



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

**2004-2018 YILLARI ARASINDA SÜREKLİ
AYAKTAN PERİTON DİYALİZİ İLİŞKİLİ
PERİTONİT ATAKLARINDA MİKROBİYOLOJİK
EĞİLİMLER VE ANTİMİKROBİYAL DİRENCİN
ARAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Arif BABAYİĞİT

KAYSERİ – 2019



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

**2004-2018 YILLARI ARASINDA SÜREKLİ
AYAKTAN PERİTON DİYALİZİ İLİŞKİLİ
PERİTONİT ATAKLARINDA MİKROBİYOLOJİK
EĞİLİMLER VE ANTİMİKROBİYAL DİRENCİN
ARAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Hazırlayan
Dr. Arif BABAYİĞİT

Danışman
Prof. Dr. Murat Hayri SİPAHİOĞLU

KAYSERİ – 2019

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın planlanması esnasında görüşleriyle bana yardımcı olan, asistanlık eğitimim süresince deneyimlerini paylaşan ve desteğini hiç esirgemeyen tez hocam sayın Prof. Dr. Murat Hayri SİPAHİOĞLU'na;

Asistanlık eğitimim boyunca desteğini ve katkılarını her zaman hissettiğim hocam sayın Doç. Dr. İsmail KOÇYİĞİT'e;

Uzmanlık eğitimim süresince mesleki deneyimlerinden faydalandığım Erciyes Üniversitesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı öğretim üyelerine;

Dosya taraması ve veri toplama aşamasında desteklerini esirgemeyen periton diyalizi sorumlu hemşiresi Ayperi hanım başta olmak üzere periton diyalizi hemşireleri ve personeline;

Uzmanlık eğitiminin zorlu sürecinde 4 yıl boyunca beraber çalıştığım arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Hayatım boyunca her zaman yanımda olduğunu hissettiren, desteğini hiçbir zaman esirgemeyen canım ailem ve eşime sonsuz teşekkürler...

Dr. Arif BABAYİĞİT

Ocak 2019, KAYSERİ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLolar LİSTESİ	v
ŞEKİL VE GRAFİKLER LİSTESİ	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI.....	3
2.1.1. Kronik Böbrek Hastalığının Tanımı	4
2.1.2. Epidemiyoloji ve İnsidans	5
2.1.3. Evreleme	5
2.1.4. Etiyoloji	7
2.1.5. Tedavi	8
2.1.5.1. Hemodiyaliz.....	11
2.1.5.2. Periton Diyalizi	12
2.2. PERİTON DİYALİZİNDE ENFEKSİYÖZ KOMPLİKASYONLAR	14
2.2.1. Peritonit Etiyolojisi.....	15
2.2.2. Peritonit Bulaş Yolları	16
2.2.3. Peritonit Semptom, Bulguları ve Tanısı	17
2.2.4. Periton Sıvısının Değerlendirilmesi	19
2.2.5. Peritonit Tedavisi.....	19
2.2.6. Peritonit Tedavisinde Prognoz ve Komplikasyonlar	21
2.2.7. Peritonit Risk Faktörleri	23
2.2.7.1. Genel Risk Faktörleri.....	23

2.2.7.2. Kateter İlişkili Risk Faktörleri	24
2.2.7.3. Biyofilm	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	27
4. BULGULAR.....	29
5. TARTIŞMA.....	49
6. SONUÇLAR.....	57
7. KAYNAKLAR	59
TEZ ONAY SAYFASI.....	69



KISALTMALAR

AAH	: Albümin Atılım Hızı,
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri'ndeki
AKO	: Albümin Kreatinin Oranı
APD	: Aletli periton diyalizi
CrCl	: Kreatinin klerensi
ESBL	: Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz
FSGS	: Fokal segmental glomerüloskleroz
GFH	: Glomerüler filtrasyon hızı
HD	: Hemodiyaliz
ISPD	: Uluslararası Periton Diyaliz Derneğinin/International Society For Peritoneal Diyalisis
İD	: İdame Dozu
İP	: İntraperitoneal
KBH	: Kronik böbrek hastalığı
KDIGO	: Kidney Disease Improving Global Outcome
KNS	: Koagülaz negatif stafilokoklar
NCSS	: Number Cruncher Statistical System
NKF/KDOQI	: National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality 4 Initiative
PD	: Periton diyalizi
PET	: Peritoneal Eşitleme Testidir
PMN	: Polimorfonükleer lökosit
RRT	: Renal replasman tedavisi
SAPD	: Sürekli ayaktan periton diyalizi
SDBY	: Son dönem böbrek yetmezliği
TND	: Türk Nefroloji Derneği
YD	: Yükleme Dozu

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1.	2012 KDIGO kılavuzuna göre KBH kriterleri.....	4
Tablo 2.	KDIGO 2012 GFH Evrelemesi.....	6
Tablo 3.	KDIGO 2012 GFH ve albüminüri kategorilerine göre kronik böbrek hastalığı prognozu.....	6
Tablo 4.	Serum kreatinin, yaş, cinsiyet, ırk ve vücut ağırlığı kullanılarak glomerüler filtrasyon hızının tahmini için önerilen denklemler	7
Tablo 5.	KBH'nın önde gelen etyolojik kategorileri.....	8
Tablo 6.	Ülkemizde diyalize başlayan hastalarda zamanla etyolojik değişim	8
Tablo 7.	TND 2012 yılı verilerine göre ülkemizde RRT uygulanan hasta sayıları.....	10
Tablo 8.	TND 2015 yılı verilerine göre ülkemizde RRT uygulanan hasta sayıları.....	10
Tablo 9.	TND 2016 verilerine göre ülkemizde RRT uygulanan hasta sayıları.....	10
Tablo 10.	Periton Diyalizi Hastalarında Peritonite Neden Olan Mikroorganizmalar	15
Tablo 11.	Peritonit semptom ve bulguları	17
Tablo 12.	Bulanık periton sıvısı nedenleri	18
Tablo 13.	SAPD Hastalarında İP Antibiyotik Dozları	21
Tablo 14.	Peritonitle İlgili Kullanılan Terimler	22
Tablo 15.	Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı	30
Tablo 16.	Kültürde Üreme ve Atak Tipi Değişkenlerinin Dağılımları	34
Tablo 17.	Etken Sayısı ve Etken Tiplerinin Dağılımları	35
Tablo 18.	Yıllara ve Mevsimlere Göre Kültürde Üreme Varlığının Değerlendirilmesi.....	38
Tablo 19.	Yıllara Göre Yaş ve Cinsiyetlerin Değerlendirilmesi.....	39
Tablo 20.	Mevsimlere Göre Yaş ve Cinsiyetlerin Değerlendirilmesi.....	40
Tablo 21.	Yıllara ve Mevsimlere Göre Gram Özelliklerinin Değerlendirilmesi	40
Tablo 22.	Yıllara Göre Etken Sayısı ve Atakların Değerlendirilmesi.....	41

Tablo 23. Yıllara ve Mevsimlere Göre Mantar Değerlendirilmesi	41
Tablo 24. Yıllara göre Etkenlerin değerlendirmeleri	42
Tablo 25. Stafilococcus Epidermidis Kaynaklı Peritonitlerde Antibiyotik Duyarlılığı	43
Tablo 26. Stafilococcus Aerijs Kaynaklı Peritonitlerde Antibiyotik Duyarlılığı	44
Tablo 27. Koagülaz Negatif Stafilococcus Kaynaklı Peritonitlerde Antibiyotik Duyarlılığı	45
Tablo 28. Enterococcus spp. Kaynaklı Peritonitlerde Antibiyotik Duyarlılığı	45
Tablo 29. E. Coli Kaynaklı Peritonitlerde Antibiyotik Duyarlılığı	46
Tablo 30. Atak Sayılarının Yıllara Göre Değerlendirilmesi	46
Tablo 31. Sonuçların Yıllara Göre Değerlendirilmesi	47
Tablo 32. Amikasin + Sefazolin, Amikasin + Vankomisin ve Seftazidim + Vankomisin Tedavilerine Göre Duyarlılık (kültür pozitiflerde).....	47
Tablo 33. Amikasin + Sefazolin, Amikasin + Vankomisin ve Seftazidim + Vankomisin Tedavilerine Göre Duyarlılık (duyarlılık bakılanlarda)	48

ŞEKİL VE GRAFİKLER LİSTESİ

Şekil 1. Kateter üzerinde bakteriyel biyofilm	25
Şekil 2. Yaşlara göre dağılım.....	30
Şekil 3. Yıllara göre peritonit vakaları dağılımı	32
Şekil 4. Mevsimlere göre peritonit vakaları dağılımı	33
Şekil 5. Kültürde üreme durumuna göre peritonit vakalarının dağılımı.....	33
Şekil 6. Peritonitlerin ataklara göre dağılım	34
Şekil 7. Tedavi sonuçlarının dağılımı	37
Grafik 1. Yıllara göre peritonit atak hızları	31
Grafik 2. Yıllara göre peritonit vakaları dağılımı	32
Grafik 3. Etkenlere göre dağılım grafiği.....	36
Grafik 4. Relaps Enfeksiyona Neden Olan Etkenlerin Yıllara Göre Dağılımı	43

2004-2018 YILLARI ARASINDA SÜREKLİ AYAKTAN PERİTON DİYALİZİ İLİŞKİLİ PERİTONİT ATAKLARINDA MİKROBİYOLOJİK EĞİLİMLER VE ANTİMİKROBİYAL DİRENCİN ARAŞTIRILMASI

ÖZET

Amaç: Kronik böbrek yetmezliğinin tedavisinde PD tüm dünya çapında kullanılmaktadır. PD yapan hastalarda en sık görülen ve en çok korkulan komplikasyon PD ilişkili enfeksiyonlardır. Bu enfeksiyonlar arasında en sık peritonit görülür. PD ilişkili peritonitler PD teknik yetmezliği ve zorunlu HD'e geçişin en önemli nedenlerindedir. Hastalarda morbidite ve mortalite artışına neden olur. Bu çalışmada Erciyes Üniversitesi Nefroloji Bilim Dalı Periton Diyaliz Ünitesinde görülen peritonit sıklığı, peritonit mikrobiyolojisi ve üreyen mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları 2004-2018 yıllarını kapsayan dönemde incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı Diyaliz Ünitesinde KBH tanısı ile periton diyalizi tedavisi uygulanan ve 18 yaş ve üstü peritonit geçiren hastaların dosyaları ve hastane bilgi yönetim sistemi retrospektif olarak taranmıştır. Hastalara ilişkin veriler Ocak 2004 ve Aralık 2018 tarihleri arasındaki kayıtlara dayanmaktadır. Hastaların adı, yaşı, cinsiyeti, peritonit geçirme tarihi, periton sıvısı kültür sonucu, periton sıvısı hücre sayımı, antibiyotik duyarlılığı ve tedavi sonuçları kaydedildi. Uluslararası Periton Diyaliz Derneğinin kılavuzuna göre peritonit kriterlerini karşılayan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalar 2004-2008, 2009-2013 ve 2014-2018 olmak üzere beşer yıllık 3 gruba ayrıldı. Bu gruplar arası peritonit sayısı, sıklığı, etken mikroorganizma ve antibiyotik duyarlılığı karşılaştırıldı ve tedavi sonuçları değerlendirildi.

Bulgular: Çalışma %53,9'u (n=186) erkek, %46,1'i (n=159) kadın olmak üzere toplam 345 olgunun toplam 677 peritonit sonuçları üzerinden değerlendirilmiştir. Çalışmaya katılan olguların yaşları 18 ile 83 arasında değişmekte olup, ortalama 52,37±14,95 olarak saptanmıştır. 2004-2008 yılları arasında 343 (50,7), 2009-2013 yılları arasında 230 (34,0), 2014-2018 yılları arasında ise 104 (15,4) peritonit görülmüştür. Olguların %23,2'sinin (n=157) sonbaharda, %24,5'inin (n=166) kışın, %28,2'sinin (n=191) ilkbaharda ve %24,1'inin (n=163) yazın geldiği gözlenmiştir. Olguların %61'inin

(n=413) kültüründe üreme gözlenirken, %39'unun (n=264) kültüründe üreme gözlenmemiştir. Özellikle son beş yıllık periyotta kültür negatifliği daha fazla görülmüştür (% 47,1). Peritonitlerin %91,9'u yeni atak şeklinde görülürken, %4,2'sinde relaps, %3,9'unda rekurren olarak gözlenmiştir. %98,8 (n=407) etkenin monomikrobiyal olduğu gözlenirken, %1,2'sinin (n=6) polimikrobiyal olduğu gözlenmiştir. Peritonitlerin % 75,8'inde (n=313) etkenin gram pozitif bakteri, % 17,7'si (n=72) gram negatif bakteri, %4,8'i (n=20) mantar, % 1,5'i (n=6) miks bakteriler ve %0,2'si (n=1) M. tuberkulozis olduğu görülmüştür. En sık etken Stafilococcus Epidermidis %25,9 (n=107) oranda görülmüştür. Sonrasında sırasıyla Koagülaz Negatif Stafilocok %18,4 (n=76), Stafilococcus Aureus %15,3 (n=63), Streptokok SPP%10,9 (n=45), E. Coli %6,8 (n=28) oranında görülmüştür. Peritonitlerin %76,6'sının (n=518) sonucunun iyileşme, %5,3'ünün (n=37) ex, %16,6'sının (n=112) hemodiyalize geçiş ve %1,5'inin (n=10) yeni atak olduğu gözlenmiştir. Stafilococcus Epidermidis kaynaklı peritonitlerde metisilin direncinde artma gözlenirken, Stafilococcus Aureus ve Koagülaz Negatif Stafilocok kaynaklı peritonitlerde metisilin direnci sabit kalmıştır. Candida spp. kaynaklı peritonitlerin tamamında flukonazol duyarlı olduğu görülmüştür.

Sonuç: PD ilişkili peritonitler ve relaps enfeksiyonlarda etken dağılımına bakıldığında gram pozitif mikroorganizmaların hakim olduğu görüldü. 15 yıllık süreçte ve beşer yıllık gruplar arasında etken mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Bu çalışma bundan sonraki peritonitlerde ampirik tedavide vereceğimiz antibiyotik tedavisi açısından bize yol göstermiştir. Ayrıca son yıllarda kültür negatifliğinin artması dikkat çekmiştir ve kültür negatiflik oranını azaltmak için gerekli önlemler alınması gerektiğini göstermiştir.

**INVESTIGATION OF MICROBIOLOGICAL TENDENCIES AND
ANTIMICROBIAL RESISTANCE IN CONTINUOUS AMBULATORY
PERITONEAL DIALYSIS-RELATED PERITONITIS ATTACKS BETWEEN
2004-2018**

ABSTRACT

Objective: PD is used worldwide for the treatment of chronic renal failure. The most common and most feared complication in PD patients is PD related infections. Peritonitis is the most common of these infections. PD related peritonitis is one of the most important causes of PD technical failure and forced HD transition. It causes morbidity and mortality in patients. In this study, the prevalence of peritonitis, peritonitis microbiology and antibiotic susceptibilities of microorganisms were investigated during the period of 2004-2018 in Erciyes University Nephrology Department Peritoneal Dialysis Unit.

Material and Method: The files of the patients who underwent peritoneal dialysis treatment with the diagnosis of CKD at Erciyes University Faculty of Medicine Department of Nephrology Dialysis Unit and who had peritonitis 18 years and older and hospital information management system were retrospectively reviewed. Data on patients are based on records between January 2004 and December 2018. The patients' name, age, sex, history of peritonitis, peritoneal fluid culture result, peritoneal fluid cell count, antibiotic susceptibility and treatment results were recorded. Patients who met the peritonitis criteria according to the guidelines of the International Peritoneal Dialysis Society were included in the study. The patients were divided into three groups of five years, 2004-2008, 2009-2013 and 2014-2018. The number, frequency, causative microorganism and antibiotic susceptibility of these groups were compared and treatment results were evaluated.

Results: The study was performed on a total of 677 peritonitis out of a total of 345 patients, of which 53.9% (n = 186) were male and 46.1% (n = 159) were female. The ages of the subjects were between 18 and 83 years and the mean age was 52.37 ± 14.95 . There were 343 peritonitis between the years 2004-2008, 230 peritonitis between 2009-2013 and 104 peritonitis between 2014-2018. 23.2% (n = 157) of the cases were

observed in fall, 24.5% (n = 166) in winter, 28.2% (n = 191) in spring and 24.1% (n = 163) in summer. While 61% (n = 413) of the patients were positive in culture, 39% (n = 264) had culture negative peritonitis. Especially in the last five-year period, culture negativity was observed more (47.1%). While 91,9% of peritonites were seen as new attack, 4,2% were observed as relapse and 3,9% were observed as recurren. 98.8% (n = 407) of the agent was observed to be monomicrobial, 1.2% (n = 6) was observed to be polymicrobial. In 75.8% (n = 313) of the peritonitis gram positive bacteria, in 17.7% (n = 72) gram negative bacteria, in 4.8% (n = 20) fungus, in 1.5% (n = 6) Mixed bacteria and in 0.2% (n = 1) M. tuberculosis were found to be causative agents. The most common agent, Staphylococcus Epidermidis, was seen in 25.9% (n = 107). Then, respectively, Coagulase Negative Staphylococcus 18.4% (n = 76), Staphylococcus Aureus 15.3% (n = 63), Streptococcus SPP 10.9% (n = 45), E. Coli 6.8% (n = 28) were observed. The results of 76.6% (n = 518) of the peritonites were recovery, 5.3% (n = 37) ex, 16.6% (n = 112) of hemodialysis and 1.5% (n = 10) new attack. While methicillin resistance increased in peritonities caused by Staphylococcus Epidermidis, methicillin resistance in peritonites caused by Staphylococcus aureus and Coagulase Negative Staphylococci remained stable. Fluconazole was found to be sensitive in all of the peritonites caused by Candida spp.

Conclusion: When the distribution of the agents related to PD-related peritonitis and relapse infections was examined, gram-positive microorganisms were dominant. There was no significant difference in terms of active microorganisms and antibiotic susceptibilities between 15-year and five-year groups. This study led us to the next antibiotic treatment of empiric therapy in peritonitis. In addition, the increase in culture negativity has attracted attention in recent years and it has been shown that necessary measures should be taken to reduce the rate of culture negativity.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek hastalığı (KBH), toplumda görülme sıklığı giderek artan yüksek maliyetli ve kötü klinik sonuçları olan dünya çapında bir halk sağlığı problemidir. KBH glomerüler filtrasyon hızında (GFH) ilerleyici ve geri dönüşsüz azalmanın olduğu, sıvı elektrolit dengesinin ayarlanamadığı ve böbreğin metabolik-endokrin fonksiyonlarını yerine getiremediği kronik ve ilerleyici bir hastalıktır (1).

Böbrek fonksiyonlarının objektif bir göstergesi olan glomerül filtrasyon hızı 15 ml/dakika/1,73 m²'nin altına düştüğünde son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) olarak isimlendirilir (2).

Komplikasyonların önlenmesi, yaşam süresi ve kalitesinin artırılması amacı ile SDBY hastalarında uzun süreli renal replasman tedavisi planlanmalıdır. Renal replasman tedavisi olarak hemodiyaliz (HD), periton diyalizi (PD) ve böbrek nakli uygulanmaktadır (3).

Diyaliz, yarı geçirgen bir membran aracılığı ile hastanın kanı ve uygun diyaliz solüsyonu arasında sıvı-solüt değişiminin esas alındığı bir tedavi rejimidir. PD yarı geçirgen membran olarak periton zarı görev almakta, kan ve diyalizat arasında solütlerin diffüzyonu gerçekleşmektedir (2).

PD yapan hastalarda en sık görülen ve en çok korkulan komplikasyon PD ilişkili enfeksiyonlardır. Bu enfeksiyonlar arasında en sık peritonit görülür. PD ilişkili peritonit

tanısı, tipik belirtilerle başvuran hastada diyalizat lökosit sayısının 100/mm³'ü aşması ve bunun % 50'den fazlasının polimorfonükleer lökosit (PMN) olmasıyla konur. 2016 yılı Türk Nefroloji Derneğinin verilerine göre peritonit sıklığı 0.22 atak/hasta/yıl olarak hesaplanmıştır (4).

Yıllar içerisinde peritonit ataklarının artış göstermesi, peritonit ataklarının mortalitesinin yüksek olması ve ayrıca tekrarlayan peritonit ataklarının peritoneal yetmezliğe yol açarak hastaların HD'e geçmesine sebep olması nedeniyle peritonit etkenlerinin bilinmesi, peritonitlerin önlenmesi gerekliliğini ortaya çıkarmıştır.

Bu çalışmada amacımız Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı Kliniği, Polikliniği ve Diyaliz Ünitesinde periton diyalizi yapan hastalarda peritonit ataklarının ve etken olan mikroorganizmaların sıklığının ve mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılığının belirlenmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI

Böbrekler, vücut sıvı ve elektrolit dengesinin korunması, metabolizma artık ürünlerinin atılımı, ilaç ve toksinlerin detoksifikasyonu ve atılımı, hücre dışı sıvı hacmi ve kan basıncının hormonal düzenlenmesi, bazı hormonların üretimi, peptid yapıdaki hormonların ve küçük molekül ağırlıklı proteinlerin yıkımı gibi bazı temel fonksiyonları olan organlardır (1) .

KBH, böbrekle ilgili veya böbrek dışı bir nedene bağlı olarak nefronların ilerleyici ve irreversible bir şekilde kaybolması sonrasında ortaya çıkan klinik tablodur. Tüm dünyada oldukça sık görülmesi nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunudur. Böbrek fonksiyonlarının klinik olarak değerlendirilmesindeki asıl belirteç glomerüler filtrasyon hızıdır. GFH genellikle aylar ve/veya yıllar içinde giderek azalmaktadır. Azalma hızı, altta yatan nedenlere göre değişkenlik göstermektedir (5) . Genel olarak, böbrek hasarı ile birlikte son 3 aydır glomerüler filtrasyon hızı'nın 60ml/dk/1.73 m² altına inmesi kronik böbrek yetmezliği olarak tanımlanmaktadır. Bu azalmanın sonucu olarak böbrek, sıvı-solüt ve metabolik-endokrin dengeleri ayarlama fonksiyonunu kaybetmektedir ve böbrek yetmezliği gelişmektedir (6).

2.1.1. Kronik Böbrek Hastalığının Tanımı

Kronik böbrek hastalığı için ortak bir tanım kabul edilmiş ve çeşitli kılavuzlarda yayınlanmıştır. National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality 4 Initiative (NKF/KDOQI) kılavuzuna göre KBY tanı kriterleri 2002 yılında kronik böbrek yetmezliğini;

1. Üç ay veya daha uzun süre var olan ve böbreğin yapısal veya fonksiyonel bozuklukları ile tanımlanan, GFH'nin normal veya azalmış olduğu aşağıdaki durumlardan herhangi birisi ile kendini gösteren böbrek hasarı:

a-Patolojik değişiklikler

b-Böbrek hasarının belirleyicileri, örn. kan ve idrar değerlerinde bozukluk, veya görüntüleme testlerinde anormallik olması

2. Böbrek hasarı olsun ya da olmasın GFH'nin 3 ay veya daha fazla süreyle 60ml/dk/1.73m² veya daha düşük olması olarak tanımlanmıştır (7).

National Kidney Foundation/Kidney Disease Improving Global Outcomes (NKF/KDIGO) çalışmasının 2012 yılında yayınlanan kılavuzunda KBY tanı kriterleri daha geliştirilmiş olarak yayınlanmıştır. Bu sınıflamaya göre böbrek nakli yapılmış hastalar da KBY sınıflamasına dahil edilmişlerdir. Tablo 1'de KBY'nin KDIGO çalışmasına göre yeni tanı kriterleri verilmiştir(8).

Tablo 1. 2012 KDIGO kılavuzuna göre KBH kriterleri

Kriterlerin en az biri 3 aydan uzun süredir olmalı	
Böbrek hasarı belirtileri (bir veya daha fazla)	<ul style="list-style-type: none">• Albüminüri (*AAH \geq30 mg/24 saat; **AKO \geq30 mg/gr)• İdrar sediment anormallikleri• Tübüler bozukluklara bağlı anormallikler• Histolojik olarak saptanmış anormallikler• Görüntüleme ile saptanmış yapısal anormallikler• Böbrek nakli öyküsü
GFH azalması	GFH <60 ml/dk/1,73 m ²

*AAH: Albümin Atılım Hızı, ** AKO: Albümin Kreatinin Oranı

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcome

KBH: Kronik Böbrek Hastalığı

2.1.2. Epidemiyoloji ve İnsidans

Kronik böbrek hastalığı giderek artan sıklıkta, ülkemizde ve tüm dünyada farkındalık düzeyinin halen düşük olduğu bir halk sağlığı sorunudur. Yapılan farkındalık çalışmalarında her ne kadar evre 3 KBH hastalarında özellikle eşlik eden proteinüri, hipertansiyon, diyabet gibi durumları olan gruplarda farkındalık artmış olsa da genel oran %10'u geçmemektedir (8). Ülkemizde ise farkındalık düzeyi daha düşüktür. Düşük farkındalık nedeniyle son dönem böbrek yetmezliği evresine ilerleme, kötü yaşam kalitesi, morbidite ve mortalite oranlarında artma, diyaliz ve transplantasyon gibi 4 yüksek maliyetli tedaviler gündeme gelmektedir. T.C. Sağlık Bakanlığı ve Türk Nefroloji Derneği (TND) 2012 yılı verilerine göre böbrek nakli ve diyaliz tedavileri uygulanan yaklaşık 62.000 hasta bulunmaktaydı (3).TND 2016 yılı sonu verilerine göre böbrek nakli ve diyaliz tedavileri uygulanan yaklaşık 74.475 hasta bulunmaktadır (4). Türk Nefroloji Derneği tarafından 23 ilde 10.748 erişkin ile yapılan KBH Prevelans Çalışması (CREDIT; Chronic Renal Disease in Turkey), Türkiye’de erişkinlerin %15,7’sinde kronik böbrek hastalığı olduğunu göstermiştir. Bu çalışmaya göre ülkemizde yaklaşık 7.3 milyon erişkinin kronik böbrek hastası ve bunların 2.4 milyonunun GFH<60 ml/dk/1,73 m² evre 3-5 grupta olduğu öngörülmektedir. Böbrek hasarının göstergesi mikroalbuminüri oranı yüzde 10,2, makroalbuminüri oranı ise yüzde 2 bulunmuştur (9).Nüfus anket verilerinden Amerika Birleşik Devletleri’ndeki (ABD) kronik böbrek hastalarının %6’sının evre 1 ve 2 KBH olduğu tahmin edilmektedir . Buna ek olarak ABD nüfusunun %4,5’unun evre 3 ve 4 KBH olduğu tahmin edilmektedir(10).

2.1.3.Evrelleme

Kronik böbrek hastalığı daha önce sadece GFH’ye göre evrelenirdi. Bununla birlikte böbrek fonksiyonunun kötüleşmesi riski albuminüri miktarı ile yakından ilişkili olduğundan bu sınıflamaya proteinüri dahil edildi (Tablo 3). 2008 Ulusal Sağlık ve Klinik Mükemmellik Enstitüsü (NICE) kılavuzunda evre 3 grubunun evre 3a (GFH 59-45 ml/dk/1,73 m²) ve evre 3b (GFH 44-30 ml/dk/1,73 m²) olmak üzere iki alt gruba ayrılması ve proteinürisi olan hastaların evresinin sonuna “p” eklenmesi öngörülmüştür (Tablo 2,3) (2). Son dönem böbrek yetmezliği dönemi, kronik böbrek hastalığının bir aşamasıdır. Evre V kronik böbrek hastalığı olarak kabul edilmektedir (10).

Tablo 2. KDIGO 2012 GFH Evrelemesi

Evre	GFH (ml/dk/1,73 m2)	Tanımlama
1	>90	Normal veya yüksek
2	60-89	Hafif azalmış
3a	45-59	Hafif – orta derecede azalmış
3b	30-44	Orta – ciddi derecede azalmış
4	15-29	Şiddetli azalmış
5	<15	Böbrek yetmezliği

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcome

GFH: Glomerüler Filtrasyon Hızı

Tablo 3. KDIGO 2012 GFH ve albüminüri kategorilerine göre kronik böbrek hastalığı prognozu

Albüminüri evreleri	Albümin Atılım Hızı (mg/24 saat)	Albümin/kreatinin oranı (mg/mmol)	Tanımlama
A1	<30	<3	Normal-hafif yüksek
A2	30-300	3-30	Orta derecede yüksek
A3	>300	>30	Çok yüksek

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcome

GFH: Glomerüler Filtrasyon Hızı

Kronik böbrek hastalığını evrelemek için tahmini GFH serum kreatinin konsantrasyonundan daha güvenilirdir. Tablo 4'teki denklemler ile pek çok laboratuvar da GFH hesaplanabilmektedir. Erkeklere göre kadınlarda ortalama GFH daha düşüktür. Yaşamın 3. dekadı boyunca elde edilen pik GFH 120 ml/dk/1,73 m² 'dir ve yıllık ortalama yaklaşık 1 ml/dk/1,73 m² 'lik düşüş beklenir, 70 yaşında tahmini GFH 70 ml/dk/1,73 m² değerindedir (10).

Tablo 4. Serum kreatinin, yaş, cinsiyet, ırk ve vücut ağırlığı kullanılarak glomerüler filtrasyon hızının tahmini için önerilen denklemler

1. Böbrek Hastalıklarında Diyet Değişikliği Denklemi (MDRD)
$GFH = 175 \times ([Serum \text{ kreatinin}] - 1.154) \times ([Yaş] - 0.203) \times (0.742 \text{ kadın ise}) \times (1,212 \text{ Afrikalı-Amerikalı ise})$
2. Kronik Böbrek Hastalığı Epidemiyolojisi İş Birliği (CKD-EPI) Denklemi
$GFH = 141 \times \min(Scr/\kappa, 1)^\alpha \times \max(Scr/\kappa, 1) - 1.209 \times 0.993^{yaş} \times 1.018 [Kadın] \times 1.159 [Siyah ırk]$ $\kappa = \text{kadınlar için } 0,7 \text{ ve erkekler için } 0,9$ $\alpha = \text{kadınlar için } -0,329 \text{ ve erkekler için } -0,411$ $\min = Scr/k \text{ minimumu ya da } 1$ $\max = Scr/k \text{ maksimumu ya da } 1$

2.1.4. Etiyoloji

Böbreklerin geri dönüşümsüz fonksiyon kaybına neden olan hastalıklar Türkiye’de ve dünyada benzer hastalıklara bağlı ve benzer oranlarda olduğu rapor edilmektedir. Tablo 5’te kronik böbrek hastalığının nedenlerinin kümülatif olarak dünya çapında %90’dan fazla en sık görülen beş kategorisi listelenmektedir. Her bir kategori dağılımı coğrafi bölgelere ve ırklara göre farklılık gösterir. Kuzey Amerika ve Avrupa’da KBH’nın en sık nedenli diyabetik nefropati, özellikle tip 2 diyabetes mellitusa sekonderdir. Yeni tanı konan KBH hastaları sıklıkla hipertansiyon ile ortaya çıkmaktadır. Primer glomerülo nefrit ya da tübulo interstisyel hastalık süreci için bir kanıt bulunamadığında KBH, sıklıkla hipertansiyona bağlanır. Ancak bu tür bireyler iki kategoride düşünülebilir: Birincisi aşırı nefrotik veya nefritik bulgular göstermeyen fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS) gibi sessiz bir primer glomerülopati hastaları, ikincisi progresif nefroskleroz ve çoğunlukla büyük- küçük damar, kardiyak, serebral patolojileri içeren sistemik vasküler hastalığın renal korelasyonu oluşturduğu hipertansiyon hastaları. Bu ikinci kombinasyon KBH’nın nedeni olarak kronik böbrek iskemisinin yetersiz tanındığı yaşlı hastalarda özellikle yaygındır (10).

Tablo 5. KBH'nın önde gelen etyolojik kategorileri

Diyabetik nefropati
Glomerülonefrit
Hipertansif nefropati
Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı
Diğer kistik ve tübülointerstisyel nefropatiler

Türkiye'de KBH'nın önde gelen nedenleri arasında diyabet ve hipertansiyon oranları yıllara göre artmış, glomerülonefritlerin oranı ise giderek azalmıştır (Tablo-6). TND Böbrek Kayıt Sistemi 2017 yılı verilerine göre son dönem böbrek yetmezliği hastalarının yüzde 63'ünde etyolojik neden diyabet veya hipertansiyondur (4).

Tablo 6. Ülkemizde diyalize başlayan hastalarda zamanla etyolojik değişim

Etyolojik neden	1995	2000	2006	2012	2016
Diyabetik nefropati	15,3	15,8	28,9	36,6	38,51
Hipertansif nefropati	9,2	15,2	23,3	27,4	24,5
Glomerülonefrit	28,1	22,8	6,6	7,3	6,3
Tübülointerstisyel nefritler	12,0	4,8	3,9	2,7	0,87
Ürolojik hastalıklar	7,6	9,6	6,1	-	0,97
Kistik böbrek hastalıkları	5,2	4,4	5,3	4,3	4,16
Diğer bilinen nedenler	4,4	9,6	10,7	11,3	6,82
Nedeni bilinmeyenler	18,2	17,8	15,2	10,5	16,87

2.1.5 Tedavi

KBH tanısı konulan hastalar multidisipliner bir yaklaşımla takip ve tedavi edilmelidirler ve bu süreçteki hastalara klinik yaklaşım birçok faktörü kapsamaktadır. Böbreklerin rezervlerini saptamak, geri döndürülebilir faktörleri düzeltmek, hastalığın ilerlemesini yavaşlatmak ya da sonlandırmak, komplikasyonları önlemek, yaşam kalitesini artırmak tedavide asıl amaçtır. Ancak SDBY gelişen hastalarda diyaliz veya böbrek nakli gibi renal replasman tedavilerine ihtiyaç duyulur. RRT, son dönem böbrek yetmezliğinde eksik olanı yerine koyma tedavisidir (5). İlerleyici böbrek hastalığı olan ve özellikle son

1 yıl içinde %10-20 böbrek yetmezliği riski olan bireylerin vakit kaybetmeden renal replasman tedavisi (RRT) planlanması için sevk edilmesi önerilmektedir. İlerleyici KBH olan bireylerin multidisipliner ekibe (diyet danışmanlığı, eğitim hizmetleri, farklı tedavi modaliteleri bilgilendirme, transplant seçenekleri, sosyal bakım ve psikolojik destek gibi) sahip bakım ortamında yönetilmeleri önerilmektedir (8). RRT' nin riskleri ve yararları göz önüne alındığında, hastaların sadece laboratuvar değerine göre değil, olası ölçümlerin yanı sıra semptom ve bulgularına göre tedavi edilmesi gerekir. Kontrol edilemeyen volüm durumu, hipertansiyon, serozit, asit-baz veya elektrolit anormallikleri, pruritus, inatçı bulantı, kusma, beslenme durumunun ilerleyici bozulması, kognitif fonksiyon bozukluğu gibi böbrek yetmezliği kaynaklı semptom ve bulguların bir ya da daha fazlası olması durumunda diyaliz önerilmektedir. Bu durum her zaman olmamakla birlikte sıklıkla GFH 5-10 ml/dk/1,73 m² aralığında meydana gelmektedir (8).

Transplantasyon, günümüzde SDBY tedavisinde seçilecek altın standart yöntemdir. Diğer RRT' ne göre daha etkin ve toplamda maliyeti daha düşüktür. Ancak tüm dünyada temel sorun transplantasyon yapılacak böbreği bulmaktır. Bu nedenle diyaliz tedavileri en sık kullanılan RRT tedavi yöntemleridir (8),(11),(12).

Diyaliz tedavisi vücutta birikmiş üre gibi zararlı maddelerin ve aşırı suyun bir membran aracılığı ile vücuttan uzaklaştırılması işlemidir. Bozulmuş böbrek işlevlerinin bir kısmını düzenleyerek yaşamın devam etmesini sağlar. Yarı geçirgen bir membran aracılığı ile hastanın kanı ve uygun diyaliz solüsyonu arasında sıvı-solüt değişimini temel alan bir tedavi şeklidir (8),(13).

Temel olarak iki tip diyaliz yöntemi vardır:

1. Hemodiyaliz

2. Periton diyalizi

Bu iki diyaliz yönteminin hangisinin daha iyi olduğu, daha uzun hasta sağkalımı sağladığı tam olarak ortaya konamamıştır. PD'nin HD'e eşit hatta seçilmiş gruplarda daha üstün olduğu gösterilmekle beraber bu yöntemlerin birbirlerine göre bazı avantaj ve dezavantajları olduğu bilinerek hastaya uygun olanının seçilmesi gerekir (14), (15).

Ülkemizde en sık uygulanan RRT türü hemodiyalizdir (3). ND verilerine göre 2012 yılı sonu itibariyle ülkemizde RRT uygulanan 48.900 hemodiyaliz, 4.777 periton diyalizi ve 8.000 böbrek nakli hasta bulunmakta iken 2015 yılı sonu verilerine göre 73.660 hastanın 3909'u, 2016 yılı sonu verilerine göre ise 74.475 hastanın 3508'i periton diyalizi tedavisi almaktaydı (Tablo 7,8,9.) (4), (16),

Tablo 7. TND 2012 yılı verilerine göre ülkemizde RRT uygulanan hasta sayıları

	Sayı	%
Hemodiyaliz	48.900	79,28
Periton diyaliz	4.777	7,75
Transplantasyon	8.000	12,97
Toplam	61.677	100,00

TND: Türk Nefroloji Derneği

RRT: Renal Replasman Tedavisi

Tablo 8. TND 2015 yılı verilerine göre ülkemizde RRT uygulanan hasta sayıları

	Sayı	%
Hemodiyaliz	56.571	77,31
Periton diyaliz	3909	5,31
Transplantasyon	12.800	17,38
Toplam	73.660	100,00

TND: Türk Nefroloji Derneği

RRT: Renal Replasman Tedavisi

Tablo 9. TND 2016 verilerine göre ülkemizde RRT uygulanan hasta sayıları

	Sayı	%
Hemodiyaliz	56.687	76,12
Periton diyaliz	3508	4,71
Transplantasyon	14.280	19,17
Toplam	74.475	100,00

TND: Türk Nefroloji Derneği

RRT: Renal Replasman Tedavisi

Ülkemizde TND 2012 yılı sonu verilerine göre 4.777 hasta periton diyalizi tedavisi almakta ve bu hastaların %66,37'si sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD), %33,77'si aletli periton diyalizi (APD) uygulamaktaydı (3). TND 2014 yılı sonu verilerine göre kayıtlı 4306 PD hastası bulunmakta ve hastaların %67,74'ünün SAPD, %32,26'sının APD uyguladığı (5) yine TND 2016 yılı sonu verilerine göre kayıtlı 3.508 PD hastası bulunmakta ve hastaların %69,81'i SAPD, %30,19'u APD uygulamaktadır (16), (4).

Dünyadaki seyre benzer şekilde ülkemizde de 2008 yılından sonra periton diyalizi uygulanan hasta sayısında azalma dikkati çekmiştir. Oysaki birçok çalışmada periton diyalizi hastalarında ilk iki yıllık erken dönemde sağ kalımın hemodiyaliz hastalarından daha avantajlı olduğu gösterilmiştir (17), (18). Uygun olan her hastada diyaliz tedavisinde öncelikle tercih periton diyalizi olmalıdır. Çünkü hasta diyaliz merkezine bağımlı olmadığından daha konforlu ve aktif yaşar, diyet, sıvı kısıtlaması daha az gerektirir ve periton diyalizi fizyolojik membran aracılığıyla volüm dengesi ve biyokimyasal değerleri daha stabil tutar, anemi sıklığı daha az ve kontrolü daha kolaydır, hepatit B, C bulaş riski düşük, rezidüel renal fonksiyonları daha iyi korur, maliyeti daha azdır, çocuk ve yaşlılarda kolay uygulanabilir, daha yüksek sağkalım ve kaliteli bir yaşam sağlar.

2.1.5.1. Hemodiyaliz

Hemodiyaliz, hastanın kanı ve uygun diyaliz solüsyonu arasında yarı geçirgen bir membran (diyalizör) aracılığı ile sıvı –solüt değişimine dayanan bir tedavi şeklidir. Genellikle sıvı ve solüt hareketi hastanın kanından diyalizata doğrudur ve bu diyalizatın uzaklaştırılması ile hastada mevcut olan sıvı-solüt dengesizliği normal değere yaklaştırılır. Sıvı ve solüt değişiminin difüzyon ve ultrafiltrasyon olmak üzere iki temel prensibi vardır. Difüzyon, solütün konsantrasyonu yüksek olan taraftan düşük olan tarafa membranın iki yanındaki konsantrasyon farkı nedeniyle hareketidir. Ultrafiltrasyon ise uygulanan basınç nedeni ile membranın bir yanından diğer yanına sıvı transferidir. Sıvı transferine solüt transferide eşlik etmektedir (5), (19).

2.1.5.2. Periton Diyalizi

Yirminci yüzyılın başlarında böbrek yetmezliği hastalarında hayat kurtarıcı bir tedavi olan diyaliz ile ilgili ilk çalışmalar yapılmaya başlamıştır. 1923 yılında Georg Ganter ilk periton diyalizi tedavisi çalışmalarını başlatan isim olmuştur. 1946 yılında akut böbrek yetmezliğinde periton diyalizi tedavisi başarılı bir şekilde uygulanmıştır. 1964'te Palmer ve arkadaşlarının buluşu silikon kauçuk kateterinin 1968'de Tenckhoff tarafından çift kaflı spiral uçlu olarak yeniden düzenlenmesiyle aralıklı periton diyalizi uygulanmaya başlanmıştır. 1976'da Robert Popovich ve Jack Moncrief tarafından yeni bir teknik sürekli ayaktan periton diyalizi tedavisi ortaya konmuştur . Başlangıçta cam şişelerde PD solüsyonlarıyla tedavi gerçekleştirilirken 1980 yılından beri tek kullanımlık sağlam plastik torbalar kullanılmaktadır (20).

Periton diyalizi, peritonun bir diyaliz membranı olarak kullanılması esasına dayanmaktadır. Periton kapillerindeki kan ve diyalizat arasında solütlerin difüzyonu ve hipertonic solüsyonların periton boşluğuna doğru ultrafiltrasyona yol açmaları, periton diyalizinin'nin temel mekanizmasını oluşturmaktadır (21). PD sistemi temel olarak, peritona giriş sağlayan bir yol ile periton boşluğuna diyaliz solüsyonunun yani diyalizatın verilmesi, belirli bir süre tutulması ve bu süre sonunda boşaltılması şeklinde olmaktadır. Diyalizatın periton boşluğunda beklediği dönemde, kanda yüksek konsantrasyonda bulunan üre gibi azotlu maddeler ve diğer üremik toksinler difüzyonla diyalizata geçerler. Diyalizat ve kan arasındaki konsantrasyon farkı azaldıkça difüzyon hızı azalır ve kan ile diyalizat konsantrasyonu eşitlendiğinde difüzyon durur (22).Ultrafiltrasyon, diyalizat içindeki ozmotik maddelerin (sıklıkla glukoz) yarattığı, kan ve diyalizat arasındaki ozmotik fark sayesinde gerçekleşir. Kan ve diyalizat arasında ozmotik eşitlik sağlanıncaya kadar su kapillerlerdeki kandan periton boşluğuna geçer. Ultrafiltrasyon sonucunda hastaya verilen diyalizattan daha fazla sıvıyı geri almak mümkün olur (23). Periton diyalizinin temel amacı, atık ürünlerin ve fazla suyun vücuttan uzaklaştırılmasıdır. Periton diyalizi yeterlilik tanımı kinetik modelle yapılan çeşitli ölçümlerle değerlendirilmekle beraber, gerçekte hastanın sağ kalımı ve yaşam kalitesinin artmasını etkileyen durumları da içermektedir. Yeterli diyaliz, hastanın volüm durumunun korunması, kan basıncının kontrolü, kalsiyum-fosfor dengesinin sağlanması, yeterli beslenmenin devamının sağlanması gibi hastanın yaşam koşullarını

iyileştirecek çok sayıda faktörü de içermektedir. Yapılan ölçümlerde sıklıkla üre gibi küçük molekül ağırlıklı maddelerin temizlenme oranı değerlendirilse de iyi bir diyalizde pek çok istenmeyen etkileri olan orta molekül ağırlıklı üremik toksinler de göz ardı edilmemelidir (24), (25).

Periton diyalizinde klerens, Kt/V ya da kreatinin klerensi ($CrCl$) ile ölçülür. Kt/V ; fraksiyonel üre klerensini ölçen birimsiz bir indekstir. Peritoneal Kt/V , drene edilen diyalizatın 24 saat süre ile toplanması ve üre içeriğinin ölçülmesiyle hesaplanmaktadır. Bu, klerens terimi Kt 'yi vermek üzere aynı 24 saatlik periyoda ait ortalama plazma üre düzeyine bölünür. Rezidüel renal Kt , 24 saatlik idrar toplanarak aynı şekilde hesaplanmaktadır. Daha sonra iki Kt terimi toplam Kt 'yi vermek üzere toplanarak, toplam vücut suyunu gösteren V ' ye göre normalize edilmektedir. National Kidney Foundation Dialysis Outcomes Quality Initiative (NKFDOQI)'in 2006 yılında yayınlanan kılavuzunda hedef haftalık Kt/V 'nin en az 1.7 olması önerilmektedir (26), (27).

Hastaların membran geçirgenliğinin özellikleri, solüt ve sıvı yükünün uzaklaştırılmasını etkilemektedir. Periton membran özelliklerini değerlendirmek için değişik testler geliştirilmiştir. Günümüzde en yaygın kullanılan test Peritoneal Eşitleme Testidir (PET) (28).

PET sonucuna göre hastalar membran geçirgenliklerine göre dört grupta değerlendirilmektedir; düşük, düşüğe yakın orta, yükseğe yakın orta ve yüksek geçirgenlik. Yüksek geçirgenliğe sahip olan membranlar, kreatinin ve ürenin hızlı ve tam bir şekilde dengelenmesini sağlayarak yeterli üre ve kreatinin klerensini gerçekleştirir. Bununla birlikte glukozun çabuk emilmesi sebebiyle ozmotik gradientin hızla kaybolmasına neden olduğundan yetersiz ultrafiltrasyon olmaktadır. Düşük geçirgenliğe sahip olan membranlarda ise, üre ve kreatinin dengelenmesi daha yavaş olup tam değildir. Bununla beraber glukozun geçişi yavaş olduğu için ozmotik gradient uzun süre korunur ve yeterli ultrafiltrasyon gerçekleşmiş olur (25), (29).

1. Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi (SAPD)

En yaygın kullanılan periton diyaliz tipidir. Günde 4-5 kez 2-2.5 litrelik değişim yapılmaktadır. Her değişim 5-6 saat önce periton boşluğuna doldurulmuş olan

diyalizatin boşaltılması ile başlar, yeni torbanın verilmesi ve sistemin kapatılması ile biter. Bu işlem yaklaşık 30 dakika sürmektedir. Takip eden 5-6 saat içinde hasta günlük aktivitesine devam ederken periton boşluğundaki sıvı plazmadaki üremik toksinlerle ozmotik eşitlenmeye gider ve diyaliz sağlanmış olur. Standart SAPD tekniğinde, erişkinler için şeffaf ve yumuşak plastik torbalardaki 2000-3000 ml hacminde diyalizatlar kullanılmaktadır. SAPD diyalizat akım hızının düşük olmasına karşın basit, kullanışlı ve etkili bir sistemdir. SAPD'nin basitliği, nispeten ucuzluğu ve makineden bağımsız olması, tercih edilen bir yöntem olmasını sağlamıştır (30).

2. Aletli Periton Diyalizi (APD)

APD, periton diyaliz solüsyonlarının periton boşluğuna verilmesinin ve alınmasının cihaz yardımı ile yapıldığı periton diyaliz yöntemidir. APD cihazı, değişim zamanlamasını hesaplar, ultrafiltrat hacmini ölçer. Boşaltım, dolum sürelerini ve akım hızlarını ölçerek periton diyalizinin yapılmasını sağlamaktadır. APD için kullanılan solüsyonlarla, SAPD için kullanılan solüsyonların içeriği aynıdır. Sürekli sıklık periton diyalizi, gece aralıklı periton diyalizi ve tidal periton diyalizi APD'nin en sık kullanılan farklı tipleridir (30).

2.2. PERİTON DİYALİZİNDE ENFEKSİYÖZ KOMPLİKASYONLAR

Periton diyaliz hastalarında görülen en önemli komplikasyon peritonit ve kateter çıkış yeri infeksiyonlarıdır. Peritonit periton diyalizi yapan hastalarda hastaneye yatışın en sık nedeninin olduğu bilinmektedir. Pariyetal ve visseral peritonun enflamasyonuna "peritonit denir. Yüksek peritonit oranı artan mortalite ile ilişkilidir. Bunun yanı sıra peritonit, periton diyaliz hastalarındaki teknik sağkalımın da en önemli belirleyicisi olmaya devam etmektedir (31).

Ciddi ve uzamış peritonit atakları periton membran hasarı yapabilir ve peritonun fonksiyonunu yitirmesi ile hastaların hemodiyalize geçmesine sebep olabilir. Bu nedenle peritonit ataklarının önlenmesi ve atakların hızlı tedavi edilmesi çok önemlidir. Peritonit gelişiminin en sık karşılaşılan iki nedeni bulunmaktadır: değişim sırasında torba-kateter bağlantısının dokunma sonucu bakteriyel kontaminasyonu ve genellikle kateterin yerleştirilmesi sırasında meydana gelen perikateter ve kateter içi bakteriyel biyofilm oluşumudur (32). Kronik periton diyalizi uygulaması süresince periton

boşluğunda aktivitesini azalarak koruyan bir immünolojik savunma sistemi bulunduğu görülmüştür. Fizyolojik olmayan periton diyaliz solüsyonlarının peritonda devamlı kalması hastanın defans mekanizmalarını zayıflatmaktadır. Bu savunma sisteminin bilinen öğeleri, fagosite edilmiş bakterilerin lenfatiklerle periton boşluğundan uzaklaştırılması, fibrin parçacıklarıyla bakterilerin kaplanarak etkisizleştirilmesi ve periton sıvısının hücrel antibakteriyel savunma mekanizmasından oluşmaktadır (33).

2.2.1. Peritonit Etiyolojisi

SAPD peritonitli hastalarda ataklardan sıklıkla bakteriler sorumludur (34), (35). Virüsler ve parazitler de nadir olarak peritonite neden olabilirler. PD ile ilişkili peritonitlerin en sık nedeni sıklıkla cilt florasından kaynaklanan gram pozitif bakterilerdir. Polimikrobiyal peritonitler, mantar, mikobakteri ve anaerobik enfeksiyonlar genellikle %5'den daha az oranda saptanmaktadır (36), (37). Son yıllardaki gelişmelere ve çıkış yeri bakımının öneminin farkına varılmasına bağlı olarak Gram (+) mikroorganizmaların neden olduğu peritonit önemli ölçüde azaltılmıştır. Ancak Gram (-) peritonitte aynı oranda azalma görülmemiştir. Tüm peritonit ataklarında etken patojen izole edilemeyebilir. Peritonitte izole edilen mikroorganizmaların türleri Tablo 10'da gösterilmektedir (38).

Tablo 10. Periton Diyalizi Hastalarında Peritonite Neden Olan Mikroorganizmalar (39), (40)

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

2.2.2. Peritonit Bulaş Yolları

Mikroorganizmalar çeşitli yollar ile peritona ulaşır peritonite neden olabilmektedir.

Bulaş yolları;

1. Kontaminasyon (İntraluminal) yol: Peritonitin en sık bilinen bulaş yolu, temas yolu ile peritonun kontamine olmasıdır. Periton diyalizinin değişimi sırasında özellikle gram (+) cilt florasının kontaminasyonu, kateter içerisindeki yolla peritona ulaşmasıyla peritonit oluşmaktadır. Bu organizmalar, başta koagülaz negatif stafilocoklar (*S. Epidermidis*) olmak üzere, difteroidler, korinobakterium ve basillus türleridir (41).

2. Lümen çevresi (periluminal) yol: Cilt yüzeyindeki bakteriler periton kateteri vasıtasıyla periton boşluğuna girebilirler. Çıkış yeri ve tünel enfeksiyonları, kateter yüzeyinden komşuluk yoluyla peritonit gelişimine neden olmaktadır. *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa* en sık kateter yoluyla peritonite neden olan mikroorganizmalar'dır (42).

3. Enterik yayılım (Transmural,intestinal): Barsak bakterilerinin transmural yolla periton boşluğuna ulaşmasıyla peritonit oluşturur (43).

4. Hematojen yayılım: Bakteriyemi nadiren peritonite ilerler. Endoskopik işlemler gibi invaziv prosedürler ya da dental girişimler de geçici bakteriyemi ile peritonite neden olmaktadır (31).

5. Jinekolojik yayılım (Transvajinal): Nadiren vajinal floradaki organizmalar tuba uterinalar aracılığıyla peritona asendan yolla ulaşarak peritonite neden olabilir. Jinekolojik işlem yapılan hastalarda, diyalizatın vajinal sızıntısına ve intrauterin araç kullanımına bağlı peritonit vakaları rapor edilmiştir (31).

6. Bakteri yüklü plak (Biyofilm): Genellikle tüm kalıcı periton kateterlerinin intraperitoneal parçası, birkaç ay içerisinde bakteri yüklü ince bir tabaka veya plak ile örtülür. Bu tabakanın içine yerleşen mikroorganizmalar, peritoneal savunma mekanizmasının zayıflaması durumlarında peritonite sebep olmaktadır. Rekürren peritoniti olan hastalarda biyofilmle ilişkili peritonit düşünülmelidir (44).

2.2.3. Peritonit Semptom, Bulguları ve Tanısı

Peritonitte en sık görülen belirti diyaliz sıvısının bulanık olması ve karın ağrısıdır. Bulantı, kusma ve ishal gibi gastrointestinal semptomlar da görülebilmektedir. Hastalarda yaygın kırgınlık ve ateş olabilir. Fizik muayenede karında hassasiyet ve rebound saptanabilir. Abdominal hassasiyet tipik olarak yaygındır. Drenajla ilgili problemler de ortaya çıkabilmektedir (31). SAPD sırasında gelişen peritonit semptom ve bulguları tablo 11’de gösterilmiştir (44).

Tablo 11. Peritonit semptom ve bulguları

Semptomlar	Sıklık
Bulanık diyaliz sıvısı	%98
Karın ağrısı	%78
Ateş	%35
Bulantı	%29
Kusma	%25
Titreme	%18
Drenaj problemleri	%15
Diyare	%6
Bulgular	
Abdominal hassasiyet	%76
Ateş > 37.5 °C	%28

Ancak her bulanık diyaliz sıvısı enfeksiyon demek değildir. Nötrofil, eozinofil, monosit, eritrosit ve malign hücrelerin peritoneal sıvıda artmaları da bulanık sıvıya ve steril peritonite yol açmaktadır. Bununla birlikte peritoneal sıvının bulanık olması hücre sayısındaki artıştan çok fibrin varlığından da kaynaklanabilir. Bazen de uzun bir bekleme sonrası boşaltılan sıvı peritonit olmadığı halde bulanık görünebilir. Bununla birlikte şeffaf bir sıvı olması peritonit olasılığını ortadan kaldırmamaktadır. Ayırım yapmak için diyalizat sıvısında mutlaka hücre sayımı yapılmalıdır (31), (45), (46).

Tablo 12. Bulanık periton sıvısı nedenleri (31)

Enfeksiyöz peritonitler
Kimyasal peritonitler
Şilöz peritonitler
Eozinofilik peritonitler
Karın içi patolojiler (apandisit, pankreatit, maligniteler vb.)
Jinekolojik patolojiler (pelvik inflamatuvar hastalık, over kisti, maligniteler)
Menstruasyon
Hemoperiton
İlaçlar (vankomisin, streptokinaz vb.)

Karın ağrısı, bulantı ve kusma, ateş, üşüme, titreme şikayetleriyle başvuran periton diyalizi hastalarında bulanık periton sıvısı, karında duyarlılık, defans, rebound, ateş, lökositöz varlığında peritonitten şüphelenilmeli ve diyaliz sıvısında hücre sayımı yapılmalıdır (31), (47).

Uluslararası Periton Diyaliz Derneğinin (International Society For Peritoneal Dialysis: ISPD) kılavuzuna göre peritonit için aşağıda yer alan şu 3 kriterden 2'sinin varlığı tanı için yeterlidir. Bu kriterler (44);

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

Diyaliz sıvısındaki lökositlerin %50'den fazlasının nötrofil olması peritonit lehinedir. Periton sıvısındaki nötrofil yüzdesi peritonit yoksa nadiren artar (nadiren %15'i geçer). Ancak enfeksiyöz diyaresi ve aktif koliti olan hastalarda, pelvik inflamatuvar hastalığı olanlarda, menstruasyon veya ovulasyonda olan kadınlarda ve yakın zamanda pelvik muayene geçirmiş olan kadınlarda peritonit olmadığı halde nötrofil sayısı yüksek olabilir (44).

2.2.4. Periton Sıvısının Değerlendirilmesi

Peritonit tanısı için periton diyaliz sıvısında gram boyama ve kültür ile mikroorganizmanın gösterilmesi çok önemlidir. Periton sıvısının gram boyama ile değerlendirilmesi etkenin hızlı tespit edilebilmesi açısından yardımcı olmaktadır. Özellikle mantar peritoniti tanısı açısından hızlı tanı koymak açısından önem arz etmektedir. Ancak mikroorganizmaların tanımlanmasında duyarlılığının yüksek olmadığı ileri sürülmektedir. Bu durumun sıvı içerisinde mikroorganizma miktarının düşük olması veya öncesinde antibiyotik kullanımı ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (44). Yapılan çalışmalara göre gram boyama pozitiflik oranları %7-47 arasında değişmektedir ve gram boyama ile saptanan etkenler ise genellikle gram pozitif mikroorganizmalardır (48), (37). Ampirik antibiyotik tedavisine başlamadan önce mutlaka peritoneal sıvıdan kültür gönderilmelidir. Peritonit kuşkusu olan olgularda pozitif kültür sıklığı büyük ölçüde kültür tekniğine bağlıdır. Kültür negatif peritonit oranı tüm peritonit epizodlarının %20'sinden fazla olmamalıdır. Bu oranın yüksek olması kültür alma metodundaki eksikliklerden kaynaklanmaktadır. Tüm bu sorunları önlemek ve kontaminasyondan kaçınmak için kültür alma işlemlerinin standardize edilmesi gerekmektedir. Numunelerin aseptik şartlarda alınması, kan kültürü vasatına ekim yapılması önerilmektedir. Periton diyaliz sıvısından alınan 50 cc'lik örnekten 3000 devirde 15 dakika santrifüj sonrası elde edilen sediment 3-5 ml steril salin ile karıştırıldıktan sonra süspansiyon hem solid kültüre (aerop, mikroaerofilik ve anaerop ortama) hem de standart kan kültür vasatına ekilmelidir. Bu tekniğe uyulduğu zaman kültür negatifliği % 5'in altına düşmektedir (31), (44).

2.2.5. Peritonit Tedavisi

Peritonitte klinik tablo çoğu kez hastanın hastaneye yatırılmasını gerektirmektedir. Tedavide en önemli nokta SAPD ilişkili peritonit şüphesi bulunan hastada, periton sıvısından lökosit sayımı, gram boyama, kültür gibi gerekli tetkikler gönderildikten sonra gram ve kültür sonucu beklenmeden yani enfeksiyona neden olan organizma belirlenmeden lökosit sayımı ile peritonit tanısı konulur konulmaz ampirik antibiyotik tedavisine başlanmasıdır. Ampirik antibiyotik seçimi hastanın öyküsündeki ve takip edilen klinikteki daha önce karşılaşılan mikroorganizmalar ve bunların hassasiyetlerine göre yapılabilir (44). Ampirik antibiyotik tedavisi protokolünün enfeksiyona neden

olması muhtemel olan bütün organizmaları kapsayacak şekilde olması önemlidir bu yüzden hem gram-pozitif hem de gram-negatif mikroorganizmaları kapsamalıdır. Gram pozitif mikroorganizmalar için 1. Kuşak sefalosporin veya vankomisin gram negatif mikroorganizmalar için aminoglikozitler veya üçüncü kuşak sefalosporinler seçilmelidir (44).

Çoğu merkez sefazolin veya sefalotin gibi birinci kuşak bir sefalosporin ile Pseudomonas türlerini de içerecek şekilde gram negatif mikroorganizmalara etkili bir antibiyotik birlikteliğini tercih etmektedir. Gram negatif etkinlik genellikle bir aminoglikozid, seftazidim, sefepim veya karbapenem ile sağlanmaktadır. Bazı merkezler ise metisilin dirençli mikroorganizmaların oranındaki artıştan dolayı gram-pozitif mikroorganizmalar için seçilecek ilacın 1. Kuşak sefalosporinler yerine vankomisin olması gerektiğini düşünmektedir. Kültür sonuçları ve antibiyotik duyarlılık testleri çıkar çıkmaz uygun antibiyotik tedavisine geçilmelidir. Tedavi en az iki hafta sürdürülmelidir (44),(49),(50).

Antibiyotikler genellikle intraperitoneal (İP) yolla verilir. Çünkü bu yolla hem yüksek konsantrasyonlarda lokal antibiyotik seviyesi elde edilir hem de antibiyotiklerin sistemik yan etkilerinden kaçınılır. İP antibiyotikler devamlı ve aralıklı olmak üzere iki şekilde verilebilmektedir. İP tedavide aralıklı tedavi ile devamlı tedavi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yok ancak klavuz tarafından antibiyotiğin günde tek doz olarak verilmesi ve değişimlerin 6 saatte bir yapılması öneriliyor. Devamlı İP antibiyotik tedavisinde antibiyotikler her değişim seansında periton solüsyonuna eklenmesi gerekmektedir. Aralıklı tedavide ise antibiyotikler günde bir kez periton solüsyonuna katılır ve sistemik dolaşıma antibiyotiğin yeterli emilimi için en az 6 saat peritonda solüsyonun kalması amaçlanır. ISPD klavuzuna göre önerilen antibiyotik dozları Tablo 13'de verilmiştir (51).

Tablo 13. SAPD Hastalarında İP Antibiyotik Dozları

Antibiyotik	Aralıklı	Devamlı
Amikasin	2mg/kg	YD 25 mg/dl, İD 12 mg/dl
Gentamisin	0.6 mg/kg	YD 8 mg/dl, İD 4 mg/dl
Tobramisin	0.6 mg/kg	YD 3mg/kg, İD 0.3 mg/kg
Sefazolin	15-20 mg/kg	YD 500 mg/dl, İD 125 mg/dl
Sefepim	1000 mg	YD 250-500 mg/dl, İD 100-125 mg/dl
Seftriakson	1000 mg	YD 500 mg/dl, İD 125 mg/dl
Seftazidim	1000-1500 mg	YD 500, İD 125
Meropenem	1000 mg	Veri yok
Vankomisin	15-30 mg/kg 5-7 günde	YD 30 mg/dl, İD 1.5 mg/kg
Ampisilin- Sulbaktam	2000 mg/1000mg 12 saatte bir	YD 1000, İD 100
İmipenem-Silastatin	500 mg	YD 250 mg/dl, İD 200 mg/dl
Flukonazol	200 mg 24-48 saatte bir	Veri yok
Vorikonazol	2.5 mg/kg	Veri yok

YD: Yükleme Dozu **İD:** İdame Dozu, Rezidüel renal fonksiyonu olan hastalarda doz % 25 artırılmalıdır. Devamlı tedavi dozları diyalizat sıvısına mg/L şeklindedir.

ISPD'nin hazırladığı kılavuza göre etkenlere göre peritonit tedavisinin süresi aşağıda belirtilmiştir (45).

* Komplike olmamış, KNS peritonitlerinde genellikle 14 gün tedavi yeterlidir.

* S. aureus, gram negatif ya da enterokokal peritonitli hastalarda 3 haftalık tedavi önerilmektedir (kateter çıkarılsın ya da çıkarılmasın).

* Kültür negatif peritoniti olan hastalarda antibiyotik tedavisi 14 günden az olmamalıdır.

* P. aeruginosa peritonitinde 3 haftalık tedavi gerekir.

İlk tedaviye başladıktan sonraki 48 saat içinde peritoniti olan hastaların çoğu anlamlı klinik iyileşme göstermektedir. Tedaviden 48 saat sonra iyileşme yoksa, hücre sayımı ve kültür tekrarı yapılması gerekmektedir. Kültür sonuçları alındıktan sonra saptanan etkenin duyarlılık sonucu ve hastanın klinik yanıtı göz önüne alınarak başlangıç tedavisinde gerekli düzenlemeler yapılmalıdır (45).

2.2.6. Peritonit Tedavisinde Prognoz ve Komplikasyonlar

Peritonitte antibiyotiklerle iyileşme % 60-90 oranlarında görülmektedir. Tünel ve çıkış yeri enfeksiyonu ile ilişkili peritonitlerin genellikle tedaviye dirençli olduğu

görülmektedir. Peritonitlerde sepsis riski %1-2 gibi düşük oranlardadır. Peritonitlerin %4-18 oranında ölümlerle sonuçlandığı bildirilmektedir. Peritonit sonrasında peritoneal yapışıklıklar ve skleroz gelişebilmektedir. Bu da etkin periton boşluğunun ve periton yüzey alanının kaybına neden olarak ileriye dönük periton diyalizinin devam ettirilmesini engelleyebilir (45).

Peritonit tedavisinde amaç kateterin değil peritonun korunmasıdır. Kateter çekilmesi peritonite bağlı mortalite ve morbiditenin azaltılmasında ve peritonun korunmasında önemlidir. Peritonit tedavisinin 5 güne tamamlanmasına rağmen iyileşme olmadığı zaman refrakter peritonit tanısı konulur ve kateter çekilme endikasyonu oluşur (45).

Kateter çıkarma endikasyonları;

- Refrakter (dirençli) peritonitler
- Tekrarlayan (repeat) peritonit
- Refrakter çıkış yeri veya tünel enfeksiyonu
- Mantar peritonitleri
- Tedaviye yanıtız;
- Birden fazla barsak kaynaklı mikroorganizma ile gelişen peritonitler
- Mikobakteriyel peritonitler

Peritonit ile ilgili terimler tablo 14’de gösterilmektedir (45).

Tablo 14. Peritonitle İlgili Kullanılan Terimler

Terimler	Tanımlar
Rekürren Peritonit	Antibiyotik tedavisi tamamlandıktan sonraki 4 hafta içinde farklı bir mikroorganizma ile yeniden peritonit atağı olması
Relaps Peritonit	Antibiyotik tedavisi tamamlandıktan sonraki 4 hafta içinde aynı mikroorganizma ile ya da steril bir peritonit atağının olması.
Tekrarlayan (Repeat) Peritonit	Antibiyotik tedavisi tamamlandıktan 4 hafta sonra aynı mikroorganizma ile yeni atağın olması
Refrakter Peritonit	Uygun antibiyotikten 5 gün sonra periton sıvısının temizlenmesinde başarısızlık
Kateterle ilişkili Peritonit	Peritonit ile birlikte aynı mikroorganizmanın neden olduğu çıkış yeri enfeksiyonu veya tünel enfeksiyonunun olması

Refrakter çıkış yeri enfeksiyonunda kateterin zamanında çıkarılması eş zamanlı kateterin yerleştirilmesine de imkan sunmaktadır. Relaps peritonitte eğer sıvı temizlenmiş ise, tek prosedürde kateter değişimi yapılabilir. Fungal ve refrakter peritonitte ise eş zamanlı kateter yerleştirilmesi mümkün değildir. Kateterin çıkarılmasıyla yenisinin yerleştirilmesi arasında en az 2-3 haftalık sürenin olması gerekir (45), (52).

2.2.7. Peritonit Risk Faktörleri

2.2.7.1. Genel Risk Faktörleri

Periton diyalizi yapan hastalarda peritonite yol açabilen bir çok risk faktörü vardır. Yapılan çalışmalarda; çocuklarda, madde bağımlılığı öyküsü bulunanlarda, depresyon ve anksiyete skoru yüksek olanlarda, sosyoekonomik durumu ve eğitim seviyesi düşük olanlarda peritonitin daha yüksek oranlarda olduğu görülmüştür (53). Literatürdeki bazı çalışmalarda 60 yaşın üstünde olanlarda peritonit görülme riskinin daha yüksek olduğu bulunmuştur (43). Birçok çalışmada düşük albümin düzeyinin de artmış peritonit riskiyle ilişkili olduğu görülmüştür. Bu durumun malnütrisyon sonucu bozulmuş immünolojik

yanıtla ilişkili olabileceği düşünülmektedir (54), (55), (56). Ayrıca kullanılan PD kateter türünde enfeksiyonlar açısından önemlidir. Kronik PD için kullanılacak kateterlerin, bakteriyolojik olarak emniyetli, dayanıklı, çevre dokular için biyouyumlu ve kolay takılıp çıkarılabilir olması gereklidir (57).

2.2.7.2. Kateter İlişkili Risk Faktörleri

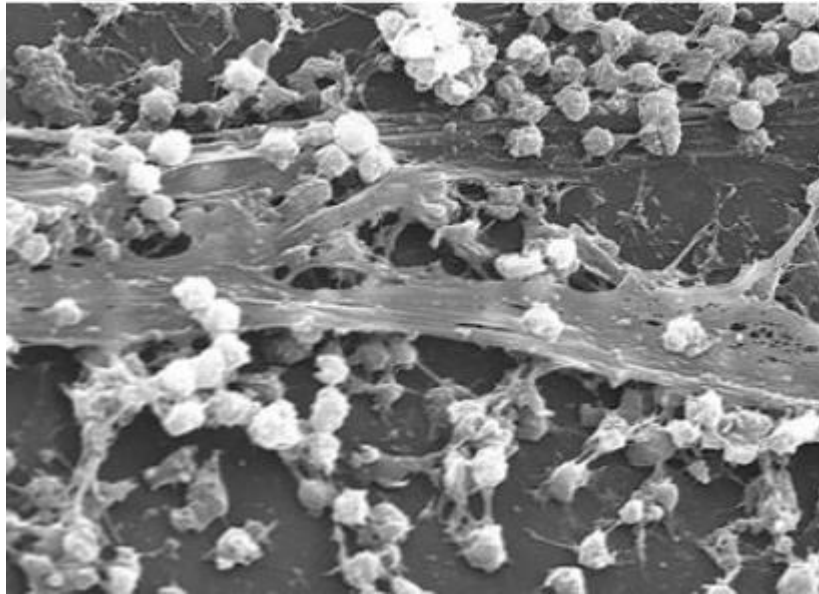
Günümüzde kateterde kullanılan materyale, keçe (cuff) sayısına, periton içinde ve dışında kalan kısımların şekline göre çok sayıda değişik kalıcı PD kateterleri kullanılır ancak, halen Tenckhoff ve kuğu boynu kateterleri en sık kullanılanlardır. Tenckhoff kateter silikondan yapılmış olup, periton içindeki ucunda diyalizat akımını sağlamak için çok sayıda delik bulunur. Kateterde, biri periton üstüne diğeri kateterin ciltten çıkış yerinden 2 cm içeri, cilt altına yerleştirilen iki adet dacron kaf (cuff, keçe) vardır. Kaf lar fibroblast proliferasyonunu ve invazyonunu uyararak enfeksiyon etkenlerine karşı bariyer oluşturur. İki kaf arasındaki kateter kısmı cilt altı tünelde seyrederek (23),(57). Kateterin çıkış ağzı aşağı doğru bakmalıdır, böylece istenmeyen maddelerin kateter çıkış yerinden girerek kateter çıkış yeri enfeksiyonuna neden olması engellenir (58). Kateter orta hattan daha sıklıkla paramedian ya da lateral abdomen bölgesine yerleştirilir (59). Kateterin çıkış yeri etrafına asla dikiş atılmamalıdır. Dikiş materyali bakterilerin çoğalması için kaynak olarak rol oynar ve kateter ilişkili enfeksiyonların riskini artırır (60). Enfeksiyon gelişimini önlemek ve kateter stabilizasyonunu sağlamak için kateter yerleştirildikten sonra sürekli peritoneal diyalize başlamadan 10-15 gün beklemek daha uygundur. Periton diyaliz kateterlerinin başarısı yerleştirilme tekniklerine de bağlıdır (61). Nefrologlar tarafından uygulanan Seldinger (peruktan) tekniği, cerrahi yöntemeye göre; anestezi ve ameliyathane gerektirmemesi, erken dönemde görülen sızıntının diğer tekniklere göre daha az olması, kısa sürede yapılabilmesi, ucuz olması, küçük bir insizyonun yeterli olması ve kateterin kısa sürede kullanılabilmesi nedeniyle daha avantajlıdır (62). Bazı çalışmalar perkütan yolla takılan kateterler de peritonit riskinin az olduğunu göstermiştir (63). Ancak cerrahi ve perkütan teknik arasında peritonit riski açısından anlamlı fark olmadığını gösteren çalışmalarda vardır (64).

Periton diyalizinin bağlantı sistemleriyle ilgili faktörler de peritonit için risk oluşturur. Periton diyalizinde kullanılan Yset, çift torba sisteminin geliştirilmesiyle peritonit

oranlarında belirgin bir düşüş görülmektedir (63), (65), (66). El hijyeninin iyi olmaması, yetersiz hasta eğitimi, hastanedeki değişimlerin yetersiz eğitilmiş personel tarafından yapılması, evde veya işte değişimlerin yapılacağı temiz bir alan olmaması peritonit için risk faktörleri arasındadır (49).

2.2.7.3. Biyofilm

Canlı veya cansız bir yüzeye yapışarak kendi ürettikleri organik bir ekzopolisakkarid matriks içine gömülü ve hareketsiz olarak birbirine, bir katı yüzeye veya bir ara yüzeye geri dönüşümsüz olarak tutunmuş halde yaşayan mikroorganizmaların oluşturduğu topluluğa biyofilm denir. Özellikle immün baskılanmış hastalarda ve kalıcı tıbbi araç veya kateteri olan hastalarda ciddi enfeksiyonlara sebep olmaktadır. Biyofilmler insan vücudunda kateterler, kontakt lens, protez kalp kapakçıkları ve kalp pilleri, rahim içi araç, böbrek taşı, akciğer dokusu gibi canlı ve cansız birçok yüzeyde bulunabilmektedirler (67).



Şekil 1. Kateter üzerinde bakteriyel biyofilm (67).

Yapılan çalışmalar nozokomiyal enfeksiyonların yaklaşık %65'inden mikroorganizmaların oluşturduğu biyofilmlerin sorumlu olduğunu ve bu durumun tedavi giderlerini çok yükselttiğini göstermektedir. Bakteriler bir yüzeye tutunup biyofilm yapabildikleri zaman kendilerini fagositoz, antikor aracılı immün yanıt ve antibiyotiklerin öldürücü etkisinden koruyabilmektedirler. Biyofilmler, antimikrobiyal

ajanlara dirençlilik göstermeleri, sürekli enfeksiyon kaynağı olabilmeleri, diğer patojen mikroorganizmaları barındırmaları ve direnç plazmidlerinin karşılıklı olarak geçişine yol açmaları nedeniyle oldukça önem arz ederler. Bu durumda dışarıdan vücuda implante edilen araçlarda oluşan biyofilm ile çok daha zor tedavi edilebilen persistan enfeksiyonlara neden olmaktadır (68).

Kalıcı tıbbi araçlar üzerinde gelişen biyofilmler gram-pozitif ve/veya gram-negatif bakteriler ve/veya mayalardan oluşur. PD kateterlerindeki biyofilm ise genellikle *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* ve *Pseudomonas aeruginosa* gibi tedavisi zor mikroorganizmalardan oluşur (69).

Kalıcı tıbbi cihazlar üzerinde gelişen biyofilmler sürekli bir enfeksiyon odağı oluşturarak enfeksiyonun hematogen yolla yayılımı açısından da her zaman için bir risk kaynağı oluşturmaktadır. Biyofilm oluşumu enfeksiyon riski taşımasının yanı sıra kalıcı cihazlarda mekanik fonksiyon kaybına da yol açmaktadır (70).

Biyofilm içindeki bakterilerin antibakteriyal ve dezenfektanlara dirençliliğini arttıran birçok neden vardır. Bunlar (a) dezenfektan ve biyofilm arasındaki kimyasal etkileşim, (b) biyofilm içindeki hücrelere dezenfektanın nüfuzunun engellenmesi, (c) mikroçevrenin kurulumu, (d) parçalayıcı enzimlerin (ve nötralize eden kimyasalların) üretimi, ya da (e) hücreler ve biyofilm arasında genetik değişimdir. Fakat biyofilmden alınan ve sıvı kültürde tekrar kültür edilen bakteriler, antibakteriyel ajanlara genelde o türün “normal” planktonik hücrelerinden daha dayanıksız olurlar (71).

Biyofilm üzerine yapılan araştırmaların bir diğer yönü de mikroorganizmalar tarafından oluşturulan ve her bir mikroorganizma için farklı kompozisyona sahip biyofilmin engellenmesi ve/veya ortadan kaldırılması üzerinedir. Biyofilm organizmalarını yok etmek veya ortadan kaldırmak için kullanılan kimyasal maddeler ekzopolisakkarite nüfuz etmelidir ve mikrobiyal hücreye geçişi sağlamalıdır (72).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı Kliniği, Polikliniği ve Diyaliz Ünitesinde KBH tanısı ile periton diyalizi tedavisi uygulanan ve 18 yaş üstü peritonit geçiren hastaları kapsamaktadır. Tedavi süresi 6 aydan kısa olan ve tedavi ret ya da dış merkeze sevk nedeni takibimizden ayrılan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu 04.04.2018 tarih ve 2018/208 numaralı kararı ile onam alınarak gerçekleştirilen bu çalışma retrospektif olarak yapıldı.

Hastalara ilişkin veriler Ocak 2004 ve Aralık 2018 tarihleri arasındaki kayıtlara dayanmaktadır. Hasta dosyaları ve hastane bilgi yönetim sistemi retrospektif olarak tarandı. Hastaların adı, yaşı, cinsiyeti, peritonit geçirme tarihi, periton sıvısı kültür sonucu, periton sıvısı hücre sayımı, antibiyotik duyarlılığı ve tedavi sonuçları kaydedildi.

Uluslararası Periton Diyaliz Derneğinin kılavuzuna göre peritonit kriterlerini karşılayan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalar 2004-2008, 2009-2013 ve 2014-2018 olmak üzere beşer yıllık 3 gruba ayrıldı. Bu gruplar arası peritonit sayısı, sıklığı, etken mikroorganizma ve antibiyotik duyarlılığı karşılaştırıldı ve tedavi sonuçları değerlendirildi.

İstatistiksel yöntem: Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (NCSS LLC, Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri

değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, medyan, sıklık ve oran) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren yaş değişkenin yıllara göre gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova test ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Bonferroni test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi, Fisher's Exact test ve Fisher Freeman Halton test kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi. Analizlerde SPSS 22.0 programı kullanılmıştır.

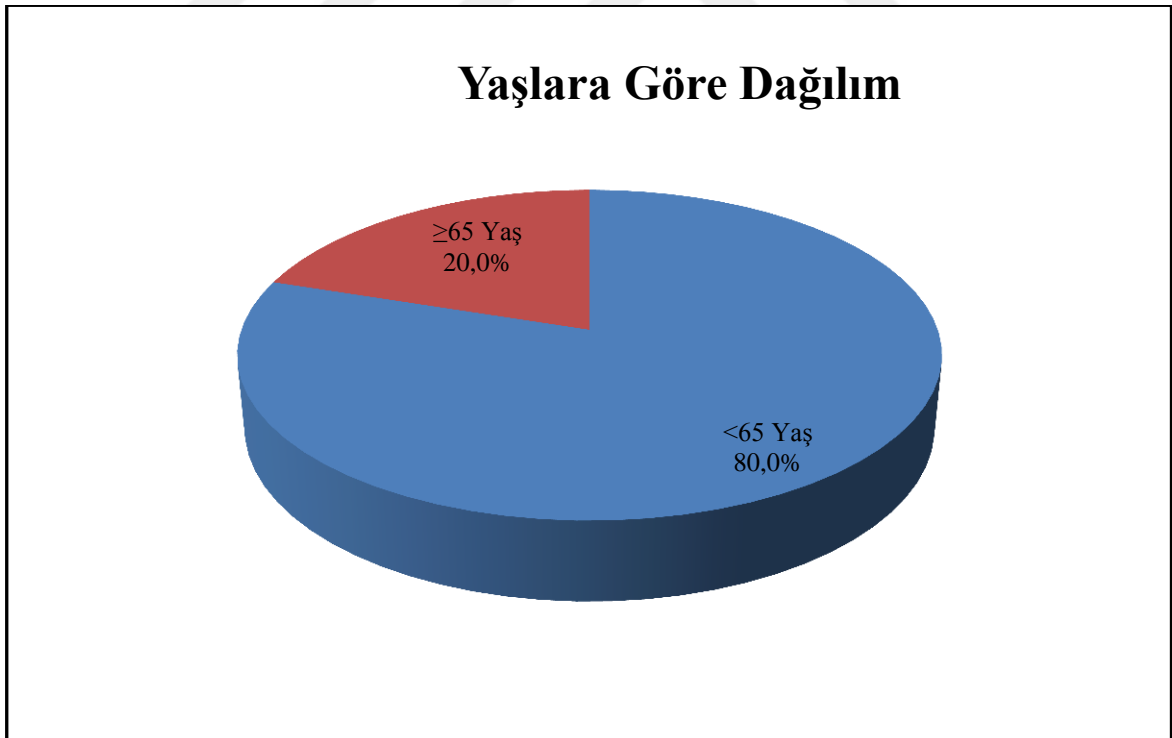


4. BULGULAR

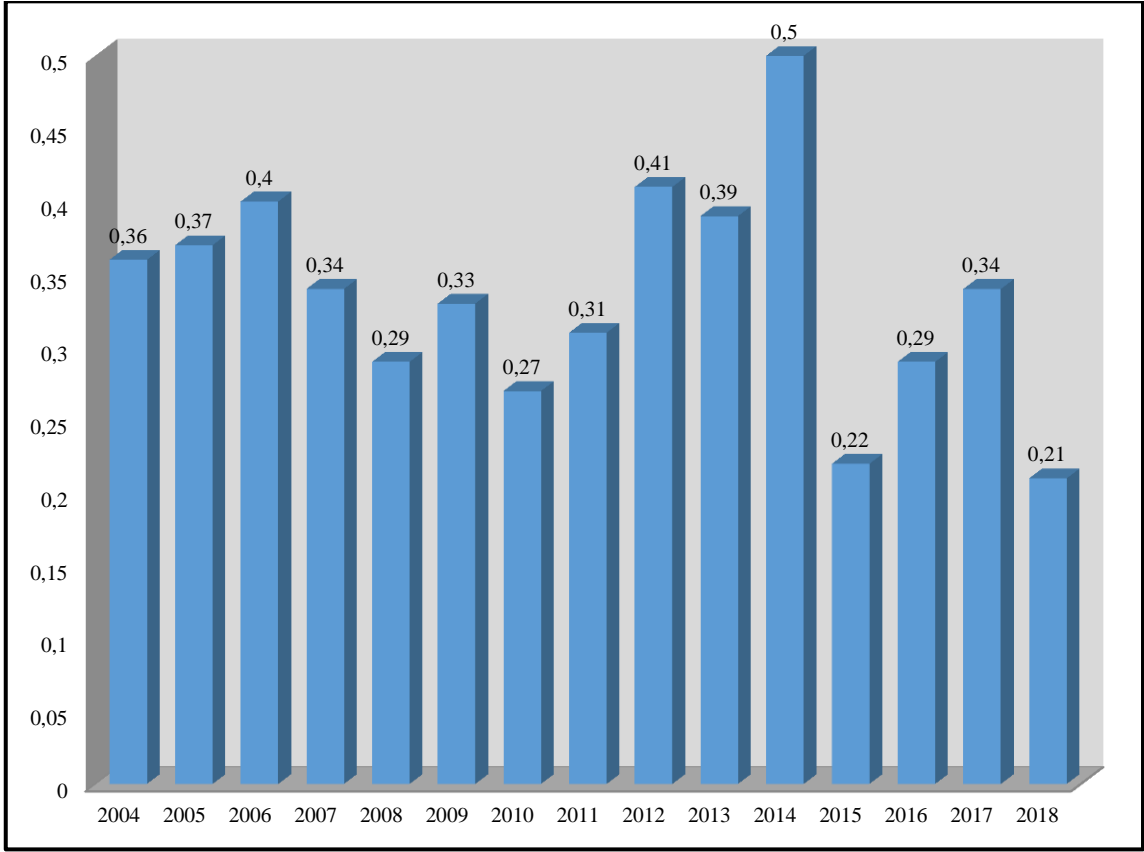
Çalışma %53,9'u (n=186) erkek, %46,1'i (n=159) kadın olmak üzere toplam 345 olgunun toplam 677 peritonit sonuçları üzerinden değerlendirilmiştir. Çalışmaya katılan olguların yaşları 18 ile 83 arasında değişmekte olup, ortalama $52,37 \pm 14,95$ olarak saptanmıştır. Çalışmaya katılan olguların %80,8'inin (n=547) 65 yaş altında olduğu gözlenirken, %19,2'sinin (n=130) 65 yaş ve üzerinde olduğu gözlenmiştir (şekil 2). Hastaların 153'ü (%44,3) sadece bir kez, 108'i (%31,3) iki kez, 49'u (%14,2) üç kez, 20'si (%5,8) dört kez, 10'u (%2,9) beş kez, 4'ü (%1,2) altı kez ve 1'i (%0,3) yedi kez peritonit geçirmiştir (tablo 15). 2004-2008 yılları arası peritonit hızı 0.35 atak/hasta/yıl iken, 2009-2013 yılları arasında 0.34 atak/hasta/yıl ve 2014-2018 yılları arasında 0.31 atak/hasta/yıl olarak hesaplanmıştır. Beşer yıllık periyodlara göre istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. 15 yıllık süreçte peritonit hızı 0.33 atak/hasta/yıl olarak hesaplanmıştır. Yıllara göre peritonit atak hızları grafik-1 de verilmiştir.

Tablo 15. Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı

Yaş	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	18 – 83 (56)
	<i>Ort±Ss</i>	52,37±14,95
		Sayı (%)
	<65 Yaş	276 (80,0)
	≥65 Yaş	69 (20,0)
Cinsiyet	Erkek	186 (53,9)
	Kadın	159 (46,1)
Peritonit sayısı	1 Kez	153 (44,3)
	2 Kez	108 (31,3)
	3 Kez	49 (14,2)
	4 Kez	20 (5,8)
	5 Kez	10 (2,9)
	6 Kez	4 (1,2)
	7 Kez	1 (0,3)

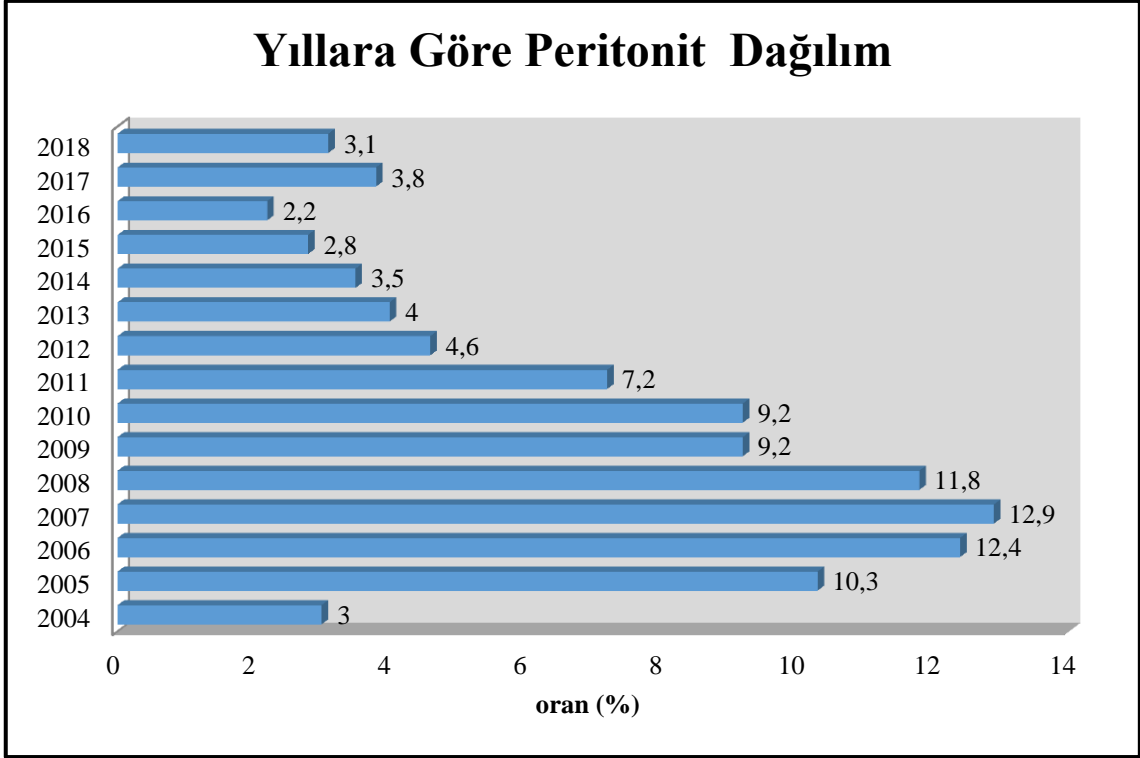


Şekil 2. Yaşlara göre dağılım

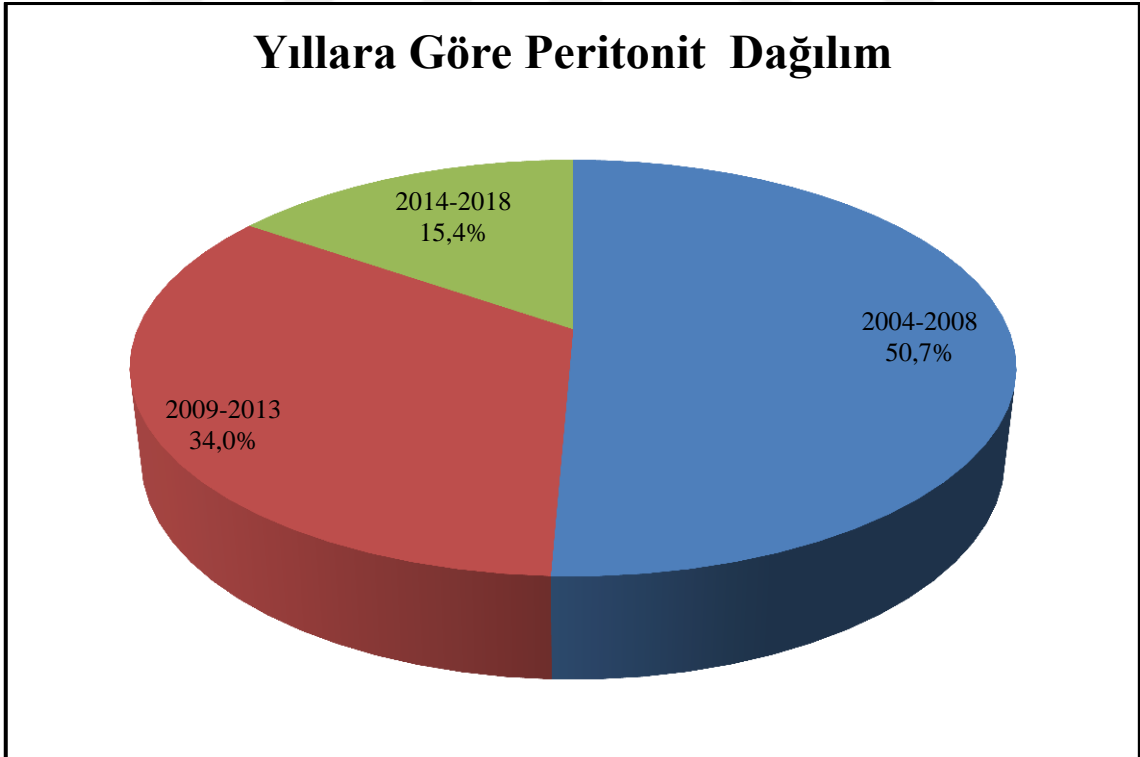


Grafik 1. Yıllara göre peritonit atak hızları(atak/hasta/yıl)

Olguların %3'ünün (n=20) 2004 yılında geldiği gözlenirken, %10,3'ünün (n=70) 2005 yılında, %12,4'ünün (n=84) 2006 yılında, %12,9'unun (n=87) 2007 yılında, %11,8'inin (n=80) 2008 yılında, %9,2'sinin (n=62) 2009 yılında, %9,2'sinin (n=62) 2010 yılında, %7,2'sinin (n=49) 2011 yılında, %4,6'sının (n=31) 2012 yılında, %4'ünün (n=27) 2013 yılında, %3,5'inin (n=24) 2014 yılında, %2,8'inin (n=19) 2015 yılında, %2,2'sinin (n=15) 2016 yılında, %3,8'inin (n=26) 2017 yılında ve %3,1'inin (n=21) 2018 yılında geldiği gözlenmiştir. 2004-2008 yılları arasında 343 (%50,7), 2009-2013 yılları arasında 230 (%34,0), 2014-2018 yılları arasında ise 104 (%15,4) peritonit görülmüştür. (şekil 3) (grafik 2)

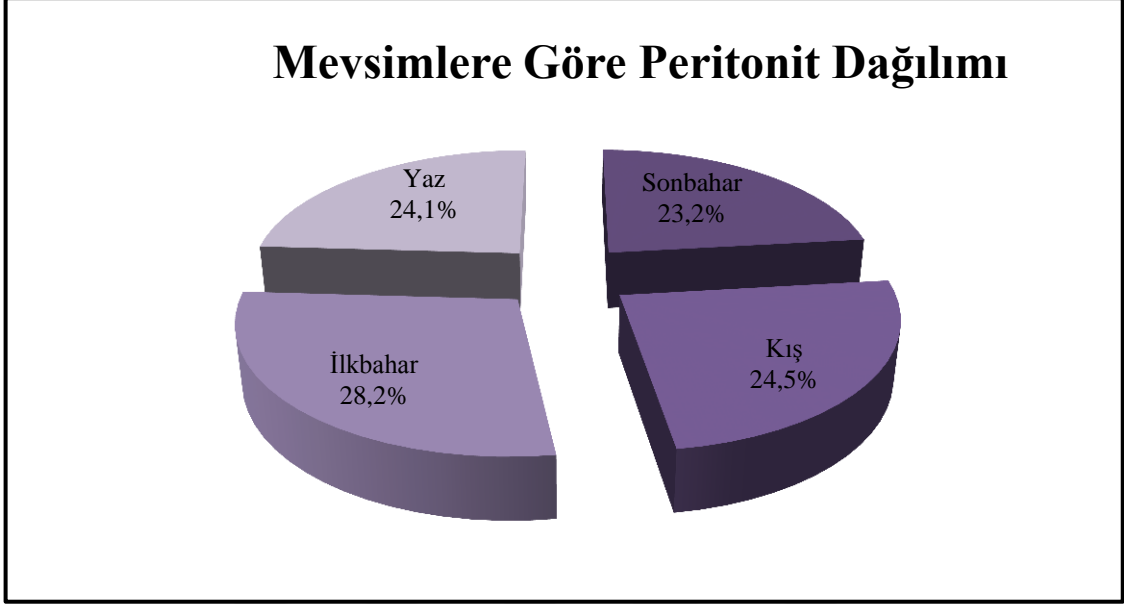


Grafik 2. Yıllara göre peritonit vakaları dağılımı



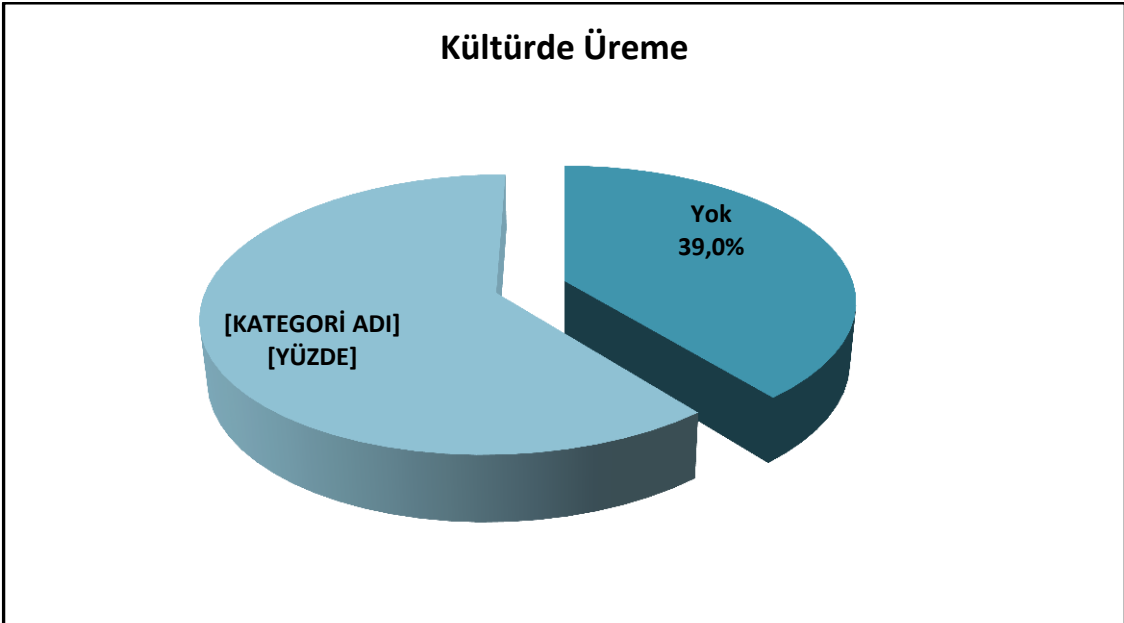
Şekil 3. Yıllara göre peritonit vakaları dağılımı

Olguların %23,2'sinin (n=157) sonbaharda, %24,5'inin (n=166) kışın, %28,2'sinin (n=191) ilkbaharda ve %24,1'inin (n=163) yazın geldiği gözlenmiştir.(şekil 4)



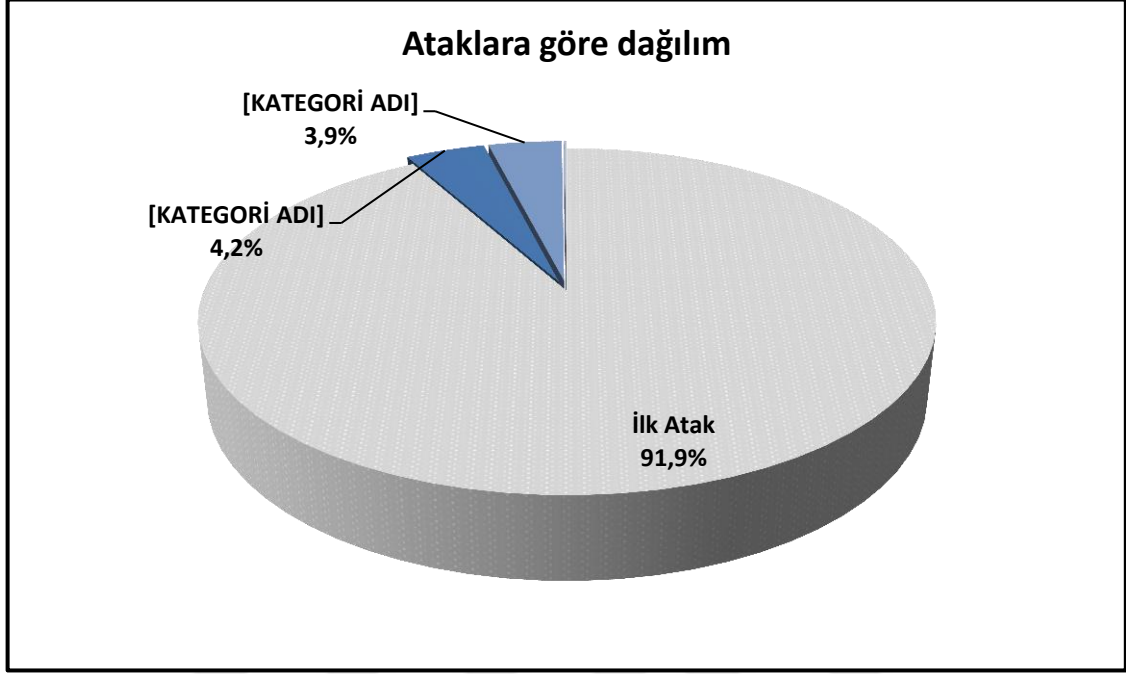
Şekil 4. Mevsimlere göre peritonit vakaları dağılımı

Olguların %61'inin (n=413) kültüründe üreme gözlenirken, %39'unun (n=264) kültüründe üreme gözlenmemiştir. (şekil 5) (tablo 16)



Şekil 5. Kültürde üreme durumuna göre peritonit vakalarının dağılımı

Olguların %91,9'unda (n=621) atak şekli ilk atak, %4,2'sinde (n=29) relaps ve %3,9'inde (n=27) rekurren olarak gözlenmiştir. (şekil 6) (tablo 16)



Şekil 6. Peritonitlerin ataklara göre dağılımı

Tablo 16' da kültürde üreme ve atakların değerlendirilmesi yapılmıştır.

Tablo 16. Kültürde Üreme ve Atak Tipi Değişkenlerinin Dağılımları

Kültürde Üreme	Yok	264 (39,0)
	Var	413 (61,0)
Atak (n=677)	İlk Atak	621 (91,9)
	Relaps	29 (4,2)
	Rekurren	27 (3,9)

Peritonitlerin %98,8'inde (n=407) etken sayısının monomikrobiyal olduğu gözlenirken, %1,2'sinin (n=6) polimikrobiyal olduğu gözlenmiştir.

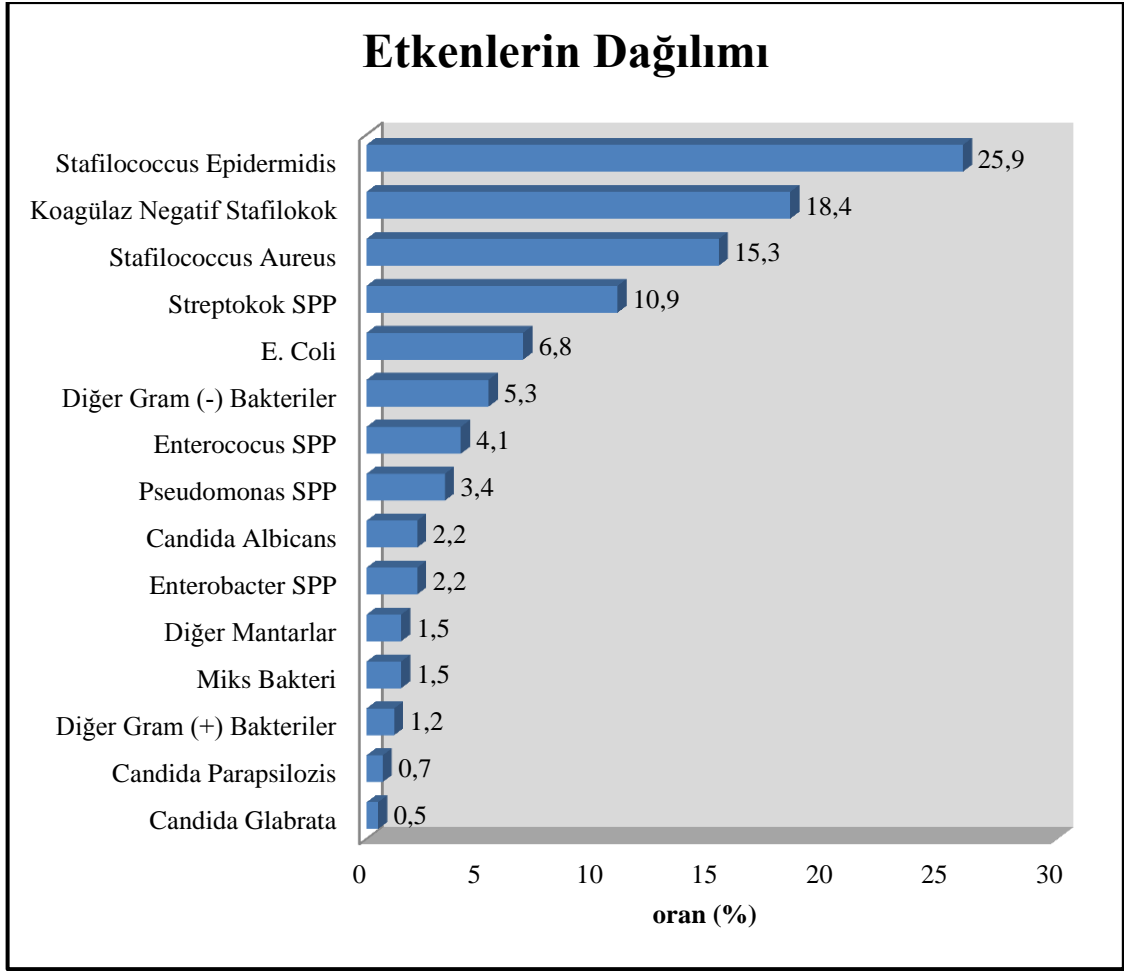
Peritonitlerin %25,9'unda (n=107) Stafilococcus Epidermidis, %18,4'ünde (n=76) Koagülaz Negatif Stafilokok, %15,3'ünde (n=63) Stafilococcus Aureus, %10,9'unda (n=45) Streptokok SPP, %6,8'inde (n=28) E. Coli, %5,3'ünde (n=22) diğer gram (-)

bakteriler, %4,1'inde (n=17) Enterococcus SPP, %3,4'ünde (n=14) Pseudomonas SPP, %2,2'sinde (n=9) Enterobacter SPP, %2,2'sinde (n=9) Candida Albicans, %1,5'inde (n=6) diğer mantarlar, %1,5'inde (n=6) miks bakteri, %1,2'sinde (n=5) diğer gram (+) bakteriler, %0,7'sinde (n=3) Candida Parapsilozis, %0,5'inde (n=2) Candida Glabrata ve %0,2'sinde (n=1) M. Tüberkülozis varlığı gözlenmiştir.(grafik 3)

Peritonitlerin % 75.8'inde (n=313) etkenin gram pozitif bakteri, % 17.7'si (n=72) gram negatif bakteri, %4,8'i (n=20) mantar, % 1.5'i (n=6) miks bakteriler ve %0.2'si (n=1) M. Tüberkülozis olduğu görülmüştür. Gram özelliği olan bakteriler kendi içinde sınıflandığında gram özelliği pozitif olan 313 etken (%81,3) görülürken, gram özelliği negatif olan 72 etken (%18.7) görülmüştür. (tablo 17)

Tablo 17. Etken Sayısı ve Etken Tiplerinin Dağılımları

		Sayı	(%)	
Etken Sayısı (n=413)	Monomikrobiyal	407	(98,8)	
	Polimikrobiyal	6	(1,5)	
Etken	Stafilococcus Epidermidis	107	(25,9)	
	Koagülaz Negatif Stafilokok	76	(18,4)	
	Stafilococcus Aureus	63	(15,3)	
	Streptokok SPP	45	(10,9)	
	E. Coli	28	(6,8)	
	Diğer Gram (-) Bakteriler	22	(5,3)	
	Enterococcus SPP	17	(4,1)	
	Pseudomonas SPP	14	(3,4)	
	Enterobacter SPP	9	(2,2)	
	Candida Albicans	9	(2,2)	
	Diğer Mantarlar	6	(1,5)	
	Miks Bakteriler	6	(1,5)	
	Diğer Gram (+) Bakteriler	5	(1,2)	
	Candida Parapsilozis	3	(0,7)	
	Candida Glabrata	2	(0,5)	
	M tuberkulozis	1	(0,2)	
	Gram Özelliği (n=385)	Gram Negatif	72	(18,7)
		Gram Pozitif	313	(81,3)



Grafik 3. Etkenlere göre dağılım grafiği

Diğer gram negatif olarak belirtilen bakteriler içinde 4 hastada *Acinetobacter* spp., 3 hastada *Klebsiella* spp., 4 hastada *Serratia* spp., 2 hastada *Neisseria* spp., 1 hastada *Salmonella* spp, 1 hastada *Kingella* spp.,1 hastada *Brucella* spp. ve 6 hastada tiplendirilemeyen gram negatif basil üremesi görülmüştür.

Diğer gram pozitif olarak belirtilen bakteriler içinde 1 hastada *Gemella morbillorum*, 2 hastada *Mikrokok* spp., 1 hastada *Corynebacterium* spp. ve 1 hastada *Actinomyces* spp üremesi görülmüştür.

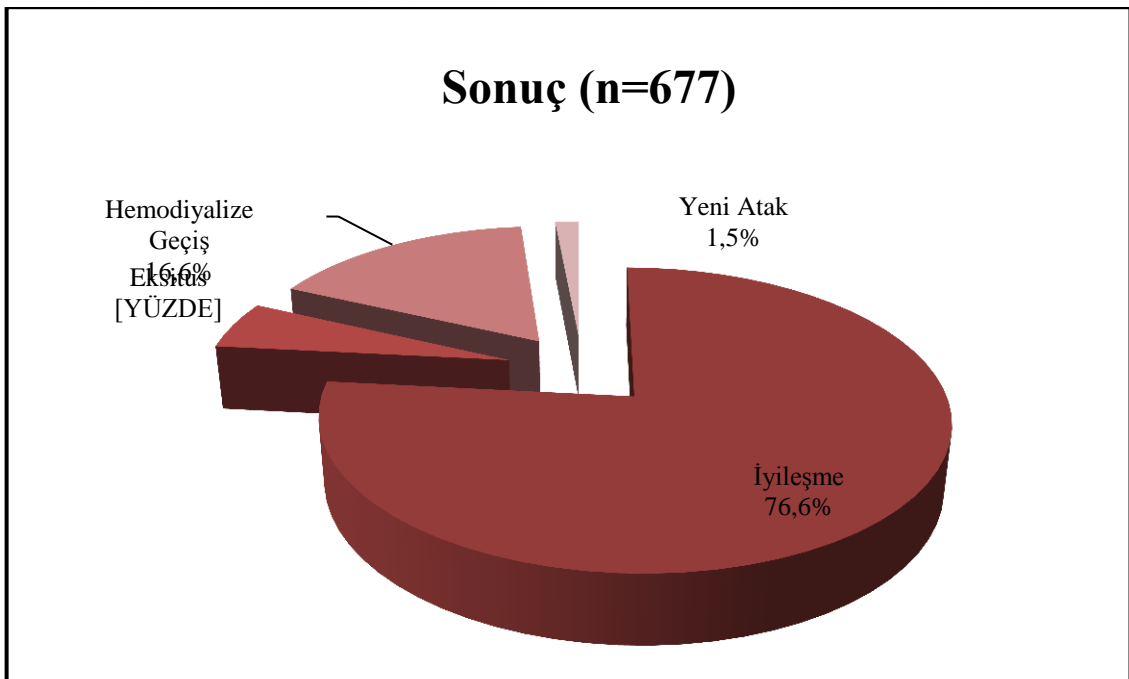
Streptokok spp. alt türlerinde 9 hastada *S. Mitis*, 8 hastada alfa hemolitik streptokok, 8 hastada *S. Penumonia*, 7 hastada *S. Oralis*, 5 hastada *S. Sangius*, 5 hastada *S. Salivarius*,

1 hastada S. Bovis, 1 hastada S. Anginosus ve 1 hastada S. Parasanguinis üremesi görülmüştür.

Diğer mantar olarak belirtilen grupta 2 hastada Acremonium spp., 1 hastada Trichosporon spp., 1 hastada Fusarium spp., 1 hastada Saccharomyces spp. ve 1 hastada Alternaria spp. üremesi görülmüştür.

Miks bakteri olarak belirtilen grupta 2 hastada E. Coli + Enterococcus spp., 1 hastada E. Coli + Enterobacter spp., 1 hastada E. Coli + Klebsiella spp., 1 hastada E. Coli + Stenotrophomonas spp. ve 1 hastada Enterococcus spp. + Stenotrophomonas spp. üremesi görülmüştür.

Peritonitlerin %76,6'sının (n=518) sonucunun iyileşme, %5,3'ünün (n=37) eksitus, %16,6'sının (n=112) hemodiyalize geçiş ve %1,5'inin (n=10) yeni atak olduğu gözlenmiştir. (şekil 7) Mantar kaynaklı peritonitler kendi içinde değerlendirildiğinde % 75'i hemodiyalize geçmiş, % 15'u eksitus olmuş, % 10 hastada iyileşme olduğu görülmüştür. 1 tane hastada M. Tüberkülozis üremesi görüldü ve hasta eksitus olmuştur.



Şekil 7. Tedavi sonuçlarının dağılımı

Yıllara göre kültürde üreme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Beşer yıllık sınıflamaya göre de üreme oranları arasında anlamlılık saptanmamıştır ($p>0,05$); ancak 2009-2013 yılları arasındaki üremenin en fazla olduğu görülmüştür. (tablo 17)

Mevsimlere göre kültürde üreme oranları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). (tablo 18)

Tablo 18. Yıllara ve Mevsimlere Göre Kültürde Üreme Varlığının Değerlendirilmesi

		Kültürde Üreme				Test Değeri
		Yok (n=264) Sayı (%)		Var (n=413) Sayı (%)		<i>p</i>
Yıllar	2004	8	(40,0)	12	(60,0)	$\chi^2:19,309$
	2005	27	(38,6)	43	(61,4)	^a 0,153
	2006	33	(39,3)	51	(60,7)	
	2007	33	(37,9)	54	(62,1)	
	2008	33	(41,3)	47	(58,8)	
	2009	22	(35,5)	40	(64,5)	
	2010	21	(33,9)	41	(66,1)	
	2011	18	(36,7)	31	(63,3)	
	2012	7	(22,6)	24	(77,4)	
	2013	12	(44,4)	15	(55,6)	
	2014	10	(41,7)	14	(58,3)	
	2015	8	(42,1)	11	(57,9)	
	2016	3	(20,0)	12	(80,0)	
	2017	14	(53,8)	12	(46,2)	
2018	15	(71,4)	6	(28,6)		
Yıl	2004-2008	135	(39,4)	208	(60,6)	$\chi^2:4,617$
Grupları	2009-2013	80	(34,8)	150	(65,2)	^a 0,099
	2014-2018	49	(47,1)	55	(52,9)	
Mevsimler	Sonbahar	58	(36,9)	99	(63,1)	$\chi^2:1,316$
	Kış	66	(39,8)	100	(60,2)	^a 0,725
	İlkbahar	80	(41,9)	111	(58,1)	
	Yaz	60	(36,8)	103	(63,2)	

^aPearson Chi-Square Test

Olguların yaş ortalamaları, yıllara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,01$). İlk beş yıllık periyotta gelenlerin yaş ortalaması ikinci periyoda göre yüksek bulunur iken ($p=0,031$; $p<0,05$); üçüncü periyod 5 yıllık süreye göre düşük düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0,015$; $p<0,05$). 2009-2013 yılları arası ikinci periyod ile üçüncü periyodun yaş ortalamaları arasında da anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$). (tablo 18)

Yıllara göre cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). (tablo 19)

Tablo 19. Yıllara Göre Yaş ve Cinsiyetlerin Değerlendirilmesi

		Yıl Grupları			Test Değeri
		2004-2008	2009-2013	2014-2018	<i>p</i>
Yaş (yıl)	<i>Min-Maks</i>	18-81 (55)	18-83 (50,5)	19-83 (59,5)	F:12,073
	<i>(Medyan)</i>				
	<i>Ort±Ss</i>	51,99±15,29	48,77±14,37	56,63±13,21	^b 0,001**
	<i><65 yaş</i>	273 (79,6)	198 (86,1)	76 (73,1)	
	<i>> 65 yaş</i>	70 (20,4)	32 (13,9)	28 (26,9)	
Cinsiyet	Erkek	179 (52,2)	124 (53,9)	49 (47,1)	χ^2 :1,336
	Kadın	164 (47,8)	106 (46,1)	55 (52,9)	^a 0,513

^aPearson Chi-Square Test

^bOneway Anova test

** $p<0,01$

Olguların yaş ortalamaları, mevsimlere göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Yaş sınıflamasına göre dağılımlarda Tablo 19'da görülmektedir.

Mevsimlere göre cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). (tablo 20)

Tablo 20. Mevsimlere Göre Yaş ve Cinsiyetlerin Değerlendirilmesi

		Mevsimler				Test Değeri
		Sonbahar (n=157)	Kış (n=166)	İlkbahar (n=191)	Yaz (n=163)	p
Yaş (yıl)	Min-Maks (Medyan)	17-81 (55)	18-83 (54)	18-83 (52)	17-81 (54)	F:0,308
	Ort±Ss	51,56±15,50	51,38±15,19	51,06±14,97	52,53±13,92	^b 0,819
	<65 yaş	125 (79,6)	134 (80,7)	155 (81,2)	133 (81,6)	
	> 65 yaş	32 (20,4)	32 (19,3)	36 (18,8)	30 (18,4)	
Cinsiyet	Erkek	82 (52,2)	89 (53,6)	104 (54,5)	77 (47,2)	χ^2 :2,116
	Kadın	75 (47,8)	77 (46,4)	87 (45,5)	86 (52,8)	^a 0,549

^aPearson Chi-Square Test^bOneway Anova test

Beşer yıllık periyodlara göre gram pozitiflik-negatiflik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$). İlk iki periyodda oranlar %80 dolaylarında iken son periyodda %70'e gerilemesi dikkat çekicidir. (tablo 20)

Mevsimlere göre gram pozitiflik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$). (Tablo 21)

Tablo 21. Yıllara ve Mevsimlere Göre Gram Özelliklerinin Değerlendirilmesi

		Gram Özelliği		Test Değeri
		Negatif (n=72)	Pozitif (n=313)	p
Yıl Grupları	2004-2008	34 (17,3)	162 (82,7)	χ^2 :4,859
	2009-2013	23 (16,5)	116 (83,5)	^a 0,088
	2014-2018	15 (30,0)	35 (70,0)	
Mevsimler	Sonbahar	22 (23,4)	72 (76,6)	χ^2 :2,636
	Kış	13 (14,1)	79 (85,9)	^a 0,451
	İlkbahar	19 (18,4)	84 (81,6)	
	Yaz	18 (18,8)	78 (81,3)	

^aPearson Chi-Square Test

Beşer yıllık periyodlara göre etkenlerin monomikrobiyal yada polimikrobiyal görülmesi durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$). (tablo 21)

Beşer yıllık periyodlara göre atakların dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$). (tablo 22)

Tablo 22. Yıllara Göre Etken Sayısı ve Atakların Değerlendirilmesi

		Yıl Grupları			Test Değeri
		2004-2008	2009-2013	2014-2018	<i>p</i>
Etken	Monomikrobiyal (n=407)	207 (99,5)	146 (97,3)	54 (98,2)	χ^2 :3,197
	Polimikrobiyal (n=6)	1 (0,5)	4 (2,7)	1 (1,8)	^c 0,182
Atak	İlk Atak (n=621)	320 (93,3)	202 (87,8)	99 (96,1)	χ^2 :9,269
	Relaps (n=29)	11 (3,2)	15 (6,5)	3 (1,9)	^c 0,122
	Rekurren (n=27)	12 (3,5)	13 (5,6)	3 (1,9)	

^aPearson Chi-Square Test

Beşer yıllık periyodlara göre mantar görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$). (tablo 23)

Mevsimlere göre de yine mantar oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$). (tablo 23)

Tablo 23. Yıllara ve Mevsimlere Göre Mantar Değerlendirilmesi

		Sayı(%)	<i>p</i>
Yıl Grupları	2004-2008	9 (4,3)	χ^2 :0,835
	2009-2013	7 (4,7)	^a 0,659
	2014-2018	4 (7,3)	
Mevsimler	Sonbahar	5 (5,1)	χ^2 :1,862
	Kış	7 (7)	^c 0,594
	İlkbahar	5 (4,5)	
	Yaz	3 (2,9)	

^aPearson Chi-Square Test

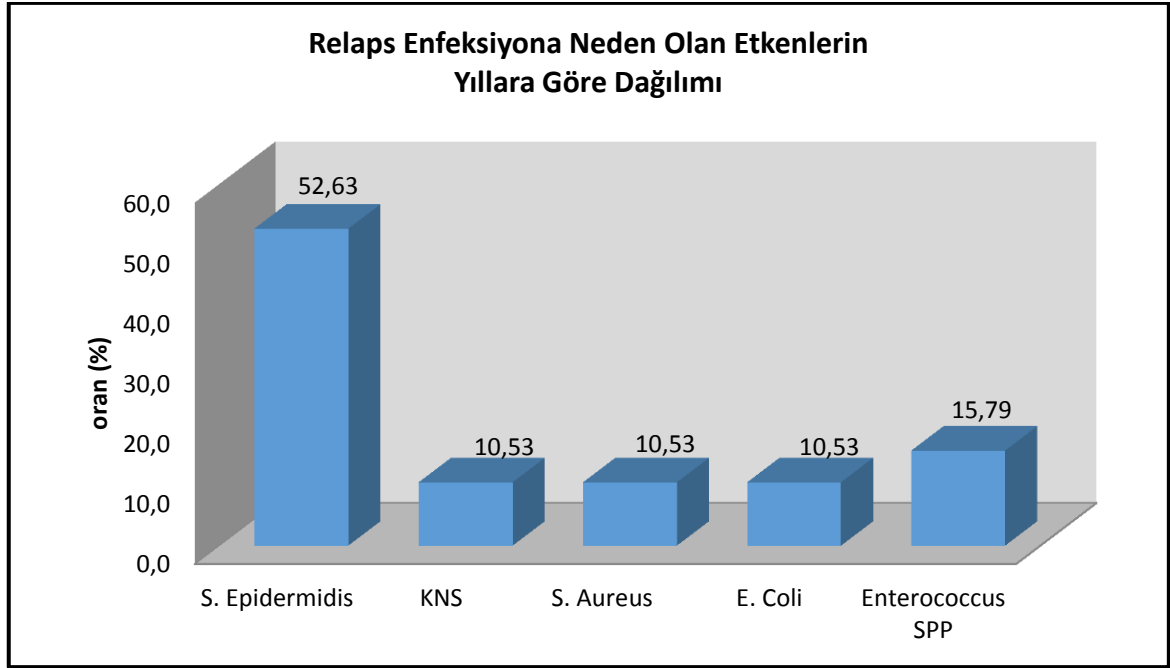
Beşer yıllık periyodlara göre etkenlerden S.epidermis görülme durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmektedir ($p<0,05$). 2009-2013 yılları arasında S.epidermis pozitifliği diğer periyodlardan anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır. (tablo 24)

Etkenlerden KNS, S.Aureus, Streptokok SPP, E.coli, Diğer Gram (-) bakteriler; Pseudomonas SPP, Enterococcus SPP, Enterobacter SPP, Candida Albicans, diğer mantarlar, diğer Gram (+) bakteriler, miks bakteri ve Candida Parapsilozis görülme oranlarının beşer yıllık periyotlardaki dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). (tablo 24)

Tablo 24. Yıllara göre Etkenlerin değerlendirmeleri

		Yıl Grupları			Test Değeri
		2004-2008	2009-2013	2014-2018	<i>p</i>
S. Epidermidis	Yok (n=306)	151 (72,6)	106 (70,7)	44 (29,3)	χ^2 :7,605
	Var (n=107)	57 (27,4)	44 (29,3)	6 (10,9)	^a 0,022*
KNS	Yok (n=337)	166 (79,8)	126 (84)	45 (81,8)	χ^2 :1,022
	Var (n=76)	42 (20,2)	24 (16)	10 (18,2)	^a 0,600
S. Aureus	Yok (n=350)	174 (83,7)	129 (86)	47 (85,5)	χ^2 :0,396
	Var (n=63)	34 (16,3)	21 (14)	8 (14,5)	^a 0,820
Streptokok SPP	Yok (n=368)	189 (90,9)	130 (86,7)	49 (89,1)	χ^2 :1,583
	Var (n=45)	19 (9,1)	20 (13,3)	6 (10,9)	^a 0,453
E. Coli	Yok (n=385)	192 (92,3)	141 (94)	52 (94,5)	χ^2 :0,571
	Var (n=28)	16 (7,7)	9 (6)	3 (5,5)	^a 0,752
Diğer Gram (-) Bakteriler	Yok (n=391)	200 (96,2)	142 (94,7)	49 (89,1)	χ^2 :4,303
	Var (n=22)	8 (3,8)	8 (5,3)	6 (10,9)	^a 0,116
Pseudomonas SPP	Yok (n=398)	201 (96,6)	146 (98)	51 (92,7)	χ^2 :3,386
	Var (n=14)	7 (3,4)	3 (2)	4 (7,3)	^a 0,184
Enterococcus SPP	Yok (n=396)	201 (96,6)	145 (96,7)	50 (90,9)	χ^2 :3,979
	Var (n=17)	7 (3,4)	5 (3,3)	5 (9,1)	^a 0,137
Enterobacter SPP	Yok (n=404)	204 (98,1)	147 (98)	53 (96,4)	χ^2 :0,999
	Var (n=9)	4 (1,9)	3 (2)	2 (3,6)	^c 0,644
Candida Albicans	Yok (n=404)	205 (98,6)	147 (98)	52 (94,5)	χ^2 :3,129
	Var (n=9)	3 (1,4)	3 (2)	3 (5,5)	^c 0,182
Diğer Mantarlar	Yok (n=407)	204 (98,1)	149 (99,3)	54 (98,2)	χ^2 :1,213
	Var (n=6)	4 (1,9)	1 (0,7)	1 (1,8)	^c 0,509
Miks Bakteri	Yok (n=407)	207 (99,5)	146 (97,3)	54 (98,2)	χ^2 :3,197
	Var (n=6)	1 (0,5)	3 (2,7)	1 (1,8)	^c 0,182
Diğer Gram (+) Bakteriler	Yok (n=409)	205 (98,6)	150 (99,3)	54 (98,2)	χ^2 :1,018
	Var (n=5)	3 (1,4)	1 (0,7)	1 (1,8)	^c 0,688
Candida Parapsilozis	Yok (n=410)	207 (99,5)	148 (98,7)	55 (100)	χ^2 :1,081
	Var (n=3)	1 (0,5)	2 (1,3)	0 (0)	^c 0,716

Relaps olgularında enfeksiyona neden olan etkenlerden S.epidermis, KNS, S.Aureus, E.coli ve Enterococcus SPP görülme oranlarının beşer yıllık periyotlardaki dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). (grafik 4)



Grafik 4. Relaps Enfeksiyona Neden Olan Etkenlerin Yıllara Göre Dağılımı

Stafilococcus Epidermidis kaynaklı peritonitlerde Metsilin, Trimetoprim Sulfametaksazol ve Sefazolin antibiyotiklerinin, beşer yıllık periyotlardaki duyarlılık oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). (tablo 25)

Tablo 25. Stafilococcus Epidermidis Kaynaklı Peritonitlerde Antibiyotik Duyarlılığı

		Yıl Grupları			Test Değeri
		2004-2008	2009-2013	2014-2018	<i>p</i>
Metisilin	Duyarlı (n=49) sayı (%)	23 (60,5)	24 (55,8)	2 (40,0)	$\chi^2:0,885$
	Dirençli (n=37) sayı (%)	15 (39,5)	19 (44,2)	3 (60,0)	^c 0,734
Trimetoprim Sulfametaksazol	Duyarlı (n=64) sayı (%)	28 (73,7)	32 (74,4)	4 (80,0)	$\chi^2:0,138$
	Dirençli (n=22) sayı (%)	10 (26,3)	11 (25,6)	1 (20,0)	^c 1,000
Sefazolin	Duyarlı (n=49) sayı (%)	23 (60,5)	24 (57,1)	2 (40,0)	$\chi^2:0,851$
	Dirençli (n=36) sayı (%)	15 (39,5)	18 (42,9)	3 (60,0)	^c 0,735

^cFisher Freeman Halton Test

Stafilococcus Aerijs kaynaklı peritonitlerde Metisilin, Trimetoprim Sulfametaksazol ve Sefazolin antibiyotiklerinin beşer yıllık periyotlardaki duyarlılık oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). (tablo 26)

Tablo 26. Stafilococcus Aerijs Kaynaklı Peritonitlerde Antibiyotik Duyarlılığı

		Yıl Grupları			Test Değeri
		2004-2008	2009-2013	2014-2018	<i>p</i>
Metisilin	Duyarlı (n=55) sayı (%)	28 (96,6)	19 (90,5)	8 (100)	$\chi^2:1,169$
	Dirençli (n=3) sayı (%)	1 (3,4)	2 (9,5)	0 (0,0)	^c 0,726
Trimetoprim Sulfametaksazol	Duyarlı (n=56) sayı (%)	28 (100)	20 (95,2)	8 (100)	$\chi^2:2,030$
	Dirençli (n=1) sayı (%)	0 (0,0)	1 (4,8)	0 (0,0)	^c 0,514
Sefazolin	Duyarlı (n=54) sayı (%)	27 (96,4)	19 (90,5)	8 (100)	$\chi^2:1,117$
	Dirençli (n=3) sayı (%)	1 (3,6)	2 (9,5)	0 (0,0)	^c 0,732

^cFisher Freeman Halton Test

Koagulaz Negatif Stafilococcus kaynaklı peritonitlerde Metisilin, Trimetoprim Sulfametaksazol ve Sefazolin antibiyotiklerinin beşer yıllık periyotlardaki duyarlılık oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). (tablo 27)

Tablo 27. Koagülaz Negatif Stafilococcus Kaynaklı Peritonitlerde Antibiyotik Duyarlılığı

		Yıl Grupları			Test Değeri
		2004-2008	2009-2013	2014-2018	<i>p</i>
Metisilin	Duyarlı (n=36) sayı(%)	17 (60,7)	14 (70)	5 (83,3)	χ^2 :1,133
	Dirençli (n=18) sayı(%)	11 (39,3)	6 (30)	1 (16,7)	^c 0,596
Trimetoprim Sulfametaksazol	Duyarlı (n=37) sayı(%)	20 (71,4)	12 (63,2)	5 (83,3)	χ^2 :0,860
	Dirençli (n=16) sayı(%)	8 (28,6)	7 (36,8)	1 (16,7)	^c 0,752
Sefazolin	Duyarlı (n=35) sayı(%)	17 (60,7)	13 (65)	5 (83,3)	χ^2 :0,973
	Dirençli (n=19) sayı(%)	11 (39,3)	7 (35)	1 (16,7)	^c 0,655

^cFisher Freeman Halton Test

Enterococcus spp. kaynaklı peritonitlerde Vankomisin ve Ampisilin antibiyotiklerinin beşer yıllık periyodlardaki duyarlılık oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). (tablo 28) Sadece bir tane Vankomisin Dirençli Enterokok saptanmıştır.

Tablo 28. Enterococcus spp. Kaynaklı Peritonitlerde Antibiyotik Duyarlılığı

		Yıl Grupları			Test Değeri
		2004-2008	2009-2013	2014-2018	<i>p</i>
Vankomisin	Duyarlı (n=15) sayı(%)	5 (83,3)	5 (100)	5 (100)	χ^2 :1,722
	Dirençli (n=1) sayı(%)	1 (16,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	^c 1,000
Ampisilin	Duyarlı (n=57) sayı(%)	23 (92,0)	22 (91,7)	12 (85,7)	χ^2 :0,733
	Dirençli (n=6) sayı(%)	2 (8,0)	2 (8,3)	2 (14,3)	^c 0,735

^cFisher Freeman Halton Test

E. Coli kaynaklı peritonitlerde Amikasin, Ciprofloksasin ve Trimetoprim Sulfametaksazol antibiyotiklerinin beşer yıllık periyodlardaki duyarlılık oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). (tablo 29)

Tablo 29. E. Coli Kaynaklı Peritonitlerde Antibiyotik Duyarlılığı

		Yıl Grupları			Test Değeri
		2004-2008	2009-2013	2014-2018	p
Amikasin	Duyarlı (n=20) sayı(%)	9 (81,8)	8(88,9)	3 (100)	χ^2 :0,669
	Dirençli (n=3) Sayı(%)	2 (18,2)	1 (11,1)	0 (0,0)	^c 1,000
Ciprofloksasin	Duyarlı (n=19) Sayı(%)	9 (75,0)	7 (77,8)	3 (100)	χ^2 :0,686
	Dirençli (n=5) Sayı(%)	3 (25,0)	2 (22,2)	0 (0,0)	^c 1,000
Trimetoprim	Duyarlı (n=10) Sayı(%)	6 (75)	3 (75)	1 (100)	χ^2 :0,756
Sulfametaksazol	Dirençli (n=3) Sayı(%)	2 (25)	1 (25)	0 (0,0)	^c 1,000

^cFisher Freeman Halton Test

Toplamda 28 tane E. Coli kaynaklı peritonitten genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (ESBL) pozitifliği 1 etkende saptanmış olup, yıllara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Yıllara göre peritonitlerdeki atak sayılarının dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,002; p<0,01). 2009-2013 yılları arasındaki peritonitlerdeki 1 atak geçirme oranı, 2004-2008 ve 2014-2018 yılları arasındaki peritonitlere göre anlamlı düzeyde düşük saptanırken (p=0,020; p=0,001; p<0,05), aynı şekilde 2009-2013 yılları arasındaki peritonitlerdeki 3 atak geçirme oranı, 2004-2008 ve 2014-2018 yılları arasındaki peritonitlere göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,033; p=0,012; p<0,05). (tablo 30)

Tablo 30. Atak Sayılarının Yıllara Göre Değerlendirilmesi

		Yıl Grupları			Test Değeri
		2004-2008	2009-2013	2014-2018	p
		Sayı(%)	Sayı(%)	Sayı(%)	
Atak Sayısı	1 Atak	186 (54,2)	102 (44,3)	68 (65,4)	χ^2 :21,480
	2 Atak	102 (29,7)	66 (28,7)	20 (19,2)	^a 0,002**
	3 Atak	37 (10,8)	39 (17,0)	7 (6,7)	
	≥4 Atak	18 (5,2)	23 (10,0)	9 (8,7)	

^aPearson Chi-Square Test

**p<0,01

Yıllara göre peritonitlerin tedavi sonucu dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05). (tablo 31)

Tablo 31. Sonuçların Yıllara Göre Değerlendirilmesi

		Yıl Grupları			Test Değeri
		2004-2008	2009-2013	2014-2018	P
		Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	
Sonuç	İyileşme	262 (76,4)	178 (77,4)	78 (75,7)	$\chi^2:7,427$
	Eksitus	18 (5,2)	11 (4,8)	7 (6,8)	^a0,283
	Hemodiyalize Geçiş	60 (17,5)	34 (14,8)	18 (17,5)	
	Yeni Atak	3 (0,9)	7 (3,0)	0 (0,0)	

^aPearson Chi-Square Test

Kültür pozitif peritonitler üzerinden bakılınca hastalara Amikasin + Sefazolin antibiyotik tedavisi verirse % 48,2’inde başarılı, % 16,7’sinde başarısız olması beklenirken % 32,5 hastada bu antibiyotiklere karşı duyarlılık bilinmemektedir. Amikasin + Vankomisin antibiyotik tedavisini verirse % 66,1’inde başarılı, % 1,7’sinde başarısız olması beklenirken % 32,2 hastada bu antibiyotiklere karşı duyarlılık bilinmemektedir. Eğer Seftazidim + Vankomisin antibiyotik tedavisini verirse % 55,9’unda başarılı, % 1’inde başarısız olması beklenirken % 42,2 hastada bu antibiyotiklere karşı duyarlılık bilinmemektedir. (tablo 32)

Tablo 32. Amikasin + Sefazolin, Amikasin + Vankomisin ve Seftazidim + Vankomisin Tedavilerine Göre Duyarlılık (kültür pozitiflerde)

		Sefazolin +Amikasin	Vankomisin + Amikasin	Seftazidim+ Vankomisin
Duyarlı	sayı(%)	196 (48,2)	269 (66,1)	227(55,9)
Dirençli	sayı(%)	68 (16,7)	7 (1,7)	8(1,9)
Bilinmiyor	sayı(%)	143 (32,5)	131 (32,2)	171(42,2)

Kültür pozitif peritonitler ve duyarlılığı bakılan peritonitler üzerinden değerlendirme yapıldığında Amikasin + Sefazolin tedavisi verilen peritonitlerde başarı oranı % 74,2 beklenirken, Amikasin + Vankomisin tedavisi verilen peritonitlerde başarı oranı % 97,4 ve Seftazidim + Vankomisin tedavisi verilen peritonitlerde başarı oranı % 96,6 beklenmektedir. (tablo 33)

Tablo 33. Amikasin + Sefazolin, Amikasin + Vankomisin ve Seftazidim + Vankomisin Tedavilerine Göre Duyarlılık (duyarlılık bakılanlarda)

		Sefazolin	Vankomisin	Seftazidim
		+Amikasin	+Amikasin	+Vankomisin
Duyarlı	sayı(%)	196 (74,2)	269 (97,4)	217(96,6)
Dirençli	sayı(%)	68 (25,8)	7 (2,6)	8(3,4)

Candida Albicans, Candida Glabrata ve Candida Parpsilozis kaynaklı peritonitlerin tamamının flukonazol duyarlı olduğu gözlenmiştir. Mantar kaynaklı peritonitler kendi içinde değerlendirildiğinde % 75'i hemodiyalize geçmiş, % 15'u **ex** olmuş, % 10 hastada iyileşme olduğu görülmüştür.

5. TARTIŞMA

Kronik böbrek hastalığı dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden biridir. Kronik böbrek hastalığı, anormal böbrek fonksiyonu ve glomerüler filtrasyon hızındaki ilerleyici düşüş ile alakalı bir takım farklı patofizyolojik süreci kapsamaktadır. Son dönem böbrek yetmezliği dönemi, evre V kronik böbrek hastalığı aşamasıdır ve bu evrede hemodiyaliz, böbrek nakli ve periton diyalizi olarak renal replasman tedavi seçenekleri gündeme gelmektedir (10).

Periton diyalizi, SDBY olan hastalarda hemodiyaliz ve transplantasyona alternatif olarak uygulanabilecek tedavilerden biridir. Kolay, basit ve ucuz olmasının yanı sıra hastaların tedavi süresince serbest olması ve daha rahat sıvı dengesi sağlanması periton diyalizinin diğer avantajlarıdır. SAPD, plazma volümü ve elektrolit konsantrasyonlarının kontrolüne daha iyi imkan tanıdığından kardiyovasküler sistem instabilitesi olan hastalar tarafından daha iyi tolere edilebilmektedir. HD hastalarının sıklıkla maruz kaldıkları ağırlı diyaliz iğnesi uygulamalarının olmaması, gelecekte HD uygulaması gerektiğinde arteriyovenöz fistül için vasküler giriş yollarının korunabilmesi şansı, hepatit C enfeksiyonu gibi kan yolu ile bulaşan hastalıklardan korunma imkanı sağlaması diğer avantajlarıdır. Herhangi bir makine gereksinimi olmaması, değişim sayısına sadık kalınarak günün tercih edilen saatlerinde istenilen yerde uygulanabilmesi ve en önemlisi arda kalan böbrek fonksiyonlarının daha iyi korunmasına imkan vermesi SAPD tedavisini SDBY'li pek çok hasta için cazip hale

getirmiştir (73) (74). SAPD uygulanan hastalarda böbrek nakli sonrası nakil başarısının da daha iyi olabileceği belirtilmektedir (75).

TND kayıt sisteminin 2016 verilerine göre Türkiye’de toplam periton diyalizi hasta sayısı 3508 olup hasta sayısında 2008 yılındaki zirve noktasından sonra devam eden azalma dikkat çekmektedir. Birleşik Devletler Böbrek Veri Sistemi verisine göre dünya genelinde de diyaliz tercihi HD lehine görülmektedir. Ancak, ülkemizin PD oranı yönünden ortalar sıralardan az kullanan ülkelere yaklaştığı görülmektedir. Periton diyalizindeki azalmanın birden çok faktöre bağlı olduğu düşünülmektedir. Yeni hasta alımının ciddi olarak artmamasının yanı sıra tedaviden ayrılma oranlarının yüksek olmasında etkili olmaktadır. Ayrıca, PD hastalarına HD hastalarına göre daha yüksek oranda nakil yapıldığı dikkati çekmiştir; ancak, bu mutlak rakam olarak (185 hasta) fazla yüksek değildir (% 3.3’e karşı % 4.7). Periton diyaliz tedavisinde ve teknolojisinde keşfedilen gelişmeler sayesinde periton diyalizinde en çok korkulan komplikasyon olan peritonit sıklığı azaltılmış olmakla birlikte peritonit hâlâ önemli bir sorun olmaya devam etmektedir (4).

Periton diyaliz hastalarında hastaneye en sık yatış sebebi peritonittir. Peritonit kateter kaybı ve hastanın hemodiyalize geçmesi açısından önemli risk faktörüdür. Geçirilen peritonit periton membranında fonksiyonel bozukluk oluşturarak periton diyaliz tedavisini olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Bunun yanı sıra geçirilmiş peritonitler, rezidüel renal fonksiyonların kaybına neden olabilmektedir. Periton diyaliz hastalarında geçirilmiş peritonit atakları, morbidite, mortalite ve teknik sağkalımın en önemli belirleyicilerindendir (76-79).

TND kayıt sisteminin 2016 verilerine göre periton diyalizi hastalarındaki mortalite nedenleri arasında enfeksiyöz nedenler (%13.3) 3. sıradadır (4). ISPD 2016 kılavuzunda peritonit hızının 0.5 atak/hasta yılından fazla olmaması gerektiği belirtilmiştir (51). Yaptığımız çalışmada peritonit hızı ilk 5 yıllık periyotta 0.35, ikinci periyotta 0.34 ve üçüncü periyotta 0.31 atak/hasta yılı olarak hesaplanmış, peritonit hızında yıllar içinde azalma gözlenmiştir ve 15 yıllık süreçte peritonit hızı 0.33 atak/hasta yılı olduğu saptanmıştır, bu değer ISPD kılavuzunda belirtilen atak hızından daha düşüktür. Merkezimizde saptanılan düşük peritonit sıklığı, hastalarımızın eğitimi ve hemşire-doktor izleminin standart ölçülerde olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda hastaların yaşları 18-83 arasında değişmekte olup genel yaş ortalaması $52,37 \pm 14,95$ idi. Zelenitsky ve ark. Kanada'da yaptığı 10 yıllık çalışmada ortalama yaş 57.9 ± 14.7 iken (80), Mok ve ark. Hong Kong'da yaptığı çalışmada ortalama yaş 57.8 ± 13.32 olarak bildirilmiştir (81). Türkiye'de Şeker ve ark. yaptığı çalışmada ortalama yaş $43,76 \pm 14$ iken, Tartar ve ark. yaptığı bir diğer çalışmada ortalama yaş 53.36 ± 1.18 olarak bulunmuştur. Merkezimizde yapılan Sipahioğlu ve ark. 2008 yılında yaptığı bir çalışmada ise yaş ortalaması 46.0 ± 14.3 olarak bildirilmiştir, bu çalışmada PD yapan tüm hastalar alınmıştır (82-84). Yaşlı hastalarda daha fazla peritonit geçirdiği görülmüştür. Çalışmamızda olguların yaş ortalamaları, yıllara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p < 0,01$). İlk beş yıllık periyotta gelenlerin yaş ortalaması ikinci periyoda göre yüksek bulunur iken ($p = 0,031$; $p < 0,05$); üçüncü periyod 5 yıllık süreye göre düşük düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p = 0,015$; $p < 0,05$). 2009-2013 yılları arası ikinci periyod ile üçüncü periyodun yaş ortalamaları arasında da anlamlı farklılık saptanmıştır ($p = 0,001$; $p < 0,01$). Bu fark son 5 yılda periton diyalizini tercih edenlerin daha yaşlı olmasından kaynaklanıyor olabilir. Olguların yaş ortalamaları, mevsimlere göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p > 0,05$).

Mok ve ark. çalışmada %54,5'i erkek %45,5'i kadın hastalardan oluşmaktadır (81). Çalışmamızda ise bu çalışma ile benzer şekilde %53,9'u erkek, %46,1'i kadın hastadan oluşmaktadır. Çalışmamızda yıllara göre ve mevsimlere göre cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Toplam peritonit sayısı yıllara göre değerlendirildiğinde en fazla 2007 ve 2008 yıllarında peritonit saptanmıştır. Fakat ünitemizde takip edilen hasta sayısı da 2007-2008 yıllarında en en yüksek değerdeydi. Buna karşılık peritonit hızları 2007 yılında 0.34 iken, 2008 yılında 0.29 atak/hasta yılı olarak hesaplanmıştır.

Toplam peritonit sayısı mevsimlere göre değerlendirildiğinde en fazla ilkbahar mevsiminde peritonit görülmüştür, ancak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

ISPD kılavuzu kültür negatiflik oranının %20'nin üzerinde olmamasını önermektedir. Çalışmamızda peritonit vakalarının %61'inin ($n=413$) kültüründe üreme gözlenirken, %39'unun ($n=264$) kültüründe üreme gözlenmemiştir. Yıllara göre kültürde üreme

oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Beşer yıllık sınıflamaya göre de üreme oranları arasında anlamlılık saptanmamıştır ($p>0,05$); ancak 2009-2013 yılları arasındaki üremenin en fazla olduğu görülmüştür. 2004-2008 yılları arası kültür negatiflik oranı %39.4 iken, 2009-2013 yılları arası % 34.8'e gerilemiştir, ancak 2014-2018 yılları arasında kültür negatiflik oranı tekrardan artmış ve % 47.1'e yükselmiştir. Hu ve ark. yaptığı çalışmada kültür negatiflik oranı %25.7 olarak bulunmuştur (85). Türkiye'de yapılan Şeker ve ark. yaptığı çalışmada kültür negatiflik oranı % 30.1 iken, Öztürk ve ark. yaptığı çalışmada % 36.7 olarak bildirilmiştir (82, 86). Bizim çalışmamızda kültür negatiflik oranının yüksek olması hastaların acil servisten kültür alınmadan antibiyotik uygulanmasından ve özellikle son yıllarda alınan kültürlerin laboratuvarında santrifüj edilmeden ekilmesinden kaynaklanıyor olabilir. Hastanemizde kültürler periton diyalizi hemşireleri tarafından alınmaktadır, ancak 2012 yılından itibaren santrifüj işlemi laboratuvar tarafından yapılmaktadır ve laboratuvarında santrifüj işleminin son yıllarda yapılmadığı öğrenilmiştir.

Türkiye'de Akman ve ark. yaptığı çalışmada kültür negatiflik oranı %46.2 iken, Kaya ve ark. yaptığı çalışmada %44 saptanmıştır (38, 87). Kültür negatiflik oranlarında en önemli sorun kültür alma tekniği ile ilgili yanlışlıklar, yakın zamanda antibiyotik kullanımı veya kültür alınmadan önce antibiyotik kullanımıdır. Ayrıca mantarlar gibi sıra dışı mikroorganizmalar; mikobakteriler, Legionella, Campylobacter, Ureaplasma türleri, Mikoplazma veya enterovirüslerin yol açtığı enfeksiyonlarda kültür negatifliğine sebep olmuş olabilir.

Çalışmamızda peritonitlerin %98,5'ünde ($n=407$) etken sayısının monomikrobiyal olduğu gözlenirken, %1,5'sinin ($n=6$) polimikrobiyal olduğu gözlenmiştir. Zelenitsky ve ark. yaptığı çalışmada polimikrobiyal üreme oranı % 14.8 iken, Htay ve ark. yaptığı 65 yaş altı ve 65 yaş üstü hastaların karşılaştırıldığı çalışmada 65 yaş altı grupta %20, 65 yaş üstü grupta % 10.5 olarak bulunmuştur. Polimikrobiyal etkenler çalışmamızda Zelenitsky ve ark. yaptığı çalışmadakine benzer şekilde daha çok gram pozitif ve gram negatif bakterilerden oluştuğu görüldü (80, 88). Beşer yıllık periyodlara göre etkenlerin monomikrobiyal yada polimikrobiyal olmaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$).

Peritonit vakalarının büyük çoğunluğunun nedeni bakterilerdir ve olguların %45-65'inde etken gram pozitif mikroorganizmalar, %15-35'inde etken gram negatif mikroorganizmalardır. Gram pozitif patojenler arasında en sık etken koagülaz negatif stafilokoklar olup tipik olarak temas ile kontaminasyon sonucudur (39, 89, 90). Zelenitsky ve ark. yaptığı çalışmada gram pozitif bakteri % 71.4, gram negatif bakteri % 24.4, mantar % 4.2 olarak belirtilmiştir, Şeker ve ark. yaptığı çalışmada gram pozitif bakteri % 85.9, gram negatif bakteri % 10.9 ve mantar % 1.3 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda gram pozitif bakteri %75.8, gram negatif bakteri % 17.7, mantar %4.9 ve miks bakteri % 1.2 olarak görülmüştür, gram pozitiflik oranı Zelenitsky ve ark. çalışmasına göre daha fazla iken, gram negatiflik oranı daha az ve mantar enfeksiyonu oranı benzer iken, Şeker ve ark. çalışmasına göre gram pozitiflik oranı daha düşük, gram negatiflik ve mantar oranı ise daha yüksek bulunmuştur, ancak bu oranlar literatür ile uyumludur (80, 82). Çalışmamızda beşer yıllık periyodlara göre gram pozitiflik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$). İlk iki periyotta oranlar %80 dolaylarında iken son periyotta %70'e gerilemesi dikkat çekicidir. Son yıllardaki gelişmelere ve çıkış yeri bakımının öneminin farkına varılmasına bağlı olarak Gram (+) mikroorganizmaların neden olduğu peritonit önemli ölçüde azalırken, gram (-) mikroorganizmaların arttığı gözlenmiştir (38). Merkezimizin de bu şekilde gram pozitiflik oranının azalması hastalarımızın eğitimi ve hemşire-doktor izleminin standart ölçülerde olduğunu düşündürmektedir. Mevsimlere göre gram pozitiflik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$).

Çalışmamızda literatür ile benzer şekilde peritonite en sık neden olan bakteri S. Epidermidis (25.9) iken, sırasıyla Koagülaz Negatif Stafilokok %18.4, S. Aureus % 15.3, Streptokok spp. % 10.9, E. Coli % 6.8, diğer gram negatif bakteriler % 5.3, mantar % 4.2, Enterokok spp. % 4.1, Pseudomonas spp. % 3.4, miks bakteri %1.2 ve diğer gram pozitif bakteriler %1.2 şeklinde sıralanmaktadır. Bu oranlar zelenitsky ve ark. çalışması ile ve literatürdeki veriler ile uyumlu olarak bulundu (39, 40, 80). Çalışmamızda beşer yıllık periyodlara göre etkenlerden S. Epidermis görülme durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmektedir ($p<0,05$). 2009-2013 yılları arasında S.epidermis pozitifliği diğer periyotlardan anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır. 2014-2018 yılları arasında kültür negatifliğinin yüksek olmasından

kaynaklanıyor olabilir. Çalışmalardakine benzer şekilde bizim çalışmamızda gram negatif bakteri oranı artmıştır, ancak yıllara göre bakıldığında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Çalışmamızda en sık gram negatif etkenin % 6.8 oranında E. Coli olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda peritonitlerin % 91,9'unda ($n=621$) yeni atak, % 4,1'inde ($n=28$) relaps, % 3,8'inde ($n=26$) rekurren ve % 0,1'inde ($n=1$) refrakter atak geçirdiği görülmüştür. Relaps olgularında enfeksiyona neden olan en sık etken S.epidermis % 52.63 oranında görülürken sırasıyla Enterococcus spp. % 15.79, KNS % 10.53, S.Aureus % 10.53 ve E.coli %10.53 oranında görülmüştür. Zelenitsky ve ark. çalışmasında relaps oranı % 7.1, en sık etken çalışmamızla benzer şekilde S. Epidermidis % 42.1 olarak bildirilmiştir (80). Beşer yıllık periyotlardaki dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları değerlendirildiğinde; gram pozitif mikroorganizma türlerinde penisilin direnci %46.2 olarak bildirilmiştir. Stafilokok türlerinde özellikle koagülaz negatiflerde olmak üzere metisilin direncinin giderek arttığı bildirilmektedir (39, 90-92). Zelenitsky ve ark. 1991-1998 yılları arasındaki çalışmasında S. Epidermidis' de metisilin duyarlılığı % 50.7 iken, 2005-2014 yılları arasındaki çalışmasında % 43.4'e gerilemiştir (80, 91). Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda merkezlerin metisilin direnci arasında farklılıklar olduğu gözlenmektedir. Tartar ve ark. yaptığı çalışmada Koagülaz Negatif Stafilokok'larda metisilin direnci % 13 iken, S. Aureus'da direnç saptanmamıştır. Alışkan ve ark. çalışmasında Koagülaz Negatif Stafilokokların %54.0'ü, S. Aureus'un %64.0'ü metisiline dirençli olduğu bildirilmiştir. Akman ve ark. çalışmasında stafilokoklardaki metisilin direnci %19.4 iken, Demirtürk ve ark. çalışmasında ise stafilokoklardaki metisilin direnci %33.3 olarak bildirilmiştir (36, 83, 87, 93). Bizim çalışmamızda S. Epidermidis' de metisilin duyarlılığı 2004-2008 yılları arasında % 60.5 iken, 2009-2013 yılları arasında % 55.8'e ve 2014-2018 yılları arasında ise % 40' a gerilemiştir. S. Epidermidis' de Trimetoprim-Sulfametaksazol ve Sefazolin duyarlılığında ise duyarlılıkta azalma görülmemiş olup, her üç antibiyotik duyarlılığı açısından beşer yıllık periyodlara göre anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,058$). S. Aureus metisilin duyarlılığı 2004-2008 yılları arasında % 96.6, 2009-2013 yılları arasında % 90.5 ve 2014-2018 yılları arasında %100 olarak

bulunmuştur, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Trimetoprim-Sulfametaksazol ve Sefazolin duyarlılığında ise yıllara göre anlamlı bir azalma olmayıp, beşer yıllık periyodlara göre anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Koagulaz Negatif *Stafilococcus*'da Metisilin duyarlılığı 2004-2008 yılları arasında % 60.7, 2009-2013 yılları arasında % 70 ve 2013-2018 yılları arasında %83.3 olarak bulunmuştur, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Trimetoprim- Sulfametaksazol ve Sefazolin duyarlılığında ise yıllara göre anlamlı bir azalma olmayıp, beşer yıllık periyodlara göre anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Ancak 2014-2018 yılları arasında kültür negatifliği yüksek ve *Stafilokok* türleri görülme oranı az bulunmasından dolayı anlamlı fark çıkmamış olabilir.

Enterokok spp. oranı %3-6 arası olarak bildirilmektedir, çalışmamızda da bu oranla uyumlu sonuçlar bulunmuştur (39, 40). Zelenitsky ve ark. çalışmasında *E. Faecalis* için Ampisilin duyarlılığı % 95.5 iken, Vankomisin duyarlılığı % 100 bildirilmiştir. Diğer *Enterokok* türlerinde ise Ampisilin duyarlılığı % 31.3 iken, Vankomisin duyarlılığı % 93.8 bildirilmiştir (80). Kitterer ve ark. 35 yıllık retrospektif çalışmasında hastaları yıllara göre 3 gruba ayırmış, *Enterococcus* spp.'de Ampisilin duyarlılığı ilk periyotta % 100 iken, ikinci periyotta % 63 ve üçüncü periyotta % 69 olarak bildirilmiştir, Vankomisin duyarlılığı ise ilk periyotta çalışılmamış, ikinci periyotta % 88 ve üçüncü periyotta % 81 olarak bildirilmiştir (94). Bizim çalışmamızda ise Ampisilin duyarlılığında azalma görülürken (beşer yıllık periyodlara göre sırasıyla % 92, % 91.7, %85.7), Vankomisin duyarlılığı benzer seyretmiştir (beşer yıllık periyodlara göre sırasıyla %83.3, % 100, % 100) ve beşer yıllık periyodlardaki duyarlılık oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Gram negatif bakteriler ESBL üretmesi gibi özelliklerinden dolayı genellikle daha dirençlidirler (95, 96). Zelenitsky ve ark. çalışmasında *E. Coli*' de Ciprofloksasin duyarlılığı % 75.7, Trimetoprim- Sulfametaksazol duyarlılığı % 85.2 olarak bildirilmiştir. Kitterer ve ark. üç periyodlu çalışmasında ilk periyotta Ciprofloksasin duyarlılığı % 100, ikinci periyotta % 75, üçüncü periyotta % 87 iken, Trimetoprim-Sulfametaksazol duyarlılığı ilk periyotta %83, ikinci periyotta % 64 ve üçüncü periyotta % 84 saptanmıştır. Bizim çalışmamızda *E. Coli*' de Ciprofloksasin duyarlılığı 2004-2008 arası yıllarda % 75, 2009-2013 yılları arası % 77.8, 2014-2018

yıllarda % 100 olarak bulunurken Trimetoprim- Sulfametaksazol duyarlılığı beşer yıllık periyodlara göre sırasıyla % 75, % 75 ve % 100 olarak bulunmuştur. Ayrıca E. Coli'de Amikasin duyarlılığı beşer yıllık periyodlara göre sırasıyla % 81.8, % 88.9 ve % 100 bulunmuştur, ancak çalışmamızda özellikle son periyotta E. Coli kaynaklı peritonit 3 hastada görülmüştür. Her üç antibiyotik içinde beşer yıllık periyodlardaki duyarlılık oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). ESBL pozitif saptanan sadece bir bakteri üremesi görüldü.

Çalışmamızda peritonitlerin %76,6'sının ($n=518$) sonucunun iyileşme, %5,3'ünün ($n=36$) eksitus, %16,6'sının ($n=112$) hemodiyalize geçiş ve %1,5'inin ($n=10$) yeni atak olduğu gözlenmiştir. Htay ve ark. çalışmasında tedavi sonucu iyileşme oranı % 71iken, HD'e geçiş oranı %15 civarında olduğu bildirilmiştir. Beşer yıllık periyodlara göre peritonitlerin sonuç dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Hastanemizdeki peritonitler değerlendirildiğinde Vankomisin + Amikasin tedavisi ve Seftazidim + Vankomisin tedavisinin Sefazol + Amikasin tedavisine göre daha başarılı olduğu ve ampirik tedavide tercih edilmesi gerektiği görülmektedir.

Bakteriyel enfeksiyon ile karşılaştırıldığında mantar enfeksiyonu daha az görülse de daha fazla katater kaybı, morbidite ve mortaliteye yol açmaktadır (51, 97, 98). Çalışmamızda toplam 20 (% 4,8) tane mantar enfeksiyonu görülmüştür, bunların % 75'i hemodiyalize geçmiş, % 15'u ex olmuş, % 10 hastada iyileşme olduğu görülmüştür.

Sonuç olarak PD ilişkili peritonitte ve relaps enfeksiyonlarda etken dağılımına bakıldığında gram pozitif mikroorganizmaların hakim olduğu görüldü. 15 yıllık süreçte ve beşer yıllık gruplar arasında etken mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Bu çalışma bundan sonraki peritonitlerde ampirik tedavide vereceğimiz antibiyotik tedavisi açısından bize yol göstermiştir. Ayrıca son yıllarda kültür negatifliğinin artması dikkat çekmiştir ve kültür negatiflik oranını azaltmak için gerekli önlemler alınması gerektiğini göstermiştir.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmaya dahil edilen 345 hastanın yaşları 18 ile 83 arasında değişmekte olup, ortalama $52,37 \pm 14,95$ olarak saptanmıştır. Hastaların %53,9'u (n=186) erkek, %46,1'i (n=159) kadın hastadan oluşmaktaydı.
- 2.En fazla peritonit 2007 yılında görülmüş olup, hasta sayısı ile paralel peritonit sayısında da yıllar içinde azalma olmuştur.
- 3.Olguların %61'inin kültüründe üreme gözlenirken, %39'unun kültüründe üreme gözlenmemiştir.
- 4.Olguların %51'inde 1 atak, %28,2'sinde 2 atak, %12,3'ünde 3 atak, %5,5'inde 4 atak, %2,2'sinde 5 atak, %0,7'sinde 6 atak ve %0,1'inde atak gözlenmiştir.
- 5.Peritonitlerin %91,9'u yeni atak şeklinde görülürken, %4,2'sinde relaps ve %3,9'unda rekurren olarak gözlenmiştir.
- 6.Peritonitlerin %98,5'ünde etken sayısının monomikrobiyal olduğu gözlenirken, %1,5'inin polimikrobiyal olduğu gözlenmiştir.
- 7.Peritonitlerin % 75.8'inde etkenin gram pozitif bakteri, % 17.7'si gram negatif bakteri, %4,8'i mantar, % 1.5'i miks bakteriler ve %0.2'si M. Tüberkülozis olduğu görülmüştür.

8.Peritonitlerin %76,6'sının sonucunun iyileşme, %5,3'ünün ex, %16,6'sının hemodiyalize geçiş ve %1,5'inin yeni atak olduğu gözlenmiştir. Peritonit periton diyalizi yapan hastalarda önemli morbidite ve mortalite nedenidir.

9.Stafilococcus Epidermidis kaynaklı peritonitlerde Metisilin duyarlılığında yıllar içinde azalma gözlenmiştir.

10. Ampirik tedavide Vankomisin + Amikasin ve Seftazidim + Vankomisin antibiyotiklerinin Sefazolin + Amikasin antibiyotiklerine göre daha etkili olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

11. Periton diyalizi yapan hastalarda ateş, karın ağrısı, bulantı, kusma abdominal hassasiyet görüldüğü zaman peritonit akıla gelmelidir.

12. Sonuç olarak; periton diyaliz tedavisinin her aşamasında peritonit gelişiminin önlenmesi için mevcut risk faktörlerine yönelik gerekli tedbirler alınmalı ve hastaların yaşam boyunca kaliteli ve sağlıklı bir yaşam sürmesi sağlanmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Akgün H, Buğra K, Ahmet K, Köken T. Hemodiyaliz hastalarının sitokin düzeyleri ve oksidatif stres ile ilişkisi. In: (eds), Türk Nefroloji, Dializ ve Transplantasyon Dergisi 2007. pp. 129- 134.
2. Akpolat T, Utaş C, Süleymanlar G. Kronik böbrek yetmezliği. Güzel Sanatlar Matbaası, İstanbul 2011:273-305.
3. Altıparmak MR Süleymanlar G, Seyahi N, Trablus S. Türkiye’de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon, Registry 2012. In: (eds), Türk Nefroloji Derneği Yayınları Ankara 2013. pp.
4. Süleymanlar G, Ateş K, Seyahi N. Türkiye’de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon, Registry 2016. In: (eds), Türk Nefroloji Derneği Yayınları Ankara 2017. pp. 1-50.
5. Utaş C Akpolat T. In: Akpolat T (eds), Hemodiyaliz Hekimi El Kitabı Anadolu Yayıncılık, Kayseri 2001. pp.
6. Pisoni R Schieppatti A, Remuzzi G. In: (eds), Primer on Kidney Disease (5). Saunders –Elsevier 2009. pp. 422-435.
7. Andrew S Levey, Josef Coresh, Kline Bolton, et al. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. American Journal of Kidney Diseases 2002;39(2 SUPPL. 1).

8. Konrad M Andrassy. Comments on 'KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease'. *Kidney international* 2013;84(3):622-623.
9. Utaş C Süleymanlar G, Arinsoy T. A population-based survey of Chronic Renal Disease in Turkey -the CREDIT study. In: (eds), *Nephrology Dialysis Transplantation* 2011. pp. 1862–1871.
10. Fauci A Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J. Chronic Kidney Disease. In: (eds), : *Harrison's Principal of Internal Medicine* (19). Mc Graw Hill 2015. pp. 1881–1925.
11. Laupacis A, Keown P, Pus N, et al. A study of the quality of life and cost-utility of renal transplantation. *Kidney international* 1996;50(1):235-242.
12. Russell JD, Becroft ML, Ludwin D, Churchill D. The quality of life in renal transplantation--a prospective study. *Transplantation* 1992;54(4):656-660.
13. Yasavur Ü. Kronik böbrek yetmezliği. In: Ünal Yasavur (eds), *Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Hacettepe Üniversitesi Yayınları*, Ankara 2004. pp.
14. Collins AJ, Hao W, Xia H, et al. Mortality risks of peritoneal dialysis and hemodialysis. *American Journal of Kidney Diseases* 1999;34(6):1065-1074.
15. Fenton SSA, Schaubel DE, Desmeules M, et al. Hemodialysis versus peritoneal dialysis: a comparison of adjusted mortality rates. *American Journal of Kidney Diseases* 1997;30(3):334-342.
16. Süleymanlar G, Ateş K, Seyahi N. Türkiye'de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon, Registry 2014. In: (eds), *Türk Nefroloji Derneği Yayınları* Ankara 2015. pp. 1-34.
17. Heaf JG, Løkkegaard H, Madsen M. Initial survival advantage of peritoneal dialysis relative to haemodialysis. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2002;17(1):112-117.

18. Noordzij M Van de Luitgaarden MWM, Stel VS. Effects of comorbid and demographic factors on dialysis modality choice and related patient survival in Europe. In: (eds), *Nephrol Dial Transplant* 2011. pp. 2940-2947.
19. Rebecca J, Schmidt DO. FACP Overview of the hemodialysis apparatus literature review current through. In: (eds), up to date 2013. pp.
20. Negoi D, Nolph KD. History of peritoneal dialysis. In: Ramesh Khanna (eds), *Textbook of Peritoneal Dialysis* (3). New York 2009. pp. 1-19.
21. Gokal R, Mallick NP. Peritoneal dialysis. *The Lancet* 1999;353(9155):823-828.
22. Gotloib L, Shostak A, Wajsbrot V. Functional structure of the peritoneum as a dialysing membrane. In: (eds), *Textbook of Peritoneal Dialysis* Springer, 2000. pp. 37-106.
23. White R, Granger DN. The peritoneal microcirculation in peritoneal dialysis. In: (eds), *Textbook of Peritoneal Dialysis* Springer, 2000. pp. 107-133.
24. Dilek M, Akpolat T, Utas C. Periton diyalizi yeterliliği. In: (eds), *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 16 2007. pp. 34-39.
25. Nissenson AR, Fine RN. In: (eds), *Clinical Dialysis* McGraw-Hill Companies, 2005. pp. 385-489.
26. Dialysis Adequacy Peritoneal. Clinical practice guidelines for peritoneal adequacy, update 2006. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation* 2006;48:S91.
27. Lo WK, Bargman JM, Burkart J, et al. Guideline on targets for solute and fluid removal in adult patients on chronic peritoneal dialysis. *Peritoneal dialysis international* 2006;26(5):520-522.
28. Altıparmak MR, ÖN Pamuk, Ataman R, Serdengeçti K. 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):c119-c123.

29. Tzamaloukas AH, Raj DSC, Onime A, Servill KS, VanderJagt DJ, Murata GH. The prescription of peritoneal dialysis. in *Seminars in dialysis*. 2008. Wiley Online Library.
30. Venkataraman V, Nolph KD. Automated Peritoneal Dialysis Symposium: Utilization of PD Modalities: Evolution. in *Seminars in dialysis*. 2002. Wiley Online Library.
31. Gokal R, Khanna R, Krediet R, Nolph KD. In: (eds), *Textbook of Peritoneal Dialysis* Kluwer Academic Publishers, 2000. pp. 545-564.
32. Moncrief JW, Popovich RP, Dasgupta M, Costerton JW, Simmons E, Moncrief B. Reduction in peritonitis incidence in continuous ambulatory peritoneal dialysis with a new catheter and implantation technique. *Peritoneal dialysis international* 1993;13(Suppl 2):S329-S331.
33. Odudu A, Wilkie M. Controversies in the management of infective complications of peritoneal dialysis. *Nephron Clinical Practice* 2011;118(3):c301-c308.
34. Keane WF, Bailie GR, Boeschoten E, et al. Peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations: 1996 update. *Peritoneal Dialysis International* 1996;16(6):557-573.
35. Troidle L, Gorban-Brennan N, Klinger A, Finkelstein FO. Renal Research Institute Symposium: Continuous Peritoneal Dialysis-Associated Peritonitis: A Review and Current Concepts. in *Seminars in dialysis*. 2003. Wiley Online Library.
36. Ališkan HE, Çolakođlu Ő, Torun D, Timurkaynak F, Arslan H. Sürekli ayaktan periton diyalizi uygulanan hastaların peritonit ataklarındaki etkenler ve antibiyotik duyarlılık sonuçlarının irdelenmesi. *Türkiye Klinikleri Journal of Nephrology* 2008;3(2):51-55.
37. Engin A, Elaldi N, Bakir M, Dökmetaş İ, Kaya Ő, Candan F. Sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) hastaları ve peritonit: 53 epizotun incelenmesi. *CÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2006;28(1):11-15.
38. Kaya M, Altıntepe L, Baysal B, Güney İ, Türk S, Tonbul Z. SAPD peritonitinde kültür pozitiflik oranı ve tedavi sonuçları. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 2005;14(3):132-5.

39. Kim DK, Yoo TH, Ryu DR, et al. Changes in causative organisms and their antimicrobial susceptibilities in CAPD peritonitis: a single center's experience over one decade. *Peritoneal Dialysis International* 2004;24(5):424-432.
40. Sharp J, Wild MR, Gumley AI. A systematic review of psychological interventions for the treatment of nonadherence to fluid-intake restrictions in people receiving hemodialysis. *American Journal of Kidney Diseases* 2005;45(1):15-27.
41. Holley JL, Bernardini J, Piraino B. Infecting organisms in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients on the Y-set. *American journal of kidney diseases* 1994;23(4):569-573.
42. Gupta B, Bernardini J, Piraino B. Peritonitis associated with exit site and tunnel infections. *American journal of kidney diseases* 1996;28(3):415-419.
43. Kern EO, Newman LN, Cacho CP, Schulak JA, Weiss MF. Abdominal catastrophe revisited: the risk and outcome of enteric peritoneal contamination. *Peritoneal dialysis international* 2002;22(3):323-334.
44. Li PKT, Szeto CC, Piraino B, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update. *Peritoneal dialysis international* 2010;30(4):393-423.
45. Rocklin MA, Teitelbaum I. Noninfectious causes of cloudy peritoneal dialysate. in *Seminars in dialysis*. 2001. Wiley Online Library.
46. De Freitas DG, Gokal R. Sterile peritonitis in the peritoneal dialysis patient. *Peritoneal dialysis international* 2005;25(2):146-151.
47. Leeney DJ, Gandhi VC, Daugrrdas JT. CAPD Peritonitis. In: (eds), *Handbook of Dialysis* (Daugirdas JT). Boston/Toronto 1988. pp. 252-273.
48. Von Graevenitz A, Amsterdam D. Microbiological aspects of peritonitis associated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clinical microbiology reviews* 1992;5(1):36-48.
49. Levy J, Morgan J, Brown E. In: (eds), *Oxford Handbook Dialysis* Oxford University Pres, oxford 2001. pp. 336-337.

50. Wong KM, Chan YH, Cheung CY, et al. Cefepime versus vancomycin plus netilmicin therapy for continuous ambulatory peritoneal dialysis-associated peritonitis. *American journal of kidney diseases* 2001;38(1):127-131.
51. Li PK, Szeto CC, Piraino B, et al. ISPD peritonitis recommendations: 2016 update on prevention and treatment. *Peritoneal Dialysis International* 2016:pdi.2016.00078.
52. Posthuma N, Borgstein PJ, Eijsbouts Q, Ter Wee PM. Simultaneous peritoneal dialysis catheter insertion and removal in catheter-related infections without interruption of peritoneal dialysis. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association-European Renal Association* 1998;13(3):700-703.
53. Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS, Handbook of dialysis. ed., ed. Vol. 236. 2007: Lippincott Williams & Wilkins.
54. Canada-USA Peritoneal Dialysis Study Group. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol.* 1996;7:198-207.
55. Spiegel DM, Anderson M, Campbell U, et al. Serum albumin: a marker for morbidity in peritoneal dialysis patients. *American journal of kidney diseases* 1993;21(1):26-30.
56. Li ZJ, An X, Mao HP, et al. Association between depression and malnutrition-inflammation complex syndrome in patients with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *International urology and nephrology* 2011;43(3):875-882.
57. Özener İÇ, Aşcıoğlu E. Periton Diyaliz Giriş Yolları ve Kateter Yerleştirme Teknikleri. In: (eds), *Türk Nefroloji Derneği Periton Diyaliz Başvuru Kitabı* Güneş Kitabevi, Ankara 2013. pp. 5-71.
58. Crabtree JH. Selected best demonstrated practices in peritoneal dialysis access. *Kidney International* 2006;70:S27-S37.

59. Strippoli GFM, Tong A, Johnson D, Schena FP, Craig JC. Catheter-related interventions to prevent peritonitis in peritoneal dialysis: a systematic review of randomized, controlled trials. *Journal of the American Society of Nephrology* 2004;15(10):2735-2746.
60. Crabtree JH, Fishman A, Siddiqi RA, Hadnott LL. The risk of infection and peritoneal catheter loss from implant procedure exit-site trauma. *Peritoneal dialysis international* 1999;19(4):366-371.
61. Ash SR. Interventional nephrology and dialysis: Chronic peritoneal dialysis catheters: Overview of design, placement, and removal procedures. in *Seminars in dialysis*. 2003. Wiley Online Library.
62. Asif A. American Society of Diagnostic and Interventional Nephrology Section Editor: Stephen Ash: Peritoneal Dialysis Access-Related Procedures by Nephrologists. in *Seminars in dialysis*. 2004. Wiley Online Library.
63. European Best Practice Guideline Working Group on Peritoneal Dialysis. European Best Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis. In: (eds), *Nephrol Dial Transplant* 2005. pp. 8-12.
64. Roueff S, Pagniez D, Moranne O, et al. Simplified percutaneous placement of peritoneal dialysis catheters: comparison with surgical placement. *Peritoneal dialysis international* 2002;22(2):267-269.
65. Maiorca R, Cancarini GC, Broccoli R, et al. Prospective controlled trial of a Y-connector and disinfectant to prevent peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *The Lancet* 1983;322(8351):642-644.
66. Çamsan T, Çelik A, Sifil A, Çavdar C. Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi Hastalarında Peritonit Sikliği: Y-Öncesi ve Sonrası Dönemi Değerlendirilmesi.
67. Lindsay D, Von HA. Bacterial biofilms within the clinical setting: what healthcare professionals should know. *Journal of Hospital Infection* 2006;64(4):313-325.
68. Stewart PS. Mechanisms of antibiotic resistance in bacterial biofilms. *International journal of medical microbiology* 2002;292(2):107.

69. Reid G, Khoury AE, Preston CAK, Costerton W. Influence of dextrose dialysis solutions on adhesion of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* to three catheter surfaces. *American journal of nephrology* 1994;14(1):37-40.
70. Lynch AS, Robertson GT. Bacterial and fungal biofilm infections. *Annu. Rev. Med.* 2008;59:415-428.
71. Augustin M, Ali-Vehmas T, Atroshi F. Assessment of enzymatic cleaning agents and disinfectants against bacterial biofilms. 2004.
72. Meyer B. Approaches to prevention, removal and killing of biofilms. *International Biodeterioration & Biodegradation* 2003;51(4):249-253.
73. Shahab I, Khanna R, Nolph KD. Peritoneal dialysis or hemodialysis? A dilemma for the nephrologist. *Advances in Peritoneal Dialysis* 2006;22:180.
74. Saxena R, West C. Peritoneal dialysis: a primary care perspective. *The Journal of the American Board of Family Medicine* 2006;19(4):380-389.
75. Bleyer AJ, Burkart JM, Russell GB, Adams PL. Dialysis modality and delayed graft function after cadaveric renal transplantation. *Journal of the American Society of Nephrology* 1999;10(1):154-159.
76. Fried LF, Piraino BM. Infections of peritoneal dialysis In: (eds), *Clinical Dialysis* McGraw-Hill Companies, New York 2005. pp. 491-513.
77. Piraino B. Peritonitis as a complication of peritoneal dialysis. *Journal of the American Society of Nephrology* 1998;9(10):1956-1964.
78. Fried L, Abidi S, Bernardini J, Johnston JR, Piraino B. Hospitalization in peritoneal dialysis patients. *American journal of kidney diseases* 1999;33(5):927-933.
79. Fried LF, Bernardini J, Johnston JR, Piraino B. Peritonitis influences mortality in peritoneal dialysis patients. *Journal of the American Society of Nephrology* 1996;7(10):2176-2182.
80. Zelenitsky SA, Howarth J, Lagace-Wiens P, et al. Microbiological trends and antimicrobial resistance in peritoneal dialysis-related peritonitis, 2005 to 2014. *Peritoneal Dialysis International* 2017;37(2):170-176.

81. Mok MMY, Liu CK, Lam MF, et al. A Longitudinal Study On The Prevalence And Risk Factors For Depression and Anxiety, Quality of Life, and Clinical Outcomes In Incident Peritoneal Dialysis Patients. *Peritoneal Dialysis International* 2018;pdi. 2017.00168.
82. Şeker A, Candan F, Hüzmeli C, Akkaya L, Kayataş M. Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi İlişkili Peritonit Ataklarının Değerlendirilmesi Evaluation of Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis-Related Peritonitis Episodes.
83. Sağmak-Tartar A, Özden M, Akbulut A, Demirdağ K, Özer-Balin Ş. Sürekli Ayaktan Periton Diyaliziyle İlişkili Peritonit: Klinik Özellikler, Etken Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Duyarlılıkları. *Klimik Journal/Klimik Dergisi* 2016;29(3).
84. Sipahioglu MH, Aybal A, Ünal A, Tokgoz B, Oymak O, Utaş C. Patient and Technique Survival And Factors Affecting Mortality on Peritoneal Dialysis in Turkey: 12 Years'experience in a Single Center. *Peritoneal Dialysis International* 2008; 28(3):238-245.
85. Hu S, Ming P, Qureshi AR, Lindholm B, Bo Y, Yang H. Peritonitis: Episode Sequence, Microbiological Variation, Risk Factors and Clinical Outcomes in a North China Peritoneal Dialysis Center. *Kidney and Blood Pressure Research* 2018;43(5):1573-1582.
86. Öztürk Y, Çorakçı BD, Bilici M, Borazan A. Periton Diyalizi Hastalarında Peritonit Sıklığı ve Mikrobiyolojik Etkenlerin Dağılımı. *Batı Karadeniz Tıp Dergisi* 2017;1(2):46-51.
87. Akman S, Bakkaloglu SA, Ekim M, Sever L, Noyan A, Aksu N. Peritonitis rates and common microorganisms in continuous ambulatory peritoneal dialysis and automated peritoneal dialysis. *Pediatrics International* 2009;51(2):246-249.
88. Htay H, Seng JJB, Yong MHA, et al. Comparison of Clinical Presentation and Outcomes Of Peritonitis in The Elderly and Younger Peritoneal Dialysis Patients. *Peritoneal Dialysis International* 2018;pdi. 2018.00056.

89. Oo TN, Roberts TL, Collins AJ. A comparison of peritonitis rates from the United States Renal Data System database: CAPD versus continuous cycling peritoneal dialysis patients. *American journal of kidney diseases* 2005;45(2):372-380.
90. Kavanagh D, Prescott GJ, Mactier RA. Peritoneal dialysis-associated peritonitis in Scotland (1999–2002). *Nephrology Dialysis Transplantation* 2004;19(10):2584-2591.
91. Zelenitsky S, Barns L, Findlay I, et al. Analysis of microbiological trends in peritoneal dialysis-related peritonitis from 1991 to 1998. *American journal of kidney diseases* 2000;36(5):1009-1013.
92. Williams JD, Coles GA. Gram-positive infections related to CAPD. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 1991;27(suppl_B):31-35.
93. Demirtürk N, Demir S, Demirdal T, Ulu S. Sürekli ayaktan periton diyalizi uygulanan hastalarda saptanan peritonit ataklarının değerlendirilmesi. *Tıp Araştırmaları Dergisi*; Cilt: 9 Sayı: 2 2011.
94. Kitterer D, Latus J, Pöhlmann C, Alscher MD, Kimmel M. Microbiological surveillance of peritoneal dialysis associated peritonitis: antimicrobial susceptibility profiles of a referral center in Germany over 32 years. *PloS one* 2015;10(9):e0135969.
95. Chao CT, Lee SY, Yang WS, et al. *Acinetobacter* peritoneal dialysis peritonitis: a changing landscape over time. *PloS one* 2014;9(10):e110315.
96. Yip T, Tse KC, Lam MF, et al. Risk factors and outcomes of extended-spectrum beta-lactamase-producing *E. coli* peritonitis in CAPD patients. *Peritoneal dialysis international* 2006;26(2):191-197.
97. Nadeau-Fredette AC, Bargman JM. Characteristics and outcomes of fungal peritonitis in a modern North American cohort. *Peritoneal Dialysis International* 2015;35(1):78-84.
98. Chavada R, Kok J, van Hal S, Chen SCA. Seeking clarity within cloudy effluents: differentiating fungal from bacterial peritonitis in peritoneal dialysis patients. *PloS one* 2011;6(12):e28247.

TUTANAK

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı araştırma görevlisi Dr. Arif BABAYİĞİT 09/01/2019 tarihinde yapılan “2004-2018 Yılları Arasında Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi İlişkili Peritonit Ataklarında Mikrobiyolojik Eğilimler Ve Antimikrobiyal Direncin Araştırılması ” Tıpta Uzmanlık Tezi Değerlendirme Sınavında başarılı olmuştur. İş bu tutanak tarafımızca imza altına alınmıştır.

Başkan

Prof. Dr. Murat Hayri SİPAHOĞLU

Üye

Doç. Dr. İsmail KOÇYİĞİT

Üye

Doç. Dr. Muzaffer KEKLİK