların takip edildikleri süre boyunca 1 sefer sepsis enfeksiyonu geçirme oranı amiloidoz grubunda %12 iken, kontrol grubunda %7 idi. Toplamda amiloidoz

grubun takip edildiği süre boyunca en az bir sefer sepsis enfeksiyonu geçirme oranı %16 iken, kontrol grubunda bu oran %9 da kalmıştı. İstatistiki olarak sepsis enfeksiyonu geçirme sıklıklarını analiz ettiğimizde amiloidoz grubunda kontrol grubundan daha fazla olmakla birlikte anlamlı bir değer elde edemedik.

Kan aerob kültüründe enfeksiyon etkenlerinin analizini yaptığımızda ise; amiloidoz grubunda E. Cloacae, S. Hominis, E.Coli ve difetrodiere bağlı sepsis hiç görülmez iken, kontrol grubunda S. Epidermidis, S.Capitis, K. Pneumoniae Enfeksiyon etkenleri hiç görülmedi.

Bakılan kan aerob kültürlerinde, hasta ve kontrol grupları arasında, etken türlerinin sıklıkları karşılaştırıldığında, sadece Staphylococcus Epidermidis'in yol açtığı sepsis enfeksiyonu anlamlı idi. Ancak S.Epidermidis cilt florasında normalde bulunan bir etken olmasından dolayı, kan kültüründe tespit edilmesinin nedeninin ciltten bulaş olması ihtimali kuvvetile muhtemeldir.

Amiloidoz grubunda hastalara pek çok kereler dışkı kültürü yapılması fakat çoğunlukla bir etkene rastlanamaması bu hastalarda amiloidozun gastrointestinal sistemi de etkilediğini düşündürmektedir.

Çalışmamızdaki kateter enfeksiyonları; hastaların post transplant kataterinden yahut yoğun bakım ünitesinde takip edilen, solunum sıkıntısı gelişen hastalara santral venöz katater takılmasından kaynaklanmıştır. Nakil reddi sonrasında diyalize tekrar başlanan hastalarda, takip süresini dialize başlandığı tarihe kadar aldık. Dolayısı ile ve olması gerektiği gibi diyaze bağlı katater enfeksiyonlarını çalışmamız kapsamamaktadır.

Amiloidoz grubundaki hastaların % 6'sı , kontrol grubundaki hastaların ise %2 si en az bir defa kateter enfeksiyonu geçirmiştir. İstatistiki olarak kateter enfeksiyonu geçirme sıklığının analizini yaptığımızda; anlamlı fark tespit edilmedi.

Kateter aerob kültüründe enfeksiyon etkenlerini incelediğimizde; kontrol grubunda sadece 1 etkene bağlı katater enfeksiyonu 1 defa görüldü. Amiloidoz grubunda ise; *Corynebacterium Bovis*, *Klebsiella Pneumoniae*, *Escherchia Coli*, *Staphilococcus Epidermidis*, *Acinetobacter Baumannnii*, *Candida Glabrata* enfeksiyon etkenlerinin her biri birer defa üremiştir.

Amiloidoz grubunda pek çok etkene bağlı kateter Enfeksiyonları tespit edilmiş olmasına rağmen hasta ve kontrol grubu enfeksiyon etkenleri arasında istatistiki olarak anlamlı fark tespit edemedik

Menteş ve ark. [75], 88 yoğun bakım ünitesinde yatan 88 hastada yapmış oldukları çalışmada katater Enfeksiyonlarında en sık izole ettikleri etkenler ; *Staphylococcus Aureus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus spp.*, *Acinetobacter spp.* ve *Candida albicans* idi. Yine Sherertz ve ark. [134], yapmış oldukları 355 hastayı kapsayan bir çalışmada enfeksiyon etkenleri olarak sırası ile; *P. Aeruginosa*, Enterokoklar, Kandidalar *S.Aureus*, *E. Species*, *E. coli* ve *C. Species* gibi bakterileri en sık izole etmişler idi.

Bizim de çalışmamızda tespit ettiğimiz bakteriler, yapılan çalışmalardaki sık bakteriyel ve fungal etkenlerle benzerlik göstermekteydi. Ancak çalışma boyunca toplamda tespit ettiğimiz katater enfeksiyonu sayısı 4 (3 defa amiloidoz grubunda, 1 defa kontrol grubunda) idi. Bu sebeple istatistiki olarak hastalar arasındaki farkın anlamlı olması ihtimali çok düşük idi. Yine çalışmamız da toplamda 4 defa gördüğümüz katater enfeksiyonun nakil sonrası kalan katater den mi yoksa yoğun bakım ünitesinde takılan santral venöz katater mi olduğunu belirlemedik. Toplamda 4 defa gördüğümüz katater enfeksiyonunda etken sayısı ise 8 idi. Enfeksiyon etkenlerinden biri olarak gelen *S. Epidermidis* kuvvetle muhtemel cilt bulaşından kaynaklanmaktaydı. Bununla birlikte diğer 3 enfeksiyon etkeninin sebebi ise bir enfeksiyonunda birden fazla etkenin saptanmış olmasından kaynaklanıyordu.

Yara yeri enfeksiyonları böbrek nakli sonrası morbiditeye önemli ölçüde arttırabilmektedir. Böbrek nakil alıcıları, mevcut ko-morbid durumları ve immünsüpresif tedavi kullanımı nedeniyle artan cerrahi komplikasyon riski

altındadır.[135, 136] Yapılan çalışmalarda böbrek transplantasyonu sonrası cerrahi alan enfeksiyonu insidansı % 5 ile% 27 arasında değişmektedir[137, 138].

Fockens ve ark. [139] 108 hasta ile yapmış oldukarı bir çalışmada yara yeri enfeksiyonu geçirme oranı %11 idi(12 hasta).

Bizim çalışmamızda literatürdeki diğer çalışmalar ile benzerlik göstermekteydi. Böbrek nakli olmuş iki grubun toplamda yara yeri enfeksiyonu geçirme oranı %10.7 idi (14 hastada 1 defa, 1 hastada 2 defa ve bir hastada 3 defa)

Yara yeri enfeksiyonu geçirme sıklıklarını gruplara göre incelediğimizde ; amiloidoz grubundaki hastaların %12' si en az bir defa yara yeri enfeksiyonu geçirmiş iken, kontrol grubundaki hastaların %10'u yara yeri enfeksiyonu geçirmiş idi. Bununla beraber iki grup arasında yara yeri enfeksiyon sıklıkları arasında istatistiki olarak anlamlı fark tespit edilemedi.

Pü y aerob kültüründe enfeksiyon etkenlerinin istatistiki analizinde; amiloidoz grubunda S. Viridans, S. Constellitus, S. Epidermidis, S.Capitis, K.Pneumoniae, E.Coli, M. Morgennii ve difteroidler tespit edilmemiş iken, kontrol grubunda Provetella Biva ve Finegoldia Magna Enfeksiyon etkenleri tespit edilmedi. Yara yeri Enfeksion etkenlerini incelediğimizde kontrol grubunda amiloidoz grubuna göre bir üstünlük söz konusu olmakla birlikte , bu fark istatistiki olarak anlamlı değildi.

Yine bakılan yara yeri enfeksiyon sıklığı ile yara yeri enfeksiyonunda elde edilen etken sayısı arasındaki fark bir yara yeri enfeksiyonunda birden fazla etkenin gösterilmiş olmasından kaynaklı idi.

Amiloidoz grubunda periton enfeksiyonu geçirme sıklığı %6 iken kontrol grubunda periton enfeksiyonu hiç görülmedi. Amiloidoz grubunda kontrol grubuna göre periton enfeksiyonu geçirme sıklığı istatistiki olarak anlamlı idi.

Periton Sıvısı Aerob Kültüründe Enfeksiyon Etkenlerini incelediğimizde; amiloidoz grubunda enfeksiyon ekeni olan Enerococcus Faecalis ve Klebsiella Pnöumoniae kontrol grubunda hiç görülmemesine rağmen enfeksiyon etkenleri arasında istatistiki olarak anlamlı fark bulunamadı. Yine çalışmamızda toplamda 3 peritonit vakası saptamakla birlikte bunlardan yazlınızca 2'sinde etken üremesi vardı.

Diğer peritonit atağının AAA'ya bağlı olma olasılığı mümkün görünmekle birlikte, (Bilindiği gibi peritonit FMF hastalığının tanı kriterlerinden biridir. (Bknz. Tablo 1)) çalışmamız retrospektif olduğu için diğer 2 bakteriyel etkenlere bağlı peritonitin periton diyalizine bağlı gelişmiş olabilme olasılığından kaynaklanıyor olabilir.

Genellikle etkili anti-viral tedavilere rağmen, CMV transplant alıcılarında önemli bir patojen olmaya devam etmektedir [140-142]. CMV enfeksiyonunun doğası, spesifik viral izolat, antiviral duyarlılık, enfeksiyon yeri ve konağın bağışıklık yanıtının kalitesi ile değişmektedir. Profilaksi olmadan, enfeksiyon organ, immünsüpresif rejim ve konağın bağışıklık durumuna bağlı olarak nakilden 1 ila 6 ay sonra görülür[142]. Çalışmamızda CMV enfeksiyonu geçirme sıklığı hasta ve kontrol grupları arasında istatistiki olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Hasta ve kontrol grupları arasında CMV virüs yükü anlamlılığı da istatistiki olarak anlamlı saptanmadı.

Renal allogreft alıcılarında, BK virüs enfeksiyonlarının klinik bulguları, üriner sistemdeki asemptomatik replikasyondan, üreter darlığına, renal fonksiyonun geçici olarak bozulmasından, yaygın viral nefropati ve geri dönüşümsüz greft yetmezliği gibi komplikasyonlara kadar uzanmaktadır. Transplantasyondan sonraki 6 ay boyunca 496 renal allogreft alıcının büyük bir prospektif çalışmasında, JC ve BY virüsüyle enfeksiyonun serolojik kanıtı, hastaların% 10 ve % 22'sinde, tanımlanmıştır[143] yine, Hariharan ve ark. yapmış olduğu 1996-2004 yılları arasında, 1139 böbrek nakli hastasını kapsayan bir araştırmada, hastalardaki BK virüs enfeksiyonu sıklığını %4.2 bulmuştur.

Çalışmamızda hasta ve kontrol grubundaki hastalarda otomasyon sistemindeki anamnezlerden yola çıkarak pek çok kereler BK nefropatisi ön tanısı alan hastalar,BK nefropatisi olduğu yüksek ihtimalle düşünülen hastalar saptadık. Saptayabildiğimiz kadarı ile amiloidoz grubunun %6 sı BK enfeksiyonu tanısı almıştı. Hasta ve kontrol grupları, BK Nefropatisi geçirme sıklıkları arasındaki fark anlamlı idi. Amiloidoz grubunda kontrol grubuna göre daha fazla idi.

Bilindiği üzere BK virüs Enfeksiyonları tedavisinde uyguladığımız immünsupresyonu azaltmanın enfeksiyonu iyileştirdiğine dair veriler mevcuttur.

İmmunsupresyonun dozu ne kadar yüksek ise hastalarda BK virüs nefropatisinin görülme ihtimali de o kadar artmaktadır[144].

Böbrek nakli sonrasında yapılan immün supresyon ve amiloidoz hastalarında, vücutta biriken amiloidin immün homeostazis üzerine regrese edici etkisi ile birlikte [8, 9, 76] bu hastalarda daha fazla BK nefropatisine bağlı Enfeksiyon olabileceği yönünde bir beklentimiz mevcuttu. Beklediğimiz gibi BK nefropatisi çalışmamızda amiloidoz grubunda kontrol grubuna kıyasla daha anlamlı geldi. Bununla birlikte amiloidoz'a bağlı böbrek nakli yapılan hastalarda ki BK nefropatisi insidansını araştırmaya yönelik daha yüksek rakamlar ile çalışma yapılmasının yararlı olacağı kanaatindeyiz.

Çalışmamızda amiloidoz grubunda apandisit enfeksiyonu 1 defa görülür iken kontrol grubunda apandisit enfeksiyonu görülmemiş idi. Apandisit enfeksiyonu geçirme sıklığının istatistiki analizinde hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı fark yoktu.

Bu hastanın öyküsünde Apandisit enfeksiyonu ön tanısı ile opere edildiği belirtilmekte olup hastanın gerçekten akut apandisit geçirip geçirmediği konusunda net bir kanaate sahip olamadık. Bilindiği üzere FMF hastaları tanı kriterlerindede yer alan AAA hastalarında gereksiz yere akut batın cerrahisi yapılma durumu mevcuttur (Bknz; Tablo 1 FMF tanı kriterleri).

Saptamış olduğumuz amiloidoz grubunda kontrol grubuna göre anlamlı çıkan verilerin sebepleri olarak:

Amiloidozdaki serum amiloidinin dokularda birikerek dentritik hücrelerin olgunlaşmasını engellemesi, antijenlerin MHC kompleksine zayıf ekspresyonuna yol açması[9] ve bu sebeple fırsatçı enfeksiyonlara bağlı mikroorganizmaların amiloidoz hastalarında daha sık görülmüş olabileceğini,

Amiloid ve yanlış katlanmış protein agregatlarının hastalardaki otoimmüniteyi tetiklemiş olabileceğini [123],

Ve yine RAGE blokajının olmadığı durumlarda altta yatan inflamasyonun da sürekliliğinin artmasına bağlı olarak [120] amiloidozu olan hastalarda daha sık enfeksiyon ve enfeksiyon nedenli hastane yatışlarının olabileceğini düşünmekteyiz.

Bununla birlikte çalışmamızda hipotezimizi destekleyen sonuçlar elde ettiğimiz gibi elde edemediğimiz sonuçların da olması amilodios hastalarına da diğer etiyolojik sebeplere bağlı böbrek nakline giden hastalar ile fark gözetmeksizin böbrek nakli yapabileceğimizi göstermiştir.



6 SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda enfeksiyon nedenli hastaneye yatış ve yatış sıklıkları analiz edildiğinde amiloidoz grubunda kontrol grubuna göre yatış durumu ve sıklığı anlamlı oranda fazla idi.

Alt solunum yolu enfeksiyonu analiz edildiğinde amiloidoz grubunda kontrol grubuna göre daha sıkı ve bu sıklık istatistiki olarak anlamlı idi.

Septik artırt enfeksiyonu analiz edildiğinde hasta grubunda kontrol grubuna göre daha sıkı ve bu sıklık istatistiki olarak anlamlı idi.

CMV Enfeksiyonu analiz edildiğinde hasta grubunda kontrol grubuna göre daha sıkı ve bu sıklık istatistiki olarak anlamlı idi.

Peritonit enfeksiyonu analiz edildiğinde hasta grubunda kontrol grubuna göre daha sıkı ve bu sıklık istatistiki olarak anlamlı idi.

BK Nefropatisi enfeksiyonu analiz edildiğinde hasta grubunda kontrol grubuna göre daha sıkı ve bu sıklık istatistiki olarak anlamlı idi.

İdrar aerob kültüründe Enterobacter Aerogenes amiloidoz grubunda kontrol grubuna göre daha sık görüldü ve bu sıklık anlamlı idi.

Balgam aerob kültürü Candida Albicans ve Streptococcus Pneumoniae amiloidoz grubunda kontrol grubuna göre daha sık görüldü ve bu sıklık anlamlı idi.

Kan aerob kültüründe Staphylococcus Epidermidis amiloidoz grubunda kontrol grubuna göre daha sık görüldü ve bu sıklık anlamlı idi.

Böbrek nakli düşünülen ve amilodozu olduğu için doktorda çekince yaratabilecek hastalara da böbrek nakil operasyonu yapılabileceğini önermekteyiz.

Amilodozu olsun yahut olmasın bütün nakil hastalarında nakil sonrası süreçte fırsatçı enfeksiyonlara karşı dikkatli olunmasını ve etkin-yeterli dozda immunsupresyon yapılmasını önermekteyiz

Amiloidozu olan böbrek nakli hastalarının enfeksiyon gelişimi, enfeksiyon sıklığı ve enfeksiyon etkenlerinin prospektif çalışmalar ile araştırılmasını ayrıca amilodozun immün sistem üzerindeki etkilerinin anlaşılabilmesi için immünolojik çalışmaların da devam etmesini önermekteyiz.



KAYNAKLAR

1. Glenner , G.G., *Amyloid Deposits and Amyloidosis*. New England Journal of Medicine, 1980. **302**(24): p. 1333-1343.
2. Gillmore, J.D., et al., *Amyloid load and clinical outcome in AA amyloidosis in relation to circulating concentration of serum amyloid A protein*. The Lancet. **358**(9275): p. 24-29.
3. Ozen, S., *Renal amyloidosis in familial Mediterranean fever*. Kidney Int, 2004. **65**(3): p. 1118-27.
4. Zhang, R., et al., *Kidney transplantation: the evolving challenges*. The American journal of the medical sciences, 2004. **328**(3): p. 156-161.
5. Ahsan, N., M.J. Holman, and H.C. Yang, *Efficacy of oral ganciclovir in prevention of cytomegalovirus infection in post-kidney transplant patients*. Clinical transplantation, 1997. **11**(6): p. 633-639.
6. Brennan, D.C., et al., *Prophylactic Oral Ganciclovir Compared With Deferred Therapy For Control Of Cytomegalovirus In Renal Transplant Recipients*, 2. Transplantation, 1997. **64**(12): p. 1843-1846.
7. Simon, D.M. and S. Levin, *Infectious complications of solid organ transplantations*. Infect Dis Clin North Am, 2001. **15**(2): p. 521-49.
8. Wang, Y.-h. and Y.-g. Zhang, *Amyloid and immune homeostasis*. İmmünobiology, 2017.
9. Kim, J.C., et al., *Serum amyloid A inhibits dendritic cell differentiation by suppressing GM-CSF receptor expression and signaling*. Experimental & molecular medicine, 2017. **49**(8): p. e369.
10. Buxbaum, J., *The genetics of the amyloidoses: interactions with immunity and inflammation*. Genes and immunity, 2006. **7**(6): p. 439.
11. Sohar, E., et al., *Familial Mediterranean fever: A survey of 470 cases and review of the literature*. The American Journal of Medicine, 1967. **43**(2): p. 227-253.
12. Janeway, T.C. and H. Mosenthal, *AN UNUSUAL PAROXYSMAL SYNDROME, PROBABLY ALLIED TO RECURRENT VOMITING: WITH A STUDY OF THE NITROGEN METABOLISM*. Archives of Internal Medicine, 1908. **2**(3): p. 214-225.
13. Reimann, H., *Periodic diseases*. The Lancet, 1963. **282**(7311): p. 782.
14. Turkish, F., *Familial mediterranean fever (FMF) in Turkey*. Medicine, 2005. **84**(1): p. 1-11.
15. Siegal, S., *Benign paroxysmal peritonitis*. Annals of internal medicine, 1945. **23**(1): p. 1-21.
16. A, m., *garip bir karin sendromu*. türk tıp cemiyeti mecmuası, 1946.
17. Barakat, M., et al., *Familial Mediterranean fever (recurrent hereditary polyserositis) in Arabs-a study of 175 patients and review of the literature*. QJM: An International Journal of Medicine, 1986. **60**(3): p. 837-847.
18. Goldfinger, S., *Colchicine for familial Mediterranean fever*. The New England journal of medicine, 1972. **287**(25): p. 1302-1302.

19. Ozkan, E., et al., *A new approach to the treatment of periodic fever*. Med Bull Istanbul, 1972. **5**(1).
20. Zemer, D., et al., *A controlled trial of colchicine in preventing attacks of familial Mediterranean fever*. New England Journal of Medicine, 1974. **291**(18): p. 932-934.
21. Pras, M., *FMF: Past, present and future*. Clin Exp Rheumatol, 2002. **20**(Suppl 26): p. 66.
22. Cobankara, V., et al., *The prevalence of familial Mediterranean fever in the Turkish province of Denizli: a field study with a zero patient design*. Clinical and experimental rheumatology, 2004. **22**: p. S27-S30.
23. Touitou, I., *The spectrum of familial Mediterranean fever (FMF) mutations*. European Journal of Human Genetics, 2001. **9**(7): p. 473.
24. Ben-Chetrit, E. and I. Touitou, *Familial Mediterranean fever in the world*. Arthritis Care & Research, 2009. **61**(10): p. 1447-1453.
25. Daniels, M., et al., *Familial Mediterranean fever: high gene frequency among the non-Ashkenazic and Ashkenazic Jewish populations in Israel*. American journal of medical genetics, 1995. **55**(3): p. 311-314.
26. Sarkisian, T., et al., *Familial Mediterranean fever in Armenian population*. Georgian Med News, 2008. **156**: p. 105-111.
27. Medlej-Hashim, M., et al., *Familial Mediterranean fever (FMF) in Lebanon and Jordan: a population genetics study and report of three novel mutations*. European journal of medical genetics, 2005. **48**(4): p. 412-420.
28. Yilmaz, E., et al., *Mutation frequency of familial Mediterranean fever and evidence for a high carrier rate in the Turkish population*. European journal of human genetics, 2001. **9**(7): p. 553.
29. Stojanov, S. and D.L. Kastner, *Familial autoinflammatory diseases: genetics, pathogenesis and treatment*. Current opinion in rheumatology, 2005. **17**(5): p. 586-599.
30. Yalçinkaya, F., et al., *Genotype–phenotype correlation in a large group of Turkish patients with familial Mediterranean fever: evidence for mutation-independent amyloidosis*. Rheumatology, 2000. **39**(1): p. 67-72.
31. Çobankara, V. and A. Balkarlı, *Ailesel Akdeniz Ateşi*. Pamukkale Tıp Dergisi, 2011(2): p. 86-98.
32. Medlej-Hashim, M., et al., *Amyloidosis in familial Mediterranean fever patients: correlation with MEFV genotype and SAA1 and MICA polymorphisms effects*. BMC medical genetics, 2004. **5**(1): p. 4.
33. Tidow, N., et al., *Hematopoietic-specific expression of MEFV, the gene mutated in familial Mediterranean fever, and subcellular localization of its corresponding protein, pyrin*. Blood, 2000. **95**(4): p. 1451-1455.
34. Ben-Chetrit, E. and J.T. Lamont, *Familial Mediterranean fever: Epidemiology, genetics, and pathogenesis*.
35. Stehlik, C. and J.C. Reed, *The PYRIN connection: novel players in innate immunity and inflammation*. Journal of Experimental Medicine, 2004. **200**(5): p. 551-558.
36. Xu, H., et al., *Innate immune sensing of bacterial modifications of Rho GTPases by the Pyrin inflammasome*. Nature, 2014. **513**(7517): p. 237.
37. Kone Paut, I., et al., *Phenotype–genotype correlation in 91 patients with familial Mediterranean fever reveals a high frequency of cutaneomucous features*. Rheumatology, 2000. **39**(11): p. 1275-1279.
38. Eliakim, M. and M. Levy, *Recurrent Polyserositis: Familial Mediterranean Fever, Periodic Disease*. 1981: North Holland.

39. Ben-Chetrit, E. and M. Levy, *Familial mediterranean fever*. The Lancet, 1998. **351**(9103): p. 659-664.
40. Schwabe, A.D., et al., *Familial Mediterranean fever: recent advances in pathogenesis and management*. Western Journal of Medicine, 1977. **127**(1): p. 15.
41. Kees, S., et al., *Attacks of pericarditis as a manifestation of familial Mediterranean fever (FMF)*. QJM: An International Journal of Medicine, 1997. **90**(10): p. 643-647.
42. Ben-Chetrit, E. and M. Levy. *Colchicine prophylaxis in familial Mediterranean fever: reappraisal after 15 years*. in *Seminars in arthritis and rheumatism*. 1991. Elsevier.
43. Langevitz, P., et al., *Seronegative spondyloarthropathy (SNSA) in familial Mediterranean fever (FMF)*. Arthritis Rheum, 1994. **37**(suppl): p. S203.
44. Langevitz, P., et al., *Protracted febrile myalgia in patients with familial Mediterranean fever*. The Journal of rheumatology, 1994. **21**(9): p. 1708-1709.
45. Eshel, G., et al., *Acute scrotal pain complicating familial Mediterranean fever in children*. British journal of surgery, 1994. **81**(6): p. 894-896.
46. Granat, M., et al., *Reduction of peritoneal adhesion formation by colchicine: a comparative study in the rat*. Fertility and sterility, 1983. **40**(3): p. 369-372.
47. Babior, B.M. and Y. Matzner, *The familial Mediterranean fever gene—cloned at last*. New England Journal of Medicine, 1997. **337**(21): p. 1548-1549.
48. Berkun, Y. and E.M. Eisenstein, *Diagnostic criteria of familial Mediterranean fever*. Autoimmunity reviews, 2014. **13**(4-5): p. 388-390.
49. Soriano, A. and R. Manna, *Familial Mediterranean fever: new phenotypes*. Autoimmunity reviews, 2012. **12**(1): p. 31-37.
50. Livneh, A., et al., *Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever*. Arthritis & Rheumatism, 1997. **40**(10): p. 1879-1885.
51. Doria, A., J.-M. Dayer, and L. Punzi, *Autoinflammatory diseases: how to put the fire inside the body out?* Autoimmunity reviews, 2012. **12**(1): p. 1-4.
52. Padeh, S., et al., *Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenopathy syndrome: clinical characteristics and outcome*. The Journal of pediatrics, 1999. **135**(1): p. 98-101.
53. Livneh, A., et al., *Colchicine prevents kidney transplant amyloidosis in familial Mediterranean fever*. Nephron, 1992. **60**(4): p. 418-422.
54. Onen, F., *Familial mediterranean fever*. Rheumatology international, 2006. **26**(6): p. 489-496.
55. Ben-Chetrit, E. and M. Levy. *Colchicine: 1998 update*. in *Seminars in arthritis and rheumatism*. 1998. Elsevier.
56. Tunca, M., et al., *The efficacy of interferon alpha on colchicine-resistant familial Mediterranean fever attacks: a pilot study*. British journal of rheumatology, 1997. **36**(9): p. 1005-1008.
57. Tunca, M., et al., *The effect of interferon alpha administration on acute attacks of familial Mediterranean fever: a double-blind, placebo-controlled trial*. Clinical and experimental rheumatology, 2004. **22**: p. S37-S40.
58. Calguneri, M., et al., *The efficacy of interferon-alpha in a patient with resistant familial Mediterranean fever complicated by polyarteritis nodosa*. Internal medicine, 2004. **43**(7): p. 612-614.
59. Seyahi, E., et al., *Successful treatment of familial Mediterranean fever attacks with thalidomide in a colchicine resistant patient*. Clinical and experimental rheumatology, 2002. **20**(4; SUPP/26): p. S-43.
60. Keven, K., et al., *Long-term outcome of renal transplantation in patients with familial Mediterranean fever amyloidosis: a single-center experience*. Transplant Proc, 2004. **36**(9): p. 2632-4.

61. Livnehneh, A., et al. *The changing face of familial Mediterranean fever*. in *Seminars in arthritis and rheumatism*. 1996. Elsevier.
62. Altıparmak, M.R., et al., *Continuous ambulatory peritoneal dialysis in familial Mediterranean fever amyloidosis patients with end-stage renal failure: a single-centre experience from Turkey*. *Nephron Clinical Practice*, 2004. **98**(4): p. c119-c123.
63. Gorevic, P.D., P. Schur, and P. Romain, *Overview of amyloidosis*. Up To Date, 2011. **10**(3).
64. Westermark, P. and G.T. Westermark, *Reflections on amyloidosis in Papua New Guinea*. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, 2008. **363**(1510): p. 3701-3705.
65. Bellotti, V., et al., *The workings of the amyloid diseases*. *Annals of medicine*, 2007. **39**(3): p. 200-207.
66. Eisenberg, D. and M. Jucker, *The amyloid state of proteins in human diseases*. *Cell*, 2012. **148**(6): p. 1188-1203.
67. Knowles, T.P., M. Vendruscolo, and C.M. Dobson, *The amyloid state and its association with protein misfolding diseases*. *Nature reviews Molecular cell biology*, 2014. **15**(6): p. 384.
68. Chiti, F. and C.M. Dobson, *Protein misfolding, amyloid formation, and human disease: a summary of progress over the last decade*. *Annual review of biochemistry*, 2017. **86**: p. 27-68.
69. Bemporad, F. and F. Chiti, *Protein misfolded oligomers: experimental approaches, mechanism of formation, and structure-toxicity relationships*. *Chemistry & biology*, 2012. **19**(3): p. 315-327.
70. Kisilevsky, R., *The relation of proteoglycans, serum amyloid P and apo E to amyloidosis current status, 2000*. *Amyloid*, 2000. **7**(1): p. 23-25.
71. Zhang, X. and J.-P. Li, *Heparan sulfate proteoglycans in amyloidosis*, in *Progress in molecular biology and translational science*. 2010, Elsevier. p. 309-334.
72. Dergunov, A., *Role of ApoE in conformation-prone diseases and atherosclerosis*. *Biochemistry (moscow)*, 2006. **71**(7): p. 707-712.
73. Pinney, J.H. and H.J. Lachmann, *Systemic AA amyloidosis*, in *Protein Aggregation and Fibrillogenesis in Cerebral and Systemic Amyloid Disease*. 2012, Springer. p. 541-564.
74. Schiffl, H., *Impact of advanced dialysis technology on the prevalence of dialysis-related amyloidosis in long-term maintenance dialysis patients*. *Hemodialysis International*, 2014. **18**(1): p. 136-141.
75. !!! INVALID CITATION !!! {}.
76. Sekijima, Y., *Transthyretin (ATTR) amyloidosis: clinical spectrum, molecular pathogenesis and disease-modifying treatments*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2015: p. jnnp-2014-308724.
77. Gorevic, P.D., *Overview of amyloidosis*.
78. Dubrey, S., P. Hawkins, and R. Falk, *Amyloid diseases of the heart: assessment, diagnosis, and referral*. *Heart*, 2011. **97**(1): p. 75-84.
79. Sattianayagam, P., P. Hawkins, and J. Gillmore, *Amyloid and the GI tract*. *Expert review of gastroenterology & hepatology*, 2009. **3**(6): p. 615-630.
80. Revesz, T., et al., *Genetics and molecular pathogenesis of sporadic and hereditary cerebral amyloid angiopathies*. *Acta neuropathologica*, 2009. **118**(1): p. 115-130.
81. Yood, R.A., et al., *Bleeding manifestations in 100 patients with amyloidosis*. *Jama*, 1983. **249**(10): p. 1322-1324.
82. Kos, C.A., et al., *Association of acquired von Willebrand syndrome with AL amyloidosis*. *American journal of hematology*, 2007. **82**(5): p. 363-367.

83. HELLER, H., et al., *Amyloidosis in familial Mediterranean fever: an independent genetically determined character*. Archives of internal medicine, 1961. **107**(4): p. 539-550.
84. Ben-Chetrit, E. and L.S. Friedman, *Clinical manifestations and diagnosis of familial Mediterranean fever*. Retrieved from uptodate. com, 2017.
85. Gafni, J., M. Ravid, and E. Sohar, *The role of amyloidosis in familial mediterranean fever. A population study*. Israel journal of medical sciences, 1968. **4**(5): p. 995.
86. Lidar, M. and A. Livneh, *Familial Mediterranean fever: clinical, molecular and management advancements*. Neth J Med, 2007. **65**(9): p. 318-24.
87. Kasifoglu, T., et al., *Amyloidosis and its related factors in Turkish patients with familial Mediterranean fever: a multicentre study*. Rheumatology, 2013. **53**(4): p. 741-745.
88. Consortium, I.F., *Ancient missense mutations in a new member of the RoRet gene family are likely to cause familial Mediterranean fever*. Cell, 1997. **90**(4): p. 797-807.
89. Xue, J.L., et al., *Forecast of the number of patients with end-stage renal disease in the United States to the year 2010*. Journal of the American Society of Nephrology, 2001. **12**(12): p. 2753-2758.
90. Wolfe, R.A., et al., *Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant*. New England Journal of Medicine, 1999. **341**(23): p. 1725-1730.
91. Suthanthiran, M. and T.B. Strom, *Renal transplantation*. New England Journal of Medicine, 1994. **331**(6): p. 365-376.
92. *KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease*. Official Journal of the International Society of Nephrology, 2013. **3**(1).
93. Bunnapradist, S. and G.M. Danovitch, *Evaluation of adult kidney transplant candidates*. American Journal of Kidney Diseases, 2007. **50**(5): p. 890-898.
94. Goldman, L. and D.A. Ausiello, *Cecil medicine*. Vol. 702. 2008: Saunders Elsevier Philadelphia.
95. Kamath, N., et al., *Acute graft pyelonephritis following renal transplantation*. Transplant Infectious Disease, 2006. **8**(3): p. 140-147.
96. Bakir, N., et al., *Peritonitis in peritoneal dialysis patients after renal transplantation*. Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association-European Renal Association, 1998. **13**(12): p. 3178-3183.
97. Torre-Cisneros, J., et al., *Tuberculosis in the transplant candidate: importance of early diagnosis and treatment*. Transplantation, 2004. **77**(9): p. 1376-1380.
98. Alangaden, G.J., et al., *Infectious complications after kidney transplantation: current epidemiology and associated risk factors*. Clinical transplantation, 2006. **20**(4): p. 401-409.
99. Ariza-Heredia, E.J., et al., *Urinary tract infections in kidney transplant recipients: role of gender, urologic abnormalities, and antimicrobial prophylaxis*. Ann Transplant, 2013. **18**(1): p. 195-204.
100. Lee, J.R., et al., *Independent risk factors for urinary tract infection and for subsequent bacteremia or acute cellular rejection: a single center report of 1166 kidney allograft recipients*. Transplantation, 2013. **96**(8).
101. Pelle, G., et al., *Acute pyelonephritis represents a risk factor impairing long-term kidney graft function*. American journal of transplantation, 2007. **7**(4): p. 899-907.
102. Säemann, M. and W. Hörl, *Urinary tract infection in renal transplant recipients*. European journal of clinical investigation, 2008. **38**: p. 58-65.
103. Senger, S., et al. *Urinary tract infections in renal transplant recipients*. in *Transplantation proceedings*. 2007. Elsevier.

104. Ariza-Heredia, E.J., et al., *Impact of urinary tract infection on allograft function after kidney transplantation*. Clinical transplantation, 2014. **28**(6): p. 683-690.
105. Santos, C.A., et al., *Urinary tract infection in renal transplant recipients*.
106. López-Medrano, F., et al., *Urinary tract infection due to *Corynebacterium urealyticum* in kidney transplant recipients: an underdiagnosed etiology for obstructive uropathy and graft dysfunction—results of a prospective cohort study*. Clinical infectious diseases, 2008. **46**(6): p. 825-830.
107. Green, H., et al., *Antibiotic prophylaxis for urinary tract infections in renal transplant recipients: a systematic review and meta-analysis*. Transplant Infectious Disease, 2011. **13**(5): p. 441-447.
108. Muñoz, P., *Management of urinary tract infections and lymphocele in renal transplant recipients*. Clinical infectious diseases, 2001. **33**(Supplement_1): p. S53-S57.
109. Wechalekar, A.D., J.D. Gillmore, and P.N. Hawkins, *Systemic amyloidosis*. The Lancet, 2016. **387**(10038): p. 2641-2654.
110. O'Neill, L.A., D. Golenbock, and A.G. Bowie, *The history of Toll-like receptors—redefining innate immunity*. Nature Reviews Immunology, 2013. **13**(6): p. 453.
111. Saraiva, M. and A. O'garra, *The regulation of IL-10 production by immune cells*. Nature reviews immunology, 2010. **10**(3): p. 170.
112. Moore, K.W., et al., *Interleukin-10 and the interleukin-10 receptor*. Annual review of immunology, 2001. **19**(1): p. 683-765.
113. Banchereau, J., et al., *Immunobiology of dendritic cells*. Annual review of immunology, 2000. **18**(1): p. 767-811.
114. van de Laar, L., P.J. Coffey, and A.M. Woltman, *Regulation of dendritic cell development by GM-CSF: molecular control and implications for immune homeostasis and therapy*. Blood, 2012. **119**(15): p. 3383-3393.
115. Xu, Y., et al., *Differential development of murine dendritic cells by GM-CSF versus Flt3 ligand has implications for inflammation and trafficking*. The Journal of Immunology, 2007. **179**(11): p. 7577-7584.
116. Kravitz, M.S., M. Pitashny, and Y. Shoenfeld, *Protective molecules—C-reactive protein (CRP), serum amyloid P (SAP), pentraxin3 (PTX3), mannose-binding lectin (MBL), and apolipoprotein A1 (Apo A1), and their autoantibodies: prevalence and clinical significance in autoimmunity*. Journal of clinical immunology, 2005. **25**(6): p. 582.
117. Cai, L., et al., *Serum amyloid A is a ligand for scavenger receptor class B type I and inhibits high density lipoprotein binding and selective lipid uptake*. Journal of Biological Chemistry, 2005. **280**(4): p. 2954-2961.
118. Jensen, L.E. and A.S. WHITEHEAD, *Regulation of serum amyloid A protein expression during the acute-phase response*. Biochemical Journal, 1998. **334**(3): p. 489-503.
119. Yang, Z. and J.P. Bielawski, *Statistical methods for detecting molecular adaptation*. Trends in ecology & evolution, 2000. **15**(12): p. 496-503.
120. Durning, S.P., et al., *The receptor for advanced glycation endproducts drives T cell survival and inflammation in type 1 diabetes mellitus*. The Journal of Immunology, 2016: p. 1600197.
121. Bettigole, S.E. and L.H. Glimcher, *Endoplasmic reticulum stress in immunity*. Annual review of immunology, 2015. **33**: p. 107-138.
122. Masters, S.L. and L.A. O'Neill, *Disease-associated amyloid and misfolded protein aggregates activate the inflammasome*. Trends in molecular medicine, 2011. **17**(5): p. 276-282.
123. Kronenberg, M., *Self-tolerance and autoimmunity*. Cell, 1991. **65**(4): p. 537-542.

124. Gursu, M., et al., *Outcome of patients with amyloidosis after renal transplantation: a single-center experience*. The International journal of artificial organs, 2012. **35**(6): p. 444-449.
125. Rivera-Sanchez, R., et al., *Prospective study of urinary tract infection surveillance after kidney transplantation*. BMC infectious diseases, 2010. **10**(1): p. 245.
126. Kanisauskaite, E., et al., *The beginning of kidney transplantation in Kaunas (results of Kaunas University of Medicine Hospital 2000-2004)*. Medicina (Kaunas, Lithuania), 2005. **41**: p. 87-92.
127. Veroux, M., et al. *Infective complications in renal allograft recipients: epidemiology and outcome*. in *Transplantation proceedings*. 2008. Elsevier.
128. Ak, O., et al. *Infections in renal transplant patients: risk factors and infectious agents*. in *Transplantation proceedings*. 2013. Elsevier.
129. Parasuraman, R., K. Julian, and A.I.D.C.o. Practice, *Urinary tract infections in solid organ transplantation*. American Journal of Transplantation, 2013. **13**(s4): p. 327-336.
130. Affara, N. and H. Shaarawy, *Study of the pattern of lower respiratory tract infection within the first year in renal transplant patients*. Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis, 2015. **64**(3): p. 749-753.
131. Chang, G.-C., et al., *The diagnosis of pneumonia in renal transplant recipients using invasive and noninvasive procedures*. Chest, 2004. **125**(2): p. 541-547.
132. Prescott, H.C., et al., *Hospitalization type and subsequent severe sepsis*. American journal of respiratory and critical care medicine, 2015. **192**(5): p. 581-588.
133. Sun, A., et al., *Association between index hospitalization and hospital readmission in sepsis survivors*. Critical care medicine, 2016. **44**(3): p. 478-487.
134. Sherertz, R.J., et al., *Three-year experience with sonicated vascular catheter cultures in a clinical microbiology laboratory*. Journal of Clinical Microbiology, 1990. **28**(1): p. 76-82.
135. Valente, J.F., et al., *Comparison of sirolimus vs. mycophenolate mofetil on surgical complications and wound healing in adult kidney transplantation*. American journal of transplantation, 2003. **3**(9): p. 1128-1134.
136. Troppmann, C., et al., *Higher surgical wound complication rates with sirolimus immunosuppression after kidney transplantation: a matched-pair pilot study*. Transplantation, 2003. **76**(2): p. 426-429.
137. Menezes, F.G., et al., *Risk factors for surgical site infection in kidney transplant recipients*. Infection Control & Hospital Epidemiology, 2008. **29**(8): p. 771-773.
138. Humar, A., et al., *Are wound complications after a kidney transplant more common with modern immunosuppression?* Transplantation, 2001. **72**(12): p. 1920-1923.
139. Fockens, M.M., et al., *Wound morbidity after kidney transplant*. Progress in transplantation, 2015. **25**(1): p. 45-48.
140. Manuel, O., et al., *Impact of genetic polymorphisms in cytomegalovirus glycoprotein B on outcomes in solid-organ transplant recipients with cytomegalovirus disease*. Clinical infectious diseases, 2009. **49**(8): p. 1160-1166.
141. Razonable, R.R. and A. Humar, *Cytomegalovirus in solid organ transplantation*. American journal of transplantation, 2013. **13**(s4): p. 93-106.
142. Fishman, J., *Overview: cytomegalovirus and the herpesviruses in transplantation*. American journal of transplantation, 2013. **13**(s3): p. 1-8.
143. Andrews, C.A., et al., *A serological investigation of BK virus and JC virus infections in recipients of renal allografts*. Journal of Infectious Diseases, 1988. **158**(1): p. 176-181.

144. Bohl, D.L. and D.C. Brennan, *BK virus nephropathy and kidney transplantation*. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2007. **2**(Supplement 1): p. S36-S46.

