



T.C.
ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANA BİLİM DALI

**ADYAMAN İLİNDE KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ
TANISIYLA HEMODİYALİZE ALINAN HASTALARDA
İNFLUENZA VE PNÖMOKOK AŞILARIYLA İLGİLİ BİLGİ
DÜZEYİ VE AŞILANMA ORANLARININ ARAŞTIRILMASI**

Dr. Mustafa SOLGUN

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç.Dr. Hakan Sezgin SAYINER

Tez Yardımcı Danışmanı

Dr. Öğr.Üye. Agah Bahadır ÖZTÜRK

ADYAMAN-2018



T.C.
ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANA BİLİM DALI

**ADYAMAN İLİNDE KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ
TANISIYLA HEMODİYALİZE ALINAN HASTALARDA
İNFLUENZA VE PNÖMOKOK AŞILARIYLA İLGİLİ BİLGİ
DÜZEYİ VE AŞILANMA ORANLARININ ARAŞTIRILMASI**

Dr. Mustafa SOLGUN

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç.Dr. Hakan Sezgin SAYINER

Tez Yardımcı Danışmanı

Dr. Öğr.Üye. Agah Bahadır ÖZTÜRK

ADYAMAN-2018

ONAYLAR



T.C.
ADİYAMAN ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

| Karar Tarihi | Toplantı Sayısı | Karar Sayısı |
|--------------|-----------------|--------------|
| 20/03/2018 | 2 | 2018/ 2-26 |

Adiyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr.Hakan Sezgin SAYINER'in sorumluluğunda yapılması tasarlanan. " Adiyaman İlinde Kronik Böbrek Yetmezliği Tanısıyla Hemodiyalize Alınan Hastalarda İnfluenza Ve Pnömonokok Aşılarıyla İle İlgili Bilgi Düzeyi Ve Aşılanma Oranlarının Araştırılması "adlı proje için hazırlanmış olan ve 06/03/2018 tarihinde sunulan Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar İçin Başvuru Formu ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş,, araştırmanın yürürlükte olan ilgili yasal düzenlemelere uyularak yürütülmesi ve sonuçlandırılması koşulu ile gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına ve Etik Kurul kararının başvuru sahibine iletilmesine toplantıya katılan Etik Kurul Üyeleri'nin oy birliği ile karar verilmiştir.

(İmza)

Prof. Dr. Haydar BAĞIŞ
Başkan

(İmza)

Prof. Dr. Gülnur TARHAN
Üye

(İmza)

Doç. Dr. Fatih ÜÇKARDEŞ
Üye

(Katılmadı)

Yrd.Doç.Dr.Hüseyin KAFADAR
Üye

(İmza)

Doç. Dr. Mehmet TEKİN
Üye

(İmza)

Yrd.Doç.Dr.Serdar OLT
Üye

(İmza)

Yrd.Doç.Dr. Ali PARLAR
Üye

(İmza)

Yrd.Doç.Dr.Mehmet BÜLBÜL
Üye

(İmza)

Yrd.Doç.Dr. Muhittin ÖNDERCI
Üye

(İmza)

Yrd. Doç. Dr. Ali ŞİMŞEK
Üye

(İmza)

Yrd.Doç.Dr.Mahmut KOPARAL
Üye

ASLI GIBİDİR

Prof. Dr. Haydar BAĞIŞ
Başkan



T.C. Sağlık Bakanlığı

ADYAMAN İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ - ADYAMAN
SAĞLIĞIN GELİŞTİRİLMESİ BİRİMİ

05/03/2018 15:08 - 81188024 - 772.99 - E.30



00064130220

T.C.
ADYAMAN VALİLİĞİ
İl Sağlık Müdürlüğü

Sayı : 81188024-772.99
Konu : Araştırma İzni

VALİLİK MAKAMINA
ADYAMAN

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği ABD görevlisi Dr.Mustafa SOLGUN'un 16.02.2018 tarihli ve 8118824 sayılı dilekçesine istinaden; Uzmanlık tezi kapsamında "Adıyaman İlinde Kronik Böbrek Yetmezliği Tanısı ile Hemodiyalize Alınan Hastalarda İnfluenza ve Pnomokok Aşısı ile Bilgi Düzeyi ve Aşılama Oranlarının Araştırılması" amacıyla, Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve araştırma Hastanesi, Gölbaşı Devlet Hastanesi, Besni Devlet Hastanesi ve Özel Fresenius Hemodiyaliz Merkezinde tedaviye alınan hastalara anket çalışması yapması hususunu;

Ohurlarınıza arz ederim.

Dr.Nurettin KARAKAYALI
Sağlık Hizmetleri Başkanı

O L U R
.../03/2018

e-imzalıdır.
Uzm.Dr.Erdoğan ÖZ
Vali a.
İl Sağlık Müdürü

EKLER:
1- Dilekçe

İl Sağlık Müdürlüğü Siteler Mah. Kavi Yolu 02200 / ADYAMAN

Faks No:(0416) 2251196

e-Posta:aysel.bilgic@saglik.gov.tr İnt.Adresi: www.adiyamansaglik.gov.tr

Bilgi için:Aysel BİLGİÇ

Unvan:HEMŞİRE

Telefon No:(0416) 2251021 / 5364

Evrakın elektronik imzalı suretine <http://e-belge.saglik.gov.tr> adresinden dae23ff1-48be-496a-980f-433fcb71e420 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

*Tezimi hazırladığım dönemde hayatını kaybeden,
hayatımıza kattığı tüm güzellikler için minnettar olduğum,
ailemizin ulu çınarı anneannem Elif'e rahmet dileklerle*

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam sırasında bana yol gösteren, ilgi ve desteğini esirgemeyen, tez danışmanım Doç.Dr. Hakan Sezgin SAYINER'e,

Öneri ve eleştirileriyle tezimin şekillenmesine katkı sağlayan Doç.Dr. Mehmet TEKİN'e ve Uzm. Dr. İsa CÜCE'ye,

Tez çalışmam sırasındaki desteklerinden dolayı Dr.Öğr.Üye. Serdar OLT ve Dr.Öğr.Üye. Agah Bahadır ÖZTÜRK'e,

Beni daima çalışmaya ve kendimi geliştirmeye teşvik eden, değerli hocam Prof. Dr. Berna DİLBAZ'a,

Yaptığım rotasyonlar sırasında bilgilerini ve tecrübelerini benimle paylaşan tüm uzman ve eğitim görevlisi hocalarıma, birlikte çalışmaktan mutluluk ve onur duyduğum asistan arkadaşlarıma,

Çalışma yaptığım diyaliz merkezlerindeki güler yüzlü ve sabırlı hekimlere, hemşirelere ve tüm diyaliz hastalarıma,

Benim bugünlere gelmemde gösterdikleri çaba ve emekleri baba olunca daha iyi anladığım değerli annem ve babama, sevgi ve desteklerini hep yanımda hissettiğim kardeşlerime,

Hayatıma güneş gibi doğan ve her günümü aydınlatan sabırlı ve fedakâr eşim Güneş Azra'ya ve minik "Uf-Uf"um, biricik kızım Fatıma Ulya'ya,

İÇİNDEKİLER

| | |
|--|------|
| ONAYLAR..... | i |
| TEŞEKKÜR..... | iv |
| İÇİNDEKİLER | v |
| SİMGELER VE KISALTMALAR | vi |
| ŞEKİLLER ve RESİMLER DİZİNİ..... | vii |
| TABLolar DİZİNİ | viii |
| ÖZET | ix |
| ABSTRACT | x |
| 1. GİRİS VE AMAÇ..... | 11 |
| 2. GENEL BİLGİLER..... | 13 |
| 2.1. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI..... | 13 |
| 2.1.1. Kronik Böbrek Hastalığının Tanımı | 13 |
| 2.1.2. Kronik Böbrek Hastalığının Evrelemesi | 13 |
| 2.1.3. Kronik Böbrek Hastalığının Epidemiyolojisi..... | 15 |
| 2.1.4. Son Dönem Böbrek Hastalığının Epidemiyolojisi | 16 |
| 2.1.5. Kronik Böbrek Hastalığının Risk Faktörleri ve Etiyolojisi | 17 |
| 2.1.6. Mortalite ve Morbidite | 17 |
| 2.2. İMMÜN SİSTEM VE SDBH | 26 |
| 2.3. SDBH ve AŞILAMA..... | 27 |
| Adıyaman İli Tanıtımı | 34 |
| 3. GEREÇ ve YÖNTEM | 35 |
| 4. BULGULAR | 43 |
| 5. TARTIŞMA..... | 56 |
| Sonuç..... | 62 |
| 6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER..... | 63 |
| KAYNAKLAR..... | 65 |

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD: Amerikan Birleşik Devletleri

ACIP: Advisory Committee on Immunization Practices (ABD Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi)

CDC: Centers for Disease Control and Prevention (Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi)

GFH: Glomerüler filtrasyon hızı

İPH: İnvazif pnömokokal hastalıklar

KBH: Kronik böbrek hastalığı

KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes (Böbrek Hastalığı: Küresel Sonuçların İyileştirilmesi)

KPA13: 13 valanlı konjuge pnömokok aşısı

PH: Pnömokokal Hastalıklar

PPA23: 23 valanlı polisakkarit pnömokok aşısı

SDBH: Son dönem böbrek hastalığı

SP: *Streptococcus Pneumoniae*

TND: Türk Nefroloji Derneği

TÜİK: Türkiye İstatistik Kurumu

USRDS: The United States Renal Disease System (ABD Böbrek Bilgi Sistemi)

ŞEKİLLER ve RESİMLER DİZİNİ

| | |
|--|----|
| Şekil 1. Türkiye’de RRT gerektiren SDBH insidansı ve prevalansı (3)..... | 16 |
| Şekil 2. İngiltere’de RRT alan hastaların 2000-2014 yılları arasındaki ölüm nedenleri (6)..... | 18 |
| Şekil 3. SDBH’nin immün sistem üzerindeki etkileri ve bu etkilerin sonuçları (27) | 25 |
| Şekil 4. Hemodiyaliz hastalarını pnömokok aşısıyla aşılama önerileri (ACIP) (45) | 30 |
| Şekil 5. Receiver Operating Characteristic (ROC) eğrisi..... | 53 |



TABLolar DİZİNİ

| | |
|---|----|
| Tablo 1. 2012 Yılı KDIGO kılavuzuna göre Kronik Böbrek Hastalığı tanı kriterleri (12) | 13 |
| Tablo 2. 2012 yılı KDIGO kılavuzuna göre GFH kategorileri (12) | 13 |
| Tablo 3. 2012 yılı KDIGO kılavuzuna göre albüminüri kategorileri (12) | 14 |
| Tablo 4. Türkiye’deki erişkin popülasyonda evrelere göre KBH prevalansı (2) | 15 |
| Tablo 5. TND 2016 verilerine göre SDBH etiyolojileri (3) | 17 |
| Tablo 6. Hemodiyaliz hastalarına önerilen diğer aşılar | 33 |
| Tablo 7. Bağımlı ve Bağımsız Değişkenler | 37 |
| Tablo 8. Hastaların Sosyodemografik Özellikleri | 44 |
| Tablo 9. Hastaların KBH ve Hemodiyalizle İlgili Özellikleri | 46 |
| Tablo 10. Aşı Farkındalığı ve Aşılama Durumu İle İlgili Özellikler | 48 |
| Tablo 11. Hastaların Geçirdiği Enfeksiyonlar İle İlgili Özellikler | 48 |
| Tablo 12. Aşılama Durumu ile Sosyodemografik Değişkenler Arasındaki İlişkiler | 50 |
| Tablo 13. KBH ve hemodiyalizle ilgili değişkenlerin aşılama durumuyla ilişkisi | 51 |
| Tablo 14. Aşı Farkındalığı ve Enfeksiyonlarla İlgili Faktörlerin Aşılama Durumuyla İlişkisi .. | 52 |
| Tablo 15. Aşılama durumu ile diyaliz yılı arasındaki ilişki | 53 |
| Tablo 16. Tekli Analizlerde Grip Aşısı Olma Durumuna Anlamlı Etkisi Olduğu Saptanan Bağımsız Değişkenlerin İki Yönlü Logistik Regresyon Analizi (Backward LR Model) İle Değerlendirilmesi | 54 |

ÖZET

Amaç: Hemodiyaliz hastalarında immün sistem yanıtının bozulması nedeniyle aşıyla önlenemeyen hastalıklar olan *influenza virüs* ve *pnömokok* enfeksiyonlarına bağlı morbidite ve mortalite önemli ölçüde artmıştır. Bu nedenle hemodiyaliz hastalarının influenza ve pnömokok aşılırlarıyla aşılanması önerilmektedir. Bu çalışmada, Adıyaman il ve ilçelerinde hemodiyaliz tedavisi alan hastaların influenza ve pnömokok aşılırlarıyla ilgili farkındalık düzeyi, aşılanma oranı ve aşılanmayı etkileyen faktörler araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu tanımlayıcı anket çalışması Nisan 2018 - Mayıs 2018 tarihleri arasında Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Besni Devlet Hastanesi, Kahta Devlet Hastanesi ve Gölbaşı Devlet Hastanesi hemodiyaliz ünitelerinde tedavi alan hastalarda yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya ortalama yaşı $55,3 \pm 16,3$ (min.18-maks.100) yıl olan 190 hemodiyaliz hastası dahil edildi. Hastaların %53,7'si hemodiyaliz tedavisi alması nedeniyle enfeksiyon hastalıklarına karşı aşı yaptırmayı gerektiğini biliyordu. Hastaların %44,7'si influenza aşısıyla aşılanması gerektiğini ifade etti. Pnömomokok aşısıyla aşılanması gerektiğini bilen hasta yoktu. İnfluenza aşısı ile aşılananların oranı %61,1'di ve hiçbir hasta pnömokok aşısı ile aşılanmamıştı. Lojistik regresyon analizinde “grip aşısı farkındalığının olması” (Odds oranı (OR): 19,6 %95 Güven Aralığı (GA) : 6,34-60,89; $p < 0,001$), “ilçe merkezindeki diyaliz merkezlerinde tedavi almak” (OR: 17,53; GA: 6,83-44,96; $p < 0,001$) ve “iki yıldan uzun süreli diyaliz tedavisi almak” (OR: 2,79; GA: 1,10-7,05; $p = 0,030$) aşılanma durumunu etkileyen en önemli pozitif prediktörler olarak saptandı.

Sonuç: Bu çalışma, Adıyaman ilindeki hemodiyaliz hastalarında influenza aşısıyla aşılanma oranlarının “Sağlıklı İnsan 2020” (Healthy People 2020) hedeflerine göre oldukça düşük olduğunu ve hiçbir hemodiyaliz hastasının pnömokok aşısıyla aşılanmadığını göstermiştir. Hastaların influenza ve pnömokok aşılırlarıyla ilgili farkındalığını artırmaya yönelik stratejilerin geliştirilmesi aşılanma oranlarına olumlu etki sağlayacaktır. Bunun yanı sıra diyaliz sorumlu hekimlerinin ek iş yükünün azaltılması, aşılanma oranlarının artmasını katkı sağlayacak diğer önemli bir faktör gibi gözükmemektedir.

Anahtar kelimeler: hemodiyaliz, influenza, pnömokok, aşılanma, bilgi düzeyi

ABSTRACT

Aim: Because of the impairment of immune system response in hemodialysis patients, morbidity and mortality, due to vaccine-preventable diseases such as *influenza virus* and *pneumococcal* infections, have increased significantly. Therefore, it is recommended that hemodialysis patients be vaccinated with influenza and pneumococcal vaccines. In this study, in Adiyaman provinces and districts, vaccination rate, factors affecting vaccination and the awareness level of patients receiving hemodialysis treatment about influenza and pneumococcal vaccines were investigated.

Materials and Methods: This descriptive survey was conducted between April 2018 and May 2018 among the patients receiving treatment at the hemodialysis units of Adiyaman University Education and Research Hospital, Besni State Hospital, Kahta State Hospital and Golbasi State Hospital.

Results: The study included 190 hemodialysis patients with a mean age of 55.3 ± 16.3 (min.18 to max.100) years. Of the patients, 53.7% were aware that they had to be vaccinated against infectious diseases because of their hemodialysis treatment. It was observed that 44.7% of the patients should be vaccinated with influenza vaccine. There was no patient who knew that they had to be vaccinated with a pneumococcal vaccine. The percentage of patients vaccinated with influenza vaccine was 61.1% and no patients were vaccinated with pneumococcal vaccine. In logistic regression analysis, "the awareness of influenza vaccination" (Odds ratio (OR): 19,6 95% Confidence Interval (CI): 6,34-60,89; $p < 0,001$), "receiving treatment in dialysis centers in the district center" (OR: 17,53; CI: 6,83-44,96; $p < 0,001$) and "receiving dialysis treatment for more than two years" (OR: 2,79; CI: 1,10-7,05; $p = 0,030$), were determined as the most important positive predictors affecting the vaccination status.

Conclusion: This study showed that vaccination rates of influenza in hemodialysis patients in Adiyaman province were significantly lower compared to "Healthy People 2020" targets and no hemodialysis patients were vaccinated with the pneumococcal vaccine. Developing strategies to increase the awareness of patients about influenza and pneumococcal vaccines will have a positive impact on vaccination rates. In addition, reducing the additional workload of physicians responsible for dialysis seems to be another important factor that can contribute to the increase of vaccination rates.

Key words : hemodialysis, influenza, pneumococcus, vaccination, level of knowledge

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek hastalığı (KBH), dünyada ve ülkemizde sıklığı her geçen gün artan önemli bir halk sağlığı problemidir. 2016 yılında yapılan bir meta-analiz çalışmasının sonucuna göre, KBH prevalansı yüzde 11,7-15,1 arasında değişmektedir (1). Ülkemizde ise 2011 yılında Türk Nefroloji Derneği (TND) tarafından yapılan çalışmada KBH prevalansı yüzde 15,7 bulunmuştur. Aynı çalışmada son dönem böbrek hastalığı (SDBH) prevalansı ise yüzde 0,15 bulunmuştur. TND verilerine göre Türkiye, son 10 yılda SDBH prevalansında en çok artışın olduğu 10 ülkeden biri olmuştur (2).

Hemodiyaliz, Türkiye’de SDBH olan hastaların tedavisinde en sık kullanılan yöntemdir. Ülkemizde hemodiyaliz tedavisi alan hasta sayısı, son 10 yılda 2 kat artarak 56.000 olmuştur (3).

Hemodiyaliz hastalarının immün sistemlerinde meydana gelen sekonder değişiklikler nedeniyle, bu hastalarda çeşitli komplikasyonlar meydana gelmektedir. Enfeksiyonlar, hemodiyaliz hastalarında en sık karşılaşılan komplikasyonlardan biridir ve genel popülasyona göre çok daha yaygın görülür. Enfeksiyonlar, bu hastalarda hastane yatışı ve mortalite sebepleri arasında ilk iki sırada yer almaktadır (4, 5). Hemodiyaliz hastalarının genel mortalite oranları son 15 yılda azalmasına rağmen, enfeksiyon kaynaklı mortalite oranlarında artış görülmektedir (6).

Hemodiyaliz tedavisi alan hastaların enfeksiyon kaynaklı hastane yatışlarının %22’sine akciğer enfeksiyonları neden olmaktadır (7). Bu hastalarda akciğer enfeksiyonlarına en sık neden olan mikroorganizmalar *streptococcus pneumoniae* (SP) ve *influenza virüs*’tür. Bu patojenlerin neden olduğu akciğer enfeksiyonları, influenza ve pnömokok aşılı ile önlenilmektedir (8). Ayrıca bu aşılar, bu patojenlerden kaynaklanan menenjit ve sepsis gibi diğer klinik durumlara karşı da koruyucudurlar (9, 10).

Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi (ACIP), Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) ve Böbrek Hastalığı: Küresel Sonuçların İyileştirilmesi (KDIGO) kılavuzu, hemodiyaliz hastalarının influenza ve pnömokok aşılılarıyla aşılmasını önermektedir (11, 12). Hemodiyaliz hastalarında, bu aşılıların hastane yatışı ve mortalite oranlarını azalttığı gösterilmiştir (13).

Aşıyla önlenebilir hastalıklar için risk grubunda olan hastaların aşılama oranlarının tespiti için çok sayıda çalışma yapılmıştır. Ancak bu çalışmaların önemli bir kısmı 65 yaş üstü hastalar ve kronik obstruktif akciğer hastalığı olan hastalar ile sınırlı kalmıştır. Hemodiyaliz hastalarıyla yapılmış az sayıda çalışmada, pnömokok ve influenza kaynaklı hastalıklara bağlı morbidite ve mortalite oranları, risk grubundaki diğer hastalıklarla benzer bulunmuştur (14). Dünyada ve ülkemizde bulunan hemodiyaliz hastalarının sayıca fazlalığı, bu hasta grubunda aşılama ile ilgili yapılmış ve yapılacak çalışmaların önemini arttırmaktadır (15).

Yurtdışında yapılan çalışmalar, hemodiyaliz hastalarında influenza ve pnömokok aşılarıyla aşılama oranlarının arttığını ancak, hedeflenen düzeye gelmediğini göstermektedir (16). Ülkemizde ise hemodiyaliz hastalarının aşı farkındalığı ve aşılama oranları ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Bu konuda bulabildiğimiz kadarıyla yapılmış yalnızca bir çalışma bulunmaktadır. Ankara merkezli yapılmış bu çalışmada, influenza aşısıyla aşılama oranı %77,9 ve pnömokok aşısıyla aşılama oranı %7,6 olarak bulunmuştur (17). Bu çalışma, eğitim ve gelişmişlik düzeyi Türkiye ortalamasının üzerinde olan Ankara ilinde yapılmıştır.

Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verileri, Adıyaman ili eğitim ve gelişmişlik düzeyinin Türkiye ortalamasının altında olduğunu göstermektedir. Adıyaman ilinde yapılan bu çalışmanın, gelişmişlik düzeyi düşük şehirlerdeki hemodiyaliz hastalarının aşılama özelliklerini yansıtabileceği düşünülmektedir (18, 19).

Adıyaman ilinde SDBH nedeniyle hemodiyaliz tedavisi gören hastaların influenza ve pnömokok aşılarıyla aşılama oranları ve bu aşılarla ilgili bilgi düzeyleri araştırıldı. Bu çalışmada hem ülkemizdeki SDBH hastalarındaki aşılama oranları hakkında kesitsel bir veri sunmak hem de verilerimizi ülkemizde ve yurtdışında yapılan çalışmalarla karşılaştırmak amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI

2.1.1. Kronik Böbrek Hastalığının Tanımı

KBH; üç aydan daha fazla süredir devam eden, böbreğin yapısal ve/veya fonksiyonel anormalliklerini tanımlayan genel bir ifadedir. KBH'nin tanı kriterleri ve evrelemesi 2012 yılında KDIGO tarafından tanımlanmıştır (12) (**Tablo1**).

Tablo 1. 2012 Yılı KDIGO kılavuzuna göre Kronik Böbrek Hastalığı tanı kriterleri (12)

En az bir tanesi ≥ 3 aydır olmalı

| | |
|---|--|
| Böbrek hasarının belirteçleri (biri veya daha fazlası) | -Albüminüri (AER ≥ 30 mg/24 saat; ACR ≥ 30 mg/gr) -İdrar sediment anormallikleri -Tübüler bozukluklara bağlı anormallikler -Histolojik olarak saptanmış anormallikler -Görüntülemeyle saptanmış yapısal anormallikler -Böbrek nakli hikâyesi |
| GFH azalması | -GFH <60 ml/dk/1,73 m ² (GFH kategorisi G3a-G5) |

ACR: albümin-kreatinin oranı; AER: albümin atılım hızı; GFH: glomerüler filtrasyon hızı)

2.1.2. Kronik Böbrek Hastalığının Evrelemesi

KDIGO, KBH evrelemesinin altta yatan neden (cause, C), glomerüler filtrasyon hızı (GFH) (G) ve albüminüri(A) düzeyine göre CGA şeklinde yapılmasını tavsiye etmektedir (12) (**Tablo2**).

Tablo 2. 2012 yılı KDIGO kılavuzuna göre GFH kategorileri (12)

| GFH kategori | GFH (ml/dk/1,73 m ²) | İsmlendirme |
|--------------|----------------------------------|-----------------------|
| E1* | ≥ 90 | Normal ya da yüksek |
| E2* | 60-89 | Hafifçe azalmış** |
| E3a | 45-59 | Hafif-orta derecede |
| E3b | 30-44 | Orta-ağır derecede |
| E4 | 15-29 | Ağır derecede azalmış |
| E5 | <15 | Böbrek yetmezliği |

*:GFR kategorisi E1 ve E2, ancak böbrek hasarı varlığında KBH kriterlerini karşılar,

** : Genç erişkin seviyesine göre

GFH hesaplaması, kreatinin klirensi tahmin formülleriyle yapılır. Genç erişkinlerde normal GFH düzeyi, yaklaşık olarak 125 ml/dk/1,73 m²'dir. GFH, iki farklı yöntemle hesaplanabilir:

1-24 saatlik idrar toplanarak

$$\text{Kreatinin Klirensi (ml/dk)} = \frac{\text{İdrar kreatinini (mg/dl)} \times \text{Günlük idrar volümü (ml)}}{\text{Serum kreatinini (mg/dl)} \times 1440}$$

2-Yalnızca serum kreatinine bakılarak (Cockcraft-Gault formülü)

$$\text{Kreatinin Klirensi (ml/dk)} = \frac{(140-\text{yaş}) \times \text{Ağırlık(kg)}}{72 \times \text{Serum kreatinini (mg/dl)}} \quad (\text{Kadınlarda } \times 0.85)$$

GFH'nin en az üç ay süreyle 60 ml/dk/1,73 m²'den daha düşük ölçüldüğü klinik duruma KBH denir. GFH'nin <15 ml/dk/1,73 m² ölçüldüğü, böbrek fonksiyonlarının ileri kaybı nedeniyle atılamayan toksinlerin, sıvı ve elektrolitlerin birikmesiyle üremik sendrom ile sonuçlanan KBH evresi (Evre 5), son dönem böbrek hastalığı (SDBH) olarak adlandırılır.

Albüminüri idrardan anormal albümin kaybıdır. Albüminüri, artmış glomerüler geçirgenliğin bir göstergesidir. Albüminüri, glomerüler hastalıklarda genellikle GFH'deki azalmadan önce görülür. KDIGO tarafından KBH tanı ve evrelemede kullanılması önerilmiştir (12) (**Tablo 3**).

Tablo 3. 2012 yılı KDIGO kılavuzuna göre albüminüri kategorileri (12)

| Kategori | AER (mg/24 saat) | İsimlendirme |
|----------|------------------|-------------------------|
| A1 | <30 | Normal-hafifçe artmış |
| A2 | 30-300 | Orta derecede artmış * |
| A3 | >300 | Ağır derecede artmış ** |

*Genç erişkin seviyesine göre,

**Nefrotik sendrom dahil

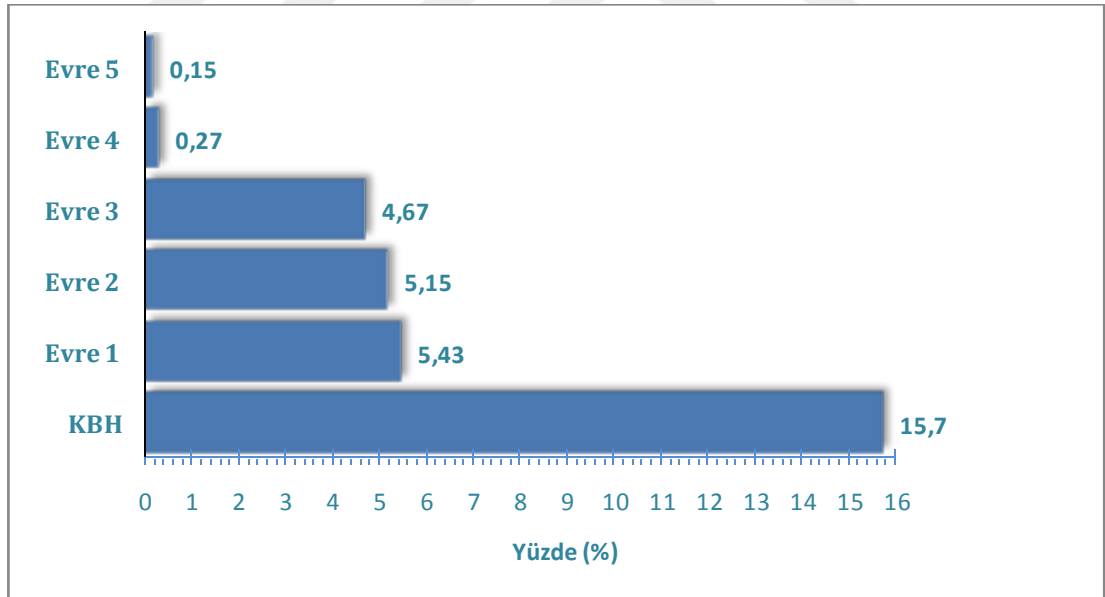
KBH, hastaların önemli bir kısmında SDBH'ye ilerler ve renal replasman tedavisi gerektirir. Erken teşhis, KBH'nin ilerlemesini geciktirme ve komplikasyonları önleme fırsatı sağladığı için önemlidir. Bu hastalar, çoğunlukla kardiyovasküler olaylar ve enfeksiyonlar gibi KBH'ye bağlı komplikasyonlar nedeniyle hayatını kaybeder (12).

2.1.3. Kronik Böbrek Hastalığının Epidemiyolojisi

KBH, yüksek morbidite oranı ve sağlık harcamalarını arttırması nedeniyle dünyada ciddi bir halk sağlığı problemi olarak kabul edilmektedir (3, 20).

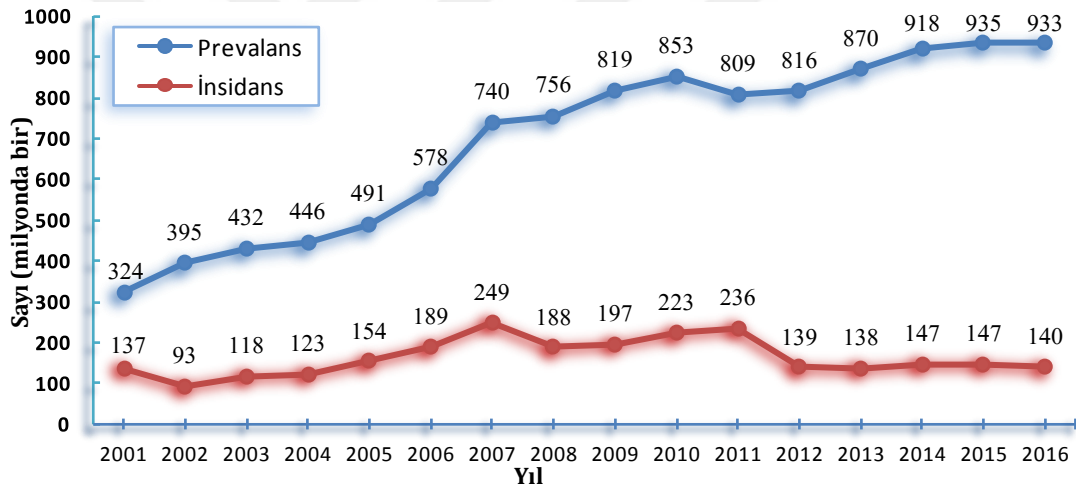
KBH erken dönemde çoğunlukla asemptomatik seyrettiğinden, hastalığın insidans ve prevalansını belirlemek için toplum temelli çalışmalar yapılmaktadır. KBH prevalansının araştırıldığı toplum temelli çalışmalarda, dünyada ve ülkemizde birbirine yakın sonuçlar ortaya çıkmıştır. KBH'nin dünyadaki prevalansı, 2016 yılında yapılan meta-analiz çalışması sonucuna göre %11,7-15,1 (ortalama % 13,4) bulunmuştur (1). Ülkemizde TND tarafından gerçekleştirilen ve 2011 yılında yayımlanan çalışmada ise Türkiye'deki genel erişkin popülasyondaki KBH prevalansı yüzde 15,7 bulunmuştur. KBH evre 3-5 tespit edilenlerin (GFH<60 ml/dk) oranı ise yüzde 5,1 bulunmuştur. Buna göre, ülkemizde her 6-7 yetişkinden birinde çeşitli evrelerde böbrek hastalığı mevcuttur ve her 20 yetişkinden birisinde ise kritik düzeyde KBH vardır (2) (**Tablo 4**).

Tablo 4. Türkiye'deki erişkin popülasyonda evrelere göre KBH prevalansı (2)



2.1.4. Son Dönem Böbrek Hastalığının Epidemiyolojisi

TND verilerine göre ülkemizde renal replasman tedavisi gerektiren SDBH prevalansındaki artış dikkat çekicidir. Türkiye’de 2006 yılında milyon nüfus başına 578 olan SDBH olan hasta prevalansı, 10 yıllık sürede yaklaşık 2 katına çıkarak 2016 yılında milyon nüfus başına 933’e ulaşmıştır (3) (Şekil 1). Bu sonuçlara göre Türkiye, dünyada 2001-2014 yılları arasında SDBH prevalansında en fazla yüzdelik artış olan 10 ülkeden biridir. SDBH sıklığındaki artışın en önemli nedenleri; toplumdaki yaşlı nüfus artışı ve toplumda diyabet sıklığının artmasıdır. Yaşlı nüfusun oranı 2018 yılında %8,7, 2023’te %10,2 ve 2080’de %25,6 olarak tahmin edilmektedir (21). Türkiye’de diyabet sıklığını araştıran bir prevalans çalışmasında diyabet sıklığının 12 yıl öncesine göre %90 arttığı gösterilmiştir (22).



Şekil 1. Türkiye’de RRT gerektiren SDBH insidansı ve prevalansı (3)

SDBH olan hastalara renal replasman tedavisi uygulanması gerekir. Renal replasman tedavisi, hemodiyaliz, periton diyalizi ve böbrek transplantasyonu olmak üzere 3 temel gruba ayrılır. Dünyada ve ülkemizde en sık uygulanan renal replasman tedavisi çeşidi hemodiyalizdir. Ülkemizde renal replasman tedavisi uygulanan hastaların yüzde 76,1’ine hemodiyaliz uygulanmaktadır. Hemodiyaliz tedavisi alan hasta sayısı 2006 yılında 34.000’ken, 2016 yılında bu sayı 57.000’e yükselmiştir. Periton diyalizi yapılan hasta sayısı 3500’e, transplantasyon sayısı ise 14000’e ulaşmıştır. (3)

2.1.5. Kronik Böbrek Hastalığının Risk Faktörleri ve Etiyolojisi

KBH'nin ortaya çıkmasına ve ilerlemesine sebep olan çok sayıda risk faktörü vardır. Risk faktörlerinin bilinmesi; erken tanı, tedavi ve komplikasyonların önlenmesi için kolaylık sağlar. Diyabet, hipertansiyon, obezite, sigara kullanımı, ileri yaş, ailede KBH varlığı, sistemik enfeksiyonlar, otoimmün hastalıklar, üriner sistem patolojileri ve düşük sosyoekonomik durum risk faktörlerinden bazılarıdır (12).

TND'nin 2016 yılsonu verilerine göre SDBH etiyojisinde diyabet %35,4 oranla en sık rastlanan nedendir. Diğer sık sebepler; %25,5 ile hipertansiyon, %6,8 ile glomerulonefrit ve %5 ile polikistik böbrek hastalıklarıdır. Hipertansiyonun primer neden mi yoksa SDBH'nin komplikasyonu mu olduğu tartışmalıdır. Hastaların 13,4'nün ise etiyojisi bilinmemektedir (3) (Tablo 5).

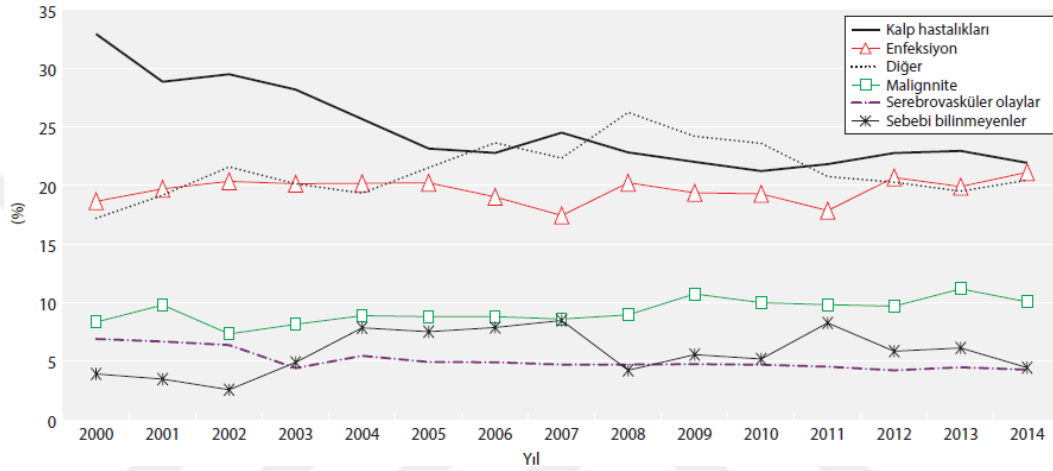
Tablo 5. TND 2016 verilerine göre SDBH etiyojileri (3)

| Etiyoloji | n | % |
|--------------------------------|------|------|
| Diabetes Mellitus | 2519 | 35,4 |
| Hipertansiyon | 1817 | 25,5 |
| Glomerulonefrit | 487 | 6,84 |
| Polikistik Böbrek Hastalıkları | 350 | 4,91 |
| Amiloidoz | 156 | 2,19 |
| Tübulointerstisyel Nefrit | 99 | 1,39 |
| Obstrüktif Nefropati | 95 | 1,33 |
| Renal Vasküler Hastalık | 74 | 1,04 |
| Diğer | 571 | 8,01 |
| Etiyojisi Bilinmeyen | 956 | 14,4 |

2.1.6. Mortalite ve Morbidite

KBH'de başlıca kardiyovasküler olaylar ve enfeksiyonlara bağlı olmak üzere morbidite ve mortalite riski artmıştır. SDBH gelişmesiyle bu riskler daha da artar. ABD Böbrek Bilgi Sistemi (USRDS) 2017 verilerine göre son on yılda KBH ilişkili mortalite yüzde 27 azalmıştır. Ancak, KBH hastalarının mortalite oranları, genel popülasyondan halen belirgin ölçüde fazladır. (16).

SDBH'ye bağılı ölümler, en sık kardiyovasküler olaylar ve enfeksiyonlar nedeniyle gelişmektedir. Türkiye'de ise TND 2016 yılsonu verilerine göre, hemodiyaliz hastalarının ölüm sebepleri; görülme sıklıklarına göre kardiyovasküler olaylar, serebrovasküler nedenler, malignite ve enfeksiyonlar şeklinde sıralanmıştır (3). İngiltere merkezli yapılan bir çalışmada, hemodiyaliz hastalarındaki son 15 yılda genel mortalite oranları düşmesine rağmen; enfeksiyon kaynaklı mortalite oranlarında artış görülmektedir (6) (Şekil 2).



Şekil 2.İngiltere'de RRT alan hastaların 2000-2014 yılları arasındaki ölüm nedenleri (6)

Enfeksiyonlar, hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda en sık karşılaşılan komplikasyonlardan biridir ve genel popülasyona göre çok daha yaygın görülür. Enfeksiyonlar, bu hastalarda hastane yatışı ve mortalite sebepleri arasında ilk iki sırada yer almaktadır (4, 5).

2017 USRDS verilerine göre, KBH olan hastaların yıllık hastaneye yatış oranı genel popülasyona 3-5 kat daha fazladır. KBH olanların en sık hastaneye yatış nedenleri ise kardiyovasküler olaylar ve enfeksiyonlardır (16). KBH olan hastaların enfeksiyon kaynaklı hastane yatış oranlarındaki yüksekliğe ek olarak hastanede kalış süreleri de genel popülasyona göre daha uzundur (23).

Hemodiyaliz hastalarının dörtte birinden fazlası yılda en az bir defa enfeksiyon nedeniyle hastaneye yatmaktadır (24). Enfeksiyon kaynaklı hastane yatışların %23'ünün vasküler giriş yolu nedenli enfeksiyonlar ve %22'sinin ise akciğer enfeksiyonları nedeniyle olduğu saptanmıştır (7).

2.2. KBH ve İMMÜN SİSTEM

İmmünite, vücuda yabancı maddelere verilen yanıttır. İmmün sistem ise bireyin sağlığını tehlikeye atan patojenlere karşı immün yanıt veren hücreler, dokular ve çözünen maddelerin tamamına verilen addır. İmmün sistem, doğal ve edinsel olmak üzere ikiye ayrılır (25).

2.2.1. Doğal İmmün Sistem

İmmün yanıtın erken safhasında önemli rol oynar. Vücudun fiziksel bariyerleri, doğal öldürücü hücre (natural killer hücre=NK) ve diğer fagositik hücreler, kompleman sistemi ve sitokinler doğal immün sistemin bileşenleridir. Doğal immün sistem, yabancı ve zararlı maddeleri ayırım yapmadan engelleyerek organizmayı korur. Doğal immün yanıt saatler içinde ortaya çıkar ve kısa sürer. Ayrıca vücuda yabancı maddeleri edinsel immün sistem elemanlarına tanıtarak dolaylı olarak immün hafızaya katkı sağlar (25).

Doğal immün sistemin bileşenleri

Fiziksel bariyerler: derideki sıkı bağlantılar, epitelyal ve mukozal membran yüzeyleri, enfeksiyonlara karşı fiziksel ve kimyasal koruma sağlar. Hemodiyaliz hastalarının immün fonksiyonlarındaki kayıplar deri ve mukoza bariyerinin bozulmasına neden olur. Ayrıca hemodiyaliz tedavisinin damar giriş yolu gerektirmesi de fiziksel bariyerlerin bozulmasına katkı sağlar (25).

Fagositer hücreler:

Nötrofil: Vücutta en yaygın bulunan fagositer hücredir. Nötrofiller, antikor veya kompleman kaplı mikroorganizmaları fagosite eden kısa ömürlü hücrelerdir. Patojenlere karşı savunmada immün sistemin ilk savunma hattıdır. Ayrıca inflamasyonda görevli en önemli hücredir (26).

KBH'de renal fonksiyonlardaki azalmayla beraber dolaşımdaki nötrofil sayısı giderek artar. Nötrofiller apoptoza duyarlı hale gelir, bakterisidal ve fagositik etkileri bozulur. Bunun sonucunda KBH olan hastalarda bakteriyel enfeksiyonlara karşı artmış bir duyarlılık meydana gelir (27).

Hemodiyaliz hastalarında; diyaliz prosedürü, demir eksikliği anemisi ve aşırı demir yüklenmesi gibi sebeplerle nötrofil fonksiyonlarındaki anormallikler daha belirgin hale gelmektedir (27).

Monosit/Makrofaj: Monositler, kemik iliği tarafından üretilir ve periferik dokulara makrofajlar halinde dağılır. İmmün sistemin düzenlenmesinde, doku iyileşmesinde ve inflamasyon patogeneğinde çok önemli rolleri vardır. Makrofajlar, bazı yüzey molekülleri aracılığıyla patojenleri tanıyarak fagosite eden hücrelerdir. Fagosite ettikleri yabancı antijenleri yardımcı T (Th) hücrelerine sunarlar ve böylece edinsel immün sistemin aktivasyonunda önemli rol oynarlar. Makrofajlar, immün sistemin önemli mediyatörleri olan sitokinlerin sentezini yapan temel hücrelerdir. Sitokin sentezi sayesinde inflamasyonda, T ve B hücrelerin aktivasyonunda temel rol alırlar. Ayrıca bu sayede antiviral etki sağlarlar (26).

KBH'de monositler spontan aktive olur ve TLR-2 ile TLR-4 ekspresyonu artar. Ayrıca monositlerin fagositoz kapasiteleri azalır ve proinflamatuvar sitokin sekresyonu artar. Monositlerin fonksiyonlarındaki değişiklikler aşılama cevabının azalmasına neden olur (27).

Böbrekte yer alan monositlere mezenşim hücresi adı verilir. Mezenşim hücrelerindeki fonksiyon kayıpları ve bu hücrelerin spontan aktivasyonu sonucunda böbrekte doku iyileşmesi bozulur, fibrozis artar ve glomeruloskleroz meydana gelir. Bu durum SDBH'ye ilerlemeyi kolaylaştırır (27).

Doğal öldürücü hücreler (NK): Dolaşımda ve periferik lenfoid organlarda yer alan lenfositlerin %10'unu oluşturan hücrelerdir. NK hücreleri, virüsle enfekte olmuş hücrelerin ve tümör hücrelerinin yok edilmesinde önemli bir role sahiptir. NK hücreleri interferon gama salgılayarak makrofajları uyarır. Ayrıca dendritik hücrelerin antijen sunmasını kolaylaştıran sitokinleri salgırlarlar (26).

Hemodiyaliz hastalarında NK hücrelerinin sayısında belirgin bir azalma görülür. NK hücrelerinin fonksiyonları ise normal veya azalmıştır (27).

Dentritik hücreler: Dendritik hücreler, bağışıklık sistemindeki en güçlü profesyonel antijen sunan hücre olarak kabul edilir. T hücrelerinin aktivasyonu ve proliferasyonu için dendritik hücreler tarafından antijen sunulması gerekir. Bu sayede doku hasarını ve patojen invazyonunu denetler. Patojenler nedeniyle aktive olan dentritik hücreler; T lenfositleri, B lenfositleri ve NK hücrelerini uyarır ve böylece patojen mikroorganizmalara karşı savunmada ve vücudun kendi antijenlerine karşı toleransında önemli bir rol oynar. Dentritik hücreler, vücuttaki antijenleri sürekli tarayan ve örnekleyen bir laboratuvar görevi görür (26).

Dolaşımdaki ve periferik dokudaki dendritik hücrelerin sayısı ve fonksiyonu, hemodiyaliz hastalarında önemli ölçüde azalmıştır. T lenfositlerin dendritik hücreler tarafından uyarımının bozulması, T hücre disfonksiyonuna yol açar. Bu durum enfeksiyonlara karşı savunmayı zayıflatır ve aşuların etkinliğinde azalmaya neden olur (27).

Kompleman sistemi: Kanda ve membranlarda bulunan otuzdan fazla proteini içeren, zincirleme reaksiyonlarla enzimatik aktivite kazanan bir sistemdir. Doğal immün sistemin önemli bir bileşeni olan kompleman sistemi, doğal ve edinsel immün sistem arasında köprü görevi görür. Hedef maddeyi opsonize ederek hedef maddenin fagositozunu kolaylaştırır. Kemotaksi ile fagositlerin aktivasyonunu ve damardan inflamasyon olan bölgeye geçişini kolaylaştırır. Mikroorganizmaların ozmotik parçalanmalarına ve immün komplekslerin dolaşımdan temizlenmesine katkı sağlar (25).

KBH ve hemodiyaliz tedavisi, kompleman sisteminin aktivasyonuna neden olur. Bu etki kısa dönemde inflamasyon ve pıhtılaşmanın artmasına neden olur. Uzun dönemde ise enfeksiyon, kardiyovasküler olaylar ve fibrosis gibi komplikasyonlara katkı sağlar (28).

Sitokinler: Makrofajlar başta olmak üzere vücuttaki birçok hücre tarafından salgılanan düşük molekül ağırlıklı çözünebilir proteinlerdir. İmmün yanıt oluşumunda hücreler arası iletişimi ve organizasyonu düzenleyerek doğal ve edinsel bağışıklıkta aktif rol alırlar (25).

Böbrek vücuttaki sitokinlerin kandan atılımını ve sitokin dengesini kontrol eder. SDBH'de böbrek bu işlevini yerine getiremediğinden proinflamatuvar sitokinlerin miktarı artar. Beraberinde anti-inflamatuar sitokinlerin düzeyi ise azalır. Bu durum inflamasyon ve pıhtılaşmayı kolaylaştırır, hemodinamik dengenin bozulmasına katkı sağlar. Ayrıca hemodiyaliz tedavisi de vücuttaki sitokin dengesini bozar (29).

Toll Benzeri Reseptörler (TLR) : Doğal fiziksel bariyerleri aşarak vücuda giren mikroorganizmaları tanıyan reseptör grubudur. Mikroorganizmalara karşı doğal immün cevapta yer alır ve edinsel immün sistemle bağlantı kurulmasında rol oynar. TLR'ler başlıca makrofaj ve dendritik hücrelerde bulunurlar. Her biri farklı yapıları tanıyan 10'un üzerinde TLR tanımlanmıştır. TLR2 peptidoglikan ve bakteriyel lipopeptidleri, TLR4 ise gram negatif lipopolisakkaridlerini (LPS) yüksek duyarlılıkla tanır (25).

KBH'de makrofaj ve dentritik hücrelerde meydana gelen değişiklikler nedeniyle TLR aşırı aktivasyonu meydana gelir. TLR aşırı aktivasyonu, böbrek perfüzyonunun bozulmasına katkı sağlar. Ayrıca böbreklerdeki inflamasyonun artmasına ve B hücreleri tarafından çeşitli otoantikörlerin üretimine sebep olur (30).

KBH'den bağımsız olarak görülen TLR anormalliklerinin iskemik böbrek hastalıkları, akut ve/veya kronik böbrek yetmezliği, lupus nefriti ve glomerulonefritlerin patogeneğinde rol aldığı gösterilmiştir (31).

2.2.2.Edinsel İmmün Sistem

Edinsel immün sistem, patojenle tekrar karşılaştığında daha hızlı ve daha güçlü bir bağışıklık cevabı vermesini sağlayan hafıza özelliğine sahiptir.

Edinsel immüitenin başlıca elemanları B ve T lenfositler, antikor ve sitokinlerdir. B ve T lenfositler kemik iliğinde üretildikten sonra T lenfositler timusta, B lenfositler kemik iliğinde olgunlaşır. T lenfositler antijeni T hücre reseptörleri ile tanırken, B lenfositler antijeni yüzeyel immünglobulinlerle tanır (25).

T Lenfositler

T lenfositler lenfoid hücre kökenlidir ve kemik iliğinde üretilir. Hücre aracılı immüitede merkezi bir rol oynar. Timusta T hücre reseptörü (TCR) olarak bilinen yüzey antijen reseptörünü kazanır ve periferik dolaşıma geçer. Antijen sunan hücreler (ASH), hücre içine aldıkları antijeni işlenmiş küçük parçalara ayırır. Bu antijenik yapılar hücre yüzeyine taşınır ve T hücrelerine sunulur. T hücreler sunulan antijeni, antijene özgü TCR ile tanıyarak immün yanıt verirler. Naif T hücreleri antijen maruziyeti sonrası bellek ve efektör T hücrelere farklılaşarak olgunlaşır. Efektör T hücreleri, sitokinlerin salgılanması ve hedef hücrelerin yok edilmesinde görevlidir. Akut enfeksiyon sonrası T lenfositlerin bir kısmı bellek T lenfositleri olarak farklılaşır ve aynı patojene tekrarlayan maruziyetlerde daha hızlı ve güçlü immün yanıt verilmesini sağlar. Olgun T lenfositleri fonksiyonlarına göre çeşitli isimlerle adlandırılır (25).

Olgun T hücrelerin çeşitleri:

- **CD4+T lenfosit (Th-yardımcı):** Sitotoksik T hücrelerinin ve makrofajların aktivasyonunu, B hücrelerinin plazma hücrelerine ve bellek B hücrelerine dönüşmesini ve B hücreleri tarafından antikor üretimini uyarır.
- **CD8+T lenfosit (Tc-sitotoksik):** Virüsle enfekte hücreleri ve tümör hücrelerini yok eder, organ transplant reddine sebep olur. Etkileri düzenleyici T hücreleri tarafından(T_{REG}) dengelenir ve otoimmün hastalıkların oluşumu engellenir.
- **T_{REG} :** Treg hücreleri, yabancı patojenlere karşı aşırı immün yanıtın sınırlandırılması, immün yanıtın sona ermesi sonrası hücrel immünitenin sonlandırılması ve otoimmünitenin engellenmesinde merkezi bir rol oynarlar. Direkt temasla veya sitokin aracılığıyla aktive edilir. B hücreleri, efektör T hücreleri ve monosit/makrofajların çoğalmasını engeller, efektör fonksiyonlarını baskılar (25).

Böbrek fonksiyonunun kaybı, dolaşımdaki T hücre sayısında ve oranında değişmelere neden olur. SDBH hastalarında naif ve hafıza T hücrelerinin apoptoza karşı hassasiyeti artar. Antijene özgü T lenfosit gelişimi azalır. Sitokin uyarımına verilen yanıt azalır. CD4/CD8 T lenfosit oranı azalır (27, 32).

İnflamasyonun kontrolünde kritik rolü olan T_{REG} hücrelerinin eksikliği ve disfonksiyonu; sistemik inflamasyonun ve kardiyovasküler komplikasyonların artmasına neden olur (27).

SDBH hastalarında hücrel immün sistemi uyararak etki eden aşılara karşı zayıf serolojik yanıt meydana gelir. Bunun muhtemel nedeni antijene özgü T hücresi farklılaşmasının yetersizliğidir. T hücre apoptozundaki artış ise, T hücresine bağımlı aşılardan sonra koruyucu antikor titrelerinin hızlı düşüşüne sebep olur (27, 32).

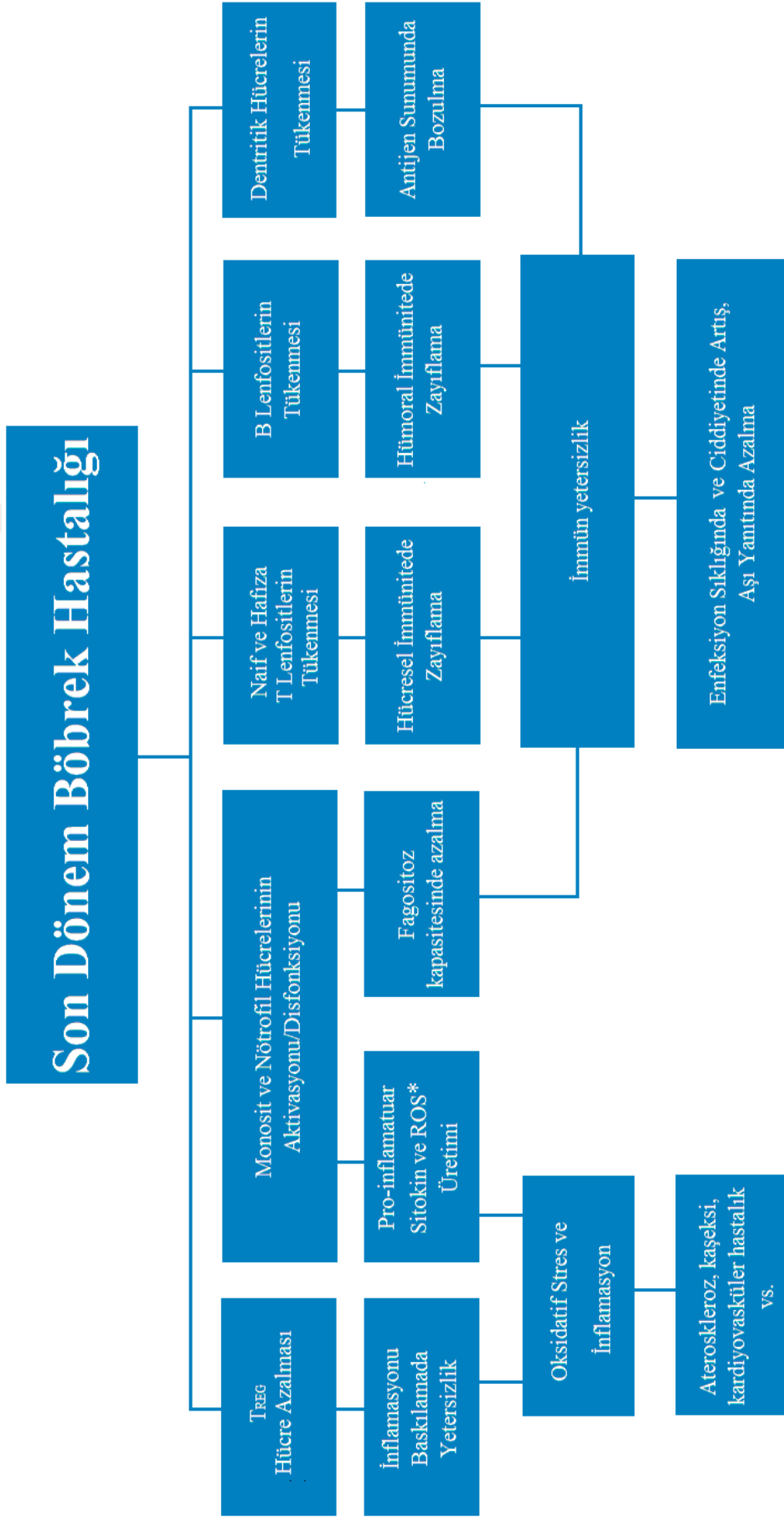
B lenfositler:

Lenfoid hücrelerden olan B lenfositler kemik iliğinde üretilir. Antijen spesifik antikorlar üretir. B lenfositleri, kemik iliğinde hücre yüzeyine bağlanmış immüoglobulinlerin eklenmesiyle olgunlaşır ve kana geçerler. Yüzey immüoglobulinleri antijene özel reseptördür ve BCR (B hücre reseptörü) olarak adlandırılır. BCR, B hücre aktivasyonunda görev alan temel proteindir. BCR'nin işlev kusurlarında otoimmün hastalıklar veya immün yetmezlik görülebilir (25).

B lenfosit aktivasyonu için ilk sinyal, antijeni doğal haliyle tanınmasıdır. B hücresi yüzey immüoglobulin molekülü (B cell receptor, BCR) ile antijeni bağlar. Oluşan antijen-reseptör kompleksi hücre içine alınır (endositoz) ve B hücre aktivasyonu başlar. Antijen tanıma ile birlikte hücre içi sinyaller tetiklenir (25).

B lenfositler de ASH görevi yaparak, işledikleri antijeni Th hücrelere sunarak onları aktive ederler. Th hücreleri de B lenfositlerin çoğalma ve farklılaşması için sitokinler salgılayarak B lenfositlerinin immüoglobulin üreten plazma hücrelerine dönüşmesini uyarır. B lenfositlerin bir kısmı bellek hücresi olarak kalır ya da yok edilirler. Bellek hücreleri dolaşımında yıllarca yaşamına devam edebilir. Bellek B hücreleri, aynı antijenle tekrar karşılaşınca plazma hücrelerine dönüşerek hızla ve fazla miktarlarda antikor salgılar (27).

T hücrelerine benzer şekilde, ilerleyici renal fonksiyon kaybı, dolaşımdaki naif ve bellek B hücrelerinin sayısındaki azalma ile sonuçlanır. B hücrelerinin en önemli rolü, plazma hücrelerine farklılaşmayı takiben antijene özgü immüoglobulinlerin üretilmesidir. SDBH olan hastalarda serum immüoglobulin konsantrasyonları normalin alt sınırındadır. Bu hastalarda güçlü antijenik uyarılara karşı serolojik yanıt etkilenmez. Bununla birlikte, SDBH hastalarında T hücre yanıtına yol açmayan aşılara karşı verilen yanıt azalır. Bu bulgu, B hücresi işlev bozukluklarında zayıf antijenik uyarılara karşı yeterli humoral yanıtların verilemediğine işaret eder (27) (**Şekil 3**).



*ROS:Reaktif oksijen türleri

Şekil 3.SDBH'nin immün sistem üzerindeki etkileri ve bu etkilerin sonuçları (27)

2.2.İMMÜN SİSTEM VE SDBH

İmmün sistem ve böbrek fonksiyonları yakından ilişkilidir. Böbrekler dolaşımdaki sitokinleri ve bakteriyel toksinleri temizleyerek ve kandaki antijenleri tanıyarak immün sisteme katkı sağlar (27). Glomerüllerden süzülen ultrafiltrattaki antijenler, kandaki konsantrasyonlarına göre on kat daha fazla bulunur. Bu nedenle böbrekte yer alan dentritik hücreler, ultrafiltrattaki antijenleri T lenfositlere çok daha başarılı bir şekilde sunar. Böbrek bu sayede inflamasyonu sınırlar ve immün hücre aşırı aktivasyonunu azaltır (33). Böbrekler, immün sistemdeki dengeye katkı sağlarken, immün sistemdeki bozukluklar da çeşitli böbrek hastalıklarına neden olabilmektedir. Böbrek hastalıklarında görülen immün dengenin kaybı, böbrekte inflamatuvar hücrelerin ve makrofajların artışına yol açar. Kronik inflamasyon fibrozise ve kronik böbrek hastalığının ilerlemesine yol açar (34-36).

Böbreğin immün homeostazına olan önemli katkısı, immün fonksiyonun ciddi şekilde tehlikeye girdiği SDBH'de özellikle belirgin hale gelir. Üremik toksinlerin ve pro-inflamatuvar sitokinlerin vücuttan atılamaması, reaktif oksijen türevlerinin artmış üretimi sonucu vücutta ve özellikle böbrekte kronik inflamasyon ve fibrozis artar. Bu durum kısır bir döngüye neden olarak böbrek ve immün sistemdeki patolojilerin ilerlemesine yol açar (27).

İmmün homeostaz kaybı, böbrek fonksiyonunu doğrudan veya dolaylı olarak olumsuz etkileyerek böbrekte kan akımının azalmasına ve GFH'de düşüşe yol açar. Bağışıklık sistemindeki değişiklikler ve kronik inflamasyon; renal hemodinamiyi, sıvı-elektrolit dengesini ve tansiyon kontrolünü bozar. Kontrolsüz inflamasyon, glomerüler, tübüler ve interstisyel hasar ile sonuçlanarak akut ve/veya kronik böbrek yetmezliğine yol açabilir. Ek olarak immün dengenin kaybolması ve immün sistemdeki değişiklikler enfeksiyon riskinin artmasına neden olur (37).

2.3.SDBH ve AŞILAMA

Hemodiyaliz hastaları; immün fonksiyonlarındaki bozulma, tanı ve tedavi için tıbbi işlemlere maruz kalma ve tekrarlayan diyaliz seansları nedeniyle artmış enfeksiyon gelişme riski ile karşı karşıyadır. Bu enfeksiyonların önemli bir kısmını aşıyla önlenebilir hastalıklar oluşturmaktadır. Hemodiyaliz hastalarında aşıyla önlenebilir hastalıkların sıklığı, morbiditesi ve mortalitesi genel populusyona göre daha yüksektir. Bu nedenle hemodiyaliz hastalarının bazı özel aşılarla aşılmasını gündeme getirmiştir (38, 39). Hepatit B virüsü (HBV), pnömokok, influenza aşıları hemodiyaliz hastalarına önerilen başlıca aşılar. Ayrıca tetanoz, zona ve *Human papilloma virüs* (HPV) için de aşı yapılması önerilmektedir. Enfeksiyonlar, hemodiyaliz hastalarında kardiyovasküler hastalıklardan sonra en sık ikinci mortalite nedenidir. Aşı ile profilaksi, enfeksiyonların akut ve kronik sonuçlarını önlemek için en iyi yöntemdir (11, 15).

Hepatit B

Hepatit B virüsü (HBV), kronik karaciğer hastalığına sebep olan en önemli sebeplerden biridir. HBV enfeksiyonu, hemodiyaliz hastalarında mortalite ve morbiditenin artmasına sebep olur. SDBH olan hastalarda; sekonder immün değişimler, anemi nedeniyle kan ve kan ürünü transfüzyonu ihtiyacının olması, tüm hastaların aynı makinelerde diyalize alınması gibi nedenlerle HBV ile enfeksiyon riski yüksekti. Ancak; eritropoezi uyaran ilaçların geliştirilmesi, Hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) (+) hastalar ile HBsAg (-) hastaların farklı makinelerde diyalize alınması, HBV aşısının yaygın kullanımı ve serolojik testlerle aşılama cevabının ölçülebilmesi gibi gelişmeler sonucunda HBsAg enfeksiyonu insidansı yaklaşık %95 azalmıştır (15). Ülkemizde hemodiyaliz hastalarında 1991 yılındaki prevalansı %15 olan kronik HBV enfeksiyonu (HBsAg +) , 2016 yılı sonu itibarıyla %3,88'e inmiştir (3).

Hemodiyaliz hastalarında kronik HBV enfeksiyonu artmış mortalite ile ilişkilidir. HBV aşısı, hepatit B'den korur ve hemodiyaliz hastalarının mortalite riskini azaltır.(15)

KDIGO, ACIP ve CDC, SDBH hastalarının hepatit B aşısıyla aşılmasını ve uygun serolojik testlerle aşıya yanıtın ölçülmesini önermektedir (11, 12).

SDBH olan hastaların, hepatit B aşılama tepkisinin doza, uygulanan aşı sayısının ve çalışma popülasyonuna bağlı olarak % 60-80 arasında olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte daha erken dönemde aşılamanın serokonversiyon oranını arttırdığı da gösterilmiştir (40).

Hemodiyaliz tedavisi alan hastaların hepatit B aşılması sonrası yeterli antikor cevabı gelişmesi için bazı öneriler bulunmaktadır (41):

- Hepatit B aşısı, kronik böbrek hastalarına hastalıklarının hangi evrede olduklarına bakılmaksızın en erken dönemde yapılmalıdır.
- Sağlıklı erişkinlere önerilen dozun iki katı uygulanmalıdır (40 mcg).
- 0, 1. ve 6. aylarda olmak üzere 3 doz veya 0, 1, 2. ve 12. aylarda olmak üzere 4 doz olarak deltoid kasa intramuskuler yolla uygulanmalıdır.
- Aşılamadan kısa bir süre sonra HBsAg'nin sahte seropozitifliği ortaya çıkabilmesinden dolayı bağışıklanma durumu, aşılamadan en az üç hafta sonra test edilmelidir.
- İlk üç aşılama sonrası bağışıklanma olmazsa, üç doz aşı tekrarlanmalıdır.
- Bağışıklanma gerçekleştikten sonra her yıl anti-HBs antikor seviyelerine bakılmalıdır. Antikor seviyesi koruyucu düzeyin altında düştüğünde (< 10 mU/mL) rapel dozu yapılmalıdır.

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pneumoniae (SP), pnömokokal hastalıklar (PH) olarak adlandırılan sinüsit, pnömoni, bakteriyemi, menenjit gibi akut bakteriyel enfeksiyonlara neden olan kapsüllü, gram-pozitif bir bakteridir. SP suşlarının kapsülleri kompleks yapılı polisakkaritlerden oluşur. Sayıları 90'ı aşan kapsül polisakkaritleri, organizmanın patojenitesini belirler ve suşların serolojik sınıflandırılmasında kullanılır. SP serotiplerinin çoğunun patojenik olduğu gösterilmiştir, ancak pnömokok enfeksiyonlarının %60-80'ine az sayıdaki belirli serotip neden olur. En sık izole edilen serotiplerden saflaştırılan kapsül polisakkaritleri, pnömokok aşılarında kullanılır (26, 42).

SP, insan doğal florasının bir parçasıdır. Sağlıklı kişilerin % 5-10'unun nazofarenkslerinde bulunur. SP'nin bulaşması, öksürme veya hapsirme sırasında solunum damlacıkları yoluyla veya enfekte olmuş kişiyle direk temas yoluyla

olur. PH, genellikle ani gelişir ve başlangıçta ateş, titreme, üşüme, öksürük, nefes darlığı, göğüs ağrısı gibi belirtilerden bir veya birkaçı görülebilir. (26, 42).

Yetişkinlerde görülen PH, non-invazif (mukoza) ve invazif olmak üzere ikiye ayrılır. Otitis media, sinüsit ve non-bakteriyemik pnömoni mukozal hastalıklar olarak kabul edilir ve PH'nin büyük bir kısmını oluşturur. İnvaziv pnömokokal hastalıklar (İPH), normalde steril olan bölgelerden alınan örneklerde SP'nin ürettiği primer bakteriyemi, sepsis, bakteriyemik pnömoni ve menenjit gibi hastalıklardır. İPH, çok daha az görülmektedir ancak, sıklıkla ölümcüldür. (26, 42).

PH, her yıl yüz binlerce kişinin ölümüne sebep olur. İPH, PH içinde sıklığı daha az olmasına rağmen SP'ye bağlı morbidite ve mortalitenin esas sorumlusudur. ABD 2016 yılı verilerine göre genel popülasyonda İPH insidansı 9,5/ 100000, yıllık mortalite oranı 1,14/ 100000 olarak saptanmıştır. PH için risk grubunda olan hastalarda bu oranlar 2-8 kat daha yüksektir. İPH'nin %65,3'ünü bakteriyemik pnömoni, %18,9'unu primer bakteriyemi ve %6,3'ünü menenjit oluşturmaktadır (43).

SDBH olan hastalar, PH için risk grubunda yer alır. Bu hastalar, genel popülasyona göre daha sık ve daha ağır pnömoni geçirir. Pnömoni nedeniyle hastane yatışı ve ölüm riski ile GFR'deki düşme arasında belirgin ilişki vardır. Ayrıca SDBH'ye eşlik eden komorbiditeler ve SDBH olanların yaş ortalamasının yüksek olması bu risk artışına katkı sağlamaktadır (44). Sağlıklı popülasyonla karşılaştırıldığında hemodiyaliz hastaları 14-16 kat daha fazla pnömoniyeye bağlı mortalite oranlarına sahiptirler (23).

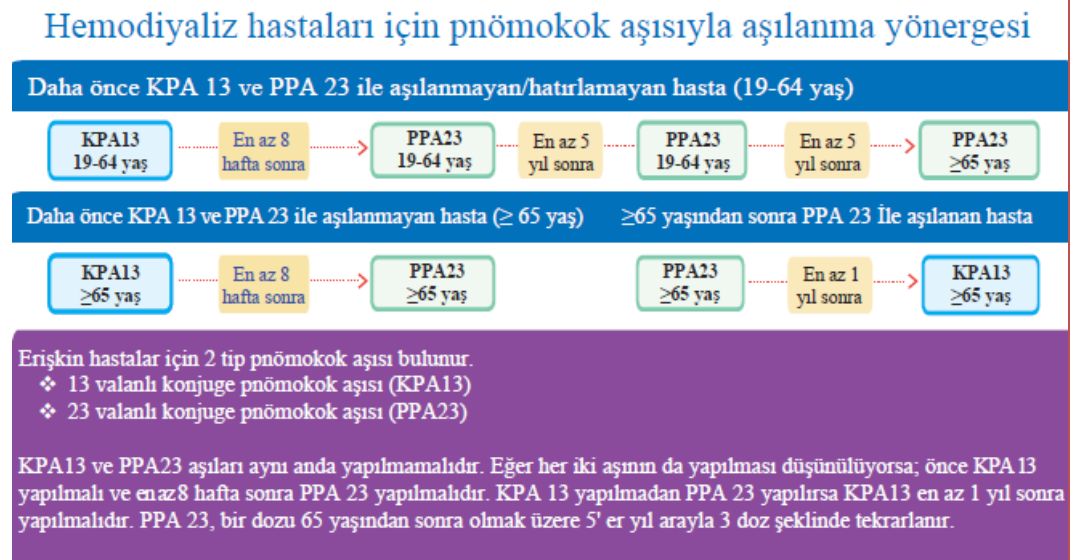
ACIP, CDC ve KDIGO hemodiyaliz hastalarına PH'den korunmak için; her beş yılda bir pnömokok aşısı yaptırılmasını önermektedir (12, 45). Hemodiyaliz hastalarında pnömokok aşısına karşı antikor yanıtı, genel popülasyondan daha düşüktür. Buna rağmen, pnömokok aşılarının hemodiyaliz hastalarında pnömokok kaynaklı ciddi hastalıkları önlediği, hastanede tedavi gereksinimini azalttığı ve sağ kalım oranlarını arttırdığı gösterilmiştir (15, 46).

Ülkemizde 13 valanlı konjuge pnömokok aşısı (KPA13) ve 23 Valanlı polisakkarit pnömokok aşısı (PPA23) olmak üzere iki tip pnömokok aşısı bulunmaktadır. KPA13, SP'nin 13 serotipinin saflaştırılmış kapsül polisakkaritini içerir. Bu 13 suş, erişkinlerde görülen ciddi pnömokok enfeksiyonlarının yaklaşık yarısından sorumludur. PPA23, KPA13'te yer alan 12 serotipe ek olarak 11 SP serotipinin saflaştırılmış kapsül polisakkaritlerini daha içerir. PPA23 protein

yapıdadır ve sadece B lenfositleri uyarabilir. KPA13'deki proteinler ise toksik olmayan difteri toksini ile konjuge haldedir. Bu sayede B ve T lenfositleri uyararak aşı etkinliği artırır ve daha güçlü koruyuculuk sağlar (45).

ACIP, hemodiyaliz hastalarına KPA13 ve PPA23 aşılarını önermektedir. KPA13 yapıldıktan en az 8 hafta sonra PPA23 yapılmalıdır. PPA23 yapıldıktan 5 yıl sonra 1 doz daha PPA23 yapılmalıdır. Ancak 65 yaş üzerindeki kişilerde tek doz KPA13 ve tek doz PPA23 yapılması yeterlidir (45) (Şekil 4). Ülkemizde de 2018 yılında ulusal veriler göz önüne alınarak, uluslararası önerilere uygun bir pnömokokla aşılama konulu uzlaşma raporu hazırlanmıştır. Şenol E. ve ark.nın hazırladığı bu raporda, hemodiyaliz hastalarının pnömokok aşılılarıyla aşılama önerilmiş ve uygun aşılama şemaları oluşturulmuştur (47)

Ülkemizde KPA13, hemodiyaliz hastalarına ücretsiz temin edilebilmektedir. Daha önce ödeme kapsamında olan PPA23 aşısının geri ödeme kapsamına alınması için çalışmalar ise devam etmektedir(48)



Şekil 4.Hemodiyaliz hastalarını pnömokok aşısıyla aşılama önerileri (ACIP) (45)

İnfluenza virüsü

İnfluenza virüsleri, akut solunum yolu enfeksiyonları yaparak epidemi ve pandemilere yol açabilen zarflı RNA virüsleridir. İnfluenza virüsü, kuşlar ve domuzlar dâhil olmak üzere pek çok hayvan türünü ve insanları enfekte edebilir ve bu türlerde çoğalabilir. Segmentli genomları sayesinde türler arasında gen segment değişimleri ve mutasyonların da katkılarıyla yeni suşların ortaya çıkması kolaylaşır. İnfluenzanın genetik ve antijenik yapısındaki bu değişiklikler nedeniyle influenzaya kalıcı bir bağışıklık oluşmaz. Bu nedenle toplumda her zaman immünolojik olarak duyarlı kişiler bulunmaktadır (26).

İnfluenza, en yaygın görülen ve en önemli viral enfeksiyonlardan biridir. Enfeksiyon hapşırma ve öksürme sonrası büyük damlacıklar (> 5 mikron) ve küçük aerosollerin inhalasyonu ile bulaşır. Öksürük ve hapşırma olmadan da aerosol yoluyla bulaş meydana gelebilir (49, 50). Damlacıklar ile kontamine olmuş yüzeylerle temas, başka bir potansiyel bulaş yoludur. Bu nedenle kış aylarında kapalı alanlardaki yakın temas, virüsün yayılmasını kolaylaştırır. Ayrıca transokuler bulaşın olabileceği de bildirilmiştir (51).

İnfluenzaya bağlı enfeksiyon sonrası halsizlik, baş ağrısı gibi belirtilerin ardından ani başlayan ateş, miyalji, kuru öksürük, burun akıntısı ve boğaz ağrısı görülebilir. Komplikasyon ortaya çıkmazsa belirtiler 7-10 gün sonunda kaybolur. Ancak risk altındaki hastalarda bakteriyel pnömoni, Reye sendromu, ensefalit, miyokardit, Guillain-Barre sendromu gibi komplikasyonlar ortaya çıkabilir (26, 52). Primer influenza pnömonisi nadir görülür ancak ortaya çıkması durumunda mortalitesi yüksektir. İnfluenza enfeksiyonu sırasında solunum yollarında mukosilyer savunmanın bozulması ve zarar görmüş epitel hücrelerine bakteri adezyonunun kolaylaşması nedeniyle başta *S.pneumoniae* (SP) ve *S.aerus* olmak üzere bakterilerin invazyonu kolaylaşır. Bunun sonucunda, ciddi mortalite sebebi olan sekonder bakteriyel enfeksiyonlar ortaya çıkar (53).

İnfluenza virüsleri nedeniyle her yıl ortalama 250.000–500.000 ölüm gerçekleşmektedir. 2018 yılında 3 ile 5 milyon ciddi influenza vakası ve 291.000 ile 645.000 arası influenza ilişkili ölüm olacağı tahmin edilmektedir. Alt solunum yolu enfeksiyonlarına bağlı ölümlerin %13'ünün influenza ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu oran, 65 yaşından büyük erişkinlerde % 41'e ulaşmaktadır (54).

İnfluenza ilişkili ölümlerin önemli bir kısmını influenzanın kardiyovasküler komplikasyonlarına bağlı ölümler oluşturur ki; bu ölümler genellikle influenza ilişkili ölüm olarak kaydedilmez. Bu nedenle ölüm oranlarının bu tahminlerden daha yüksek olması şaşırtıcı olmaz (55).

İnfluenza ilişkili enfeksiyonlardan korunmanın bilinen en etkin yolu aşıdır. İnfluenza aşısı, bir önceki grip sezonunda etkili olan suşlar göz önünde bulundurularak hazırlanır. Hemodiyaliz hastalarının kullanabileceği iki tip influenza aşısı bulunmaktadır: trivalan inaktif grip aşısı ve tetravalan inaktif grip aşısı. Canlı attenüe influenza aşısı, hemodiyaliz hastalarında kontrendikedir (11, 12) .

İnfluenzaya bağlı pnömoni veya diğer komplikasyonlar hemodiyaliz hastalarında sık görülür. İnfluenza aşısına karşı antikor yanıtı, genel popülasyondan daha düşük olmasına rağmen ACIP CDC ve KDIGO hemodiyaliz hastalarına yıllık influenza aşısı yaptırılmasını önermektedir (12, 56). Hemodiyaliz hastalarında influenza aşılması pnömoni olasılığını azaltır. Böylece solunum yetmezliği, yoğun bakımda yatma ve mortalite riski azalır (15).

Aşının koruyucu etkisi, uygulandıktan 1–2 hafta sonra başlar. Bu nedenle koruyucu antikorların üretilmesine zaman tanımak için, toplumda influenza aktivitesinin başlamasından önce aşılama yapılmalıdır. Türkiye’de Ekim ve Kasım aylarında yapılması önerilmektedir. Salgın başlamış olması aşılamaya engel değildir, özellikle risk grubunda olan kişilerde aşılama yapılması önerilir. Hemodiyaliz hastalarının influenza aşı bedelleri yılda bir defa 2004 yılı itibariyle Sosyal Güvenlik Kurumu tarafından Sağlık Uygulama Tebliği kapsamında karşılanmaktadır (57, 58)

Hemodiyaliz hastalarına önerilen diğer aşular

Hemodiyaliz tedavisi alan hastalara yukarda anlatılan aşulara ek olarak tetanoz-difteri toksoidi (Td), tetanoz-difteri-aselüler boğmaca (Tdap), kızamık, kızamıkçık ve kabakulak (KKK), suçiçeği (*Varicella*), *Human papilloma virüs* (HPV), zona (*Zoster*) aşularının yapılması önerilir. Ayrıca meslek, yaşam tarzı ve ek hastalıklar gibi ek risk ve endikasyonu olan hastalara *Hepatit A virüsü*, *Hemofilus Influenzae* ve meningokok aşuları önerilir (**Tablo 6**).

Tablo 6. Hemodiyaliz hastalarına önerilen diğer aşular

| | |
|--|---|
| Td / Tdap ¹ | 1 doz Tdap, sonrasında 10 yılda bir Td rapeli yapılır. |
| <i>Zoster</i> | 50 yaşından büyük hastalar için 2 doz rekombinant zoster aşısı (RZV) önerilir. 60 yaşından büyük hastalar için 1 doz canlı zoster aşısı (ZVL) yapılabilir. Ancak, bu öneri daha zayıf bir öneridir. |
| <i>Human papilloma virüs</i> (HPV) | 2 veya 3 doz (ilk dozdan en az 1 ay sonra ikinci doz, en az 2 yıl sonra üçüncü doz yapılmalıdır.) Kadınların 26 yaşına ve erkeklerin 21 yaşına kadar bu aşıyla aşılanması önerilir. |
| Kızamık, kızamıkçık, kabakulak ² | 1 veya 2 doz |
| <i>Varisella</i> ^{**} | 2 doz (en az 4 hafta arayla) |
| Meslek, ek hastalık, riskli bölge gibi ek bir risk faktörü varlığında önerilen aşular | |
| <i>Hepatit A virüsü</i> (HAV) ³ | 2 doz |
| <i>Hemofilus influenza Tip b</i> (Hib) ² | 1 doz |
| Meningokok ^{2,4} | 1 veya 2 doz aşılama önerilir. |

1: Tetanoz-difteri toksoidi/ Tetanoz-difteri-aselüler boğmaca

2: Çocukluk çağında aşılandığı bilinen hastalara uygulanmasına gerek yoktur.

3: Hepatit A ve hepatit B kombine aşısı kullanılacaksa 0,1. ve 6. aylarda 3 doz yapılır.

4: Risk oluşturan durum devam etmesi durumunda beş yılda bir rapel doz yapılır.

Adıyaman İli Tanıtımı

Adıyaman, Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde yer almaktadır. Merkez ilçe ile beraber 9 ilçesi vardır. Kahta, Besni, Gölbashi ve Çelikhan ilçelerinde hemodiyaliz ünitesi bulunmaktadır. Tut ilçesine hemodiyaliz ünitesi açılması planlanmaktadır.

Türkiye İstatistik Kurumu'nun (TÜİK) 2014 verilerine göre Adıyaman ilinin nüfusu yaklaşık 600.000 kişidir. Bu nüfusun %62'si il ve ilçe merkezlerinde, %38'i köy ve beldelede yaşamaktadır (Türkiye ortalaması: %91,5). Nüfusun %48'i erkek, %52'si kadındır. Erkeklerin yaklaşık %3'ü, kadınların %12'si okuma yazma bilmemektedir (Türkiye ortalaması sırasıyla %1,3 ve %6,5'tir). Ortaokul ve daha yüksek eğitim seviyesinde olan erkeklerin oranı %41 iken, kadınlarda bu oran %23'e düşmektedir (19).

Adıyaman ili, TÜİK 2015 yılı verilerine göre; sağlık endeksi sıralamasında tüm iller arasında 57'nci, çalışma hayatı endeksi sıralamasında 75'inci, eğitim endeksi sıralamasında 64'üncü, gelir ve servet endeksi sıralamasında ise 81'inci sırada yer almaktadır (18).

TÜİK tarafından yapılan çalışmalar, Adıyaman ili eğitim ve gelişmişlik düzeyinin Türkiye ortalamasının altında olduğunu göstermektedir. Adıyaman ilinde yapılan bu çalışmanın, gelişmişlik düzeyi düşük şehirlerdeki hemodiyaliz hastalarının aşılama özelliklerini yansıtabileceği düşünülmektedir.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Araştırma Tipi

Bu araştırma, SDBH nedeniyle hemodiyaliz tedavisi alan hastaların aşılarda ilgili bilgi düzeylerinin, hastaların aşılama oranlarının ve aşılama etkileyen durumların belirlenmesine yönelik tanımlayıcı anket çalışmasıdır.

3.2. Araştırmanın Yeri

Araştırma, Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Besni Devlet Hastanesi, Kahta Devlet Hastanesi ve Gölbaşı Devlet Hastanesi hemodiyaliz ünitelerinde yapılmıştır.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklem

Araştırma evreni, bahsedilen hemodiyaliz ünitelerine Nisan 2018 - Mayıs 2018 tarihleri arasında başvuran, çalışmaya alınma ölçütlerini karşılayan ve çalışmamıza katılmaya gönüllü olan hastalardan oluşturuldu. Çalışmada örneklem seçimi yapılmamış olup; evrenin tamamına ulaşılması amaçlandı.

3.4. Çalışmaya Alınma Ölçütleri

- 18 yaşından büyük olmak
- KBH nedeniyle en az 3 aydır hemodiyaliz tedavisi almak
- Çalışmamıza katılmak için gönüllü olduğuna dair onam vermek
- Soruları cevaplayabilecek bilişsel yeterlilikte olmak
- Türkçe konuşup anlayabilmek (Yakını aracılığıyla Türkçe iletişim kurulabilen hastalar Türkçe biliyor kabul edildi.)

3.5. Çalışmadan Dışlanma Ölçütleri

- Çalışmamıza katılmak için gönüllü olduğuna dair onam vermemek
- KBH dışında bir sebeple hemodiyaliz tedavisi alıyor olmak
- Soruları cevaplayabilecek bilişsel yeterlilikte olmamak (örn: mental retardasyon, demans, ağır işitme engeli vs.)

3.6. Verilerin Toplanması

Veriler, amaca uygun olarak hazırlanan bir anket formu ile toplandı. Tek araştırmacı tarafından yapılan yüz yüze görüşmede; hastalara araştırmanın içeriği ile ilgili bilgi verildi. Çalışmamıza katılmak için gönüllü olduğuna dair onamı alınan hastalar; araştırmacı gözetiminde anket formunu doldurdu. Okuma yazma bilmeyen hastalara anket soruları araştırmacı tarafından soruldu. Katılımcıların sorduğu sorular, anlayabilecekleri kısa ve basit cümlelerle cevaplandı. Ancak, katılımcıların cevaplarına ve aşıyla ilgili tutumuna etki edebilecek yönlendirmelerden kaçınıldı.

Hastalara uygulanan anket formu 3 bölümden oluşmaktadır. İlk bölümde hastaların sosyodemografik özellikleri, aile hekimine başvuru sıklıkları ve düzenli ilaç kullanımı gerektiren ek hastalıkları sorgulandı. İkinci bölümde SDBH ve hemodiyaliz ile ilgili bilgileri sorgulandı. Son bölümde ise hastaların aşılardan ilgili bilgi düzeyi ve aşılama durumları sorgulandı (**Tablo 7**).

Çalışma yapılan diyaliz merkezlerindeki hekim ve hemşire sayısı, hekim ve hemşireler tarafından hastalara önerilen aşılardan ve önerilen aşılardan aşılama süreci ve aşılama uygulamaları not edildi.

3.7. Etik Kurul Onayı ve İzinler

Adıyaman Üniversitesi Aile Hekimliği Ana Bilim Dalı tarafından planlanan çalışma için Adıyaman Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 20.03.2018 tarih ve 2018/2-26 sayılı karar numarası ile çalışmanın yapılmasında etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına dair onay alındı.

İlçe devlet hastanelerinin hemodiyaliz ünitelerinde çalışma yapabilmek için; Adıyaman Valiliği'ne 16.02.2018 tarihli ve 8118824 sayılı dilekçeyle başvuruldu. Valilik tarafından çalışma yapılabilmesi için 05.03.2018 tarihinde onay verildi.

Tablo 7. Bağımlı ve Bağımsız Değişkenler

1. Bağımlı Değişkenler

- Aşılama durumu

2. Bağımsız Değişkenler

2.1. Demografik Değişkenler

- Çalışma yapılan bölge
- Cinsiyeti
- Yaşı
- Eğitim durumu
- Medeni hali
- Çalışma durumu
- Sağlık güvencesi
- Yaşadığı yerleşim yeri
- Ortalama aylık geliri
- Vücut kitle indeksi
- Sigara ve alkol kullanımı
- Son bir yılda aile hekimine başvuru sayısı

2.2. Son Dönem Böbrek Hastalığı ve Hemodiyaliz ile İlişkili Değişkenler

- Toplam kaç yıldır hemodiyaliz tedavisi alıyorsunuz?
- Haftalık diyaliz seansı sıklığınız nedir?
- Son üç ayda atladığınız diyaliz seansı var mı?
- Hemodiyaliz için kullanılan damar yolu çeşidi hangisidir?
- Son Dönem Böbrek Hastalığı gelişmesine neden olan birincil sebep (etioloji) nedir?
- Tanısı doktor tarafından konan ve düzenli tedavi gerektiren hastalığınız var mı? Varsa bu hastalıklar nelerdir?

2.3. Aşı Farkındalığı, Aşılama Durumu ve Aşı ile Önlenebilir Hastalıklar ile İlgili Değişkenler

- Diyaliz hastalarının bazı enfeksiyonlardan korunmak için aşı yaptırması gerektiğini biliyor musunuz?
- Hakkında bilgi sahibi olduğunuz aşılar hangileridir?
- Bu aşılara ilgili bilgileri hangi kaynaktan öğrendiniz?
- Hiç grip aşısı yaptırdınız mı?
- Hiç zatürree aşısı yaptırdınız mı?
- Son bir yılda grip oldunuz mu? Grip nedeniyle son bir yılda antibiyotik kullandınız mı?
- Son bir yılda zatürree geçirdiniz mi? Zatürree nedeniyle son bir yılda hastane yatışı oldu mu?
- Diyaliz hastalarında grip ve zatürreenin daha kötü seyrettiğini biliyor musunuz?
- Sağlık Bakanlığı grip ve zatürreeden korunmak için diyaliz hastalarının aşılmasını önermektedir ve bu aşılar ücretsizdir. Edindiğiniz bu bilgi sonrası zatürree ve grip aşılarını yaptırmak ister misiniz?
- Bu aşıları yaptırmak istememe nedeniniz nedir?

3.8. Verilerin Değerlendirilmesi

Araştırma sonucu elde edilen verilerin analizi için SPSS 22.0 paket programı kullanıldı. Sürekli verilerin tanımlayıcı istatistikleri; ortalama±standart sapma (minimum-maksimum değerleri) şeklinde sunuldu. Kategorik verilerin tanımlayıcı istatistikleri sayı ve yüzdelerle birlikte sunuldu. Aşılma durumu ile kategorik değişkenler arasındaki ilişkiyi tespit etmek için Ki-Kare testi kullanıldı.

Sürekli verilerin dağılımının normalliğini denetlemek için, Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler için Mann Whitney-U testi kullanıldı. Anlamlı farklılık tespit edilen değişkenlerin en uygun kesim değeri ROC analizi kullanılarak belirlendi.

Aşılma durumunu en iyi açıklayan bağımsız belirteçlerin belirlenmesi için İkili Lojistik Regresyon Analizi (Binary Logistic Regression Analysis) kullanıldı. Karşılaştırmalı testlerde aşılma durumu ile anlamlı ilişkisi tespit edilen bağımsız değişkenler ve daha önceki çalışmalarda aşılma durumuyla ilişkisi gösterilmiş bağımsız değişkenler çalışma modeline dahil edildi. Bu değişkenlerden aşılma durumunun bağımsız öngörücüleri, Binary Lojistik Regresyon Analizi (Backward LR Model) kullanılarak belirlendi. Model uyum iyiliği Hosmer-Lemeshow testi ile belirlendi. Odds Ratio (OR) değerleri %95 güven aralığında sunuldu. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak alındı.

AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

Adıyaman İlinde Kronik Böbrek Yetmezliği Tanısıyla Hemodiyalize Alınan Hastalarda İnfluenza Ve Pnömonokok Aşılarıyla İle İlgili Bilgi Düzeyi Ve Aşılama Oranlarının Araştırılması

Sevgili katılımcı

“Adıyaman İlinde Kronik Böbrek Yetmezliği Tanısıyla Hemodiyalize Alınan Hastalarda İnfluenza Ve Pnömonokok Aşılarıyla İle İlgili Bilgi Düzeyi Ve Aşılama Oranlarının Araştırılması” başlıklı bu araştırma, Adıyaman Üniversitesi Aile Hekimliği AD tarafından yapılmaktadır. Araştırma, Adıyaman’daki hemodiyaliz tedavisi alan hastaların erişkin aşılarıyla ilgili bilgi düzeyi ve aşılama oranlarının tespiti amacıyla planlanmıştır. Sizin yanıtlarınızdan elde edilecek sonuçlarla grip ve zatürre aşılarıyla aşılama konusunda yapılması gereken düzenlemeler, personel eğitimleri ve akademik çalışmalar için yol gösterici olması beklenmektedir. Bu nedenle soruların tümüne ve içtenlikle cevap vermeniz büyük önem taşımaktadır.

Araştırmaya katılmanız gönüllülük esasına dayalıdır. Bu form aracılığı ile elde edilecek bilgiler gizli kalacaktır ve sadece bilimsel amaçlar için kullanılacaktır. Çalışmaya katılmamayı tercih edebilirsiniz veya anketi doldururken istemezseniz son verebilirsiniz.

Anket formuna adınızı ve soyadınızı yazmayınız.

Anketimiz 30 sorudan oluşmaktadır ve yaklaşık 10dk sürecektir. Yantlarınızı, soruların altında yer alan seçenekler arasından uygun olanı daire içine alarak ya da açık uçlu sorularda sorunun altında bırakılan boşluğa yazarak belirtiniz. Birden fazla seçenek işaretleyebileceğiniz sorularda, size uygun gelen bütün seçenekleri işaretleyiniz. Eğer sorunun yanıtları arasında “diğer” seçeneği mevcutsa ve yanıtınız var olan seçenekler arasında yer almıyorsa, bu durumda yanıtınızı diğer seçeneğindeki boşluğa yazınız.

Anketi yanıtladığınız için teşekkür ederiz.

Çalışma ile ilgili herhangi bir sorunuz olduğunda aşağıdaki kişiler ile iletişim kurabilirsiniz:

Araştırmacıların Adı Soyadı

- 1. Doç.Dr. Hakan Sezgin SAYINER**
- 2. Dr.Öğr.Üye. Agah Bahadır ÖZTÜRK**
- 3. Arş.Gör.Dr. Mustafa SOLGUN**

Adıyaman Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Çalışmaya katılmayı kabul ediyorsanız aşağıdaki kutucuğu X ile işaretleyiniz ve devam ediniz.

Kabul ediyorum.

ANKET FORMU

Adıyaman İlinde Kronik Böbrek Yetmezliği Tanısıyla Hemodiyalize Alınan Hastalarda İnfluenza ve Pnömonokok Aşılıyla İlgili Bilgi Düzeyi ve Aşılama Oranlarının Araştırılması

Dosya no:

Boy-Kilo : ___ / ___

01) Cinsiyeti: Kadın Erkek 02) Doğum yılı: 19___

03) Eğitim durumu:

- Okuryazar değil Okuryazar İlkokul mezunu
 Ortaokul mezunu Lise mezunu Üniversite/Yüksekokul mezunu

04) Medeni hali:

- Bekar Evli Boşanmış Dul

05) Çalışma durumu:

- Çalışmıyor Kamu çalışanı Çiftçi Esnaf Emekli Diğer (___)

06) Sağlık güvencesi:

- Sosyal Güvenlik Kurumu Yeşil Kart Diğer (___)

07) Yaşadığı yerleşim yeri:

- Köy İlçe İl

08) Aylık ortalama kazancı:

- Asgari ücret veya daha az Asgari ücretten çok-3000 3001-5000 >5000

09) Toplam kaç yıldır hemodiyaliz tedavisi alıyorsunuz? ___ yıl

10) Haftalık diyaliz seansı sıklığınız nedir? Haftada ___ defa

11) Son üç ayda atladığınız diyaliz seansı var mı?

- Var Yok

12) Hemodiyaliz için kullanılan damar yolu çeşidi hangisidir?

- Arteriyovenöz fistül Katater Diğer (___)

13) Son Dönem Böbrek Hastalığı gelişmesine neden olan birincil sebep nedir?

- Hipertansiyon Doğuştan Böbrek Hastalığı Diyabet M. Bilinmiyor
Glomerulonefrit Polikistik Böbrek Hastalığı Postrenal Diğer (___)

14) Tanısı doktor tarafından konan ve düzenli tedavi gerektiren hastalığınız varmı? Varsa bu hastalıklar nelerdir?

- Diyabetes Mellitus Hipertansiyon Kronik arter hastalığı
 Kalp yetmezliği Diğer (____) Yok

15) Diyaliz hastalarımın bazı enfeksiyonlardan korunmak için aşı yaptırması gerektiğini biliyor musunuz?

- Evet Hayır (18.soruya geçilecek)

16) Hakkında bilgi sahibi olduğunuz aşular hangileridir?

- Hepatit B Pnömonokok (Zatürre) İnfluenza (Grip) Diğer (___)

17) Bu aşularla ilgili bilgileri hangi kaynaktan öğrendiniz?

- Diyaliz hekimi Diyaliz hemşiresi Aile hekimi Eczane Diğer(____)

18) Son Dönem Böbrek Hastalığı tanısı aldıktan sonra yapılan aşular hangileridir?

- Hepatit B Pnömonokok (Zatürre) İnfluenza (Grip) Diğer (____)

19) Son bir yıl içinde grip oldunuz mu?

- Evet Hayır (21. Soruya geçiniz.)

20) Grip nedeniyle antibiyotik kullandınız mı?

- Evet Hayır

21) Son bir yıl içinde zatürree geçirdiniz mi?

- Evet Hayır

22) Son bir yılda zatürre nedeniyle hastanede yattınız mı?

- Evet, serviste yattım Evet, yoğun bakımda yattım Hayır

23) Hiç pnömokok (zatürree) aşısı yaptırdınız mı?

Evet Hayır

24) Hiç influenza (grip) aşısı yaptırdınız mı?

Evet, her yıl yaptırıyorum Evet, her yıl yaptırmıyorum Hayır

25) Diyaliz hastalarında grip ve zatürreenin daha kötü seyrettiğini biliyor musunuz?

Evet Hayır

26) Sağlık Bakanlığı grip ve zatürreeden korunmak için diyaliz hastalarının aşılmasını önermektedir ve bu aşılar ücretsizdir. Edindiğiniz bu bilgi sonrası zatürree ve grip aşılarını yaptırmak ister misiniz?

Evet(28. soruya geçiniz) Hayır

27) Bu aşıları yaptırmak isteme me nedeniniz nedir?

- Aşı hakkında yeterli bilgi sahibi değilim
- Etkili ve güvenli olduğunu düşünmüyorum
- Allerji ve yan etkilerinden korkuyorum
- Sağlıklıyım, gerekli görmüyorum
- Diğer (_____)

28) Son bir yılda kaç defa aile hekiminize başvurduunuz?

Bir veya daha az İki-üç defa Dört veya daha fazla

29) Sigara kullanıyor musunuz?

Evet Hiç kullanmadım Bıraktım

30) Alkol kullanıyor musunuz?

Evet Hiç kullanmadım Bıraktım

4. BULGULAR

4.1.Hastaların Sosyodemografik Özelliklerle İlgili Tanımlayıcı Bulgular

Çalışmaya katılan 190 hastanın 101'i (%53,2) erkek, 89'u (%46,8) kadındı. Hastaların yaş ortalaması $55,3\pm 16,3$ yıldır (min-maks:18-100). Hastaların 51'i (%26,9) 18-44 yaş, 78'i (%41) 45-64 yaş ve 61'i (%32,1) ≥ 65 yaş aralığındaydı (**Tablo 8**).

Hastaların 33'ü (%17,4) ortaokul ve daha yüksek eğitim seviyesinde olduğunu bildirdi. Hastaların 157'si (%82,6) ilkokul ve daha düşük eğitim seviyesindeydi. Bu hastalardan 65'i (%34,2) ise okuma yazma bilmiyordu.

Hastaların 134'ü (%70,5) evliydi. Hastaların 171'i (%90) çalışmıyordu. Aylık geliri asgari ücret veya asgari ücretin altında olanların sayısı 173 (%91,1) idi. Hastaların 70'i (%36,8) köyde, 64'ü (%33,7) ilçede ve 56'sı (%29,5) şehirde yaşıyordu. Hastaların 107'sinin (%56,3) sağlık güvencesi Sosyal Güvenlik Kurumu ve 83'nün (%43,7) ise yeşil karttı.

Hastaların VKİ ortalaması $24,2\pm 5,06$ (min-maks: 13,8-53) bulundu. Hastaların 24'ü (%12,6) zayıf, 93'ü (%48,9) normal kilolu, 51'i (%26,9) fazla kilolu ve 22'si (%11,6) obez idi.

Hastaların 117'si (%61,6) hiç sigara içmemişti, 36'sı (%18,9) sigarayı bırakmıştı ve 37'si (%19,5) sigara içiyordu. Hastaların 172'si (%90,5)'i hiç alkol kullanmamıştı.

Hastaların 149'u (%78,4) yılda ≤ 1 defa, 22'si (%11,6) yılda 2-3 defa ve 19'u (%10) yılda ≥ 4 defa aile hekimine başvurduğunu ifade etti.

Tablo 8.Hastaların Sosyodemografik Özellikleri

| | | n | % |
|---|---------------------------|-----|------|
| Cinsiyeti | Erkek | 101 | 53,2 |
| | Kadın | 89 | 46,8 |
| Yaşı | 18-44 | 51 | 26,9 |
| | 45-64 | 78 | 41,0 |
| | 65-74 | 37 | 19,5 |
| | >75 | 24 | 12,6 |
| Eğitim Durumu | Okuryazar değil | 65 | 34,2 |
| | Okuryazar | 11 | 5,8 |
| | İlkokul mezunu | 81 | 42,6 |
| | Ortaokul mezunu | 17 | 8,9 |
| | Lise Mezunu | 13 | 6,9 |
| | Üniversite | 3 | 1,6 |
| Medeni Hali | Evli | 134 | 70,5 |
| | Bekar | 37 | 19,5 |
| | Dul | 15 | 7,9 |
| | Boşanmış | 4 | 2,1 |
| Çalışma Durumu | Çalışıyor | 19 | 10 |
| | Çalışmıyor | 171 | 90 |
| Aylık Geliri | Asgari ücret veya daha az | 173 | 91,1 |
| | Asgari ücretten fazla | 17 | 8,9 |
| Yaşadığı Yerleşim Yeri | Köy | 70 | 36,9 |
| | İlçe | 64 | 33,7 |
| | Şehir | 56 | 29,4 |
| Sağlık Güvencesi | Sosyal güvenlik kurumu | 107 | 56,3 |
| | Yeşil kart | 83 | 43,7 |
| Sigara kullanımı | İçiyor | 37 | 19,5 |
| | İçmiyor | 117 | 61,6 |
| | Bırakmış | 36 | 18,9 |
| Alkol kullanımı | İçiyor | 3 | 1,6 |
| | İçmiyor | 172 | 90,5 |
| | Bırakmış | 15 | 7,9 |
| Vücut kitle indeksi | Zayıf | 24 | 12,6 |
| | Normal | 93 | 48,9 |
| | Kilolu | 51 | 26,9 |
| | Obez | 22 | 11,6 |
| Son bir yılda aile hekiminize kaç defa başvurduunuz? | Bir veya daha az | 149 | 78,4 |
| | İki-üç defa | 22 | 11,6 |
| | Dört veya daha fazla | 19 | 10 |

4.2. Hastaların Kronik Böbrek Hastalığı ve Hemodiyaliz Tedavisiyle İlişkili Tanımlayıcı Bulguları

Hastalar ortalama $5,3 \pm 4,6$ yıldır (min:1 -maks:22 yıl) hemodiyaliz tedavisi alıyordu. Hastaların 60'ı (% 31,6) ≤ 2 yıldır, 130'u (%68,4) ise ≥ 3 yıldır hemodiyaliz tedavisi alıyordu (**Tablo 9**).

Hastaların 31'i (%16,3) haftada 2 defa ve 154'ü (%81,1) haftada 3 defa diyalize giriyordu, 5 (%2,6) hasta ise daha farklı sıklıklarda diyalize giriyordu. Hastaların 174'ü (%91,6) son 3 ayda tüm diyaliz seanslarına katıldığını ve 16'sı (%8,4) katılmadığını bildirdi. Hastaların 160'mın (%84,2) diyaliz giriş yolu fistül, 26'sının (%13,7) katater ve 4'ünün (%2,1) greft idi.

SDBH'ye sebep olan primer neden; 47 hastada (%24,7) diyabet mellitus, 46 hastada (%24,2) hipertansiyon, 35 hastada (%18,5) postrenal sebepler, 14 hastada (%7,4) glomerulonefrit ve 8 (%4,2) hastada polikistik böbrek hastalığı idi. Hastaların 20'sinde (%10,5) SDBH diğer nedenlerle meydana gelmişti. Hastaların 20'sinde (%10,5) ise etioloji bilinmiyordu.

Hastaların 149'unda (%78,4) düzenli ilaç kullanmasını gerektiren ek hastalıklar bulunuyordu. En sık görülen ek hastalıklar sırasıyla hastaların 117'sinde (%61,6) görülen hipertansiyon, 54'ünde %28,4 görülen diyabetes mellitus ve 42'sinde (%22,1) görülen koroner arter hastalığıydı.

Tablo 9.Hastaların KBH ve Hemodiyalizle İlgili Özellikleri

| | | n | % | |
|---|-----------------------------|-------------------------|------|------|
| Toplam kaç yıldır diyaliz tedavisi alıyorsunuz? | ≤ 2 Yıl | 60 | 31,6 | |
| | ≥ 3 Yıl | 130 | 68,4 | |
| Haftalık diyaliz seansı sıklığınız nedir? | Haftada 2 | 31 | 16,3 | |
| | Haftada 3 | 154 | 81,1 | |
| | Diğer | 5 | 2,6 | |
| Son üç ayda atladığınız diyaliz seansı var mı? | Evet | 16 | 8,4 | |
| | Hayır | 174 | 91,6 | |
| Hemodiyaliz için kullanılan damar yolu çeşidi hangisidir? | Arteriyovenöz Fistül | 160 | 84,2 | |
| | Kateter | 26 | 13,7 | |
| | Graft | 4 | 2,1 | |
| Son Dönem Böbrek Hastalığı gelişmesine neden olan birincil sebep (etioloji) nedir? | Diyabet | 47 | 24,7 | |
| | Hipertansiyon | 46 | 24,2 | |
| | Postrenal nedenler | 35 | 18,5 | |
| | Glomerulonefrit | 14 | 7,4 | |
| | Polikistik böbrek hastalığı | 8 | 4,2 | |
| | Diğer nedenler | 20 | 10,5 | |
| | Nedeni bilinmeyen | 20 | 10,5 | |
| Tanısı doktor tarafından konan ve düzenli tedavi gerektiren hastalığınız var mı? Varsa bu hastalıklar nelerdir? | Yok | 41 | 21,6 | |
| | Var (n:149) | Hipertansiyon | 117 | 61,6 |
| | | Diyabetes mellitus | 54 | 28,4 |
| | | Koroner arter hastalığı | 42 | 22,1 |
| | | Kalp yetmezliği | 16 | 8,4 |
| | | Astım | 14 | 7,4 |
| | | KOAH | 7 | 3,7 |
| | | Hipotiroidi | 7 | 3,7 |

4.3. Aşı Farkındalığı ve Aşılama Durumuyla İlgili Tanımlayıcı Bulgular

Diyaliz hastalarına hastalıkları nedeni ile bazı aşuları yaptırmaları gerektiğini bilip bilmedikleri soruldu. Hastaların 102'si (%53,7) bildiğini ifade ederken, 88'i (%46,3) ise aşılama gerektiğini bilmediğini belirtti. Aşular hakkında bilgisi olduğunu söyleyen hastalara bildikleri aşı isimleri soruldu. Hastaların 61'i (%59,8) sadece grip aşısını, 17'si (%16,7) sadece hepatit B aşısını, 24'ü (%23,5) ise grip ve hepatit B aşılarını bildiğini söyledi (**Tablo 10**).

Önerilen aşıardan en az birini bilen hastalara aşular hakkında bilgi aldıkları kaynak soruldu. Hastaların 53'ü (%51,9) diyaliz sorumlu hekiminden, 37'si (%36,3) diyaliz hemşiresinden, 12'si (%11,8) ise diğer kaynaklardan bilgi aldığını ifade etti.

Hiçbir hasta pnömokok aşısını bilmiyordu ve hiçbir pnömokoklara karşı aşılanmamıştı. Hastalara grip aşısı yaptırap yaptırmadıkları sorulduğunda 96'sı (%50,6) düzenli olarak yaptırdığını, 20'si (%10,5) düzenli yaptırmadığını ifade etti. 74 hasta (%38,9) ise hiç grip aşısı yaptırmamıştı.

Hastaların 121'i (%63,7) hemodiyaliz hastalarında enfeksiyon hastalıklarının daha kötü geçtiğini bildiğini söyledi.

Hastalara grip ve zatürree aşularının Sağlık Bakanlığı tarafından önerildiği ve ücretsiz olarak yapıldığı söylendikten sonra, bu aşularla aşılanmak isteyip istemediği soruldu. Hastalardan 56'sı (%29,5) aşı olmak istemediğini belirtti. Aşı olmak istememe nedeni sorulduğunda 26'sı (%46,4) aşuyu gerekli görmediğini/ aşuya ihtiyacı olmadığını, 12'si (%21,4) aşıyla ilgili yeterli bilgiye sahip olmadığını/hekimine sorması gerektiğini ve 9'u (%16,1) aşuların yan etkilerinden korktuğunu ifade etti. Hastaların 9'u (%16,1) ise diğer nedenlerle aşı olmak istemediğini belirtti.

Hastaların 109'u (%57,4) son bir yılda grip geçirmiş, 81 hasta (%42,6) ise son bir yılda grip geçirmemişti. Grip geçiren hastaların 41'i (%37,6) grip nedeniyle antibiyotik kullanmış, 68 (%62,4) hasta ise antibiyotik kullanmamıştı. (**Tablo 11**).

Hastaların 34'üne (%17,9) son bir yıl içinde doktoru tarafından pnömoni teşhisi konmuştu. Bu hastaların 14'ü (%7,4) ise pnömoni nedeniyle servis veya yoğun bakımda yatmıştı.

Hastaların 71'i (%37,4) son bir yıl içinde üst ve/veya alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle antibiyotik kullanmak zorunda kaldıklarını belirtti.

Tablo 10. Aşı Farkındalığı ve Aşılama Durumu İle İlgili Özellikler

| | | n | % | |
|---|---------------------------------|-----------------|------|------|
| Diyaliz hastalarının bazı enfeksiyonlardan korunmak için aşı yaptırması gerektiğini biliyor musunuz? | Evet | 102 | 53,7 | |
| | Hayır | 88 | 46,3 | |
| Hakkında bilgi sahibi olduğunuz aşular hangileridir? (n:102) | Grip | 61 | 59,8 | |
| | Hepatit B | 17 | 16,7 | |
| | Grip + Hepatit B | 24 | 23,5 | |
| | Diğer | 0 | 0 | |
| Bu aşularla ilgili bilgileri hangi kaynaktan öğrendiniz? (n:102) | Diyaliz hekimi | 53 | 51,9 | |
| | Diyaliz hemşiresi | 37 | 36,3 | |
| | Aile hekimi | 2 | 2,0 | |
| | Diğer | 10 | 9,8 | |
| Hiç grip aşısı yaptırдыңız mı? | Evet | Her yıl düzenli | 96 | 50,6 |
| | | Düzenli değil | 20 | 10,5 |
| | Hayır | 74 | 38,9 | |
| Hiç zatürre aşısı yaptırдыңız mı? | Evet | 0 | 0 | |
| | Hayır | 190 | 100 | |
| Diyaliz hastalarında grip ve zatürrenin daha kötü seyrettiğini biliyor musunuz? | Evet | 121 | 63,7 | |
| | Hayır | 69 | 36,3 | |
| Sağlık Bakanlığı grip ve zatürreeden korunmak için diyaliz hastalarının aşılmasını önermektedir ve bu aşular ücretsizdir. Edindiğiniz bu bilgi sonrası zatürre ve grip aşılarını yaptırmak ister misiniz? | Evet | 134 | 70,5 | |
| | Hayır | 56 | 29,5 | |
| Bu aşuları yaptırmak istememe nedeniniz nedir? (N:56) | Sağlıklıym, gerekli görmüyorum | 26 | 46,4 | |
| | Aşı hakkında yeterli bilgim yok | 12 | 21,4 | |
| | Etkili ve güvenli bulmuyorum | 5 | 8,9 | |
| | Yan etkilerinden korkuyorum | 9 | 16,1 | |
| | Diğer | 4 | 7,2 | |

Tablo 11. Hastaların Geçirdiği Enfeksiyonlar İle İlgili Özellikler

| | | | | |
|---|-------|-------------------------|-----|------|
| Son bir yılda grip oldunuz mu? Grip nedeniyle son bir yılda antibiyotik kullandınız mı? | Evet | Antibiyotik kullandım | 41 | 21,6 |
| | | Antibiyotik kullanmadım | 68 | 35,8 |
| | Hayır | | 81 | 42,6 |
| Son bir yılda zatürre geçirdiniz mi? Hastane yatışınız oldu mu? | Evet | Yoğun bakımda | 7 | 3,7 |
| | | Serviste | 7 | 3,7 |
| | | Ayaktan tedavi | 20 | 10,5 |
| | Hayır | | 156 | 82,1 |
| Son bir yılda solunum yolu enfeksiyonu için antibiyotik kullanımı var mı? | Var | | 71 | 37,4 |
| | Yok | | 119 | 62,6 |

4.4. Aşılama Durumu ile Sosyodemografik Veriler Arasındaki İlişki

Adıyaman ilçelerinde grip aşısı olma oranı (%88), Adıyaman il merkezine göre (%26) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ($p<0,001$) (Tablo 12).

45-64 ve 65-74 yaş aralığındaki hastaların grip aşısı olma oranı arasında anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Bu iki kategori 45-74 yaş şeklinde yeniden gruplandı. 45-74 yaş arasındaki hastaların aşılama oranı (%70), 18-44 ve ≥ 75 yaş (%49 ve %42) arasındakilerden istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti ($p=0,004$).

Eğitim seviyesi ilkokul ve daha düşük olan hastaların grip aşısı olma oranı (%64), ortaokul ve üstü eğitim alan hastalara (%46) göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti ($p=0,043$).

Evli hastaların grip aşısı olma oranı (%67), bekar olanlara göre (%46) anlamlı şekilde daha yüksekti ($p=0,008$).

Şehir merkezinde yaşayan hastaların grip aşısı olma oranı (%23), ilçe ve köyde yaşayan hastalara göre (%70 ve %84) anlamlı şekilde daha düşüktü ($p<0,001$).

Aile hekimini yılda ≤ 1 defa ziyaret eden hastaların grip aşısı olma oranı (%66), yılda ≥ 2 defa ziyaret edenlere göre (%44) anlamlı şekilde daha yüksekti ($p=0,011$).

Cinsiyet, çalışma durumu, sağlık güvencesi çeşidi, aylık gelir durumu değişkenleri ile grip aşısıyla aşılama durumu arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 12. Aşılanma Durumu ile Sosyodemografik Değişkenler Arasındaki İlişkiler

| Katılımcıların özellikleri | Grip aşısı oldunuz mu? | | | |
|--|------------------------|------------------|----------|------------------|
| | Evet | Hayır | | |
| Çalışmanın yapıldığı yer | Adıyaman | 21 (%26) | 61 (%74) | <i>p</i> <0,001* |
| | İlçeler | 95 (%88) | 13 (%12) | |
| Cinsiyet | Kadın | 55 (%62) | 34 (%38) | <i>p</i> >0,05 |
| | Erkek | 61 (%60) | 40 (%40) | |
| Yaş | 18-44 | 25 (%49) | 26 (%51) | <i>p</i> =0,004* |
| | 45-74 | 81 (%70) | 34 (%30) | |
| | >75 | 10 (%42) | 14 (%58) | |
| Eğitim Durumu | İlkokul ve altı | 101 (%64) | 56 (%36) | <i>p</i> =0,043* |
| | Ortaokul ve üstü | 15 (%45) | 18 (%55) | |
| Medeni hal | Bekar | 26 (%46) | 30 (%54) | <i>p</i> =0,008* |
| | Evli | 90 (%67) | 44 (%33) | |
| Çalışma Durumu | Çalışıyor | 4 (%57) | 3 (%43) | <i>p</i> >0,05 |
| | Çalışmıyor | 112(%61) | 71 (%39) | |
| Sağlık Güvencesi | Yeşil Kart | 49 (%59) | 34 (%41) | <i>p</i> >0,05 |
| | SGK | 67 (%63) | 40 (%37) | |
| İkamet Yeri | Köy | 49 (%70) | 21 (%30) | <i>p</i> <0,001* |
| | İlçe | 54 (%84) | 10 (%16) | |
| | Şehir | 13 (%23) | 43 (%77) | |
| Aylık Gelir | ≤Asgari ücret | 106 (%61) | 67 (%39) | <i>p</i> >0,05 |
| | >Asgari ücret | 10 (%59) | 7 (%41) | |
| Son bir yılda aile hekiminize kaç defa başvurduunuz? | Bir veya daha az | 98 (%66) | 51 (%34) | <i>p</i> =0,011* |
| | İki ve daha fazla | 18 (%44) | 23 (%56) | |

*,*p*<0,05

4.5.Aşılma Durumu ile Kronik Böbrek Hastalığı ve Hemodiyalizle İlgili Değişkenler Arasındaki İlişki

Toplam diyaliz yılı ≥ 3 yıl olan hastaların grip aşısı olma oranı (%72), ≤ 2 yıl olan hastalara göre (%42) anlamlı şekilde daha yüksekti ($p < 0,001$) (Tablo 13).

Hastaların haftalık diyaliz seans sayısı, seanslara düzenli katılım durumu, diyaliz için kullanılan damar yolu çeşidi, SDBH'nin primer nedeni değişkenleri ile grip aşısıyla aşılma oranları arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p > 0,05$).

Tablo 13.KBH ve hemodiyalizle ilgili değişkenlerin aşılma durumuyla ilişkisi

| Katılımcıların özellikleri | | Grip aşısı oldunuz mu? | | P |
|--|-----------------|------------------------|-----------|---------------|
| | | Evet | Hayır | |
| Toplam kaç yıldır diyaliz tedavisi alıyorsunuz? | ≤ 2 yıl | 30(% 42) | 40(% 58) | $p < 0,001^*$ |
| | ≥ 3 yıl | 86(%72) | 34(% 28) | |
| Haftalık diyaliz seansı sıklığınız nedir? | Haftada 1-2 | 21 (% 65) | 11 (% 35) | $p > 0,05$ |
| | Haftada 3-4 | 95 (% 60) | 63 (% 40) | |
| Son üç ayda atladığınız diyaliz seansı var mı? | Yok | 105 (% 60) | 69 (% 40) | $p > 0,05$ |
| | Var | 11 (% 68) | 5 (% 32) | |
| Hemodiyaliz için kullanılan damar yolu çeşidi hangisidir? | Fistül | 102 (% 63) | 58 (% 37) | $p > 0,05$ |
| | Katater | 11 (% 46) | 16 (% 54) | |
| | Greft | 3 (% 75) | 1 (% 25) | |
| Son Dönem Böbrek Hastalığı gelişmesine neden olan birincil sebep (etiyooloji) nedir? | Hipertansiyon | 25 (% 54) | 21 (% 46) | $p > 0,05$ |
| | Diyabet | 31 (% 65) | 16 (% 35) | |
| | Bilinmiyor | 12 (% 60) | 8 (% 40) | |
| | Glomerulonefrit | 7 (% 50) | 7 (% 50) | |
| | Postrenal | 22 (% 62) | 13 (% 38) | |
| | Diğer | 19 (% 67) | 9 (% 33) | |
| Tanısı doktor tarafından konan ve düzenli tedavi gerektiren hastalığınız var mı? | Yok | 27 (% 56) | 21 (% 44) | $p > 0,05$ |
| | Var | 89 (% 62) | 53 (% 38) | |

*, $p < 0,05$

4.5. Aşı Farkındalığı ve Enfeksiyonlarla İlgili Değişkenlerin Aşılama Durumu ile İlişkisi

Hemodiyaliz tedavisi alması nedeniyle bazı aşıları yaptırmaması gerektiğini bilen hastaların grip aşısı olma oranı (%81), istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti ($p<0,001$) (Tablo 14).

Grip aşısı ile ilgili bilgisi olan hastaların grip aşısı olma oranı (%94), bilgisi olmayanlara göre (%34) daha yüksekti ($p<0,001$).

Diyaliz hastalarında enfeksiyon hastalıklarının sağlıklı kişilerden daha kötü geçtiğini bilmek, son bir yıl içinde grip olmak, son bir yıl içinde zatürree geçirmek ve son bir yılda solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle antibiyotik kullanmak ile aşılama durumu arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 14. Aşı Farkındalığı ve Enfeksiyonlarla İlgili Faktörlerin Aşılama Durumuyla İlişkisi

| Katılımcıların özellikleri | 22-Grip aşısı oldun mu? | | P |
|--|-------------------------|--|---------|
| | Evet | Hayır | |
| Diyaliz hastalarının bazı enfeksiyonlardan korunmak için aşı yaptırmaması gerektiğini biliyor musunuz? | Evet Hayır | 81 (%80) 21 (%20) 35 (%40) 53 (%60) | <0,001* |
| Grip aşısı hakkında bilginiz var mı? | Evet Hayır | 80 (%94) 5 (%6) 36 (%34) 69 (%66) | <0,001* |
| Son bir yılda grip oldunuz mu? | Evet Hayır | 62 (%56) 47 (%44) 54 (%66) 27 (%34) | >0,05 |
| Son bir yılda zatürree geçirdiniz mi? | Evet Hayır | 20 (%58) 14 (%42) 96 (%61) 60 (%39) | >0,05 |
| Diyaliz hastalarında grip ve zatürreenin daha kötü seyrettiğini biliyor musunuz? | Evet Hayır | 77 (%63) 44 (%37) 39 (%56) 30 (%44) | >0,05 |
| Sağlık Bakanlığı grip ve zatürreeden korunmak için diyaliz hastalarının aşılmasını önermektedir ve bu aşılar ücretsizdir. Edindiğiniz bu bilgi sonrası zatürree ve grip aşılarını yaptırmak ister misiniz? | Evet Hayır | 87 (%64) 47 (%36) 29 (%51) 27 (%49) | >0,05 |
| Son bir yılda solunum yolu enfeksiyonları nedeniyle antibiyotik kullandınız mı? | Evet Hayır | 40 (%56) 31 (%44) 76 (%62) 43 (%38) | >0,05 |

*, $p<0,05$

4.6. Aşılma Durumu ile Toplam Diyaliz Yılı Arasındaki İlişkinin Tespiti

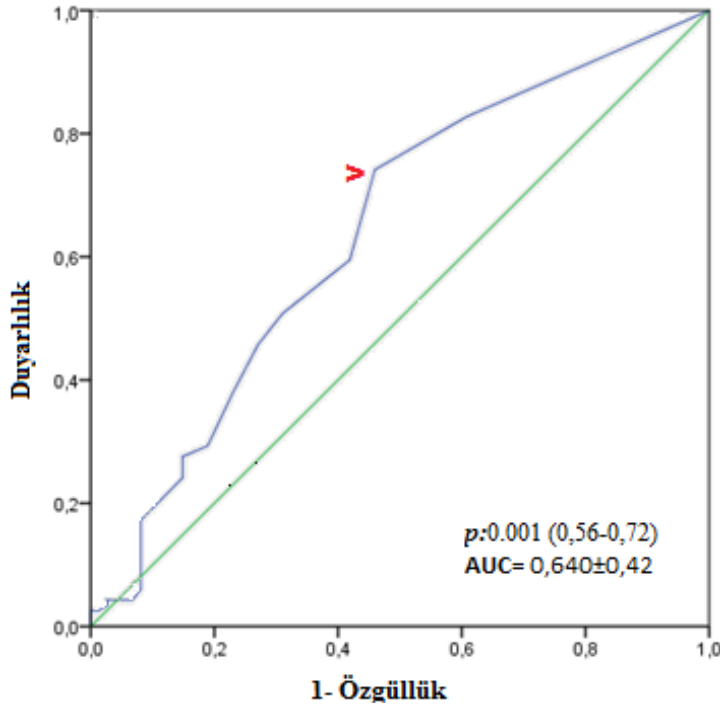
Toplam diyaliz yılı değişkeni, Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleriyle incelendi ve normal dağılım göstermediği görüldü. Aşılana ve aşılama hastaların toplam diyaliz yılları, Mann-Whitney-U testi ile değerlendirildi. Aşılana diyaliz hastalarının toplam diyaliz yılı değişkeni, aşılama hastalardan anlamlı şekilde farklıydı ($p=0.001$) (Tablo 15).

Tablo 15. Aşılma durumu ile diyaliz yılı arasındaki ilişki

| | Aşılama (n: 116) Medyan (min-maks) | Aşılama (n: 74) Medyan (min-maks) | p |
|---------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|--------------------|
| Toplam diyaliz yılı | 5 (1-22) | 2 (1-17) | 0.001 [♦] |

♦: Mann Whitney-U: 3087, Z=-3,294

Aşılana ve aşılama hastaları ayırmada kullanılacak kesim noktasının (cut-off) belirlenmesi için ROC Analizi kullanıldı. Optimal kesim noktası, toplam diyaliz yılı değişkeni için 2,5 yıl olarak bulundu. Bu kesim noktasında duyarlılık %74 ve özgüllük %54 (AUC= 0,640 ve $p=0,001$) olarak belirlendi. (Şekil 5).



Şekil 5. Receiver Operating Characteristic (ROC) eğrisi.

Ok işareti: optimal kesim noktasını gösterir.
(AUC =1, mükemmel öngörü, AUC<0,5 öngörü yeteneği yok.)

Toplam diyaliz yılı değişkeni, optimal kesim noktasına göre iki kategoriye ayrılarak incelendi (≤ 2 ve ≥ 3). Üç yıl ve daha uzun süredir hemodiyaliz tedavisi alan hastaların grip aşısı olma oranı, üç yıldan az tedavi alanlara göre daha yüksekti ($p < 0,001$) (Tablo 13).

4.7. Lojistik Regresyon Analizi

Tekli analizlerde hastaların grip aşısı olma durumuna anlamlı etkisi olduğu saptanan parametreler (çalışma yapılan yer, yaş, eğitim durumu, medeni hal, toplam diyaliz yılı, grip aşısı farkındalığı, aile hekimini yıllık ziyaret sıklığı) İki Yönlü (Binary) Logistik Regresyon Analizi (Backward LR Model) ile incelendi. Ayrıca aşılama durumuyla anlamlı ilişkisi olmadığı görülen cinsiyet gibi temel parametreler ve komorbidite varlığı gibi aşılama durumuyla ilişkisi olması beklenen parametreler çalışma modeline eklendi.

Grip aşısıyla aşılama durumu ile tek başlarına ilişkili olduğu tespit edilen durumlar, ikili lojistik regresyon modeli ile incelendi. Çalışma yapılan yer ($p < 0,001$), diyaliz yılı ($p = 0,030$) ve grip aşısı farkındalığı ($p < 0,001$) değerlerinin aşılama durumu ile anlamlı ilişkide oldukları tespit edildi (Tablo 16).

Tablo 16. Tekli Analizlerde Grip Aşısı Olma Durumuna Anlamlı Etkisi Olduğu Saptanan Bağımsız Değişkenlerin İki Yönlü Logistik Regresyon Analizi (Backward LR Model) İle Değerlendirilmesi

| Değişkenler | β | Wald Ki-kare | d f | p | Odds Oranı | 95% Güven Aralığı | |
|-------------------------|---------|-----------------|--------|---------|---------------|-------------------|-----------|
| | | | | | | En Düşük | En Yüksek |
| Çalışma Yapılan Yer | 2,864 | 35,53 | 1 | <0,001* | 17,534 | 6,83 | 44,96 |
| Diyaliz Yılı | 1,026 | 4,68 | 1 | 0,03* | 2,789 | 1,10 | 7,05 |
| Grip Aşısı Farkındalığı | 2,978 | 26,64 | 1 | <0,001* | 19,654 | 6,34 | 60,89 |

-2 Loglikelihood: 124,421 Nagelkerke R Square: 0,671

*, $p < 0,05$ anlamlı

Çalışma yapılan yer

İlçe devlet hastanelerinin diyaliz merkezlerinde tedavi alan hastaların grip aşısıyla aşılama olasılığı, il merkezindekilere oranla yaklaşık 17,5 kat daha fazlaydı.

Diyaliz yılı

Hemodiyaliz tedavi yılı üç yıl ve daha fazla olan hastaların grip aşısıyla aşılama olasılığı, iki yıl ve daha az olan hastalardan yaklaşık 2,8 kat fazlaydı.

Grip aşısı farkındalığı

Grip aşısı hakkında bilgi sahibi olmak, grip aşısı olmayı pozitif yönde etkilemektedir. Grip aşısı hakkında bilgisi olanların olmayanlara göre grip aşısı olma olasılığı yaklaşık 19,6 kat fazlaydı.

Çalışma Yapılan Diyaliz Merkezleri ve Aşılama Prosedürleri ile İlgili Bilgiler

Çalışma dört diyaliz merkezinde yapıldı. Adıyaman il merkezinde yer alan diyaliz merkezinde diyaliz sorumlu hekimi nefroloji uzmanıydı ve diyaliz merkezinde nefrolog dışında diyaliz sertifikalı hekim bulunmuyordu, Kahta ilçe merkezinde diyaliz sertifikalı dahiliye uzmanı bulunuyordu. Gölbaşı ve Besni diyaliz merkezlerinin sorumlu diyaliz sertifikalı pratisyen hekimi tek kişiydi ve diyaliz merkezlerinde dönüşümlü olarak çalışıyordu. İl merkezinde hastanın talep oldukça influenza aşısının reçete edildiği, bunun dışında rutin bir aşılama önerisi ve aşılama uygulaması olmadığı görüldü. İlçe merkezlerinde ise influenza aşılama dönemi öncesi, tüm hastalara influenza aşısı reçete ediliyordu. Kahta'da reçetelenen aşılar hasta tarafından temin ediliyor ve hastanın talebine göre ASM, eczane veya diyaliz merkezinde yapılıyordu. Besni ve Gölbaşı ilçelerinde reçetelenen aşılar, hastalar tarafından diyaliz merkezine getirilerek diyaliz merkezinde uygulanıyordu.

Tüm diyaliz merkezlerinde çalışan pratisyen hekimler vardı. Pratisyen hekimlerin görevi, acil durumlarda hastalara tıbbi müdahalede bulunmakla sınırlıydı.

İlçe diyaliz merkezlerinde 40–60 arası diyaliz hastası varken, merkez ilçedeki diyaliz merkezinde bu sayı 100'ün üzerindediydi. Nefroloji uzmanı haftanın 4 günü poliklinik yapmakta, ayrıca konsultan ve icapçı hekim olarak görev yapmaktaydı.

5. TARTIŞMA

Hemodiyaliz hastalarında immün sistem yanıtındaki bozulma nedeniyle aşıyla önlenemeyen enfeksiyonlara yatkınlık artmıştır. Bu nedenle hemodiyaliz hastalarının özellikle influenza ve pnömokok aşılılarıyla aşılama önerilmektedir (11, 12). Bu tez çalışmasında SDBH nedeniyle hemodiyaliz tedavisi uygulanan hastalarda aşılama oranları ve aşılarla ilgili farkındalıkları araştırılmıştır. Araştırmamızda ayrıca aşılama oranlarını etkileyebilecek faktörler incelenmiştir.

Hemodiyaliz hastalarının aşılama durumunu araştıran az sayıda çalışma mevcuttur. Türkiye’de yapılmış tek çalışma olan Kutlu ve ark.nın yaptığı çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 45,8 idi. Çalışmaya alınan hastaların tümü okuma yazma biliyordu ve hastaların %71,8’i ortaokul ve daha yüksek eğitim seviyesindeydi. Bu çalışmada tüm hastalar Ankara merkezindeki bir diyaliz merkezinden seçilmişti. Hastalarda komorbid hastalık bulunma oranı %49,9’du (17). Bizim çalışmamıza alınan hastaların yaş ortalaması 55,3’tü. Çalışmamızda okuma yazma bilmeyenlerin oranı %34,2’ydi. Ortaokul ve daha yüksek eğitim almış hastaların oranı ise %17,4’tü. Çalışmamızda şehir merkezinde hemodiyaliz tedavisi alan hastaların oranı %57’ydi. Çalışmamıza alınan hastaların yaş ortalaması ve kırsalda yaşayanların oranı Kutlu ve ark.nın çalışmasındakinden yüksekti. Çalışmamıza alınan hastaların eğitim durumu ise Kutlu ve ark.nın çalışmasındaki hasta grubundan belirgin şekilde daha düşük olduğu görülmektedir.

Wilmore ve ark.nın İngiltere’de yaptığı hastane kayıtlarını inceleyen çalışmada influenza ve pnömokok ile aşılama oranları sırasıyla %67 ve %22 ölçülmüştür (14). Saran ve ark.nın ABD’de yaptığı çalışmada ise influenza ve pnömokok ile aşılama oranları sırasıyla % 78 ve %23 olarak ölçülmüştür (16). Ülkemizde hemodiyaliz hastalarının aşılama oranlarını araştıran bildiğimiz kadarıyla tek çalışma olan Kutlu ve ark.nın yaptığı çalışmada, hemodiyaliz hastalarının %77,9’u influenza ile %7,6’sı pnömokokla aşılanmıştır (17). Bizim çalışmamızda, hastalarımızın %61,1’i influenza aşısı ile en az bir kez aşılanmıştır. Her yıl düzenli influenza aşısıyla aşılananların oranı ise %50,6’ydı. Hastaların hiçbiri pnömokok aşılılarıyla aşılanmamıştı. Hasta grubumuzdaki aşılama oranları, diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında oldukça düşüktür. Ancak ilçe merkezlerindeki aşılama oranlarının il merkezine göre belirgin

düzye de yüksek olduğu saptandı (sırasıyla %88 ve %26). Çalışmamızda ilçe merkezlerindeki aşılama oranlarının, ABD Sağlık ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı'nın "Sağlıklı İnsan 2020" (Healthy People 2020) projesinde hedef olarak belirlediği %90 aşılama oranı ile uyumlu olduğu ancak il merkezinde bu hedeften çok uzak olunduğu görölmektedir (16, 59).

Çalışmamızda, grip aşısı hakkında bilgi sahibi olanlar, ilçe merkezindeki diyaliz merkezlerinde tedavi alanlar ve 3 yıldan uzun süreli diyaliz tedavisi alanlarda aşılama oranlarının anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı.

Ülkemizde bildiğimiz kadarıyla hemodiyaliz hastalarının aşılama hakkındaki bilgi düzeyini araştıran kapsamlı tek bir çalışma mevcuttur. Kutlu ve ark.nın Ankara'da yaptıkları bu çalışmada, diyaliz hastalarının %91,6'sının aşı olması gerektiğini bildiği saptanmıştır. Aynı çalışmada hastaların %90'ı influenza aşısıyla, %18'i pnömokok aşısıyla aşılama gerektğini bildirdikleri rapor edilmiştir (17). Bizim çalışmamızda hastaların influenza ve pnömokok aşısıyla ilgili farkındalık düzeyi Kutlu ve ark.nın yaptığı çalışmaya göre daha düşük olup, hemodiyaliz tedavisi alması nedeniyle aşı yaptırması gerektiğini bilen hastaların oranı %53,7 idi. İnfluenza aşısıyla aşılama gerektğini bilen hastaların oranı %44,7'yi ve bu hastaların %94'ü bu aşıyla aşılammıştı. İnfluenza aşısıyla ilgili bilgisi olmayan hastaların ise ancak %34'ü bu aşıyla aşılammıştı. Pnömokok aşısıyla aşılama gerektğini bilen hasta yoktu.

ABD'de 1988 yılında yapılan kesitsel bir çalışmada, influenza aşısı ile ilgili olumsuz düşünceleri olan hastalara hekim tarafından aşılamanın önerilmesi durumunda hastaların %70'inin aşılандığı, olumsuz düşünceleri olan hastalara hekim tarafından aşılama önerilmediğinde ise hastaların sadece %7'sinin aşılандığı görölmüştür. Aşılama ile ilgili olumlu düşünceleri olan hastalara doktoru tarafından aşılama önerildiğinde ise aşılama oranı %87'ye çıkmıştır. Bu sonuçlar erişkin hastaların aşılama durumuyla ilişkili en önemli faktörün, bir sağlık hizmeti sağlayıcısı tarafından aşılamanın tavsiye edilmesi olduğunu göstermektedir (60). Bu çalışmadan yaklaşık yirmi yıl sonra Johnson ve ark.nın yaptığı kesitsel bir çalışmada da benzer şekilde, sağlık hizmeti sağlayıcısı tarafından tavsiye edilirse hastanın aşılama olasılığının daha yüksek olacağı gösterilmiştir (61). Ancak hekimlerin

günlük uygulamalarında koruyucu sağlık hizmetleri ve aşılama ile ilgili konular öncelikli konular değildir. Hekimlerin büyük bir kısmı, aşılarla ilgili bilgiye ve aşıların gerekliliğiyle ilgili farkındalığa sahip olmakla beraber; günlük uygulamalarında, aşılama ile ilgili öneri ve takipler çeşitli sebeplerle sınırlı kalmaktadır (62). Çalışmamızda, ilçe merkezlerindeki hemodiyaliz ünitelerinde sorumlu hekimler tarafından influenza aşısı hakkında bilgi veriliyor ve influenza mevsiminden önce aşı reçete ediliyordu; il merkezinde ise influenza aşısı sadece aşılama konusunda talebi olan hastalara reçete ediliyordu. Bu nedenle ilçelerdeki influenza aşısıyla aşılama oranlarının il merkezinden yüksek olduğu görüldü. Yakından incelendiğinde ilçe merkezinde hasta sayısının daha az olduğu, il merkezinde ise hasta sayısının daha fazla olduğu ve diyaliz ünitesi sorumlusu olan nefroloji uzmanının haftanın dört günü poliklinik yaptığı gözlemlendi.

Nefroloji uzmanlarının sayıca yetersiz olması ve iş yüklerinin fazla olması (poliklinik, konsultasyon, icap nöbetleri vs.) gibi nedenlerle aşılama konusunda kapsamlı bir bakım sunmakta yetersiz kaldıkları bilinmektedir (63). Nefrologların ancak yarısı hastalarına aşı ile bağışıklanmayı önermektedir (64). Kanada merkezli yapılan bir araştırmada nefrologların ve aile hekimlerinin çoğu, hemodiyaliz hastalarının temel bakımı ve koruyucu hekimlik uygulamaları açısından tek başına nefrologların sorumlu olmaması gerektiğini ifade etmiştir (65). Bu çalışmaların sonuçları, Adıyaman il merkezindeki aşılama oranlarının düşük olmasının nefroloji uzmanının iş yükü ve sorumluluğunun fazla olması nedeniyle, aşılama uygulamaları konusunda yeterli zaman bulamamasından kaynaklanabileceğine işaret etmektedir.

Çalışmamızda toplam diyaliz yılının aşılama durumu üzerinde anlamlı etkisinin olduğu bulunmuştur. Üç yıl ve daha uzun süre hemodiyaliz tedavisi alan hastaların aşılama oranı anlamlı şekilde daha yüksektir. Bu durum hastalık farkındalığının ve sağlık personeliyle geçirilen sürenin artmasıyla ilişkili olabilir.

Wilmore ve ark.nın çalışmasında yaş ortalamasının artması, hemodiyaliz hastalarının aşılama oranında anlamlı bir artışa neden olmuştur (14). Bu konuda Nagata ve ark.nın yaptığı sistemik derlemede ise; yaştaki artışın aşılama durumuna olumlu etki ettiğini gösteren çalışmalar olmakla beraber, yaş ile aşılama durumu arasında ilişki olmadığını gösteren çalışmaların olduğunu bildirmiştir (66).

Çalışmamızda 45-74 yaş aralığındaki hastalar, bu yaş aralığının dışındaki hastalara göre anlamlı şekilde yüksek aşılanmıştır. Bu durum, ≤ 44 yaş hastaların kendini sağlıklı hissetmesi, aşığı gerekli görmemesi, komorbid hastalıkların daha az görülmesiyle ilişkili olabilir. Ayrıca ≥ 75 yaş hastaların çok sayıda tedavi alması, aşuların yan etkilerinden korkması, unutkanlık ve tıbbi önerilere ilgisizlik neden olmuş olabilir (61).

Literatürde eğitim seviyesindeki artışın aşılanma oranına olumlu etki ettiğini gösteren yayınlar bulunmasına rağmen, eğitim seviyesinin aşılanma oranlarına etkisi tartışmalı bir konudur. Eğitim seviyesinin ölçeklendirilmesinde standardın belirli olmamasının bu duruma sebep olabileceği belirtilmiştir. Bununla beraber sağlık okuryazarlığındaki artışın aşılanma durumuna olumlu etki edebileceği bildirilmiştir (66). Kutlu ve ark.nın yaptığı çalışmada eğitim seviyesindeki yüksekliğin aşılanma oranını olumlu etkileyen bir faktör olduğu görülmüştür (17). Ancak çalışmamızda Kutlu ve ark.nın yaptıkları çalışmanın aksine eğitim seviyesindeki düşüklüğün aşılanma oranını olumlu etkileyen bir faktör olduğu görüldü. Ancak çalışmamızda eğitim seviyesi yüksek olan hasta sayısının çok az olması nedeniyle; düşük eğitim seviyesinin aşılanma bilgisi ve durumuna olumlu etkisi olduğuna dair kesin sonuçlar çıkarmak zordur.

Hastaların eş ve/veya çocuk gibi aynı evde yaşadığı kişilerden sosyal ve bakım desteği alması aşılanma oranını arttırmaktadır (67). Bizim çalışmamızda evli hastaların aşılanma oranı, bekarlardan anlamlı şekilde fazlaydı.

Hastalara influenza ve pnömokok aşularıyla aşılanmanın Sağlık Bakanlığı tarafından tavsiye edildiğinin ve bu aşuların ücretsiz olduğunun söylenmesi, bu aşularla aşılanmanın sağlayacağı faydaların anlatılması ve aşuların yan etkileriyle ilgili endişelerin giderilmesi; bu aşularla ilgili farkındalığın artmasına ve aşularla ilgili önyargıların azalmasına katkı sağlayarak aşılanma oranlarında artışa neden olabilir (60, 67). Çalışmamızda hastalara influenza ve pnömokok aşularının Sağlık Bakanlığı tarafından hemodiyaliz hastalarına önerildiği ve ücretsiz olarak verildiği söylendi. Bu kısa bilgilendirme cümlesi sonrasında hastalara aşı olmak isteyip istemediği soruldu. Hastaların %70,5'i aşı olmak istediğini belirtti. Bu sonuç, hastalara yapılacak kısa bir

bilgilendirmenin dahi, aşılama oranlarının artırılmasına yardımcı olabileceğini gösteren çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

Johnson ve ark.nın çalışmasında aşı olmak istemeyen hastaların, en sık aşı olmak istememe nedenlerinin başında sağlıklı olduklarını düşünmeleri ve aşığı gerekli görmemeleri gelmekteydi. Ayrıca aşı yan etkilerinden korkmak, aşılarda faydasız olduğunu düşünmek, aşılarda bilgi sahibi olmamak ve sağlık personeli tarafından aşılamanın önerilmemiş olması diğer sık nedenlerdi (61). Benzer şekilde çalışmamızda da aşı olmak istememenin en sık nedeninin sağlıklı olduğunu düşünmek ve aşığı gerekli görmemek olduğu görüldü. Çalışmamızda aşılamaı reddetmenin diğer sebepleri ise sırasıyla aşılarda hakkında yeterli bilgi sahibi olmamak, aşılarda yan etkilerinden korkmak, aşılarda faydasız olduğuna inanmak olduğu görüldü.

Hemodiyaliz hastalarının diyaliz merkezlerindeki verilen sağlık hizmeti diyaliz tedavisi ve koruyucu sağlık hizmetleriyle sınırlı değildir. Diyaliz hekimleri, hastaların genel tıbbi bakımını ve birinci basamak hekimleri tarafından değerlendirilmesi gereken hastalıkların bakımını da yapmaktadır. Hemodiyaliz hastaları tarafından bu muayene ve tedavilerin yapılması diyaliz hekiminin görevi olarak görülmektedir (68). Çalışmamızda bu durumu destekler şekilde; hastaların aile hekimine başvuru sıklığı, hemodiyaliz tedavisi aldığı süre arttıkça azalmaktadır. Yani hastalarımız hemodiyaliz tedavisi almaya başladıktan sonra aile hekimi ile daha az görüşmektedir.

Dexter ve ark.1 tarafından yapılan çalışma; aşılamaı uygun hastaların belirlenmesinin, aile hekimlerinin bu hastalara aşılarda ilgili aşılama önerilerinde bulunmasının, başvuru sırasında uygun aşılarda hemen yapılmasının ve aşılama ile ilgili yazılı belgeler düzenlenmesinin aşılama oranlarında artışa katkı sağladığını göstermiştir. Aynı çalışmada hastaların bir mektup veya telefonla ASM'ye çağırılmasının aşılama oranlarını arttıran en etkili yöntemlerden biri olduğu görülmüştür (69). Ünal ve ark.nın yaptığı çalışma, aile hekimlerine aşılamaı ilgili verilecek eğitimle hekimlerin erişkin aşılarda ilgili farkındalığının ve hastaların aşılama oranlarının artırılabilceğini göstermiştir. Hekimlere verilen eğitim öncesi araştırma popülasyonunda %11,6 olan pnömokok aşılarda aşılama oranı, verilen

eğitim sonrası %60,2'ye yükselmiştir (70). Çalışmamızda hastaların aile hekimine başvuru sıklığındaki artışın influenza aşısıyla aşılama oranına olumlu etkisinin olmadığı görülmüştür. İnfluenza aşısıyla ilgili bilgiyi aile hekiminden aldığını belirten hastaların oranı ise sadece %1 bulunmuştur. Çalışmamız sonuçlarına göre aile hekimlerinin hastalarımızın aşı farkındalığının ve aşılama oranlarının artmasına anlamlı katkısı olmadığı söylenebilir. Ancak aile hekimi başvurusu yapan hasta sayımızın azlığı bu sonucun anlamlılığını sınırlamaktadır. Diyaliz sorumlu hekimleri ve aile hekimleri arasında iletişimin güçlü olması, hemodiyaliz hastalarının aile hekimlerine başvurularının teşvik edilmesi ve hastaların aşılama için aile hekimlerine yönlendirilmeleri aşılama oranlarını ve hastaların aşılarla ilgili bilgi düzeyinin artmasına katkı sağlayabilir. Fakat aile hekimlerinin hemodiyaliz hastalarına doğru ve gerekli koruyucu sağlık hizmetini verip veremeyeceği ile ilgili nefrologların ve aile hekimlerinin şüpheleri devam etmektedir (65).

Sağlıklı popülasyonla karşılaştırıldığında hemodiyaliz hastaları, 14-16 kat daha fazla pnömoniye bağlı mortalite oranlarına sahiptirler (23). Ülkemizde pnömoni nedeniyle hastane yatışı yapılan hastaların %4,8-%10'unda evre 3-5 KBH görülmektedir (71). Pnömonokok aşılarının PH'yi önlemedeki etkinliği kanıtlanmıştır (46, 72). Hemodiyaliz tedavisi alan hastalara PPA23 ve KPA13 aşılarının yapılması güvenlidir ve önerilmektedir (12, 45). Hastalarımızın hiçbirinin pnömonokok aşısı hakkında bilgilerinin olmadığı ve bu aşıyla aşılamadıkları görülmüştür.

Çalışmamızda hastaların aşılama durumu; hasta beyanının yanında, medula sisteminden aşının reçetelenme durumu ve hastanenin yıllık kayıtlarından aşıyla ilgili kayıtlara bakılarak belirlendi. Hastane ve medula kayıtlarının varlığı, aşılama durumunun tespitinde öncelikli kaynak olarak seçildi. Hastaların aşılama durumunun hastalara sorularak elde edildiği çalışmalardan daha doğru bir sonuca ulaştığımızı düşünüyoruz. Çalışmamız küçük bir ilde yapılmasına rağmen hemodiyaliz hasta grubuyla ülkemizde ve yurtdışında yapılmış en geniş katımlı çalışmalardan biridir. Çalışmamız benzer hasta gruplarıyla yapılmış birçok çalışmadan farklı olarak tek diyaliz merkeziyle sınırlı kalmamıştır. İl sınırlarındaki tüm diyaliz hastalarına ulaşmak hedeflenmiştir. Ancak il merkezinde bulunan özel diyaliz merkezinde çalışma yapabilmek için gerekli izinler alınamamıştır. Bu merkezin hastalarla ilgili verilerine, aşılama uygulamalarına ve hastaların aşılama

oranlarına ulaşamamıştır. Ülkemizde 2016 yılı sonu verilerine göre 332 özel diyaliz merkezi bulunmaktadır ve tüm merkezlerin %38,6'sı kadardır (73). Özel diyaliz merkezinde çalışma yapılamaması, çalışma sonuçlarının il genelini yansıtmasını sınırlamış olabilir. Bu nedenle hemodiyaliz hastalarıyla ilgili ileride yapılacak çalışmalarda bu durum göz önüne bulundurulmalıdır.

Sonuç olarak; influenza aşısıyla aşılama oranlarını arttıran en önemli faktörün diyaliz hekimi tarafından yapılan bilgilendirme olduğu görüldü. Hastalarımızda influenza aşısıyla ilgili farkındalığın ve aşılama oranlarının düşük olduğu, pnömokok aşısıyla ilgili farkındalığın ve aşılamanın ise olmadığı görüldü. Bu nedenle diyaliz hekimi tarafından aşılarla ilgili yapılacak bilgilendirmenin hastalarımızın aşılama oranlarını arttıracakını düşünüyoruz. Diyaliz hekimlerin aşılarla ilgili bilgilendirme yapmasının önündeki en önemli engel, diyaliz hekimlerinin sayıca azlığı ve diyaliz hekimlerinin diyaliz merkeziyle ilgili sorumluluklarının dışında ek görevlerinin de bulunması nedeniyle bilgilendirme için yeterli zaman ayıramamalarıdır.

6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Çalışmamızda Adıyaman'daki hemodiyaliz hastalarının influenza ve pnömokok aşılılarıyla aşılama durumu ve bu aşılarda ilgili farkındalıkları araştırıldı. Adıyaman il ve ilçe diyaliz merkezlerinde hemodiyaliz tedavisi alan 190 erişkin hasta üzerinde yürütülen çalışmamızın sonucunda elde edilen önemli bulgular şunlardır:

- 1- Hastaların %53,7'si hemodiyaliz tedavisi alması nedeniyle aşılama gerektiğini bildiğini ifade etti. Aşılamanın gerekliliğinin farkında olan bu hastaların %83,3'ü influenza aşısını bildiğini ifade etti (tüm hastaların %44,7'si). Çalışmamıza dahil edilen hiçbir hasta pnömokok aşısı hakkında bilgi sahibi değildi. Aşılarla ilgili bilgisi olan hastaların büyük bir çoğunluğu bu bilgileri diyaliz hekimi ve hemşiresinden bilgi almıştı.
- 2- Hastaların %50,6'sı influenza aşısıyla aşılama gerektiğini öğrendiğinden beri her yıl influenza aşısı yaptırdığını belirtirken, %10,5'i influenza aşısı ile en az bir defa aşılandığını ama her yıl düzenli olarak influenza aşısı yaptırmadığını ifade etti. Hiçbir hasta pnömokok aşısı ile aşılanmamıştı.
- 3- Ki-kare analizi sonucunda evli olmak ($p=0,08$), ilkokul veya daha düşük eğitim düzeyinde olmak ($p=0,043$), yıllık aile hekimi başvuru sayısının az olması ($p=0,011$), 45-74 yaş aralığında olmak ($p=0,004$) ile influenza aşılama arasında olumlu yönde anlamlı ilişki saptandı.
- 4- Çalışmamızda cinsiyet, çalışma durumu, sağlık güvencesi çeşidi, aylık gelir durumu, komorbidite varlığı, kronik böbrek hastalığının etiyolojisi, haftalık hemodiyaliz seans sayısı, son üç ayda katılmadığı diyaliz seans sayısı, kullanılan damar yolu, son bir yılda grip veya zatürree geçirmiş olup olmamak ve bu nedenle antibiyotik kullanıp kullanmamak ile influenza aşısıyla aşılama durumu arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$).
- 5- İkili logistik regresyon analizi sonucunda, aşılama durumunu etkileyen en önemli pozitif prediktörler; hastanın influenza aşısı hakkında farkındalığının bulunması (OR: 19,6; %95 GA: 6,34-60,89; $p<0,001$), hastanın ilçe diyaliz merkezlerinde tedavi görmesi (OR: 17,53; GA: 6,83-44,96; $p<0,001$) ve hastanın üç yıl ve daha fazla süredir hemodiyaliz tedavisi alıyor olması (OR: 2,79; GA: 1,10-7,05; $p=0,030$) olarak bulundu.

Çalışmamızın sonuçları ışığında;

1. Hemodiyaliz hastalarının aşı farkındalığının ve aşılama talebinin arttırılması için influenza ve pnömokok aşılılarıyla ilgili yapılacak sürekli ve etkin bilgilendirme yapılması,
2. Görev ve sorumlulukları nedeniyle aşılama faaliyetlerine yeterli zaman ayıramayan diyaliz hekimlerinin aşılama faaliyetlerine vakit ayırabilmeleri için gerekli düzenlemelerin yapılması hemodiyaliz hastalarında aşılama oranları arttırılabilir.



KAYNAKLAR

1. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global prevalence of chronic kidney disease—a systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2016;11(7):e0158765.
2. Süleymanlar G, Utaş C, Arinsoy T, Ateş K, Altun B, Altiparmak MR, et al. A population-based survey of Chronic RENal Disease In Turkey—the CREDIT study. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2010;26(6):1862-71.
3. Seyahi N, Ateş K, Süleymanlar G. Current status of renal replacement therapies in Turkey: Turkish society of nephrology registry 2015 summary report. *Turkish Nephrology, Dialysis and Transplantation Journal*. 2017;26(2):154-60.
4. Collins AJ, Foley RN, Herzog C, Chavers BM, Gilbertson D, Ishani A, et al. Excerpts From the US Renal Data System 2009 Annual Data Report. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2010;55(1 Suppl 1):S1-A7.
5. Vogelzang JL, van Stralen KJ, Noordzij M, Diez JA, Carrero JJ, Couchoud C, et al. Mortality from infections and malignancies in patients treated with renal replacement therapy: data from the ERA-EDTA registry. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2015;30(6):1028-37.
6. Methven S, Steenkamp R, Fraser S. UK Renal Registry 19th Annual Report: Chapter 5 Survival and Causes of Death in UK Adult Patients on Renal Replacement Therapy in 2015: National and Centre-specific Analyses. *Nephron*. 2017;137(Suppl 1):117-50.
7. Allon M, Depner TA, Radeva M, Bailey J, Beddhu S, Butterly D, et al. Impact of dialysis dose and membrane on infection-related hospitalization and death: results of the HEMO Study. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2003;14(7):1863-70.
8. Slinin Y, Foley RN, Collins AJ. Clinical epidemiology of pneumonia in hemodialysis patients: the USRDS waves 1, 3, and 4 study. *Kidney International*. 2006;70(6):1135-41.
9. Remschmidt C, Wichmann O, Harder T. Influenza vaccination in patients with end-stage renal disease: systematic review and assessment of quality of evidence related to vaccine efficacy, effectiveness, and safety. *BMC Medicine*. 2014;12:244.

10. Robinson J. Efficacy of pneumococcal immunization in patients with renal disease--what is the data? American journal of nephrology. 2004;24(4):402-9.
11. Chi C, Moore M, Murphy TV, Patel PR, Pilishvili T, Strikas RA. Guidelines for vaccinating dialysis patients and patients with chronic kidney disease; summarized from recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). 2012.
12. Group K. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney International. 2013;3:1-150.
13. Jain S, Self WH, Wunderink RG, Fakhran S, Balk R, Bramley AM, et al. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults. New England Journal of Medicine. 2015;373(5):415-27.
14. Wilmore SM, Philip KE, Cambiano V, Bretherton CP, Harborne JE, Sharma A, et al. Influenza and pneumococcal vaccinations in dialysis patients in a London district general hospital. Clinical kidney journal. 2013;7(1):27-32.
15. Grzegorzewska AE. Prophylactic vaccinations in chronic kidney disease: Current status. Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2015;11(11):2599-605.
16. Saran R, Robinson B, Abbott KC, Agodoa LY, Bragg-Gresham J, Balkrishnan R, et al. US Renal Data System 2017 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. American Journal of Kidney Diseases. 2018;71(3):A7.
17. KH. Hemodiyaliz, böbrek nakli hastaları ve sağlık personelinin aş1 ve aşılama konusunda bilgi ve eğilimlerini değerlendirilmesi (Tıpta Uzmanlık Tezi). Ankara: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2011.
18. TÜİK. İllerde yaşam endeksi il sıralamaları ve endeks değerleri,2015.
19. TÜİK. Seçilmiş göstergelerle Adıyaman 2013. Ankara2014. 164 p.
20. Jha V, Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. The Lancet. 2013;382(9888):260-72.
21. TÜİK. Nüfus Projeksiyonları, 2018-2080 2018
[Available from: <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=30567>]
22. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccag N, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. European journal of epidemiology. 2013;28(2):169-80.

23. Naqvi SB, Collins AJ. Infectious Complications in Chronic Kidney Disease. *Advances in Chronic Kidney Disease*. 2006;13(3):199-204.
24. Dalrymple LS, Mu Y, Nguyen DV, Romano PS, Chertow GM, Grimes B, et al. Risk factors for infection-related hospitalization in in-center hemodialysis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2015:CJN. 03050315.
25. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. *Cellular and molecular immunology* E-book: Elsevier Health Sciences; 2014.
26. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Medical microbiology*: Elsevier Health Sciences; 2015.
27. Vaziri ND, Pahl MV, Crum A, Norris K. Effect of uremia on structure and function of immune system. *Journal of Renal Nutrition*. 2012;22(1):149-56.
28. Poppelaars F, Faria B, Gaya da Costa M, Franssen CFM, van Son WJ, Berger SP, et al. The Complement System in Dialysis: A Forgotten Story? *Frontiers in Immunology*. 2018;9:71.
29. Carrero JJ, Yilmaz MI, Lindholm B, Stenvinkel P. Cytokine Dysregulation in Chronic Kidney Disease: How Can We Treat It? *Blood Purification*. 2008;26(3):291-9.
30. Gollapudi P, Yoon JW, Gollapudi S, Pahl MV, Vaziri ND. Leukocyte toll-like receptor expression in end-stage kidney disease. *American journal of nephrology*. 2010;31(3):247-54.
31. Gluba A, Banach M, Hannam S, Mikhailidis DP, Sakowicz A, Rysz J. The role of Toll-like receptors in renal diseases. *Nature Reviews Nephrology*. 2010;6:224.
32. Betjes MGH. Immune cell dysfunction and inflammation in end-stage renal disease. *Nature Reviews Nephrology*. 2013;9:255.
33. Tecklenborg J, Clayton D, Siebert S, Coley S. The role of the immune system in kidney disease. *Clinical and experimental immunology*. 2018.
34. Imig JD, Ryan MJ. Immune and inflammatory role in renal disease. *Comprehensive Physiology*. 2013.
35. Kurts C, Panzer U, Anders H-J, Rees AJ. The immune system and kidney disease: basic concepts and clinical implications. *Nature Reviews Immunology*. 2013;13(10):738.

36. Kato S, Chmielewski M, Honda H, Pecoits-Filho R, Matsuo S, Yuzawa Y, et al. Aspects of immune dysfunction in end-stage renal disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2008;3(5):1526-33.
37. Horl WH. Other Blood and Immune Disorders in Chronic Kidney Disease. *Comprehensive Clinical Nephrology E-Book: Elsevier Health Sciences*; 2015. p.959–68.
38. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clinical Infectious Diseases*. 2013;58(3):e44-e100.
39. Kim DK, Bridges CB, Harriman KH. Advisory Committee on Immunization Practices recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older: United States, 2015. *Annals of internal medicine*. 2015;162(3):214-23.
40. Ghadiani MH, Besharati S, Mousavinasab N, Jalalzadeh M. Response rates to HB vaccine in CKD stages 3-4 and hemodialysis patients. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*. 2012;17(6):527.
41. Jean L Holley. (2018). Immunizations in patients with end-stage renal disease. Albert Q Lam (Ed.), *UpToDate*. [Internet]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/immunizations-in-patients-with-end-stage-renal-disease>.
42. Centers for Disease Control and Prevention. Pneumococcal Disease. In: *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. The Pink Book: Course Textbook*, 13th ed, Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S (Eds). Public Health Foundation, Washington, DC 2015.
43. Centers for Disease Control and Prevention. Active Bacterial Core Surveillance Report, Emerging Infections Program Network, *Streptococcus pneumoniae*, 2016.
44. James MT, Quan H, Tonelli M, Manns BJ, Faris P, Laupland KB, et al. CKD and risk of hospitalization and death with pneumonia. *American Journal of Kidney Diseases*. 2009;54(1):24-32.

45. Control CfD, Prevention. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for adults with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morbidity and mortality weekly report. 2012;61(40):816.
46. Gilbertson DT, Guo H, Arneson TJ, Collins AJ. The association of pneumococcal vaccination with hospitalization and mortality in hemodialysis patients. Nephrology Dialysis Transplantation. 2011;26(9):2934-9.
47. Şenol E, Azap A, Erbay A, Alp-Çavuş S, Karakuş R, Acar A. Erişkin Bağışıklamasının Hedefindeki Aşılardan Biri Olarak Pnömonokok Aşısı: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Erişkin Bağışıklaması Çalışma Grubu Uzlaşısı Raporu. Klinik Dergisi. 2018;31(1):2-18.
48. T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Aşıyla Önlenebilir Hastalıklar Daire Başkanlığı. Risk Grubu Aşılamaları Genelgesi. Ankara: 17.06.2016 Tarih ve 21001706/131.99 Sayı
49. Yan J, Grantham M, Pantelic J, de Mesquita PJB, Albert B, Liu F, et al. Infectious virus in exhaled breath of symptomatic seasonal influenza cases from a college community. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2018;201716561.
50. Brankston G, Gitterman L, Hirji Z, Lemieux C, Gardam M. Transmission of influenza A in human beings. The Lancet infectious diseases. 2007;7(4):257-65.
51. Bischoff WE, Reid T, Russell GB, Peters TR. Transocular entry of seasonal influenza-attenuated virus aerosols and the efficacy of N95 respirators, surgical masks, and eye protection in humans. Journal of Infectious Diseases. 2011;204(2):193-9.
52. Memoli MJ, Athota R, Reed S, Czajkowski L, Bristol T, Proudfoot K, et al. The natural history of influenza infection in the severely immunocompromised vs nonimmunocompromised hosts. Clinical infectious diseases. 2013;58(2):214-24.
53. Chertow DS, Memoli MJ. Bacterial coinfection in influenza: a grand rounds review. Jama. 2013;309(3):275-82.
54. Iuliano AD, Roguski KM, Chang HH, Muscatello DJ, Palekar R, Tempia S, et al. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: a modelling study. The Lancet. 2017.

55. Fleming D, Cross K, Pannell R. Influenza and its relationship to circulatory disorders. *Epidemiology & Infection*. 2005;133(2):255-62.
56. Grohskopf LA, Sokolow LZ, Broder KR, et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2017–18 Influenza Season. *MMWR Recommendations and Reports*. 2017;66(2):1-20.
57. T.C. Sağlık Bakanlığı Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı. Haftalık İnfluenza(Grip) Sürveyans Raporu 1.Hafta. 2018. p. 1-42.
58. Rehberi EB. Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği. Erişkin Bağışıklama Rehberi Çalışma Grubu. 2016.
59. U.S. Department of Health and Human Services. Healthy People 2020. Washington, DC: [Accessed 25.05.2018]. Office of Disease Prevention and Health Promotion.
Available at <http://www.healthypeople.gov/2020/topics-objectives/topic/immunization-and-infectious-diseases/objectives>.
60. Adult immunization: knowledge, attitudes, and practices--DeKalb and Fulton Counties, Georgia, 1988. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1988;37(43):657-61.
61. Johnson DR, Nichol KL, Lipczynski K. Barriers to adult immunization. *The American journal of medicine*. 2008;121(7 Suppl 2):S28-35.
62. Tan L. Adult vaccination: Now is the time to realize an unfulfilled potential. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2015;11(9):2158-66.
63. Kapoian T, Meyer KB, Johnson DS. Infection Prevention and the Medical Director: Uncharted Territory. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2015;10(5):863-74.
64. Berns JS, Szczech LA. What is the nephrologist's role as a primary care provider? We all have different answers. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2007;2(3):601-3.
65. Zimmerman DL, Selick A, Singh R, Mendelssohn DC. Attitudes of Canadian nephrologists, family physicians and patients with kidney failure toward primary care delivery for chronic dialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2003;18(2):305-9.

66. Nagata JM, Hernández-Ramos I, Kurup AS, Albrecht D, Vivas-Torrealba C, Franco-Paredes C. Social determinants of health and seasonal influenza vaccination in adults ≥ 65 years: a systematic review of qualitative and quantitative data. *BMC Public Health*. 2013;13:388-.
67. Browne M, Thomson P, Rockloff MJ, Pennycook G. Going against the Herd: Psychological and Cultural Factors Underlying the 'Vaccination Confidence Gap'. *PLoS ONE*. 2015;10(9):e0132562.
68. Holley JL. Nephrologists as primary care providers: A review of the issues. *American Journal of Kidney Diseases*. 1998;31(4):574-83.
69. Dexter LJ, Teare MD, Dexter M, Siriwardena AN, Read RC. Strategies to increase influenza vaccination rates: outcomes of a nationwide cross-sectional survey of UK general practice. *BMJ Open*. 2012;2(3).
70. Ünal S, Tanrıöver M, Taş E, Güner İ, Çetin Ö, Sayar İ. Aile hekimlerine eğitim verilmesi ve aşılama hedeflerinin belirlenmesinin pnömokok aşılama oranları üzerine etkileri. *FLORA İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Dergisi*. 2015;20:10-5.
71. Bülbül Y. Türkiye'de Toplumda Gelişen Pnömoni Verileri. *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi*. 2014;2(1):1-10.
72. Bonten MJM, Huijts SM, Bolkenbaas M, Webber C, Patterson S, Gault S, et al. Polysaccharide Conjugate Vaccine against Pneumococcal Pneumonia in Adults. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(12):1114-25.
73. Türkiye'de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon- Registry 2016. Ankara: Türk Nefroloji Derneği; 2017.