



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ,
İSTANBUL SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
RADYOLOJİ KLİNİĞİ**

**HEMODİYALİZ HASTALARINDA NÖTROFİL-LENFOSİT,
LENFOSİT-MONOSİT, PLATELET-LENFOSİT ORANLARININ VE
ORTALAMA PLATELET VOLÜMÜNÜN TÜNELLİ KATETER
YÖNETİMİNDEKİ ROLÜ**

Dr. Melis Baykara Ulusan

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2019



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ,
İSTANBUL SAğLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ
RADYOLOJİ KLİNİğİ**

**HEMODİYALİZ HASTALARINDA NÖTROFİL-LENFOSİT,
LENFOSİT-MONOSİT, PLATELET-LENFOSİT ORANLARININ VE
ORTALAMA PLATELET VOLÜMÜNÜN TÜNELLİ KATETER
YÖNETİMİNDEKİ ROLÜ**

Dr.Melis Baykara Ulusan

**Tez Danışmanı:
Doç. Dr. N.Özgür Kılıçkesmez**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2019

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim sırasında bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, eğitimimde ve öğretimimde büyük katkıları olan, iyi bir radyolog olarak yetişmemiz için her tür gayreti karşılıksız gösteren Klinik İdari ve Eğitim Sorumlumuz değerli hocam Sayın Doç.Dr. N.Özgür Kılıçkesmez'e sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlığım süresince bize emeği geçen Hastane yöneticimiz Sayın Prof.Dr. Özgür Yiğit'e,

Rotasyon eğitimlerimiz sırasında bilgi ve birikimlerinden yararlanma olanağı bulduğum iyi niyet ve yardımlarını esirgemeyen değerli hocalarım Bakırköy Dr. Sadı Konuk SUAM. Radyoloji Kliniği Eğitim Sorumlusu Sayın Doç.Dr. Ercan İnci ve Sayın Doç.Dr. Figen Palabıyık'a, Süleymaniye Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden Perinatolog Sayın Op.Dr. Doruk Cevdi Katlan'a, Nükleer Tıp Kliniği İdari ve Eğitim Sorumlusu Sayın Prof.Dr. Tevfik Fikret Çermik'e,

Uzmanlık eğitimimde ve tezimin hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım Dr. İlhan Nahit Mutlu'ya,

Bilgi ve birikimleri ile ufkuğumuzu genişleten ve eğitimim sırasında radyoloji pratiğini geliştirmemde katkıları olan başasistan ve uzman doktorlarımız, Doç.Dr. Abdullah Soydan Mahmutoğlu'na, Dr. Ceyda Turan Bektaş'a, Dr. Seray Kurt Güney'e, Dr. Aytül Hande Yardımcı'ya, Dr. Burak Koçak'a, Dr. Çiğdem Özer Gökaslan'a, Dr. Hanife Özdemir'e, Dr. Hanife Gülden Düzkalır'a, Dr. H.Yücel Barut'a, Dr. Mehmet Ali Nazlı'ya, Dr. Mehmet Semih Çakır'a, Dr. Mustafa Hilmi Küçükislamoğlu'na, Dr. Tevfik Güzelbey'e, Dr. Yeşim Karagöz'e, Dr. İbrahim Taşkın Rakıcı'ya,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, iyi ve kötü günleri paylaştığımız asistan arkadaşlarım Dr. Fatma Can, Dr. Kevser Esmeray Çifci,

Dr. Serkan Yüksel, Dr. Tanju Kısbet, Dr. Esin Özel, Dr. Mirsad Yalçınkaya, Dr. Vusal Guluyev, Dr. Orhan Kaya, Dr. Mehmet Hamza Türkcanoğlu, Dr. Çağrı Erdim, Dr. Hakan Sime, Dr. Esmâ Aktufan, Dr. Salah Duhair, Dr. Hasan Bulut, Dr. İpek Sel, Dr. Ece Ateş, Dr. Aysim Yıldız, Dr. Velican Gündoğdu, Dr. Saime Turgut Güneş, Dr. Azadeh Hayeri, Dr. Gürol Göksungur'a

Tez hastalarının hazırlanması ve takibinde destekleri için çok değerli girişimsel radyoloji ekibinden Necla Yaman, Şeyma Pınar, Özge Keser ve diğer tüm hemşire ve teknisyenlere,

Hayatım boyunca yanımda olan ve benim için her türlü fedakarlığa katlanan sevgili aileme,

Sabri ve fedakarlığıyla daima yanımda olan hayat arkadaşım Kıvılcım'a en içten sevgilerimi ve sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

*Dr. Melis Baykara Ulusan
İstanbul -2019*

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR	v
TABLO LİSTESİ	vii
ŞEKİL LİSTESİ	viii
ÖZET	ix
ABSTRACT	xi
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. VENÖZ ANATOMİ	3
2.1.1. İnternal Juguler Ven	3
2.1.2. Femoral Ven	3
2.1.3. Subklavian Ven	4
2.2.SANTRAL VENÖZ KATETERLER	6
2.2.1.SANTRAL VENÖZ KATETER ÇEŞİTLERİ	6
2.2.1.1. Kafsız-Tünelsiz kateterler	6
2.2.1.2. Kaflı-Tünelli kateterler	6
2.2.2.TÜNELLİ KAFLI KATETER ENDİKASYONLARI	8
2.2.3.TÜNELLİ KAFLI KATETER KONTRAENDİKASYONLARI	9
2.2.4.TÜNELLİ KAFLI KATETER UYGULAMASI	9
2.2.4.1.Hasta hazırlığı	9
2.2.4.2.Kateterin yerleştirilmesi	10
2.2.4.3.Kateter bakımı	11
2.2.5.TÜNELLİ KATETER KOMPLİKASYONLARI VE YÖNETİMİ	12
2.2.5.1. İŞLEM ESNASINDA GELİŞEN KOMPLİKASYONLAR	12
2.2.5.2. GEÇ DÖNEMDE GELİŞEN KOMPLİKASYONLAR	18
2.3.HEMODİYALİZ	30
2.3.1. Hemodiyaliz hastalarında meydana gelen hematolojik değişiklikler ..	31
2.4.BİYOKİMYASAL PARAMETRELER	32

2.4.1.Nötrofil/lenfosit oranı	32
2.4.2.Platelet/lenfosit oranı	32
2.4.3.Lenfosit/monosit oranı	33
2.4.4.Ortalama trombosit hacmi	34
3.GEREÇ ve YÖNTEMLER	36
3.1.ÇALIŞMA PROTOKOLÜ	36
3.2.TEKNİK	37
3.3.İSTATİSTİK	38
4.BULGULAR	39
5.TARTIŞMA	50
6.SONUÇ	59
7.KAYNAKLAR	60

KISALTMALAR

AV	: Arteriovenöz
AVF	: Arteriovenöz Fistül
AVG	: Arteriovenöz Greft
CDC	: Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi
CRP	: C-Reaktif Protein
DSA	: Dijital Subtraksiyon Anjiografi
F	: French
fL	: Femtolitre
G	: Gauge
HD	: Hemodiyaliz
IJV	: İnternal Juguler Ven
IL	: İnterlökin
INR	: Uluslararası Normalizasyon Oranı
IV	: İntravenöz
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
KKKDE	: Kateter Kaynaklı Kan Dolaşımı Enfeksiyonu
LMO	: Lenfosit/ Monosit Oranı
MPV	: Ortalama Trombosit Hacmi
MRSA	: Metisilin Dirençli Staphylococcus Aureus
NKF/KDOQI	: Ulusal Böbrek Vakfı'nın Böbrek Hastalığı Sonuçları Kalite Girişimi
NLO	: Nötrofil / Lenfosit Oranı
PLO	: Platelet / Lenfosit Oranı
PTA	: Perkütan Translüminal Anjioplasti
PTS	: Perkütan Translüminal Stentleme

rt-PA : Rekombinant Doku Plazminojen Aktivatörü
SBÜ : Sağlık Bilimleri Üniversitesi
TNF- α : Tümör Nekrozis Faktör Alfa
WBC : Beyaz Küre Hücresi



TABLO LİSTESİ

Sayfa No:

Tablo 1: Tüneli Kateter Komplikasyonları	12
Tablo 2: Tüneli Kateter Enfeksiyonunda Risk Faktörleri	20
Tablo 3: Hasta bazlı demografik veriler.....	39
Tablo 4: İşlem bazlı demografik veriler	40
Tablo 5: Platelet, nötrofil, lenfosit ve monosit sayılarının tanımlayıcı analizleri .	41
Tablo 6: Ortalama platelet hacmi, Nötrofil-lenfosit oranı, Lenfosit-monosit oranı, Platelet-lenfosit oranı tanımlayıcı analizleri	42
Tablo 7: Ortalama platelet hacmi, Nötrofil-lenfosit oranı, Lenfosit-monosit oranı, Platelet-lenfosit oranlarının gruplar arası ve grup içi analizi	44
Tablo 8: Ortalama platelet hacmi ve nötrofil-lenfosit oranı değerinin değişim nedenine göre gruplar arası dağılımı.....	45
Tablo 9: Kateter yeri alt grupları ile değişim nedeni ilişkisi.....	47
Tablo 10: Santral ven darlığı dağılımı	48

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No:

Şekil 1: Hemodiyaliz girişi için vasküler anatomi	5
Şekil 2: Tünelsiz kafsız kateter	7
Şekil 3: Tünelli kafı kateter çeşitleri	7
Şekil 4: Tünelli kateter yerleştirilmesi	11
Şekil 5: Platelet, nötrofil, lenfosit ve monosit sayılarının histogram eğrileri	41
Şekil 6: MPV, NLO, LMO, PLO histogram eğrileri	43
Şekil 7: MPV değeri için ROC analizi	46
Şekil 8: NLO değeri için ROC analizi	46

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda beş yıllık klinik işlemlerimizin ayrıntılı analizine ek olarak nötrofil lenfosit oranı (NLO), platelet lenfosit oranı (PLO), lenfosit monosit oranı (LMO) ve ortalama platelet hacmi (MPV) parametrelerinin tünelli kateter sağkalımına ve komplikasyon gelişimine olan etkisinin araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Araştırmaya kliniğimizde Mart 2014- Ekim 2018 tarihleri arasında tünelli hemodiyaliz kateteri takılan veya kateter değişimi yapılan 1238 hasta dahil edilmiştir. 1238 hastanın 110'u malignite, hematolojik hastalık ve/veya kortikosteroid kullanımı sebebiyle; 218'i işlem öncesi hemogram veya diğer verilerinde eksik olduğu için çıkartılmıştır. Değerlendirme ve istatistikler kalan 910 hasta ve bu hastalara uygulanan 1326 işlem üzerinden yapılmıştır. Araştırılan laboratuvar parametreleri; nötrofil, lenfosit, monosit, trombosit sayıları ve ortalama trombosit hacmi, hastaların rutin hemogramından kaydedilmiştir. NLO, PLO ve LMO sırasıyla bu hemogramlardaki nötrofil/lenfosit, platelet/lenfosit, lenfosit/monosit sayımları oranlanarak hesaplanmıştır. Çalışma hastaları, ilk defa gelenler ve kateter değişimi için gelenler olarak ikiye ayrılmıştır. Daha sonra değişim grubu kendi içinde enfeksiyon, disfonksiyon, kaf ilişkili komplikasyon ve geçici kateterden kalıcı katetere geçenler olarak dörde ayrılmıştır. Gruplar arasında NLO, PLO, LMO, MPV değerleri karşılaştırılmış, değişim nedeni ile kateter yeri verileri ilişkisine bakılmıştır.

Bulgular: Hastalara yapılan işlemler değerlendirildiğinde, 372 işlemin ilk girişim olduğu görüldü. Kateter değişimi grubundaki 954 işlemde 395'i kateter disfonksiyonu, 121'i enfeksiyon şüphesi ile, 45'i kaf hasarı nedeniyle yapılmıştı. Kateter en sık sağ internal juguler vene uygulanmıştı. Kateter değişim nedenlerinin, MPV, NLO, LMO ve PLO oranlarına bakıldığında MPV ve NLO değeri için gruplar arasında anlamlı fark saptandı. Enfeksiyon nedeniyle değişim yapılan grupta MPV değerinin ilk geliş ve geçiciden kalıcıya geçiş grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü. İlk geliş NLO değerinin anlamlı olarak değişim yapılan hastalara göre daha yüksek olduğu tespit edildi. Anlamlı bulunan MPV ve NLO için cut-off değeri bulmak amacıyla yapılan ROC analizlerinde güvenilir bir sonuç bulunamadı. Kaf problemi nedeniyle değişim

yapılan hastalarda subklavian ven girişimleri diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Disfonksiyon komplikasyonunun anlamlı olarak sol taraflı ve subklavian vene uygulanan kateterlerde daha fazla görüldüğü saptandı. Hastalardan 74 kişide santral ven darlığı saptandı. Enfeksiyon anamnezli 121 hastadan 101'inde kültür gönderilmiştir. 51 hastada kültürde üreme görülmüş, en fazla üreyen bakteri *Staphylococcus aureus* olmuştur. Kültür pozitif ve negatif hastaların MPV, NLO, LMO, PLO değerleri arasında ve kateter takılma yerleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Sonuç: Tüm hastalarda rutinde alınan hemogram değerleriyle öngörülebilecek inflamasyon- enfeksiyon belirteçleri (NLO, PLO, LMO ve MPV) klinik bulgularla birlikte sorunu çözmede yardımcı olabilir ancak tek başına yeterli değildir. Bu parametreler ile oluşturulacak bir skorlama sistemi kateter sağkalımını değerlendirmede katkı sağlayabilir. Hemodiyaliz hastalarında güncel kılavuzların takibi, değişim endikasyonları ve komplikasyon yönetiminin bilinmesi ile damar yolu kaybı olmaksızın sağlıklı ve uzun süreli kateter kullanımı sağlanabilecektir.

Anahtar kelimeler: Hemodiyaliz, Tüneli hemodiyaliz kateteri, Nötrofil-lenfosit oranı, Platelet-lenfosit oranı, Lenfosit-monosit oranı, Ortalama trombosit hacmi.

ABSTRACT

Aim: In addition to the detailed analysis of our five-year clinical procedures, we investigated the effect of neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), platelet-lymphocyte ratio (PLR), lymphocyte-monocyte ratio (LMR) and mean platelet volume (MPV) on tunneled catheter survival and complications.

Material and Methods: A total of 1238 patients who underwent a tunneled hemodialysis catheter application or catheter exchange in our clinic between March 2014 and October 2018 were included in the study. Patients were excluded from the study if they had been diagnosed with hematological diseases, active malignancies, or using any corticosteroids. They were also excluded if any relevant hemogram or other data is missing. Evaluations and statistics were performed on the remaining 910 patients and 1326 procedures applied to these patients. Neutrophils, lymphocytes, monocytes, platelet counts, and mean platelet volume were recorded from patients' routine hemogram. NLR, PLR, and LMR were calculated by proportioning the neutrophil/lymphocyte, platelet/lymphocyte, lymphocyte/monocyte counts in these hemograms, respectively. The study patients were divided into two main groups as first-time arrivals and those for catheter exchange. All exchange patients were further classified into four subgroups: infection subgroup, dysfunction subgroup, cuff-related complication subgroup, and transient to permanent catheter exchange subgroup. NLR, PLR, LMR, MPV values were compared between the groups and the relationship between catheter location and reason for the exchange was evaluated.

Results: When the procedures were evaluated, 372 procedures were the first intervention. Of the 954 procedures in the catheter exchange group, 395 were performed for catheter dysfunction, 121 for suspected infection, and 45 for cuff damage. The catheter was most often applied to the right internal jugular vein. When the MPV, NLR, LMR, and PLR ratios of catheter exchange were evaluated, there was a significant difference between the groups for MPV and NLR. MPV values were significantly higher in the exchange group due to infection than the first arrival and transient to permanent catheter exchange group. NLR value of the first arrival group was significantly higher than the catheter exchange group. No

reliable results were found in the ROC analyzes to find the cut-off value for the significant MPV and NLR. Subclavian vein interventions were significantly higher in cuff- related complication subgroup compared to other groups. Dysfunction complication was found to be more frequent in left-sided and subclavian vein catheters. Central vein stenosis was detected in 74 patients. Catheter culture was available in 101 out of 121 patients with anamnesis of infection. The culture was positive in 51 patients, and *Staphylococcus aureus* was the most common causative bacteria. There was no significant difference between MPV, NLR, LMR, PLR values, and the site of catheter insertion of culture-positive and negative patients.

Conclusion: Inflammatory-infection markers (NLR, PLR, LMR, and MPV), which can be predicted by routine hemogram values in all patients, may help to solve the problem together with clinical findings but are not sufficient alone. A scoring system with these parameters may contribute to the evaluation of catheter survival. Follow-up of current guidelines, knowledge of exchange indications, and complication management in hemodialysis patients will enable healthy and long-term catheter use without loss of vascular access.

Key words: Hemodialysis, Tunneled hemodialysis catheter, Neutrophil/lymphocyte ratio, Platelet/lymphocyte ratio, Lymphocyte/monocyte ratio, Mean platelet volume.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Santral venöz kateterler kemoterapi, parenteral beslenme, ve aferez gibi geniş bir tedavi spektrumunda kullanılmak üzere uzun süreli ve emniyetli bir damar içi yol sağlamaktadır. En sık kullanım alanı ise böbrek yetmezliği bulunan hastalarda hemodiyaliz için giriş yolu oluşturmaktır (1). Hemodiyalize başlandığında giriş yolunun seçimi diyalizin aciliyeti, diyalizin süresi, hastanın damarsal anatomisi, hijyenik ve psikolojik durumu, hastanın ve doktorun tercihlerine bağlıdır (2).

Santral venöz kateterler son 30 yıl içinde en çok kullanılan akut hemodiyaliz giriş yolu olmuşlardır. Kronik uygulamalar için ise arteriovenöz fistüller (AVF), arteriovenöz greftler (AVG) ve tünelli kateterler kullanılmaktadır (2). AVF ve AVG'ler daha uzun süreli kullanılabilir ve daha uygun maliyetlidir, bu yüzden kalıcı damar yolu seçiminde öncelikle tercih edilir. Ancak AVF olgunlaşmasını bekleyen hastalarda, diyaliz tedavisi süresince AVF ve AVG seçeneklerini tüketmiş olan hastalarda veya ciddi kalp yetmezliği gibi AVF kontraendikasyonu bulunan hastalarda santral venöz kateterler iyi bir alternatiftir (1).

Santral venöz kateter uygulamaları, kullanım alanlarının genişlemesine bağlı olarak her geçen gün artmakta, bu artış santral venöz kateterle ilişkili disfonksiyon ve komplikasyonlarda artışı da beraberinde getirmektedir (3).

Son on yıla kadar cerrahi birimler tarafından anatomik işaretlere bakılarak takılan santral venöz kateterlerin, günümüzde görüntüleme yöntemleri eşliğinde girişimsel radyologlar tarafından takılması dünyada yaygınlaşan bir uygulama haline gelmiştir. Görüntüleme kılavuzluğunda santral venöz kateterizasyon tekniğinin farkı, işlemin ultrasonografi ve floroskopi kılavuzluğunda gerçekleştirilmesidir. Girişimsel radyologlar tarafından uygulanan görüntüleme kılavuzluğunda santral venöz kateterizasyon tekniği, cerrahlar tarafından uygulanan tekniğe göre, perioperatif ve erken dönem komplikasyonların düşüklüğü ve işlem süresinin kısalığı gibi belirgin avantajlara sahiptir (4).

Santral venöz kateter takılan hastalar fonksiyon bozukluğu ve komplikasyonlar nedeni ile de radyoloji kliniklerine gönderilmektedirler. Santral venöz kateter işlemi günümüzde girişimsel radyoloji ünitelerinde iş yükünün önemli bir kısmını oluşturmaktadır.

Kliniğimizde son dört yılda tünelli kateter uygulanan hasta grubunu değerlendirdik. Tarafımıza kateter uygulaması veya değişimi için başvuran hastalarda en iyi diyaliz yolunu sunmak, gereksiz ve maliyetli işlemlerden kaçınabilmek ve hastaları olası komplikasyonlardan korumak amacıyla bir kateter yönetim algoritması oluşturmayı hedefledik. Çalışmamızda bu amaçla beş yıllık klinik işlemlerimizin ayrıntılı analizine ek olarak nötrofil lenfosit oranı (NLO), platelet lenfosit oranı (PLO), lenfosit monosit oranı (LMO) ve ortalama platelet hacmi (MPV) parametrelerinin tünelli kateter sağkalımına ve komplikasyon gelişimine olan etkisini araştırdık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. VENÖZ ANATOMİ

Santral venöz kateterizasyon için pek çok ven kullanılabilmeyle birlikte, sağ internal juguler ven; kavaatrial bileşkeye yakınlığı ve düz bir seyir göstermesi nedeniyle rutinde tercih edilir. Tercih yerleri bunu takiben sağ eksternal juguler ven, sol internal ve eksternal juguler venler, femoral venler ve zorunda kalmadıkça kullanılmaması gereken subklavian venler şeklinde olmalıdır (Şekil 1) (1).

2.1.1. İnternal Juguler Ven

İnternal juguler venler, genellikle kanı ana karotid arter dallarının beslediği bölgeler ve bu bölgelerde bulunan organlardan, yani beyin, göz, burun boşluğu, ağız boşluğu, yüz ve boyunda bulunan organların bir kısmından toplarlar (5).

İnternal juguler venler, juguler fossada başlar, parafaringeal alanda internal karotid arter, nervus vagus, glossopharyngeus ve accessorius ile daha aşağıya ana karotid arter ve nervus vagus ile beraber uzanır. Larinksin altında dışa doğru kayar ve angulus venozusta subklavian ven ile birleşir. İnternal juguler venlerin başlangıç ve sonlanma kısımlarında bulbus jugularis süperior ve inferior denilen genişlemeler görülür. İnternal juguler venlerde sadece kalbe doğru açılan tek yönlü valvlerin bulunduğu 16. yüzyıldan beri bilinmektedir (5,6). Bu valvler bikuspid, semilunar veya triküspiddir. Valvler internal juguler venlerde (IJV) basıncın artmasına ve serebral perfüzyon basıncının düşmesine neden olabilirler. Ayrıca valvler internal juguler venlerden santral venöz girişimlerde kateterizasyon işleminde güçlüğe ve venlerde zedelenmeye yol açabilirler (6,7). İnternal juguler ven potansiyel olarak büyük bir vendir ve santral venöz kateterizasyonda sık kullanılır. Kanülasyon subklavian yola göre daha az komplikasyonludur (7).

2.1.2. Femoral Ven

Femoral ven uylukta büyük safen venin açılma yerinden başlar ve inguinal ligamana kadar femoral artere eşlik eder. Femoral üçgende arterin iç kısmında yer alır. Femoral kılıfın orta kompartmanını doldurur ve arter ile femoral kanal

arasında yer alır. Femoral sinir ise arterin dış tarafındadır. Deriden yüzeysel ve derin fasya ile ayrılır. Resusitasyon gerektiren çocuklarda periferik damar yolu problemi varsa en kolay ve en güvenli şekilde kateterizasyonun yapılabildiği santral vendir. Ciddi komplikasyon riskinin az olması nedeniyle deneyimsiz operatörler tarafından da tercih edilen bir yoldur. Femoral ven yolu; derin ven trombozu, kasık bölgesinden kontaminasyon ve enfeksiyon riski nedeniyle birkaç günden fazla kullanılmamalıdır.

2.1.3. Subklavian Ven

Birinci kaburganın medial kenarında, aksiler venin devamı olarak başlar. Klavikulanın arkasından klavikulanın sternal ucuna doğru ilerler. Burada internal juguler ven ile birleşerek brakioyosefalik veni oluşturur. Subklavian ven ile internal juguler ven arasında oluşan açığa angulus venozus denilir.

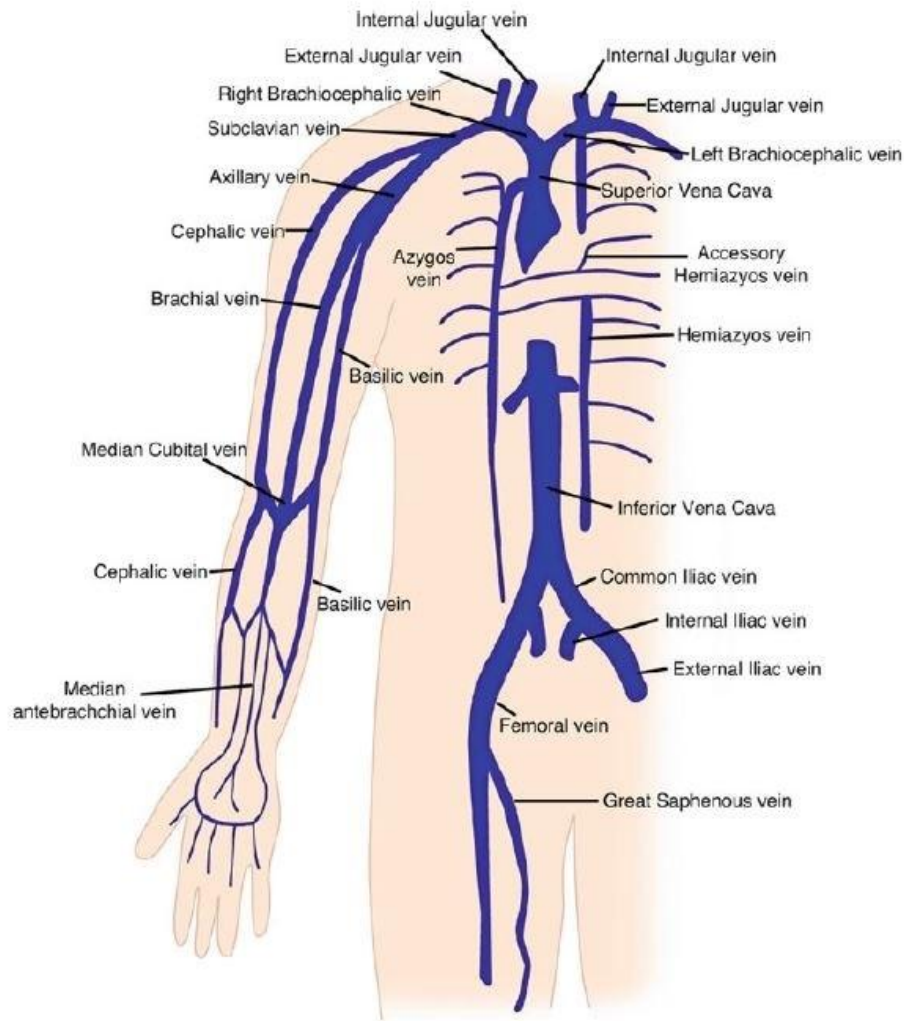
Subklavian ven; ön tarafta klavikula, subklavius kası, kostoklavikuler ligaman ve pektoralis major kası ile komşudur. Arka üst tarafta ise subklavian arter bulunur ve ikisi arasında anterior skalen kas ile önünde bulunan frenik sinir yer alır. Posteromedialde plevra kubbesinde yer alan “Sibson’s” fasyası (supraplevral membran) bulunur. Aşağıda birinci kaburganın üst yüzündeki sığ oluk ve plevra üzerine oturur. Genellikle sonlanma yerine 2,5 cm uzaklıkta bir çift kapakçık bulunur. Juguler ven ile birleştiği üçgende sol subklavian vene torasik duktus, sağ subklavian vene ise sağ lenfatik duktus dökülür.

Subklavian ven, klavikulanın 1/3 medial kesiminde, posteriorunda yer alır. Bu ilişki venöz girişimler için önemlidir. Omuz hareketleri de bu iki oluşum arasındaki ilişkide önemlidir. Bu nedenle venöz girişimler omuz nötral pozisyonda ve hafif geri attırılarak yapılmalıdır (8). 1. kaburga 45 derecelik bir açı ile uzanır. Plevra 1. kostanın iç kenarı boyunca uzanır. Plevral kavitenin en üst noktası subklavian venin 1. kostanın medial kesimini kestiği noktadır ki bu düzeyde plevral apeks 3 cm yukarıdadır.

Frenik sinir skalen kasın anteriorunda, subklavian arter ile ven arasında toraks içerisine uzanır, %45 vakada bu sinirin aksesuar bir dalı subklavian venin önünden geçer.

Varyasyonları: Bazen boyunda subklavian arterin üçüncü bölümü hizasına kadar çıkabilir. Bazen de subklavian arter ile birlikte posterior skalen kasın arkasından geçer.

Dalları: Subklavian vene, eksternal juguler ven, bazen anterior juguler ven, seyrek olarak da sefalik venden gelen ve klavikulanın ön tarafından geçen küçük bir dal açılır. Angulus venozus dekstraya duktus lenfatikus dekster, angulus venozus sinistraya ise duktus torasikus arka taraflarından açılır (5).



Şekil 1: Hemodiyaliz girişi için vasküler anatomi (9).

2.2.SANTRAL VENÖZ KATETERLER

2.2.1.SANTRAL VENÖZ KATETER ÇEŞİTLERİ

2.2.1.1. Kafsız-Tünelsiz kateterler

Akut hemodiyaliz uygulamaları için ve daha önceden renal replasman tedavi için hazırlık yapılmamış hastalarda kullanılırlar. Polivinilklorid, polietilen, poliüretan veya silikon materyalden yapılırlar. Tek veya çift lümenli olabilirler. Yerleşim yerleri; internal juguler, subklavian veya femoral venlerdir. Perkütan veya cerrahi yöntemlerle yerleştirilebilirler (Şekil 2).

Kafsız kateterler;

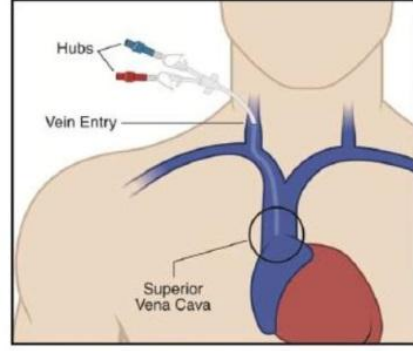
- 3 haftadan daha kısa süreli giriş yolu oluştururlar.
- Acil durumlar için uygundur ve ihtiyaç olmadan konulmamalıdır.
- Subklavian ve internal juguler ven girişimlerinden sonra kateter ucunun kaval atriyal bileşkede veya vena kava süperiorda olup olmadığını ve kateter komplikasyonlarını değerlendirmek için akciğer filmi çekilmelidir. Tüm kateterler radyoopaktır, radyografide görüntülenirler.
- Eğer mümkünse kateter giriş yeri ultrason ile belirlenmelidir.
- Kafsız femoral kateterler 5 günden daha uzun süreli kullanılmamalı ve femoral kateteri olan hastalar hastanede izlenmelidir.

2.2.1.2. Kafli-Tünelli kateterler

Bu kateterler silikon veya poliüretandan yapılmıştır. 3 haftadan uzun kullanım planlanıyorsa tünelli kafli kateterler kullanılır. Silikondan yapılan kateterler daha az trombojeniktir. Poliüretan materyal termoplastik özelliği nedeniyle vücut ısısında yumuşarken silikon vücut ısısında sabittir. Gövde tasarımına göre düz veya kıvrık, tek veya çok lümenli; uç tasarımına göre yan delikli, split veya hydro-tip şeklinde olabilirler.

Bu kateterler transkutanöz yolla sağ internal juguler ven veya sağ subklavian vene, ayrılıp atılan kılıf metodu ile ucu vena kava superior veya sağ atrium ağzında olacak şekilde yerleştirilir. Kullanılan diğer venlerden anatomi

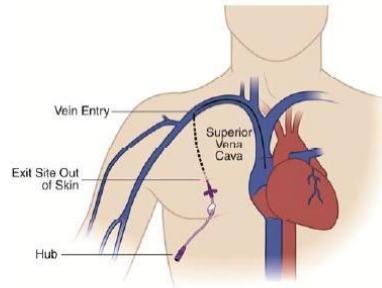
bölümünde ayrıntılı bahsedilmiştir. Tüneli kafli kateterler AVF oluşturulan veya gelişmesi beklenen tarafa yerleştirilmemelidir. Tüm kafli kateterler floroskopi altında yerleştirilmelidir, giriş sırasında olabilecek komplikasyonları en aza indirmek için ultrason altında damara girilmelidir (Şekil 3).



MAHURKAR™ Elite Dialysis Catheter



Şekil 2: Tüneli kafsız kateter (9).



Power Hickman®
Tunneled Central
Venous Catheter

Multi-lumen Hickman® or
Broviac® Long-Term
Dialysis Catheters

Groshong®
Tunneled Central
Venous Catheter



Şekil 3: Tüneli kafli kateter çeşitleri.

Kaflı kateterlerin fistüle göre avantajları (2);

- Universal uyumludurlar.
- Birçok farklı anatomik bölgeden yerleştirilebilirler.
- Takıldığı andan itibaren kullanılabilirler.
- Tekrarlayan ven ponksiyonuna ihtiyaç göstermezler.
- Hemodinamik etkileri yoktur.
- Giriş yolu oluşturulması ve oluşturulan giriş yolunun gelişmesi için zaman sağlarlar.
- Takılması ve trombotik komplikasyonlarının düzeltilmesi nispeten kolaydır.

Kaflı kateterlerin dezavantajları;

- Tromboz ve enfeksiyon nedeniyle yüksek morbiditesi vardır.
- Santral venöz stenoz veya oklüzyon riski vardır.
- Vücudun dışındaki kısmı nedeniyle rahatsızlık verir ve kozmetik açıdan huzursuzluk verebilir.
- Diğer giriş yollarından daha kısa kullanım ömrü vardır.
- Bu kateterler ile geçici rekürren sinir paralizi rapor edilmiştir.

Tünelli kaflı kateterlerin sağ internal juguler vene yerleştirilmesi tercih edilir, çünkü kaval atriyal bileşkeye daha düz olarak uzanır. Bu tarafa yerleştirilen kateterlerin takılması sırasında ve daha sonraki takip döneminde diğerlerine göre daha düşük komplikasyon riski taşıdığı belirtilmiştir (2).

2.2.2.TÜNELLİ KAFLI KATETER ENDİKASYONLARI

Ulusal Böbrek Vakfı'nın Böbrek Hastalığı Sonuçları Kalite Girişimi (NKF/KDOQI) kılavuzuna göre 3 haftadan uzun damar yolu ihtiyacı varlığında tünelli kateter tercih edilmelidir (10). Klinik pratikte hemodiyaliz grubunda karşılaştığımız endikasyonlar; AVF/AVG olgunlaşmasını veya transplantasyon bekleyen diyaliz ihtiyacı olan hastalar, uygun damar veya hemodinamik stabilite olmaması nedeniyle AVF/AVG kullanamayan olgular (periferik arter hastalığı, ciddi kalp yetmezliği, yetersiz anatomi, diyabet, amiloidoz, ileri yaş, damar erişim

yoluna bağılı ciddi ekstremite iskemisi), beklenen yaşam süresi kısa vakalar ve pediatrik hastalardır (1,11,12).

2.2.3.TÜNELLİ KAFLI KATETER KONTRAENDİKASYONLARI

Kontraendikasyonlar; koagülasyon bozuklukları ve aktif septisemi olarak iki ana başlık altında incelenebilir. Kanama komplikasyonlarından kaçınmak için genellikle Uluslararası Normalizasyon Oranı (INR)'nın 1,5 üstünde ve plateletlerin 50.000/ μ L altında olması sınır kabul edilir. Ancak yapılan çalışmalarda INR değeri 2 ve altında olan hastalarda ciddi kanama komplikasyonu olmadan işlem yapılabildiği görülmüştür (13). Diyaliz ihtiyacı olan hastalarda kateter takılmadan önce koagülopatinin düzeltilmesi için çaba harcanmalıdır.

Bakteriyemisi olan hastalarda negatif kan kültürleri elde edilene kadar işlem ertelenmelidir. Komplikasyon oranını da arttıracı diğer kontraendikasyonlar ise venöz stenoz, akut tromboz, giriş yerinde lokal deri enfeksiyonu olarak sayılabilir. Bu anormallikleri düzeltilemeyen hastalarda prosedür diğer alternatif yöntemlere göre kar/zarar oranı göz önünde bulundurulduğunda yine de endike olabilir (1,14).

2.2.4.TÜNELLİ KAFLI KATETER UYGULAMASI

2.2.4.1.Hasta hazırlığı

Tünelli kateterler girişimsel radyologlar, nefrologlar veya cerrahlar tarafından ameliyathanede steril koşullarda floroskopi altında ultrason yardımıyla yerleştirilir. Kateter çıkış yerine kadar subkutan olarak tünellenir. Tünelli kateterlerin proksimalinde bulunan kaf adı verdiğimiz “dacron keçe” katetere doğru fibröz doku oluşumuna olanak verir ve kateter yüzeyi boyunca mikroorganizmaların migrasyonu inhibe edilir. Buna ek olarak bazı merkezlerde enfeksiyonları önleme amaçlı intravenöz sefazolin (1g) profilaktik olarak işlemden önce uygulanmaktadır. İşlem boyunca ağrı yönetimini sağlamak için orta düzeyli sedasyon hazır bulundurulmalıdır. Hasta işlemden 8 saat önce oral alımı kesmelidir. Hastanın ihtiyacına göre ayarlanabilir şekilde genellikle 2 mg midazolam ve 100 μ g fentanil işlem esnasında yeterli olmaktadır (1,11).

2.2.4.2.Kateterin yerleştirilmesi

Steril tekniğe bağlı kalınması esastır. Uygulayıcı maske ve bone kullanmalı, işlem öncesi eller steril cerrahi kurallara uygun olarak yıkanmalı ve steril eldiven giyilmelidir. Hastanın kateter uygulama bölgesi (genellikle boyun ve göğüs ön duvarı) standart olarak klorheksidin ile silindikten sonra bölgeyi açıkta bırakacak şekilde tüm vücut steril örtü ile örtülür (15).

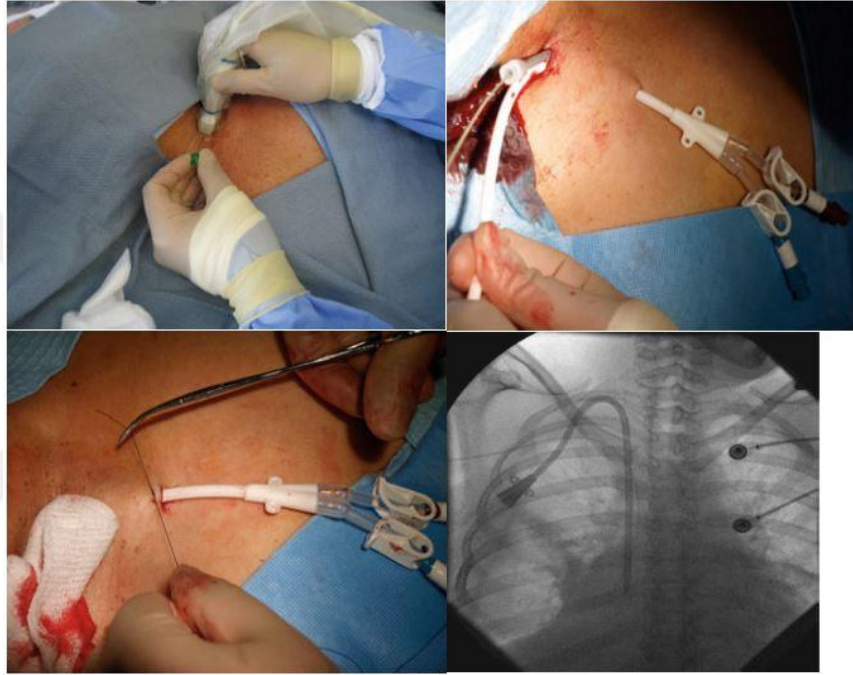
Ultrason ile ponksiyon yeri belirlendikten sonra intrakutanöz %1lik lidokain uygulanır. Arkasına enjektör takılmış kılavuzlu iğne ile venin ponksiyonu yapılır. Aspirasyon yapılarak intravasküler giriş doğrulanır. Kılavuz iğne üzerindeki enjektör çıkartılır. Katetere yön verecek olan J uçlu, bükülebilir kılavuz tel, kılavuz iğne içinden floroskopi altında yavaşça vena kava superiora ilerletilir. Kılavuz iğne çıkartılır, tel dışarıda klemlenerek tespit edilir. Giriş yerinde bir bistüri ile ciltte, damar içinde kalacak kateterin ve tünelleme aparatının geçebileceği genişlikte, yaklaşık 1cm'lik bir kesi yapılır. Kesi cerrahi klemp yardımıyla künt diseksiyon ile genişletilir.

Kateterin boyuna göre göğüs ön duvarında tünel yönü ve uzunluğu planlanır. Ciltten çıkış noktası kaf düzeyinin yaklaşık 3 cm proksimalinde olmalıdır. Tünel alanı subkutan olarak lidokain ile doldurulduktan sonra çıkış noktasına bistüri ile küçük bir kesi yapılır. İşlem sonrası sızıntıları önlemek için bistüri ucu kadar bir kesi yeterli olacaktır. Bu şekilde kaf tünel çıkışına sıkı bir şekilde yerleşerek geçişi önleyecektir. Tünelleme aparatının zorlandığı durumlarda kesi künt diseksiyon ile genişletilebilir. Tünelleme aparatı yönü telin çıkış noktası olacak şekilde sabit basınçla subkutan olarak ilerletilir. Aparatın ucu önceden açılmış kesiden çıktıktan sonra aparat bükülerek kaf, tünel içerisine girene kadar çekilir. Kaf, cilt altına yerleştirildikten sonra tünelleme aparatı kateterden ayrılır.

Sabitlenen tel üzerinden yumuşak doku dilatasyonu yapıldıktan sonra ayrılabilen kılıf yollanır ve tel çekilir. Kateter ayrılabilir kılıf içinden atriuma doğru ilerletilir. Kılıf ayrılarak atılırken kateter kink oluşturmayacak şekilde geniş

açıyla cilt altına gömülür. Kateter pozisyonu floroskopi ile doğrulandıktan sonra kateter fonksiyonu 10 mL'lik enjektör ile aspirasyon yapılarak kontrol edilir.

Kateterin her iki lümeni yıkandıktan sonra heparin solüsyonu ile kilitlenir. Kateterin proksimal ucundaki kulakçıklar düzeyine ciltaltı lidokain uygulaması yapıldıktan sonra emilmeyen sütürler ile (2-0 ipek) kateter stabilizasyonu sağlanır. İnternal juguler insizyon bölgesi tek sütür ile kapatılır. Her iki insizyon bölgesi steril pansuman ile yara iyileşmesi sağlanana kadar kapatılır (Şekil 4) (1,2).



Şekil 4: Tünelli kateter yerleştirilmesi. a)Ultrason eşliğinde kılavuz iğne girişi. b)Subkutan tünelden kateterin geçirilmesi. c)Çıkış yerinin dikiş ile kapatılması. d)Kateter pozisyonunun floroskopi ile doğrulanması (9).

2.2.4.3.Kateter bakımı

Tünelli kateterler yerleştirildikten hemen sonra kullanılabilir. Enfeksiyon, kateter ömrünü belirleyen en önemli faktör olduğu için hasta ve personel eğitimi oldukça önemlidir. Bu yüzden tüm hastalar ve yakınları enfeksiyon önlemleri ile ilgili eğitim almalıdır. Eğitim materyalleri taburculuktan önce hastaya verilmelidir. Kateter bölgesinin temiz ve kuru tutulması esastır. Kateteri kullanan diyaliz personeli aseptik tekniklere dikkat etmelidir.

2.2.5. TÜNELLİ KATETER KOMPLİKASYONLARI VE YÖNETİMİ

Diyaliz kateter komplikasyonları genel olarak akut ve kronik olarak ikiye ayrılabilir. Akut komplikasyonlar çoğunlukla işlem ile ilgilidir, teknik ile veya hastanın klinik durumuna bağlı olaylarla (ör.düzeltilemeyen koagülopati) ilişkili olabilir (16,17). Kronik komplikasyonlar ise kateterin takılmasını takiben haftalar veya aylar içerisinde yavaş gelişen durumlardır. Komplikasyonlar Tablo 1’de özetlenmiştir, bu bölümde sık görülen komplikasyonlar ve tedavi seçenekleri üzerinde durulacaktır.

Tablo 1: Tüneli Kateter Komplikasyonları

İşlem esnasında gelişen	Geç başlangıçlı
Vasküler Arteriyel perforasyon Venöz damar ve kalp perforasyonu Kanama Hemotoraks,Hemoperikardiyum,Hemomediastinum Hematom	Enfeksiyon Giriş yeri enfeksiyonu Tünel enfeksiyonu Kateter kaynaklı kan dolaşımı enfeksiyonu
Pulmoner Pnömotoraks Pnömooperikardiyum Hava embolisi	Kateter disfonksiyonu Kırılma,bükülme Fibrin kılıf oluşumu
Kardiyak Aritmi Arrest Atrial perforasyon	Trombüs Santral venöz stenoz
Rekürren laringeal sinir yaralanması Trakeal laserasyon Kateter malpozisyonu-bükülmesi	

2.2.5.1. İŞLEM ESNASINDA GELİŞEN KOMPLİKASYONLAR

VASKÜLER KOMPLİKASYONLAR

Arteriyel perforasyon

Arteriyel ponksiyon, hasta özellikleri ve operatörün deneyimi ile yakın ilişkilidir (18). Deneyimsiz kişiler ile bu konuda uzmanlaşmış insanlar arasında, 2 kata varan komplikasyon oranları bildirilmektedir. Anatomik noktalara göre

yapıldığında, tecrübeli klinisyenlerin elinde bile % 5-10 oranlarında görülebilir. Daha çok karotid arterde görülmesine karşın, subklavian arter, aksiller arter, femoral arter ve ponksiyon bölgesine yakın komşuluğu olan diğer arterlerde görülebilen bir komplikasyondur. Bu komplikasyonun oluşması halinde, arter üzerine 10 dakika kadar baskı uygulandıktan sonra girişim tekrarlanabilir. Genellikle daha büyük komplikasyonlara yol açmamakla birlikte, arterin klavikula arkasında kalması nedeniyle baskı altında tutulamaması durumlarında ve sistemik kanama problemi olan olgularda kanama kontrolü zor olabilmektedir. Bu komplikasyon, Seldinger yöntemi ile yapılan girişimlerde, ponksiyon iğnesinin ince olması nedeniyle daha az görülmektedir. Bazı merkezlerde, santral venöz kateter yerleştirmeye başlayan kişiler ilk 50 işlemlerini mikropunktur setleri ile yapmaktadırlar. Böylece arteriyel girişlerde meydana gelebilecek komplikasyon riski azaltılmaktadır (18,19).

İkinci olarak hematoma gelişimi önlenmelidir. Hematomun büyümesi ultrasonografi ile kolaylıkla değerlendirilebilir. Arteriyel kanama, sıklıkla trombositopeni veya koagülasyon bozukluğu olan hastalarda izlenir. Santral venöz kateter yerleştirilecek hastalarda trombosit sayısının 50.000'in altında olmamasına dikkat edilmelidir (19). Arteriyel ponksiyon yapılan hastalarda intimal diseksiyon ve kanama artarsa büyük bir hematoma oluşabilir. Bu da hastada rahatsızlık hissi oluşturur, ayrıca enfeksiyon riski de artar. Artere giriş sonrası görülen rüptür, nadir ama ölümcül olabilecek bir komplikasyondur (19).

Arteriyo-venöz fistül

İyatrojenik arteriyovenöz (AV) fistül, santral venöz kateter yerleştirilmesinden sonra görülen nadir bir komplikasyondur. Yanlışlıkla arteriyel sisteme girilmesi ile meydana gelir. Literatürde vertebral arterle internal juguler ven arasında (20) ve juguler ven ile karotid arter arasında (21) fistül vakaları bildirilmiştir. Dupleks sonogramda, vende jet arteriyel akım görülmesi tanıya yardımcı olur. AV fistülün tedavisinde santral venöz kateterin fistül düzeyine dek uzatılması faydalı olabilir. Tanıda anjiyografi ve tedavide transkateter emboloterapi veya greft stent, cerrahiye alternatif yöntem olarak uygulanabilir (22).

Kalp ve venöz damar perforasyonu

Kateter ucunun venöz yapıları delmesi ile hemomediastinum veya hemotoraks oluşur. Venlerde delinme dilatatörlerin ilerletilmesi esnasında kılavuz telde bükülme ile oluşabilir (23). Santral venöz katetere kontrast madde enjekte edilerek tanı doğrulanabilir. Semptomların başlaması, kateter yerleştirilmesinden sonra saatler içinde görülebileceği gibi, bir-iki gün sonrasına dek de gecikebilir (24).

Diyaliz kateterlerinin ucu, diyaliz için gerekli efektif volümü sağlamak amacı ile sağ atriyumuna kadar uzatılmaktadır (25). Kateter ucunun sağ atriyum duvarını delmesi, sert santral venöz kateterlerle oluşabilecek çok nadir bir komplikasyondur. Atrial perforasyon riski nedeniyle venöz kateter ucunun vena kava superior ve sağ atriyum bileşkesi düzeyinde olmasını öneren yayınlar artmaktadır. Sonuçta hemoperikardium ve perikardiyal tamponad oluşabilir. Kardiyak tamponad gelişen hastalarda santral venöz basınç artar, ancak boyun venlerinde genişleme 24-48 saat sonra görülür. Klinik bulgular nonspesifiktir. Hastalarda kan basıncı düşüklüğü, taşikardi ve konjestif kalp yetmezliği görülebilir. Ani gelişen perikard tamponadında perikardiyosentez yapılmalıdır (26). Kılavuz tel ilerletilirken direnç artışına karşı dikkatli olunmalı ve kılavuz tel floroskopi altında takip edilmelidir. Eğer kateter damar duvarına 40° den fazla bir açı ile yaslanıyorsa perforasyon riski artmaktadır (27). Major venöz damarların yaralanması durumunda acil cerrahi girişim gereklidir.

Hematom

Çok sayıda başarısız denemeler giriş bölgesinde hematom riskini arttırır. Geniş serilerde % 0-4.7 oranlarında gözlenmiştir (28,29). Koagülasyon bozuklukları ve iğnenin genişliği hematoma oluşması ve büyüklüğünde risk faktörleridir. Hematom rahatsızlık hissi ve ağrı oluşturur, genellikle kendiliğinden geriler. Kaynaklar kateter takılacağı gün hastanın trombosit sayısının en az 50.000/mm³ olmasını, düşük olduğu durumlarda trombosit süspansiyonu ile eksikliğin giderilmesi gerektiğini vurgulamaktadır. Ayrıca kateter takıldıktan sonra kateter giriş ve çıkış yerinde kanama olup olmadığının gözlenmesi ve 24

saat sonra pansuman yapılması, kateter takıldıktan hemen sonra antikanser tedaviye geçilmemesi ve çıkış yerinin iyileşmesinin beklenmesi önerilmektedir. Hematomlar enfeksiyon oluşum riskini arttırlar. Büyük hematomların insizyon ile boşaltılması; abse oluşumu, trakeaya ve sinirlere bası oluşturması gibi durumlarda endikedir (29,30).

Kateter ve tünel giriş yerlerinden sızıntı tarzında kanama görülebilir. Hematolojik malignite, koagülopati, trombositopeni veya heparin kullanımı durumunda risk daha fazladır. Bölgeye uygulanacak kompresyon ile kontrol altına alınabilir. Sızıntının persistan olduğu durumlarda jel köpük veya subkutan adrenalin uygulaması yapılabilir (31).

PULMONER KOMPLİKASYONLAR

Pnömotoraks

Plevral kaviteye girilmesi pnömotoraks ve-veya hemopnömotoraks ile sonuçlanabilmektedir. Deneyimsiz kişilerce çok sayıda girişim yapılması ve başarısız olunması, geniş çaplı kateterler kullanılması pnömotoraks riskini arttırmaktadır. Ayrıca hastalarda cilt altı amfizemi de gelişebilir. Pnömotoraks oranları yaklaşım yerine göre değişmektedir. İnternal juguler venden girişimlerde % 0,2–0,5, subklavian ven yolu ile takılan santral venöz kateter uygulamalarında ise % 0,5–2 oranlarında bildirilmektedir (32–34). Pnömotoraks riski, subklavian yaklaşımlarda daha fazladır (35).

Diğer taraftan Trerotola ve arkadaşları sağ juguler venden yapılan 250 vakada pnömotoraks oranını % 0 olarak bildirmişlerdir (35). Amfizemli hastalarda da göğüs ön-arka çapının artması ve apeksin daha yukarı lokalizasyonlu olması nedeni ile pnömotoraks riski önemli derecede artar. Amfizemli hastalarda internal juguler ven yolu tercih edilmelidir (34). Pnömotoraks riski çocuklarda plevral kavitenin yüksek konumu nedeni ile daha fazladır (36).

Küçük pnömotoraks gelişen olgularda (akciğerin %15'inden az ise) tedavi gerekmez, yüksek basınçlı oksijen verilmesi yeterli olmaktadır. Ancak

hemodinamik instabilite ve hipoksi gelişmesi durumunda tansiyon pnömotoraksı önlemek için toraks tüpü ve sualtı drenajına gereksinim duyulmaktadır (37–39).

Venöz hava embolizasyonu

Hava embolizasyonu sık rastlanmayan, ancak ölümcül olabilecek bir komplikasyondur. Retrospektif araştırmalarda 4404'lük bir seride 15 vaka bildirilmiştir (% 0,3) (40). Trerotola ve arkadaşları ise % 0,8 olarak bildirmişlerdir (35). Santral venlere kateterin takılması esnasında, serum seti-kateter arasındaki bağlantının iyi olmaması ve kateterin delinmesi gibi nedenlerle hava kaçabilir. Santral venlere ilk giriş esnasında hava girişini önlemek için, parmaklar ile venin iğne giriş noktasında her iki tarafa da bası uygulanmalıdır. Katetere bağlı hava embolizasyonlarının çoğu kateterin vene girişi esnasında olur. Dilatatör, kılıf içerisinden çıkarıldığında atmosferik hava ile santral venöz sistem arasında bir açıklık olur. Hava embolizasyonunu önlemek için hasta Trandelenburg pozisyonunda olmalı, kateter girişi ekspirasyon veya valsalva manevrası esnasında yapılmalıdır (40). Pek çok kişi kateter ve kılıfı kısıtılarak hava embolisi riskini azaltmaktadır.

Hipovolemi de hava embolisi riskini arttırmaktadır (41). Kateter sistemi işlem esnasında her zaman kapalı olarak bulunmalıdır. Ortalama 14 gauge (G) genişliğindeki iğneden saniyede 100 ml hava geçebilir. Biz işlemlerimizde 18G iğne ve 15 French (F) boyutlu peel away kılıf kullanmaktayız. İnsanlarda havanın ölümcül miktarı bilinmemektedir. Ancak 300-500 ml havanın ölümcül olabileceği tahmin edilmektedir (42). Hava embolizasyonu semptom ve bulguları arasında siyanoz, takipne, taşikardi, hipoksi, hipotansiyon olarak sayılabilir. Hasta hemen lateral dekübit pozisyonuna getirilmeli ve embolinin ana pulmoner artere ulaşması engellenmelidir. Bu hava kabarcıklarının sağ atriuma ulaşmasını ve aspire edilebilmesini sağlayacaktır. % 100 oksijen tedavisi ile de hava kabarcıkları içerisindeki nitrojen difüzyonu sağlanarak hava kabarcıklarının büyüklüğü azaltılır (nitrogen wash out) (32).

KARDİYAK KOMPLİKASYONLAR

Kardiyak aritmi ve arrest

Santral venöz kateter ucunun veya kılavuz telin kalp içinde olması, atriyal veya ventriküler aritmilere neden olabilir (43). Aritmi insidansı bazı serilerde %42'ye kadar varabilmektedir (44). Bu aritmiler standart aritmik ilaçlara yanıt vermez. Bunu önlemek için kateter ucu doğru uzunlukta kesilmelidir. Kardiyak aritmiler, işlem esnasında meydana gelir ve nadir olarak hemodinamik problemlere neden olur.

Genellikle benign prematür aritmiler görülmekle birlikte atrioventriküler nod veya sağ ventrikül iritasyonu sonucu supraventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon gibi arrest ile sonuçlanabilecek aritmiler de görülebilmektedir. Kardiyak aritmi gelişirse, kateter ve kılavuz tel biraz geri çekilir. Ritm çoğunlukla normale döner. Floroskopi eşliğinde kateter takılması, kateter uzunluğu ve lokalizasyonunun doğru ayarlanmasını sağlayarak aritmileri önlemede yardımcı olur (44).

NÖRAL YARALANMALAR

Sinir yaralanmaları yaklaşık % 0,8 oranında oluşan ve çok sık görülmeyen komplikasyonlardandır. En sık brakial pleksus, rekürren laringeal sinir, frenik sinir ve stellat ganglion (Horner Sendromu) zedelenmesi görülür. Brakial pleksus iritasyonu, işlem yapılan kolda ağrı ve irkilme ile kendini gösterir. Genellikle ani ve kısa sürelidir. Uzun süreli rahatsızlık ve kalıcı brakial pleksus zedelenmesi çok nadirdir. Brakial pleksus iritasyonu meydana geldiğinde yeterli lokal anestezi ile semptomlar azaltılabilir (45,46). Diyafragmatik paralizi ender görülen komplikasyonlardandır. Akciğer grafilerinde hemidiyafragmada yükselme, floroskopide diyafragmada paradoksal hareket izlenir (47).

2.2.5.2. GEÇ DÖNEMDE GELİŞEN KOMPLİKASYONLAR

ENFEKSİYONLAR

Hastane enfeksiyonları içinde önemli bir yer tutan katetere bağlı enfeksiyonlar, lokal enfeksiyonlardan sepsise kadar değişen geniş bir spektrumda görülebilmektedir. Alınan tüm önlemlere karşın ve kullanım sıklığının artmasına paralel olarak kateter enfeksiyonlarında bir artış söz konusudur (48). Kateterin kalış süresi arttıkça 72 saati geçen uygulamalarda enfeksiyon riski de artmaktadır. Kateterle ilişkili enfeksiyonlar 1000 kateter gününe düşen sayı olarak ifade edilmektedir. Kateter enfeksiyon riski 1,1–5,5/1000 kateter günü, kateter sepsis oranları % 0,02–27 arasında bildirilmiştir (39,49–51).

Kateter enfeksiyonları mortalite ve morbidite hızını önemli oranda (% 10–35) arttırmaktadır. Bunun yanında hastalara ve kurumlara, hastanede kalma süresinin uzaması (7-21 gün), hemşirelik hizmetleri ve ek tedaviler dolayısıyla ek mali yükler getirmektedir. Bu nedenle morbidite, mortalite ve maliyet artışına neden olan bu tip enfeksiyonların anlaşılması ve uygun tedavisi hayati önem taşımaktadır. Katetere bağlı sepsislerin mortalitesi % 2-80 arasında bildirilmektedir (52,53).

Kateterle İlişkili Enfeksiyon Tanımları (39,49,51)

Kolonize kateter: Eşlik eden klinik semptomlar olmaksızın, semikantitatif veya kantitatif yöntemle kateter ucu, subkutan kateter segmenti veya kateter ağzından (hub) önemli miktarda (semikantitatif kültürde ≥ 15 cfu ya da kantitatif kültürde $\geq 10^3$ cfu) bakteri üremesi durumudur.

Filebit: Kateter takılı venin inflamasyonu olup, kateter çıkış yeri etrafında endürasyon, eritem, sıcaklık ve hassasiyet gelişir.

Çıkış yeri enfeksiyonu: Kateter çıkış yeri çevresindeki 2 cm'lik alanda kızarıklık, eritem veya endürasyon olması veya kateter çıkış yeri eksüdasında mikroorganizma üremesini ifade eder.

Tünel enfeksiyonu: Tüneli bir kateterin giriş yerinden en az 2 cm uzağına kadar derialtı tünel boyunca ağrı, eritem ve endürasyon bulunması durumudur. Çıkış yerinde pürülan akıntı eşlik edebilir.

Septik trombofilebit: Ven içi kateter yerinde infekte pıhtı varlığı durumudur.

Kateter kaynaklı kan dolaşımı enfeksiyonu (KKKDE): Damariçi enfeksiyonu bulguları (üşüme, titreme, ateş, ve/veya hipotansiyon vb.) olan kateterli bir hastada, başka bir enfeksiyon odağı yokluğunda; kateter ucundan (semikantitatif kültürde ≥ 15 cfu ya da kantitatif kültürde $\geq 10^3$ cfu) ve en az bir periferik kan örneğinde benzer biyotip ve rezistotipe sahip bir mikroorganizma üremesi ya da kateter ile periferik venden alınan kan örneklerinde kantitatif olarak 3:1 oranında etken üremesi, ya da kateterden alınan kan kültürü örneğinde üreyen etkenin, aynı anda periferik venden alınan kan kültürü örneğinde üreyen etkene kıyasla en az iki saat önce üremesi durumudur. Kan dolaşımı enfeksiyonu bulguları olan, ama laboratuvar doğrulanması yapılamayan hastada, suçlanan kateterin çıkarılmasından sonra düzelme olması kateterle ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonunun dolaylı bir bulgusu olarak kabul edilmektedir. Bakteriyemi ve ateş ile birlikte kateter komşuluğunda tromboz gelişmesi durumunda septik trombofilebitten söz edilir.

Kateter enfeksiyonlarından sorumlu etkenlerin çoğunluğu deri florasından kaynaklanmaktadır. Enfeksiyonlar büyük oranda cilt florasının çoğalması ve kateter boyunca ilerlemesiyle başlar. Başta *Staphylococcus aureus* ve koagülaz-negatif stafilokoklar (%40-80) olmak üzere, gram pozitif bakteriler kateter enfeksiyonları en sık saptanan etkenleridir. Gram negatif organizmalar %20-40 sıklıkla görülürken polimikrobial enfeksiyonlar (%10-20) ve mantar enfeksiyonları (%5) daha nadirdir.

Bağışıklığı baskılanmış hastalarda ve/veya geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın olarak kullanılmasının bir sonucu olarak ender rastladığımız bakteri ve mantarlara bağlı kateter enfeksiyonlarının sıklığında bir artış söz konusudur (53).

Kateter enfeksiyonu olasılıklarını artıran, konağa ve katetere ait değişik risk faktörleri Tablo 2’de tanımlanmıştır (39,51,54).

Tablo 2: Tüneli Kateter Enfeksiyonunda Risk Faktörleri

Konak ile ilgili	Kateter ile ilgili	Diğer
<ul style="list-style-type: none">• Yaş (<1 ve >60),• Nötropeni,• Diyabet,• Malnütrisyon,• Hipoalbuminemi,• İmmünoşüpresif tedavi,• Deri bütünlüğü kaybı (yanık, sedef hastalığı vb.),• Altta yatan ciddi hastalık,• Nazal <i>Staphylococcus aureus</i> taşıyıcılığı,• Farklı bir odakta enfeksiyon varlığı.	<ul style="list-style-type: none">• Kateter giriş yeri (femoral>juguler>subklaviyan),• Kateter tipi (polivinil klorür, teşon>poliüretan; plastik>çelik; çok lümenli > tek lümenli),• Kateter yerleştirme şekli (cut down>perkütan>implante),• Kateterizasyon süresi.	<ul style="list-style-type: none">• Kateterin acil koşullarda takılması,• Kateterin deneyimsiz ekip tarafından takılması,• Kateter takılış ve takibi sırasında yeterli asepsi koşullarının sağlanmaması.

Kateter enfeksiyonları için dört kaynak bulunmaktadır (54). Bunlar:

- 1- Kateter giriş yeri,
- 2- Kateter ağzı (“hub”),
- 3- Kontamine infüzyon materyali,
- 4- Başka odaktan hematojen yayılımdır.

Patogeneizde bakteri adheransı, savunması ve kateterin yapısı kilit rol oynamaktadır.

Fibrinojen, fibronektin, kollajen ve laminin gibi konak glikoproteinleri, kateter takıldıktan kısa bir süre sonra kateter yüzeyine adsorbe olarak bir biyofilm tabakası oluştururlar. Bu biyofilm, başta *Staphylococcus epidermidis* ve *Staphylococcus aureus* olmak üzere mikroorganizmaların katetere yapışmalarını kolaylaştırmaktadır.

Kateterlerin yapısı da mikroorganizmaların katetere yapışmasında rol oynamaktadır. Kateter yüzeyindeki düzensizlikler ve yük değişiklikleri gibi fiziksel etkenler bazı mikroorganizmaların (Koagülaz negatif stafilokok, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Psödomonas aeruginosa* vb.) katetere yapışmasını kolaylaştırmaktadır. Ayrıca, bazı kateterlerin daha trombojenik olması, bu tip kateterlerde enfeksiyon oluşma olasılığını arttırmaktadır (51,53).

Kateter enfeksiyonlarının yönetimi (51,52,55)

Kateter enfeksiyonlarının önlenmesi

Kateter kaynaklı kan dolaşımı enfeksiyonunu önlemede primer hedef kateter kullanımını azaltmaktır. Diğer temel önlemler iyi bir kateter bakımı, el hijyeni, hastaları ve diyaliz personelini eğitmektir.

Kateter yeri seçiminde öncelik her zaman internal juguler ven olmalı, özellikle obez hastalarda enfeksiyon riski yüksek olduğu için femoral venlerden kaçınılmalıdır (56). Kateter yerleştirme işlemi tam steril koşullarda uygulanmalıdır. Kanada Nefroloji Birliği Kılavuzu' na göre her hemodiyalizde pansuman değiştirilmeli, pansuman steril gaz veya steril şeffaf yarı geçirgen sargı ile kapatılmalıdır (57).

Cilt hazırlığı ve pansuman sırasında kullanılan klorheksidinin KKKDE'leri önlemede povidon iyot ve alkole üstün olduğu kanıtlanmıştır (58,59). Antiseptik solüsyon bölgeye uygulandıktan sonra en az 30 saniye beklenerek kendi kendine kuruması sağlanmalıdır.

Tüm meta-analizlerde antimikrobal kateter kilit solüsyonu kullanımının bakteriyemi oranlarını azalttığı gösterilmiştir. Ancak uzun dönem antimikrobal solüsyon kullanımının rezistans geliştirme potansiyeli ve diğer yan etkileri

yüzünden pratikte kullanımı sınırlıdır. 2014 yılında kilit solüsyonu olarak düşük doz gentamisin ve sitrat kullanılan prospektif gözlemsel bir çalışmada mortalite ile birlikte KKKDE oranının %73 azaldığı ve gentamisin rezistansı gelişmediği bildirilmiştir (60).

Kateter enfeksiyonlarının tedavisi

Çıkış yeri enfeksiyonu: Antibiyotik tedavisinden önce çıkış yerinde akıntı varsa kültürler gönderilmelidir. Kültür sonucu çıkana kadar gram-pozitif organizmalara etkili ampirik antibiyotik tedavisi verilir. Çıkış yeri enfeksiyonları kültür sonucuna göre genellikle 7 ile 14 gün süreyle tedavi edilir.

Tünel enfeksiyonu: Varsa çıkış yerindeki akıntıdan ve kateterden kan kültürleri gönderilir. Kateter tel üzerinden değişim yapılmadan çıkartılmalı ve farklı bir yerden yeni bir kateter yerleştirilmelidir. Gram-pozitif ve gram-negatif organizmaları kapsayacak ampirik antibiyotik tedavisine başlanmalı ve kültür sonucuna göre tedavi modifiye edilmelidir. Tünel enfeksiyonları eşlik eden KKKDE yoksa mikroorganizmaya göre 10 ile 14 gün süreyle tedavi edilir.

KKKDE: Kateterden, diyaliz dolaşımından ve periferik venlerden kan kültürü gönderildikten sonra gram-pozitif ve gram-negatif organizmaları kapsayacak ampirik antibiyotik tedavisine başlanmalıdır. Antibiyotiklerin *metisilin dirençli Staphylococcus aureus* (MRSA) ve *Pseudomonas* suşlarını kapsaması önerilmektedir (55).

Kateter kaynaklı kan dolaşımı enfeksiyonunun kesin tedavisi hastanın kliniğine, izole edilen mikroorganizmaya ve hastanın vasküler giriş seçeneklerine göre şekillenmelidir. Tedavi üç ana başlık altında toplanır: sistemik antibiyotikler, antimikrobiyal kilit solüsyonları ve kateter yönetimi.

Sistemik antibiyotikler: KKKDE'li tüm hastalar mikroorganizma çeşidine, klinik prezentasyon ve komplikasyonlara bakılarak 2 ile 6 hafta arası sistemik antibiyotikler ile tedavi edilir. Antibiyotik ajanlar kan kültürü sonucu, organizmanın duyarlılığı ve hastanın alerjilerine göre seçilmelidir.

Antibiyotikli kilit solüsyonları: Sistemik antibiyotiklere ek olarak kullanılabilirler. Tünelli diyaliz kateteri kullanan KKKDE'li hastalarda yapılan bir meta-analizde sistemik antibiyotik ve antibiyotikli kilit solüsyonu ile tedavi edilen hastaların iyileşme oranının sistemik antibiyotik ve tel üzerinden kateter değişimi ile tedavi edilen hastalarınınkine eşit olduğu kanıtlanmıştır (61,62). Acil olarak kateter çıkartılması mümkün olmayan veya kateterin korunması istenen hasta grubunda antibiyotikli kilit solüsyonları kullanılabilir.

Kateter çıkartılması ve yeni kateter yerleştirilmesi: Bu seçenekte kateter acilen çıkarılır, başka bir damardan geçici kateter yerleştirilir ve daha sonra tünelli katetere dönüşüm yapılır.

Kateter enfeksiyonlarında kateterin çekilme endikasyonları (51,54,63):

- Ciddi sepsis ya da septik şok,
- Hemodinamik instabilite,
- Antibiyotik tedavisinden 72 sonra devam eden bakteriyemi/sepsis,
- Lokal kateter enfeksiyonları (tünel enfeksiyonu, cep enfeksiyonu vb.),
- Metastatik enfeksiyon,
- Koagülaz-negatif stafilokok dışı etkenlere bağlı enfeksiyon olarak sayılabilir.

Ancak kateter yerleştirilen hastaların bir bölümü yoğun bakım gibi özel birimlerde takip edilen kritik hastalardır. Bu hastaların bir kısmında kateterin değişmesi hastaya birtakım riskler (kanama, pnömotoraks vb.) getirmektedir. Bu nedenle bu tip hastalarda kateterin değişmesi her zaman kolay olmamaktadır. Ayrıca kateterler ucuz olmayan tıbbi araçlardır. Her bir kateterin hastaya ya da kurumlara ciddi sayılabilecek mali yükler getirdiği düşünülecek olursa, kateter değişimi kararı öncesinde endikasyonun iyi belirlenmesi gerekmektedir. Yine bazı vakalarda hastanın yeni bir kateter yerleştirilmesi için alternatif damarı olmayabilir. Bu hasta grubunda tel üzerinden kateter değişimi veya kateter korunması uygulanabilir.

Tel üzerinden kateter değişimi: Koagölaz-negatif stafilokok veya *Pseudomonas* dışı gram-negatif basillerin izole edildiği KKKDE olan hastalarda acil kateter değişimi yapılmaksızın ampirik intravenöz antibiyotik tedavisine başlanabilir. Eğer başlangıç semptomları (ateş, titreme, hemodinamik instabilite veya mental durum değişikliği) 2-3 gün içinde geriler ve metastatik enfeksiyon gelişmez ise enfekte kateter tel üzerinden yeni bir kateter ile değiştirilebilir (55).

Kateter korunması: Bir KKKDE epizodu boyunca aynı kateterin kullanılmaya devam edilmesine kateter korunması denir. Komplikasyonsuz bakteriyemisi olan veya sınırlı damar seçeneği olan hastalarda uygulanabilir. Bu vakalarda kateterin çekilmemesi tedavi şansını azaltmamaktadır; fakat enfeksiyonun tekrarlama riski kateterin çekildiği vakalara göre yüksektir.

Kateter enfeksiyonlarında kateterin takılı kalabileceği koşullar (51,54,63):

- Kateter değişiminin güç olduğu hastalar,
- Hemodinamik olarak stabil hastalar,
- Antibiyotik tedavisinin 48-72 saat sonunda kanın steril olması,
- Tünel veya cep enfeksiyonu yokluğu,
- Metastatik enfeksiyon yokluğu,
- Tedavi edilebilir etkindir.

KATETER DİSFONKSİYONU

Kateter dislokasyon, migrasyon, malpozisyonu

Santral venöz kateterin distal ucunun ideal konumu atriyoakaval bileşkedir. Primer malpozisyonlar kateterin hatalı yerleştirilmesine, sekonder malpozisyonlar ise toraks içindeki anatomik pozisyon ve basınç değişikliklerine bağlı olarak spontan gelişir. Konvansiyonel grafiplerle kolayca tanınır, şüphede halinde venografi ve kateterografi yapılabilir (64,65).

Kateterin yanlış lokalizasyonda olma sıklığı % 2,5–26 arasında değişmektedir. Santral venöz kateter yerleştirilmesi floroskopi eşliğinde gerçekleştirilmezse malpozisyon ve başka yerlere dönme riski artmaktadır. Doğru lokalizasyonda olmayan kateterler, kateter ucunda tromboz ve damar perforasyonu için risk taşırlar. Ayrıca verilen ilaç ve sıvılar yanlış lokalizasyonlara gidebilir. Bu nedenlerle acil müdahale edilmeleri gerekir (2). Malpozisyon görülen kateterin distal ucu intraarteriyel, ekstrasvasküler, uygun olmayan bir ven (sıklıkla internal juguler, kontralateral subklavian, kontralateral brakiosefalik veya azigos ven) veya uygun venin subintimal kısmında olabilir.

Repozisyon işlemi güçlü salin enjeksiyonu, kateter lümeninden yollanan kılavuz tel ile veya transfemoral girişim ile yapılabilir (64,65). Dar lümenli kateter ve venlerde güçlü salin enjeksiyonu ile repozisyon denenmemelidir. Santral venöz kateter lümeni üzerinden yollanan kılavuz telle repozisyon olguların yarısından fazlasında başarılıdır. Fakat bağışıklığı baskılanmış olgularda artan kateter enfeksiyonu riski, subkütan kısmı uzun olan kateterlerde manipulasyon güçlüğü ve oluşabilecek kateter hasarı nedeniyle bu yöntem uygulanmamalıdır. Salin enjeksiyonu veya kılavuz telle rePOSE edilemeyen kateteri, kateter lümeni üzerinden yollanan kılavuz tel aracılığıyla yeni bir kateter ile değiştirmek mümkündür, bu uygulama perkütan tekniklere göre daha ucuz ve daha az invazivdir. Transfemoral girişimde kıvrık uçlu kateterler (*pigtail* veya *Simmons*) kullanılır. Kateterin kıvrık ucu santral venöz kateter etrafına sarılıp ucu gerektiği yere kadar kontrollü bir şekilde çekilir. Kateteri güçlendirmek için gerekirse kateter lümeninden sert gövdeli kılavuz tel yollanabilir. Bu yöntem ile başarılı olunmayan olgularda kateter ucu ven lümeni içinde serbest ise endovasküler kement ile repozisyon denenebilir. Eğer kateter ucu ven duvarına veya trombüs içerisinde saplanmış ve diğer yöntemler de başarısız ise son seçenek olarak “long loop technique” ile repozisyon mümkündür. Bu teknikte malpoze olan santral venöz kateterin serbest kısmı etrafından dolandırılan kateterin içerisinden bir kılavuz tel yollanır. Diğer femoral venden yollanan endovasküler kement ile kılavuz telin ucu yakalanıp her iki sistem birlikte geri çekilerek kateter rePOSE edilir (64).

"Pinch-off" sendromu

"Pinch-off" sendromu, subklavian ven yolu ile yerleştirilen kateterin 1. kosta, klavikula ve subklavius kası ile kostoklaviküler ligaman arasında sıkışmasına bağlı olarak gelişir. Kateter yerleştirilirken yapılacak ponksiyon subklavian venin medialine yapılırsa kateter kostoklaviküler bileşkeyi subklavian venin dışında geçer ve kateter gövdesi kemik, kas ve ligaman kompleksi arasında sıkışır. Ultrasonografik görüntüleme veya floroskopi eşliğinde, subklavian vene lateralden yapılacak ponksiyon sıkışma olasılığını azaltılabilir. Sendrom için tipik bulgu kolun pozisyonunun değiştirilmesiyle ortadan kalkan infüzyon güçlüğüdür (64,66).

Kateterin yapıldığı malzeme veya kompresyon derecesi bulgularda etkilidir. Tam veya parsiyel kırılma olabilir ve kırılan parça yer değiştirebilir. Kateter kırılırsa distal parça sağ atriyum, sağ ventrikül veya pulmoner arterlere gidebilir. Transfemoral yolla kırılan parçalar loop kateterler yardımı ile yakalanabilir. "Pinch-off" sendromu gelişen hastalarda, ciddi komplikasyonlar gelişmeden önce kateter çıkarılmalıdır (67).

Fibrin kılıf oluşumu

Fibrin kılıf, uzun süre kalan santral venöz kateterlerin en önemli disfonksiyon nedenlerinden biridir. Kateter yerleştirilmesinden 24 saat sonra oluşmaya başlar. Fibrin kılıf oluşumuna bağlı kateter disfonksiyonu genellikle 1-2. haftalarda izlenir. Hoshal ve arkadaşları, santral venöz kateter yerleştirilen 55 hastanın otopsisinde tüm kateterlerde fibrin kılıf oluşumu saptamışlardır (68). Fibrin kılıf oluşumunda; endotelyumda zedelenme, laminar kan akımının bozulması, kateter giriş yerinde lokal travma ve santral venöz kateterin fiziksel özellikleri gibi etkenler söz konusudur.

Fibrin kılıf kateteri saran fibrin ve proteinöz materyal örtüsü olarak başlar, zaman içinde kollajen ve inflamatuvar hücreler eklenir ve düz kas oluşur. Fibrin kılıf oluşumu için tipik bulgu kılıfın tek yönlü kapak gibi davranmasına bağlı olarak infüzyon işleminin rahat olarak yapılıyorken, aspirasyon işleminin yapılamamasıdır. İlk olarak ince bir tabaka fibrin, kateteri sarar ve kateter ucunda

kapak gibi görev yaparak kan aspirasyonunu engeller. İlerleyen aşamalarda infüzyon için gerekli basınç artar. Santral venöz katetere infüzyon gittikçe güçleşir ve sonunda oklüzyon meydana gelir. Fibrin kılıf kateterle ilgili enfeksiyon ve persistan bakteriyemi oranlarını belirgin olarak arttırmaktadır (69).

Kateterografide, fibrin kılıf kateter distal ucunda dolun defekti yapar ve opak maddenin fibrin kılıf altından reflüsü izlenir. Eğer fibrin kılıf kateter gövdesinin intravasküler kısmını tamamen sararsa, kateterde tam oklüzyon meydana gelir.

Fibrin kılıfı çözmek için farklı yaklaşımlar uygulanabilir. Oluşan fibrin kılıf öncelikle fibrinolitik ajanlarla çözülmeye çalışılır. Bu işlem için farklı ajanlar kullanılabilmeyle birlikte, bu ajanlar santral venöz katetere 1–3 saat gibi kısa sürede verilmekte ve başarı oranları % 87-97 arasında değişmektedir (2,70). Fibrinolitik tedavi ile başarılı olunamazsa üç teknikte fibrin kılıf parçalanmaya çalışılır. Birinci teknik kateter lümeninden yollanan "j" uçlu teli kateterin ucu etrafında 360 derece döndürerek fibrin kılıfın temizlenmesidir. İkinci teknikte kılavuz tel ile yollanan anjiyoplasti balonu kateter distal ucuna kadar ilerletilip, ven lümeninde şişirilmek suretiyle oluşmuş fibrin kılıf parçalanır (71,72). Başka bir yöntem de perkütanöz olarak fibrin kılıfın soyulmasıdır. Kateter ucu transfemoral olarak yerleştirilen “goose neck” kateter yardımı ile yakalanır, distal ucunun sıkıştırılıp kontrollü bir şekilde geriye çekilmesi ile fibrin kılıf sıyrılabilir (73).

Fibrin kılıf parçalarının pulmoner emboli oluşturma olasılığı olmakla birlikte, bu olasılığın düşük ve klinik olarak önemsenmeyecek düzeyde olması nedeni ile denenebilir. Kateter çıkartılması ve değiştirilmesi de pulmoner emboliye neden olabilmektedir. Bu teknik diğer yöntemlere göre invazif ve nisbeten maliyetli olup, kateterde hasar oluşturma riski de taşımaktadır. Fakat oluşan fibrin kılıfı daha efektif ve uzun süreli olarak ortadan kaldırmaktadır (73).

Fibrin kılıf tedavisinde, hangisinin daha etkili ve güvenilir olduğu tartışmaya açıktır. Merport ve arkadaşları, tünelli santral venöz kateterlerin tel üzerinden değiştirilmesinin, perkütan fibrin kılıf soyma yönteminden kısa-uzun

vadede (4 ay) kateter açıklığını sağlamada üstün olduğunu göstermişlerdir (72). Gray ve arkadaşları da ürokinaz trombolitik tedavisinin kısa-uzun (45 gün) vadede fibrin kılıf soymaya eş değer açıklık oranları sağladığını göstermişlerdir (74). KDOQI grubu fibrin kılıf nedeniyle kateter disfonksiyonu olan hastalarda kateter değişimi ile birlikte damara balon anjioplasti uygulamasını önermektedir.

Venöz tromboz

Uzun süreli kalan santral venöz kateterlerde, kateter çevresinde pıhtı oluşumu sık görülür. Bu da damarda tromboza öncülük eder. Kateter trombozu; pozisyon değişikliği, Valsalva manevrası veya efor eşliğinde dahi infüzyon ve aspirasyon yapılamaması şeklinde kendini gösterir (71). İntralüminal tromboz kateter disfonksiyonunun primer nedeni olarak bildirilmiştir. Hastaların %17-33 ünde kateterin çıkartılmasına, bu da %30-40 oranında giriş damarında kayba sebep olmaktadır (75,76). Radyolojik serilerde görülme sıklığı % 28 olarak bildirilmekte olup çoğunluğu postprosedürel 30. günden sonra oluşmaktadır (77). Malignitesi olan hastalarda asemptomatik tromboz sıklığı % 66'lara ulaşmaktadır (13,48). Trombüs etyolojisinde, 19. yüzyılda patolog Rudolf Virchow'un tanımladığı, günümüzde *Virchow* triadı olarak bilinen nedenler geçerliliğini korumaktadır. Bunlar:

- Damarda kan akışının yavaşlaması veya durması,
- Sistemik pıhtılaşma bozuklukları,
- Damar duvarının lokal travması veya inflamasyonudur.

Risk faktörleri; kateterin biyokompatibilitesi, kateter ucunun pozisyonu, insersiyon yeri, ven duvarını delme sayısı ve trombofilik anormalliklerdir. Kateter ucu brakiosefalik ven veya proksimal vena kava süperiorda ise distal vena kava superior ve sağ atriyal bileşkeye göre tromboz riski daha fazladır.

Sefalik ve brakial vende tromboz ihtimali, geniş ve akımın hızlı olduğu internal juguler vene oranla fazladır (78,79). Boersma ve arkadaşları subklavian vende tromboz sıklığını %44, juguler vende ise % 20 oranında bildirmişlerdir. Subklavian vende daha sık görülmesi venöz anatomi ile ilgilidir. Subklavian ven

yerleşimli kateterler, venöz sistem içerisinde juguler vene göre daha keskin bir kavis çizerler ve bu da damar duvarı ile teması artırır.

Ayrıca kateter klavikula ve 1. kosta arasından geçişinde kompresyona uğrar ve kateterde bükülme oluşabilir. Sol subklavian vende sağa göre daha sıktır. Bunun nedeni sol brakioyosefalik venin sağa göre daha uzun ve horizontal seyirli oluşu, vena kava süperiora daha keskin bir açı ile açılmasıdır (79).

Klinik belirtileri; ekstremitede şişlik, kızarıklık, ödem, soğukluk, ağrı, hassasiyet ve uyuşukluk şeklindedir (79). Üst ekstremitte trombozunun tanısında venografi altın standarttır. Rutin uygulamada ise invaziv olmayan ultrasonografi ve Doppler ultrasonografi kullanılmakta ve trombus kolayca saptanmaktadır (79). Üst ekstremitte venöz trombozlarında % 14,8 oranında post-filebitik sendrom görülmekte olup kateter ilişkili enfeksiyon riski de artmıştır. Ayrıca kateter ilişkili semptomatik trombozların %15-25'inde pulmoner emboli görülmektedir (79).

Semptomatik tromboz oluşursa, öncelikle oral antikoagülan ve düşük molekül ağırlıklı heparin ile medikal tedavi denenmeli, ek olarak etkilenen ekstremitte yukarı kaldırılmalıdır. Genellikle semptomlar ilk haftada geriler. Medikal tedavi yetersiz kalır veya semptomlar devam ederse kateter çekilmelidir. Santral venöz kateter çekildikten sonra, genellikle rezidüel venöz trombozda kendiliğinden rezorbe olur.

Katetere bağlı venöz tromboz vakalarında, kateter bakımı ve trombolitik tedaviye dikkat edilmelidir. Trombus oluşumunun önlenmesi ve tedavisi amacıyla rekombinant doku plazminojen aktivatörü (rt-PA), reteplaz, ürokinaz infüzyonları yararlı olmaktadır. Yapılan çalışmalarda 997 tıkalı non-diyaliz santral venöz kateterli hastada 4 mg rt-PA tedavisinin, vasküler açıklığı sağlamada % 87 oranında başarılı olduğu ve ilk 5 gün içerisinde hiç intrakranial hemoraji gelişmediği görülmüştür (80). Son yapılan çalışmalarda sitratın geleneksel kateter kilit solüsyonu olan heparinle benzer antikoagülan etki gösterdiği, ek olarak kateter ilişkili bakteriyemi riskinde %75 e varan azalma sağladığı kanıtlanmıştır (81).

SANTRAL VENÖZ STENOZ

Stenoz sıklıkla asemptomatiktir ve tünelli kateter ile hemodiyaliz alan hastalarda görülme sıklığı farklı kaynaklarda %20-50 arasında bildirilmiştir (82,83). Sıklık kateter kullanım süresi, yerleştirilen kateter sayısı ve hemodiyaliz süresi ile artmaktadır (83). Olası sebepler; endotelin kronik travması, damar duvarının kateter ile sürekli teması, trombosit agregasyonuna ve tromboza neden olan, profibrotik sitokinlerin salınmasıyla enflamatuvar kaskadı tetikleyen ve sonunda fibroz ve stenozu yol açan üremik ortamda kan akışındaki türbülanstır.

En sık subklavian kateterlerde görülmekte, en az sıklıkta ise kateter-damar duvarı kontaklarının minimum olduğu sağ internal juguler yaklaşımda izlenmektedir. Santral venöz stenoz gelişmesi ipsilateral ekstremitede başarılı bir AVF veya AVG oluşturma şansını azaltmaktadır (39).

Tedavi seçenekleri perkütan translüminal anjioplasti (PTA), PTA ve stent yerleştirme (PTS) veya cerrahidir. Tedavi seçeneklerini kıyaslayan birçok çalışma yapılmasına rağmen bir metodun diğerine üstünlüğü kanıtlanamamıştır. Güncel öneriler öncelikle PTA denenmesi, başarılı olunamaz veya PTA ile rekürren stenoz devam ederse PTS uygulanması yönündedir (83–85).

2.3.HEMODİYALİZ

Hastadan A-V fistül, greft veya kateter yoluyla alınan kanın antikoagülasyonla ve vücut dışında makine yardımıyla yarı geçirgen bir membrandan geçirilerek sıvı ve solüt içeriğinin yeniden düzenlenip hastaya geri verilmesi esasına dayanır (86). Suda eriyebilen ve plazma proteinlerine bağlı olmayan düşük molekül ağırlıklı maddeler hemodiyaliz (HD) ile vücuttan uzaklaştırılırlar. Yarı geçirgen diyaliz membranı, kan kompartmanı ile diyalizat kompartmanını birbirinden ayırır. Membrandan transport işlemi, difüzyon (diyaliz) ve konveksiyon (ultrafiltrasyon) ile gerçekleşir. Küçük solütlerin uzaklaştırılması öncelikle difüzyonla gerçekleşirken, büyük moleküller konveksiyon ile daha etkili uzaklaştırılır. HD işleminin gerçekleştirilmesi için yeterli kan akımı sağlanmalıdır (erişkinde genellikle dakikada 300- 500 ml) ve bu amaçla kalıcı veya geçici vasküler giriş yolu kullanılır. Bir HD hastasının en az

haftada üç kez, dört saat diyalize girmesi gerekir (87). Kronik böbrek yetmezliğinin (KBY) son aşamasına gelen ve hemodiyaliz tedavisi ile yaşamını sürdüren hastalar için hemodiyaliz tedavisi aynı zamanda pek çok riski olan bir tedavi şeklidir. Sık karşılaşılan komplikasyonlar arasında; hipotansiyon, kas krampları, bulantı, kusma, baş ağrısı, göğüs ve sırt ağrısı, hipoksemi yer alır. Hemodiyaliz sırasında disekilibrium sendromu, diyaliz makinesi reaksiyonları, aritmiler, kalp tamponadı, intrakranial kanama, hemoliz, hava embolisi, konvülsiyon gibi seyrek görülen fakat ciddi olabilen komplikasyonlar ortaya çıkabilir (88,89).

2.3.1. Hemodiyaliz hastalarında meydana gelen hematolojik değişiklikler

Hemodiyaliz alan hastalarda hem KBY'ye bağlı hem de hemodiyaliz işleminin kendisinden kaynaklanan birçok hematolojik değişiklik meydana gelmektedir. KBY hastalarında böbrek fonksiyonlarının kalıcı kaybı nedeniyle anemi sıklıkla görülür. Aneminin en önemli sebebi böbrekte üretilen eritropoetin hormonunda azalmadır. Diğer faktörler; demir eksikliği, folik asit ve B12 eksikliği, üremik toksinlerin kemik iliğini baskılaması, yetersiz diyaliz, eritrosit ömründe kısalma, alüminyum toksisitesi ve kronik kan kaybı olarak sayılabilir (90–92). Trombositopeni hemodiyalizin potansiyel bir yan etkisi olarak bilinmektedir. Ancak biyouyumlu membran kullanarak hemodiyaliz alan hastalarda daha nadir görülmektedir (93). Trombosit sayısı prediyaliz ve hemodiyaliz hastalarında ($175-180.000/\text{mm}^3$) sağlıklı kontrol gruplarına (250.000 mm^3) göre azalma eğilimindedir (93). Hastaların kemik iliğindeki megakaryosit sayısı normal ve trombopoetin düzeyinin artmış olmasına rağmen trombopoetin ölçütü olan retiküle trombosit sayıları düşüktür (94). Diyaliz membranlarının trombosit adezyonu, agregasyonu ve aktivasyonuna sebep olduğu bilinmektedir (95). Trombosit aktivasyonu hemodiyaliz sonrası platelet faktör 4 ve tromboksan artışı ile gösterilmiştir (96).

Yapılan çalışmalarda KBY hastalarında prediyaliz dönemde toplam lökosit sayısının normal sınırlar içinde kaldığı ancak hemodiyaliz sonrasında artan oranlarda (%15-83) lökositoz saptandığı bildirilmiştir (93,97–99). Bazı kaynaklar

bu artışın nötrofil, lenfosit ve monosit olmak üzere tüm alt gruplarda izlendiğini savunurken (98) diğer yayınlar artışın yalnızca nötrofil kaynaklı olduğunu ortaya koymaktadır (97,99). Toplam lökosit sayısındaki artış, tümör nekrozis faktör alfa (TNF- α) ve interlökin-6 (IL-6) gibi sitokinlerin kandaki upregülasyonu ve üremik duruma bağlı kronik inflamasyona katkıda bulunması ile açıklanmaktadır (100).

2.4.BİYOKİMYASAL PARAMETRELER

2.4.1.Nötrofil/lenfosit oranı

Periferik kanda nötrofil/lenfosit oranı (NLO) inflamatuvar ortam ve fizyolojik stres arasındaki ilişki hakkında bilgi veren sistemik inflamatuvar durum belirteci olarak kullanılmaktadır. NLO, nötrofillerin toplam sayısının lenfositlere oranlanması ile elde edilen sonuçtur. İlk olarak akut miyokard enfarktüsü hastalarda erken dönem mortalitesinin önemli bir habercisi olduğunun gösterilmesi ile çeşitli çalışmalarda inflamatuvar yanıtta aracılık ettiklerinden bahsedilmektedir (101,102). NLO etnik köken, nörohumoral aktivasyon, kemik iliği disfonksiyonu, inflamatuvar hastalıklar, kronik veya akut sistemik inflamasyonu yansıtabilir. NLO'nun kronik inflamasyonun olduğu kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, diabetes mellitus, malignite, Ailesel Akdeniz Ateşi, hepatik siroz, Behçet hastalığı gibi bazı koşullar ile ilişkili olduğu ve prognostik öneme sahip olduğu ileri sürülmüştür (103–107). Özellikle son yıllarda hem inflamasyondaki akut durumu yansıtan nötrofil yüksekliğini hem de akut fizyolojik stres sonrası gelişen lenfopeniyi yansıtan bir endeks kullanılmaya başlanmıştır. Nötrofil ve lenfositin oranı ile elde edilen bu endeks farklı çalışmalarda diğer inflamatuvar belirteçler ile birlikte kullanılmış olup inflamatuvar durumun iyi bir göstergesi olduğu saptanmıştır (108). Hemodiyaliz hastalarında NLO inflamatuvar belirteçlerle ilişkili bulunmuştur (107,109).

2.4.2.Platelet/lenfosit oranı

Trombosit agregasyonu birçok hastalığın patogeneğinde önemli bir rol oynar. Platelet / lenfosit oranı (PLO) önemli bir inflamatuvar belirteç olarak bulunmuş olup son zamanlarda yapılan çalışmalarda PLO'nun bazı hastalıklarda ve özellikle kardiyovasküler hastalıklarda erken dönemde bir belirteç olarak

kullanılabileceğini ortaya koymuştur (104,110). Nötrofil-lenfosit oranı (NLO) ve platelet lenfosit oranı (PLO), sistemik inflamasyonun güvenilir bir ölçümüdür. Yüksek NLO ve PLO'nun akut koroner sendrom, kanser, hemodiyaliz ve peritoneal diyaliz hastalarında artmış mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (111,112). Aynı zamanda bu hastalarda artmış NLO ve PLO olumsuz prognozu da göstermektedir (113). KBY, özellikle de son dönem böbrek hastalığı, kardiyovasküler hastalık ve enfeksiyon nedeniyle yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilidir, bu da kısmen kronik inflamasyon ile ilişkili olabilir (114). Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada inflamasyon göstergesi olarak PLO değerinin NLO değerinden daha değerli olduğu ve PLO değerinin önemli bir inflamasyon göstergesi olduğu bulunmuştur (115). Yüksek NLO ve PLO'nun kognitif fonksiyonu azalttığı, aynı zamanda opere edilen hastalarda kognitif fonksiyonlar açısından prediktör olduğu belirtilmiştir (116).

2.4.3.Lenfosit/monosit oranı

Lenfosit/monosit oranı (LMO), lenfositlerin toplam sayısının monositlere oranlanması ile elde edilir. Son yapılan çalışmalarda KBY hastalarında NLO, renal yetmezlik (117,118) ve endotel disfonksiyonu (119) ile ilişkili bulunmuştur. Hemodiyaliz hastalarında yüksek NLO tüm nedenlere bağlı ölümlerin ve kardiyovasküler ölümlerin güçlü bir göstergesidir (114,120). Nötrofil ve lenfositlerin yanısıra monositlerin de inflamasyonda ve ateroskleroz patogeneziinde kilit rol oynadığı bilinmektedir. Son dönem böbrek yetmezliği hastalarında sitokin ve reaktif oksijen ürünleri ile birlikte dolaşımdaki monosit sayısında da genel bir artış görülmektedir (121,122). Bu da popülasyondaki oksidatif stres ve sistemik inflamasyona katkıda bulunmaktadır. Öte yandan, bu spontan aktivasyona monositlerin azalan fagositik kapasitesi (123), antijen prezentasyonunda bozulma (124) eşlik etmekte T ve B hücrelerinde fonksiyon bozukluklarına yol açmaktadır (125). Epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen bulgular, yüksek monosit sayısının HD hastalarında bağımsız tüm nedenlerle ve kardiyovasküler mortalite ile ilişkili olduğunu göstermektedir (126).

Benzer şekilde LMO'nun postoperatif ve yoğun bakım hastalarında sistemik inflamasyon derecesini ölçtüğü ve prognozu gösterdiği bildirilmiştir (127). Ayrıca lenfoma (127) ve serebral venöz tromboz hastalarında (128) da prognozu öngören anlamlı bir biyokimyasal belirteç olduğu kanıtlanmıştır.

2.4.4.Ortalama trombosit hacmi

Trombositler hemostaz, tromboz ve koagülasyonda esansiyel rol oynayan, küçük, çekirdeksiz, oval / yuvarlak diskoid şekilli 2-4 µm çapında özelleşmiş kan hücreleridir. Kemik iliğinde megakaryositlerce oluşturulur. Hemopoetik sistemin en büyük hücreleri olan megakaryositler, kemik iliğinde ya da periferik kana çıkınca özellikle pulmoner kapillerden geçerken trombositlere bölünür. Periferik kanda normal konsantrasyonu 150.000-400.000/mm³ olup yarı ömrü 8-12 gündür.

Trombositler koagülasyon sisteminin önemli elemanlarıdır. Endotel bütünlüğü bozulduğunda ya da hasara uğradığında trombositler damar duvarına yapışır. Trombosit membranındaki glikoproteinler, von Willebrand faktör ve plazmadaki fibronektin bu süreçte önemli rol oynar.

Hematoloji laboratuvarlarında otomatik kan hücre sayım cihazları ile tam kan sayımının bir parçası olarak trombosit sayısı da elde edilmektedir. Farklı teknikler kullanarak trombositler sayılmakta ve ek olarak trombositlerin boyutu ile ilgili elde edilen parametreler de sağlanmaktadır. Bu parametrelerden en yaygın kullanılanı ortalama trombosit hacmidir (MPV). MPV, femtolitre (fL) birimi ile belirtilmektedir. Ülkemizde normal sınırlar olarak 7,2-11,7 fL kullanılabilir ancak bu sınırların, örneklerin çalışıldığı cihaza, örneklerin alındığı tüplere, örneklerin çalışılma süresine ya da çalışmanın yapıldığı bölgeye göre (deniz seviyesinden yüksekliğine göre) değişkenlik gösterebileceği unutulmamalıdır (129-131).

Trombositlerin hacim parametrelerindeki değişiklikler, trombotik ve pretrombotik olaylarda profilaktik veya tanısal öneme sahip olabilir (132). Artmış MPV, daha büyük trombosit hacmini gösterir. Büyük trombositler metabolik olarak daha aktiftir ve küçük olanlara göre adezyona ve agregasyona daha yatkındır (133). Trombosit hacmi artmış agregasyon, artmış tromboksan A2

sentezi, artmış serotonin, platelet faktör-4 ve alfa tromboglobulin salınımı ve adezyon molekülü ekspresyonu gibi trombosit aktivasyonunun göstergeleri ile ilişkilidir(134).

Trombositlerin tromboz, inflamasyon, anjiogenez ve immüitedeki rolünü anlamak amacıyla birçok çalışma yapılmaktadır. Sigara kullanımı, hipertansiyon, diabetes mellitus, dislipidemi, obezite, kardiyovasküler hastalıklar, serebrovasküler hastalıklar ve pulmoner tromboemboli gibi protrombotik durumlarda; sistemik lupus eritematozus, inflamatuvar bağırsak hastalığı, romatoid artrit, ankilozan spondilit, Ailesel Akdeniz Ateşi ve Behçet hastalığı gibi inflamatuvar hastalıklarda MPV değerlerinin artış gösterdiğine dair çok sayıda çalışma bulunmaktadır (131,135–140).

3.GEREÇ ve YÖNTEMLER

3.1.ÇALIŞMA PROTOKOLÜ

“Hemodiyaliz Hastalarında Nötrofil-Lenfosit, Lenfosit-Monosit, Platelet-Lenfosit Oranlarının ve Ortalama Platelet Volümünün Tüneli Kateter Yönetimindeki Rolü” isimli tez konusu Sağlık Bilimleri Üniversitesi (SBÜ) Akademik Kurulu 31.12.2018 tarih 36 sayılı kararı ile çalışmaya uygun görülmüştür.

Araştırmaya SBÜ İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Radyoloji Kliniğinde Mart 2014- Ekim 2018 tarihleri arasında tüneli hemodiyaliz kateteri takılan veya kateter değişimi yapılan 1238 hasta dahil edilmiştir. Olguların yaşları 13-99 arasında değişmektedir.

Herhangi bir malignite veya hematolojik hastalık anamnezi bulunan, kortikosteroid tedavisi altında olan hastalar araştırılan laboratuvar parametrelerini etkileyebileceği için çalışmadan çıkarılmıştır. İşlem öncesi 24 saat içerisinde rutin hemogram ölçümü olmayan ve verileri eksik olan hastalar dışlanmıştır.

Çalışmaya dahil edilen 1238 hastanın 110’u malignite, hematolojik hastalık ve/veya kortikosteroid kullanımı sebebiyle; 218’i işlem öncesi hemogram veya diğer verilerinde eksik olduğu için çıkartılmıştır. Değerlendirme ve istatistikler kalan 910 hasta ve bu hastalara uygulanan 1326 işlem üzerinden yapılmıştır.

Hastalar Nisan 2019’a kadar minimum 6 ay, maksimum 5 yıl olmak üzere takip edilmiştir. Bu süreç içinde böbrek fonksiyonları düzelen, böbrek transplantasyonu yapılan, periton diyalizine geçiş yapan, AVF veya AVG uygulanan, başka merkeze geçiş yapan ve ölen hastalar takipten çıkmıştır.

Çalışmamız retrospektif gözlemsel çalışma olarak planlanmıştır. Hastaların mevcut tetkiklerine ilave bir tetkik yapılmamıştır. Hastaların rutin tedavilerine müdahale edilmemiştir. Hastaların tanı, tedavi ve takip sürecindeki yapılan rutin testler hasta dosyalarından taranıp bilgileri kayıt edilmiştir.

Hastaların demografik verileri, laboratuvar parametreleri, tedavi geçmişleri, AVF öyküsü, kullandığı ilaçlar, başvuru nedeni, işlem tarihi ve şekli, kateter yeri, varsa kültür sonuçları ve santral ven darlığı kaydedilmiştir. Araştırılan laboratuvar parametreleri; nötrofil, lenfosit, monosit, trombosit sayıları ve ortalama trombosit hacmi, hastaların rutin hemogramından kaydedilmiştir. NLO, PLO ve LMO sırasıyla bu hemogramlardaki nötrofil/lenfosit, platelet/lenfosit, lenfosit/monosit sayımları oranlanarak hesaplanmıştır.

Çalışma hastaları, ilk defa gelenler (üzerinde hemodiyaliz veya başka amaçlı kateter bulunmayan olgular) ve kateter değişimi için gelenler olarak ikiye ayrılmıştır. Daha sonra değişim grubu kendi içinde enfeksiyon, disfonksiyon, kaf ilişkili komplikasyon ve geçici kateterden kalıcı katetere geçenler olarak dörde ayrılmıştır. Enfeksiyon grubuna çıkış yeri/tünel enfeksiyonu olanlar, kateter kaynaklı kan dolaşımı enfeksiyonu olanlar (53) veya bakteriyemi olmadan klinik sepsis tablosu olan ve kateterden şüphelenilen hastalar dahil edilmiştir. Disfonksiyon grubuna enfeksiyon veya kaf ilişkili olmaksızın kateterden yeterli akım sağlanamadığı için hemodiyalize giremeyen hastalar dahil edilmiştir. Kaf ilişkili komplikasyon grubuna kaf çıkması nedeniyle kateteri parsiyel veya total olarak yerinden çıkan hastalar dahil edilmiştir. Son grup geçici HD kateteri şikayet veya komplikasyon olmaksızın kalıcı kateterle değiştirilen kontrol grubu hastalardan oluşmaktadır. Bu grup tedavisi sonlanana kadar veya çalışma süresi boyunca komplikasyonsuz olarak takip edilmiştir.

3.2.TEKNİK

Tünelli hemodiyaliz kateterinin kliniğimizce yerleştirilmesinin teknik detayları burada özetlenmiştir. Sağ internal juguler ven kateter yerleşimi için birincil tercihtir, ancak hasta anatomisi veya durumuna göre diğer lokalizasyonlar da kullanılmıştır. Kateter yerleştirme bölgesi standart olarak hazırlanmış ve steril şekilde örtülmüştür. Tüm personel maksimum steril bariyer kullanmıştır. Ultrason altında seçilen vene giriş yapılmış, venöz kan geldiği görüldükten sonra, floroskopi eşliğinde 0.018 inç "J kılavuz tel " kanül içerisinden 15–20 cm kadar ilerletilmiştir.

Kılavuz telin yerleştirilmesinden sonra, tünelleme için 18G'lik bir iğne ile lidokain (1mL/6 kg olacak şekilde üzeri 0,9% NaCl ile 20 mililitreye tamamlanarak) pektoral bölgede deri altına enjekte edilmiştir. Göğüs duvarında, göğüste istenen giriş bölgesinde bistüri ile 5 mm'lik bir kesi oluşturulmuş, ardından tünelleme trokarına bağlı kateter cilt altından kılavuz telin giriş bölgesine doğru ilerletilmiştir. Kılavuz tel etrafındaki yumuşak dokuların dilatatörler ile gerekli genişletme işlemleri yapılmıştır. 15 F kalınlığında "peel-away sheath" kılavuz tel üzerinden yerleştirilmiş ve ardından kateter "peel-away sheath" içerisinden skopi eşliğinde ilerletilmiştir. Vena kava superior - kardiyak bileşke düzeyine gelindiğinde, "peel-away sheath" tümüyle çıkarılmıştır. Kateter kafi, giriş bölgesinde oluşturulan poşa gömülmüştür. Kateterin superior vena kavada ilerlemesini kontrol etmek ve kateter ucunun sağ atriyumdaki son pozisyonunu doğrulamak için floroskopi kullanılmıştır. Her iki kateter lümeni aspirasyon ve yıkama ile kontrol edildikten sonra, kateter cilde sabitlenmiş ve lümenler heparin çözeltisi (1000 IU / mL) ile kilitlemiştir. Povidon iyot uygulandıktan sonra steril bir pansuman ile kapatılmıştır. Enfeksiyon sebebiyle değişim yapılan hastaların tamamından kateter ucu kültürü yollanmıştır.

3.3.İSTATİSTİK

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, ortanca en düşük değer, en yüksek değer, frekans ve oranlar kullanıldı. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Simirnov test ile ölçüldü. Gruplar arasındaki nicel verilerin karşılaştırmasında Anova test kullanıldı. Farkı hangi grupların oluşturduğunu saptamak için Post hoc Tamhane test kullanıldı. Gruplar arasında anlamlı fark olan oranların kesim değerlerinin olup olmadığını değerlendirmek için Roc analizi yapıldı. Odds Ratio (OR) >2 değeri için iyi bir test olarak kabul edildi. Nicel ikili grup bağımsız verilerin analizinde Mann-Whitney U test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test; ki-kare test koşulları sağlanamadığında Fischer testi kullanıldı. İstatistiksel analizlerde SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 23.0 programı kullanıldı. Analizlerin tamamında tip-I hata düzeyi %5 alınarak $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

4.BULGULAR

Demografik Veriler

Çalışmaya Ocak 2014-Ekim 2018 tarihleri arasında 910 hastaya uygulanan 1326 hemodiyaliz kateteri takılması işlemi dahil edilmiştir. Hastalardan 466 kişi (%51,2) kadın, 444'ü (%48,8) erkekti. Hastaların yaşlarının medyan değeri 65 (min: 13, maks: 99) idi. Hastalardan 635 (%69,8) kişiye daha önce hemodiyaliz uygulamaları ile ilgili herhangi bir işlem uygulanmamıştı. Diğer hastaların 121'ine (%13,3) fistül öncesi kateter uygulaması, 137'sine (%15,1) fistül non-fonksiyone olduğu için kateter uygulaması ve 17'sine (%1,9) ise iki fistül uygulaması arasındaki diyaliz ihtiyacı için kateter uygulaması yapılmıştır. Hastalardan 74 (%8,1) kişide santral ven darlığı bildirilmiştir (Tablo 3).

Tablo 3: Hasta bazlı demografik veriler

Hasta sayısı	n= 910
Cinsiyet <ul style="list-style-type: none">• Kadın• Erkek	466 (%51,2) 444 (%48,8)
Yaş	Medyan: 65 (min: 13, maks: 99)
Fistül durumu <ul style="list-style-type: none">• Hiç fistülü olmamış (daima kateter)• Kateterden fistüle geçiş• Non-fonksiyone fistülden katetere geçiş• İki fistül uygulaması arası kateter uygulaması	635 (%69,8) 121 (%13,3) 137 (%15,1) 17 (%1,9)
Santral ven darlığı <ul style="list-style-type: none">• Var• Yok	74 (%8,1) 836 (%91,9)

Hastalara yapılan işlemler değerlendirildiğinde, 372 (%28,1) işlemin ilk girişim – kateter yerleştirilmesi olduğu görüldü. Kateter değişimi grubundaki 954 (%71,9) işlemde 395'i (%41,4) kateter disfonksiyonu, 393'ü (%41,2) geçici kateterden kalıcı katetere geçiş, 121'i (%12,7) enfeksiyon şüphesi ile, 45'i (%4,7) kaf hasarı nedeniyle yapılmıştı. 820 (%61,8) işlemde kateter sağ juguler vene uygulanmıştı. Sonrasında sırasıyla 185 (%14) kateter sağ femoral vene, 137 (%10,3) kateter sol juguler vene, 86 (%6,5) kateter sağ subklavian vene, 69 (%5,2) kateter sol femoral vene, 19 (%1,4) kateter sol subklavian vene, 10 (%0,8) hastada ise sağ hepatic vene uygulanmıştı (Tablo 4).

Tablo 4: İşlem bazlı demografik veriler

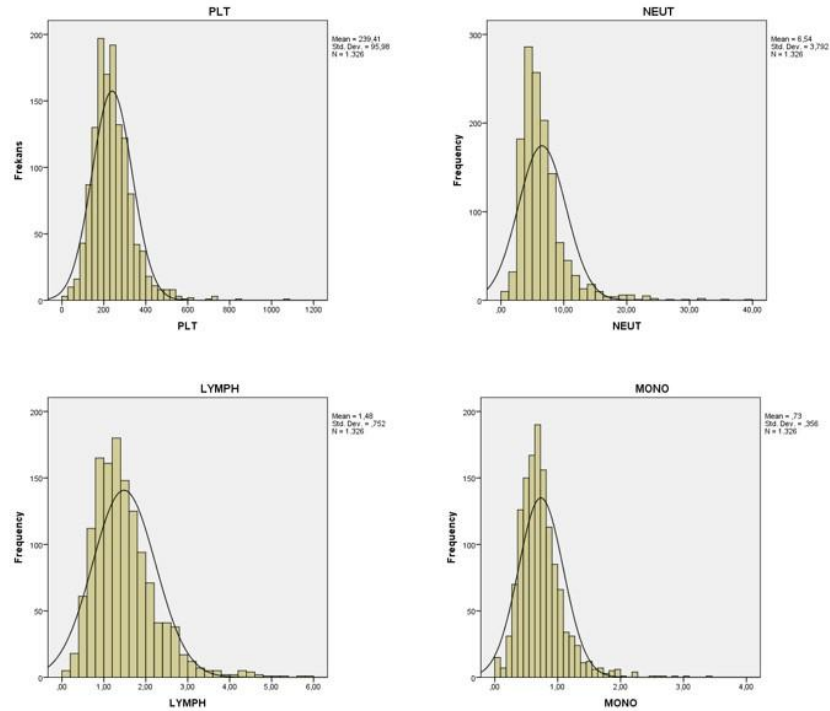
Toplam yapılan işlem	n= 1326
Başvuru durumu	1326 (%100)
• İlk geliş	372 (%28,1)
• Değişim yapılanlar	954 (%71,9)
Değişim nedeni	954 (%100)
• Enfeksiyon	121 (%12,7)
• Disfonksiyon	395 (%41,4)
• Kaf hasarı	45 (%4,7)
• Geçici kateterden kalıcı katetere geçiş	393 (%41,2)
Kateter yeri	n= 1326
• Sağ juguler ven	820 (%61,8)
• Sol juguler ven	137 (%10,3)
• Sağ subklavian ven	86 (%6,5)
• Sol subklavian ven	19 (%1,4)
• Sağ femoral ven	185 (%14)
• Sol femoral ven	69 (%5,2)
• Sağ hepatic ven	10 (%0,8)

İşlem öncesi alınan kontrol tam kan sayımı sonuçları incelendiğinde; platelet, nötrofil, lenfosit ve monosit sayılarının Kolmogorov-Smirnov test ile dağılımlarının normal dağılıma uygun olmadığı görüldü (Tablo 5). Sonrasında değer aralıklarının, ortanca değerlerinin, minimum ve maksimum değerlerin hesaplanması için tanımlayıcı testler yapıldı. Ek olarak anlamlı olmasa da ortanca değer ile karşılaştırmak için ortalama ve standart sapma değerleri hesaplandı. (Tablo 5) Bütün değerler için ayrı ayrı histogram eğrileri oluşturuldu (Şekil 5).

Tablo 5: Platelet, nötrofil, lenfosit ve monosit sayılarının tanımlayıcı analizleri

n= 1326			
	Ortanca	Ortalama	p
Platelet	229,41(min:10; max:1072)	239,41±95,98	,000 ^a
Nötrofil	5,64 (min:0,01; max:39,57)	6,53±3,79	,000 ^a
Lenfosit	1,35 (min:0,01; max:5,96)	1,48±,75	,000 ^a
Monosit	0,68 (min:0,01; max:3,45)	0,73±,35	,000 ^a

^a: Kolmogorov-Smirnov test



Şekil 5: Platelet, nötrofil, lenfosit ve monosit sayılarının histogram eğrileri

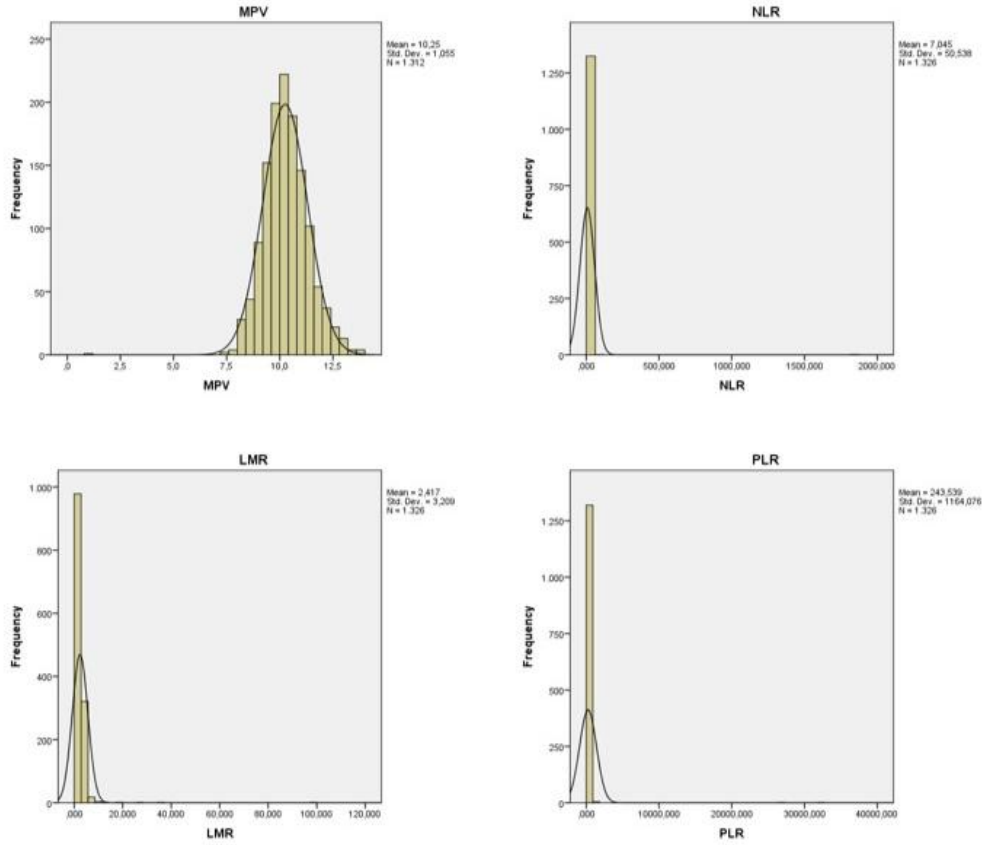
Hastaların geliş nedenine bakılmaksızın birlikte değerlendirildiğinde hemodiyaliz hastalarının ortanca platelet sayısı 229 (min:10, maks:1072), (ortalama \pm standart sapma) platelet sayısı $239,41 \pm 95,9$; ortanca nötrofil sayısı 5,6 (min:0,01, maks:39,5), ortalama nötrofil sayısı $6,5 \pm 3,7$; ortanca lenfosit sayısı 1,3 (min:0,01, maks:5,9), ortalama lenfosit sayısı $1,4 \pm 0,7$; ortanca monosit sayısı 0,6 (min:0,01, maks:3,4), ortalama monosit sayısı $0,7 \pm 0,3$ bulundu.

Platelet, nötrofil, lenfosit ve monosit sayılarının birbirine olan oranları (NLO, PLO, LMO) hesaplandı. Çıkan sonuçların Kolmogorov-Smirnov test ile dağılımları hesaplandı. Bütün oranlar normal dağılım göstermiyordu (Tablo 6). Sonrasında değer aralıklarının, ortanca değerlerinin, minimum ve maksimum değerlerin hesaplanması için tanımlayıcı testler yapıldı. Ek olarak anlamlı olmasa da ortanca değer ile karşılaştırmak için ortalama ve standart sapma değerleri hesaplandı (Tablo 6). Bütün değerler için ayrı ayrı histogram eğrileri oluşturuldu (Şekil 6).

Tablo 6: Ortalama platelet hacmi, Nötrofil-lenfosit oranı, Lenfosit-monosit oranı, Platelet-lenfosit oranı tanımlayıcı analizleri

n= 1326			
	Ortanca	Ortalama	p
MPV	10,20 (min:1,1; max:13,9)	$10,25 \pm 1,05$,000 ^a
NLO	5,64 (min:0,03; max:1835)	$7,04 \pm 50,5$,000 ^a
LMO	0,35 (min:0,3; max:100)	$2,41 \pm 3,2$,000 ^a
PLO	0,68 (min:2,65; max:3250)	$243,5 \pm 1164$,000 ^a

^a: Kolmogorov-Smirnov test, *MPV: Ortalama platelet hacmi, NLO: Nötrofil-lenfosit oranı, LMO: Lenfosit-monosit oranı, PLO: Platelet-lenfosit oranı*



Şekil 6: MPV, NLO, LMO, PLO histogram eğrileri

Buna göre hemodiyaliz hastalarının ortanca MPV değeri 10,2 (min:1,1, maks:13,9), (ortalama \pm standart sapma) MPV değeri $10,2 \pm 1,0$; ortanca NLO 4,1 (min:0,03, maks:1835), ortalama NLO $7,0 \pm 50,53$; ortanca LMO 2,0 (min:0,3, maks:100), ortalama LMO $2,4 \pm 3,2$; ortanca PLO 164,6 (min:2,6, maks:32.500), ortalama PLO $243,5 \pm 1164$ bulundu.

Gruplar arası karşılaştırma bulguları

Değişim sebepleri ve hemogram oranlarının karşılaştırılması

Katater takılma/değiştirilme nedenlerinin, MPV, NLO, LMO ve PLO oranlarına göre grup içi ve gruplar arası dağılımlarında anlamlı fark olup olmadığı Anova test ile değerlendirildi. MPV ve NLO değeri için gruplar arasında anlamlı fark saptandı ($p=,009$ ve $p=,015$) (Tablo 7).

Tablo 7: Ortalama platelet hacmi, Nötrofil-lenfosit oranı, Lenfosit-monosit oranı, Platelet-lenfosit oranlarının gruplar arası ve grup içi analizi

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
MPV	Between Groups	15,025	4	3,756	3,397	,009 ^a
	Within Groups	1445,370	1307	1,106		
	Total	1460,394	1311			
NLO	Between Groups	31463,720	4	7865,930	3,099	,015 ^a
	Within Groups	3352731,034	1321	2538,025		
	Total	3384194,754	1325			
LMO	Between Groups	32,688	4	8,172	,793	,529 ^a
	Within Groups	13607,601	1321	10,301		
	Total	13640,288	1325			
PLO	Between Groups	10744920,791	4	2686230,198	1,988	,094 ^a
	Within Groups	1784727741,186	1321	1351042,953		
	Total	1795472661,978	1325			

^a Anova test, *MPV: Ortalama platelet hacmi, NLO: Nötrofil-lenfosit oranı, LMO: Lenfosit-monosit oranı, PLO: Platelet-lenfosit oranı*

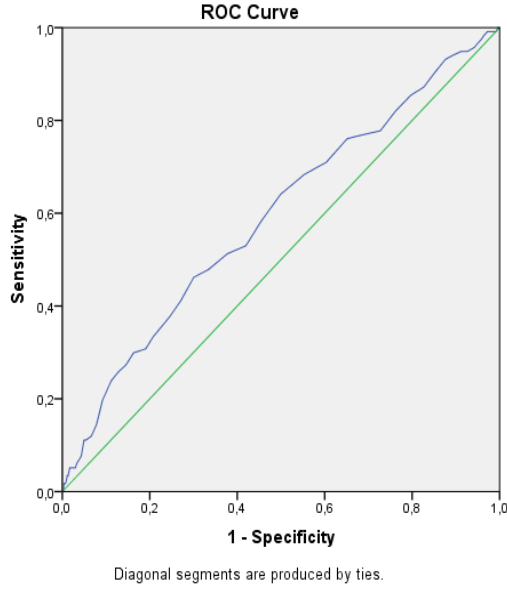
Bu anlamlı farkı hangi subgrupların oluşturduğunu saptamak için Post hoc Tamhane test ile gruplar arasındaki analizler tüm MPV, NLO, LMO ve PLO değerlerine uygulandı. Enfeksiyon nedeniyle değişim yapılan grupta MPV değerinin ilk geliş ve geçiciden kalıcıya geçiş grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü (Tablo 8). İlk geliş NLO değerinin anlamlı olarak nonfonksiyone ($p=,000$), kaf nedeniyle değişim yapılanlar ($p=,008$) ve geçici kateterden kalıcı katetere geçilen ($p=,005$) hastalara göre daha yüksek olduğu tespit edildi (Tablo 8).

Tablo 8: Ortalama platelet hacmi ve nötrofil-lenfosit oranı değerinin değişim nedenine göre gruplar arası dağılımı

Dependent Variable	Değişim.Nedeni	Değişim.Nedeni	Mean Difference	Std. Error	Sig.
MPV	İlk Geliş	Enfeksiyon	-,3272	,1141	,045
		Disfonksiyon	-,0270	,0735	1,000
		Kaf hasarı	,1658	,1532	,964
		Geçiciden Kalıcıya Geçiş	,0567	,0815	,999
	Enfeksiyon	İlk Geliş	,3272*	,1141	,045*
		Disfonksiyon	,3002	,1087	,062
		Kaf hasarı	,4930	,1729	,053
		Geçiciden Kalıcıya Geçiş	,3839*	,1143	,009*
	Disfonksiyon	İlk Geliş	,0270	,0735	1,000
		Enfekte	-,3002	,1087	,062
		Kaf hasarı	,1928	,1492	,895
		Geçiciden Kalıcıya Geçiş	,0837	,0737	,949
	Kaf hasarı	İlk Geliş	-,1658	,1532	,964
		Enfekte	-,4930	,1729	,053
		Disfonksiyon	-,1928	,1492	,895
		Geçiciden Kalıcıya Geçiş	-,1091	,1534	,999
Geçiciden Kalıcıya Geçiş	İlk Geliş	-,0567	,0815	,999	
	Enfekte	-,3839	,1143	,009	
	Disfonksiyon	-,0837	,0737	,949	
	Kaf hasarı	,1091	,1534	,999	
NLO	İlk Geliş	Enfekte	-15,185504	15,121504	,978
		Disfonksiyon	2,417248	,433192	,000*
		Kaf hasarı	2,239797	,648514	,008*
		Geçiciden Kalıcıya Geçiş	1,628747	,462103	,005*
	Enfekte	İlk Geliş	15,185504	15,121504	,978
		Disfonksiyon	17,602752	15,117044	,941
		Kaf hasarı	17,425301	15,124745	,945
		Geçiciden Kalıcıya Geçiş	16,814251	15,117900	,956
	Disfonksiyon	İlk Geliş	-2,417248	,433192	,000
		Enfekte	-17,602752	15,117044	,941
		Kaf hasarı	-,177451	,534515	1,000
		Geçiciden Kalıcıya Geçiş	-,788501	,280491	,050
	Kaf hasarı	İlk Geliş	-2,239797	,648514	,008
		Enfekte	-17,425301	15,124745	,945
		Disfonksiyon	,177451	,534515	1,000
		Geçiciden Kalıcıya Geçiş	-,611050	,558203	,961
Geçiciden Kalıcıya Geçiş	İlk Geliş	-1,628747	,462103	,005	
	Enfekte	-16,814251	15,117900	,956	
	Disfonksiyon	,788501	,280491	,050	
	Kaf hasarı	,611050	,558203	,961	

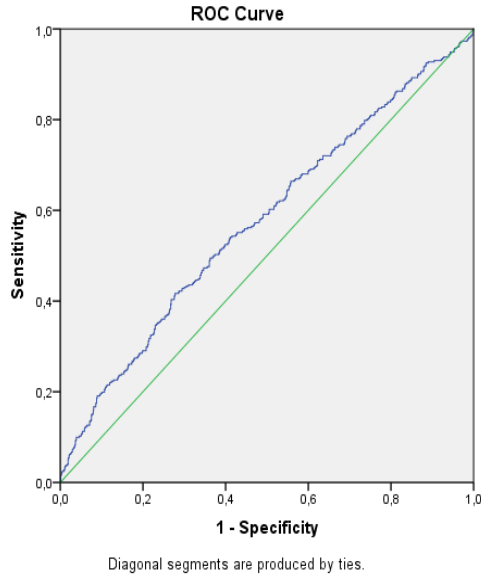
*Tamhane test, *MPV: Ortalama platelet hacmi, NLO: Nötrofil-lenfosit oranı*

Enfeksiyon nedeniyle değişim yapılan hastalarda MPV değeri anlamlı olarak yüksek bulunduğundan kesim noktasını (cut-off değeri) bulmak için ROC analizi yapıldı. Kesim değeri 10,2 alındığında MPV değeri %58,1 sensitivite ve %54,6 spesifite ile enfeksiyona bağlı katater değişimi için pozitif bulundu. Fakat bu değer için Odds Ratio (OR) < 2 olduğu için analizin güvenilir olmadığı görüldü (Şekil 7).



Şekil 7: MPV değeri için ROC analizi

NLO değeri ilk geliş kateter hastalarında, değişim yapılanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunduğu için bir kesim değeri belirlemek amacıyla ROC analizi uygulandı. 5,7 oranının %40,3 sensitivite ve %73,2 spesifite ile katater değişimi için anlamlı değer oluşturduğu görüldü. Fakat OR 1,5 olduğu için (<2) katater değişimi cut-off değerini belirleme açısından güvenilir olmadığı görüldü (Şekil 8).



Şekil 8: NLO değeri için ROC analizi

Değişim sebepleri ve kateter yeri verilerinin karşılaştırılması

Enfeksiyon grubunda yer alan hastaların kateter yerleri ile diğer gruplardaki hastaların kateter yerleri karşılaştırıldı ve anlamlı fark bulunmadı ($p=,153$). Hastalar, kateter yerine göre femoral grup ve diğerleri, değişim sebebine göre de enfekte grup ve diğerleri şeklinde gruplandırıldığında femoral dışı kateter yerlerinde enfeksiyon nedeniyle değişim anlamlı olarak daha yüksek bulundu. ($p=,007$). Femoral bölge enfeksiyon açısından anlamlı risk oluşturmuyordu.

Kaf hasarı nedeniyle değişim yapılan hastalar ve diğer gruplar karşılaştırıldığında, vücudun sağ yarımına ve sol yarımına takılan kateterler arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=,174$). Fakat kaf problemi nedeniyle değişim yapılan hastalarda subklavian ven girişimleri diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p=,038$).

Disfonksiyon grubu ve diğer gruplar kateter yerine göre karşılaştırıldıklarında, disfonksiyon komplikasyonunun anlamlı olarak sol taraflı kateterlerde daha fazla görüldüğü saptandı ($p=,000$). Aynı zamanda diğer gruplara göre anlamlı olarak subklavian vende daha fazla görülmekteydi ($p=,000$). (Tablo 9)

Tablo 9: Kateter yeri alt grupları ile değişim nedeni ilişkisi

	Kateter Yeri Gruplaması	Değişim Nedeni	P değeri
GRUP 1	Sağ juguler ven Sol juguler ven Sağ subklavian ven Sol subklavian ven Sağ femoral ven Sol femoral ven Sağ hepatik ven	Enfeksiyon Cuff problemi Nonfonksiyone	,153 ^a ,084 ^a ,000 ^a
GRUP 2	Juguler venler Subklavian venler Femoral venler	Enfeksiyon Cuff problemi Nonfonksiyone	,007 ^a ,038 ^a ,000 ^a
GRUP 3	Sağ taraflı venler Sol taraflı venler	Enfeksiyon Cuff problemi Nonfonksiyone	,378 ^a ,174 ^a ,000 ^a

^a Çok gözlü Ki kare test

Santral ven darlığı ve kateter yeri verilerinin karşılaştırılması

Hastalardan 74 kişide (%8,1) kateter uygulanması sonrasında darlık gelişmiştir. Darlıkların görüldüğü bölgeye göre dağılımları tabloda verilmiştir (Tablo 10).

Tablo 10: Santral ven darlığı dağılımı

Santral Ven Darlığı	Hasta Sayısı	%
Bilateral Brakiosefalik Ven	6	8,1
Sağ Brakiosefalik Ven	34	45,9
Sol Brakiosefalik Ven	25	33,8
Vena Kava Süperior	9	12,2
Toplam	74	100

Kateter yerleri yön ayırmaksızın IJV ve subklavian ven olarak gruplandığında santral ven darlığı oluşumunda iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p=,117$). Kateter yerleri genel olarak sağ taraflı olanlar ve sol taraflı olanlar olarak ikiye ayrıldığında santral ven darlığı oluşumunda iki grup arasında anlamlı bir fark saptanamamıştır ($p=,087$). Subgrup değerlendirmelerinde ise sol IJV'e takılan kataterlerde sol brakiosefalik ven darlığı, sağ subklavian vene takılan kataterlerde ise sağ brakiosefalik ven darlığı gelişimi diğer bölgelere uygulanan katater işlemlerine göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=,003$).

Enfeksiyon grubunda kültür sonucu verilerinin karşılaştırılması

Enfeksiyon nedeniyle kliniğimize yönlendirilen 121 hastadan 101'inde (%83,4) kültür gönderilmiştir. Sonuç 51 hastada kültürde üreme görülmüş (+) ve 50 hastada kültür negatif (-) olarak gelmiştir. Kültür pozitifliği olan 51 hastanın 6 tanesinde cilt florası üremesi olmuştur. Buna göre toplamda 45 (%44,5) hastada kültür sonucu anlamlı olarak kabul edilmiştir. Kültürlerde en fazla üreyen bakteri *Staphylococcus aureus* olmuştur.

Kültür pozitif ve negatif olan hastaların yaş dağılımları fark içermiyordu. Kateter kültürü pozitif olan hastalar kateter takılma yerlerine (juguler, subklavian, femoral) göre anlamlı fark göstermiyordu ($p=,579$). Kateter kültürü pozitif olan hastalar vücut yarımına göre (sağ/sol) anlamlı fark göstermiyordu ($p=,315$). Kültür pozitif ve negatif hastaların MPV, NLO, LMO, PLO değerleri Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).



5.TARTIŞMA

Hemodiyaliz ihtiyacı bulunan KBY hastalarında güvenilir bir damar erişim yolu sağlamak kritik önem taşımaktadır. Bu hasta grubunda damar erişim seçenekleri AVF, AVG ve son tercih olarak tünelli HD kateterleridir. Uluslararası kılavuzlar AVF seçeneğini şiddetle önermekte ve uzun süreli damar erişiminde kateter kullanımından mümkün olduğunca uzak durmaya çalışmaktadır (10). Türk Nefroloji Derneği'nin 2017 yılsonu raporuna göre Türkiye'de HD tedavisi alan 58.635 hasta bulunmaktadır ve prevalan hastaların %20si damar erişim yolu olarak kateter kullanmaktadır. Yayınlanan tüm kılavuzlara ve çalışmalara rağmen damar erişim yolu olarak kateter kullanım yüzdesi geçmiş yıllara göre artış göstermektedir (141).

Tünelli HD kateterlerinin başlangıçta kolay ve hızlı bir damar erişim yolu olmasının artıları ile hasta morbidite ve mortalitesinin önlenabilir sebepleri arasında yer alan enfeksiyon, disfonksiyon gibi eksileri arasında bir denge sağlanmalıdır (142). Ayrıca kateter ilişkili problemler ve bunların tedavileri de sağlık sistemine önemli bir yük oluşturmaktadır, Birleşik Devletlerde bir KKKDE hastasının ortalama maliyeti 23.000\$ dır (143). HD hastalarında damar sürdürülebilirliği büyük önem taşır. Bu yüzden hem insidan hem de prevalan HD hastalarında tedavi algoritması ve kateter yönetimi dikkatle ele alınmalıdır. Çalışmamızda beş yıllık klinik işlemlerimizin ayrıntılı analizine ek olarak nötrofil lenfosit oranı (NLO), platelet lenfosit oranı (PLO), lenfosit monosit oranı (LMO) ve ortalama platelet hacmi (MPV) parametrelerinin tünelli kateter sağkalımına ve komplikasyon gelişimine olan etkisinin araştırılmıştır.

Hemogram verileri ve oranlarının öngörü gücü

Son yıllarda başta maligniteler olmak üzere tüm kronik hastalıkların belirteci olarak sıkça araştırılan MPV, NLO, PLO ve LMO değerlerinin kateter sağkalımına etkileri/ öngörü gücünü araştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Coker ve ark. 177 hasta üzerinde yaptığı çalışmada kateter enfeksiyonu veya disfonksiyonunu öngörmeye NLO ve PLO başta olmak üzere incelenen faktörlerden hiçbirinin başarılı olmadığı belirtilmiştir (144). Kateter ile ilişkili

olmayan ancak HD hastaları ile yapılan birçok başka çalışmalarda ise MPV, NLO ve PLO değerlerinin mortalite (145), hospitalizasyon riski (146), ve inflamasyonu (115,147) öngörmeye başarılı olduğu bildirilmiştir.

Bizim hastalarımızda MPV'nin ortalama ve ortanca değerlerine baktığımızda literatürdeki HD popülasyonları ile benzer özellik gösterdiğini görmekteyiz (148,149). Enfeksiyon nedeniyle kateter değişimi yapılan olgularda MPV değerinin ilk defa kateter takılan ($p=,045$) ve geçiciden kalıcıya geçiş ($p=,009$) grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü. Enfeksiyonu öngörebilmek amacıyla bir cut-off değeri belirlemek için ROC analizi yapıldı. Cut-off değeri 10,2 alındığında MPV değeri %58,1 sensitivite ve %54,6 spesifite ile enfeksiyona bağlı kateter değişimi için pozitif bulundu. Bu değerin sensitivite ve spesifitesinin düşük olmasına ek olarak OR değeri de düşük bulunduğu için güvenilir olmadığını tespit ettik ve çalışma sonucunda MPV için doğru bir kesim değeri saptanamadı. Yoğun bakım hastaları üzerine yapılan benzer çalışmalarda MPV değerinin(MPV: AUC 0.79, $p \leq 0,001$) sepsis hastalarında anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır (148,150). Platelet aktivitesinin göstergesi olan MPV artışı, platelet boyutunda ve taşıdıkları α granüllerindeki artışı, daha hızlı agregasyonu ve inflamatuvar sitokin salınımındaki artışı göstermektedir (151). Bu da intimal hiperplaziye sebep olmakta ve ateroskleroz plak oluşumunu hızlandırmaktadır, aynı zamanda platelet aktivasyonunun trombotik risk oluşturduğu da bilinmektedir (152). Tüm bu sebeplerin kateter mikroçevresindeki damar endotel değişikliklerine ve kateter çevresindeki staza bağlı enfeksiyon oluşumuna katkıda bulunduğunu düşünüyoruz. Ancak MPV yüksekliğinin daha bilinen bir etkisi olan tromboz ve stenoza komplikasyonları için çalışmamızda değerler arası anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p=,062$). AVF ve AVG hastalarında komplikasyonları değerlendiren başka bir grupta da MPV yüksekliği stenoza ve disfonksiyonu başarıyla öngörmekle birlikte tromboz hastalarında anlamlı bir sonuçta ulaşmamıştır(149).

Bu dört hemogram parametresinden en çok araştırılan NLO birçok çalışmada c-reaktif protein (CRP) ile korele artış göstermekte olup (107,147) daha pahalı ve rutinde her klinikte bakılamayan IL-1 ve TNF- α gibi inflamatuvar

belirteçlere alternatif olarak öne çıkmaktadır (107,153,154). Catabay ve ark. HD hastaları üzerine yaptığı çalışmada NLO değerleri albumin ile ters korelasyon göstermekte olup iyi bir mortalite belirteci olarak sunulmuş, ayrıca NLO'nun prediktif değerinin PLO'dan daha yüksek olduğu belirtilmiştir (155).

Çalışmamızda ortanca ve ortalama NLO değerleri sırasıyla 5,64 (min:0,03; max:1835) ve $7,04 \pm 50,5$ bulunmuş olup HD hastalarında literatürde belirtilen ortalamalara göre daha yüksektir (107,155,156). Farklı çalışmalarda inflamasyon belirteci olarak kullanılmak üzere NLO için birçok farklı cut-off değeri verilmiştir (145,154,157). Jahangiri ve ark. stent disfonksiyonu hastalarında NLO > 5 değerini anlamlı bulurken (157), Ahbap KBY hastalarında inflamasyon için NLO ve PLO'nun zayıf sensitivite gösterdiğini ve prediktif değerinin düşük olduğunu savunmuştur (147). HD hastaları ve kateter disfonksiyonu üzerine çalışan diğer yazarlar da NLO ve PLO değerlerini istatistiksel olarak anlamsız bulmuş (144,146), sadece yardımcı belirteç olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Biz de NLO değerini ilk kez kateter takılan grup ile disfonksiyon ($p=,000$), kaf hasarı ($p=,008$), ve geçiciden kalıcıya geçiş grupları ($p=,005$) arasında anlamlı olarak farklı bulduk. Ancak ROC analizi sonucu belirlediğimiz 5,7 cut-off değeri %40,3 sensitivite ve %73,2 spesifite göstermiş olup OR değeri < 2 olduğundan güvenilir bulunmamıştır.

Tek başına kullanıldığında NLO'nun klinik önemi henüz tam olarak kanıtlanamamıştır. Ancak her hastada bulunan rutin hemogram üzerinden hesaplanıp diğer klinik verilerle birlikte değerlendirilmesini öneriyoruz. Ayrıca NLO başta olmak üzere PLO ve LMO gibi parametreler literatürde daha önce de bahsedildiği gibi kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, malignite, kronik inflamatuvar hastalıklarda da yükseklik göstermektedir (103–107,156). HD grubundaki hastalar tüm bu durumlarla komorbidite gösterebildiği için bu değerlerin yüksekliğinin hangi etiyolojiye bağlı olduğunu saptamak zordur. Biz çalışmamızda malignite hastalarını dışlayıp hemogram ölçümlerini işlem öncesi 24 saat içinde yaparak bu spektrumu daraltmaya çalıştık. Buna rağmen tüm bu hastalıklardan izole bir HD grubu bularak bunları incelemek neredeyse imkansızdır, zaten sağlıklı popülasyonda araştırma yapan gruplar KBY ve HD

hastalarını da dışlamışlardır (147). Yine HD grubu hastalarda kullanılan ilaçlar da bu parametreleri etkileyebilmektedir (158,159). Verilerin daha tarafsız değerlendirilmesini sağlayabilmek için çalışmada referans olarak HD popülasyonlarından alınan NLO, PLO, MPV ve LMR değerlerini baz aldık, ek olarak herhangi bir komplikasyonun izlenmediği geçiciden kalıcıya geçiş grubunu da değişim grubunun içerisindeki kontrol grubu olarak değerlendirdik.

Kateter yeri seçimi ve komplikasyonlar

Çalışmamızda araştırdığımız bir başka konu da kateter yerinin komplikasyonlara olan etkisidir. Yıllardır bilinen ve tünelli kateter için gelenekselleşmiş uygun vasküler giriş sıralaması (internal juguler ven, subklavian ven, femoral venler ve diğerleri) kliniğimizde de kullanılmaktadır (1,2,14). Bulguları değerlendirdiğimizde genellikle enfeksiyon için riskli olarak görülen femoral bölgeye takılan kateterler diğer kateterlere oranla anlamlı yüksek enfeksiyon oranları göstermemiştir ($p=,153$). 10 farklı çalışmanın değerlendirildiği bir meta-analizde de bu üç farklı damar arasında enfeksiyon açısından anlamlı fark izlenmemiştir (160). Ayrıca yine kateter grubunu sağ taraf ve sol taraf olarak iki grup altında topladığımızda da anlamlı fark bulunamamıştır ($p=,378$). Literatürde bu iki bulgunun tersini savunan yazarlar da mevcuttur (50,161). Enfeksiyon riskinin kateter yerine göre farklılık göstermemesi diyaliz grubundaki hastaların ve bakımverenlerinin normal popülasyona göre daha dikkatli ve bilinçli olması ile ilişkili olabilir. Hastalar uzun süreli kullanım amacıyla kateter ve pansuman sterilizasyonuna önem vermektedir.

Disfonksiyon grubu hastaları incelediğimizde ise sol taraflı kateterler ve subklavian (sağ+sol) grubu kateterlerin oranı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<,001$ ve $p<,001$). Benzer şekilde Coker ve ark. 177 hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada sağ taraflı kateterlerin çok daha iyi fonksiyon gösterdiği saptanmıştır (144). Bunun nedeni sol taraflı kateterlerin intravasküler uzunluğunun daha fazla olması ve daha tortüöz bir yol izlemesi olabilir. Artmış vasküler uzunluk kateter içinde trombüsün oluşabileceği daha çok “ölü boşluk” anlamına gelmektedir (161).

Kaf hasarı ve kateterin yer değiştirmesi/çıkması Őikayetiyle tarafımıza başvuran hastalarda sağ/sol arasında anlamlı taraf farkı izlenmezken yine subklavian kateter grubunda bu komplikasyon oranı daha yüksek bulunmuştur ($p=,038$). Bu komplikasyon genellikle akut dönemde subkutan dokuda fibrozis gelişiminden önce meydana gelir. Kaf etrafında fibröz doku oluşumu genellikle 3 hafta içinde tamamlanır ancak kortikosteroid kullanan hastalarda bu süre 8 haftaya kadar çıkabilmektedir (162). Fibrotik doku oluştuktan sonra kaf ayrılması nadir olmakla birlikte yine de mümkündür özellikle tünel enfeksiyonu olan hastalarda görülebilir (163).

Kateter yeri enfeksiyon grubu hastalarda anlamlı bir sonuca ulaşmamış olup enfeksiyon hastalarımızı kültür (+) ve kültür (-) olarak alt gruplara ayırdığımızda da internal juguler/ subklavian/femoral grubu arasında ve sağ/sol taraf grupları arasında anlamlı fark bulunamamıştır ($p=,579$ ve $p=,315$).

Tüm bu verilere göre komplikasyonların en az görüldüğü sağ internal juguler ven ilk tercih olarak kalmalıdır (161). Hastaların AVF ve AVG şansları için subklavian vene zorunlu olmadıkça dokunulmamalıdır. Sol taraflı kateterlerde uzun traseye bağlı komplikasyonlar belirtilse de ikinci tercih olarak sol internal juguler ven seçilmelidir. IJV seçenekleri tükenen olgularda bazı kaynaklarda belirtildiği gibi (1) lümeni yeterli bir eksternal juguler ven veya kollateral ven varsa denenebilir. Kateter bakımını yapabilecek, genel durumu düşkün olmayan hastalarda femoral seçeneği ne alınabilir. Ancak her iki subklavian veni açık olgularda klasikleşmiş bilgi ve tecrübeyi aşarak aynı zamanda da klinisyeni ikna ederek femoral ven seçeneğini denemek pratikte çok da kolay olmamaktadır. Yine de çalışmamızda gördüğümüz disfonksiyon ve kaf hasarı oranları sebebiyle subklavian venlerin mümkün merteye korunmasını öneriyoruz. Çalışmamızda ayrı bir grup olarak değerlendirilen hepatik ven kateterleri hiçbir seçeneği kalmamış ve 6 ana damarı da tükenmiş olgularda son tercih olarak kullanılmaktadır. Karaciğerde kateter bulundurmanın ayrıca riskleri olduğu ve komorbiditeleri unutulmamalıdır ancak damar erişim yolları tükenmiş hastalarda hayat kurtarıcı olabilmektedir (164,165).

Kateter ve komplikasyon yönetimi

Hemodiyaliz hastaları multidisipliner takım yaklaşımı gerektiren, mortalite ve morbidite oranı yüksek bir gruptur (50,147,155). Nefrolog, kalp damar cerrahı ve girişimsel radyolog tedavi seçeneklerini hastanın durumunu da göz önüne alarak tartışmalıdır. Enfeksiyon hastalıkları uzmanı da gerektiğinde takıma dahil olmalıdır. Hasta ve sorumlu personelin eğitimi kateter korumasının temelini oluşturmaktadır (1). Ancak kateter safhasına gelinmeden önce kılavuzlarda önerilen AVF ve AVG seçenekleri mutlaka değerlendirilmelidir. Çünkü kateter tedavisinde seçilecek damar erişim yolu ve kullanılacak kateter çeşidi bu yol haritasına göre belirlenecektir.

Günümüzde girişimsel radyolojik yaklaşımda fistül problemi yaşayan hastalar da çözüme kavuşabilmekte, fistül patensi sağlanarak kateter seçeneği ertelenebilmektedir. Bu yüzden bahsedilen multidisipliner takım tüm tedavi seçeneklerinden haberdar olmalıdır. Fistül trombozu, anevrizması veya darlığı nedeniyle direkt kateter değerlendirilmesine gönderilen hastaların fistül girişimlerinden fayda görebileceklerini ve kateter oranlarında azalma sağlanabileceğini düşünüyoruz.

Diğer tedavi seçenekleri olumsuz ise kateter sürecine giren hastayı bilgilendirmek ve bilinçli yaklaşım erken kateter/damar erişim yolu kayıplarını önlemede yardımcı olacaktır. Kateter bakımı, kilit solüsyonları ve olası komplikasyonlar da erken tanı önemli noktalar. Kaf hasarlarının büyük bir kısmı diyaliz personeli veya hasta dikkatsizliğine bağlı takılma, çekilme gibi sebeplerle meydana gelmektedir (162,163). Erken fark edilmezse erişim yolu kaybına ve hematoma gibi lokal komplikasyonlara sebep olabilmektedir.

Disfonksiyon grubu hastalar doğru değerlendirilmelidir. Altta yatan fibrin kılıf/tromboz ayırımı yapmak, buna uygun yönlendirme ve uygulamaları (salin yıkama, trombolitik enjeksiyonu, mekanik sıyırma vb.) yapmak önemlidir (39). Varsa oluşmuş venöz darlıklar giderilmelidir. Sorunun kaynağı anlaşılmeden uygulanan tedavi veya kateterin tel üzerinden değiştirilmesi işe yaramayacak, problem en kısa zamanda tekrarlayacaktır.

Bu grupta değinilmesi gereken bir konu da katetere bağı oluşan santral venöz darlıklardır, çalışmamızda 74 hastada (%8,1) görülmüştür. Subklavian ven kateterlerinin santral venöz darlığa predispozan olduğu bilinmesine rağmen (1) bizim sonuçlarımıza göre subklavian ven grubunun IJV grubu ile farkı bulunamamıştır. Ancak subgruplar değerlendirildiğinde sağ subklavian ven ve sol IJV'e uygulanan kateterlerde sırasıyla sağ ve sol brakiosefalik venlerde darlık oluşumu diğer bölgelere uygulanan kateterlere göre anlamlı olarak fazla bulunmuştur (p=,003). Bilateral brakiosefalik ven darlığı veya vena cava superior darlığı oluşumu herhangi bir kateter grubunda diğer gruplara oranla fark göstermemiştir. Bu sonuçlara göre sağ IJV, sol IJV ve subklavian venlere göre kullanım önceliğini korumaktadır.

Santral ven darlığı, subklavian venlerde olduğu gibi sağ veya sol IJVde de kronik iritasyon ve endotel hasarına bağlı gelişebilmekte ve kateter verimini düşürmekte ayrıca ipsilateral ekstremitede AVF seçeneğini ortadan kaldırmaktadır. Kateter disfonksiyonu değerlendirilirken yapılan dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA) görüntülemesi ile tanı koyulabilir. Endovasküler balon-stent gibi seçenekler ile damar erişimi kaybedilmeden aynı seansta darlık tedavisi ve kateter takılması gerçekleştirilebilir. Hasta grubumuz bu komplikasyonun araştırılması açısından yeterli değerildir, çünkü ilk kateteri takıldıktan sonra ara dönemde kliniğimize başvuran, takipsiz veya başvuru anında çoktan santral ven darlığı gelişmiş birçok hastamız bulunmaktadır. Bunların net bir anamnezi olmadığından veri grubumuza eklenememişlerdir. Bizim değerlendirdiğimiz hastalar yalnızca bizde gördükleri tedavi esnasında santral ven darlığı geliştiren ve girişimsel radyoloji kliniğimizde bu sebeple tedavi almış hastalardır.

Son, fakat tecrübemize göre en çok sıkıntı yaşanan komplikasyon grubu enfeksiyon nedeniyle başvuran veya yönlendirilen olgulardır. Bu olguların değerlendirilmesinde klinik doktoru ile iletişim çok önemlidir. Öncelikle hastada çıkış yeri/tünel enfeksiyonu mu KKKDE mi olduğunu yoksa hiçbiri mi olduğuna karar verilmelidir. ıkış yeri/tünel grubu hastaları ayırmak fizik muayene ile daha kolay olduğundan bu hastaların tedavisine kılavuza uygun şekilde başlanabilir.

Gerekli ise damar erişim yolu kaybedilmeden tünel değişikliğine gidilebilir. Ancak KKKDE grubu dikkatli değerlendirilmelidir.

Hemodiyaliz hastalarında ateş, titreme, beyaz küre (WBC) yüksekliği gibi enfeksiyon bulguları varlığında ilk akla gelen sorumlu doğal olarak kateterler olmaktadır. Fakat bu her zaman doğru değildir. Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) kılavuzunda belirtildiği gibi KKKDE diyebilmek için hastada başka bir enfeksiyon odağının bulunmaması ve kan kültürü ile kateter kültürlerinde benzer üremeler olması gerekmektedir (52). Bunun için hasta yakından ve yatırılarak takip edilmeli, doğru zamanda doğru damaryolundan kültür alınmalıdır.

Çalışmakta olan bir kateteri doğru enfeksiyon kaynağını bulmadan iptal etmek hem damar erişiminin korunması açısından hem de maliyet açısından iki kere düşünülmelidir. Çalışmamızda tarafımıza enfeksiyon şüphesiyle yönlendirilen hastaların 20'sinde kültür çalışılmamıştır. Bu hastaların gerçekten kateter kaynaklı enfeksiyonları olup olmadığını bilemeyiz. Kateter çıkarıldıktan sonra hasta durumunda iyileşme retrospektif bir değerlendirmedir, pahalıdır ve doğru değildir. Kültür gönderilen hastaların ise 50'sinde üreme olmamıştır. 6 kişide cilt florası üremesi de kültür alım ve saklama şekillerinin gözden geçirilmesi gerektiğini göstermektedir. Üreme olmayan grupta yönergelerle göre ampirik antibiyotik ile takip ve kaynak bulunamaz veya hasta durumu kötüleşirse kateter değişimi yönünde düşünülmelidir. Bakteriyemisi olup eş zamanlı veya intervalde antibiyotik kullanımına bağlı kültür negatif olan hastalar da mevcuttur. Bu hastalarda kültür dışında daha faydalı olabilecek bir belirteç arayışı sürmektedir. NLO, PLO, MPV ve LMO yine bu noktada devreye girerek daha büyük çalışma gruplarında prospektif olarak araştırılabilir (148,153). Biz çalışmamızda kültür (-) ve kültür (+) grup arasında hemogram parametreleri açısından anlamlı fark saptayamadık, ancak sırasıyla 50-51er hasta içeren gruplarımızın sayısı yeterli değildir.

Kateter kaynaklı olduğu kanıtlanan enfeksiyonlarda çalışmalar sonucunda oldukça detaylı kılavuzlar belirlenmiştir (51,53). Bazı acil durumlar haricinde otörler hemen kateter değişimi fikrinden gün geçtikçe uzaklaşmaktadır (50).

Capdevila ve ark. değişim endikasyonu oluşturan bakteriler dışı etken üreyen kateterlerde sistemik antibiyotik ile birlikte antibiyotikli kilit solüsyonu tedavisinin etkinliğini, sistemik antibiyotik ile tel üzerinden kateter değişim tedavisinin etkinliğine eşdeğer bulmuştur (61,62). Biz alışmamızda antibiyotikli kilit solüsyonu tedavisini kullanmadık. Ancak bu yönergeler üzerinden klinisyenlerin de bilgi sahibi olması sağlanarak halen çalışmakta olan enfekte kateterlerde kilit solüsyonları denenebilir ve kateter kaynaklı maliyetler azaltılabilir (50,60). Değişimin endike olduğu durumlarda ise hasta ve etken uygunsa kateterin çıkarılıp yeni damar erişim yolundan takılması yerine tel üzerinden değişim yapılarak damar korunabilir (166). Böylelikle hastaların damar erişim seçenekleri ilerleyen zamanlar için saklanabilir.

Limitasyonlar

Çalışmamız retrospektif gözlemsel bir çalışma olduğundan bazı kısıtlamalar kaçınılmazdır. Hemogram parameterelerini etkileyebilecek kronik hastalıkların anamnezi –malignite hariç- yeterli düzeyde alınamamıştır. Benzer şekilde hastaların düzenli kullandığı ilaçların tamamına da hasta dosyalarından ulaşılamamıştır. Sadece hastanemizde tedavi gören değil, poliklinik üzerinden başka diyaliz merkezlerinde de tedavi gören hastalarımız olduğu için bazı hastaların ilk kateter bilgileri mevcut değildir. Yine bizde tekrarlayan tedavi görmüş hastalarımızın ara dönemlerde başka merkezlerde yapılan tedavileri de bilgimiz dışındadır. Bu şekilde multipl merkezde tedavi alan veya takipten çıkan hastalar da bulunduğundan taradığımız 5 yıllık süreç yeterli değildir, daha uzun yıllar aynı merkezden takip edilen hastaların sonuçları daha doğru çıkmaktadır.

Benzer çalışmalarda verilen renal yetmezlik etiyojisine (diyabet, hipertansiyon, glomerulonefritler, diğer) her hastada ulaşılamadığından istatistiksel olarak bahsedilmemiştir. Kateter sağkalımı için önemli olan hastalıksız/komplikasyonsuz kateter günü parametresi çok önemlidir (161). Hasta popülasyonumuzun genişliği, doğru anamnez alınamaması ve başka merkezlerde de takip nedeniyle sağlıklı bir kateter günü verisi elde edilememiştir. Ancak prospektif çalışmalarda bu parametre mutlaka değerlendirilmelidir. Enfeksiyon grubu komplikasyonlarda insidans kateter günü olarak verilmektedir (11).

6.SONUÇ

Hemodiyaliz hastaları günümüzde AVF öncesi planlama, AVF komplikasyonları yönetimi, AVF öncesi ve sonrasında kateter kullanımı ve kateter komplikasyonlarının çözümü için girişimsel radyoloji ünitesi hasta profilinin oldukça büyük bir bölümünü oluşturmaktadır. Multidisipliner takım ile birlikte hasta açısından en iyi ve en doğru tedaviyi belirlemek, hastayı yönlendirmek ve sürecin yönetimi damar yolu sürdürülebilirliği açısından önemlidir. Uzun yıllar bu konuda çalışmış kliniklerin tecrübeleri, iletişim ve eğitim temel taşlardır. Tüm hastalarda rutinde alınan hemogram değerleriyle öngörülebilecek inflamasyon-enfeksiyon belirteçleri klinik bulgularla birlikte sorunu çözmeye yardımcı olabilir ancak tek başına yeterli değildir. Bu parametreler ile oluşturulacak bir skorlama sistemi kateter sağkalımını değerlendirmede katkı sağlayabilir. Yukarıda bahsedilen konularda ve antibiyotikli kilit solüsyonları gibi yeni tedavi yöntemleri ile daha ayrıntılı prospektif çalışmalar yapılmalıdır. Hemodiyaliz hastalarının yönetiminde güncel kılavuzların takibi ile kişiselleştirilmiş yaklaşım öne çıkmaktadır. Komplikasyonlara hâkimiyet ve çözüm önerilerinin doğru uygulanması ile hastalarda damar yorgunluğu oluşturmadan sağlıklı ve uzun süreli kateter kullanımı sağlanabilecektir.

7.KAYNAKLAR

1. Heberlein W. Principles of Tunneled Cuffed Catheter Placement. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2011 Dec;14(4):192–7.
2. Kessel D, Robertson I, Preceded by: Kessel D. *Interventional radiology : a survival guide*. 389 p.
3. Cortelezzi A, Fracchiolla NS, Maisonneuve P, Moia M, Luchesini C, Ranzi ML, et al. Central Venous Catheter-related Complications in Patients with Hematological Malignancies: A Retrospective Analysis of Risk Factors and Prophylactic Measures. *Leuk Lymphoma*. 2003 Jan 6; 44(9):1495–501.
4. Dogan N, Algin O, Erdogan C. İnternal Juguler Venöz Kateterizasyonda Ultrasonografi Kılavuzluğunun Etkinliği. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg*. 2008;34(2).
5. Bergan JJ, Bunke-Paquette N. *The vein book*. Oxford University Press, USA; 2013. 568 p.
6. Sum-Ping ST (John). Internal Jugular Valves. *Anesth Analg*. 1994 Jun; 78(6):1039–1040.
7. Imai M, Hanaoka Y, Kemmotsu O. Valve injury: a new complication of internal jugular vein cannulation. *Anesth Analg*. 1994 Jun;78(6):1041–6.
8. Tan BK, Hong SW, Huang MH, Lee ST. Anatomic basis of safe percutaneous subclavian venous catheterization. *J Trauma*. 2000 Jan;48(1):82–6.
9. Tan CS, Wu S, Abreo KD. Tunneled Hemodialysis Catheter. In: *Dialysis Access Management*. Cham: Springer International Publishing; 2015. p. 205–22.
10. III. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Vascular Access: update 2000. *Am J Kidney Dis*. 2001 Jan;37(1 Suppl 1):S137-81.
11. Okamoto T, Sakurada T, Koitabashi K, Shibagaki Y. Changes to indications for tunneled cuffed catheter use in hemodialysis patients: A single-center experience. *Hemodial Int*. 2018 Oct;22(S2):S3–9.
12. Bagul A, Brook NR, Kaushik M, Nicholson ML. Tunnelled Catheters for the Haemodialysis Patient. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007 Jan; 33(1):105–12.
13. Haas B, Chittams JL, Trerotola SO. Large-bore tunneled central venous catheter insertion in patients with coagulopathy. *J Vasc Interv Radiol*. 2010 Feb;21(2):212–7.
14. Lewis CA, Allen TE, Burke DR, Cardella JF, Citron SJ, Cole PE, et al. Quality improvement guidelines for central venous access. *J Vasc Interv Radiol*. 2003 Sep;14(9 Pt 2):S231-5.
15. Prielipp RC, Sherertz RJ. Skin: The First Battlefield. *Anesth Analg*. 2003 Oct;933–5.
16. Sznajder JI, Zveibil FR, Bitterman H, Weiner P, Bursztein S. Central vein catheterization. Failure and complication rates by three percutaneous approaches. *Arch Intern Med*. 1986 Feb;146(2):259–61.
17. Gibson SP, Mosquera D. Five years experience with the Quinton Permcath for vascular access. *Nephrol Dial Transplant*. 1991 Jan 1;6(4):269–74.
18. Mansfield PF, Hohn DC, Fornage BD, Gregurich MA, Ota DM. Complications and Failures of Subclavian-Vein Catheterization. *N Engl J Med*. 1994 Dec 29;331(26):1735–8.

19. Benter T, Teichgräber UK, Klühs L, Dörken B. Percutaneous central venous catheterization with a lethal complication. *Intensive Care Med.* 1999 Oct;25(10):1180–2.
20. Varga ZA, Györi-Molnár I, Kollár L, Papp L. A surgically treated arteriovenous fistula between the vertebral artery and internal jugular vein after insertion of a central venous catheter for mitral valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002 Mar;123(3):575–7.
21. Sayarlıoğlu H, Doğan E, Etlik Ö, Topal C, Erkoç R. Santral Venöz Kateterizasyonun Nadir Bir Komplikasyonu Juguler-Karotis Fistül: Vaka Sunumu. 2004.
22. Venta LA, Feldman L. A subclavian line complication: embolisation of an arteriovenous fistula. *Clin Radiol.* 1988 Mar;39(2):210–1.
23. Robinson JF, Robinson WA, Cohn A, Garg K, Armstrong JD. Perforation of the great vessels during central venous line placement. *Arch Intern Med.* 1995 Jun 12;155(11):1225–8.
24. Rodier JM, Malbec L, Lauraine EP, Batel-Copel L, Bernadou A. Mediastinal infusion of epirubicin and 5-fluorouracil. A complication of totally implantable central venous systems. Report of a case. *J Cancer Res Clin Oncol.* 1996 Sep;122(9):566–7.
25. Paulson WD, Ram SJ, Work J. Use of vascular access blood flow to evaluate vascular access. *Am J Kidney Dis.* 2001 Oct;38(4):916.
26. Reese JC. Cardiac tamponade caused by central venous catheter perforation of the heart: a preventable complication. *J Am Coll Surg.* 1996 Jun;182(6):558.
27. Kusminsky RE. Complications of central venous catheterization. *J Am Coll Surg.* 2007 Apr;204(4):681–96.
28. Oropello JM, Leibowitz AB, Manasia A, Del Guidice R, Benjamin E. Dilator-associated complications of central vein catheter insertion: possible mechanisms of injury and suggestions for prevention. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1996 Aug;10(5):634–7.
29. Saad RA, Amer KMA, Wood AM, Dhallu TS. Superior vena cava hematoma complicating central venous cannulation. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2002 Aug;16(4):533–4.
30. Ahmed Z, Mohyuddin Z. Complications associated with different insertion techniques for Hickman catheters. *Postgrad Med J.* 1998 Feb;74(868):104–7.
31. Mutlu IN, Kocak B, Baykara Ulsan M, Ulsan K, Cakir MS, Kilickesmez O. Regional anesthesia with epinephrine-containing lidocaine reduces pericatheter bleeding after tunneled hemodialysis catheter placement. *Hemodial Int.* 2019 Jan;23(1):26–32.
32. Muth CM, Shank ES. Gas Embolism. *N Engl J Med.* 2000 Feb 17;342(7):476–82.
33. Chang TC, Funaki B, Szyski GX. Are routine chest radiographs necessary after image-guided placement of internal jugular central venous access devices? *Am J Roentgenol.* 1998 Feb;170(2):335–7.
34. Kincaid EH, Davis PW, Chang MC, Fenstermaker JM, Pennell TC. "Blind" placement of long-term central venous access devices: report of 589 consecutive procedures. *Am Surg.* 1999 Jun;65(6):520–3; discussion 523-4.
35. Lund GB, Trerotola SO, Scheel PF, Savader SJ, Mitchell SE, Venbrux AC, et al. Outcome of tunneled hemodialysis catheters placed by radiologists. *Radiology.* 1996 Feb;198(2):467–72.
36. Citak A, Karaböcüoğlu M, Uçsel R, Uzel N. Central venous catheters in pediatric patients-subclavian venous approach as the first choice. *Pediatr Int.* 2002 Feb;44(1):83–6.

37. Valji K. Vascular and interventional radiology. Saunders Elsevier; 2006. 623 p.
38. Bhutta ST, Culp WC. Evaluation and Management of Central Venous Access Complications. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2011 Dec;14(4):217–24.
39. Vats HS. Complications of Catheters: Tunneled and Nontunneled. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2012 May;19(3):188–94.
40. Vesely TM. Air embolism during insertion of central venous catheters. *J Vasc Interv Radiol.* 2001 Nov;12(11):1291–5.
41. Palmon SC, Moore LE, Lundberg J, Toung T. Venous air embolism: a review. *J Clin Anesth.* 1997 May;9(3):251–7.
42. Orebaugh SL. Venous air embolism: Clinical and experimental considerations. Vol. 20, *Critical Care Medicine.* 1992. p. 1169–77.
43. Yilmazlar A, Bilgin H, Korfali G, Eren A, Özkan U. Complications of 1303 Central Venous Cannulations. *J R Soc Med.* 1997 Jun 30;90(6):319–21.
44. Fiaccadori E, Gonzi G, Zambrelli P, Tortorella G. Cardiac arrhythmias during central venous catheter procedures in acute renal failure: a prospective study. *J Am Soc Nephrol.* 1996 Jul;7(7):1079–84.
45. Karakaya D, Baris S, Güldogus F, Incesu L, Sarihasan B, Tür A. Brachial plexus injury during subclavian vein catheterization for hemodialysis. *J Clin Anesth.* 2000 May;12(3):220–3.
46. Trentman TL, Rome JD, Messick JM. Brachial plexus neuropathy following attempt at subclavian vein catheterization. *Case report. Reg Anesth.;*21(2):163–5.
47. Akata T, Noda Y, Nagata T, Noda E, Kandabashi T. Hemidiaphragmatic paralysis following subclavian vein catheterization. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1997 Oct;41(9):1223–5.
48. Beheshti M V, Protzer WR, Tomlinson TL, Martinek E, Baatz LA, Collins MS. Long-term results of radiologic placement of a central vein access device. *Am J Roentgenol.* 1998 Mar;170(3):731–4.
49. Kornbau C, Lee KC, Hughes GD, Firstenberg MS. Central line complications. *Int J Crit Illn Inj Sci.* 2015;5(3):170.
50. Kumbar L, Yee J. Current Concepts in Hemodialysis Vascular Access Infections. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2019 Jan;26(1):16–22.
51. Miller LM, Clark E, Dipchand C, Hiremath S, Kappel J, Kiaii M, et al. Hemodialysis Tunneled Catheter-Related Infections. *Can J Kidney Heal Dis.* 2016;3.
52. CDC. CDC Approach to BSI Prevention in Dialysis Facilities (i.e., the Core Interventions for Dialysis Bloodstream Infection (BSI) Prevention).. Available from: <http://www.cdc.gov/dialysis/preventiontools/core-interventions.html>
53. O’Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm reports Morb Mortal Wkly report Recomm reports.* 2002 Aug 9;51(RR-10):1–29.
54. Fätkenheuer G, Cornely O, Seifert H. Clinical management of catheter-related infections. *Clin Microbiol Infect.* 2002 Sep;8(9):545–50.

55. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009 Jul 1;49(1):1–45.
56. Parienti J-J, Thirion M, Mégarbane B, Souweine B, Ouchikhe A, Polito A, et al. Femoral vs Jugular Venous Catheterization and Risk of Nosocomial Events in Adults Requiring Acute Renal Replacement Therapy. *JAMA*. 2008 May 28;299(20):2413.
57. Jindal K, Chan CT, Deziel C, Hirsch D, Soroka SD, Tonelli M, et al. Hemodialysis clinical practice guidelines for the Canadian Society of Nephrology. *J Am Soc Nephrol*. 2006 Mar 1;17(3 Suppl 1):S1-27.
58. Onder AM, Chandar J, Billings A, Diaz R, Francoeur D, Abitbol C, et al. Chlorhexidine-based antiseptic solutions effectively reduce catheter-related bacteremia. *Pediatr Nephrol*. 2009 Sep 19;24(9):1741–7.
59. Chaiyakunapruk N, Veenstra DL, Lipsky BA, Saint S. Chlorhexidine Compared with Povidone-Iodine Solution for Vascular Catheter–Site Care. *Ann Intern Med*. 2002 Jun 4;136(11):792.
60. Moore CL, Besarab A, Ajluni M, Soi V, Peterson EL, Johnson LE, et al. Comparative effectiveness of two catheter locking solutions to reduce catheter-related bloodstream infection in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014 Jul 7;9(7):1232–9.
61. Capdevila JA, Segarra A, Planes AM, Ramírez-Arellano M, Pahissa A, Piera L, et al. Successful treatment of haemodialysis catheter-related sepsis without catheter removal. *Nephrol Dial Transplant*. 1993;8(3):231–4.
62. Aslam S, Vaida F, Ritter M, Mehta RL. Systematic review and meta-analysis on management of hemodialysis catheter-related bacteremia. *J Am Soc Nephrol*. 2014 Dec;25(12):2927–41.
63. Crump JA, Collignon PJ. Intravascular catheter-associated infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2000 Jan;19(1):1–8.
64. Kidney DD, Nguyen DT, Deutsch LS. Radiologic evaluation and management of malfunctioning long-term central vein catheters. *Am J Roentgenol*. 1998 Nov;171(5):1251–7.
65. Park HS, Choo IW, Do YS, Choo SW. Migrated Hickman catheters: a simple repositioning method using a stiff hydrophilic guidewire. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2000 Jan;23(1):70–2.
66. Polderman KH, Girbes AR. Central venous catheter use. *Intensive Care Med*. 2002 Jan 4;28(1):1–17.
67. Andris DA, Krzywda EA, Scht-Lte W, Ausman R, Quebbeman EJ. Pinch-Off Syndrome: A Rare Etiology for Central Venous Catheter Occlusion. *J Parenter Enter Nutr*. 1994 Nov 2;18(6):531–3.
68. Hoshal VL, Fink GH. The subclavian catheter. *N Engl J Med*. 1969 Dec 18;281(25):1425.
69. Mehall JR, Saltzman DA, Jackson RJ, Smith SD. Fibrin sheath enhances central venous catheter infection. *Crit Care Med*. 2002 Apr;30(4):908–12.
70. Zajko A, Reilly J, Bron K, Desai R, Steed D. Low-dose streptokinase for occluded Hickman catheters. *Am J Roentgenol*. 1983 Dec;141(6):1311–2.

71. Asch MR. Venous access: options, approaches and issues. *Can Assoc Radiol J.* 2001 Jun;52(3):153–64.
72. Merport M, Murphy TP, Egglin TK, Dubel GJ. Fibrin sheath stripping versus catheter exchange for the treatment of failed tunneled hemodialysis catheters: randomized clinical trial. *J Vasc Interv Radiol.* 2000 Oct;11(9):1115–20.
73. Rockall A, Harris A, Wetton CW, Taube D, Gedroyc W, Al-Kutoubi MA. Stripping of failing haemodialysis catheters using the Ampltaz gooseneck snare. *Clin Radiol.* 1997 Aug;52(8):616-20.
74. Gray RJ, Levitin A, Buck D, Brown LC, Sparling YH, Jablonski KA, et al. Percutaneous fibrin sheath stripping versus transcatheter urokinase infusion for malfunctioning well-positioned tunneled central venous dialysis catheters: a prospective, randomized trial. *J Vasc Interv Radiol.* 2000 Oct;11(9):1121–9.
75. Conlon PJ, Nicholson ML, Schwab S. Hemodialysis vascular access: practice and problems. Oxford University Press; 2000. 290 p.
76. Weijmer MC, van den Dorpel MA, Van de Ven PJG, ter Wee PM, van Geelen JACA, Groeneveld JO, et al. Randomized, Clinical Trial Comparison of Trisodium Citrate 30% and Heparin as Catheter-Locking Solution in Hemodialysis Patients. *J Am Soc Nephrol.* 2005 Sep;16(9):2769–77.
77. Macrae JM, Dojcinovic I, Djurdjev O, Jung B, Shalansky S, Levin A, et al. Citrate 4% versus heparin and the reduction of thrombosis study (CHARTS). *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008 Mar;3(2):369–74.
78. Moureau N, Poole S, Murdock MA, Gray SM, Semba CP. Central venous catheters in home infusion care: outcomes analysis in 50,470 patients. *J Vasc Interv Radiol.* 2002 Oct;13(10):1009–16.
79. Boersma RS, Jie K-SG, Verbon A, van Pampus ECM, Schouten HC. Thrombotic and infectious complications of central venous catheters in patients with hematological malignancies. *Ann Oncol.* 2007 Sep 14;19(3):433–42.
80. Semba CP, Deitcher SR, Li X, Resnansky L, Tu T, McCluskey ER, et al. Treatment of occluded central venous catheters with alteplase: results in 1,064 patients. *J Vasc Interv Radiol.* 2002 Dec;13(12):1199–205.
81. Yevzlin AS, Sanchez RJ, Hiatt JG, Washington MH, Wakeen M, Hofmann RM, et al. Concentrated heparin lock is associated with major bleeding complications after tunneled hemodialysis catheter placement. *Semin Dial.* 2007 Jul 17;20(4):351–4.
82. Khouzam RN, Soufi MK, Weatherly M. Heparin infusion through a central line misplaced in the carotid artery leading to hemorrhagic stroke. *J Emerg Med.* 2013 Sep;45(3):e87-9.
83. Yevzlin AS. Hemodialysis catheter-associated central venous stenosis. *Semin Dial.* 2008 Oct 13;21(6):522–7.
84. Levit RD, Cohen RM, Kwak A, Shlansky-Goldberg RD, Clark TWI, Patel AA, et al. Asymptomatic central venous stenosis in hemodialysis patients. *Radiology.* 2006 Mar;238(3):1051–6.
85. Maya ID, Saddekni S, Allon M. Treatment of refractory central vein stenosis in hemodialysis patients with stents. *Semin Dial.* 2007 Jan 22;20(1):78–82.
86. Daugirdas JT, Blake P, Ing TS, Blagg C. Handbook of Dialysis, Fourth Edition. *Dial Transplant.* 2007 Jun 4;36(6):322–322.

87. Turkmen F. Hemodiyaliz Seminer El Kitabı. 1. Baskı, Deniz Ofset Matbaacılık; 2002. 52–67 p.
88. Himmelfarb J. Hemodialysis Complications. *Am J Kidney Dis.* 2005 Jun 1;45(6):1122–31.
89. Davenport A. Intradialytic complications during hemodialysis. *Hemodial Int.* 2006 Apr 1;10(2):162–7.
90. Levin A, Bakris GL, Molitch M, Smulders M, Tian J, Williams LA, et al. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: Results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney Int.* 2007 Jan;71(1):31–8.
91. Hsu C-Y, Bates DW, Kuperman GJ, Curhan GC. Relationship between hematocrit and renal function in men and women. *Kidney Int.* 2001 Feb;59(2):725–31.
92. Locatelli F, Pozzoni P, Vecchio L Del. Recombinant human epoetin beta in the treatment of renal anemia. *Ther Clin Risk Manag.* 2007 Jun;3(3):433–9.
93. Hakim YAH, Abbas AA, Khalil A, Hameeda T, Mustafa IA. The Effect of Hemodialysis on Hemoglobin Concentration, Platelets count and White Blood Cells Count in End Stage Renal Failure. *Int J Med Res Heal Sci.* 2016;5:22–35.
94. Ando M, Iwamoto Y, Suda A, Tsuchiya K, Nihei H. New insights into the thrombopoietic status of patients on dialysis through the evaluation of megakaryocytopoiesis in bone marrow and of endogenous thrombopoietin levels. *Blood.* 2001 Feb 15;97(4):915–21.
95. Lindsay RM, Prentice CR, Burton JA, Ferguson D, Kennedy AC. The role of the platelet-dialysis membrane interaction in thrombus formation and blood loss during hemodialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs.* 1973;19:487–91.
96. Taal MW, Chertow GM, Marsden PA, Skorecki K, Yu ASL, Brenner BM. Brenner and Rector's *The Kidney*. Elsevier Health Sciences; 2011. 3066 p.
97. Habib A, Ahmad R, Rehman S. Hematological changes in patients of chronic renal failure and the effect of hemodialysis on these parameters. *Int J Res Med Sci.* 2017 Oct 27;5(11):4998.
98. Abdullah Khader Alghythan. Hematological changes before and after hemodialysis. *Sci Res Essays.* 2012 Jan 30;7(4).
99. Chakravarti A, Ukey A, Bajaj P, Saragade P. A Study of Hematological Profile in Patients of Chronic Renal Failure Undergoing Hemodialysis at a Tertiary Health Care Institute. *MVP J Med Sci.* 2017 Dec 14;4(2):107–12.
100. Tbahriti HF, Meknassi D, Moussaoui R, Messaoudi A, Zemour L, Kaddous A, et al. Inflammatory status in chronic renal failure: The role of homocysteinemia and pro-inflammatory cytokines. *World J Nephrol.* 2013 May 6;2(2):31.
101. Furman MI, Becker RC, Yarzebski J, Savegeau J, Gore JM, Goldberg RJ. Effect of elevated leukocyte count on in-hospital mortality following acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1996 Oct 15;78(8):945–8.
102. Kirtane AJ, Bui A, Murphy SA, Barron H V., Gibson CM. Association of peripheral neutrophilia with adverse angiographic outcomes in ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2004 Mar 1;93(5):532–6.
103. Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, Rogers E-K, Eagle KA, Gurm HS. Association Between Admission Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Outcomes in Patients With Acute Coronary Syndrome. *Am J Cardiol.* 2008 Sep 15;102(6):653–7.

104. Sunbul M, Gerin F, Durmus E, Kivrak T, Sari I, Tigen K, et al. Neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratio in patients with dipper versus non-dipper hypertension. *Clin Exp Hypertens*. 2014 Jul 20;36(4):217–21.
105. Halazun KJ, Aldoori A, Malik HZ, Al-Mukhtar A, Prasad KR, Toogood GJ, et al. Elevated preoperative neutrophil to lymphocyte ratio predicts survival following hepatic resection for colorectal liver metastases. *Eur J Surg Oncol*. 2008 Jan;34(1):55–60.
106. Biyik M, Ucar R, Solak Y, Gungor G, Polat I, Gaipov A, et al. Blood neutrophil-to-lymphocyte ratio independently predicts survival in patients with liver cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2013 Apr;25(4):435–41.
107. Turkmen K, Guney I, Yerlikaya FH, Tonbul HZ. The Relationship Between Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Inflammation in End-Stage Renal Disease Patients. *Ren Fail*. 2012 Mar 16;34(2):155–9.
108. Gibson PH, Cuthbertson BH, Croal BL, Rae D, El-Shafei H, Gibson G, et al. Usefulness of Neutrophil/Lymphocyte Ratio As Predictor of New-Onset Atrial Fibrillation After Coronary Artery Bypass Grafting. *Am J Cardiol*. 2010 Jan;105(2):186–91.
109. Okyay GU, İnal S, Öneç K, Er RE, Paşaoğlu Ö, Paşaoğlu H, et al. Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Evaluation of Inflammation in Patients with Chronic Kidney Disease. *Ren Fail*. 2013 Feb;35(1):29–36.
110. Azab B, Shah N, Akerman M, McGinn JT. Value of platelet/lymphocyte ratio as a predictor of all-cause mortality after non-ST-elevation myocardial infarction. *J Thromb Thrombolysis*. 2012 Oct 1;34(3):326–34.
111. Erdem E, Kaya C, Karataş A, Dilek M, Akpolat T. Neutrophil to lymphocyte ratio in predicting short-term mortality in hemodialysis patients. *J Exp Clin Med*. 2013 Jul 29;30(2):129–32.
112. An X, Mao H-P, Wei X, Chen J-H, Yang X, Li Z-B, et al. Elevated neutrophil to lymphocyte ratio predicts overall and cardiovascular mortality in maintenance peritoneal dialysis patients. *Int Urol Nephrol*. 2012 Oct 31;44(5):1521–8.
113. Azab B, Jaglall N, Atallah JP, Lamet A, Raja-Surya V, Farah B, et al. Neutrophil-Lymphocyte Ratio as a Predictor of Adverse outcomes of Acute Pancreatitis. *Pancreatol*. 2011 Aug;11(4):445–52.
114. Abe T, Kato S, Tsuruta Y, Sugiura S, Katsuno T, Kosugi T, et al. Neutrophil/lymphocyte ratio as a predictor of cardiovascular events in incident dialysis patients: a Japanese prospective cohort study. *Clin Exp Nephrol*. 2015 Aug 28;19(4):718–24.
115. Turkmen K. Platelet-to-Lymphocyte Ratio: One of the novel and valuable platelet indices in hemodialysis patients. *Hemodial Int*. 2013 Oct ;17(4).
116. Halazun HJ, Mergeche JL, Mallon KA, Connolly ES, Heyer EJ. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of cognitive dysfunction in carotid endarterectomy patients. *J Vasc Surg*. 2014 Mar;59(3):768–73.
117. Azab B, Daoud J, Naeem F Ben, Nasr R, Ross J, Ghimire P, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as a Predictor of Worsening Renal Function in Diabetic Patients (3-Year Follow-Up Study). *Ren Fail*. 2012 Jun 27;34(5):571–6.
118. Kocyigit I, Eroglu E, Unal A, Sipahioglu MH, Tokgoz B, Oymak O, et al. Role of neutrophil/lymphocyte ratio in prediction of disease progression in patients with stage-4 chronic kidney disease. *J Nephrol*. 2013;26(2):358–65.

119. Solak Y, Yilmaz MI, Sonmez A, Saglam M, Cakir E, Unal HU, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio independently predicts cardiovascular events in patients with chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol*. 2013 Aug 20;17(4):532–40.
120. Neuen BL, Leather N, Greenwood AM, Gunnarsson R, Cho Y, Mantha ML. Neutrophil–lymphocyte ratio predicts cardiovascular and all-cause mortality in hemodialysis patients. *Ren Fail*. 2016 Jan 2;38(1):70–6.
121. Yoon JW, Pahl MV, Vaziri ND. Spontaneous leukocyte activation and oxygen-free radical generation in end-stage renal disease. *Kidney Int*. 2007 Jan;71(2):167–72.
122. Gollapudi P, Yoon J-W, Gollapudi S, Pahl MV, Vaziri ND. Leukocyte Toll-Like Receptor Expression in End-Stage Kidney Disease. *Am J Nephrol*. 2010;31(3):247–54.
123. Alexiewicz JM, Smogorzewski M, Fadda GZ, Massry SG. Impaired Phagocytosis in Dialysis Patients: Studies on Mechanisms. *Am J Nephrol*. 1991;11(2):102–11.
124. Kato S, Chmielewski M, Honda H, Pecoits-Filho R, Matsuo S, Yuzawa Y, et al. Aspects of Immune Dysfunction in End-stage Renal Disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008 Sep;3(5):1526–33.
125. Girndt M, Sester M, Sester U, Kaul H, Köhler H. Molecular aspects of T – and B-cell function in uremia. *Kidney Int*. 2001 Feb;59:S206–11.
126. Kato A, Takita T, Furuhashi M, Maruyama Y, Kumagai H, Hishida A. Blood Monocyte Count Is a Predictor of Total and Cardiovascular Mortality in Hemodialysis Patients. *Nephron Clin Pract*. 2008 Oct 31;110(4):c235–43.
127. Lee SF, Luque-Fernandez MA. Prognostic value of lymphocyte-to-monocyte ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio in follicular lymphoma: a retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2017 Nov 1;7(11):e017904.
128. Li S, Liu K, Zhang R, Gao Y, Fang H, Liu X, et al. Lower lymphocyte to monocyte ratio is a potential predictor of poor outcome in patients with cerebral venous sinus thrombosis. *Stroke Vasc Neurol*. 2018 Dec 4;svn-2018-000180.
129. Briggs C, Harrison P, Machin SJ. Continuing developments with the automated platelet count. *Int J Lab Hematol*. 2007 Apr;29(2):77–91.
130. Demirin H, Ozhan H, Ucgun T, Celer A, Bulur S, Cil H, et al. Normal range of mean platelet volume in healthy subjects: Insight from a large epidemiologic study. *Thromb Res*. 2011 Oct;128(4):358–60.
131. Varol E, Akcay S, Icli A, Yucel H, Ozkan E, Erdogan D, et al. Mean platelet volume in patients with prehypertension and hypertension. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2010;45(1):67–72.
132. Hoffmann JJML. Reference range of mean platelet volume. *Thromb Res*. 2012 Apr;129(4):534–5.
133. Loo B van der, Martin JF. 6 Megakaryocytes and platelets in vascular disease. *Baillieres Clin Haematol*. 1997 Feb 1;10(1):109–23.
134. Hekimsoy Z, Payzin B, Örnek T, Kandoğan G. Mean platelet volume in Type 2 diabetic patients. *J Diabetes Complications*. 2004 May;18(3):173–6.
135. Gasparyan AY, Ayvazyan L, Mikhailidis DP, Kitas GD. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Des*. 2011;17(1):47–58.

136. Yilmaz MB, Cihan G, Guray Y, Guray U, Kisacik HL, Sasmaz H, et al. Role of mean platelet volume in triagging acute coronary syndromes. *J Thromb Thrombolysis*. 2008 Aug 20;26(1):49–54.
137. Kostrubiec M, Labyk A, Pedowska-Wloszek J, Hryniewicz-Szymanska A, Pachon S, Jankowski K, et al. Mean platelet volume predicts early death in acute pulmonary embolism. *Heart*. 2010 Mar 1;96(6):460–5.
138. Mayda-Domaç F, Mısırlı H, Yılmaz M. Prognostic Role of Mean Platelet Volume and Platelet Count in Ischemic and Hemorrhagic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2010 Jan;19(1):66–72.
139. Sakallı H, Kal Ö. Mean platelet volume as a potential predictor of proteinuria and amyloidosis in familial Mediterranean fever. *Clin Rheumatol*. 2013 Aug 17;32(8):1185–90.
140. Acikgoz N, Karıncaoglu Y, Ermis N, Yagmur J, Atas H, Kurtoglu E, et al. Increased mean platelet volume in Behçet's disease with thrombotic tendency. *Tohoku J Exp Med*. 2010 Jun;221(2):119–23.
141. Seyahi N. Türk Nefroloji Derneği 2017 Yılı Türk Böbrek Kayıt Sistemi Raporu. 2017. Available from: <http://www.nefroloji.org.tr/folders/file/TND-2017-Kayit-Sistemi-Verileri.pdf>
142. Beathard GA, Urbanes A. Infection Associated with Tunneled Hemodialysis Catheters. *Semin Dial*. 2008 Oct 13;21(6):528–38.
143. Ramanathan V, Chiu EJ, Thomas JT, Khan A, Dolson GM, Darouiche RO. Healthcare costs associated with hemodialysis catheter-related infections: a single-center experience. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007 May 2;28(5):606–9.
144. Coker MA, Black JR, Li Y, Varma R, Almekhi A, Abdel Aal AK, et al. An analysis of potential predictors of tunneled hemodialysis catheter infection or dysfunction. *J Vasc Access*. 2019 Jul 13;20(4):380–5.
145. Yaprak M, Turan MN, Dayanan R, Akın S, Değirmen E, Yıldırım M, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio predicts mortality better than neutrophil-to-lymphocyte ratio in hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol*. 2016 Aug 27;48(8):1343–8.
146. Diaz-Martinez J, Campa A, Delgado-Enciso I, Hain D, George F, Huffman F, et al. The relationship of blood neutrophil-to-lymphocyte ratio with nutrition markers and health outcomes in hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol*. 2019 Jul 14;51(7):1239–47.
147. Ahabap E, Sakaci T, Kara E, Sahutoglu T, Koc Y, Basturk T, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in evaluation of inflammation in end-stage renal disease. *Clin Nephrol*. 2016 Apr 1;85(4):199–208.
148. Djordjevic D, Rondovic G, Surbatovic M, Stanojevic I, Udovicic I, Andjelic T, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Monocyte-to-Lymphocyte Ratio, Platelet-to-Lymphocyte Ratio, and Mean Platelet Volume-to-Platelet Count Ratio as Biomarkers in Critically Ill and Injured Patients: Which Ratio to Choose to Predict Outcome and Nature of Bacteremia? *Mediators Inflamm*. 2018 Jul 15;2018:1–15.
149. Lano G, Sallée M, Pelletier M, Bataille S, Fraisse M, Berda-Haddad Y, et al. Mean Platelet Volume Predicts Vascular Access Events in Hemodialysis Patients. *J Clin Med*. 2019 May 4;8(5):608.
150. Gao Y, Li Y, Yu X, Guo S, Ji X, Sun T, et al. The impact of various platelet indices as prognostic markers of septic shock. *PLoS One*. 2014;9(8):e103761.

151. Badrnya S, Schrottmaier WC, Kral JB, Yaiw K-C, Volf I, Schabbauer G, et al. Platelets Mediate Oxidized Low-Density Lipoprotein–Induced Monocyte Extravasation and Foam Cell Formation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014 Mar;34(3):571–80.
152. Roy-Chaudhury P, Sukhatme VP, Cheung AK. Hemodialysis Vascular Access Dysfunction: A Cellular and Molecular Viewpoint. *J Am Soc Nephrol.* 2006 Apr;17(4):1112–27.
153. Lowsby R, Gomes C, Jarman I, Lisboa P, Nee PA, Vardhan M, et al. Neutrophil to lymphocyte count ratio as an early indicator of blood stream infection in the emergency department. *Emerg Med J.* 2015 Jul;32(7):531–4.
154. Pineault J, Lamarche C, Bell R, Lafrance J-P, Ouellet G, Leblanc M, et al. Association of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio With Inflammation and Erythropoietin Resistance in Chronic Dialysis Patients. *Can J kidney Heal Dis.* 2017 Jan 3;4:2054358117735563.
155. Catabay C, Obi Y, Streja E, Soohoo M, Park C, Rhee CM, et al. Lymphocyte Cell Ratios and Mortality among Incident Hemodialysis Patients. *Am J Nephrol.* 2017;46(5):408–16.
156. Xiang F, Chen R, Cao X, Shen B, Liu Z, Tan X, et al. Monocyte/lymphocyte ratio as a better predictor of cardiovascular and all-cause mortality in hemodialysis patients: A prospective cohort study. *Hemodial Int.* 2018 Jan;22(1):82–92.
157. Jahangiri Y, Endo M, Al-Hakim R, Kaufman JA, Farsad K. Early Venous Stent Failure Predicted by Platelet Count and Neutrophil/Lymphocyte Ratio. *Circ J.* 2019 Jan 25;83(2):320–6.
158. Çağ İ, Altun Y, Altunışık E. Do antiepileptic drugs have any effect on Neutrophil / Lymphocyte and Platelet / Lymphocyte Ratio? *Med Sci Discov.* 2019;6(4):76–81.
159. Orum MH, Kara MZ, Egilmez OB, Kalenderoglu A. Complete blood count alterations due to the opioid use: what about the lymphocyte-related ratios, especially in monocyte to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio? *J Immunoass Immunochem.* 2018 Jul 4;39(4):365–76.
160. Marik PE, Flemmer M, Harrison W. The risk of catheter-related bloodstream infection with femoral venous catheters as compared to subclavian and internal jugular venous catheters. *Crit Care Med.* 2012 Aug;40(8):2479–85.
161. Fry AC, Stratton J, Farrington K, Mahna K, Selvakumar S, Thompson H, et al. Factors affecting long-term survival of tunnelled haemodialysis catheters a prospective audit of 812 tunnelled catheters. *Nephrol Dial Transplant.* 2008 Jan 1;23(1):275–81.
162. Falk A. Use of the Femoral Vein as Insertion Site for Tunneled Hemodialysis Catheters. *J Vasc Interv Radiol.* 2007 Feb;18(2):217–25.
163. Clark E, Kappel J, MacRae J, Dipchand C, Hiremath S, Kiai M, et al. Practical Aspects of Nontunneled and Tunneled Hemodialysis Catheters. *Can J Kidney Heal Dis.* 2016;3.
164. Şanal B, Nas ÖF, Doğan N, Korkmaz M, Hacıkurt K, Yıldız A, et al. Safety and functionality of transhepatic hemodialysis catheters in chronic hemodialysis patients. *Diagn Interv Radiol.* 2016;22(6):560–5.
165. El Gharib M, Niazi G, Hetta W, Makkeyah Y. Transhepatic venous catheters for hemodialysis. *Egypt J Radiol Nucl Med.* 2014 Jun 1;45(2):431–8.
166. Saleh HM, Tawfik MM, Abouellail H. Prospective, randomized study of long-term hemodialysis catheter removal versus guidewire exchange to treat catheter-related bloodstream infection. *J Vasc Surg.* 2017 Nov;66(5):1427-1431.e1.