



T.C. ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

**BÖBREK NAKLİ UYGULANMIŞ HASTALARDA
GÖRÜLEN İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARI VE RİSK
FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. HASAN ÇETİN

Samsun

Mayıs / 2015



T.C. ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

**BÖBREK NAKLİ UYGULANMIŞ HASTALARDA
GÖRÜLEN İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARI VE RİSK
FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. HASAN ÇETİN

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. YARKIN KAMİL YAKUPOĞLU

Samsun

Mayıs / 2015

İÇİNDEKİLER

Sayfa Numarası

İÇİNDEKİLER	I
TABLO LİSTESİ	II- III
ŞEKİL LİSTESİ	IV
KISALTMALAR	V- VI
ÖZET VE ANAHTAR SÖZCÜKLER	VII-VIII
ABSTRACT AND KEYWORDS	IX-X
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2-30
3. GEREÇ VE YÖNTEM	31-32 4.
BULGULAR	33-48 5.
TARTIŞMA	49-54 6.
SONUÇ VE ÖNERİLER	55
KAYNAKLAR	56-62

TABLO LİSTESİ

Sayfa numarası

Tablo 1: Kronik böbrek yetmezliği etyolojileri	9
Tablo 2: Glomerüler filtrasyon hızına göre kronik böbrek yetmezliği evrelemesi.....	10
Tablo 3: Kronik Böbrek Yetmezliğinde Potansiyel Olarak Geri Döndürülebilir etkenler.....	13
Tablo 4: Renal replasman tedavi türleri ve uygulama şekilleri.....	14
Tablo 5: Transplantasyon donör adayı için enfeksiyon taraması.....	25
Tablo 6: Hasta gruplarında yaş, cinsiyet ve İYE ilişkisi.....	34
Tablo 7 : İYE ve uygulanan diyaliz programı arası ilişkiyi gösteren veriler.....	34
Tablo 8: KBY etyolojileri ve İYE'ye ait veriler.....	35
Tablo 9: Vücut kitle indeksi ile İYE ilişkisini gösteren veriler.....	36
Tablo 10: Hastaların komorbid özellikleri.....	36
Tablo 11: Hepatit B ve Hepatit C enfeksiyonu ile İYE arasındaki ilişki.....	37
Tablo 12: Üreterosistoplasti ve İYE arasındaki ilişkiyi gösteren veriler.....	38
Tablo 13:Erişkin ve Pediatrik Grupta Donör Kaynağına Göre Enfeksiyon Sayıları.	39
Tablo 14: Donör adayı cinsiyeti ile İYE ilişkisini gösteren veriler.....	40
Tablo 15: Canlı donörlerde donör nefrektomi operasyon tipi ve İYE ilişkisi.....	41
Tablo 16: Soğuk iskemi süreleriyle İYE arasındaki ilişkiyi gösteren veriler.....	42
Tablo 17: Anastomoz edilen damar sayısı ve İYE ilişkisi.....	42
Tablo 18: Allogreft biyopsisi yapılan hastalar ve İYE ilişkisi	43
Tablo 19: Üretral foley sonda çekilme süresiyle İYE arasında ilişkiyi gösteren veriler.....	43
Tablo 20: Çift J üretral kateter çekilme süreleri ve İYE ilişkisi.....	44
Tablo 21: Komplikasyonlar ve İYE ilişkisini gösteren veriler.....	45
Tablo 22: Botulinum toksin uygulanan hastalar ve İYE gelişmesi.....	45
Tablo 23: Ek sistemik enfeksiyon nedeniyle hospitalize edilen hastalar ve İYE ilişkisi.....	46
Tablo 24: İkinci kez renal transplantasyon uygulanan hastalarda İYE'u ilişkisi.....	46
Tablo 25: Postoperatif hospitalizasyon süreleri ve İYE arasındaki ilişki.....	47

Tablo 26: Enfeksiyon ataklarına ve geçirilen dönemlere ait veriler.....	47
Tablo 27: Enfeksiyon etkenlerine ait veriler.....	48

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa numarası

Şekil 1: Sol böbreğin arteryal sistemi.....	3
Şekil 2: Nefronun yapısı.....	6
Şekil 3: İVİG yapısı.....	22
Şekil 4: Ogmentasyon üreterosistoplasti operasyon görüntüsü.....	38
Şekil 5: Laparoskopik retroperitoneal sol donör nefrektomi.....	41

KISALTMALAR

ADH : Antidiüretik hormon

ATG	: Antitimosit globülin
Ca⁺⁺	: Kalsiyum iyonu
dk.	: Dakika
DM	: Diyabetes mellitus
DPGN	: Diffuz proliferatif glomerülo nefrit
FMF	: Ailesel akdeniz ateşi
FSGN	: Fokal segmental glomerülo nefrit
GFH	: Glomerüler filtrasyon hızı
HD	: Hemodiyaliz
HIV	: Human immunodeficiency virüs
HLA	: İnsan lökosit antijeni
HT	: Hipertansiyon
IFN-alfa	: İnterferon alfa
IL-2	: İnterlökin-2
İYE	: İdrar yolu enfeksiyonu
KBY	: Kronik böbrek yetmezliği
K⁺	: Potasyum iyonu
ml	: Mililitre
MPGN	: Membranoproliferatif glomerülo nefrit
m-TOR	: Mamalian target of ramycin
Na⁺	: Sodyum iyonu
OKT-3	: Ortho kung t3 antijeni

PD	: Periton diyalizi
RRT	: Renal replasman tedavisi
Sd	: Standart sapma
SDBY	: Son dönem böbrek yetmezliği
SLE	: Sistemik lupus eritamonozus
SPSS	: ‘Statistical Package of Social Sciences’
ÜSYE	: Üst solunum yolu enfeksiyonu
VKİ	: Vücut kitle indeksi
VUR	: Vezikoüreteral reflü

ÖZET VE ANAHTAR SÖZCÜKLER

Bu tez çalışmamızda Ondokuz Mayıs Üniversitesi Üroloji Anabilim Dalı'nda gerçekleşen böbrek nakil hastalarında ortaya çıkan idrar yolu enfeksiyon sıklığını ve idrar yolu enfeksiyonlarının greft böbreğe ve hastaya etkilerini sunmayı amaçladık. Renal transplantasyon, son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda diyaliz ihtiyacını ortadan kaldıran ve hastanın yaşam kalitesini artıran bir operasyondur. Son yıllarda immünespresif tedavide, enfeksiyonların kontrolünde ve cerrahi teknikte sağlanan gelişmeler renal transplantasyonu son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda en fazla tercih edilen, en başarılı tedavi yöntemi haline getirmiştir. Renal transplantasyon canlı veya kadavra vericiden yapılabilir. Renal transplantasyon ile bir yıllık greft sağkalımı canlı vericide %97 ve kadavra vericide % 93'tür. Beş yıllık greft sağkalımı canlı vericide % 84 ve kadavra vericide % 75'tir. Renal transplantasyon uygulanan hastaların operasyondan itibaren karşılaştıkları en önemli komplikasyonlardan biri üriner sistem enfeksiyonlarıdır. İlk altı ayda yaklaşık %30 hastada görülürler. Çoğu gram-negatif bakteriyemi ve transplant pyelonefritidir. Ancak profilaktik antibiyotik kullanımı, bu komplikasyonların önemli derecede azalmasına neden olmuştur. Geçirilen her enfeksiyon greft böbrek fonksiyonunu ve anatomik yapısını etkilemektedir. Transplantasyon sonrası altıncı aydan sonra ise immünespresif tedavinin yoğunluğunun azalmasına paralel olarak enfeksiyon sıklığı toplumdakine benzerdir. Transplantasyon sonrası takip ve tedavi maliyetleri oldukça fazladır. Erken dönemde ortaya çıkan üriner sistem enfeksiyonları ciddi morbidite ve hatta mortaliteye sahip olmasının yanında hastane yatışlarını ve oral/parenteral antibiyotik kullanımı endikasyonu doğurmakta ve bu da maliyeti arttırmaktadır.

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda Kasım 2005 ile Ağustos 2014 tarihleri arasında son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle renal transplantasyon yapılan 272 olguya ait veriler retrospektif olarak toplandı. Hastaların demografik özellikleri, cerrahi öncesi kronik böbrek yetmezliği etyolojisi, cerrahi sonrası klinik/laboratuvar bilgilerine göre takip sonuçları değerlendirildi. Hastaların klinik, laboratuvar ve enfeksiyona ait semptomları olanlarından idrar, gerektiğinde kan, balgam, abse ve dren kültürleri gönderildi. Tetkik yapılan hastaların kültür sonucu pozitif olup 100.000 koloni üremesi olanları enfeksiyon atağı geçirmiş kabul edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların öncelikle ameliyat tarihlerindeki yaşları belirlendi ve 5-65 yaş arası olduğu saptanan 272 olgu çalışmaya dahil edildi. Takiben tüm hastalar idrar yolu enfeksiyonu geçirmiş ve idrar yolu enfeksiyonu geçirmemiş olmak üzere iki ana gruba ayrıldı. Hastaların demografik özellikleri, klinik/laboratuvar bulguları, komorbiditeleri, intraoperatif özellikleri ve postoperatif takipleriyle ilgili bilgilerine ulaşıldı. Veriler grup içi ve gruplar arası karşılaştırılarak SPSS 15,0 programı kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirildi. P değeri <0,05 anlamlı kabul edildi. Transplantasyon sonrası çalışmaya katılan 272 hastanın 161'i (% 59,2'si) erkek, 111'i (% 40,8'i) kadın idi. Hastaların yaş ortalaması 33,6± 12,8 (5-65) yıl idi. Kadın cinsiyet idrar yolu enfeksiyonu (İYE) açısından risk faktörü olarak değerlendirildi (p=0,001). Toplam 272 hastanın 59'unda (%21'i) idrar yolu enfeksiyonu gözlemlendi. Enfeksiyonların görüldüğü en sık zaman aralığı transplantasyon sonrası ilk 60 gün iken 59 hastanın toplam 87 enfeksiyon atağı geçirdiği gözlemlendi. En sık izole edilen mikroorganizmalar *E.coli* ve *K.pneumonia* olarak belirlendi. Kadın cinsiyetin, eş zamanlı uygulanan ogmentasyon üreterosistoplastinin, kadavra vericide soğuk iskemi süresinin uzunluğunun, postoperatif dönemde üreteral çift J kateter kalış süresinin, mesaneye botulinum toksini uygulanmasının ve transplantasyon sonrası hastanede yatış süresinin uzun olmasının idrar yolu enfeksiyonu için risk faktörü olduğu belirlendi.

Renal transplantasyon yapılan hastaların takibinde ilk bir yıl, özellikle ilk 60 gün içinde üriner sistem enfeksiyonları açısından dikkatli olunmalıdır. İdrar yolu enfeksiyonu için risk faktörlerinin iyi değerlendirilmesi hastaların yaşam kalitelerini artırıp hastaneye yatış süresini, antibiyotik kullanımını, mortalite ve morbiditeyi azaltmaktadır. Renal transplantasyonda yaşanan gelişmelere paralel olarak son zamanlarda sıkça tartışılan konu haline gelen 'alt üriner sistem patolojili alıcıların preoperatif dönemde iyi değerlendirilmesi ve yönetimi gerekmektedir.

Anahtar sözcükler: renal transplantasyon, risk faktörü, üriner enfeksiyon

SUMMARY AND KEYWORDS

Kidney transplantation is an operation that abolish renal replacement treatment and increase the quality of life of the patients with end stage kidney disease. As with the recent advances in immune suppressive treatment, infection management and surgical technique, kidney transplantation has become the most preferred and the most successful treatment modality for the patients with end stage kidney disease. Kidney to be transplanted can be supplied either from living or cadaveric source. One year graft survival after kidney transplantation is around 97% for living donor % 93 for cadaveric donor. Five year graft survival after kidney transplantation is around 84% for living donor and around 75% for cadaveric donor. One of the major complication after kidney transplantation is urinary tract infection. It is encountered in 30% of the patients in the first 6 months after kidney transplanatation. Most are Gram-negative bacteremia and pyelonephritis of the transplanted kidney. Besides, current prophylactic antibiotic regimens overcame this problem in mostl conditions. Any breakthrough infection intervenes with the function and structure of the transplanted kidney. Urinary tract infection rate beyond the 6 months after the transplantation is similar with the general population. The medical follow up and treatment cost after transplantation is fairly high. Early emerging urinary tract infections after kidney transplantation usually requires hospitalization and oral/parenteal administration of antibiotics which further raise medical cost.

In this study we retrospectively evaluated the data of the patients who had received kidney transplantation for End Stage Kidney Disease (ESKD) in the Urology Department of Ondokuz Mayıs University School Of Medicine between November 2005 and August 2014. Demographics, etiology of the ESKD and clinical/laboratory data after surgery are evaluated. Urine samples and necessary blood, sputum, abscess and drain samples were cultured when a patient had a clinical, laboratory finding or a symptom of infection. Among these patients, the case is considered as having infectious event if one of the cultures were positive.

A total of 272 patients are enrolled in the study whose age at the operation were between 5-65 years. Patients were divided in to two groups according to having a history of an infectious event or not. Demographics, clinical/laboratory findings, co-existing

diseases, intraoperative findings and postoperative follow-up data of the patients were evaluated. Intra-group and inter-group statistical analyses is carried out for data in the groups and between the groups. A p value of <0.05 is set for statistical significance. Among the 272 patients enrolled in the study, 161 were male (59.2%) and 111 were female (40.8%). Median age of the study group was 33,6± 12,8 years (5-65). Female gender is found as a risk factor for urinary tract infection (UTI) (p=0,001). Among the total study group of 271 patients, 56 had urinary tract infection. Urinary tract infection is encountered most commonly during the first 60 days after the kidney transplantation with 59 patients having 87 infection events. The most common isolated microorganisms were *E. Coli* and *K. Pneumonia*. Augmentation ureterocystoplasty in the same session with transplantation, retaining the double j stent in the patient too long, botulinum toxin application to the bladder and longer hospitalization duration after transplantation are identified risk factors for urinary tract infection.

During the first year after kidney transplantation and especially during the first 60 days, these patients have a higher risk for urinary tract infection. Proper evaluation of the risk factors for urinary tract infection after kidney transplantation may increase the quality of life and may reduce hospitalization and antibiotic consumption in kidney recipients.

Keywords: kidney transplantation, risk factor, urinary tract infection

1.GİRİŞ VE AMAC

Kronik böbrek hastalığı (KBH), 3 aydan daha uzun süredir var olan, nefron sayısında ve fonksiyonlarında geri dönüşümsüz azalma ile sonuçlanan, son dönem böbrek yetmezliğine (SDBY) kadar ilerleyen patofizyolojik bir süreçtir. Kronik böbrek hastalığının en önemli sonuçları; böbrek fonksiyon bozukluğuna bağlı akut ve kronik komplikasyonlar ile kardiyovasküler hastalık oranını yükseltmesidir. Kronik böbrek hastalığının zamanında saptanması ve tedavi edilmesi durumunda bu sonuçların engellenebildiği gösterilmiştir.[1]

Dünya çapında SDBY sıklığı giderek artmaktadır ve bunun en başarılı tedavi şekli hem sağkalım avantajı hem de yaşam kalitesinde yaptığı artışlar nedeniyle renal transplantasyondur [2]. Renal transplantasyon uygulanan hastaların operasyondan itibaren karşılaştıkları en önemli komplikasyonlardan biri üriner sistem enfeksiyonlarıdır. İlk altı ayda yaklaşık %30 hastada görülürler. Çoğu gram-negatif bakteriyemi ve transplant pyelonefritidir [3]. Ancak profilaktik antibiyotik kullanımı, bu komplikasyonları önemli derecede azaltmıştır. Geçirilen her enfeksiyon greft böbrek fonksiyonunu ve anatomik yapısını etkilemektedir. Transplantasyon sonrası altıncı aydan sonra ise enfeksiyon sıklığı toplumdaki ile benzerdir. Transplantasyon sonrası takip ve tedavi maliyetleri oldukça fazladır. Erken dönemde ortaya çıkan üriner sistem enfeksiyonları hastane yatışlarını ve oral/parenteral antibiyotik kullanım endikasyonu doğurmakta ve bu da maliyeti arttırmaktadır.[4, 5]

Üniversitemizde ilk böbrek nakli 1991 yılında yapılmış olup son 10 yıl içinde yükselen bir ivme ile böbrek nakli sayımız Ağustos 2014 itibariyle 272'ye ulaşmıştır. Amacımız hastanemizde renal transplantasyon uygulanmış hastalarımızda postoperatif görülen üriner sistem enfeksiyonlarının sıklığını, etkenlerini ve etkilerini ortaya koyarken risk faktörlerini de belirlemektir. Böylelikle renal transplantasyon uygulanmış hastalarda üriner sistem enfeksiyonlarına bağlı oluşabilecek mortalite ve morbiditelerin azaltılması, hastanede kalış süresi ve antibiyotik kullanımının azaltılmasının yanı sıra yaşam kalitelerinde artış sağlamak amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Böbrek Anatomisi

Böbrekler, insan anatomisinde en iyi korunmuş organlardır. Retroperitonda, arkasında kalın sırt kasları, önde ve yanda karın duvarı kaslarıyla çevrelenmiş, T10 – L2 vertebralar arasında yerleşmiş bir çift kırmızı kahverengi organlardır. Normal uzunluğu 10-12 cm, eni 5-7 cm arasında değişmektedir. Karın boşluğunun sağ üst kısmında karaciğerin bulunması nedeniyle, sağ böbrek sola göre 1-2 cm daha aşağı pozisyonudadır. Korteks, medulla, renal pelvis ve ürotelial yapılardan oluşmuştur. Korteks kalınlığı simetriktir ve ortalama 10 mm'dir. Her iki böbrek ince fibröz bir kapsülle çevrelidir. Renal kapsül çevresinde perinefritik yağ dokusu içeren gerota fasiası bulunmaktadır. Bu fasia arkada biraz daha kalın olup önde peritona yapışık, alt kısmı ise açıktır. Gerota fasiası dışta pararenal yağ dokusu ile örtülmüştür.

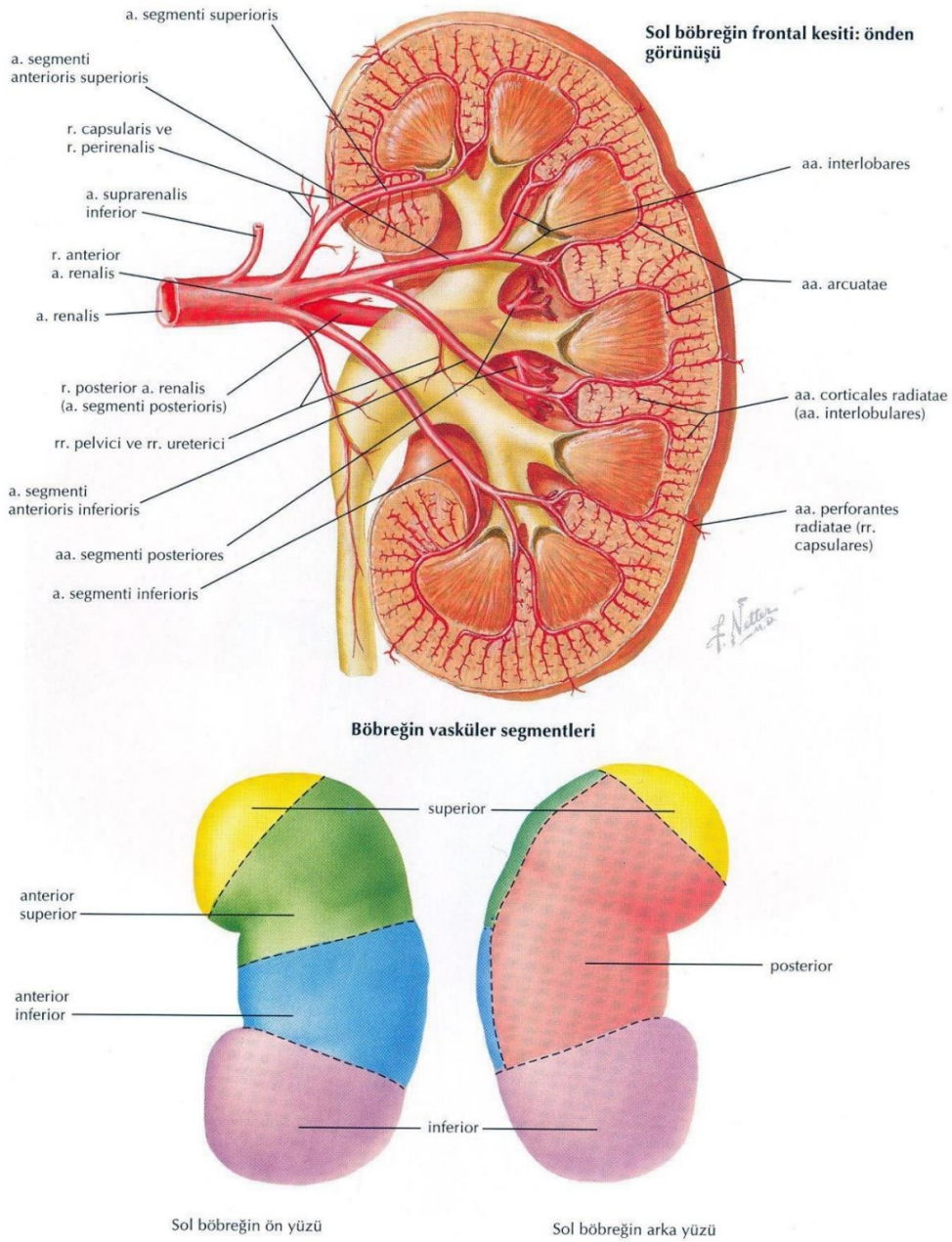
Böbreğin arka yüzünde lateralden mediale doğru transversus abdominis ve quadratus lumborumun aponevrozu bulunur. Psoas kasının konturuna, böbrek alt kutbu, üst kutuptan daha uzaktır. Böylece üst kutup mediale doğru az bir açı yapar. Benzer olarak, böbrek alt kutbu üst kutba göre daha öndedir. Böbreğin mediali longitudinal aksta öne doğru yaklaşık 30°lik açı yapar. Böylece damarlar ve pelvis görece olarak anterior konumdadır.

Sağ böbrek üstte sürrenal bez, önde ince bir periton röllesiyle ayrıldığı karaciğer, hilum yakınlarında duodenum, vena kava inferior ve altta kolonla komşuluk eder. Sol böbrek üstte sürrenal bez, üst dışta dalak, hilum dolayında pankreas kuyruğu, ön üstte mide, altta jejunum ve kolonla komşuluk eder [6], [7].

2.1.1 Böbreğin Arteryal Sistemi

Varyasyonların sıklığı nedeniyle renal vasküler yapıda kesin bir standart saptamak zordur. Aortadan %70 oranında tek sağ ve sol renal arter olarak ayrılır. Sağ renal arterin çıkışı sola göre daha yukarı seviyededir. Böbreğe girmeden önce sağ renal arter, sürrenal beze dal verir. Ana renal arter, renal sinüs içerisinde, pelvis renalis seviyesinde geniş ön ve arka dallara ayrılır. Bu arterlerden çıkan segmenter arterler, böbreği 5 vasküler bölüme ayırır. Bu segmenter dağılım böbreğin posterior bölümünde

avasküler bir çizgi oluşturur (Brödel hattı). Segmenter arterler arasında anastomoz yoktur, yani venlerin aksine endarterdirler. Segmenter arterler, interlober arterlere ayrılıp kortekse doğru yönelirler. İnterlober arterler, piramit tabanına paralel seyreden arkuat arterlere dallanırlar. Arkuat arterlerden birçok interlobuler arter çıkar. İnterlobüler arterlerin ana dalları afferent glomerül arteriolü oluşturur ve bunlar glomerülü sarar (şekil 1). Glomerül yumağı oluşuktan sonra efferent arteriol, peritübüler kapiller ağ yaparak proximal ve distal tubuli konkortiyi sarar [8].



Şekil 1: Sol böbreğin arteryal sistemi (Netter Anatomi Atlası Şekil 315'ten alınmıştır.)

2.1.2.Böbreğin Venöz Sistemi

İnterlobüler venler, arkuat venlere direne olurlar. Arterlerin aksine arkuat venler birbirleriyle anastomoz yaparlar. Arkuat venler interlobar venlere dökülürler. İnterlobar venlerin ana dalları renal veni oluşturur. Uzun olan sol renal vene inferior frenik, adrenal, gonodal ve 3. lomber ven açılır. Sağ renal ven daha kısadır (2-4 cm) ve vena kava inferiora sağ yandan doğrudan girer. Sol renal ven sağdan daha uzundur (6-10 cm). Sol renal ven, aorta önünden geçerek vena kava inferiorun sol yan tarafına ulaşır. Her iki renal ven, kendilerine komşu olan renal arterlerin önünde seyrederek. [8]

2.1.3 Böbreğin Lenfatik Sistemi

Böbreğin zengin 3 lenfatik sistemi mevcuttur. Böbrek dokusundan kaynak alan büyük pleksus renal tubuli arasında seyrederek 4-5 adet büyük kanalla hilusa gelir ve lateral aortik lenf nodüllerine direne olur. Subkapsüler pleksus, renal hilumdaki pleksus ile birleşir. Perinefritik pleksus ise subkapsüler pleksus ile bağlantı kurar. Bununla birlikte bu pleksus lateral aortik nodüllere de direne olur. Lateral aortik nodüller vena kava inferior ve aortanın yanında ve psoas kasının önündedir. Bu nodüller her iki tarafta lenf trunkusu oluşturup sisterna şiliye açılır. Ayrıca sağ ve sol lenfatik sistemler arasında anastamozlar mevcuttur.

2.2.Böbreğin Fonksiyonel Fizyolojisi

Böbreklerde idrarı oluşturan en küçük üniteler nefronlardır. Her bir böbrekte bir milyonun üzerinde nefron vardır. Tek bir nefronun yapısı incelendiğinde; çift yapraklı bowman kapsülü içine yerleşmiş kapiller damarların oluşturduğu glomerül yumağı ve tübülüslerden meydana geldiği görülmektedir. Nefronların glomerül yumağı, kanın filtre edildiği, tübüller ise idrarın oluşturulduğu bölümlerdir.

Glomerüllerde bowman kapsülüne giren afferent arteriyol, kapsül içinde kapiller damar yumağını oluşturduktan sonra bowman kapsülünü efferent arteriyol olarak terk eder. Nefronların tübüler kısmı, bowman kapsülünden başlayarak; proximal tübülüs, henle kulbu, distal tübülüs ve toplayıcı kanallar olmak üzere dört bölümden oluşmaktadır. Bowman kapsülünden proksimal tübülüse ulaşan filtrat; henle kulbunu ve distal tübülüsü geçip toplayıcı kanallara ulaştığı zaman idrar haline dönüşmektedir.

Oluşan idrar önce böbreklerin pelvis bölgesinde toplanır, buradan üreterler içine gönderilir.

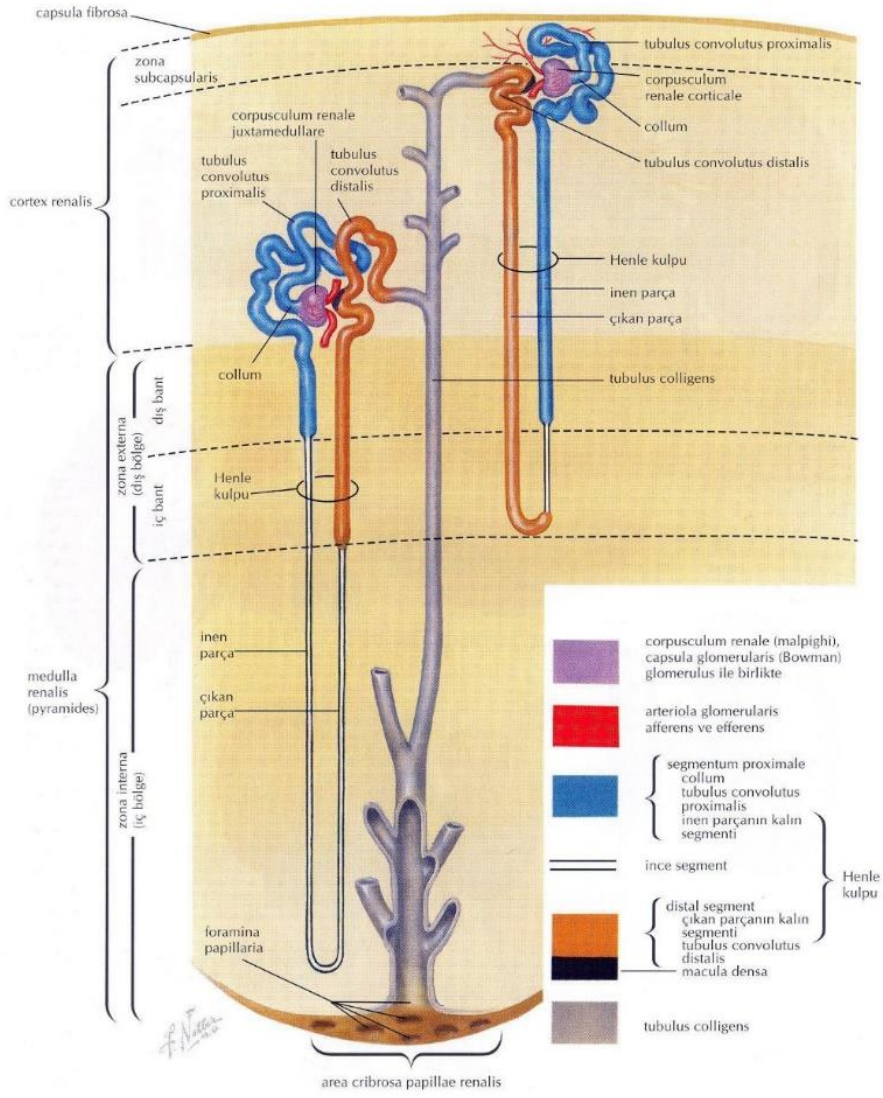
Böbrekler, vücuttaki fazla sıvı ve solüt maddelerin eliminasyonundan sorumludur. Aynı zamanda elektrolitlerin dengesi böbrek tarafından yapılır. Tübüler sodyum, klor emilimi ile su volümü ve osmolar denge; tübüler potasyum sekresyonu ile potasyum konsantrasyonu; tübüler proton sekresyonu ile asit-baz dengesi; tübüler kalsiyum, magnezyum ve fosfat transportu ile bu elektrolitlerin dengesi sağlanır. Üre, kreatinin gibi artık maddeler glomerüler filtrasyon; üre, laktat ve bazı ilaçlar (diüretikler) tübüler sekresyon yoluyla vücuttan uzaklaştırılır. Hipofiz hormonlarının çoğu ve insülin, glukagon gibi peptid hormonların glomerüler filtrasyonu takiben böbrekte katabolizmaları gerçekleşir [9]. Böbrek sodyum atılımındaki değişiklikler ile hücre dışı volüme etki ederek ve renin salınımıyla vasküler dirence etki ederek kan basıncını düzenler. Renin üretimi jukstaglomerüler hücrelerde, eritropoetin üretimi ise böbreğin korteks hücrelerinde yapılır ve D vitamini aktivasyonu böbrekte gerçekleşir (şekil 2). Böbrek uzun süren açlıkta, glukoneogenez yoluyla plazma glukozunun regülasyonunda da rol oynar [10].

Nefronlarda idrar oluşmasında üç aşama vardır;

1. Filtrasyon
2. Geri emilim
3. Salgılama

2.2.1. Filtrasyon

İdrar oluşumun ilk basamağıdır. Afferent arteriyol ile glomerül kapiller yumağa ulaşan kanın proteinleri ve hücreleri dışındaki tüm elemanları bowman kapsülü içine süzülür. Filtratın içeriği proteinler dışında plazmanın yapısı ile aynıdır. Glomerül kapillerindeki filtrasyon hızı, birim zamanda süzülen plazma miktarı olarak tanımlanır. Buna glomerül filtrasyon hızı (GFH) denir ve birimi ml/dk olarak değerlendirilir. Normal GFH 120 ml/dk/1,73 m² olup günde 180 litre ultrafiltrat oluşur. Bunun büyük bir kısmı (% 98 - 99) filtrasyondan sonra yeniden emilir.



Şekil 2: Nefronun yapısı (Netter Anatomi Atlası Şekil 317'den alınmıştır.)

2.2.2. Geri Emilim

Filtrat içindeki su ve suda erimiş maddeler basit difüzyon ve aktif taşınma gibi bilinen taşınma yöntemleri ile önce tübülüs epitel hücrelerine buradan da kana geri emilirler. Maddelerin geri emilmeleri organizmanın gereksinmesi doğrultusunda düzenlenmektedir. Geri emilimin % 90'ı proksimal tübülüs bölgesinde yapılmaktadır. Bu bölgede geri emilen maddeler, yarattıkları ozmotik güç ile bir miktar suyun da geri emilimini sağlarlar. Tübülüslerde geri emilemeyen madde miktarının artması suyun geri emilimini azaltarak diürece neden olur. Diüretik ilaçlar, bazı maddelerin geri emilimini engelleyerek, mannitol ise tübülüslerden reabsorbe olamadığı için diürece neden olmaktadır. Bazı hormonlar tübülüslerden geri emilecek maddeler üzerine etkilidirler. Bunlardan aldosteron distal tübülüs bölgesine etki ederek Na^+ iyonunun geri emilimini artırırken K^+ iyonunun idrar ile atılmasını hızlandırır. Antidiüretik hormon (ADH) ise toplayıcı kanalların suya olan geçirgenliğini kontrol etmektedir. ADH varlığında toplayıcı kanallarda suyun geri emilimi artar ve konsantre idrar çıkarılır. Antidiüretik hormon yokluğunda idrar ile atılan su miktarının artması ile idrar dilüe olur. Tübülüslerden aktif taşınma ile geri emilen maddeler için bir eşik değer söz konusudur. Bu duruma en iyi örnek glukoz taşınmasıdır. Kan glukoz konsantrasyonu normal olduğu zaman glomerülden filtre olan glukozun hepsi proksimal tübülüs bölgesinde aktif taşınma ile geri emilir ve idrara hiç glukoz çıkmaz [11].

2.2.3 Salgılama

İdrar oluşum sırasında bazı maddeler doğrudan tübülüs hücreleri tarafından tübülüsler içine salgılanmaktadır. Potasyum sekresyonu distal tübülüsün son kısmında başlar ve toplayıcı kanal boyunca devam eder. Filtre olan potasyumun tamamına yakını proksimal tübülüsten emildiği için, idrarla çıkan potasyum distal kısımlardan salınır. Distal nefronda proton sekresyonu bu segmentlerde bulunan bikarbonatın emilmesini sağlar. Salgılanan proton, fosfat ile tamponlanır ya da amonyum iyonları şeklinde atılır. Bazı maddeler ise hem glomerul filtrasyonu yolu ile hem

de ekskresyon ile idrara çıkmaktadır. Bu tip bir maddeye en iyi örneğe kreatinindir [12].

2.3. Kronik Böbrek Hastalığı

Kronik böbrek hastalığı (KBH), tüm dünyada yaygın bir sağlık sorunudur. Sıklığı giderek artmaktadır. Prognosu kötüdür. Tedavisi de son derece pahalı bir hastalıktır. En önemli sonuçları; böbrek hastalığının ilerlemesi, böbrek fonksiyon bozukluğuna bağlı akut ve kronik komplikasyonlar ile kardiyovasküler hastalık oranını yükseltmesidir. KBH'nin zamanında saptanması ve tedavi edilmesi durumunda bu sonuçların engellenebildiği gösterilmiştir. Ancak belirti ve bulgu vermemesi nedeniyle hafif böbrek hasarı önemsenmemekte ve ne yazık ki yukarıda sıralanan sonuçları doğurmaktadır.

2.3.1. Tanım

Kronik böbrek hastalığı, 3 aydan daha uzun süredir var olan ve geri dönüşümsüz böbrek fonksiyon bozukluğu olarak tanımlanır. Üç aydan daha uzun süren GFH < 60 ml/dk olması veya GFH normal iken proteinüri düzelmeyen idrar sediment anormallikleri (hematüri vb.), biyokimyasal testlerde kalıcı bozukluk (üre ve kreatinin yüksekliği vb.) ile böbreğin görüntüleme yöntemlerinde saptanan kalıcı anormallikler (böbreğin küçülmesi, fokal sklerotik alanlar, vasküler sorunlar vb.) bulunması KBH tanısı için yeterlidir [13].

GFH değerleri normal olmakla birlikte yukarıda tanımlanan anormalliği olan hastalarda da kronik böbrek hastalığı olarak tanımlanır.

2.3.2. Kronik Böbrek Hastalığı Epidemiyolojisi ve Etyolojisi

Kronik böbrek hastalığı günümüzde görülme sıklığı hızla artmakta olan bir hastalıktır. Ülkemizde yılda ortalama 15000 hastaya son dönem böbrek yetmezliği tanısı konmaktadır ve milyon nüfus başına 390 SDBY hastasının bulunduğu belirlenmiştir. Türk Nefroloji Derneği kayıtlarına göre Türkiye'de 25000'in üzerinde hasta diyaliz tedavisi ile yaşamını sürdürmektedir. Son dönem böbrek yetmezliği

prevelansı, 60-75 yaş grubunda böbrek hastalığı insidansının artması mortalite oranlarının hemen hemen sabit kalmasına bağlı olarak geçen on yılda yaklaşık %8 artmıştır [14].

KBH birçok nedenle gelişebilir. Bu nedenlerin sıklığı ülkelere göre değişmektedir. ABD’de son dönem böbrek yetmezliğinin % 39’unu diyabetes mellitus, % 26’sını hipertansiyon ve % 11’ini glomerulonefrit oluşturmaktadır[15]. Türkiye’de son dönem böbrek yetmezliği nedenleri ile ilgili en sağlıklı veriler Türk Nefroloji Derneği tarafından elde edilmiştir. 2011 yılı içinde KBH saptanan olguların etyolojik dağılımı Tablo 1’de belirtilmektedir [15] [14] [16]. Ülkemizde Türk Nefroloji Derneği tarafından yapılan CREDİT çalışma raporuna göre 2011 yılında KBH saptanan olgularda kronik böbrek hastalığına götüren ilk üç neden diyabetes mellitus, hipertansiyon ve kronik glomerulonefrit olarak bulunmuştur.

Tablo 1: Kronik böbrek hastalığı etyolojileri

Hastalık	Türkiye (%)	Avrupa (%)	ABD (%)
Diyabetes Mellitus	22,8	21,2	44,7
Hipertansiyon	18,1	11,8	28
Glomerülonefrit	14,2	13	7,8
Otozomal Dominant Polikistik Böbrek	4,9	5,7	2
Kronik İnterstisyel Nefritler	4,5		
Ürolojik Hastalıklar (reflü,taş, obstrük. vb.)	6		2,7

Renal amilodizos	2,1		
Nedeni Bilinmeyen	22	20,2	4

CREDİT çalışmasına göre Türkiye’de erişkinlerde KBH prevalansı % 15.7’dir. Her 6-7 erişkinden birinde KBH, her 20 erişkinden birinde kritik GFH azalması (<60ml/dk) vardır. KBH için en yüksek risk grubunu oluşturan diyabet prevalansı %12.7’dir ve hızlı artış göstermektedir. Ülkemizde halen KBH için risk altında bulunan yaklaşık 6 milyon diyabetik hasta bulunmaktadır. Diyabetes mellitus için en önemli düzeltilebilir risk faktörü obezitedir. Sağlıklı beslenmek, düzenli egzersiz yapmak gibi yaşam tarzı değişikliklerinin toplumun büyük kısmı tarafından benimsenmesi ve obezite ile savaş toplumdaki diyabet ve KBH sıklığının kontrolüne önemli katkı sağlayacaktır.

2.3.3. Evreleme

Hastaların klinik semptomları ve bulguları böbrek yetmezliğinin derecesi ve gelişme hızı ile yakından ilişkilidir. Kronik böbrek hastalığında etkilenmeyen organ veya sistem yok kabul edilebilir. Glomerüler filtrasyon değeri 35-50 ml/dakikanın altına inmedikçe hastalar semptomsuz olabilir. Hastaların ilk semptomları genellikle noktüri ve anemiye bağlı halsizliktir. Glomerüler filtrasyon değeri 20-25 ml/dakika olunca hastada üremik semptomlar ortaya çıkmaya başlar. Glomerüler filtrasyon değeri 5-10 ml/dakikaya inince son dönem böbrek yetmezliğinden bahsedilir ve hastalar diyaliz, renal transplantasyon gibi renal replasman tedavilerine ihtiyaç duyarlar (tablo2) [17].

Böbreğin fonksiyonel yapısını değerlendirmede en değerli ve en pratik test GFH ölçümüdür. Normal GFH düzeyi; yaş, cins ve vücut yapısına göre değişkenlik gösterir. Genç insanlarda normal GFH değeri 120-130 ml/dak/1.73 m² dir ve 30 yaşından sonra yaşlanmayla birlikte yılda 0.75-1.0 ml/dak kadar azalma gösterir.

Tablo 2: Glomerüler filtrasyon hızına (GFH) göre kronik böbrek hastalığı evrelemesi

EVRE	TANIM	GFH (ml/dak/1.73 m ²)
1	GFH değerinde düşme olmaksızın gelişmiş böbrek hasarı*	≥90
2	Hafif KBH	60-89
3	Orta evre KBH	30-59
4	İleri evre KBH	15-29
5	Son dönem KBH	<15

*GFH: glomerüler filtrasyon hızı, KBH: Kronik böbrek hastalığı, *Kalıcı proteinüri, hematüri veya anatomik hasar varlığı*

2.3.4. Kronik Böbrek Hastalığında Klinik Bulguları

Böbreğin ilk bozulan fonksiyonlarından birisi idrarı konsantre etme yeteneğinin azalmasıdır; diurnal ritm bozulur ve hastalarda noktüri başlar. Kronik böbrek hastalığı olan hastalarda son dönem böbrek yetmezliğine kadar su, sodyum ve potasyum dengesi normal koşullarda korunur. Örneğin sağlıklı bir insan kısa sürede 3 litre sıvı alsa kısa sürede bu sıvıyı vücuttan uzaklaştırabilirken bu miktar sıvı alımı kronik böbrek hastalığı olan bir hastada hipervolemiye yol açabilir. Tuzsuz diyetle sağlıklı bir insanın idrarla tuz kaybı birkaç günde ihmal edilebilir düzeye gelirken kronik böbrek hastalığı olan bir hasta tuz kaybetmeye devam eder ve kısa sürede hiponatremi gelişebilir. Distal tübül ve kolonda, aldosteron ve diğer faktörlerin etkisi ile potasyum dengesi korunmaya çalışılır ve glomerüler filtrasyon değeri 5 ml/dakikanın üzerinde iken hiperpotasemi nadiren gelişir [18]. Ancak enfeksiyon, hemoliz veya beklemiş kan transfüzyonu gibi nedenlerle potasyum yüklenmesi durumlarında kolaylıkla hiperpotasemi gelişir.

Kompanzatuvar mekanizmalar sonucu glomerüler filtrasyon değeri 30 ml/dakikanın üzerinde iken genellikle metabolik asidoz gelişmez yani sınırlı bir regülasyon vardır. Metabolik asidozun temel nedeni amonyum sentezinin yetersiz olmasıdır. Nefron başı üretilen amonyum artmasına rağmen nefron sayısı azaldığı için toplam amonyum üretimi azalmıştır. Glomerüler filtrasyon değeri 20-30 ml/dakika arasında iken anyon açığı normal metabolik asidoz gözlenirken, glomerüler filtrasyon değerinin 20 ml/dakika altına inmesi durumunda anyon açığı

artmış metabolik asidoz gelişir [19]. Kronik böbrek hastalığı seyrinde gelişen metabolik kemik hastalığı için üremik kemik hastalığı terimi kullanılmaktadır.

Üremik kemik hastalığı, yüksek dönüşüm hızlı kemik hastalığı (sekonder hiperparatiroidizm), osteomalazik tip kemik hastalığı, alüminyuma bağlı ve bağımsız düşük dönüşüm hızlı (adinamik) kemik hastalığı olmak üzere sınıflandırılmaktadır. Mikst (mixed, karışık) formlar da görülebilmektedir [20].

Kronik böbrek hastalığı erken dönemlerinden itibaren fonksiyonel nefron sayısındaki azalma ile birlikte fosfat retansiyonuna yatkınlık gelişir. Bu durum sekonder hiperparatiroidizm ile kompanse edilir. Erken dönemde sekonder hiperparatiroidizm gelişiminden nefron başına düşen fosfat miktarının artması sonucu böbrek tübülü hücresinde 1-alfa hidrosilaz enziminin inhibe olması büyük oranda sorumlu tutulmaktadır. Bu enzimin aktivitesindeki azalma kalsitriol (1,25 dihidroksi D vit) düzeylerinde düşmeye neden olmaktadır. Kalsitriolun paratiroid bezinde reseptörleri vardır ve paratiroid hücrelerinin kalsiyuma duyarlılığını artırır, Parathormon, mRNA (mesajcı ribonükleik asit) sentezini baskılar. Genellikle glomerüler filtrasyon değerinin 25-30 ml/dk düzeylerine düşmesiyle sekonder hiperparatiroidizme rağmen kan fosfor düzeyleri yükselmeye başlar [21]. Biyokimyasal dengesizlik sonucu gelişen hipokalsemi, hiperparatiroidizmi daha ağırlaştırır.

Kan magnezyum düzeyi son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda yükselir, ancak ek magnezyum yükü olmadığı sürece sorun çıkarmaz.

Ürik asit için sınırlı bir regülasyon vardır; glomerüler filtrasyon değeri 25-30 ml/dakikanın altına inince hiperürisemi ortaya çıkar.

Konjestif kalp yetmezliği ve kardiyomiyopati bu hastalarda en önemli ölüm nedenidir. Hipertansiyon, artmış koroner arter hastalığı riski, yüksek kalp atım hacmi, üremik toksinler, hipervolemi, aritmi, pulmoner tromboemboli ve hiperparatiroidi kalp yetmezliğini kolaylaştıran ve zemin hazırlayan faktörlerdir [22]. Perikardiyal tamponad da önemli bir ölüm nedenidir. Üst gastrointestinal sistem kanaması tüm ölümlerin % 3-7'sinin nedenidir. Ayrıca anjiodisplazi ve pankreatit sıklığı artmıştır. Asit transüda veya eksüda niteliğinde olabilir.

Kronik böbrek hastalığında hastalarının günlük yaşam aktivitelerini, üretkenliklerini kısıtlayan en önemli nedenlerden birisi anemidir. Genellikle glomerüler filtrasyon değeri 30-35 ml/dk'nın altına inince hematokritte düşme başlar. Hastaların çoğunda düşük üretim hızına bağlı normokrom normositer anemi gözlenir [23]. Kanama eğilimini artıran önemli faktörler trombosit fonksiyon bozukluğu ve damar duvarı-trombosit etkileşimi bozukluklarıdır [24].

Hastalarda ciddi enfeksiyon olmasına rağmen ateş yükselmeyebilir, lökositoz ve lokal enfeksiyon bulguları daha az olabilir [25].

Hipernefroma, uterus kanseri, multipl myeloma ve prostat kanseri riski artmıştır[26].

Miyopatinin en önemli nedeni D vitamini metabolizması bozukluklarıdır.

Malnütrisyon bazı hastalarda önemli bir sorundur. Glukoz intoleransı ve insülin salınımındaki azalmaya rağmen insülin yıkılmasında azalma nedeni ile hastaların insülin ihtiyacı azalır hatta ortadan kalkar [27]. Kanda artan lipid daha çok trigliserittir; üremide en sık görülen lipid anormalliği Tip IV hiperlipidemidir [28].

2.3.5. Kronik Böbrek Hastalığının Tedavisi

Kronik böbrek hastalığı olan hastaların tedavisindeki temel yaklaşımlar aşağıdaki gibidir.

1. Böbreklerin fonksiyonunun doğru bir şekilde saptanması
2. Fonksiyonel kapasiteyi düşüren geri dönüşü olabilen faktörlerin düzeltilmesi
3. İlerlemenin durdurulması veya yavaşlatılması
4. Üremik komplikasyonların önlenmesi ve tedavisi ile yaşam süresi ve yaşam kalitesinin artırılması
5. Alta yatan hastalığın tedavisi
6. Renal replasman tedavisine hazırlık
7. Üremi belirtileri ve semptomları varsa, böbrek işlevinin diyaliz ve transplantasyonla yerine konması

Kronik böbrek hastalığına neden olan ve potansiyel olarak geri döndürülebilen etkenlerin doğru tanınması ve düzeltilmesiyle böbrek fonksiyonlarında iyileşmeler gözlenebilir (tablo 3). Kronik böbrek hastalığının ilerlemesini önlemek için primer hastalığın tedavi edilmesinin yanı sıra komplikasyonlar için alınabilecek genel önlemler ve tedaviler de vardır. Bunlar; beslenme, aktivite, ilaç tedavisi ve renal replasman tedavileri (RRT)' dir [29], [30].

2.3.5.1. Aktivite

Güçsüzlük, yorgunluk ve konfüzyonu olan hastalar için güvenli ortamda aktivite planlanması önemlidir [31]. Hasta günlük yaşam aktivitelerine katılım artırılmalıdır. Konfüzyonu olan hastaların yatak istirahatine alınması gerekebilir. Yatak istirahatine alınan hastaların pozisyon değişikliği, yatak egzersizleri ve deri bakımının sürdürülmesi önemlidir.

Tablo 3: Kronik Böbrek Hastalığında Potansiyel Olarak Geri Döndürülebilir Etkenler

Prerenal Yetmezlik	Hipovolemi, Kalp Yetmezliği
Postrenal Yetmezlik	Obstrüktif Üropati
İntrensek Böbrek Hastalığı	Ağır Hipertansiyon, Akut Pyelonefrit, İlaç Nefrotoksisitesi (Akut Tübüler Nekroz, Akut İntersitisyel Nefrit ve Vaskülit), Radyokontrast Maddeler (Akut Tübüler Nekroz), Hiperkalsemi
Vasküler	Renal Ven Trombuzu, Arteroembolizm
Diğer	Hiperadrenalizm, Hipotroidizm

2.3.5.2. Beslenme

Kronik böbrek hastalığında nütrisyonel tedavinin 3 önemli amacı vardır:

1. Üremik toksisiteyi azaltmak veya önlemek,

2. İyi beslenme durumunu sağlamak,
3. Böbrek yetmezliği gelişimini önlemek ya da gelişim hızını yavaşlatmak.

Protein alımının düzenlenmesine, sıvı ve elektrolit dengesinin sürdürülmesine, kalori ve vitamin desteğinin sağlanmasına dikkat edilmelidir. Diyetteki protein içeriğinin kısıtlanması gelmektedir [32]. Başta diyabetikler olmak üzere kronik böbrek hastalığı sürecindeki hastalarda düşük proteinli diyetin yararını göstermiştir. Kronik böbrek hastalığı sürecindeki hastalara fazla protein verilmesi, glomerüloskleroza hızlandırır ve üremik semptomların ortaya çıkmasına neden olabilir. Diyalize girmeyen son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda da günlük protein alımı 0.3-0.4 g/kg'a indirilebilir ancak bu durumda da esansiyel amino asit desteği gereklidir [33].

Sıvı-elektrolit dengesinin devamlılığı son dönem böbrek yetmezliği gelişene kadar sürmektedir. SDBY olan hastalarda çıkardığı idrar miktarına göre diyetinde sıvı, sodyum ve potasyum kısıtlaması yapılır. Günlük alacağı sıvı miktarı, bir gün önce çıkardığı idrar miktarına 500 ml (gizli kayıp: defekasyon, solunum ve ter ile kaybedilen sıvı) eklenerek hesaplanır. Ödem, kalp yetmezliği, kontrolsüz hipertansiyon varsa sodyum kısıtlaması böbrek hastalığının herhangi bir döneminde de yapılabilir [34].

2.3.5.3. Renal Replasman Tedavisi

GFH 30 ml/dk/1.73 m²'nin altına indiğinde (evre 4) renal replasman tedavisi için hazırlık yapılmalıdır. SDBY, tanısı almış hastalarda uygulanabilecek 3 temel tedavi yöntemi; hemodiyaliz (HD), periton diyalizi ve renal transplantasyondur (tablo 4). Bu üç tedaviye birden renal replasman tedavisi denir [35]. RRT seçimi hastanın olanak ve gereksinimlerine göre birlikte karar verilmelidir. RRT türlerinden ise en sık HD kullanılmaktadır.

Tablo 4: Renal Replasman Tedavi Türleri ve Uygulama Şekilleri:

Hemodiyaliz	Periton Diyalizi	Renal Transplantasyon
-------------	------------------	-----------------------

-Merkezde HD/Evde HD	-Sürekli Ayaktan PD	-Canlıdan Transplantasyon
-Günlük HD/Gece HD	-Aralıklı (İntermitten) PD	-Kadavradan Transplantasyon
	-Aletli PD	

HD: hemodiyaliz, PD: periton diyalizi

2.3.5.3.1 Hemodiyaliz

Hemodiyaliz; hastadan alınan kanın bir membran aracılığı ve bir makine yardımı ile sıvı ve solüt içeriğinin yeniden düzenlenmesidir. Hemodiyaliz işleminin gerçekleşmesi için yeterli kan akımı sağlanmalı (erişkinde genellikle yaklaşık dakikada 200-600 ml) ve bir membran ile makine kullanılmalıdır [36].

Suda eriyebilen, plazma proteinlerine bağlı olmayan düşük molekül ağırlıklı maddeler hemodiyaliz ile vücuttan uzaklaştırılırlar. Yeterli kan akımının sağlanması için kalıcı veya geçici vasküler giriş yolu sağlanmalıdır. Geçici vasküler giriş yolu sağlamak için günümüzde kullanılan en yaygın yöntem çift lümenli bir kateterin femoral, subklavyen veya internal juguler vene yerleştirilmesidir. Yeterli kan dolaşımı sağlanması ve dış ortamda olan setler ile diyalizerde kanın pıhtılaşmaması için sistem içindeki kanın antikoagüle edilmesi gerekebilir. Diyaliz esnasında kullanılan suyun steril olması zorunlu değildir ancak saflaştırılmış su olması gereklidir. Hasta kanı ile temasa geçen, hazırlanmış diyalizatta bakteri sayısı mililitrede 2000 koloniden az olmalıdır. Diyalizatlar içerdikleri tampon maddeye göre ikiye ayrılırlar; asetat ve bikarbonat. Hemodiyaliz işlemi esnasındaki hipotansiyondan sorumlu tutulan faktörlerden birisi asetatdır. Bikarbonat diyalizi daha fizyolojiktir. Günümüzde bikarbonat diyalizi tercih edilmektedir [37]. Hemodiyalizin avantajları olduğu kadar dezavantajları da mevcuttur.

Avantaj:

1. Kısa tedavi süresi: hasta diyaliz tedavisine haftada 2-3 kez ve 4-6 saat zaman ayırır ve diğer zamanlarında serbest olur.
2. Küçük solütlerin uzaklaştırılması için çok verimlidir.
3. Diyaliz merkezinde sosyal ortam oluşturulabilir.
4. Hastaneye yatma gereksinimi daha azdır.

Dezavantaj:

1. Her hemodiyaliz seansı için heparine ihtiyaç vardır.
2. Vasküler erişim yoluna ihtiyaç vardır.
3. Sıvı çekilmesi ile hipotansiyon gelişebilir.
4. Kan basıncının kontrolü zordur.
5. Diyet ve tedaviye uyumun iyi olmasını gerektirir.
6. Hastalar sıklıkla hipervolemiktir.

2.3.5.3.2. Periton Diyalizi

Periton diyalizini gerçekleştiren periton membranı; kapiller endotel, bazal membran, gevşek destek dokusu ve mezotel hücrelerinden oluşur. Bu membranın yüzeyi erişkinde yaklaşık 2.2 m²'dir. Peritonun kan akımının 70-110 ml/dakika olması ve kan basıncı düşüncü kan akımının korunması peritonun diyaliz için uygun bir membran olmasını sağlar. Diyalizat sıvısının peritona verilmeden önce vücut ısısına getirilmesi periton diyalizinin üre klirensini yaklaşık % 35 artırır [38]. Akut peritonitte de su ve solüt geçirgenliği artar. Periton diyalizinin gerçekleşmesi için 3 temel unsura gereksinim vardır; kateter, uygun formülde diyalizat sıvısı ve kateter ile diyalizat arasında bağlantı sistemidir.

2.3.5.3.3. Renal Transplantasyon

Son yıllarda immünesupresif tedavide, enfeksiyonların kontrolünde ve cerrahi teknikte sağlanan gelişmeler renal transplantasyonu son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda en fazla tercih edilen, en başarılı tedavi yöntemi haline getirmiştir [39], [40]. Renal transplantasyon hastaların yaşam süresini ve kalitesini artırmaktadır; renal transplantasyon ile 1 yıllık hasta yaşamı % 90-98, 5 yıllık hasta yaşamı ise % 80-90 civarındadır. Renal transplantasyon canlı veya kadavra vericiden yapılabilir. Renal transplantasyon ile bir yıllık greft yaşamı canlı vericide %97 ve kadavra vericide % 93'tür [41]. Beş yıllık greft yaşamı canlı vericide % 84 ve kadavra vericide % 75'dir [42], [43], [44]. İnsan dışında bir canlıdan transplantasyon

(ksenotransplantasyon) řu anda m¼mk¼n olmamakla birlikte çalışmalar ¼mit vericidir. ¼lkemizde yapılan renal transplantasyonda vericilerin yaklaşık % 20-30'u kadavra iken bu oran batı ¼lkelerinde yaklaşık % 68-80'dir [45].

¼lkemizde canlı vericili b¼brek nakillerinde 4. dereceye kadar kan bağı olan akrabadan organ alınabilmektedir. Tam doku uygunluğu olan kardeşler tercih edilir ama doku uygunluğu tam olmayanlar da verici olabilir. Akraba olmayan canlı vericilerden yapılan b¼brek nakilleri yasal ve etik sorunlara neden olabilir. Bu durumlarda Sağlık Bakanlığı tarafından oluşturulan etik kurul kararları ile nakil yapılabilir. Beyin ¼l¼m¼ tespit edilen kişilerin verici olmalarına engel bir hastalık (b¼brek hastalığı ¼yk¼s¼, kanser, diyabetes mellitus, aktif infeksiyon vb.) yoksa, aile onayı alınarak kadavra transplantasyon için verici olabilirler. Renal transplantasyon yapılabilmesi için alıcı ile verici arasında ABO kan grubu sisteminde uyum olması tercih edilir. Uyum kuralları kan transf¼zyonu gibidir (O grubu genel verici, AB grubu genel alıcı). ABO uyumsuz nakiller de yapılabilmesine karşın, ¼lkemizde yasal nedenlerle çok ¼zel koşullar sağlanmadıkça yapılmamaktadır. Rh sisteminin ise maj¼r ¼nemi yoktur [46].

Renal transplantasyonda alıcı ile verici arasında uyum aranan ikinci sistem doku grubu olarak bilinen insan l¼kosit antijen (HLA) sistemidir. HLA sistemi 6. kromozomun kısa kolu ¼zerinde yerleşmiş doku uygunluk antijenlerini içerir. HLA sistemi anne ve babadan alınan birer haplotipten oluşur. HLA b¼lgesindeki antijenler 1. sınıf (A,B,C) ve 2. sınıf (D,DR,DP,DQ) olmak ¼zere ikiye ayrılır. Renal transplantasyonda daha ¼nemli olan A,B ve DR antijenleridir, her insanda ikişer tane bulunur. Renal transplantasyonda en iyi sonuç doku uygunluk antijenlerinde tam uyum olduğu durumlarda alınmaktadır [47]. Hastanın primer b¼brek hastalığı, yapılan kan transf¼zyonu sayısı, gebelik sayısı ve daha ¼nceki transplantasyonlar gibi nedenler de transplantasyonun başarısını etkileyen fakt¼rlerdir.

Organ nakli sonrasında temel sorun nakledilen organın reddinin ¼nlenmesidir. İmmünesupresif tedavinin d¼zenlenmesi hemen nakil sonrası yoğun olarak başlayan ind¼ksiyon tedavisi, nakilden sonra verilen idame tedavisi ve organ

reddinin önlemesi, organ reddi geliştiğinde verilen rejeksiyonu düzeltme tedavisi şeklindedir.

2.4. İmmun Baskılayıcı Tedavi

İmmun rejeksiyon mekanizmalarının anlaşılmasıyla daha güvenli modern immün baskılayıcı tedaviler geliştirilmiştir. Günümüz uygulamaları kabul edilebilir 10 yıllık sağkalım yakalanmasını hedeflemektedir.

İmmün baskılayıcı tedavi protokolleri, genellikle bir glukokortikoid ile beraber siklosporin veya tacrolimus (kalsinörin inhibitörleri), azatiopurin veya mikofenolat mofetil (pürin antagonistleri) gibi ilaçların kombinasyonunu içerir [48].

Greft rejeksiyon oranları genellikle indüksiyon tedavisiyle azalmıştır. Ancak, indüksiyon tedavisi alan hastalarda bu tedaviyi kullanmayanlara göre uzun dönem greft sağkalımının daha iyi olduğunu gösteren hiçbir kanıt yoktur. Postoperatif enfeksiyon ve kanser (transplant sonrası lenfoproliferatif hastalık) riskleri indüksiyon tedavisi alan duyarlı hastalarda bu tedaviyi almayanlara göre artmıştır [49]. 1997'den bu yana, poliklonal antitimosit globülin (ATG) veya monoklonal ortho kung T3 (OKT3) indüksiyonu, yüksek affiniteli anti-interlökin-2 reseptörü monoklonal antikoları (daklizumab ve basiliximab) ile yer değiştirme eğilimi göstermiştir. Bu ilaçlar transplantasyondan sonra kısa süreli uygulanırlar ve güvenlidirler. Randomize kontrollü çalışmalarda akut sellüler rejeksiyonu yaklaşık %50 oranında azalttıkları gözlenmiştir [50], [51].

Tedavide kullanılan ilaçlar 4 grupta incelenir;

1. Kalsinörin inhibitörleri; siklosporin, siklosporin mikroemülsiyon formu, takrolimus
2. Antiproliferatif ajanlar; mikofenolat mofetil, mikofenolat sodyum, azatioprin, sirolimus, everolimus
3. Kortikosteroidler; prednisolon, metilprednisolon
4. Antikolar; at antitimosit globulini, tavşan antitimosit globulini,

muromonab-CD3, daklizumab, basiliximab, rituksimab, alemtuzumab

2.4.1 Kalsinörin inhibitörleri:

Hem siklosporin A hem de takrolimus her ikisi de nefrotoksiktir* ve kronik allograft disfonksiyonuna neden olabilir [52].

2.4.1.1. Siklosporin:

Siklosporin A, siklofilin denilen spesifik T hücre yüzey reseptörlerine bağlanır ve hücre içine girerek aktive olur. Hücre içi kalsiyum kullanımını bloke ederek, nükleer faktörlerce interlekin 2 (IL-2) yapım ve sekresyonunu inhibe eder. Böylece diğer T hücrelerinin olgunlaşmasını, aktivasyonunu ve hücre yüzeylerinde IL-2 reseptör ekspresyonunu durdurur. Bu inhibisyon antijene cevap olarak oluşan Ca^{++} kullanımını gerektiren T hücre aktivasyonu ve kaskatın oluşumunu sınırlı bir düzeyde bırakır [53].

Siklosporin A mikroemulsiyon formu daha iyi farmakokinetik profile sahiptir. Daha önemlisi, emilim eğrisi altındaki alan siklosporin A mikroemulsiyonda, siklosporin A'ya göre daha yüksektir. Bu siklosporin dozunun etkisinde bir azalma olmadan, ilaç alımının azaltılmasını sağlamıştır ve bu bulgu 1997'de randomize kontrol, bir çalışmayla doğrulanmıştır [54]. Siklosporin A mikroemulsiyon tedavisi transplantasyondan 1 yıl sonra rejeksiyon oranının azalmasıyla da bağlantılı bulunmuştur [55].

Siklosporin, hiperkolesterolemi, dişeti hipertrofisi, kabızlık, hirsütizm ve akneye

yol açar [56], [57]. Sürekli monitörizasyonu gereklidir. İlaç verildikten sonraki 2.saatteki düzeyi (C_2) ya da çukur düzeyi (C_0) ile teröpatik ilaç monitorizasyonu yapılarak kullanım dozu ayarlanır.

2.4.1.2.Tacrolimus (FK506):

Siklosporinden yaklaşık 100 kat daha güçlü bir immunsupresiftir. Başka bir immunofilin olan FK506 bağlayıcı protein 12'ye bağlanarak kalsinörini, siklosporine göre daha güçlü inhibe eder. Kalsinörin fosfataz inhibitörü olan takrolimus, T

lenfosit aktivasyonu ve lenfokin gen transkripsiyon blokajı ile IL-2 sentez inhibitörüdür. Metabolizasyonu karaciğerde sitokrom P-450 3A4 enzim sistemi üzerinden olur [58].

Diyabetes mellitus, tremor ve baş ağrısı, saç dökülmesi, diyare, bulantı, kusma gibi yan etkiler, hipomagnezemi görülebilir [56], [57]. Günde iki kez kullanılırlar. Serum ve tam kandan çukur düzeyleri (C₀) takip edilir.

2.4.2 Antiproliferatif ajanlar:

2.4.2.1. Mikofenolatlar:

Etkilerini inosin monofosfat dehidrogenaz inhibisyonuyla gösterirler. De novo purin yolundaki guanosin monofosfat sentezine etki ederler. Lenfosit fonksiyon ve proliferasyonuna daha spesifik etki gösterebilirler. Mikofenolik asit nefrotoksik değildir. Ancak kemik iliği supresyonu ve başta diyare olmak üzere gastrointestinal sistem yan etkileri vardır [59], [60].

Mikofenolatların prednizolon ve kalsinörin inhibitörleri ile birlikte kullanımı, biyopsiyle kanıtlanmış rejeksiyon sayılarında ciddi azalma yapmıştır [61], [62]. Ancak son retrospektif çalışmalar mikofenolat dozu düşürüldüğünde başarının azaldığını işaret etmektedirler [63].

Bulantı, kusma, ishal, ülser gibi yan etkileri vardır. En önemli yan etkisi kemik iliği baskılamasına bağlı lenfosit sayısında azalmadır. Trombosit ve eritrosit sayısında da azalmaya yol açar [56], [57]. Mikofenolat mofetil için günlük doz sabah akşam alınan 1000 mg tabletler şeklindedir. Kan düzeyine bakmaya gerek yoktur. Ancak kan sayımlarıyla lenfosit sayısı takip edilmelidir. Özellikle *Cytomegalovirus* enfeksiyonu sıklığını ve şiddetini arttırmaktadır. Bu etkiler özellikle takrolimus ve mikofenolat birlikte kullanıldığında artmaktadır [64].

2.4.2.2. m-TOR inhibitörleri:

Bu ilaçlar sirolimus ve everolimus'dur. Bu ilaçlar m-TOR yolağındaki kalsiyum bağımlı ve bağımsız yolları inhibe edip T hücre proliferasyonu için

gerekli sitokin sinyallerini bloke ederler. Benzer etkileri B hücreler, endotelial hücreler, fibroblastlar ve tümör hücreleri üzerinde de gösterirler [65], [66], [67].

Sirolimus dozu 24 saatlik, everolimus dozu 12 saatlik aralıklarla izlenerek dozları ayarlanır. Her iki ilaç sitokrom P-450 3A4 enzimiyle metabolize olduğundan, bu enzimleri aktive eden veya baskılayan ajanlar serum düzeylerinde değişikliğe yol açar. Sirolimusun yarı ömrü uzun olduğundan, doz yüksek gelirse ara verilmesi gerekebilir.

Nefrotoksik etkileri tartışmalı olmakla birlikte nefrotoksik olmadığı kabul edilebilir. [68] Rejeksiyon için geniş çaplı antiproliferatif etki gösteren bu ilaçlar siklosporinle sinerjik olarak çalıştığı ve eş güçte olduğu bulunmuştur [68]. Doza bağlı geri dönüşümlü olan trombositopeni ve hiperkolestorolemi yan etkileri gösterilmiştir. Daha az görülen yan etkileri oral ülserler, enfeksiyöz olmayan interstisyel pnömoni, periferde veya yüzde ödemdir [67].

2.4.3. Kortikosteroidler:

Birçok dokudaki hücrelerde glukokortikoid reseptörleri bulunmaktadır ve bu nedenle steroidlerin etkisi çeşitli doku ve sistemlerde görülmektedir. Esas olarak nükleer faktör aracılığıyla IL-1,2,3,6 ve interferon alfa (IFN-alfa)'nın transkripsiyonunu inhibe ederek hücre proliferasyonunu engellerler. Ayrıca makrofajlar ve diğer mononükleer üzerinde de inhibe edici etkileri vardır. Yüksek doz steroidler ise T ve B lenfositlerinde programlanmış hücre ölümünü aktive ederler. Sıklıkla nakil günü veya öncesinde başlanarak birkaç gün yüksek dozda verildikten sonra, doz zaman içinde azaltılarak idame tedavisine devam edilir. Yüksek doz steroidler hala sınırda, hafif veya orta derecede hücrel organ reddi tedavisinin temelini oluştururlar.

Osteoporoz, hipertansiyon, hiperlipidemi, yara iyileşmesinin bozulması, insülin direnci ve diyabet gelişimi, katarakt, çocuklarda büyüme gerilemesine neden olurlar. Özellikle uzun süreli kullanımda fazla sayıda yan etkileri tespit edilmiştir [56, 57].

Özetle steroid tedavisi, perioperatif ve erken posttransplant dönemde standarttır. Kalsinörin inhibitörleri ve antiproliferatif ajanlarla birlikte kullanılan steroidlerin 3- 12 ay sonra, son dönemde yapılan çalışmalarda ise özellikle transplantasyon sonrası erken dönemde (7.gün) kesilmesinin güvenli olduğuna dair artan sayıda kanıtlar vardır [56], [57].

2.4.4. Poliklonal antikorlar:

2.4.4.1. Anti timosit globulin (Atgam-ATG), Anti lenfosit globulin (Tymoglobulin-

ALG):

Bu ilaçlar, rejeksiyon profilaksisi ve rejeksiyonun geri döndürülmesinde kullanılmaktadır. Lenfositleri seçici olarak azaltarak ya da opsonize ederek etki ederler. Poliklonal antikorlar, at ya da tavşanların kültüre edilmiş insan lenfoblastları, dalağı ya da timusundan köken alan hücrelerle immünize edilmesiyle üretilmiştir. Poliklonal antikorlar, daha sonra anti-eritrosit ve anti trombosit antikorlarının temizlenmesini içeren bir dizi işlemle saflaştırılır [69]. Poliklonal antikorlar, T hücre cevabını bozarlar ve bu etki tedavi kesildiği zamanda da devam etmektedir.

Rejeksiyon ve indüksiyon tedavisi olarak tedavi 7-10 gün verilir. Ciddi erken ve geç yan etkiler oluşabilir [70], [71] . İlk uygulama sonrasında üşüme, titreme ve eklem ağrıları sık görülmektedir [72].

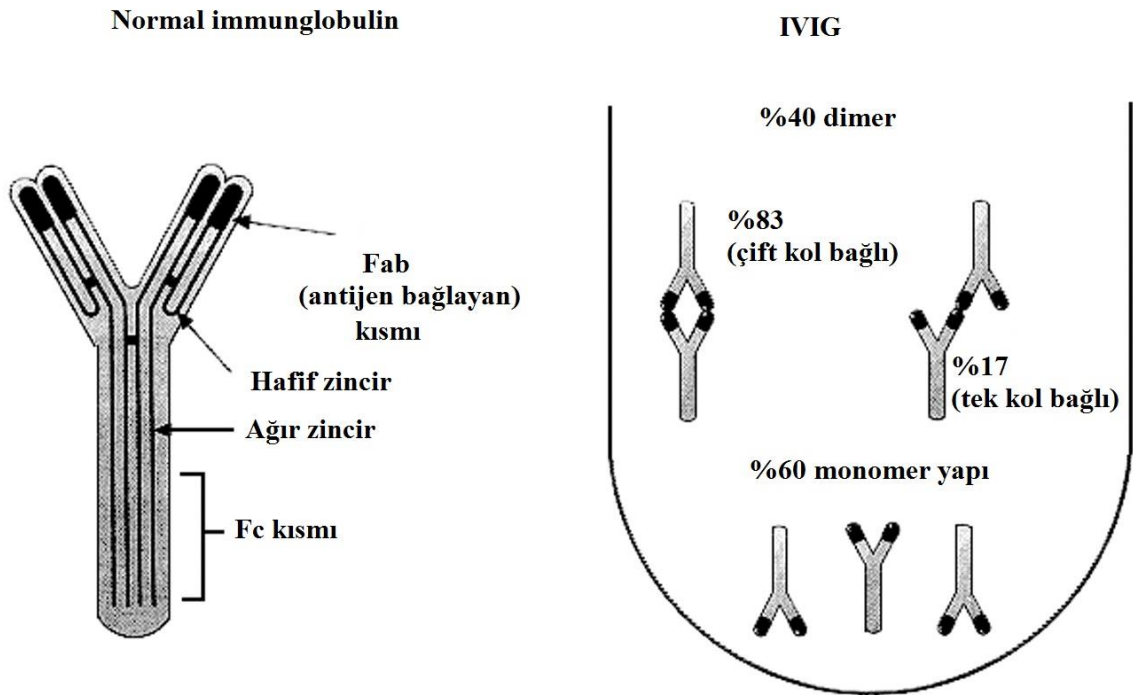
2.4.4.2. IVIG (İntravenöz İmmunglobulin) :

İmmünglobülinler donör kanlarından özel yöntemlerle hazırlanırlar. Yaklaşık olarak 3000-10.000 donör kanı bir havuzda toplanır [73]. Etanol yardımı ile plazma derivelerine ayrılır. Bu ürün düşük pH'da enzimatik reaksiyonlara tabii tutulur ve çözücülerle yıkanır. Bu işlemler donör kanında bulunabilecek olan yabancı maddelerin temizlenmesi için yapılır. Özellikle de viral ajanların (Hepatit B ve C, HIV gibi) uzaklaştırılması için kullanılır. Son basamakta da ürün içine stabilize etmek için glukoz, maltoz, glisin, sukroz, mannitol yada albümin eklenir (98). Elde edilen materyalin içinde % 95 IgG, % 2.5 IgA, ihmal edilebilecek düzeydede IgM

bulunur. IgG alt grupları içeriği IgG1 % 55-70, IgG2 %30-28, IgG3 % 0-6 ve IgG4 % 0.7-2.6'dır.

IVIG tedavisinin etki mekanizması ile ilgili yapılan çalışmalarda birden çok mekanizma üzerinden etki ettiği saptanmıştır. Bu mekanizmalardan en önemlisi hastalığa neden olan otoantikörleri nötralize etme özelliğidir. Normal immünglobülinler 2 adet Fab (antijen bağlayan kısım) ve 1 adet Fc kısmından oluşur. Monomerik yapıdadır. IVIG yapısında bulunan IgG ise daha çok dimerik yapıdadır [74]. IVIG yapısında bulunan IgG dolaşımdaki otoantikörlere Fab kısımlarında bağlanarak onları nötralize eder. Ayrıca bu bağlanma ile B hücrelerine negatif sinyal gönderilir ve antikor yapımı azalır.

Bir başka mekanizmada dolaşımdaki sitokinlerin azaltılmasıdır. Seçici olarak bazı sitokinlerin IL-1, tümör nekroz faktör- alfa (TNF-alfa) ve IL-1b gibi yapımını doza bağımlı olarak azaltır [75]. Bu etkisi uygulamadan 72 saat sonra başlar ve 112 saatte maksimuma çıkar.



Şekil 3: İVİG yapısı (www.neurology.org sitesinden alınmıştır.)

IVIG uygulamasından 2 gün sonra hedef dokulara kompleman C3b ve C4b bağlanmasının %90 azaldığı yapılan çalışmalarla gösterilmiştir [76]. IVIG, Fc reseptörlerini modüle ve bloke eder. Makrofajlar üzerindeki Fc reseptörlerini bloke ederek makrofaj aracılı fagositozu önler.

IVIG immünsüpresif aktivitesinden çok immün düzenleyici etkisiyle tanınır [77]. Trombositopeni ve lökopeni en sık hematolojik yan etkileridir.

2.4.5. Monoklonal antikorlar :

2.4.5.1. Muromonab-CD3 (OKT3) :

T hücre yüzeyindeki CD3 kompleksinin epsilon subunitini hedefleyen fare IgG_{2a} antikorudur. Periferal venlerden puşe edilerek uygulanır. En ciddi yan etkisi aseptik menenjitidir. Bununla birlikte poliklonal antikorlarla benzer yan etkiler gösterir [78].

2.4.5.2. Anti-CD25 monoklonal antikorlar (Baziliksımab, Daklizumab) :

Reseptörü sadece aktive T hücrelerinin üzerinde bulunur. IL-2 reseptörünü bloke ederler. Böylece IL-2'nin üretimini azaltan kalsinörin inhibitörlerinin etkisini artırır. Rejeksiyonda etkin değildirler. Sadece indüksiyonda kullanılırlar. Baziliksımab'ın IL-2 reseptörü için olan afinitesi daklizumabın reseptör için olan afinitesinden daha büyüktür [79].

2.4.5.3. Anti-CD52, anti-CD20 monoklonal antikorlar (Alemtuzumab, Rituksımab):

Alemtuzumab, T-hücre, B-hücre, monosit/makrofaj ve doğal öldürücü hücre gibi CD34 hücrelerde bulunan membran glikoproteini CD52'ye karşı oluşturulmuş monoklonal antikorlardır [80]. Nakil sonrası hastalarda düşük doz Siklosporin A monoterapisi ile kombinasyonla rejeksiyona karşı profilaktik olarak indüksiyon tedavisinde kullanılmış, 5 yıllık graft sağkalımında artış bildirilmiştir [81]. Rituksımab, anti-CD20 monoklonal antikorudur. Şiddetli T-hücre ilişkili ve antikor ilişkili rejeksiyonda kullanılabilir. Nakil öncesi oluşan alloantikorların baskılanmasını sağlamaktadır [82].

2.5. Renal transplantasyon Alıcılarında Enfeksiyon :

Transplantasyon pratiğinde kullanılan immünsüpresif ajanların gücü arttıkça transplant organ rejeksiyon sıklığı azalmakta, fakat buna karşılık hastaların fırsatçı enfeksiyonlara eğilimi artmaktadır [83]. Aynı zamanda transplantasyon sonrasında görülen fırsatçı enfeksiyonların şekli, antimikrobiyal profilaksiye bağlı değişmektedir. Bunların yerini antimikrobiyal direnci gelişen mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonlar almaktadır.

Transplantasyon uygulanan hastalar enfekte oldukları halde almakta oldukları immünsüpresif tedavi nedeni ile çok gürültülü bir klinik tablo göstermeyebilirler. Diğer yandan ateş yüksekliği transplantasyon uygulanan hastada enfeksiyon - akut rejeksiyon ayrımının yapılması gerekmektedir.

Kullanılan immünsüpresif ajanın cinsinden çok, hastanın aldığı indüksiyon ve idame tedavisi ile birlikte akut rejeksiyon ataklarının tedavisi, posttransplant dönemdeki enfeksiyonların gelişmesinde majör risk faktörüdür [84].

2.5.1. Enfeksiyon Epidemiyolojisi :

Posttransplant dönemde enfeksiyonların kaynağı 4 ana başlık altında incelenebilir.

1. Donörden kaynaklanan enfeksiyonlar
2. Alıcıdan kaynaklanan enfeksiyonlar
3. Nozokomiyal enfeksiyonlar
4. Toplum kaynaklı enfeksiyonlar

2.5.1.1. Donörden Kaynaklanan Enfeksiyonlar :

Sıklıkla sitomegalovirüs enfeksiyonu ve tüberküloz, nakledilen dokuda latent olarak bulunabilir. Enfeksiyon geçişi organ alımı sırasında var olduğu halde, saptanmamış (bakteriyemi, viremi gibi aktif donör enfeksiyonu) olabilir. Ayrıca organ donörleri rutin cerrahi antimikrobiyal profilaksiye yanıt vermeyen nozokomiyal organizmalar ile enfekte olabilirler ve bu organizmaları alıcıya geçirmiş olabilirler [85].

Bilinç değişikliği veya karaciğer fonksiyon testlerinde anormal değişiklikler olması klinisyeni donör kaynaklı enfeksiyonların araştırılmasına yöneltilmelidir.

Kadavra transplantasyon donörlerinin enfeksiyon açısından değerlendirilmesi, sürenin ve uygun tekniklerin sınırlı olması nedeni ile yetersizdir. Donörlerin enfeksiyon açısından rutin incelenmesi sık rastlanan virüslere ait serolojik testlerden ibarettir (Tablo 5).

Tablo 5: Transplantasyon Donör Adayı İçin Enfeksiyon Taranması

Serolojik testler	VDRL, HIV, CMV, HBV, HCV, EBV, HSV, VZV*
Mikrobiyolojik testler	Kan ve idrar
Radyolojik tetkikler	PA-Akciğer grafisi
Özel serolojik testler; nükleik asit ölçümleri, epidemiyolojik faktörlere göre antijen tayini	Toksoplazma, HCV, HIV

*VDRL: *Venereal Disease Research Laboratories*, HIV: *Human Immunodeficiency Virus*, CMV: *Cytomegalovirus*, HBV: *hepatit B virüs*, HCV: *hepatit C virüs*, EBV: *Epstein-Barr virus*, HSV: *herpes simplex virüs*, VZV: *Varicella zoster virüs*

2.5.1.2. Transplant Alıcısından Kaynaklanan Enfeksiyonlar

İmmünsüpresyon enfeksiyon durumunu alevlendireceği için transplant alıcısında aktif enfeksiyon varlığı transplantasyondan önce eradike edilmelidir [86].

En sık rastlanan alıcı kaynaklı enfeksiyonlar; M. Tuberculosis, bazı parazitler, virüsler (CMV, HSV, EBV, HBV, HCV) ve bazı mantar enfeksiyonlarıdır [87]. Epidemiyolojik öykünün bireyselleştirilmesi, koruyucu stratejiler geliştirilmesine olanak sağlayacaktır. Tüberkülozun görülme sıklığının yüksek olduğu ülkelerde tüberküloz profilaksisinin rutin verilmesi, coğrafi bölgeye bağlı olarak endemik görülen mikozlarda antifungal profilaksi planlanması örnek olarak gösterilebilir.

2.5.1.3. Nozokomiyal Enfeksiyonlar :

Ciddi antimikrobiyal direncin gelişmesi nedeni ile nozokomiyal enfeksiyonlar giderek önem kazanmaktadır. Vankomisin dirençli enterokoklar, metisilin dirençli stafilokoklar, flukanazol dirençli kandida türleri bu grup enfeksiyonlardandır. Hastane personelinden hastalara el aracılığı ile söz konusu dirençli enfeksiyonların taşındığı gösterilmiştir [88]. Her nozokomiyal enfeksiyonda kaynağın kesin saptanması, koruyucu stratejiler üretilmesine katkıda bulunacaktır. Bununla birlikte el yıkama alışkanlığının geliştirilmesi nozokomiyal enfeksiyonların önlenmesine katkıda bulunacaktır [89].

2.5.1.4. Toplum Kökenli Enfeksiyonlar :

Toplumda enfeksiyon ajanına maruz kalma; kontamine yiyecek ve içeceklerin tüketimi, enfekte çocuklar veya çalışanlar ile karşılaşma, seyahat veya iş ortamında enfeksiyon etkeni ile karşılaşma yolu ile olur. İnfluenza, respiratuvar sinsisyal virüs ve adenovirüs gibi ajanlara bağlı solunum sisteminin viral enfeksiyonları, viral pnömoni riski taşıdığı gibi, bakteriyel süperenfeksiyon riskini de arttırmalar [90].

2.5.2. Renal Transplantasyon ve İdrar Yolu Enfeksiyonu :

Transplantasyon öncesi tüm adaylar, transplantasyona engel olacak veya tedavi gerektirecek aktif enfeksiyon, transplantasyon sonrası reaktif olabilecek latent enfeksiyon ve enfeksiyona yönelik risk faktörleri açısından değerlendirilmelidirler. Üriner sistem, bu hastalarda transplantasyondan önce de var olan önemli enfeksiyon bölgesidir; kronik ve tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu olan hastalar tedavi edilmelidir.

Renal transplantasyon alıcılarında ateşin en sık nedeni enfeksiyondur ve İYE en sık görülen enfeksiyonlardandır. Böbrek transplant alıcılarının %35-80'inde İYE geliştiği gösterilmiştir [91]. Çoğu gram-negatif bakteriyemi ve transplant pyelonefritidir [3].

Organ transplantasyonu sonrası gelişen enfeksiyonlar; cerrahi faktörler, immünsüpresyon düzeyi ve çevresel temasın etkisine göre klasik olarak 3 zaman

diliminde incelenir; transplant alıcıları farklı zaman dilimlerinde farklı patojenlerden etkilenmektedir. Transplantasyondan sonraki ilk ayda; transplantasyondan önce var olan ve eradike edilmemiş, transplantasyondan sonra immünsüpresyonla alevlenebilen enfeksiyonlar ve alıcıya allogreftle taşınabilen enfeksiyonlar sıktır. Transplantasyon sonrası 1-6 ay arasındaki dönemde immünsüpresyon düzeyinin artmasıyla birlikte fırsatçı patojenlerin etken olduğu enfeksiyonlar sıktır. Transplant alıcıları, 6 aydan sonraki dönemde en sık toplum kökenli enfeksiyonlardan etkilenir [92].

Renal transplant alıcılarında İYE, transplantasyondan sonrası ilk 3 ayda sık görülür; bu dönemde bakteriyeminin ve sepsisin en sık kaynağı olması nedeniyle önemlidir. Erken dönemdeki enfeksiyonlar pyelonefrit, bakteriyemi ve relapsla seyrederken; geç enfeksiyonların (3-4.ay) daha iyi prognozlu olduğu gösterilmiştir [93]. Rejeksiyon serum kreatinin değerinde ani yükselmenin en yaygın nedeni olsa da, akut pyelonefrit bazen ateş, ağrı, allogreft üzerinde hassasiyet, ve piyüri ile akut rejeksiyonu taklit edebilir. Biyopside tübüllerde bol miktarda polimorfonükleer hücre görüldüğünde akut pyelonefrit mutlaka düşünülmelidir [94].

2.5.2.1. Renal Transplantasyon Alıcılarında İdrar Yolu Enfeksiyonları Risk Faktörleri :

Renal transplantlı hastalarda İYE için risk faktörleri arasında; genel popülasyonla aynı olan idrar sondası, prostat hastalığı, hastaneye yatıştan önce hemodiyaliz periyodunun uzun oluşu, polikistik böbrek hastalığı, diyabetes mellitus, kadın cinsiyet ve allogreft travması, üreteral anastomozla ilgili teknik komplikasyonlar, vezikoureteral reflü yer almaktadır [95]. Ayrıca retransplantasyon ve immünsüpresif tedavide yapılan değişikliklerin İYE için bağımsız risk faktörü olduğu saptanmıştır [96]. Özellikle kadavra kaynaklı donör kullanılanlarda, greftte iskemik değişiklikler, üriner kateterin varlığı ve greft ureterovezikal anastomozu seviyesinde mesaneden ureterlere reflüyü engelleyen koruyucu mekanizmanın bozulmasının, transplantasyon sonrası İYE riskini arttırdığı bilinmektedir [97], [98].

Renal alıcılarda tekrarlayan İYE varlığında fonksiyonel ve anatomik anormallikler (taş, tıkaçıcı üropati, mesane disfonksiyonu) akla gelmelidir. En sık durumlar; üreteral reflü, üreterovezikal bileşkede darlık ve nörojenik mesanedir [99].

Böbrek - pankreas transplantasyonu; Tip1 diyabetes mellitus ve son dönem böbrek yetmezliği olanlarda, sıklığı artarak kullanılan bir yöntemdir. Bu hastalarda, cerrahi tekniklerin kompleks oluşuna, cerrahi süresine bağlı enfeksiyonla ilişkili morbidite ve mortalite sıklıdır. Bu hastalarda da İYE en sık görülen enfeksiyonlardır. Ayrıca sıklıkla tekrarlayıcı olmakla birlikte epididimit, prostatit ve prostatic abse gibi komplikasyonlarla birlikte [100].

2.5.2.2. Renal Transplantasyonda Bakteriyel Kaynaklı Üriner Sistem

Enfeksiyonları :

Transplantasyon sonrası; çoğu bakteriyel enfeksiyona hastada kolonize olan, mukozal hasar, siliyer disfonksiyon veya cilt hasarı bölgelerinden kaynaklanan organizmalar neden olur. Yani bakteriyel enfeksiyonlar genelde mikroorganizmaların lokal anatomik ve mekanik defans mekanizmalarını geçmeleriyle başlar. Bu enfeksiyonlar; operasyon veya operasyonun teknik komplikasyonları, hastanede yatışın uzaması ve immünsüpresif tedaviyle ilişkili olabilir [101].

Patogenez ile mikrobiyolojik etyoloji genel popülasyonda gözlenenle benzerlik gösterir. Enfeksiyona yol açan etkenler enteropatojenik *E.coli*, *Klebsiella spp.* gibi enterobacteriaceae üyesi bakteriler, enterokoklar ve *Pseudomonas spp.* olarak belirtilmiştir [102]. Bununla birlikte hastane ortamında temasın sürmesi nedeniyle dirençli gram negatif bakteriler, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, vankomisine dirençli enterokok enfeksiyonlarının insidansı genel popülasyonda görülenden fazladır [103]. Transplant hastalarında; mikobakteri enfeksiyonları (özellikle *Mycobacterium tuberculosis*) *Ureaplasma urealyticum*, *Salmonella spp.* gibi diğer bakteriyel etkenler enfeksiyon etkeni olabilir. Başka bir ateş odağı olmadıkça, renal fonksiyonlarda ani bozulma saptanan febril renal transplant hastasında, kan ve idrar kültürleri alındıktan sonra *P.aeruginosa*' yı da kapsayan gram negatif bakterilere yönelik ampirik antibiyotik tedavisi başlanmalıdır [104], [105]. Tedavi idrar kültürü sonuçlarına göre değişir ve 2 haftalık tedavi kürü

önerilir. Böbrek transplantasyonu yapılan hastalarda asemptomatik bakteriüri tedavisi tartışmalı olmakla birlikte; kısa dönem renal fonksiyonları etkilemediği, sonrasında İYE ataklarının oranını azaltmadığı ve dikkatli bir izleme antibiyoterapiye gerek olmadığını belirttiği kaynaklar mevcuttur [106].

Renal transplant alıcılarında M.tuberculosis enfeksiyonu için riskin klinik olarak anlamlı oranda artmış olduğu, bu enfeksiyonların transplantasyondan sonra her hangi bir zamanda meydana gelebileceği bilinmektedir. Genel popülasyonda bu enfeksiyonlarda en sık tutulum pulmoner iken renal transplant alıcılarında ekstrapulmoner tutulum daha sık olduğu bildirilmiştir [107]. Ekstrapulmoner tutulumlarda, tüberküloz lenfadenitten sonra en sık tutulum bölgesi genitoüriner sistemdir. Genitoüriner tüberküloz normal konakta primer enfeksiyondan 8-39 yıl sonra gelişmekteyken, renal transplantasyonda 6 ay- 5 yıl içinde görülmektedir. Renal transplantasyondan sonra oluşan genitoüriner tüberküloz nadir olmakla birlikte, greft rejeksiyonu riskinin arttığı bildirilmiştir [108]. Dizüri, noktüri, ve benzer genitoüriner semptomlar görülmeyebilir, ateş tek bulgu olabilir. Dörtlü antitüberküloz tedavi ile 12 ay tedavi önerilir. Transplant alıcılarında yüksek risk varlığında 6 - 12 ay izoniazid profilaksisi önerilmektedir [109].

Tifo dışı Salmonella enfeksiyonlarının renal transplantasyon alıcılarında yıllık insidansının, normal popülasyondakinden 20 kat fazla olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur [110], [111]. Bakteriemi ile birlikte ateş en sık tablodur. Pyelonefrit, orşit, prostatit ve perinefrik abse ve lenfösel enfeksiyonu etkeni olabilirler. Salmonella enfeksiyonu eradike edilmesi zor bir enfeksiyondur ve uzun süreli tedavi önerilir.

Bakteriyel enfeksiyonlar genelde transplantasyon sonrası 1 yıl içinde görülür, transplant alıcılarında morbiditenin başlıca nedeni olmaya devam etmektedir. Tüm transplantasyon programları bakteri enfeksiyonlarından korunmada perioperatif antibiyotik profilaksisi kullanır. Transplantasyondan sonra alerjik olmayan alıcılarda kotrimoksazol profilaksi en az 1 yıl süreyle kullanılmalıdır [112].

2.5.2.3. Renal Transplantasyonda Viral Kaynaklı Üriner Sistem Enfeksiyonları

:

Renal greftte immünsüpresif tedavi ile kolayca gelişebilen bakteri enfeksiyonları uygun antibiyoterapi ile tedavi edilebilirken; viral enfeksiyonların tedavisinde sorun devam etmektedir. Viral greft nefriti vakalarının çoğundan sorumlu polyomavirüs, CMV ve adenovirüs gibi virüslerle enfeksiyon, immünsüpresif tedavi altındaki renal transplant alıcılar için tehdit oluşturmaktadır. Viral hastalıklar, transplant sonrası morbidite ve mortalitenin başlıca sebeplerindendirler.[5]

Herpes simplex virüsü, popülasyonda %90 enfeksiyona neden olmuş ve çoğunluğunda latent kalmıştır. Yaygın olmadıkça HSV enfeksiyonu allogreft fonksiyonunu olumsuz etkilemez. En yaygın posttransplant viral enfeksiyonu CMV enfeksiyonu olarak tanımlanmıştır. Dokuya invazif CMV hastalığı iyi tanımlanmış olsa da böbrek-pankreas transplant ve sadece böbrek transplant alıcılarında nadir bir tablo olarak CMV üretriti bildirilmiştir [113], [114].

Papovavirüsler; transplant hastalarında, böbreğin tübülointerstisyel enfeksiyonuna bağlı renal disfonksiyon gibi birçok klinik tabloya neden olabilir. Polyomavirus (BK virüs) ilk olarak üreteral darlığı olan bir renal transplant alıcısının idrarından izole edilmiştir. Sıklığında artış olmasında takrolimus ve mikofenolat mofetil gibi yeni immünsüpresif ajanların kullanımına dikkat çekilmiştir. Böbrek transplant alıcılarında BK virüs enfeksiyonları prevalansı %1-5 olup nadir komplikasyondur ve hastaların %45'inde allogreft kaybı gözlenmiştir [115].

Polymovirus enfeksiyonları tipik olarak erken çocukluk dönemlerinde geçirilir ve çoğu asemptomatiktir. Ancak virüsün üreter epitelyum hücrelerinde çoğalması hücrelerin genişlemesine, iskemi ve inflamasyon sonucu segmenter daralmaya neden olur. Parsiyel ya da komplet üreteral obstrüksiyona yol açabilir. İdrar çıkışı ve kreatinin klirensinde geçici azalma gözlenir. Virüs üroepitelyumda latent olarak kalır ve sıklıkla immünsüpresyon sonucu reaktivasyon meydana gelir. Enfeksiyon transplantasyondan ortalama 8-12 ay sonradır. Tanıda enfekte renal tübüllerden idrara dökülen enfekte hücreler (decoy hücreleri) önemlidir. Histolojik tanıdan 5-6 ay önce bu hücreler saptanabilir ve greft nefrektomi veya enfeksiyonun

tedavisi ile bu hücreler kaybolur. Riskli hastalarda, özellikle greft disfonksiyonu olan hastalarda, idrar sitolojisi ve kanda kantitatif viral yük takibi rutin yapılmalıdır. Erken tanı ve immunsüpresif ajanların makul şekilde değiştirilmesi prognozu olumlu etkileyecek ve renal alıcılarda polimovirusa bağlı greft kaybını azaltacaktır [116].

Adenovirüs enfeksiyonları, bireylerde genellikle kendini sınırlayan farenjit, gastroenterit, ürosistit ve konjuktivit tablosuyla karşımıza çıkarken; böbrek transplantasyonu sonrası hemorajik sistit, ateş, renal disfonksiyon ve nadiren ölümcül sistemik yayılımla seyredebilir [117]. Enfeksiyonun fekal-oral yolla bulaşına ek olarak donör böbrekteki latent enfeksiyonun reaktivasyonu da neden olabilir. Adenovirüsün renal dokuda uzun süre latent kalabildiği gösterilmiştir [118]. Adenovirüse bağlı renal yetmezlik bir kez geliştiğinde immunsüpresif rejimin modifikasyonu ve antiviral tedavi gerekmektedir.

2.5.2.3. Renal Transplantasyonda Fungal Kaynaklı Üriner Sistem Enfeksiyonları :

Candida, renal transplant alıcılarında mantarlar arasında en sık enfeksiyon etkenidir. Enfeksiyonların çoğu transplantasyon sonrası ilk 2 ay içerisinde oluşmaktadır [119]. Giriş kapısı, gastrointestinal sistem, üriner ve intravasküler kateterlerdir. *C. albicans* en sık etken olmakla birlikte albicans-dışı etkenlerin de sıklığı giderek artmaktadır. Hastalarından yarısından fazlası asemptomatiktir. İmmunsüpresif tedavi ile bağışıklığın baskılanmasına ek olarak, antibiyotik kullanımı, diyabetes mellitus, mesaneye yerleştirilen veya intravenöz kateterlerin varlığı gibi kandidal kolonizasyonun artmasına yol açan durumlar Candida enfeksiyonlarının patogeneğinde başlıca rol oynar [120]. Candida spp. sistit, pyelonefrit, üretral obstrüksiyon ve parankimal fungus topları içeren üriner sistem enfeksiyon tabloları oluşturur. Enfeksiyon tedavisinde, flukonazol ve amfoterisin B gibi ajanlar kullanılır [121].

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 24.07.2014 tarih ve B.30.2.ODM.0.20.08/1143 sayılı kararı ile etik kurulunun izni alınarak gerçekleştirilmiştir.

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda Kasım 2005 ile Ağustos 2014 tarihleri arasında SDBY nedeniyle renal transplantasyon yapılan 272 olguya ait veriler retrospektif olarak toplandı. Hastaların demografik özellikleri, cerrahi öncesi KBH etyolojisi, cerrahi sonrası klinik/laboratuvar bilgilerine göre takip sonuçları değerlendirildi. Hastaların klinik, laboratuvar ve enfeksiyona ait semptomları olanlarından idrar, gerektiğinde kan, balgam, abse, kateter ve dren kültürleri gönderildi. Tetkik yapılan hastaların kültür sonucu 100.000 CFU üreme olan veya klinik semptomları olanları enfeksiyon atağı geçirmiş kabul edildi.

Hastaların demografik özellikleri, klinik/laboratuvar bulguları, komorbiditeleri, intraoperatif özellikleri ve postoperatif takipleriyle ilgili bilgilere hastanemiz dosya arşivi ve Nucleus programı veritabanı kullanılarak ulaşıldı. Bu çalışma nedeni ile kontrol zamanı gelen veya herhangi bir nedenden dolayı hastaneye yatmış hastalar dışında hiçbir hasta veya yakını hastaneye çağrılmadı. Rutin kontrol testleri dışında ilave tetkik istenmedi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların öncelikle ameliyat tarihlerindeki yaşları belirlendi ve 5-65 yaş arası olduğu saptanan 272 olgu çalışmaya dahil edildi. Takiben tüm hastalar idrar yolu enfeksiyonu geçirmiş ve idrar yolu enfeksiyonu geçirmemiş olmak üzere iki ana gruba ayrıldı.

İmmünespresif tedavide canlı vericili nakillerde standart olarak 0. ve 4. gün 20 mg basiliximab uygulanırken, kadavra vericili nakillerde fresenius ATG ile indüksiyon yapıldı. İdamede tacrolimus, mikofenalat mofetil/mikofenalat sodyum ve steroidden oluşan üçlü immünespresif rejim kullanıldı. Tacrolimus C₀ düzeyleri ilk 3 ay içinde 8-12 ng/ml aralığında tutulurken, sonrasında 5-8 ng/ml aralığında idame ettirildi.

3.1.Hastalar :

Hastaların biyokimyasal parametreleri, immunsupresif ilaç düzeyleri ve hematolojik incelemeleri rutin olarak bakıldı. Tüm hastaların KBH etyolojileri, diyaliz tipleri ve süreleri, eşlik eden hastalıkları, renal transplantasyon öncesi idrar miktarları ile mesane kapasiteleri, preoperatif idrar kültüründe üreme olup olmadığı değerlendirildi. Ayrıca hastaların dren, üretral kateter ve üretral çift J kateterli takip süreleri ile operasyon sonrası yatış süreleri kaydedildi. Tümü bir yıllık takibe alınan hastaların bu dönemde rejeksiyon nedeniyle renal biyopsi yapılıp yapılmadığı ve renal biyopsi ile idrar yolu enfeksiyonu arasındaki ilişki karşılaştırıldı. Donör böbreklerin canlıdan olup olmadığı, canlı donörü olan hastaların laparoskopik veya açık donör nefrektomi yapıldığı, donör nefrektomi yönü, kadavra ve canlı vericilerde soğuk iskemi süreleri, anastomoz edilen renal arter ve ven sayıları ile donör adaylarının preoperatif idrar kültürleri kaydedildi. Yine intraoperatif eş zamanlı ogmentasyon ureterosistoplasti uygulanan hastalar ile postoperatif mesaneye botulinum toksini uygulanan hastalar değerlendirildi.

3.2.İstatistiksel Analiz :

Veriler SPSS 15.0 paket programına aktarıldı. Normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile araştırıldı. Niceliksel verilerin gruplar arası karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, grup içi karşılaştırmada verilerin normal dağılıma uymamasından dolayı Wilcoxon testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanıldı. Veriler sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma şeklinde ifade edildi. $P < 0,05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

4.BULGULAR

Renal transplantasyon uygulanan toplam 272 hastanın 27'sini (%10,6) pediatrik ve 245'ini (%89,4) erişkin grup oluşturdu. Pediatrik hastalardan 10'unda (%37'si) İYE gelişirken 17'sinde (%63'ü) İYE gelişmedi. Erişkin hastaların ise 49'unda (%19,3'ü) İYE gelişirken 196'sında (%80,7'si) İYE gelişmedi. Pediatrik ve erişkin grup birlikte değerlendirildiğinde istatistiksel olarak yaş ile İYE gelişimi arasında anlamlı fark olduğu görüldü ($p=0,015$). Demografik veriler tablo 6'da gösterilmiştir.

Pediatrik ve erişkin grup birlikte değerlendirildiğinde toplam 272 hastanın 161'i (% 59,2'si) erkek, 111'i (% 40,8'i) kadın idi. Erkek hastaların 24'ünde (%14,9'u) postoperatif İYE gözlenirken 137'sinde (%85,1'i) İYE gözlenmedi. Kadın hastaların 35'inde (%31,5'i) İYE gözlenirken 76'sında (%68,5) İYE gözlenmedi. Tüm popülasyonda istatistiksel olarak hastaların cinsiyeti ile İYE arasında anlamlı fark kabul edildi ($p=0,001$). Kadın cinsiyet İYE açısından risk faktörü olarak değerlendirildi. Transplantasyon sonrası çalışmaya alınan 27 pediatrik hastanın 18'i (%66,6) erkek, 9'u (%33,4) kız idi. Erkek çocuk hastaların 5'inde (%27,7) postoperatif İYE gözlenirken 13'ünde (%72,3) İYE gözlenmedi. Kız çocuk hastaların 5'inde (%55,5) İYE gözlenirken 4'ünde (%44,5) İYE gözlenmedi. Pediatrik grupta istatistiksel olarak hastaların cinsiyeti ile İYE arasında anlamlı fark görülmedi ($p=0,10$). Toplam 245 erişkin hasta çalışmaya dahil edildi. Erişkin hastaların 143'ü (%58,3) erkek, 102'si (%41,7) kadın idi. Erkek hastaların 19'unda (%13,2) postoperatif İYE gözlenirken 124'ünde (%86,8) İYE gözlenmedi. Kadın hastaların 30'unda (%29,4) İYE gözlenirken 72'sinde (%70,6) İYE gözlenmedi. Erişkin grupta istatistiksel olarak hastaların cinsiyeti ile İYE arasında anlamlı fark gözlendi ($p=0,002$).

Tüm hastaların yaş ortalaması 33,6±12,8 (4-65) yıl idi. İdrar yolu enfeksiyonu olan hastaların yaş ortalaması 29,5± 12,3 yıl hesaplanırken, İYE olmayan hastaların yaş ortalaması 34,7±12,8 olarak hesaplandı. Pediatrik grubun yaş

Grup	Özellik	İdrar yolu enfeksiyonu		Toplam (n)	P değeri
		Var (n)	Yok (n)		
Pediatrik	Yaş±SD	11,3±4,4	14,2±3,2	-	0,10
	Cinsiyet (E/K)	5/5	13/4	18/9	0,15
Erişkin	Yaş±SD	33,3±9,8	36,5±11,7	-	0,10
	Cinsiyet (E/K)	19/30	124/72	143/102	0,002
Genel	Yaş±SD	29,5±12,3	34,7±1,8	-	0,001
	Cinsiyet (E/K)	24/35	137/76	161/111	0,001

ortalaması 13,1±3,9 (4-17) yıl idi. İdrar yolu enfeksiyonu olan pediatrik hastaların yaş ortalaması 11,3±4,4 yıl hesaplanırken, İYE olmayan hastaların yaş ortalaması 14,2±3,2 olarak hesaplandı. Pediatrik grupta istatistiksel olarak yaş ile İYE arasında anlamlı fark görülmedi (p=0,10). Erişkin grubun yaş ortalaması 35,9±11,4 (18-65) yıl idi. İdrar yolu enfeksiyonu olan erişkin hastaların yaş ortalaması 33,3±9,8 yıl hesaplanırken, İYE olmayan hastaların yaş ortalaması 36,5±11,7 olarak hesaplandı. Erişkin grupta istatistiksel olarak yaş ile İYE arasında anlamlı fark görülmedi (p=0,10).

Tablo 6: Hasta gruplarında yaş, cinsiyet ve İYE ilişkisi

Hastaların preoperatif dönemde uygulanan renal replasman tedavi şekli ile İYE arasındaki ilişkisi incelendi. Buna göre 40 (% 14,7) hasta preemtif olarak değerlendirildi. Hastaların 23'üne (% 8,5'i) periton diyalizi, 209'una (% 76,8'i) hemodiyaliz uygulanıyordu (tablo 7). Uygulanan RRT yöntemiyle İYE arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi (p=0,34). İdrar yolu enfeksiyonu geçirmeyen hastaların ortalama diyaliz uygulama süreleri 44,6 ay iken İYE geçiren

hastaların ortalama diyaliz uygulanma süresi 52,5 ay idi. Diyaliz süreleriyle İYE gelişme açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı (p= 0,27).

Tablo 7: İYE ve uygulanan renal replasman tedavisi arasındaki ilişkiyi gösteren veriler

Uygulanan renal replasman tedavisi	İdrar yolu enfeksiyonu		Toplam (n)	P değeri
	Yok (n)	Var (n)		
Hemodiyaliz	163 (% 59,9)	46 (% 16,9)	209 (% 76,8)	0,34
Periton diyalizi	16 (% 5,9)	7 (% 2,6)	23 (% 8,5)	
Preemptif	34 (% 12,5)	6 (% 2,2)	40 (% 14,7)	
Toplam	213 (% 78,3)	59 (% 21,7)	272 (% 100)	

Hastaların KBH etyolojileri ve İYE ilişkileri sınıflandırıldı. Buna göre hastaların 4'ü (%1,4'ü) diffuz proliferatif glomerülonefrit (DPGN), 15'i (%5,4'ü) membranoproliferatif glomerülonefrit (MPGN), 2'si (%0,7'si), 9'u (% 3,3'ü) fokal segmental glomerülonefrit (FSGS), 11'i (%4'ü) amiloidozis, 17'si (%6,2'si) otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı, 8'i (%2,8'i) diyabetik nefropati, 21'i (%7,7'si) ürolitiazis, 25'i (%9,1'i) hipertansif nefropati, 5'i (% 1,7'si) preeklampsi, 5'i (% 1,7'si) Alport, 1'i (% 0,3'ü) sistemik lupus eritematozus (SLE), 15'i (% 5,3'ü) vezikoüreteral reflü (VUR), 6'sı (%2,1'i) nörojen mesane etyolojileriyle başvururken 130 (% 47,7) hastanın KBH etyolojisi bilinmiyordu (tablo 8). KBH etyolojileri arasında sadece nörojen mesanede İYE gelişimi açısından anlamlı fark olduğu gözlemlendi (p=0,02).

Tablo 8 : KBH etyolojileri ve İYE'ye ait veriler:

KBH etyoloji	İdrar yolu enfeksiyonu		Toplam (n)	p değeri
	Yok (n)	Var (n)		
DPGN	3 (% 1,1)	1 (% 0,3)	4 (% 1,4)	p = 1

MPGN	14 (% 5,1)	1 (% 0,3)	15 (% 5,4)	p = 0,20
İgA Nefropatisi	2 (% 0,7)	0 (% 0)	2 (% 0,7)	p = 1
FSGS	6 (% 2,2)	3 (% 1,1)	9 (% 3,3)	p = 0,41
Amiloidozis	9 (% 3,3)	2 (% 0,7)	11 (% 4,0)	p = 1
Polikistik böbrek	15 (% 5,5)	2 (% 0,7)	17 (% 6,2)	p = 0,54
Diabetik nefropati	7 (% 2,5)	1 (% 0,3)	8 (% 2,8)	p = 1
Ürolitiazis	16 (% 5)	5 (% 1,8)	21 (% 7,7)	p = 0,78
Hipertansif nefropati	21 (% 7,7)	4 (% 1,4)	25 (% 9,1)	p = 0,46
Preeklampsi	4 (% 1,4)	1 (% 0,3)	5 (% 1,7)	p = 1
Alport	5 (% 1,8)	0 (% 0)	5 (% 1,7)	p = 1
SLE	1 (% 0,3)	0 (% 0)	1 (% 0,3)	p = 1
VUR	10 (% 3,6)	3 (% 1,1)	13 (% 4,7)	p = 1
Nörojen mesane	2 (% 0,7)	4 (% 1,4)	6 (% 2,1)	p = 0,02
Bilinmeyen	98 (% 36)	32 (% 11,7)	130 (% 47,7)	p = 0,30
Total	213 (% 78,3)	59 (% 21,7)	272 (% 100)	

DPGN: Diffuz proliferatif glomerülonefrit, MPGN: Membranoproliferatif glomerülonefrit, FSGN: Fokal segmental glomerülonefrit, SLE: sistemik lupus eritematozus, VUR: vezikoureteral reflü,

Toplam 171 hastanın preoperatif vücut kitle indeksleri hesaplandı. Buna göre İYE olmayan 137 hastanın VKİ'i $22,4 \pm 4,1$ iken İYE olan 34 hastanın vücut kitle indeksi $21,8 \pm 3,8$ olarak hesaplandı (tablo 9). Vücut kitle indeksi ile İYE arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p=0,39$).

Tablo 9: Vücut kitle indeksi ile İYE ilişkisini gösteren veriler

İdrar yolu enfeksiyonu	VKİ	(n)	P değeri
Var	22,4±4,1	34	0,39
Yok	21,8±3,8	137	

Hastaların komorbid hastalıkları değerlendirildi. Buna göre veriler tablo 10'da sunulmuştur.

Tablo 10: Hastaların komorbid özellikleri:

Komorbid özellikler	İdrar yolu enfeksiyonu		Toplam (n)
	Yok (n)	Var (n)	
Yok	87 (% 31,9)	25 (% 9,1)	106 (% 38,8)
DM	9 (% 3,3)	7 (% 2,5)	16 (% 5,8)
HT	90 (% 33)	27 (% 9,9)	117 (% 42,9)
Hiperlipidemi	1 (% 0,36)	0	1 (% 0,36)
Astım	1 (% 0,36)	0	1 (% 0,36)
Gut	1 (% 0,36)	0	1 (% 0,36)
FMF	2 (% 0,7)	0	2 (% 0,7)
Prostat kanseri	1 (% 0,36)	0	1 (% 0,36)
DM + HT	14 (% 5,1)	0	14 (% 5,1)
Astım + HT	1 (% 0,36)	0	1 (% 0,36)
Guatr	4 (% 1,4)	0	4 (% 1,4)
Epilepsi	2 (% 0,7)	0	2 (% 0,7)
Toplam	213 (% 78,4)	59 (% 21,6)	272 (% 100)

DM:diyabetes mellitus, HT:hipertansiyon, FMF:Ailesel akdeniz ateşi

Toplam 272 hastanın 5'inde Hepatit B virus (HBV) enfeksiyonu, 9'unda Hepatit C virus (HCV) enfeksiyonu mevcuttu. Toplam 5 HBV enfeksiyonu olan hastanın 4'ünde (%80) İYE gözlenmezken, 1'inde (%20) İYE gözlendi. Toplam 9 HCV enfeksiyonu olan hastanın 8'inde (%88,9) İYE gözlenmezken, 1'inde (%11,1) İYE gözlendi (tablo 11). İstatistiksel olarak HBV veya HCV enfeksiyonu ile İYE enfeksiyonu gelişmesi açısından anlamlı fark gözlenmedi (HBV için $p=1$, HCV için $p=0,68$).

Tablo 11 : Hepatit B ve Hepatit C enfeksiyonu ile İYE arasındaki ilişki

Hepatit	İdrar yolu enfeksiyonu		Toplam (n)	P değeri
	Yok (n)	Var (n)		
HBV	4 (%1,2)	1 (%0,3)	5 (%1,5)	$p = 1$
HCV	8 (%2,4)	1 (%0,3)	9 (%2,7)	$p = 0,68$
Yok	201 (%73,8)	57 (%20,9)	258 (%94,8)	
Toplam (n)	213 (%78,3)	59 (%21,7)	272 (%100)	

Pretransplant günlük idrar miktarı 50 ml'nin altında idrar çıkışı olan hastalar anürik, 50-400 ml arasında olan hastalar oligürik olarak değerlendirildi. Anürik hasta sayısı 96 (%35,2), oligürik hasta sayısı 67 (%24,6) idi. Hastaların 65'i (%23,8'si) 400 ml'nin üzerinde idrar çıkartıyor ve 44'ünde (%16,1'i) idrar miktarı bilinmiyordu. Preoperatif idrar miktarı ile postoperatif İYE gelişmesi açısından anlamlı fark yoktu ($p=0,218$).

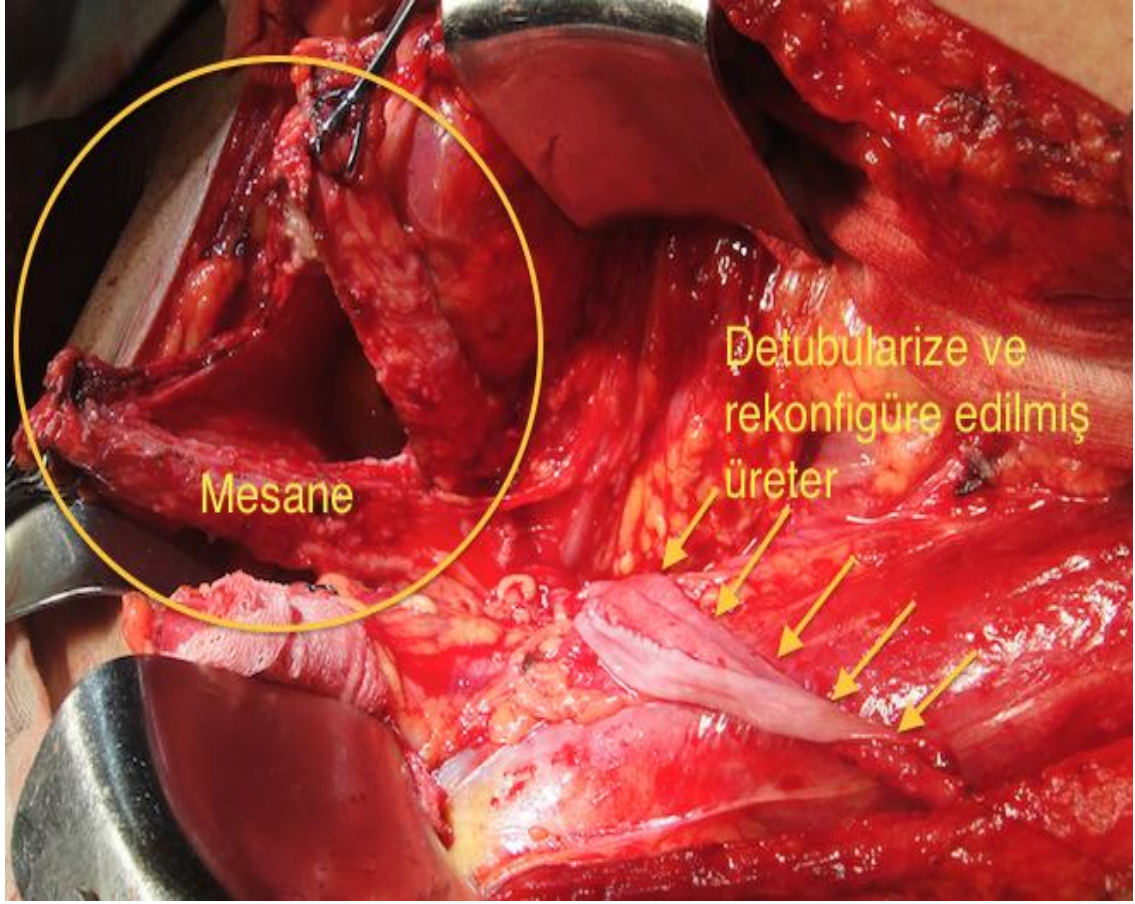
Hastaların preoperatif mesane kapasiteleriyle İYE arasındaki ilişki değerlendirildi. Preoperatif mesane kapasiteleri voiding sistoüretrografi çekilirken verilen opak madde miktarı ile 200 cc'nin altında olan ve 200 cc'nin üzerinde olmak üzere iki gruba ayrılarak İYE arasındaki ilişkiye bakıldı. Buna göre preoperatif mesane kapasitesi 200 cc'nin altında olan ve 200 cc'nin üzerinde olan hastalar arasında İYE gelişmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p=0,49$).

Mesane kapasitesi küçük olan toplam 5 hastaya eş zamanlı ogmentasyon üreterosistoplasti uygulandı. Ogmentasyon sistoplasti uygulanan 1 hastada İYE gelişmezken 4 hastada İYE gelişti (tablo 12). Ogmentasyon üreterosistoplasti uygulanan hastalar ile uygulanmayan hastalar arasında İYE gelişmesi açısından anlamlı olarak fark vardı (p= 0,009).

Tablo 12 : Üreterosistoplasti ve İYE arasındaki ilişkiyi gösteren veriler

	İdrar yolu enfeksiyonu		Toplam (n)	P değeri
	Yok (n)	Var (n)		
Üreterosistoplasti uygulanan hasta sayısı	1 (% 0,36)	4 (% 1,47)	5 (% 1,83)	0,009
Üreterosistoplasti uygulanmayan hasta sayısı	212 (% 77,9)	55 (% 20,3)	267 (% 98,17)	
Toplam	213 (% 78,3)	59 (% 21,7)	272 (% 100)	

Şekil 4: Ogmentasyon üreterosistoplasti operasyon görüntüsü



Toplam 27 pediatrik hastanın 16'sında (%59,2) canlıdan, 11'inde (%40,8) kadavradan donör böbreği temin edildi. Buna göre canlı donör kaynaklı pediatrik hastaların 13'ünde (%81,2) İYE gelişmezken, 3'ünde (%18,8) İYE gelişti. Kadavra donör kaynaklı pediatrik hastaların 4'ünde (%36,3) İYE gelişmezken, 7'sinde (%63,7) İYE gelişti. Pediatrik grupta canlı veya kadavra donör olup olmamasına göre İYE açısından istatistiksel anlamlı fark gözlemlendi ($p=0,02$). Toplam 245 erişkin hastanın 159'unda (%64,8) canlıdan, 86'sında (%35,2) kadavradan donör böbreği temin edildi. Buna göre canlı donör kaynaklı erişkin hastaların 130'unda (%81,7) İYE gelişmezken, 29'unda (%18,3) İYE gelişti. Kadavra donör kaynaklı erişkin hastaların 66'sında (%76,7) İYE gelişmezken, 20'sinde (%23,3) İYE gelişti. Erişkin grupta canlı veya kadavra donör olup olmamasına göre İYE açısından istatistiksel anlamlı fark gözlemlenmedi ($p=0,35$). Tüm popülasyonda toplam 272 hastanın 175'si (%64,3) canlıdan, 97'si (%35,7) kadavradan donör böbreği temin edildi. Buna göre canlı donör kaynaklı hastaların 143'ünde (%81,7) İYE gelişmezken, 32'sinde (%18,3) İYE gelişti. Kadavra donör kaynaklı hastaların 70'inde (%72,1) İYE

gelişmezken, 27'sinde (%27,9) İYE gelişti. Sonuç olarak canlı vericili nakil sayısı 175 (% 64,3'ü), kadavra vericili nakil 97 (% 35,7'si) idi. Her iki grup birlikte değerlendirildiğinde canlı veya kadavra donör olup olmamasına göre İYE açısından istatistiksel anlamlı fark gözlenmedi (p=0,06). Veriler tablo 13'te gösterilmiştir.

Tablo 13 : Erişkin ve Pediatrik Grupta Donör Kaynağına Göre Enfeksiyon Sayıları

Pediatrik ve erişkin grup ayrımı yapılmadan toplam 272 donörün yaş ortalaması 43,1±14,7 (2-78) yıl idi ve donörlerin yaş ortalaması ile İYE açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü (p=0,37). Pediatrik gruptaki donörlerin 10'u (% 37) erkek, 17'si (%63) kız idi. Donörü erkek olan 5 (%50) pediatrik hastada İYE gözlenirken 5 (%50) hastada İYE gözlenmedi. Donörü kadın olan pediatrik grupta 5 (%29,4) hastada İYE gözlenirken 12 (%70,6) hastada İYE gözlenmedi. Buna göre pediatrik grupta donör cinsiyeti ile İYE arasında anlamlı fark gözlenmedi (p=0,28). Erişkin grupta donörlerin 116'sı (%42,6) erkek, 129'u (%47,4) kadın idi. Donörü erkek olan erişkin grupta 25 (%21,5) hastada İYE gözlenirken, 91(%78,5) hastada İYE gözlenmedi. Donörü kadın olan erişkin grupta 105 (%81,3)

Grup	Donör tipi	İdrar yolu enfeksiyonu		Toplam (n)	P değeri
		Yok (n)	Var (n)		
Pediatrik	Canlı	13	3	16	p=0,02
	Kadavra	4	7	11	
Erişkin	Canlı	130	29	159	p=0,35
	Kadavra	66	20	86	
Genel	Canlı	143	32	175	p=0,06
	Kadavra	70	27	97	

hastada İYE gözlenmezken 24 (%28,7) hastada İYE gözlendi. Buna göre erişkin grupta donör cinsiyeti ile İYE arasında anlamlı fark gözlenmedi (p=0,56).Pediatrik ve erişkin ayrımı yapılmadan donörlerin 126'sı (% 46,3) erkek, 146'sı (% 53,7)

kadın idi. Donörü erkek olan 30 (% 11,0) hastada İYE gözlenirken 96 (% 35,3) hastada İYE gözlenmedi. Donörü kadın olan 29 (% 10,7) hastada İYE gelişirken 117 (%43,0) hastada İYE gelişmedi (tablo 14). Nakil yapılan tüm hastalara değerlendirildiğinde donör cinsiyeti ile İYE gelişmesi arasında anlamlı fark gözlenmedi (p=0,42).

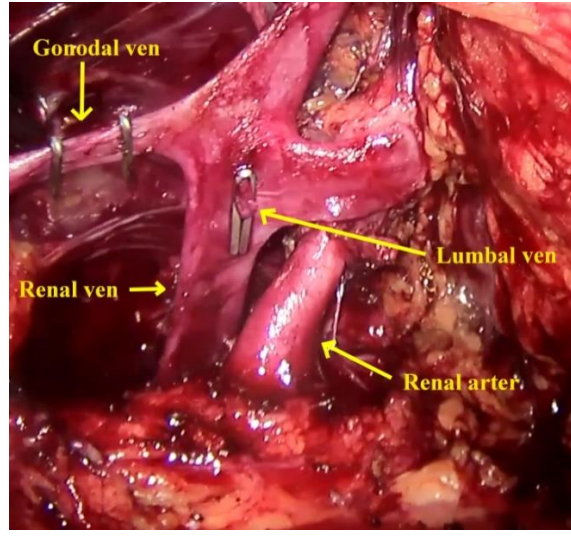
Tablo 14 : Donör cinsiyeti ile İYE ilişkisini gösteren veriler

Verici cinsiyet	İdrar yolu enfeksiyonu		Toplam (n) Pediatrik/Erişkin	P değeri Pediatrik/Erişkin
	Yok (n) Pediatrik/Erişkin	Var (n) Pediatrik/Erişkin		
Erkek	5 / 91 96 (% 35,3)	5/25 30 (% 11,0)	10/116 126 (% 46,3)	0,28/0,56
Kadın	12/105 117 (% 43,0)	5/24 29 (% 10,7)	17/129 146 (% 53,7)	
Toplam	213 (% 78,3)	59 (% 21,7)	272 (% 100)	

Canlı vericilerde toplam 92 (%52,5) açık donör nefrektomi, 83 (%47,5) laparoskopik donör nefrektomi uygulandı. Açık donör nefrektomi ile organ elde edilen alıcıların 20'sinde (%11,4) İYE gelişirken 72'sinde (%41,1) İYE gelişmedi. Laparoskopik donör nefrektomi ile organ elde edilen alıcıların 12'sinde (%6,8) İYE gelişirken 71'inde (%40,7) İYE gelişmedi (tablo 15). Canlı vericilerde uygulanan donör nefrektomi operasyon tipinin açık veya laparoskopik olması ile İYE gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. (p= 0,21).

Tablo 15 : Canlı donörlerde donör nefrektomi operasyon tipi ve İYE ilişkisi

Donör nefrektomi tipi	İdrar yolu enfeksiyonu		Toplam (n)	P değeri
	Yok (n)	Var (n)		
Açık	72 (% 41,1)	20 (% 11,4)	92 (% 52,5)	0,21
Laparoskopik	71 (% 40,7)	12 (% 6,8)	83 (% 47,5)	
Toplam	143 (% 81,8)	32 (% 18,2)	175 (% 100)	



Şekil 5: Laparoskopik retroperitoneal sol donör nefrektomi

Canlı vericilerde toplam 145 hastanın soğuk iskemi sürelerine ulaşılabildi. Soğuk iskemi süreleri ile İYE arasındaki ilişki değerlendirildiğinde İYE olmayan canlı vericili hastalara uygulanan renal transplantasyon donör böbreklerinde soğuk iskemi süresi ortalama 172 ± 6 dk iken, İYE olan hastalarda uygulanan renal transplantasyon donör böbreklerinde soğuk iskemi süresi ortalama 169 ± 18 dk idi. Canlı vericili nakillerde soğuk iskemi süresi ile İYE açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,71$). Kadavra vericilerde toplam 88 hastanın soğuk iskemi sürelerine ulaşılabildi. Soğuk iskemi süreleri ile İYE arasındaki ilişki değerlendirildiğinde İYE olmayan kadavra kaynaklı donörü olan hastalara uygulanan renal transplantasyon donör böbreklerinde soğuk iskemi süresi ortalama 684 ± 46 dk iken İYE olan hastalarda soğuk iskemi süresi ortalama 868 ± 49 dk idi (tablo 16).

Kadavra kaynaklı donör böbreklerinde soğuk iskemi süresi ile İYE açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi ($p=0,01$).

Tablo 16 :Soğuk iskemi süreleriyle İYE arasındaki ilişkiyi gösteren veriler

İdrar yolu enfeksiyonu	Soğuk iskemi süresi (dk.)		P değeri Kadavra/Canlı
	Kadavra	Canlı	
Yok	684±46	172±6	0,01/0,71
Var	868±49	169±18	

Toplam 232 hastaya 1 arter ve 1 ven damar anastomozu uygulandı. Damar anastomoz sayısı toplamda 2 (1 arter ve 1 ven) olan 48 (%17,6) hastada İYE gelişirken 184 (% 67,7) hastada İYE gelişmediği görüldü. Damar anastomoz sayısı toplamda 2'den (1'den çok arter veya 1'den çok ven) fazla olan 11 (%4,0) hastada İYE gelişirken 29 (%10,6) hastada İYE gelişmediği görüldü (tablo 17). Buna göre renal damar anastomoz sayısı ile İYE gelişmesi açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0,33$).

Tablo 17 : Anastomoz edilen damar sayısı ve İYE ilişkisi

Anastomoz damar sayısı	İdrar yolu enfeksiyonu		Toplam (n)	P değeri
	Yok (n)	Var (n)		
1 arter + 1 ven	184 (% 67,7)	48 (% 17,6)	232 (% 85,3)	0,33
≥1 arter + ≥1 ven	29 (% 10,6)	11 (% 4,0)	40 (% 14,7)	
Toplam (n)	213 (% 78,3)	59 (% 21,7)	272 (% 100)	

Kreatinin yüksekliği nedeniyle herhangi bir zamanda rejeksiyon ön tanısını aydınlatmak amacıyla allogreft biyopsisi yapılan hastalar ile İYE arasında ilişki değerlendirildi. Buna göre toplam 65 (%23,9) hastaya allogreft biyopsisi yapıldı. Biyopsi yapılan hastaların 16'sında (%5,8) herhangi bir patolojik bulgu saptanmazken, 49 (%18,1) hastaya akut rejeksiyon tanısı konuldu. Herhangi bir patolojik bulgu saptanmayan toplam 16 (%5,8) hastanın 2 (%0,7) tanesinde İYE gözlenirken 14 (%5,1) tanesinde İYE gözlenmedi. Akut rejeksiyon tanısı alan 49 (%18,1) hastasının 15'inde (%5,6) İYE gözlenirken, 34'ünde (%12,5) İYE gözlenmedi. Buna göre allogreft biyopsisi yapılan 65 (%23,9) hastanın 17'sinde (%6,3'ü) İYE gelişirken 48'inde (%17,6'sı) İYE gelişmedi (tablo 18). Allogreft biyopsisi yapılması ile İYE gelişmesi açısından istatistiksel olarak fark gözlenmedi (p=0,17). Allogreft biyopsisi ile akut rejeksiyon saptanmasıyla İYE gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (p=0,61).

Tablo 18: Allogreft biyopsisi yapılan hastalar ve İYE ilişkisi

Allogreft biyopsisi		İdrar yolu enfeksiyonu		Toplam (n)	P değeri
		Yok (n)	Var (n)		
Yapılmayan hasta sayısı		165 (% 60,7)	42 (% 15,4)	207 (% 76,1)	0,17
Yapılan hasta sayısı	Herhangi bir patoloji saptanmayan	14 (% 5,1)	2 (% 0,7)	16 (% 5,8)	
	Akut rejeksiyon saptanan	34 (% 12,5)	15 (% 5,6)	49 (% 8,1)	
Toplam (n)		213 (% 78,3)	59 (% 21,7)	272 (% 100)	

Hastaların postoperatif üretral foley sondalarının çekilme süreleri ile İYE arasındaki ilişki değerlendirildi. Üretral foley sondası 5. gün çekilen hastalar ile 5 günden daha uzun süre üretral foley sondalı takip edilen hastalar İYE gelişmesi

açısından karşılaştırıldı. Buna göre 5. gün üretral foley sondası çekilen 262 (%96,4) hastanın 208'inde (%76,5'i) İYE gözlenmez iken 54'ünde (%19,9'u) İYE gözlendi. Üretral foley sondası 5 günden uzun kalan 10 (%3,6) hastanın 5'inde (%1,8'i) İYE gözlenmez iken 5'inde (%1,8'i) İYE gözlendi (tablo 19). Bu veriler ışığında üretral foley sonda çekilme süresiyle İYE gelişmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlendi (p=0,042).

Tablo 19 : Üretral foley sonda çekilme süresiyle İYE arasında ilişkiyi gösteren veriler

Foley sonda çekilme süresi	İdrar yolu enfeksiyonu		Toplam (n)	P değeri
	Yok (n)	Var (n)		
5.gün	208 (% 76,5)	54 (% 19,9)	262 (%96,4)	0,042
>5.gün (min:5- max:27)	5 (%1,8)	5 (%1,8)	10 (% 3,6)	
Toplam (n)	213 (% 76,3)	59 (% 21,7)	272 (% 100)	

Tüm hastalara intraoperatif üretral çift J kateter yerleştirildi. Hastalar çift J üretral kateter çekilme süreleri 21. gün olanlar ve 21. günden daha uzun olanlar şeklinde iki gruba ayrıldı. Toplam 263 (%96,6) hastanın çift J üretral kateter çekilme günü verilerine ulaşıldı. Buna göre 153'ünün (%56,2'si) postoperatif 21. gün çift J kateteri çekildi. Bu hastaların 126'sında (%46,3'ü) İYE gözlenmezken 27'sinde (%9,9'u) İYE gözlendi. Toplam 110 (%40,4) hastanın çift J üretral kateteri 21 günden daha uzun sürede çekildi . Bu hastaların 79'unda (%29'u) İYE gözlenmez iken 31'inde (%11,5'i) İYE gözlendi (tablo 20). Bir hastada çift J üretral kateter 2070. gün çekilmiş olup bu hastada İYE gözlenmedi. Bu veriler ışığında uzamış çift J üretral kateter çekilme süresi ile İYE gelişmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlendi (p=0,04).

Tablo 20 : Çift J üretral kateter çekilme süreleri ve İYE ilişkisi

	İdrar yolu enfeksiyonu	Toplam	P değeri

Üreteral çift J kateter çekilme süresi	Yok (n)	Var (n)	(n)	
21 gün	126 (% 46,3)	27 (% 9,9)	153 (% 56,2)	0,04
>21 gün (min:22- max:2070)	79 (% 29,0)	31 (% 11,5)	110 (% 40,4)	
Toplam (n)	205 (% 75,3)	58 (% 21,4)	263 (% 96,6)	

Postoperatif 1 yıllık izlemde 228 (%83,7) hastada hiçbir komplikasyon gözlenmezken hastaların 5'inde (%1,8'i) üriner ekstretravazyon, 7'sinde (%2,5'i) venöz trombüs, 2'sinde (%0,7'si) arteriyal stenoz, 8'inde (%2,9'u) cerrahi hematoma, 4'ünde (%1,5'i) cerrahi lojda abse, 1'inde (%0,4'ü) lenfositik, 15'inde (%5,8'i) yara enfeksiyonu ve 2'sinde (%0,7'i) uzamış lenfatik drenaj gibi komplikasyonlar gözlemlendi. Üriner ekstretravazyon izlenen 5 (%1,8) hastanın 3'ünde İYE gelişmezken 2'sinde (%0,7'si) İYE gelişti. Venöz trombüs gelişen 7 (%2,5) hastanın 5'inde (%1,8'i) İYE gelişmezken 2'sinde (%0,7'si) İYE gelişti. Arteriyal stenoz gelişen 2 (%0,7'si) hastanın 1'inde (%0,4'ü) İYE gelişmezken 1'inde (%0,4'ü) İYE gelişti. Hematom gözlenen 8 (%2,9) hastanın 5'inde (%1,8'i) İYE gelişmezken 3'ünde (%1,1'i) İYE gelişti. Abse gelişen 4 (%1,5) hastanın 3'ünde (%1,1'i) İYE gelişmezken 1'inde (%0,4'ü) İYE gelişti. Lenfositik oluşan 1 (%0,4) hastada İYE gelişmedi. Yara enfeksiyonu nedeniyle açık yara pansumanı yapılan 15 (%5,8) hastanın 10'unda (%4,0'ı) İYE gelişmezken 5'inde (%1,8'i) İYE gelişti. Uzamış lenfatik drenaj olan 2 (%0,7) hastada İYE gözlenmedi (tablo 21). Bu verilere göre herhangi bir komplikasyon oluşması ile İYE gelişmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi (p=0,05).

Tablo 21 : Komplikeasyonlar ve İYE ilişkisini gösteren veriler

Komplikasyon	İdrar yolu enfeksiyonu		Toplam (n)	P değeri
	Yok (n)	Var (n)		

Yok (n)	183 (% 67,2)	45 (% 16,5)	228 (% 83,7)	0,05
Üriner ekstravazasyon (n)	3 (% 1,1)	2 (% 0,7)	5 (% 1,8)	
Venöz trombüs (n)	5 (% 1,8)	2 (% 0,7)	7 (% 2,5)	
Arteriyal stenoz (n)	1 (% 0,4)	1 (% 0,4)	2 (% 0,8)	
Hematom (n)	5 (% 1,8)	3 (% 1,1)	8 (% 2,9)	
Abse (n)	3 (% 1,1)	1 (% 0,4)	4 (% 1,5)	
Lenfösel (n)	1 (% 0,4)	-	1 (% 0,4)	
Yara enfeksiyonu (n)	10 (% 4,0)	5 (% 1,8)	15 (% 5,8)	
Uzamış direnaja (n)	2 (% 0,8)	-	2 (% 0,8)	
Toplam (n)	213 (% 78,3)	59 (% 21,7)	272 (% 100)	

Düşük mesane kapasitesi nedeniyle toplam 3 (%1,1) hastaya postoperatif dönemde botulinum toksin intravezikal uygulandı. Botulinum toksin uygulanan hastanın hepsinde İYE gözlemlendi (tablo 22 Buna göre botulinum toksin uygulama ile İYE arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi (p=0,01).

Tablo 22 : Botulinum toksin uygulanan hastalar ve İYE gelişmesi

Botulinum toksin	İdrar yolu enfeksiyonu		Toplam (n)	P değeri
	Yok (n)	Var (n)		
Uygulanmayan (n)	213 (% 78,3)	56 (% 20,6)	269 (% 98,9)	0,01
Uygulanan (n)	-	3 (% 1,1)	3 (% 1,1)	
Toplam (n)	213 (% 78,3)	59 (% 21,7)	272 (% 100)	

Toplam 272 hastanın 49'u (%18,0) herhangi bir sistemik enfeksiyon nedeniyle hospitalize edilip tedavi edildi. Buna göre 223 (%81,9) hastada hiçbir ek sistemik enfeksiyon gözlenmedi. Pnömoni gelişen 24 (%8,8) hastanın 8'inde (%2,9'si) İYE gözlenirken 16'sında (%5,8'i) İYE gözlenmedi. Viral ÜSVE gözlenen 3 (%1,1) hastanın 1'inde (%0,3'i) İYE gözlenirken 2'sinde (%0,7'si) İYE gözlenmedi. Bakteriyel ÜSVE saptanan 2 (%0,7) hastanın 2'sinde de (%0,7'si) İYE gözlenmedi. Femur başı aseptik nekroz gelişen 1 (%0,3) hastada da İYE gözlenmedi. Gastroenterit saptanan 14 (%5,1) hastanın 4'ünde (%1,47'ü) İYE gözlenirken 10'unda (%3,6'u) İYE gözlenmedi. Sellülit gelişen 3 (%1,1) hastada İYE gözlenmedi. İnfektif endokardit gelişen 1 (%0,3) hastada İYE gözlenmedi (tablo 23). Bu veriler ışığında herhangi ek bir sistemik enfeksiyon nedeniyle hospitalize edilen hastalarda İYE gelişmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,19).

Tablo 23 : Ek sistemik enfeksiyon nedeniyle hospitalize edilen hastalar ve İYE ilişkisi

Ek sistemik enfeksiyon	İdrar yolu enfeksiyonu		Toplam (n)	P değeri
	Yok (n)	Var (n)		
Yok	178(% 65,4)	45(% 16,5)	223 (% 81,9)	0,19
Pnömoni	16 (% 5,8)	8 (% 2,9)	24 (% 8,8)	
Viral ÜSVE	2 (% 0,7)	1 (% 0,36)	3 (% 1,1)	
Bakteriyel ÜSVE	2 (% 0,7)	0	2 (% 0,7)	
Aseptik nekroz	1 (% 0,36)	0	1 (% 0,36)	
Gastroenterit	10 (% 3,6)	4 (% 1,47)	14 (% 5,1)	
Sellülit	3 (% 1,1)	0	3 (% 1,1)	
İnfektif endokardit	1 (% 0,36)	0	1 (% 0,36)	
Zona	0	1 (% 0,36)	1 (% 0,36)	
Toplam (n)	213 (% 8,3)	59 (% 21,7)	272 (% 100)	

Herhangi bir nedenden dolayı allogreftini kaybeden hastaların 5'ine ikinci kez renal transplantasyon uygulandı. İkinci renal transplantasyon uygulanan 3 hastada İYE gelişirken 2 hastada İYE gelişmedi (tablo 24). İkinci kez renal transplantasyon uygulanması ile İYE gelişmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,07$).

Tablo 24 : İkinci kez renal transplantasyon uygulanan hastalarda İYE ilişkisi

İkinci kez renal transplantasyon	İdrar yolu enfeksiyonu		Toplam (n)	P değeri
	Yok (n)	Var (n)		
Uygulanmayan	211 (% 77,6)	56 (% 20,5)	267 (% 98,1)	0,07
Uygulanan	2 (% 0,7)	3 (% 1,1)	5 (% 1,89)	
Toplam (n)	213 (% 78,3)	59 (% 21,7)	272 (% 100)	

Hastalar postoperatif yatış süreleri ve İYE açısından değerlendirildi. İdrar yolu enfeksiyonu geçirmeyen 213 hastanın postoperatif hospitalizasyon süresi $12,5\pm 11,5$ gün (kısa) iken İYE geçiren 59 hastanın ortalama $22,1\pm 19,1$ gün (uzun) hospitalize edildiği gözlemlendi (tablo 25). Buna göre uzun postoperatif hospitalizasyon süreleri ile İYE gelişmesi açısından anlamlı fark gözlemlendi ($p=0,001$).

Tablo 25 : Postoperatif hospitalizasyon süreleri ve İYE arasındaki ilişki

Postoperatif yatış süresi	İdrar yolu enfeksiyonu		Toplam (n)	P değeri
	Yok (n)	Var (n)		

Kısa	213	-	213	0,001
Uzun	-	59	59	
Toplam (n)	213	59	272	

Kısa: 12,5±11,5 gün, Uzun: 22,1±19,1 gün

Toplam 272 hastanın 59 (%21,7) tanesinde İYE geliştiği gözlemlendi. Buna göre 41 (%69,5) hasta 1 atak, 12 (%20,3) hasta 2 atak, 3 (%5,0) hasta 3 atak, 2 (%3,4) hasta 4 atak ve 1 (%1,8) hasta 5 atak geçirdi. Atak zamanlarına bakıldığında 30 (%50,9) hastada ilk 15 gün, 11 hastada (%18,6) 15-30 gün, 8 (%13,5) hastada 30-60 gün, 1 (%1,8) hastada 60-90 gün, 2 (%3,5) hastada 90-120 gün, 4 (%6,7) hastada 120-180 gün, 3 (%5) hastada 180-360 günler arasında İYE gözlemlendi. Enfeksiyon ataklarına ve geçirilen dönemlere ait veriler tablo 26'da gösterilmiştir.

Tablo 26 : Enfeksiyon ataklarına ve geçirilen dönemlere ait veriler

Atak sayısı	Toplam (n)	Yüzde (%)	Atak zamanı	Toplam (n)	Yüzde (%)
1 atak	41	% 69,5	0-15 gün	30	% 50,9
2 atak	12	% 20,3	15-30 gün	11	% 18,6
3 atak	3	% 5,0	30-60 gün	8	% 13,5
4 atak	2	% 3,4	60-90 gün	1	% 1,8
5 atak	1	% 1,8	90-120 gün	2	% 3,5
Toplam	59	% 100	120-180 gün	4	% 6,7
			180-360 gün	3	% 5,0
			Toplam	59	% 100

Bu veriler ışığında 59 hastanın toplam 87 enfeksiyon atağı geçirdiği gözlemlendi. En sık izole edilen mikroorganizmalar *E.coli* ve *K.pneumonia* olarak belirlendi. Buna göre atakların 47'sinde (%54,0'i) *E.coli*, 23'ünde (%26,4'ü) *K.pneumonia*, 5'inde (%5,7'si) *E.faecalis*, 4'ünde (%4,4'ü) *S.marcescens*, 2'sinde (%2,2'si) *E.durans*, 2'sinde (%2,2'si) *P.aeruginosa*, 1'inde (%1,1'i) *E.avium*, 1'inde (%1,1'i) *E.cloacae*, 1'inde (%1,1'i) *citrobacter*, 1'inde (%1,1'i) *S.epidermidis* ve yine 1'inde (%1,1'i) non-albicans mantar üremesi saptandı (tablo 27).

Tablo 27 : Enfeksiyon etkenlerine ait veriler

Etken	Atak sayısı	Etken	Atak sayısı
<i>E.coli</i>	47(% 54,0)	<i>P. aeruginosa</i>	1 (% 1,1)
<i>K.pneumonia</i>	23 (% 26,4)	<i>E. avium</i>	1 (% 1,1)
<i>E.faecalis</i>	5 (% 5,7)	<i>E.cloacae</i>	1 (% 1,1)
<i>S.marcescens</i>	4 (% 4,4)	<i>Citrobacter</i>	1 (% 1,1)
<i>E.durans</i>	2 (% 2,2)	<i>S.epidermidis</i>	1 (% 1,1)
		<i>Non-albicans</i>	1 (% 1,1)

5.TARTIŞMA

Renal transplantasyon uygulanan hastaların postoperatif dönem izlem protokollerinde gelişmelerle birlikte idrar yolu enfeksiyonu hala önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Valera ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada tespit edilen enfeksiyonların %50'sinin ilk 44 gün içinde geliştiği görülmüştür [122].

Amerika Birleşik Devletleri'nde Böbrek Hastaları Veri Bankası'nın retrospektif incelenmesiyle yapılan 28942 hastalık bir çalışmada transplantasyon sonrası ilk 6 ayda idrar yolu enfeksiyonlarının daha sık olduğu [101], yine Japonya'da 363 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada da böbrek alıcılarında görülen üriner enfeksiyonların çoğunun ilk yıl içinde ortaya çıktığı tespit edilmiştir [123]. Bizim çalışmamızda 1 yıllık takibe aldığımız hastaların İYE ataklarının %69,5'i ilk bir ay içerisinde, bunun da %50,9'u ise posttransplant ilk 15 gün içerisinde ortaya çıkmıştır.

Renal transplantasyon alıcılarında cinsiyet faktörünün İYE açısından risk faktörü olup olmadığını araştıran Abbott ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada nakil sonrası ilk altı ayda erkek ve kadın cinsiyet arasında farklılık görülmezken, takip süresi üç yıla çıktığında enfeksiyon görülme oranını kadınlarda % 60, erkeklerde ise % 47 olarak tespit etmiştir [101]. Takai ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada da kadınlarda görülen enfeksiyon oranının (% 49) erkeklerdekinden (% 14) belirgin yüksek olduğu görülmüştür [123]. Takip ettiğimiz hastalar erkeklerin %17,5'inde kadınların %46'sında İYE gelişti ve diğer çalışmalarla benzerlik gösterip istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi.

Yine Abbott ve arkadaşlarının başka bir çalışması ileri yaşta olmanın (sadece erkek cinsiyette) idrar yolu enfeksiyonu riskini arttırdığını göstermektedir [101]. Yapılan başka bir analizde incelenen 65 yaş ve üzeri olan hastaların % 55 'inde idrar yolu enfeksiyonu görülürken bu oran 30 yaş ve altı için % 38 olarak tespit edilmiştir [124]. Bu çalışmalarda en düşük yaş 16 yıl, en büyük yaş 73 yıl idi. Bizim çalışmamızda İYE gelişen hastaların yaş ortalamaları $29,5 \pm 12,3$ yıl iken İYE gelişmeyen hastaların yaş ortalamaları $34,7 \pm 12,8$ yıl idi ve en küçük yaş 4 yıl, en büyük yaş 65 yıl idi. İYE geçiren hastaların %10,6'sı 18 yaş ve altında idi. Bizim verilerimizde pediatrik grup ve erişkin grup kendi içinde değerlendirildiğinde yaş ile İYE gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü ($p=0,10$). Tüm popülasyon değerlendirildiğine 18 yaş altı hastaların çalışmaya katılmasıyla birlikte erken yaşta İYE gelişmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,006$).

Türkiye’den Memikoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada transplantasyon öncesi hemodiyaliz programına alınmanın İYE açısından risk faktörü olduğu gösterildi [125]. Abbott ve arkadaşlarının başka bir çalışmasında transplantasyon öncesi periton diyalizi yapıyor olmanın İYE açısından risk faktörü olduğu belirlendi [101]. Bizim çalışmamızda 23 hastaya periton diyalizi, 209 hastaya hemodiyaliz uygulanıyordu ve 40 hastaya ise preemptif olarak böbrek nakli gerçekleştirildi. İdrar yolu enfeksiyonu geçirmeyen hastaların ortalama diyaliz uygulanma süreleri 44,6 ay iken İYE geçiren hastaların ortalama diyaliz uygulanma süresi 52,5 ay idi. Transplantasyon öncesi dönemde uzun diyaliz öyküsünün bulunmasının genel olarak greft sağkalımı üzerine olumsuz etkileri bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda diyaliz uygulama süreleri ile İYE gelişimi arasında farklı sonuçlar bildirilmekle birlikte bizim çalışmamızda uygulanan diyaliz süreleriyle ve transplantasyon öncesi uygulanan diyaliz programıyla İYE gelişme açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı. Ancak olgu sayılarının artırılmasıyla fark anlamlı hale gelebilir.

Yapılan çalışmalarda operasyon sonrası altıncı aydan sonra serum kreatinin değerlerinin yüksek seyretmesinin idrar yolu enfeksiyonu riskini arttırdığını göstermektedir [101]. Biz çalışmamızda akut rejeksiyon ön tanısıyla allogreft biyopsisi yaptığımız hastaları İYE gelişmesi açısından değerlendirdik. Toplam 65 (%23,9) hastaya allogreft biyopsisi yapıldı. Buna göre allogreft biyopsisi yapılan 65 (%23,9) hastanın 17’sinde (%6,3’ü) İYE gelişirken 48’inde (%17,6’sı) İYE gelişmedi. Camargo ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kanıtlanmış akut rejeksiyonunun İYE açısından risk faktörü olduğu belirlenmiştir [126]. Bizim çalışmamızda akut rejeksiyon tanısı alan 49 (%18,1) allogreft biyopsisi yapılan hastanın 15’inde (%56) İYE gözlenirken 34’ünde (%12,5) İYE gözlenmedi. Renal biyopsi uygulanması ve renal biyopsi sonucunun rejeksiyon olarak yorumlanması ile İYE gelişmesi açısından istatistiksel olarak fark gözlenmedi.

Üreteral stentlerin transplantasyon sonrası erken dönem komplikasyonları azalttığı bir çok çalışma tarafından gösterilmiş olsa da idrar yolu enfeksiyonu riskini arttırdıkları düşünülmektedir. Ranganathan ve arkadaşlarının 100 hastayı inceleyerek yaptıkları çalışmada operasyon sırasında stent yerleştirilen 79 hasta ile

yerleştirilmeyen 18 hasta karşılaştırılmış, stentle takip edilen grupta idrar yolu enfeksiyonu oranını % 71 olduğu görülürken stentsiz hastalarda bu oranın % 39 olduğu görülmüştür(p=0,02). Stenti çekilen ve takibe devam edilen hastalarda görülen yeni enfeksiyon atağı insidansının, hiç enfeksiyon atağı olmamış hastalarinkine oranla daha fazla olduğu izlenmiştir [127]. Türkiye’den Ak ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışma İYE açısından en önemli risk faktörünün üreteral çift J stentler olduğu gösterilmiştir [99]. Kliniğimizde yaptığımız tüm transplantasyonlarda üreterovezikal anastomoz komplikasyonları önlemek amacıyla üreteral stent kullandık. Tüm hastalarımıza çift J stent kullandığımız için stent çekilme sürelerini karşılaştırdık. Hastalarımızın 153’ünün (%56,2’si) postoperatif 21. gün çift J kateteri çekildi. Bu hastaların 27’sinde (%9,9’u) İYE gözlemlendi. Toplam 110 (%40,4) hastanın çift J üreteral kateteri 21 günden daha uzun sürede çekildi. Bu hastaların 31’inde (%11,5’i) İYE gözlemlendi. Uzamış üreteral stentlerin kalış sürelerinin İYE açısından risk faktörü olduğunu belirledik.

Kliniğimizde transplantasyon sonrası enfeksiyon atakları değerlendirildiğinde 41 (%69,5) hasta 1 atak, 12 (%20,3) hasta 2 atak, 3 (%5,0) hasta 3 atak, 2 (%3,4) hasta 4 atak ve 1 (%1,8) hasta 5 atak geçirdi. Ankara Üniversitesi’nde n Memikoğlu ve arkadaşlarının yaptığı, 136 hastanın retrospektif incelendiği bir çalışmada İYE olan 56 hastanın 22’sinde (%39,2’si) tek atak izlenmişken 14’ünde (%25’i) 2 atak, 7’sinde (%12,5’i) 3 atak, 7’sinde (%12,5’i) 4 atak, 5’inde (%8,9) 5 atak izlenmiştir [125]. Bu literatür bulguları, çalışmamızla benzerdir.

Enfeksiyon atak sayısının önemli olduğu kadar atak zamanları da önemli bir konu arz etmektedir. Kosmadakis ve arkadaşlarının yaptığı 88 hastayı kapsayan çalışmada 43 (%49) hasta ilk 3 ay, 22 (%25) hasta 3-6. ay 23 (%26) hasta 6-12. aylar arasından enfeksiyon atağı geçirdiği gösterilmiştir [128]. Bizim çalışmamızda atak zamanlarına bakıldığında 30 (%50,9) hastada ilk 15 gün, 11 hastada (%18,6) 15-30 gün, 8 (%13,5) hastada 30-60 gün, 1 (%1,8) hastada 60-90 gün, 2 (%3,5) hastada 90-120 gün, 4 (%6,7) hastada 120-180 gün, 3 (%5) hastada 180-360 günler arasında İYE gözlemlendi. Bu veriler ışığında İYE ataklarının ilk aylarda daha sık görüldüğü ve literatürle uyumlu olduğu gözlemlendi.

Etken mikroorganizmalar değerlendirildiğinde çalışmaların neredeyse tamamı en sık etken olarak *E.coli* 'yi işaret etmektedir. Valera ve arkadaşlarının idrar yolu enfeksiyonu saptanan transplant alıcılarında tespit ettikleri etkenlerin % 90'ı gram negatif mikroorganizmalarken, bunlar içinde en sık görülen *E.coli* olmuştur [122]. Takai ve arkadaşları da en sık etken olarak gram negatifleri izole etmişler, bunların üçte birinin *E.coli*, beşte birinin *Enterococcus* ve *Klebsiella/Enterobacter türleri* olduğunu tespit etmişlerdir. İdrar kültürlerindeki üremelerde sonuçların yaştan bağımsız olduğunu tespit etmişlerdir [123]. Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise izole edilen etkenler *Escherichia coli* (% 59,1), *Klebsiella* spp (% 16,9), *Enterococcus* spp (% 6,5), *Enterobacter* spp (% 6,5), *Pseudomonas aeruginosa* (% 4,0), *Proteus* spp (% 4,0), *Citrobacter* spp (% 0,8), *A.baumannii* (% 0,8), *Staphylococcus* spp (% 1,6) ve *S. marcescens* (% 0,8) olarak sıralanmıştır [125]. Başka bir retrospektif, iki merkezli incelemede 500 hasta değerlendirilmiş, hastaların idrar kültürlerinde % 29'unda *E.coli*, % 24'ünde enterokoklar, % 12'sinde stafilokoklar ve % 10'unda *Klebsiella pneumoniae* üremiştir [124]. Bizim çalışmamızda en sık izole edilen mikroorganizmalar *E.coli* ve *K.pneumonia* olarak belirlendi. Buna göre atakların 59 hastanın 87 enfeksiyon atağının 47'sinde (%54,0'ı) *E.Coli*, 23'ünde (%26,4'ü) *K.pneumonia*, 5'inde (%5,7'si) *E.faecalis*, 4'ünde (%4,4'ü) *S.marcescens*, 2'sinde (%2,2'si) *E.durans*, 2'sinde (%2,2'si) *P.aeruginosa*, 1'inde (%1,1'i) *E.avium*, 1'inde (%1,1'i) *E.cloacae*, 1'inde (%1,1'i) *citrobacter* ve yine 1'inde (%1,1'i) *S.epidermidis* üremesi saptandı. Bu veriler literatür ile benzerdir.

Mesane kapasitesi transplantasyon sonrası hasta yaşam kalitesini ve greft sağkalımını etkileyen bir faktördür. Düşük mesane kapasitesine sahip hastalarda sık idrar çıkma ve miksiyon sırasında ağrı sık karşılaştığımız semptomlar arasındadır. Bu semptomları göz önüne alarak düşük mesane kapasitesinin İYE ile arasındaki ilişkiyi inceledik. Japonya'dan yapılan 345 olgulu bir çalışmada mesane kapasiteleri 100 cc'nin altında olan 23 hasta ile mesane kapasiteleri 100 cc'nin üzerinde olan 322 hasta karşılaştırılmıştır. Bu iki grup arasında İYE enfeksiyonu gelişmesi açısından fark gözlenmediği ortaya konmuştur. Biz hastalarımızın mesane kapasitelerini 200 cc'nin altında 50 hasta ve 200 cc'nin üzerinde olan 177 hasta şeklinde iki gruba

ayırđık. Preoperatif mesane kapasitesi 200 cc'nin altında olan ve 200 cc'nin üzerinde olan hastalar arasında İYE gelişmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmeydi. Çalışmamız esnasında literatürde nörojen mesaneli hastalarda botulinum toksin uygulamasına yönelik araştırma neredeyse yok denebilecek kadar az olduğunu gördük. Bunun ışığında bizim verilerimize göre nörojen mesaneli 3 hastamıza botulinum toksin uyguladık. Botulinum toksin uyguladığımız 3 hastada da İYE gözlemlendi. İstatistiksel olarak fark anlamlı bulundu.

Düşük mesane kapasitesi renal transplantasyon yapılan merkezlerde son zamanlarda ciddi problem olarak ortaya konmaktadır. Bu hastalarda ogmentasyon üreterosistoplasti alternatif bir yöntemdir. Basiri ve arkadaşlarının transplantasyon öncesi ogmentasyon üreterosistoplasti yapılan 21, transplantasyon sonrası ogmentasyon üreterosistoplasti yapılan 23 ve 45 olguluk kontrol grubundan oluşan çalışmasında ogmentasyon grubunda İYE görülme sıklıklığının arttığını ortaya koymuştur [129]. Biz düşük mesane kapasitesi olan toplam 5 hastaya eş zamanlı ogmentasyon üreterosistoplasti uyguladık. Ogmentasyon üreterosistoplasti uygulanan 1 hastada İYE gelişmezken 4 hastada İYE gelişti. Ogmentasyon üreterosistoplasti uygulanan hastalar ile uygulanmayan hastalar arasında İYE gelişmesi açısından anlamlı olarak fark vardı.

Laparoskopik donör nefrektomi son 15 yılda giderek artan tecrübelerle yapılmaktadır. Bizim çalışmamızda canlı vericilerde açık donör nefrektomi 92 (%52,5) donöre, laparoskopik donör nefrektomi ise 83 (%47,5) donöre uygulandı. Açık donör nefrektomi ile elde edilen böbreklerin nakil edildiği 20 (%11,4) hastada İYE gelişirken 72 (%41,1) hastada İYE gelişmedi. Laparoskopik donör nefrektomi ile elde edilen böbreklerin nakil edildiği 12 (%6,8) hastada İYE gelişirken 71 (%40,7) hastada İYE gelişmedi. Canlı vericilerde uygulanan donör nefrektomi operasyon tipinin açık veya laparoskopik olması ile İYE gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Buna benzer bir çalışmaya literatürde rastlanılmamıştır.

Çalışmalar, renal transplantasyon sonrası hastaneye yatış sayısının İYE açısından anlamlı olarak risk faktörü olduğunu göstermiştir [4, 5]. Biz hastaneye

yatış sayısından çok transplantasyon sonrası yatış süresine dikkat çekmeyi amaçladık. İdrar yolu enfeksiyonu geçirmeyen 213 hastanın postoperatif yatış süresi $12,5 \pm 115$ gün iken İYE geçiren 59 hastanın ortalama $22,1 \pm 19,1$ gün olduğu gözlemlendi. Buna göre postoperatif hastanede yatış süreleri ile İYE gelişmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi. Böylelikle transplantasyon sonrası hastaların mümkün olan en kısa sürede taburcu edilmeleri kanısına vardık. Bununla birlikte toplam 272 hastanın 49'u (%18,0) herhangi bir sistemik enfeksiyon nedeniyle hospitalize edilip tedavi edildi. Bu hastaların 14'ünde İYE gözlemlendi. Ek bir sistemik enfeksiyon nedeniyle hospitalize edilen hastalarda İYE gelişmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Bu hastaların erken dönemde antibiyotik tedavisine başlanması nedeniyle İYE'nu engellemiş olabileceği şeklinde yorumlandı.

Sausa ve arkadaşlarının 1676 olguluk yaptığı çalışmada soğuk iskemi süresinin İYE, pulmoner enfeksiyonu ve yara yeri enfeksiyonunu arttırdığı gösterilmiştir [130]. Bizim çalışmamızda canlı vericilerde soğuk iskemi süreleri ile İYE arasındaki ilişki değerlendirildiğinde İYE olmayan canlı vericili böbrek alıcılarında soğuk iskemi süresi ortalama 172 ± 6 dk iken İYE olan canlı vericili böbrek alıcılarında ise soğuk iskemi süresi ortalama 169 ± 18 dk idi. Soğuk iskemi süresi ile İYE açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,71$). İYE olmayan kadavra kaynaklı böbrek nakillerinde soğuk iskemi süresi ortalama 684 ± 46 dk iken İYE olan kadavra kaynaklı böbrek nakillerinde soğuk iskemi süresi ortalama 868 ± 49 dk idi. Kadavra kaynaklı nakillerde soğuk iskemi süresi ile İYE açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi ($p=0,01$). Bu literatürdeki verilerle benzerlik göstermektedir.

Oliveria ve arkadaşları, renal transplantasyon sonrası foley sondalı takip edilen hastaların postoperatif 1. gün eksternal meca kültürlerinde cilt florası olan *Staph. aureus* ve *S. Viridans*, postoperatif 2. gün eksternal meca kültürlerinde dominant *E.coli* ve *E.faecalis* ürediğini göstermiştir [131]. Rabkin ve arkadaşlarının yaptığı 100 olguluk bir başka çalışmada yatış süresi $8,6 \pm 9,3$ gün olan 14 hastada İYE gelişirken yatış süresi ortalama $2,4 \pm 1,4$ gün olan 86 hastada İYE gelişmemiştir [132]. Bizim çalışmamızda üretral foley sondası 5. gün çekilen hastalar ile 5 günden daha uzun süre üretral foley sondalı takip edilen hastalar İYE gelişmesi açısından

karşılaştırıldı. Buna göre 5. gün üretral foley sondası çekilen 262 (%96,4) hastanın 208'inde (%76,5'i) İYE gözlenmez iken 54'ünde (%19,9'u) İYE gözlendi. Üretral foley sondası 5 günden uzun kalan 10 (%3,6) hastanın 5'inde (%1,8'i) İYE gözlenmez iken 5'inde (%1,8'i) İYE gözlendi. Uzamış üretral foley sonda çekilme süresiyle İYE gelişmesi açısından anlamlı fark bulundu ($p=0,04$). Bu açıdan literatürle benzer sonuçlara ulaşılmıştır.

5.SONUÇ VE ÖNERİLER:

1. Donör böbreğin canlı ya da kadavradan olması ile çoklu damar sayısı, donör yaşı, donör cinsiyeti, alıcının vücut kitle indeksi, mesane kapasitesi, preoperatif idrar miktarı, canlı vericide donör nefrektominin açık veya laparoskopik yapılması, alıcıya preoperatif dönemde uygulanan RRT ve süresi, rejeksiyon nedeniyle transplant biyopsisi uygulanması, kanıtlanmış akut rejeksiyon ve ikinci kez renal transplantasyon uygulanmasının İYE açısından risk faktörü olmadığı belirlendi.
2. Yine kadın cinsiyet, alıcı yaşı, kadavra kaynaklı böbrekte soğuk iskemi süresinin uzunluğu, geç üretral kateter ve çift J üretral stentin çekilmesi, düşük mesane kapasitesi nedeniyle eş zamanlı ogmentasyon üreterosistoplasti uygulanması, postoperatif dönemde mesaneye botulinum toksin uygulanması ve postoperatif yatış süresinin uzamasının İYE açısından risk faktörü olduğu belirlendi.
3. Renal transplantasyon sonrası ilk 1 yıl içinde görülen idrar yolu enfeksiyonlarında kültür üremelerinde izole edilen enfeksiyon etkenleri, başta *E.coli* olmak üzere sıklıkla gram negatif bakterilerdir.
4. Renal transplantasyon sonrası ilk bir yılda idrar yolu enfeksiyonu atakları en sık operasyondan sonraki 30 günde görülmektedir.
5. İdrar yolu enfeksiyonu atağı görülen böbrek nakli alıcılarında transplantasyon sonrası tekrar hastaneye yatış oranları, enfeksiyon atağı geçirmeyenlere göre belirgin olarak daha yüksektir.

6. Renal transplantasyonda ilerlemeyle birlikte son zamanlarda sıkça tartışılan konu haline gelen ‘alt üriner sistem patolojili alıcıların’ preoperatif dönemde iyi değerlendirilmesi ve yönetimi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Di Lullo, L., et al., *Chronic kidney disease and cardiovascular complications*. Heart Fail Rev, 2014.
2. Odetunde, O.I., et al., *Renal replacement therapy in children in the developing world: challenges and outcome in a tertiary hospital in southeast Nigeria*. ScientificWorldJournal, 2014. 2014: p. 903151.
3. Golebiewska, J., et al., *Acute graft pyelonephritis during the first year after renal transplantation*. Transplant Proc, 2014. 46(8): p. 2743-7.
4. Naghibi, O., M. Naghibi, and F. Nazemian, *Factors affecting length of hospitalization in kidney transplant recipients*. Exp Clin Transplant, 2007. 5(1): p. 614-7.
5. Galindo Sacristan, P., et al., *Predictive factors of infection in the first year after kidney transplantation*. Transplant Proc, 2013. 45(10): p. 3620-3.
6. Kabalin, J., *surgical anatomy of the retroperitoneum kidneys and ureters*. Walsh RC, Retik AB, Vaughan ED, Kavoussi LR, Novich AC, Partin AW, Peters CA, Wein AJ. Cambells Urology, 2002. 8th ed: p. 1-70.
7. *böbrek anatomisi*. Walsh RC, Retik AB, Vaughan ED, Kavoussi LR, Novich AC, Partin AW, Peters CA, Wein AJ. Cambells Uroloji, 2005. sekizinci baskı ed:Güneş kitapevi.
8. Anafarta, K., *Böbrek anatomisi*. Bedük Y, Arıkan N, editors.Temel Üroloji, 2007. üçüncü baskı ed, Ankara: Güneş tıp kitabevleri.
9. Jacoson, H., *Chronic renal failure: pathophysiology*, in *Lancet*1991, 338. p. 419-423.
10. Eladari, D. and Y. Kumai, *Renal acid-base regulation: new insights from animal models*. Pflugers Arch, 2014.
11. Sequeira Lopez, M.L. and R.A. Gomez, *Novel mechanisms for the control of renin synthesis and release*. Curr Hypertens Rep, 2010. 12(1): p. 26-32.
12. Zhang, Y., T. Morgan, and G. Read, *The role of the renal nerves in renin synthesis*. Clin Exp Pharmacol Physiol, 1992. 19(12): p. 827-31.
13. G, S., *Kronik Böbrek Hastalığı ve Yetmezliği: Tanımı, Evreleri ve Epidemiyolojisi*. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci., 2007. 3(38): p. 1-7.
14. Türk Nefroloji Derneği-2004 Registry Of The Nephrology , D.A.T.İ. and Turkey.
15. U.S. Renal Data System. *USRDS 2005 Annual Data Report*. 2005; Available from: <http://www.usrds.org/>.

16. ERA, *EDTA Registry Annual Report*. 2003.
17. National Kidney Foundation, *K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification*, *Am J Kidney Dis*. 2002. 39(2 suppl 1): p. 1-266.
18. Pisoni, R., Remuzzi G. *Pathophysiology and Management Progressive Chronic Renal Failure. Primer on Kidney Diseases*. 2001. 3rd Edition. Chapter 58: p. p385-396.
19. Christopher, G.W., *Clinical Evaluation and Manifestations of Chronic Renal Failure*. Comprehensive Clinical Nephrology, Harcourt Publishers Limited, 2000. Section 14, Chapter 68: p. 1-14.
20. KA Hruska, T.S., *Renal osteodystrophy*. *New England J Med*, 1995. 333: p. 166-174.
21. Massry, S., *Diavalent ion metabolism and renal osteodystrophy*. Text book of Nephrology. , 1996. Massry SG, Glassock RJ (eds). Williams and Wilkins, Baltimore: p. 1441-1473.
22. EL Schiffrin, L.M., Mann JF, , *Chronic kidney disease; effects on the cardiovascular system* *Circulation*, 2007. 116: p. 85-97.
23. Macdoughall C, E.K., *Haematological disorders* Oxford Textbook of Clinical Nephrology, 1998: p. 1935-1954.
24. Cotes, P., *Characterization of the anaemia of chronic renal failure and the mode of its correction by a preparation of human erithropoietin (r-HuEPO)*, in *Quarterly J Med*, R.C. Pippard MJ, Editor 1989. p. 113-137.
25. Ross, R., *An inflammatory disease*, in *N Engl J Med* 1999. p. 115-126.
26. Lowrance, W.T., et al., *CKD and the risk of incident cancer*. *J Am Soc Nephrol*, 2014. 25(10): p. 2327-34.
27. Alvestrand, A., *Carbohydrate and insulin metabolism in renal failure*, in *Kidney* 1997. p. 48-52.
28. Ma, K., *Cardiovascular risk faktors in chronic renal failure and hemodialysis patients*, in *Kidney Disease* 1992. p. 505-513.
29. Remuzzi G, R.E., *Hematologic consequences of renal failure*, in *The Kidney 5.edition*, W.B.S. Company, Editor Philadelphia 1996. p. 2170-2187.
30. Akpolat T, Utaş C, Süleymanlar G. , in *Nefroloji El Kitabı*, 2. Baskı 1999, Güzel Sanatlar Matbaası: İstanbul.
31. Sarnak, M.J., Levey, A. S., Schoolwert, A. C., Coresh, J., Culeton, B., Hamm, L., Mccullough, P. A., Kasiske, B. L., Kelepouris, E., Klag, M., Parfrey, P., Pfeffr, M., Raji, L., Spinosa, D., Wilson, P., *Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease.*, in *Circulation* 2003. p. 2154- 2169
32. D'Amico, G., et al., *Effect of dietary protein restriction on the progression of renal failure: a prospective randomized trial*. *Nephrol Dial Transplant*, 1994. 9(11): p. 1590-4.
33. Rosman, J.B., et al., *Prospective randomised trial of early dietary protein restriction in chronic renal failure*. *Lancet*, 1984. 2(8415): p. 1291-6.
34. American Dietetic Association., in *Chronic kidney disease evidence-based nutrition practice guideline*. 2010 Jun, American Dietetic Association: Chicago (IL).
35. TOKGÖZ, B., *Kronik Böbrek Yetmezliğinde Renal Replasman Tedavileri*, in *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005. p. 82-87.
36. Duggirdas Jt, Blake P., Ing T., in *Diyaliz El Kitabı* 2003, Güneş Kitapevi.
37. Akpolat T, Utaş C, Süleymanlar G. , in *Nefroloji El Kitabı*. 3. Basım 2002, Nobel Tıp Kitabevi,: İstanbul. p. 328-329.

38. Alexander, S.R. and M. Honda, *Continuous peritoneal dialysis for children: a decade of worldwide growth and development*. *Kidney Int Suppl*, 1993. 40: p. S65-74.
39. Moudgil, A., *Primer on renal transplantation*. *Indian J Pediatr*, 2012. 79(8): p. 1076-83.
40. Benfield, M.R., *Current status of kidney transplant: update 2003*. *Pediatr Clin North Am*, 2003. 50(6): p. 1301-34.
41. Simforoosh, N., et al., *Cadaver transplantation in Recent Era: Is Cadaveric Graft Survival Similar to Living Kidney Transplantation?* *Int J Organ Transplant Med*, 2011. 2(4): p. 167-70.
42. Ismail N, Becker BN., *Treatment options and strategies in uremia: current trends and future directions*, 1994. p. 292-299.
43. Glasscock RJ, Cecka JM and . *Long-term outcome of renal transplantation*, in *Textbook of Nephrology*, G.R. Massry SG, Editor 1996, Williams and Wilkins, Baltimore. p. 1718-1727.
44. Gondos, A., et al., *Kidney graft survival in Europe and the United States: strikingly different long-term outcomes*. *Transplantation*, 2013. 95(2): p. 267-74.
45. T.C., *Sağlık Bakanlığı ve Türk Nefroloji Derneği ortak raporu 2013*, in http://www.tsn.org.tr/folders/file/registry_kitabi_2014.pdf.
46. *European Best Practice Guidelines for Renal Transplantation (part 1)*. *Nephrol Dial Transplant*, 2000. 15 Suppl 7: p. 1-85.
47. Kasiske, B.L., et al., *The evaluation of renal transplant candidates: clinical practice guidelines. Patient Care and Education Committee of the American Society of Transplant Physicians*. *J Am Soc Nephrol*, 1995. 6(1): p. 1-34.
48. Hardinger, K.L. and D.C. Brennan, *Novel immunosuppressive agents in kidney transplantation*. *World J Transplant*, 2013. 3(4): p. 68-77.
49. Cao, Y., et al., *The kinase LYK5 is a major chitin receptor in Arabidopsis and forms a chitin-induced complex with related kinase CERK1*. *Elife*, 2014. 3.
50. Vincenti, F., et al., *Interleukin-2-receptor blockade with daclizumab to prevent acute rejection in renal transplantation. Daclizumab Triple Therapy Study Group*. *N Engl J Med*, 1998. 338(3): p. 161-5.
51. Kahan, B.D., P.R. Rajagopalan, and M. Hall, *Reduction of the occurrence of acute cellular rejection among renal allograft recipients treated with basiliximab, a chimeric anti-interleukin-2-receptor monoclonal antibody. United States Simulect Renal Study Group*. *Transplantation*, 1999. 67(2): p. 276-84.
52. Fernando, M., P.W. Peake, and Z.H. Endre, *Biomarkers of calcineurin inhibitor nephrotoxicity in transplantation*. *Biomark Med*, 2014. 8(10): p. 1247-62.
53. Colombo, D. and E. Ammirati, *Cyclosporine in transplantation - a history of converging timelines*. *J Biol Regul Homeost Agents*, 2011. 25(4): p. 493-504.
54. Pescovitz, M.D., et al., *Safety and tolerability of cyclosporine microemulsion versus cyclosporine: two-year data in primary renal allograft recipients: a report of the Neoral Study Group*. *Transplantation*, 1997. 63(5): p. 778-80.
55. Pollard, S.G., et al., *Comparison of microemulsion and conventional formulations of cyclosporine A in preventing acute rejection in de novo kidney transplant patients. The U.K. Neoral Renal Study Group*. *Transplantation*, 1999. 68(9): p. 1325-31.
56. Augustine, J.J. and D.E. Hricik, *Minimization of immunosuppression in kidney transplantation*. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2007. 16(6): p. 535-41.

57. Srinivas, T.R. and H.U. Meier-Kriesche, *Minimizing immunosuppression, an alternative approach to reducing side effects: objectives and interim result*. Clin J Am Soc Nephrol, 2008. 3 Suppl 2: p. S101-16.
58. Giessing, M., et al., *Steroid- and calcineurin inhibitor free immunosuppression in kidney transplantation: state of the art and future developments*. World J Urol, 2007. 25(3): p. 325-32.
59. Budde, K., et al., *Review of the immunosuppressant enteric-coated mycophenolate sodium*. Expert Opin Pharmacother, 2004. 5(6): p. 1333-45.
60. Srinivas, T.R., B. Kaplan, and H.U. Meier-Kriesche, *Mycophenolate mofetil in solid-organ transplantation*. Expert Opin Pharmacother, 2003. 4(12): p. 2325-45.
61. *Placebo-controlled study of mycophenolate mofetil combined with cyclosporin and corticosteroids for prevention of acute rejection*. European Mycophenolate Mofetil Cooperative Study Group. Lancet, 1995. 345(8961): p. 1321-5.
62. Sollinger, H.W., *Mycophenolate mofetil for the prevention of acute rejection in primary cadaveric renal allograft recipients*. U.S. Renal Transplant Mycophenolate Mofetil Study Group. Transplantation, 1995. 60(3): p. 225-32.
63. *A blinded, randomized clinical trial of mycophenolate mofetil for the prevention of acute rejection in cadaveric renal transplantation*. The Tricontinental Mycophenolate Mofetil Renal Transplantation Study Group. Transplantation, 1996. 61(7): p. 1029-37.
64. Halloran, P.F., *Immunosuppressive drugs for kidney transplantation*. N Engl J Med, 2004. 351(26): p. 2715-29.
65. Kuypers, D.R., *Benefit-risk assessment of sirolimus in renal transplantation*. Drug Saf, 2005. 28(2): p. 153-81.
66. Augustine, J.J., K.A. Bodziak, and D.E. Hricik, *Use of sirolimus in solid organ transplantation*. Drugs, 2007. 67(3): p. 369-91.
67. Sanchez-Fructuoso, A.I., *Everolimus: an update on the mechanism of action, pharmacokinetics and recent clinical trials*. Expert Opin Drug Metab Toxicol, 2008. 4(6): p. 807-19.
68. Johnson, R.W., et al., *Sirolimus allows early cyclosporine withdrawal in renal transplantation resulting in improved renal function and lower blood pressure*. Transplantation, 2001. 72(5): p. 777-86.
69. Abbas A.K., Lichtman A.H. , in *Cellular and Molecular Immunology*2005, Elsevier Saunders: Philadelphia. p. 16-39.
70. Nashan, B., *Antibody induction therapy in renal transplant patients receiving calcineurin-inhibitor immunosuppressive regimens: a comparative review*. BioDrugs, 2005. 19(1): p. 39-46.
71. Weimer, R., et al., *ATG induction therapy: long-term effects on Th1 but not on Th2 responses*. Transpl Int, 2005. 18(2): p. 226-36.
72. Brennan, D.C., et al., *A randomized, double-blinded comparison of Thymoglobulin versus Atgam for induction immunosuppressive therapy in adult renal transplant recipients*. Transplantation, 1999. 67(7): p. 1011-8.
73. *Innovative uses of intravenous immunoglobulins in clinical hematology*. Symposium. December 5, 1986, San Francisco, California. Proceedings. Am J Med, 1987. 83(4A): p. 1-56.
74. Tankersley, D.L., M.S. Preston, and J.S. Finlayson, *Immunoglobulin G dimer: an idiotype-anti-idiotype complex*. Mol Immunol, 1988. 25(1): p. 41-8.

75. Svenson, M., M.B. Hansen, and K. Bendtzen, *Binding of cytokines to pharmaceutically prepared human immunoglobulin*. J Clin Invest, 1993. 92(5): p. 2533-9.
76. Basta, M. and M.C. Dalakas, *High-dose intravenous immunoglobulin exerts its beneficial effect in patients with dermatomyositis by blocking endomysial deposition of activated complement fragments*. J Clin Invest, 1994. 94(5): p. 1729-35.
77. Schwartz, S.A., *Intravenous immunoglobulin treatment of immunodeficiency disorders*. Pediatr Clin North Am, 2000. 47(6): p. 1355-69.
78. Ayna TK., Çiftçi HS., Tozkır H., Gürtekin M., Çarin M., *İmmünesupresif ilaçların Etki Mekanizmaları*, in *Gaziantep Tıp Dergisi*2009. p. 42-47.
79. Salis, P., et al., *The role of basiliximab in the evolving renal transplantation immunosuppression protocol*. Biologics, 2008. 2(2): p. 175-88.
80. Morales, J., et al., *Alemtuzumab induction in kidney transplantation: clinical results and impact on T-regulatory cells*. Transplant Proc, 2008. 40(9): p. 3223-8.
81. Calne, R., et al., *Prope tolerance with induction using Campath 1H and low-dose cyclosporin monotherapy in 31 cadaveric renal allograft recipients*. Nihon Geka Gakkai Zasshi, 2000. 101(3): p. 301-6.
82. Becker, Y.T., et al., *Rituximab as treatment for refractory kidney transplant rejection*. Am J Transplant, 2004. 4(6): p. 996-1001.
83. Fishman, J.A. and N.C. Issa, *Infection in organ transplantation: risk factors and evolving patterns of infection*. Infect Dis Clin North Am, 2010. 24(2): p. 273-83.
84. Fishman, J.A., *Infection in solid-organ transplant recipients*. N Engl J Med, 2007. 357(25): p. 2601-14.
85. Miller, R., et al., *Communication gaps associated with donor-derived infections*. Am J Transplant, 2015. 15(1): p. 259-64.
86. Outerelo, C., et al., *Infected donors in renal transplantation: expanding the donor pool*. Transplant Proc, 2013. 45(3): p. 1054-6.
87. Xia, Y., et al., *Effect of HCV, HIV and coinfection in kidney transplant recipients: mate kidney analyses*. Am J Transplant, 2014. 14(9): p. 2037-47.
88. Bamgboye, E.L., *Barriers to a functional renal transplant program in developing countries*. Ethn Dis, 2009. 19(1 Suppl 1): p. S1-56-9.
89. *Nosocomial infections in neonatal units in Turkey: epidemiology, problems, unit policies and opinions of healthcare workers*. Turk J Pediatr, 2010. 52(1): p. 50-7.
90. Tolkoff-Rubin, N.E. and R.H. Rubin, *Opportunistic fungal and bacterial infection in the renal transplant recipient*. J Am Soc Nephrol, 1992. 2(12 Suppl): p. S264-9.
91. Alangaden, G., *Urinary tract infections in renal transplant recipients*. Curr Infect Dis Rep, 2007. 9(6): p. 475-9.
92. Dantas, S.R., et al., *Nosocomial infections in renal transplant patients: risk factors and treatment implications associated with urinary tract and surgical site infections*. J Hosp Infect, 2006. 63(2): p. 117-23.
93. Alangaden, G.J., et al., *Infectious complications after kidney transplantation: current epidemiology and associated risk factors*. Clin Transplant, 2006. 20(4): p. 401-9.
94. Mohamed, N., et al., *Histopathologic detection of rejection in acute allograft pyelonephritis*. Transplantation, 2012. 94(7): p. e46-7.
95. Ariza-Heredia, E.J., et al., *Urinary tract infections in kidney transplant recipients: role of gender, urologic abnormalities, and antimicrobial prophylaxis*. Ann Transplant, 2013. 18: p. 195-204.

96. Oguz, Y., et al., *Infectious complications in 135 Turkish renal transplant patients*. Cent Eur J Public Health, 2002. 10(4): p. 153-6.
97. Chordia, P., D. Schain, and L. Kayler, *Effects of ureteral stents on risk of bacteriuria in renal allograft recipients*. Transpl Infect Dis, 2013. 15(3): p. 268-75.
98. Ranchin, B., et al., *Vesicoureteral reflux after kidney transplantation in children*. Nephrol Dial Transplant, 2000. 15(11): p. 1852-8.
99. Ak, O., et al., *Infections in renal transplant patients: risk factors and infectious agents*. Transplant Proc, 2013. 45(3): p. 944-8.
100. Medina Polo, J., et al., *Urological complications after simultaneous pancreas-kidney transplantation*. Transplant Proc, 2009. 41(6): p. 2457-9.
101. Abbott, K.C., et al., *Late urinary tract infection after renal transplantation in the United States*. Am J Kidney Dis, 2004. 44(2): p. 353-62.
102. Crapis, M. and M. Bassetti, *[Bacterial and fungal infections in kidney transplant recipients]*. G Ital Nefrol, 2012. 29 Suppl 56: p. S8-12.
103. Schneider, C.R., et al., *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection in liver transplantation: a matched controlled study*. Transplant Proc, 2005. 37(2): p. 1243-4.
104. Pelle, G., et al., *Acute pyelonephritis represents a risk factor impairing long-term kidney graft function*. Am J Transplant, 2007. 7(4): p. 899-907.
105. Nayak, S. and R. Satish, *Genitourinary tuberculosis after renal transplantation-a report of three cases with a good clinical outcome*. Am J Transplant, 2007. 7(7): p. 1862-4.
106. Golebiewska, J.E., A. Debska-Slizien, and B. Rutkowski, *Urinary tract infections during the first year after renal transplantation: one center's experience and a review of the literature*. Clin Transplant, 2014. 28(11): p. 1263-70.
107. Boubaker, K., et al., *Mycobacterium tuberculosis infection following kidney transplantation*. Biomed Res Int, 2013. 2013: p. 347103.
108. Korzeniewska, A., et al., *[Tuberculosis after renal transplantation]*. Pneumonol Alergol Pol, 2009. 77(1): p. 61-5.
109. Sherkat, R., et al., *Concordance of the tuberculin skin test and T-SPOT((R)).TB test results in kidney transplant candidates*. J Res Med Sci, 2014. 19(Suppl 1): p. S26-9.
110. Ejlersen, T. and N.A. Aunsholt, *Salmonella bacteremia in renal transplant recipients*. Scand J Infect Dis, 1989. 21(3): p. 241-4.
111. Martinek, V., et al., *[Salmonella infections in patients after kidney transplantation]*. Cas Lek Cesk, 1987. 126(28): p. 884-7.
112. Malhotra, P., S.D. Rai, and D. Hirschwerk, *Duration of prophylaxis with trimethoprim-sulfamethoxazole in patients undergoing solid organ transplantation*. Infection, 2012. 40(4): p. 473-5.
113. Hwang, E.A., et al., *Viral infection following kidney transplantation: long-term follow-up in a single center*. Transplant Proc, 2004. 36(7): p. 2118-9.
114. Vaessen, C., et al., *Severe cytomegalovirus ureteritis in a renal allograft recipient with negative CMV monitoring*. Nephrol Dial Transplant, 2005. 20(1): p. 227-30.
115. Ahuja, M., et al., *Polyoma virus infection after renal transplantation. Use of immunostaining as a guide to diagnosis*. Transplantation, 2001. 71(7): p. 896-9.
116. Kim, H.C., et al., *Polyomavirus nephropathy after renal transplantation: a single centre experience*. Nephrology (Carlton), 2005. 10(2): p. 198-203.
117. Friedrichs, N., et al., *Acute adenoviral infection of a graft by serotype 35 following renal transplantation*. Pathol Res Pract, 2003. 199(8): p. 565-70.

118. Ardehali, H., et al., *Fatal disseminated adenoviral infection in a renal transplant patient*. *Transplantation*, 2001. 71(7): p. 998-9.
119. Safdar, N., et al., *Predictors and outcomes of candiduria in renal transplant recipients*. *Clin Infect Dis*, 2005. 40(10): p. 1413-21.
120. Schelenz, S. and W.R. Gransden, *Candidaemia in a London teaching hospital: analysis of 128 cases over a 7-year period*. *Mycoses*, 2003. 46(9-10): p. 390-6.
121. Osawa, K., et al., *Candida urinary tract infection and Candida species susceptibilities to antifungal agents*. *J Antibiot (Tokyo)*, 2013. 66(11): p. 651-4.
122. Valera, B., et al., *Epidemiology of urinary infections in renal transplant recipients*. *Transplant Proc*, 2006. 38(8): p. 2414-5.
123. Takai, K., et al., *Urinary tract infections following renal transplantation*. *Clin Transplant*, 1998. 12(1): p. 19-23.
124. Chuang, P., C.R. Parikh, and A. Langone, *Urinary tract infections after renal transplantation: a retrospective review at two US transplant centers*. *Clin Transplant*, 2005. 19(2): p. 230-5.
125. Memikoglu, K.O., et al., *Urinary tract infections following renal transplantation: a single-center experience*. *Transplant Proc*, 2007. 39(10): p. 3131-4.
126. Camargo, L.F., et al., *Urinary tract infection in renal transplant recipients: incidence, risk factors, and impact on graft function*. *Transplant Proc*, 2014. 46(6): p. 1757-9.
127. Ranganathan, M., et al., *Infective complications associated with ureteral stents in renal transplant recipients*. *Transplant Proc*, 2009. 41(1): p. 162-4.
128. Kosmadakis, G., et al., *Infectious complications in the first year post renal transplantation*. *Transplant Proc*, 2013. 45(4): p. 1579-83.
129. Basiri, A., et al., *Kidney transplantation before or after augmentation cystoplasty in children with high-pressure neurogenic bladder*. *BJU Int*, 2009. 103(1): p. 86-8; discussion 88.
130. Sousa, S.R., et al., *[Incidence of infectious complications and their risk factors in the first year after renal transplantation]*. *J Bras Nefrol*, 2010. 32(1): p. 75-82.
131. de Oliveira, L.C., et al., *Catheter-associated urinary infection in kidney post-transplant patients*. *Sao Paulo Med J*, 2001. 119(5): p. 165-8.
132. Rabkin, D.G., et al., *Early catheter removal decreases incidence of urinary tract infections in renal transplant recipients*. *Transplant Proc*, 1998. 30(8): p. 4314-6.