

T.C.  
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
AĞIZ, DİŞ, ÇENE HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI



**KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ OLAN HASTALARDA  
ANTİMİKROBİYAL PROFİLAKSİNİN ORAL DOKULARDAKİ  
ETKİNLİĞİ**

DOKTORA TEZİ

Dt.Taylan Akça

Ankara-2009

T.C.  
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
AĞIZ, DİŞ, ÇENE HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI



**KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ OLAN HASTALARDA  
ANTİMİKROBİYAL PROFİLAKSİNİN ORAL DOKULARDAKİ  
ETKİNLİĞİ**

DOKTORA TEZİ

Dt.Taylan Akça

DANIŞMAN

Prof. Dr. İ. Sina UÇKAN

Başkent Üniversitesi Proje No: D-KA05/06

Ankara-2009

**T.C.**  
**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı Doktora Programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 06/01/2009

**“ Kronik Böbrek Yetmezliği Olan Hastalarda Antimikrobiyal Profilaksinin Oral Dokulardaki Etkinliği ”**

**Tez Danışmanı:** Prof.Dr. İ. Sina Uçkan

**Tez Jürisi Üyeleri**

**İmzası**

Prof.Dr. Kenan ARAZ

.....

Prof.Dr. İ.Sina UÇKAN

.....

Prof.Dr. Funda Tuğcu

.....

Doç. Dr. Emine Elif Alaaddinoğlu

.....

Yrd.Doç.Dr. Firdevs Şenel

.....

**ONAY:** Bu tez Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Yönetim Kurulu'nun .../ 01 / 2009 tarihl SABE / 2009 / ..... sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Prof.Dr. Rengin Erdal  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

## TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim boyunca engin bilgisi ve mesleki tecrübesiyle sonsuz desteğini hiçbir zaman esirgemeyen saygıdeğer hocam Prof. Dr. Kenan Araz'a; mesleki gelişimim için gösterdiği büyük emeği, kattığı ayrıcalıklar ve doktora tezimin hazırlanmasındaki büyük çabaları için kıymetli hocam ve tez danışmanım Prof.Dr. İ. Sina Uçkan' a tüm teşekkür ve minnet duygularımı saygıyla sunarım.

Doktora tezimin laboratuvar aşamalarında tüm deneysel çalışmaları ve teorik katkılarından dolayı Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloj Anabilim Dalı'ndan değerli hocalarım Doç. Dr. Füsün Can ve Doç. Dr. Müge Demirbilek ile sevgili arkadaşlarım Dr. Fulya Bayındır Bilman, Dr. Melek Kaya , Serdar Kurşunlu ve Murat Ural'a sonsuz teşekkürler.

Tez çalışmamın istatistiksel analizlerindeki değerli katkıları dolayısıyla Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Ayşe Canan Yazıcı'ya teşekkür ederim

Doktora eğitimim boyunca bana olan katkıları dolayısıyla Yrd. Doç Dr. Firdevs Şenel, Dr. Ufuk Ateş, Dr. Burak Bayram ve daima yanımda olan asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Klinikte tez hastalarımın hazırlanmasındaki yardımları dolayısıyla Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı'ndan İmran Topçu ve Meral Karslı' ya, Oral Diağnoz ve Radyoloji Anabilim Dalı'ndan Hayriye ve Bahar'a içten teşekkürlerimi sunarım.

Her an yanımda olan, varlığı bana güven veren müstakbel eşim Oya Ercan'a kıymetli yardımları dolayısıyla teşekkür ederim.

Hayatlarını çocuklarına adanmış olan ve kendilerine layık bir evlat olma uğraşı içinde olduğum annem Nazmiye Akça ve babam Yaşar Akça'ya, kendisiyle her zaman gurur duyduğum kardeşim Dr. Gizem Akça' ya bana olan destekleri için teşekkür ederim.

## ÖZET

Böbrekler sıvı ve elektrolit dengesinin sağlanması, asit baz dengesinin düzenlenmesi, azotlu atıklar ve farmakolojik bileşenlerin atılması fonksiyonunu yerine getirirler. Kronik böbrek yetmezliği (KBY) böbrek fonksiyonunun gitgide artan kaybıdır. Son evre böbrek hastalığı KBY' nin böbrek fonksiyonunun artık yaşamı devam ettirmeye yetmediği safhasıdır. Bu aşamada konservatif tıbbi tedavi artık etkili değildir; böbrek diyalizi gereklidir ve transplantasyon önemli ölçüde genel prognozu iyileştirir.

KBY hastalarında kan kimyası, kemik metabolizmasında ve ağız ortamında farklılaşma ile beraber kardiyovasküler, hematopoetik, nörolojik, kas, endokrin, genitoüriner, pulmoner, dermatolojik ve gastrointestinal sistemlerde önemli değişiklikler olur. Beyaz kan hücreleri üretiminde, özellikle lenfositopeni olmak üzere değişiklikler olur. Üremi hücre sel bağışıklığın baskılanmasına neden olur. Bu değişiklikler üremik hastaları en yüksek ikinci ölüm ve sakatlanma nedeni olan yüksek enfeksiyon riskine açık hale getirir. Hemodiyalizin komplikasyonları pıhtılaşma ve vasküler giriş sahasının enfeksiyonudur.

Bu artan enfeksiyon riski dolayısıyla, geçici bakteriyemiye sebep olacak herhangi bir diş hekimliği tedavisi öncesi antimikrobiyal profilaksi uygulanmalıdır. Penisilin veya amoksisilin penisilin alerjisi olmayan hastalar için tercih edilen antibiyotiklerdir.

Venöz kan ve oral dokulardaki çeşitli antibiyotiklerin konsantrasyonlarının belirlenmesi için birçok çalışma yapılmış olmasına rağmen hemodiyalize giren böbrek hastalarının venöz kan ve oral dokularındaki antibiyotik konsantrasyonu ile ilgili herhangi bir çalışma yoktur.

Bu araştırma tek doz oral amoksisilin kullanımını takiben venöz kan (serum), dişeti, alveoler kemik, tükürük, mine ve dentindeki amoksisilin konsantrasyonunun karşılaştırılması amacıyla gerçekleştirilmiştir. Gömülü, yarı gömülü veya çekim endikasyonu olan 33 hemodiyaliz hastası (çalışma grubu) ve 34 sağlıklı hasta (kontrol grubu) çalışmaya katılmış ve her hastaya tek doz amoksisilin verilmesini takiben 60., 90. ve 120. dakikalarda serum ve diğer örnekler alınarak amoksisilin konsantrasyonu silindir plak yöntemi ile analiz edilmiştir. Test organizması olarak *Bacillus atrophaeus* ATCC 9372 kullanılmıştır.

Çalışma grubunda ilaç alımını takiben ortalama en yüksek konsantrasyonu serum, dişeti ve dentinde 90.dakika, alveoler kemik ve minede 60.dakika, tükürükte 120. dakika olarak belirlendi. Kontrol grubunda en yüksek konsantrasyonu ilaç alımını takiben serum için 120. dakika, dişeti, alveoler kemik ve dentinde 90.dakika, mine ve tükürükte 60.dakika olarak belirlendi.

Çalışma grubunda 60., 90. ve 120. dakikalar için amoksisilin konsantrasyonları serumda 3.65, 8.59, 5.9 µg/ml, dişetinde 0.7, 1.26, 0.52 µg/mg, alveoler kemikte 0.77, 0.14, 0.03 µg/mg, tükürükte 0.06, 0.04, 0.12 µg/ml, minede 0.04, 0.01, 0.02 µg/mg, dentinde 0.09, 0.01, 0.03 µg/mg'dir. Kontrol grubunda 60., 90. ve 120. dakikalar için amoksisilin konsantrasyonları serumda 2.27, 4.73, 5.51 µg/ml, dişetinde 0.93, 0.97, 0.15 µg/mg, alveoler kemikte 0.23, 1.05, 0.07 µg/mg, tükürükte 0.04, 0.03, 0.01 µg/ml minede 0.09, 0.01, 0.03 µg/mg, dentinde 0.07, 1, 0.01 µg/mg'dir. Alfa hemolitik streptokoklar için minimum inhibisyon konsantrasyonu (MIC) değeri ise 0.25 µg/ml'dir. Tüm bu gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

KBY hastalarında kemikteki amoksisilin konsantrasyonları düşük değerlerde seyrederken serum ve dişetinde bu oran yüksek seyretmektedir. Buna göre KBY'li hastalarda 1g amoksisilin ile yapılan antibiyotik proflaksisi yumuşak doku müdahalelerinde etkilidir. Dişetindeki MIC' in çok üzerindeki değerler düşünüldüğünde yumuşak doku müdahalelerinde doz azaltılması düşünülebilecek iken sert doku müdahalelerinde doz artırmak gerekebilir. Amoksisilin iki grupta da tükürükte ve minede alfa hemolitik streptekoklara etkili oranlara ulaşamamaktadır. Dentinde ise kontrol grubunda 90. dakika dışında her iki grupta da amoksisilin konsantrasyonu MIC değerini geememektedir.

**Anahtar kelimeler:** Kronik böbrek yetmezliği, antibiyotik proflaksisi, amoksisilin, oral dokular

## ABSTRACT

Function of the kidneys are maintenance of fluid and electrolyte balance, regulation of acid-base balance, and excretion of nitrogenous waste and pharmacologic components. Chronic renal failure (CRF) is the progressive loss of kidney function. End-stage renal disease is that stage of CRF at which renal function is no longer sufficient to sustain vitality. At this stage conservative medical management is no longer effective; renal dialysis is necessary and transplantation dramatically improves overall prognosis.

Significant changes occur in the cardiovascular, hematopoetic, neurologic, muscular, endocrine, genitourinary, pulmonary, dermatologic, and gastrointestinal systems, along with alterations in blood chemistry, bone metabolism, and oral environment of chronic renal disease patients. There are also changes in production of white blood cells, notably with lymphocytopenia. Uremia causes suppression of cell-mediated immunity. These alterations place uremic patients at high risk for infection, which is the second most common cause of death and disability. Complications of hemodialysis include clotting and infection of vascular access site.

Because of this increased risk of infection, antimicrobial prophylaxis should be instituted before any dental treatment that is capable of producing transient bacteriemias. Penicillin or amoxicillin are antibiotics of choice for patients not allergic to penicillin derivatives

Although there are studies which determine the several antibiotic concentrations in venous blood and oral tissues, there is no study on the antibiotic concentration in venous blood and oral tissues of the renal patients on haemodialysis.



The present study was undertaken to determine the amoxicillin concentration in venous blood (serum), gingiva, alveolar bone, saliva, enamel and dentin after a single oral dose of amoxicillin. 33 haemodialysis patients (study group) and 34 healthy patients (control group), who underwent the extraction of impacted or damaged teeth, participated in the study and each were given a single dose of amoxicillin. Following the administration of amoxicillin, serum and the other specimens were obtained at the 60th, 90th and 120th minutes. Amoxicillin concentration was analyzed by the cylinder plate method (58). The test organism was *Bacillus atrophaeus* ATCC 9372.

Following the drug administration the mean peak concentrations were identified as 90 minutes in serum, gingiva and dentin, 60 minutes in alveolar bone and enamel, and 120 minutes in saliva for the study group. However, in the control group the mean peak concentrations were identified as 120 minutes in serum, 90 minutes in gingiva, alveolar bone and dentin, 60 minutes in saliva and enamel after administration.

At the study group for the 60th, 90th and 120th minutes the amoxicillin concentrations in the serum are 3.65, 8.59, 5.9 µg/ml, while it is 0.7, 1.26, 0.52 µg/mg in gingiva, 0.77, 0.14, 0.03 µg/mg in alveolar bone, 0.06, 0.04, 0.12 µg/ml in saliva, 0.04, 0.01, 0.02 µg/mg in enamel and 0.09, 0.01, 0.03 µg/mg in dentin. At the control group for the 60th, 90th and 120th minutes the amoxicillin concentrations are 2.27, 4.73, 5.51 µg/ml in serum, 0.93, 0.97, 0.15 µg/mg in gingiva, 0.23, 1.05, 0.07 µg/mg in alveolar bone, 0.04, 0.03, 0.01 µg/ml in saliva, 0.09, 0.01, 0.03 in enamel and 0.07, 1, 0.01 µg/mg in dentin. In the meantime the minimum inhibitory concentration (MIC) value for alpha hemolytic streptococcus is 0.25 µg/ml. There are not any statistically significant difference between these groups.

Amoxicillin concentrations in the bone tissue of CRF patients are in low grades while the serum and gingiva concentrations are relatively high. Regarding to this information the antibiotic prophylaxis with 1 g amoxicillin for CRF patients before the soft tissue operations is effective. because of high MIC concentration ratios, amoxicillin dose for soft tissue procedures could be decreased while it may need to be increased in hard tissue operations. Amoxicillin concentration rates couldn't reached the MIC values for alpha hemolytic streptococcus in saliva and enamel for both groups while in dentin only the concentration at the 90th minute of control group passes the MIC values.

**Key words:** Chronic renal disease, antibiotic prophylaxis, amoxicilline, oral tissues

# İÇİNDEKİLER

Sayfa no:

İç kapak	
Kabul-onay sayfası	
Teşekkür.....	iv
Özet ve anahtar sözcükler.....	v
İngilizce özet (Abstract ve key words).....	viii
İçindekiler.....	xi
Kısaltmalar ve simgeler dizini.....	xii
Şekiller dizini.....	xiii
Tablolar dizini.....	xv
1.Giriş.....	1
2.Genel Bilgiler.....	3
3.Birey ve Yöntem.....	25
4.Bulgular.....	37
5.Tartışma.....	56
6.Sonuç.....	63
7.Kaynaklar.....	64

## KISALTMALAR VE SİMGELER

**AHA:** Amerikan Kalp Birliği

**ASA:** Amerikan Anestezioloji Birliği

**BSAC:** Britanya Antimikrobiyal Kemoterapi Birliği

**BUN:** Kan üre azot

**CAPD:** Periton diyalizi,

**CCPD:** Döngüsel peritonal diyaliz

**g:** gram

**GFR:** Glomerüler Filtrasyon Hızı

**KBY:** Kronik Böbrek Yetmezliği

**Kr.C:** Kreatinin klerensi

**L:** litre

**mg:** miligram

**ml:** mililitre

**MIC:** Minimum Etken Konsantrasyon

**p.p.m.:** Milyonda bir insan

**PBS:** Fosfat tamponlu sıvı

**WHO:** Dünya Sağlık Örgütü

**µg:** mikrogram

## ŞEKİLLER

Sayfa no:

<b>Şekil 3.1.</b> Klinik araştırma hasta takip formu.....	27
<b>Şekil 3.2. a-</b> Doku örneklerinin homojenize edilmesinde kullanılan homojenizatör <b>b-</b> Doku örneklerinin hassas tartıda ölçümü.....	28
<b>şekil 3.3.</b> Çökeltinin üstünde yüzen (süpernatant) kısmı.....	29
<b>şekil 3.4.</b> Dokuların iki dilüsyonunun hazırlanmasını özetleyen şematik çizim.....	30
<b>şekil 3.5.</b> Ependorfta 0,08g /10ml amoksisilin.....	31
<b>şekil 3.6.</b> Antibiyotiklerin 12 dilüsyonunun hazırlanışını özetleyen şematik çizim.....	31
<b>şekil 3.7.</b> Grove randall no:1 agara pasajlanan suşlar.....	32
<b>şekil 3.8.</b> Mc farland 1e göre ayarlanmış bakteri süspansiyonu.....	33
<b>Şekil 3.9.</b> Bölmelere ayrılmış plaklar.....	34
<b>Şekil 3.10.</b> Bakterili besiyerine yerleştirilen plastik silindirler.....	35
<b>Şekil 3.11.</b> Dokuların plastik silindirler içine dökülmesi.....	35
<b>Şekil 3.12.</b> İnkübasyondan sonra oluşan inhibisyon zon çapları.....	36

<b>Şekil 4.1.</b> Çalışma ve kontrol grubu bireylerinin amoksisilin alımı sonrası 60., 90. ve 120. Dakikalarda serumdaki amoksisilin konsantrasyonları.....	48
<b>Şekil 4.2.</b> Çalışma ve kontrol grubu bireylerinin amoksisilin alımı sonrası 60., 90. ve 120. dakikalarda dişetindeki amoksisilin konsantrasyonları.....	49
<b>Şekil 4.3.</b> Çalışma ve kontrol grubu bireylerinin amoksisilin alımı sonrası 60., 90. ve 120. dakikalarda kemikteki amoksisilin konsantrasyonları.....	49
<b>Şekil 4.4.</b> Çalışma ve kontrol grubu bireylerinin amoksisilin alımı sonrası 60., 90. ve 120. dakikalarda tükürükteki amoksisilin konsantrasyonları.....	50
<b>Şekil 4.5.</b> Çalışma ve kontrol grubu bireylerinin amoksisilin alımı sonrası 60., 90. ve 120. dakikalarda minedeki amoksisilin konsantrasyonları.....	50
<b>Şekil 4.6.</b> Çalışma ve kontrol grubu bireylerinin amoksisilin alımı sonrası 60., 90. ve 120. dakikalarda dentindeki amoksisilin konsantrasyonları.....	51
<b>Şekil 4.7.</b> Çalışma grubu bireylerinin amoksisilin alımı sonrası 60., 90. ve 120. dakikalarda serum, dişeti, kemikteki amoksisilin konsantrasyonları.....	51
<b>Şekil 4.8.</b> Kontrol grubu bireylerinin amoksisilin alımı sonrası 60., 90. ve 120. dakikalarda serum, dişeti, kemikteki amoksisilin konsantrasyonları.....	52

## TABLolar

Sayfa no:

<b>Tablo 2.1.</b> Genel olarak böbrek yetmezliği laboratuvar bulguları.....	6
<b>Tablo 2.2.</b> Molekül ağırlıklarına göre bazı üremik solütler.....	9
<b>Tablo 2.3.</b> Hastanın genel durumunu değerlendiren Amerikan Anesteziyoloji Derneğinin sınıflaması (ASA sınıflaması).....	22
<b>Tablo 3.1.</b> Araştırmaya dahil edilen hastaların grup ve cinsiyetlerine göre dağılımı.....	26
<b>Tablo 3.2.</b> Araştırmaya dahil edilen hastaların kronolojik yaş ve vücut ağırlığı dağılımları. (kg.).....	26
<b>Tablo 4.1.</b> 60.dakika çalışma grubu hastalarının cinsiyet, yaş, ağırlık (kg) , kemik dokusunun elde edildiği ene, KBY tanısıyla geçen süre (yıl) bilgileri.....	40
<b>Tablo 4.2.</b> 60. dakika çalışma grubu hastaları serum,tükürük ( $\mu\text{gr} / \text{ml}$ ) dişeti, kemik, mine ve dentin ( $\mu\text{gr} / \text{mg}$ ) örneklerinde biriken antibiyotik miktarı.....	41
<b>Tablo 4.3.</b> 60.dakika kontrol grubu hastalarının cinsiyet, yaş, ağırlık (kg) , kemik dokusunun elde edildiği çene bilgileri.....	41
<b>Tablo 4.4.</b> 60. dakika kontrol grubu hastaları serum,tükürük ( $\mu\text{gr} / \text{ml}$ ) dişeti, kemik, mine ve dentin ( $\mu\text{gr} / \text{mg}$ ) örneklerinde biriken antibiyotik miktarı.....	42

<b>Tablo 4.5.</b> 90.dakika çalışma grubu hastalarının cinsiyet, yaş, ağırlık (kg) , kemik dokusunun elde edildiği çene, KBY tanısıyla geçen süre (yıl) bilgileri.....	43
<b>Tablo 4.6.</b> 90.dakika çalışma grubu hastaları serum,tükürük ( $\mu\text{gr} / \text{ml}$ ) dişeti, kemik, mine ve dentin ( $\mu\text{gr} / \text{mg}$ ) örneklerinde biriken antibiyotik miktarı.....	44
<b>Tablo 4.7.</b> 90.dakika kontrol grubu hastalarının cinsiyet, yaş, ağırlık (kg) , kemik dokusunun elde edildiği çene bilgileri.....	44
<b>Tablo 4.8.</b> 90.dakika kontrol grubu hastaları serum,tükürük ( $\mu\text{gr} / \text{ml}$ ) dişeti, kemik, mine ve dentin ( $\mu\text{gr} / \text{mg}$ ) örneklerinde biriken antibiyotik miktarı.....	45
<b>Tablo 4.9.</b> 120.dakika çalışma grubu hastalarının cinsiyet, yaş, ağırlık (kg) , kemik dokusunun elde edildiği çene, KBY tanısıyla geçen süre (yıl) bilgileri.....	46
<b>Tablo 4.10.</b> 120.dakika çalışma grubu hastaları serum,tükürük ( $\mu\text{gr} / \text{ml}$ ) dişeti, kemik, mine ve dentin ( $\mu\text{gr} / \text{mg}$ ) örneklerinde biriken antibiyotik miktarı.....	47
<b>Tablo 4.11.</b> 120.dakika kontrol grubu hastalarının cinsiyet, yaş, ağırlık (kg) , kemik dokusunun elde edildiği çene bilgileri.....	47



**Tablo 4.12.** 120.dakika kontrol grubu hastaları serum,tükürük ( $\mu\text{gr} / \text{ml}$ ) dişeti, kemik, mine ve dentin ( $\mu\text{gr} / \text{mg}$ ) örneklerinde biriken antibiyotik miktarı.....48

**Tablo 4.5** 60., 90. ve 120. dakikadaki ortalama değerler ve ortalamalar arasındaki farkların değerlendirilmesi.....54

**Tablo 4.6** Çalışma ve kontrol gruplarındaki ortalama değerler ve ortalamalar arasındaki farkların değerlendirilmesi.....55

## 1.GİRİŞ

Kronik Böbrek Yetmezliği (KBY) olan hastalarda kardiyovasküler, hematopoetik, nörolojik, kas, endokrin, genitoürinal, akciğer, dermatolojik ve gastrointestinal sistemlerin yanı sıra kanın kimyasal yapısında, kemik metabolizmasında ve ağızda belirgin değişiklikler görülür. Bu tip hastalarda görülen üremi, lenfositopeniye neden olarak lenfatik cevabın azalmasına, granulositlerin disfonksiyonuna ve hücrel immün cevabın baskılanmasına sebep olur (1).

Akut veya kronik oral enfeksiyonlar veya dental işlemler sonrası oluşabilecek bakteriyemi, KBY hastalarında ciddi komplikasyonların meydana gelmesine sebep olabilir. Lenfositlerin yapımında genellikle lenfositopeni ile karakterize değişiklikler gözlenmektedir. Bu değişiklikler üremik hastaları ölüm ve sakatlığın ikinci en yaygın sebebi olan enfeksiyon riskiyle karşı karşıya getirir (2).

KBY olan hastalarda oral invaziv bir işlem yapılması planlandıysa kanama ve enfeksiyon oluşma riskini azaltmak için profilaktik antibiyotik tedavisi önerilmektedir (3). Oral dokularda streptokok türevleri en sık rastlanılan mikroorganizmalardır. Bu tip hastalarda penisilin, amoksisilin ve klindamisin kullanılabilir. Bu ilaçlar güvenilir, etkili ve iyi tolere edilebilen antibiyotikler oldukları rapor edilmiştir (1). Amerikan Kalp Birliği (AHA) bakteriyel endokardit profilaksisi için penisilin allerjisi mevcut değilse öncelikle amoksisilin önermektedir.

KBY olan hastalarda ilaçların kullanımında ve metabolizmasında ciddi değişiklikler söz konusudur. İlaçların büyük bir çoğunluğu böbrekler yoluyla vücuttan atılır. İlaçların böbreklerden atılımı, uygulanan tedaviye bağlı olarak filtrasyon, sekresyon ve reabsorbsiyon aşamalarını içerir. Böbrek yetmezliğinin meydana gelmesiyle glomerüler filtrasyonda azalma, böbreklerin sekretuar ve absorbtif fonksiyonunda kayıplar görülür. Bu nedenle KBY olan hastalarda

ilaçların normal dozajlarında ve uygulama zamanlarında değişiklikler yapılması gerekebilir (1).

Sağlıklı hastalarda antibiyotiklerin oral dokulardaki konsantrasyonu ile ilgili bir çok çalışma (4,5,6) olmasına rağmen, yapılan literatür taramalarında KBY olan hastalarda böyle bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu kontrollü prospektif çalışmanın amacı, oral işlemlerde en sık tercih edilen antibiyotik olan amoksisilin oral alımı sonrasında; serum, mandibular kemik, dişeti, tükürük, mine ve dentin tabakalarındaki belirli zaman aralıklarında tespit edilen konsantrasyonunun, odontojen enfeksiyonlardan izole edilen alfa-hemolitik streptokoklar'ın Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu (MIC) değeri ile karşılaştırılarak, kronik böbrek yetmezliği olan hastaların oral dokularında antimikrobiyal profilaksinin etkinliğinin, yeterli dozun ve gerekli zamanlamanın saptanmasıdır.

## **2.GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Böbrek tanımı**

Böbrekler, omurgalılarda çift olarak bulunan boşaltım organıdır. Yetişkinlerde boyu 11-14 cm, genişliği 5-6 cm, derinliği 3-4 cm arasındadır ve her birinin ağırlığı yaklaşık 150 gramdır. Boşaltım sisteminin bir bölümünü oluştururlar.

### **2.2. Böbreklerin görevi**

Böbrekler sıvı ve elektrolit dengesinin sağlanması, asit baz dengesinin düzenlenmesi, azotlu artıklar ve farmakolojik bileşenlerin atılmasını da içeren bir dizi önemli fonksiyonu yerine getirirler. Buna ilaveten D vitamini, renin, eritropoetin, prostoglandin gibi bir takım hormonların üretimi ve metabolize edilmesi görevini yerine getirirler (1).

### **2.3. Böbreklerin konumu**

İnsanlarda, böbrekler karın bölgesinin arka bölümünde (retroperitonal) yer alırlar. Böbreklerden sağda olanı diyaframın hemen altında, ve karaciğerin arkasında (posterior), solda olanı ise diyaframın altında ve dalağın arkasında yer almaktadır. Böbreklerin ikisinin de üstünde böbreküstü bezleri bulunur.

### **2.4. Böbreklerin Damar Yapısı**

Renal arter aorttan sağ ve sol olarak ikiye ayrıldıktan sonra böbreğe ortasındaki hilum adı verilen girintiden bağlanırlar. Renal arter böbreğe oksijen ve kan sağlar. Kan artık ürünlerden temizlendikten sonra tekrar hilum bölgesinden renal ven yoluyla çıkarak alt ana vene bağlanır. Böbreğe giden kan, kalbin pompaladığı toplam kanın (kardiyak debi) üçte birine ulaşabilir.

## **2.5. Böbreklerin yapısı**

Böbreklerin kendilerine özgü işlevini yerine getirecek biçimde özelleşmiş hücrelerini içeren dokuları (renal parankim) bir dış korteks ve iç medulladan oluşur. Böbreğin fonksiyonel ünitesi nefrondur. Her böbrekte yaklaşık bir milyon nefron bulunmaktadır. Her nefron glomerül, proksimal tübül, henle kulpu, distal tübül ve toplayıcı kanaldan oluşur.

Glomerüldeki kılcal damarların duvarlarındaki endotelin gözenekli yapıya sahip olması, su ve küçük moleküllere karşı geçirgen olmasını, ve aynı zamanda 70 kilodaltondan büyük proteinlere karşı ise geçirimsiz olmasını sağlar. Ayrıca bazal zarın heparan sülfat gibi negatif yüklü (anyonik) molekülleri bulundurması pozitif yüklü moleküllere karşı geçirgenliğini artırır. Bundan dolayı, kandaki yüksek derişimde bulunan Albumin proteini, negatif yüklü olmasından dolayı bu kılcal damarlardan süzülmez. Bu seçici geçirgenliği ayrıca süzme yarıklarının arasındaki bölmede bulunan proteinler de etkiler.

## **2.6. Glomerüler filtrasyon hızı**

Her iki böbrekte bir dakikada oluşan glomerüler filtrat oranına glomerüler filtrasyon hızı (GFR) denir. GFR böbrek fonksiyonel kapasitesinin en hassas ve karakteristik ölçüsüdür. GFR fonksiyonel nefron sayısının göstergesi olarak düşünülebilir. Bireyin sahip olduğu nefron sayısı, böbrek hastalığına yakalanabilirliğini gösterebilir. Filtratın %99'u tübüllerden geri emilirken, geri kalan 1-2 litrelik kısım günlük idrar olarak atılır. GFR; glomerüler kapiller duvar geçirgenliği, filtrasyon yüzey alanı ve net filtrasyon basıncı ile orantılıdır.

GFR yaş ve cinsiyete göre değişmekle birlikte yetişkinlerde her 1.73 metrekarelik alanda yaklaşık 120-130ml / dakikadır. Bu da her gün 170-180 litre

suyun filtrelendiği anlamına gelmektedir (7). GFR değerlendirilmesinde en sık kullanılan test kreatinin klerensi (Kr.C) testidir.

## **2.7. Kronik böbrek yetmezliği**

Kronik böbrek yetmezliği (KBY), böbreklerin fonksiyonel ünitesi olan nefronların kaybına bağlı glomerül filtrasyon hızının kalıcı olarak azaldığı ve buna bağlı olarak biriken üremik toksinlerin tüm sistemleri etkilediği klinik durumdur (8).

## **2.8. KBY'nin patofizyolojisi**

Nefronlar kandaki artıkların filtrelenmesine, vücuttan tuz ve su atılımının ayarlanmasına yardımcı olur. Aynı zamanda böbreğin toksik madde atılımı, metabolik ve endokrin fonksiyonunu sağlamasında rol oynarlar.

Böbreğin farklı bölgelerindeki nefronlar çeşitli hastalıklardan etkilenebilir. Zamanla bu etki tüm nefronlara yayılabilir. Nefronlar fonksiyonlarını kaybettiğinde geri dönüş yoktur, yenilenmezler. Nefronlar yok olduğu zaman, böbrek geri kalan fonksiyonel nefronların hipertrofisi ile bu durumu telafi etmeye çalışır. Böbreğin telafi edebilme özelliği belli bir süre hemostaz sağlar. Hastada semptomlar görülmez sadece laboratuvar sonuçları glomerüler filtrasyon hızında azalma olduğunu gösterebilir. Anormal serum kreatinin değerleri nefronların yaklaşık yarısı yok oluncaya kadar devam edebilir (9). Bu noktadan sonra böbreğin telafi mekanizması ortadan kalkmıştır ve böbrek yetersizliğinin bulgu ve belirtileri görülmeye başlayacaktır (10,11,12). Belirtiler genellikle GFR 5-10 ml / dakika' nın altına düştüğu zaman oldukça belirginleşir (1).

Hastalık durumunda böbrek içindeki kan akışı azalır, GFR düşer ve atık maddeleri temizleme, vücut sıvısının hacim ve konsantrasyonunu düzenleme kabiliyeti azalır. Bu da kandaki üre veya plazma kreatinin seviyesinin artmasına ve ölçülen GFR'nin azalmasına sebep olur (7).

Kronik böbrek yetmezliği, GFR böbrek fonksiyonlarında tespit edilebilir düzeyde değişikliklere neden olacak kadar, kalıcı bir şekilde azaldığı durum olarak da tanımlanabilir. Bu durum genellikle GFR 25 ml/dk 'nın altına indiğinde ortaya çıkar. GFR normalin % 75'i kadar azaldığında buna sebep olan hasar ortadan kaldırılsa bile böbrek fonksiyonlarındaki bozulma kaçınılmaz olarak devam eder (13).

**Tablo 2.1.** Genel olarak böbrek yetmezliği laboratuvar bulguları

Laboratuvar bileşenleri	Normal laboratuvar aralığı	Semptomatik böbrek yetmezlik
<b>Glomerüler filtrasyon hızı*</b>	100-150 ml/dakika	<10 ml/dakika
<b>Kreatinin temizleme</b>	85-1256 ml/dakika (kadın) 97-140 ml/dakika (erkek)	10-50 ml/dakika ( orta derece böbrek yetmezliği) <10 ml/dakika (ciddi böbrek yetmezliği)
<b>Serum kreatinin</b>	0.6-1.20 mg/dl	>15 mg/dl
<b>Kan üre azot(BUN)</b>	8-18 mg/dl	>50 mg/dl
<b>Serum kalsiyum</b>	8.5-10.5 mg/dl	Azalmış
<b>Serum fosfat</b>	2.5-4.5 mg/dl	Yükselmiş
<b>Serum potasyum</b>	3.8-5 mmEq/l	Yükselmiş

\*Çoğu nefrolog kreatinin temizlenmesini glomerüler filtrasyon hızı tespiti için kullanmaktadır. Bu yüzden,GFR oranları her zaman bulunmaz.

## 2.9. KBY' nin tanı kriterleri

Kronik böbrek hastalığının tanı kriterleri American Journal of Kidney Diseases 2002' de şu şekilde özetlenmiştir (14) ;

1) GFR' de azalma bulunsun ya da bulunmasın en az üç ay aşağıdaki kriterlerin yer aldığı,

- böbreğin yapısal ve fonksiyonel bozuklukları,
- patolojik bozukluklar
- kan ya da idrar kompozisyon bozuklukları
- görüntüleme yöntemleri ile saptanan bozukluklar

2) Böbrek hasarı bulunsun ya da bulunmasın GFR' nin en az 3 ay süre ile 60ml/dk/1,73m<sup>2</sup>'den düşük seyretmesi.

## 2.10. KBY'ye gidişin aşamaları

Kronik böbrek yetmezliğine gidiş beş aşamada gerçekleşir (15).:

### 2.10.1. Böbrek fonksiyonlarında azalma

GFR 50-80 ml/dk arasındadır. Klinik bulgu ve belirtiler ortaya çıkmadan böbreğin fonksiyonunun azaldığı durumdur. Azalmış kreatinin temizliği gözlemlenebilen tek değişikliktir. Kreatinin kasların az miktarda metabolize olan yıkım ürünüdür. Günlük üretimi kas kütlesi ile doğru orantılıdır ve miktarı her kişi için sabittir bu yüzden glomerülden filtre edilen kreatinin miktarı glomerül fonksiyonu için iyi bir göstergedir. Kreatinin klerensi testi; kandaki kreatinin miktarı ile, 24 saat içinde idrardan elde edilen kreatinin miktarını karşılaştırarak böbrek fonksiyonunu değerlendirir. Nefron miktarı devamlı olarak azaldıkça glomerüler filtrasyon hızı azalır, kan üre azot (BUN) miktarı yükselir. Bu değişim böbreğin kanı filtreleme ve belirli toksik maddeleri kan akımından uzaklaştırma fonksiyonunda azalma olduğunu göstermektedir.



### **2.10.2. Hafif derecede böbrek yetmezliği**

GFR 30-50 ml/dk arasındadır. Hipertansiyon ve sekonder hiperparatiroidizm görülebilir.

### **2.10.3. Orta derecede böbrek yetmezliği**

GFR 10-29 ml/dk arasındadır. Böbrek fonksiyonu orta dereceye kadar azalmıştır ve buna bağlı olarak böbrek rahatsızlığının az miktarda azot ürünleri birikimi ve hafif anemi gibi belirtileri görülür.

### **2.10.4. Ciddi böbrek yetmezliği**

GFR 10 ml/dk' nın altında seyreder. Orta derecede böbrek yetmezliğinde görülen belirtilere belirgin su ve tuz tutulumu, iştahsızlık, kusma ve üst düzey mental fonksiyonlarda azalma eklenir.

### **2.10.5. Son evre böbrek yetmezliği**

GFR 5 ml/dk'nın altındadır. Ciddi böbrek yetmezliğinde görülen belirtilere pulmoner ödem, koma, konvülziyon, dekompanse asidoz, hiperkalemi ve ölüm eşlik edebilir.

## **2.11. Üremik sendrom**

Üremik sendrom ciddi renal yetmezliğin klinik belirtisidir. Birçok sistemi etkileyen sistemik intoksikasyona benzeyen bir durumdur (13). Üremik sendrom esas olarak vücuttan atılması gereken ürünlerin birikimi ve böbreğin azalmış endokrenal ve metabolik faaliyeti dolayısıyla olur (16).

Üremik sendroma yol açan spesifik üremik bir toksinin olup olmadığına yönelik birçok araştırma yapılmıştır. Sonuç olarak klinik tabloya sebep olan tek bir etken yerine patogeneze etkili birçok faktörün var olduğu görüşünde birleşilmiştir . Üremik toksisiteden diyalizle temizlenebilen orta molekül ağırlıklı toksinler ile küçük molekül ağırlıklı olup orta molekül ağırlıklı gibi davranış gösteren toksinler sorumlu tutulmuştur (17).

Bazı üremik solütler tablo 2.2'de belirtilmiştir.

**Tablo 2.2.** Molekül ağırlıklarına göre bazı üremik solütler (17) :

<b>Nitrik oksit</b>	30Dalton	<b>Hippurat</b>	179 Dalton
<b>Üre</b>	60 Dalton	<b>Myoinozitol</b>	180 Dalton
<b>Metilguanidin</b>	73 Dalton	<b>Dimetilarginin</b>	202 Dalton
<b>Fosfat</b>	96 Dalton	<b>Asimetrik dimetilarginin</b>	202 Dalton
<b>Kreatinin</b>	113 Dalton	<b>Fenilasetil glutamin</b>	264 Dalton
<b>Ürat</b>	168 Dalton	<b>B-endorfin</b>	2465 Dalton
<b>Guanidosüksinat</b>	175 Dalton	<b>Parathormon</b>	9425 Dalton
<b>İndol asetat</b>	175 Dalton	<b>β2 Mikroglobulin</b>	11818 Dalton

Üremide bütün sistemler etkilenir.

## **2.12. KBY'de etkilenen sistemler**

Kardiyoasküler, hematopoetik, nörolojik, kas, endokrin, genitoüriner, pulmonel, dermatolojik ve gastrointestinal sistemleri etkiler. Kanın kimyasal yapısında, kemik metabolizmasında ve oral çevrede değişimler olur (3).

### **2.12.1. Kardiyovasküler sistem**

Böbrek yetersizliği hastalarında kardiyovasküler hastalık mortalitesi oranı yüksektir. Üremik hastalardaki ölümlerin %50'sinden fazlasından kalp hastalığı sorumludur (18).

Son evre böbrek yetmezliği olan hastaların yaklaşık %80'inde hipertansiyon görülür bunun nedeni su ve tuz retansiyonudur. Renin-anjiyotensin sistem aktivasyonu, artmış aldoosteron sekresyonu, artmış sempatik tonus ile kinin ve prostaglandinler gibi vazodilatör hormonların azalmış üretimi de hipertansiyona katkıda bulunmaktadır (8).

Üremik hastalarda konjestif kalp yetmezliği de sık görülmektedir. Genellikle diyalize başlamadan önce görülen anemi ve hipertansiyon sol ventrikül hipertrofisi ve konjestif kalp yetmezliğine sebep olabilir (18).

Üremide ciddi aritmilere de sık rastlanır. Çoğunlukla bunun sebebi elektrolit dengesizliği veya koroner arter hastalığıdır. Koroner arter hastalığı ve semptomatik miyokard iskemisi de üremik sendromda görülebilen kardiyak problemlerdendir. Sekonder hiperparatiroidizm ve fosfat retansiyonu yaygın arteriyal kalsifikasyona, miyokardiyal kalsifikasyon ise üremik kardiyomiyopatiye yol açabilir (8).

### **2.12.2. Gastrointestinal sistem**

Kronik böbrek yetmezliğinde gastrointestinal komplikasyonlar da sık görülür ve bazen hastaların ilk şikayeti olabilir. İştahsızlık, bulantı, kusma, nefeste amonyak kokusu (üremik fetör), stomatit, gastrointestinal kanama, gastrit, enterit ve peptik ülser üremide sık görülen problemlerdir (8).

### **2.12.3. Nörolojik sistem**

Son evre böbrek yetmezliğinde nörolojik anomalilere de sık rastlanır. Üreminin yol açtığı başlıca nörolojik bulgu ve şikayetler: uyku bozuklukları, baş ağrısı, kas krampları, konvülsiyonlar, tremor, stupor, koma, huzursuz bacak sendromu, periferik nöropati, otonomik nöropatiye bağlı ortostatik hipotansiyon ve impotanstır. Periferik nöropati oldukça sık görülür ve genellikle simetriktrir. Distalden başlar proksimale yayılır ve yavaş ilerleme gösterir. Periferik nöropati açısından en erken görülen semptom parestezidir. karpal tünel sendromu ve kompresyon nöropatisi de görülebilir (8).

### **2.12.4. Dermatolojik sistem**

Lipokrom ve karotenoid gibi yağda eriyen pigmentlerin birikmesi sonucu üremik sarı renk oluşur. Böbrek yetmezliği olan hastalarda kaşınma yaygın bir yakınmadır ve kesin etyolojisi bilinmemektedir. Diyalize, kalsiyum ve fosfat dengesinin iyileştirilmesine, hiperparatiroidizm kontrolüne, bazen de ultraviyole ışınlarla yanıt alınır. İyi müdahale gören hastalarda nadiren kalsifikasyon oluşur. Hastalarda ağır hiperparatiroidizm ile beraber 70mg/dl'igeçen kalsiyum x fosfat ürünlerinin derideki ağırlı kalsifikasyona neden olabilir. Tırnak bulguları bütün tırnakta ya da yarısında görülebilir, bunlar kırmızı, pembe veya kahverengi renk değişimleri, splintler hemanjiyomlar ve uçuk renkli tırnaklardır (18).

### **2.12.5. Hematopoetik sistem**

Böbrek kütlesi azaldıkça kemik iliğindeki eritrosit üretimini düzenleyen ve böbrek tarafından salgılanan bir hormon olan eritropoetin eksikliği gittikçe artmaya başlar. Böbrek yetmezliğindeki en yaygın anemi nedeni budur. Son evre böbrek hastalığında rutin olarak eritropoetin verilmesi sayesinde anemi düzelir, kan transfüzyonlarına bağımlılık azalır ve yaşam kalitesinin artması sağlanır.

Böbrek yetmezliğinin erken evrelerinden itibaren görülen anemi genellikle normokrom normositerdir. Alüminyum intoksikasyonunda veya gastrointestinal kanamaya bağlı demir eksikliğinde mikrositik; hiperparatiroidizime bağlı kemik iliği fibrozu veya diyet kısıtlaması sonucunda gelişen folat eksikliğinde de makrositik anemi görülür (8).

Eritropoeitin üretimindeki azalmanın dışında daha az olsa da dolaşımdaki eritropoez inhibitörlerine ve kısalmış eritrosit ömrüne bağlı olarak da anemi gelişebilir (8).

Üremik sendromda hematopoetik sistemle ilgili görülen diğer komplikasyonlar arasında en önemlileri hemostaz mekanizmalarındaki değişikliklerdir. Üremi, kanamaya yatkınlık ve hiperkoagülopatiyeye yol açar. Kanama bozuklukları üremide yaygındır. Bu hastalarda defektli trombosit agregasyonu gösterilmiştir. Diyalizle kısmen düzeltilebilir. Üremi kanaması konjuge östrojenler, kriyopresipitat, 1-deamino-(8-D-arginin)-vazopressin, ve diyaliz ile kontrol edilebilir (18).

#### **2.12.6. İmmünolojik işlev**

Kronik böbrek yetmezliği hastalarında beyaz kan hücreleri üretiminde de değişiklikler vardır. Lenfositopeni görülür. Üremi granülositlerin disfonksiyonuna, lenfositik cevabın ve hücrel bağışıklığın baskılanmasına neden olur (19). Bu değişiklikler üremik hastaları bu hasta grubu içerisinde en yüksek ikinci ölüm ve sakatlık sebebi olan enfeksiyona karşı yüksek risk altına sokmaktadır (2).

### **2.12.7. Endokrin sistem**

Böbrekler vitamin D'nin aktif formunu ve eritropoetin üretirler. Son evre böbrek yetmezliği hastalarında bu hormonlar ya çok az üretilir ya da hiç üretilmez. Endokrin sistemdeki diğer rahatsızlıklar glikoz intoleransı, kanda artmış hormon miktarı, hormon reseptör birleşimlerindeki değişikliklerdir (20).

### **2.12.8. Genitoüriner sistem**

Kronik böbrek yetmezliği hastalarında üriner sistem hastalığı insidansı artmıştır. Bu, toplayıcı sistemindeki düşük idrar akışının neden olduğu durgunluk ile ilgili olabilir. Bir süre diyaliz olan hastalarda böbreklerde kistik dejenerasyon ve renal karsinoma insidansı yüksektir (1).

### **2.12.9. Pulmoner sistem**

Akciğer enfeksiyonları son evre böbrek yetmezliği hastalarında sık görülür. Bunun muhtemel sebebi salgıların iyi temizlenememesi ve zayıflamış konak savunmasıdır. Konjestif kalp yetmezliğiyle ilişkili akciğer konjesyonu da sık görülen bir klinik problemdir. Ciddi hiperkalemi ( $>7.0$  mEq/L), ciddi hipofosfatemi (serum fosfat  $<0.5$ mg/dL) ve uyku apnesi gibi solunum problemleri diyaliz hastalarında gazların zayıf değişimine katkıda bulunmaktadır (21).

### **2.12.10. Kas ve iskelet sistemi**

Kalsiyum ve fosfat homeostazında değişiklikler ve renal osteodistrofi üreminin yaygın belirtileridir. Hiperparatiroidizme ve D vitamini metabolizmasında bozukluklara sıklıkla rastlanır. Hipokalsemi ve ikincil hiperparatiroidizm fosfatın geri emilmesine ve yetersizlik görülen böbrekte 1-alfa hidroksilaz aktivitesinin kaybolmasına bağlıdır ve sonuçta aktif D vitamini eksikliği oluşur. Zaman içinde D vitamini eksikliğine sekonder hiperparatiroidizm oluşmaya başlar ve bunu sonucunda ağır kemik hastalığı ve doku kalsifikasyonu oluşur. Paratiroid hormon fazlalığı nörotoksisiteye ve üremik proksimal miyopatiye katkıda bulunur. Hiperparatiroidizmin fosfat bağlayıcılarla, kalsiyum desteğiyle, 1,25 D vitamini tedavisi ve diyaliz ile kontrolü mümkündür. Bu yoğun tedavi diyaliz hastalarındaki renal osteodistrofiyi anlamlı ölçüde azaltmaktadır (18).

### **2.12.11. Kan kimyası**

Kronik böbrek yetmezliği hastalarının kanlarının kimyasal analizleri bir takım anormallikleri gösterir. Kan üre azot (BUN), fosfat, kreatinin, alkalen fosfataz, magnezyum ve ürik asit seviyelerinde yükselme gözlenmiştir. Bu hastalarda hayatı tehdit edici olan asidoz ve hiperkalemi oluşabilir (1).

### **2.13. KBY epidemiyolojisi**

Türk Nefroloji Derneği 2000 yılı kayıtlarına göre nefroloji bölümüne başvuran yıllık hasta sayısı 17,126'dır ve bunlardan 1672' sine renal biyopsi yapılmaktadır. 2000 yılı sonunda Türkiyedeki kronik böbrek yetmezliği hastalarının sayısı 19,015'tir (238.8 p.p.m.) ve bunların 7941'i 2000 yılında teşhis edilmiştir (276 p.p.m.) (22).

Amerika Birleşik Devletlerinde diyaliz tedavisi gören veya böbrek transplantasyonu olmuş hastaların sayısı 1991 yılında 209,000 iken 2004 yılında 472,000' e yükselmiştir (23).

KBY'nin insidansı ABD'de 337, Avustralya'da 90, Yeni Zelanda'da 107, İngiltere'de 95 p.p.m. dir.

Kronik böbrek yetmezliği dünyada yaygın bir sağlık problemidir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) Global Burden of Disease projesine göre böbrek ve üriner yol hastalıkları yılda 850,000 kişinin ölümüne ve 115,010,107 kişinin sakat kalmasına sebep olmaktadır. KBY dünyadaki en çok 12. ölüm ve 17. sakatlanma nedenidir (24).

#### **2.14. KBY' nin etyolojisi**

KBY'nin en yaygın nedenleri diyabet, glomerülonefrit ve kronik hipertansiyondur. Yetişkinlerde KBY'nin en sık teşhis edilen nedeni diyabet ve renovasküler hastalıktır ( 23, 25, 26).

1990-1992 yılları arasında son evre böbrek hastalığının birincil etyolojisi %39.2 diyabet, %28.2 hipertansiyon, %11.0 glomerülonefrit, %3.5 kistik/kalıtısal/konjenital hastalık, %4.4 interstisyel nefrit/pyelonefrit, %2.0 tıkanma, %9.0 çeşitli ve orijini belirsizdir (18).

KBY'nin Türkiye'deki birincil etyolojisi % 22.8 glomerulonefrit kronik glomerülonefrit, % 15.2 hipertansiyon, % 15.1 diyabetik nefropati, %4.8 kronik interstisyel nefritis, %4.4 polikistik böbrek hastalığı, %3 amiloidozis, % 9.6 ürolojik, taş hastalığı ve diğer tıkanmalar, % 9.5 çeşitli ve % 15.6 bilinmeyenidir (28).



## **2.15. KBY' nin tedavisi**

### **2.15.1. Konservatif Tedavi**

Kronik böbrek yetmezliğinde diyet değişikliğinden böbrek nakline kadar değişen ve aşamalı tedaviler gerçekleştirilebilir (10, 11). Orta ve erken böbrek yetersizliği aşamasında diyet değişikliği gibi konservatif tedaviler hastalığın gelişimini yavaşlatabilir (27, 29, 30). Bu hastalara asidozisi azaltmak için genellikle sodyum bikarbonat, hipokalsemiyi tedavi edebilmek için kalsiyum ve D vitamini, protein metabolizması sonucu oluşan toksik azot ürünlerini azaltmak için yüksek karbonat, düşük protein içeren diyet tedavisi uygulanmaktadır (30).

### **2.15.2. Diyaliz**

KBY'nin ileri aşamalarında diyaliz gibi daha ileri tedbirler alınması zorunludur. Diyaliz azot ve diğer toksik ürünleri kandan uzaklaştıran yapay bir yöntemdir. Birçok hasta için diyaliz ölüm oranını ciddi oranda azaltan hayat kurtarıcı müdahaledir. Diyalizin iki tipi vardır: periton diyalizi ve hemodiyaliz. Periton diyalizinde vücuda abdominal duvardan peritona giriş bir kateter vasıtasıyla sağlanır. Bir çantada bulunan diyalizat kaviteden geçen bir kateterle bölgesel damarlardan artıkların dışarı filtrelendiği peritoneal zara bağlıdır. Bu işlem sürekli ayaktan periton diyalizi (CAPD) veya sürekli döngüsel peritoneal diyaliz (CCPD) olarak bilinir. Periton diyalizi hemodiyalizden daha yavaş bir işlemdir (31, 32).

Periton diyalizi hantal makinelere bağımlılığı kaldırdığı için hastalara daha fazla hareket olanağı sağlasa ve daha sık uygulanmaya başlasa da periton diyalizi ile tedavi olan hastalar tüm diyaliz hastalarının %30'unu oluştururlar (30, 31, 33).

Hemodiyalizde hastanın kan akımına ulaşabilmek için sıklıkla arterovenöz şantlar ve fistüller kullanılır. Diyalizör olarak bilinen suni böbrek fazla sıvı ve artıkların geçişine izin veren yarı geçirgen zarlar içerir. Tedavi esnasında kan değişimini kolaylaştırmak ve geçiş açıklığını sağlayabilmek için bölgesel veya sistemik heparin formunda antikoagülanlar verilir (32). Hemodiyaliz kan filtrelenmesine ilave olarak önemli sıvı ve elektrolit dengesi olmasına rağmen bu tedaviler normal fonksiyon gören böbreklerle aynı düzeyde temizlenme sağlayamaz. Amerika Birleşik Devletleri 1995 Böbrek Data Sistemi bilgilerine göre 1995'te 188000 kişi diyalize giriyor ve bunlardan 155000' i hemodiyaliz tedavisi görmektedir. Hemodiyaliz olan hastaların tedavileri ayakta tedavi edilen merkezlerde günlük yaklaşık 3-4 saat sürmektedir ve haftada 3 seans uygulanmaktadır.

### **2.15.3. Böbrek Nakli**

Günümüzde, böbrek nakli geri dönüşümsüz böbrek yetersizliği hastaları için diyaliz dışındaki diğer bir tedavi seçeneğidir. Transplantasyon uygulanması organ mevcudiyeti ile kısıtlıdır. Transplantasyon sürekli artan bir başarı oranı ile gerçekleştirilmektedir. Bugün 5 yıllık böbrek yaşama oranı ve %60'tan fazla başarı oranı ile yaklaşık 70,000 nakil hastası hayattadır (33).

## 2.16. KBY'li Hastalarda Oral Dokular

Oral belirtiler amonyak benzeri koku, dysgeusia, stomatitis, gingivitis, azalmış tükürük akışı, xerostomia ve parotitistir. Hastaların erken semptomlarından biri de uyanınca görülen kötü tat veya kokudur (odor). Bu kötü tat veya kokunun sebebi tükürükte yüksek oranda bulunan üre ve onun metabolizma ürünü amonyaktır. Tükürükteki üre seviyesi ve BUN seviyesi birbirleriyle korrelasyon içindedir. BUN' daki akut bir yükselme kalın bir psödomembran ile kaplı kırmızı bir mukoza veya psödomembran ile kaplı ülseratif form ile karakterize üremik stomatitisle sonuçlanır. BUN normal seviyeye dönünce bu stomatitis kaybolur.

Xerostomia sıklıkla görülür tükürük bezlerinin direkt tutulumu, inflamasyon, dehidrasyon ve ağız solunumu sonucudur.

Son evre böbrek yetmezliğinin diğer tüm oral belirtileri renal osteodistrofi ile ilgilidir. Üst çene ve alt çenede hiperparatiroidizmin klasik belirtileri kemik demineralizasyonu, trabekülasyon kaybı, bardak dibi görünümü, lamina duranın parsiyel veya total kaybı, dev hücreli lezyonlar veya brown tümörü ve metastatik kalsifikasyonlardır. Bu değişimler sıklıkla posterior mandibulada mandibular kanalın üzerinde görülür. Çenelerdeki yaygın radyolusensi osteoporoz sonucudur. Aynı zamanda kortikal kemik kabı veya incilmesi de oluşabilir ve bu spontan kırılmalara sebep olabilir. Hiperparatiroidizmin lezyonları brown tümörü olarak bilinir gross specimendeki hemosiderin dolayısıyla. Bu lezyonlar fazla sayıda çok çekirdekli dev hücreler, fibroblastlar ve hemosiderin içerir. Bu histopatolojik görünüm santral dev hücreli granuloma ve cherubizm ile beraberdır (familyal fibröz displazi).

Diğer oral belirtiler diş mobilitesi, malokluzyon ve metastatik yumuşak doku kalsifikasyonlarıdır. Dişler çiğnemeye ve perküsyona hassastır. Diş çekiminden sonra sıklıkla anormal kemik remodellingi olur ve lamina dura rezorpsiyonu eksikliği ve sklerotik kemik birikimi ile karakterizedir ve soket sklerozisi olarak bilinir. Böbrek rahatsızlığı erken yaşta başlayanlarda sıklıkla mine hipoplazisi

görülür. Daimi dişlerdeki mine hipoplazisinin konumu hastalığın başlama yaşıyla orantılıdır. Rapor edilen diğer dişsel bulgular pulpal daralma ve kalsifikasyonlardır. Pulpa kalsifikasyonu insidansı transplant hastalarında fazladır ve hemodiyaliz hastalarında daha açık bir şekilde görülür. Diyaliz işlemine eşlik eden kusma sebebiyle bazı diyaliz hastaları dişlerde yüksek erozyon riski taşımaktadır.

## **2.16. Enfeksiyon**

Genellikle steril olan bazen de steril olmayan bir yerde organizmaların varlığıyla gelişen iltihabi bir cevaptır.

## **2.17. Bakteriyemi**

Kan dolaşımında bakterinin bulunmasına denir. Sadece diş fırçalaması veya barsak hareketlerinden sonra değil, diş çekimi, gastrointestinal sistem veya genitoüriner sistem enfeksiyonlarından sonra da görülür. Konağın enfeksiyona sistemik cevabı ve iltihabi mediatörler, sitokinler, vazoaktif ajanların etkisi ile RES'in aktivasyonu sonucu bakteriyemi genellikle geçici olmaktadır.

## **2.18. Sepsis**

Bakteri veya diğer patojenlerin kan dolaşımına geçmesi sonucu gelişen sistemik bir cevaptır. İnfeksiyon etkeninin kan kültürü ile kanıtlanmış olması gerekir. Sepsiste, enfeksiyonun klinik belirtisi ile birlikte enfeksiyona karşı sistemik cevabın belirtisi olan şu belirtilerin hepsinin olması gerekir:

Vücut ısısı  $> 38^{\circ}\text{C}$  veya  $< 36^{\circ}\text{C}$  , kalp hızı  $>90/\text{dak}$ , solunum hızı  $>20/\text{dak}$  veya  $\text{PaCO}_2 <32 \text{ mmHg}$ , beyaz küre  $>12.000$ ,  $<4.000$  veya  $>\%10$  genç (çomak) hücrelerin olması.

Septik hastaların çoğunluğunda konağın defansı galip gelir ve saldırı ortadan kaldırılır, daha az bir ihtimalle de konak güçsüz kalır. İmmün sistemin bozulması, hipotansiyonun derinleşmesi ve organ perfüzyonunun bozulması ile ölümler sonuclanır. Sepsisin ilerlemesiyle mortalite % 25-60 oranlarına çıkacağı için daha erken tanınması için gayret gösterilmelidir.

Anamnez ve dikkatli bir muayene en değerli teşhis kriterleridir. Örneğin dizüri ve yan ağrısı bir üriner kaynağı, ağrı ve ateşle birlikte sol alt kadranda kitle divertiküliti akla getirmelidir (34).

## **2.19. Antibiyotik Proflaksisi**

Antibiyotik proflaksisi, patojen mikroorganizmaların etkilerinin görülmesinden önce veya hemen sonra antibiyotiklerin uygulanmasıdır. Proflaksi postoperatif enfeksiyonların gelişme riskini önlemek amacıyla (cerrahi proflaksi) yapıldığı gibi infektif endokardit oluşmasını önlemek için ve bunun dışındaki durumlarda da uygulanır.

Dental tedavi ve infektif endokardit arasındaki ilişki konusundaki belirsizliğe rağmen klinik pratikte riskli hastalarda antibiyotik proflaksisi önerilmektedir. Bu tarz proflaksi için kılavuzlar düzenli kaynaklarda yayınlanmıştır. İngilterede uygulanan kılavuz tabloda göstermiştir. Bazı ülkeler İngiltereyi takip ederken diğerleri Amerikan Kalp Birliğini (AHA) takip etmektedir. İki kılavuz arasında bazı açık farklılıklar vardır. Amerika kılavuzu hastaları yüksek, orta ve önemsiz risk grubu olarak kategorize ederken Britanya Antimikrobiyal Kemoterapi Birliği (BSAC) özel riskli hastaları ayırmıştır. AHA mitral kapak kaymasını da bakteriyel endokardit için risk faktörü olarak belirtmiştir. AHA koruma gerektiren dental işlemleri ayrıntılı olarak listelemişken BSAC supra ve subgingival diştaşı temizliği, diş çekimleri ve oral cerrahi işlemlerde koruma önermiştir. AHA ve BSAC 'nin kılavuzlarında önerdikleri antibiyotik rejimi arasında da farklılık vardır. AHA hastanın durumuna veya gerçekleştirilecek işleme bağlı olmaksızın oral

doz olarak 2 gram amoksisilin veya penisilin allerjisi olanlarda 600 mg klindamisin önermektedir. Takip dozuna gerek duyulmamaktadır (33).

## **2.20. ASA Sınıflaması**

Preoperatif değerlendirmeye baslarken genel bir değerlendirme çok önemlidir. Bu sayede riskleri olan hastalar ortaya çıkarılmış olur. Anamnez ve fizik muayene bu değerlendirmede önemli temel elemanlardan birisidir. Hastaların genel sağlık değerlendirmesi için bazı sınıflamalar ve risk indeksleri tanımlanmıştır ve kabul grmstr. Bunlardan bazıları ASA sınıflaması (American Society of Anesthesiology clasification), Kardiyopulmoner risk indeksi, Goldman mltifaktriyel risk indeksidir (35).

ASA sınıflaması basit klinik bulgulara dayanan subjektif skor sistemidir. Beş sınıf ayırt edilmiştir. Sınıf 1, sağlıklı bir kişiye tanımlar. Sınıf 2-5 arasında, giderek artan sağlık sorunları tanımlanmıştır. Tablo 2.3' de ASA sınıflaması görülmektedir.

**Tablo 2.3.** Hastanın genel durumunu degerlendiren Amerikan Anesteziyoloji Derneginin sınıflaması (ASA sınıflaması) (36)

ASA sınıf I	Organik, fizyolojik veya psikiyatrik sorunu olmayan, egzersiz toleransı iyi olan sağlıklı kişi
ASA sınıf II	Sistemik etkileri olmayan ve kontrol altında bir hastalığı olan hasta. Örnek: Kontrol altında hipertansiyon veya diyabet, KOAH olmayan sigara içici, anemi, hafif obez, hamile, yas<1,>70
ASA sınıf III	Sistemik etkileri olan bir hastalığı bulunan hasta. Örnek: Kontrol altında KKY, stabil anjina, eski MI, kontrolsüz HT, morbit obezite, bronkospazm, kronik renal yetersizlik
ASA sınıf IV	İyi kontrol altında olmayan, hayatı tehdit eden ve önemli fonksiyonel bozukluğa neden olan hastalığı bulunan hasta. Örnek: Unstable anjina, semptomatik KOAH veya KKY
ASA sınıf V	Kritik durumdaki hasta. Örnek: Çok organ yetmezliği, ağır sepsis, hipotermi, kontrol edilemeyen koagülopati

## 2.21. Amoksisilin

Bazı antibiyotikler etkilerini özellikle hücre duvarı sentezini engelleyerek gösterirler. Bakterilere özgü olan bu yapı memeli hücrelerinde bulunmaz. Hücre duvarı glikan ünitelerinin karşılıklı peptid bağlarıyla bağlandığı polimer yapısındadır ve bu nedenle peptidoglikan hücre duvarı olarak adlandırılır. Bu ilaçlar en güçlü etkiyi üremekte olan bakteriler üzerinde gösterirler. Gelişimini tamamlamış bakteri üzerine çok az etkili, hatta etkisizdirler. Bu grubun en önemli üyeleri beta-laktam antibiyotikleridir. Bu şekilde adlandırılmalarının nedeni aktiviteleri için gerekli olan beta-laktam halkası taşımalarıdır (37).

### 2.21.1. Amoksisilin Tanımı

Amoksisilin, beta-laktam grubunda yer alan ampisilinin analogu bir antibiyotiktir. Gram pozitif ve gram negatif mikroorganizmalara karşı etkili bir penisilin olup, bakterisid etkiye sahip geniş spektrumlu bir antibiyotiktir. İlaçlarda amoksisilin trihidrat olarak kullanılır. Ticari adlarından bazıları GlaxoSmithKline firması tarafından üretilen Amoxil, Türkiye'de Mustafa Nevzat tarafından üretilen Amoksina ve Bilim İlaç tarafından üretilen Largopen'dir.

### 2.21.2. Farmakolojik Özellikleri

Geniş spektrumlu yarı-sentetik bir penisilindir. Bakterilerin hücre duvarı sentezini inhibe ederek bakterisid etki gösterir. Mide asidine dayanıklıdır. Aç veya tok karnına alınması absorpsiyonu etkilemez. İki saatte en yüksek kan düzeylerine ulaşır ve 8 saat etkili yoğunlukta kalır. Kan proteinlerine düşük oranda bağlanarak vücut doku ve sıvılarına etkili yoğunluklarda dağılır. İdrarda yüksek konsantrasyonlarda bulunur ve aktif olarak itrah edilir. Kanıtlanmış bir toksisitesi yoktur.

### 2.21.3. Spektrumu

Gram-pozitif bakteriler:

*Staphylococcus aureus* (beta laktamaz üretmeyen),  $\beta$ -hemolitik streptokok, *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae*, clostridium türleri, *Corynebacterium diphtheriae*

Gram-negatif bakteriler:

*Haemophilus influenza*, *Escherichia coli*, salmonella, shigella, *Proteus mirabilis*, *Neisseria meningitidis*.



#### **2.21.4. İlaç Etkileşmeleri**

Beta-laktam antibiyotiklerin (penisilin ve sefalosporinler) aminoglikozidlerle birlikte kullanımı her ikisinin de etkisini azaltabilir. Birlikte kullanımları gerekiyorsa, en az bir saat arayla verilmelidir. Amoksisilinin oral kontraseptifler ve östrojen içeren ilaçlarla birlikte kullanımı bu ilaçların etkilerini azaltabilir. Probenesid, amoksisilinin renal sekresyonunu yavaşlatır ve her ikisinin de yarılanma süresini uzatır. Kan seviyelerinin uzun süre korunmasının istendiği enfeksiyonların tedavisinde amoksisilin ve probenesid birlikte kullanılabilir. Amoksisilinin allopurinol ile birlikte kullanımı, özellikle hiperürisemik hastalarda deri döküntülerini belirgin olarak artırır. Ancak bunun hiperüriseminin varlığından dolayı ya da allopurinol nedeniyle oluştuğu belirlenememiştir (38).

### 3.BİREY ve YÖNTEM

Bu araştırma, Başkent Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı kliniği ve Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarında yürütülmüştür. Çalışma böbrek nakli öncesi ağız ve diş sağlığı tedavilerinin tamamlanması amacıyla Nefroloji anabilim dalı tarafından konsültasyon için gönderilen 33 KBY hastası (çalışma grubu) ve diş çekimi tedavisi amacıyla başvuran 34 hasta (kontrol grubu) olmak üzere toplam 67 birey üzerinde yürütüldü.

Başkent Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu izni (proje no: D-KA05/06, karar tarihi ve sayısı: 05/10/2005, 05/192) ile yürütülen çalışmaya dahil edilen bireylerden, 18 yaşından büyük olanların kendileri, küçük olanların velileri tarafından imzalanan gönüllü denek bilgilendirme ve onay formu alındı.

Çalışmaya dahil olma kriterleri;

- komplikasyonlu diş çekimi veya gömülü yirmi yaş dişi çekimi tedavisi gereksinimi olmak,
- operasyon bölgesinde akut enfeksiyon belirtisi olmaması,
- operasyondan en az 1 hafta öncesine kadar antimikrobiyal tedavi almamış olması,
- amoksisilin allerjisi olmaması
- bakteriyel endokardit riski taşımaması.

Çalışma grubu için ayrıca;

- Glomerüler filtrasyon hızı 20ml/dakika'nın altında olması,
- Hemodiyalize giriyor olması,

Kontrol grubu için ayrıca;

- American Society of Anesthesiology sınıflamasına göre ASA sınıf I olması

Çalışma ve kontrol grubunun cinsiyete göre dağılımı tablo 3.1’de, yaş ve vücut ağırlığı ortalaması tablo 3.2’de gösterilmiştir.

**Tablo 3.1.** Araştırmaya dahil edilen hastaların grup ve cinsiyetlerine göre dağılımı

	<b>Kadın</b>	<b>Erkek</b>	<b>Toplam</b>
<b>Çalışma grubu</b>	11	22	33
<b>Kontrol grubu</b>	21	13	34
<b>Toplam</b>	32	35	67

**Tablo 3.2.** Araştırmaya dahil edilen hastaların kronolojik yaş ve vücut ağırlığı dağılımları. (kg.)

	<b>Çalışma</b>	<b>Kontrol</b>
<b>YAŞ</b>	40.06	32.47
<b>AĞIRLIK (kg.)</b>	58.86	67.36

KBY’nin etyolojisi olarak çalışma grubu hastalarından 8’i glomerülonefrit, 7’si hipertansiyon, 6’sı diabet, 4’ü belirsiz neden, 3’ü polikistik böbrek hastalığı, 3’ü taş hastalığı ve diğer tıkanmalar, 2’si amiloidozis’i belirtmişlerdir.

Hasta randevuları sabah saat 9.00-11.00 arasına verildi. Çekimlerin ne kadar süreceği ilk randevu esnasında radyolojik değerlendirme yapılarak zorluk derecesine göre hesaplandıktan sonra, bireylere öngörülen dış çekim zamanından 60, 90 veya 120 dakika önce 1 tablet 1gram amoksisilini (Largopen tablet, Bilim İlaç San. Ve Tic. A.Ş., İstanbul, Türkiye ) oral yolla alması söylendi. Bireylerin ilaçlarını kahvaltıdan 1-2 saat sonra, 100 ml su ile almaları istendi.



Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı

**“KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ OLAN HASTALARDA ANTİMİKROBİYAL  
PROFİLAKSİNİN ORAL DOKULARDAKİ ETKİNLİĞİ”**

*Klinik Araştırma Takip Formu*

Hasta adı-soyadı:	Tarih:
Adres:	Telefon:
Anamnez bulguları:	Yapılan cerrahi müdahale:
Kaç yıldır KBY?	KBY Etiyolojisi:
Haftalık diyaliz sayısı:	Doğum tarihi:
Ağırlık (kg.):	Dosya no:

*İlaç alım saati:	*Ameliyata başlangıç saat
-------------------	---------------------------

*\*Form, ameliyatı dışardan asiste eden kişinin saatine göre doldurulacaktır. Tüm formda aynı kişinin saati dikkate alınacaktır.*

KOD	DOKU	60.DAKIKA	90.DAKIKA	120.DAKIKA
A	***SERUM	**	**	**
B	GINGIVA	**	**	**
C	KEMİK	**	**	**
D	TUKURUK	**	**	**
E	MINE	**	**	**
F	DENTİN	**	**	**

*\*\*Dokunun alındığı saat ameliyatı dışardan asiste eden kişinin saatine göre kutu içine yazılacaktır.*

*\*\*\*Serum alındıktan sonra en geç 10 dakika içinde diğer doku örnekleri alınmalıdır.*

**Şekil 3.1.** Klinik araştırma hasta takip formu

Tüm müdahalelerde lokal anestetik olarak 1/100.000 epinefrinli Articaine HCl kullanıldı ( Ultracain D-S forte). İlaç alım saatinden sonra 60, 90 veya 120 dakikalarda antekübital venden yaklaşık 3ml kan alındı. Kan örneği alındıktan sonra en geç 10 dakika içinde her hastadan bir defa olmak üzere tükürük, diş, dişeti dokusu ve kemik örnekleri alındı. Çekilen dişler mine ve dentin olarak 2 parçaya ayrıldı. Hasta bilgileri, ameliyat başlangıç zamanı ve doku örnekleri alım zamanı çalışma için oluşturulan forma kaydedildi (şekil 3.1.). Örnekler daha sonra serum fizyolojik ile nemlendirilmiş steril gazlı bez içine konularak en geç 2,5 saat içerisinde inceleme için Başkent Üniversitesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarına götürüldü.

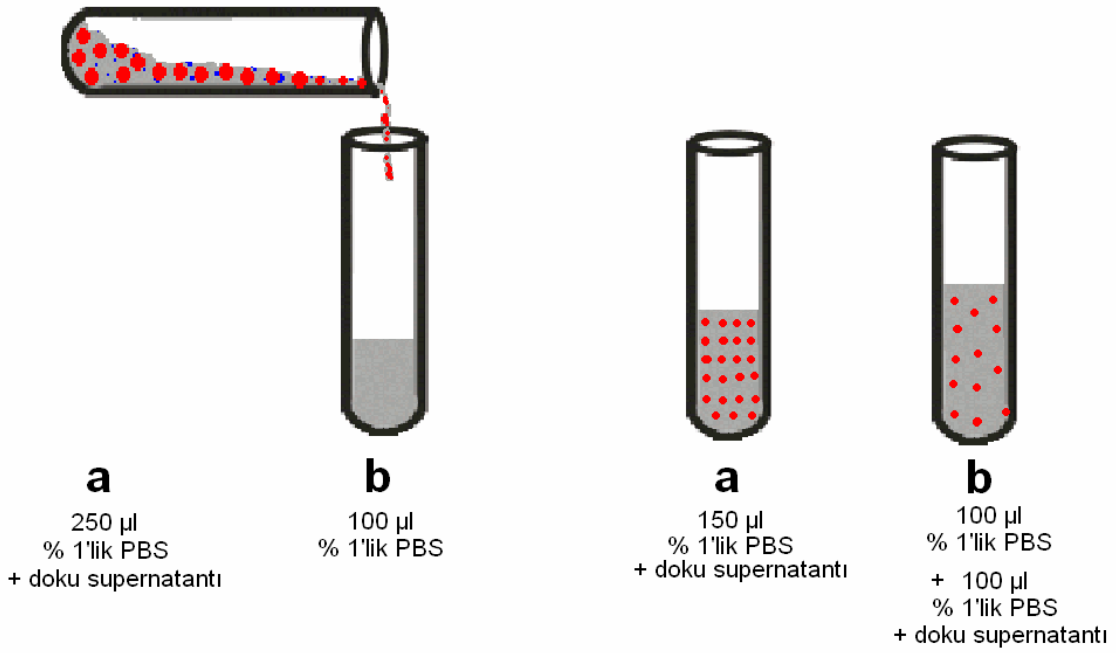


**şekil 3.2. a-** Doku örneklerinin homojenize edilmesinde kullanılan homojenizatör **b-** Doku örneklerinin hassas tartıda ölçümü

Tüm doku örnekleri hassas terazide tartıldı ve ağırlıkları kaydedildi (Şekil 3.2.a). Kemik ve dişeti örnekleri buz içinde homojenizasyon cihazı (Schütt Labor Technic, Almanya) ile homojenize edildi (Şekil 3.2.b). Mine ve dentin dokuların parçalanmasında pirinç havanlar kullanıldı. Homojenize edilen örnekler üzerine mine ve dentin için 500'er, diğer doku örnekleri için 250'şer  $\mu\text{l}$  % 1'lik PBS (fosfat tamponlu sıvı) pH 6 buffer eklendi. Tüm örnekler çalkalandıktan sonra 1500 devirde 10 dakika santrifüj edildi. Çökeltinin üstünde yüzen (süpernatant) kısmı çalışma için ayrıldı (Şekil 3.3). Her doku örneğinin % 1'lik PBS (pH 6) ile 2 kat dilüsyonu yapıldı ve her örnek için direkt sulandırım ve 2 kat dilüsyonlar çalışmaya alındı (Şekil 3.4).



**şekil 3.3.** Çökeltinin üstünde yüzen kısmı ( süpernatant )



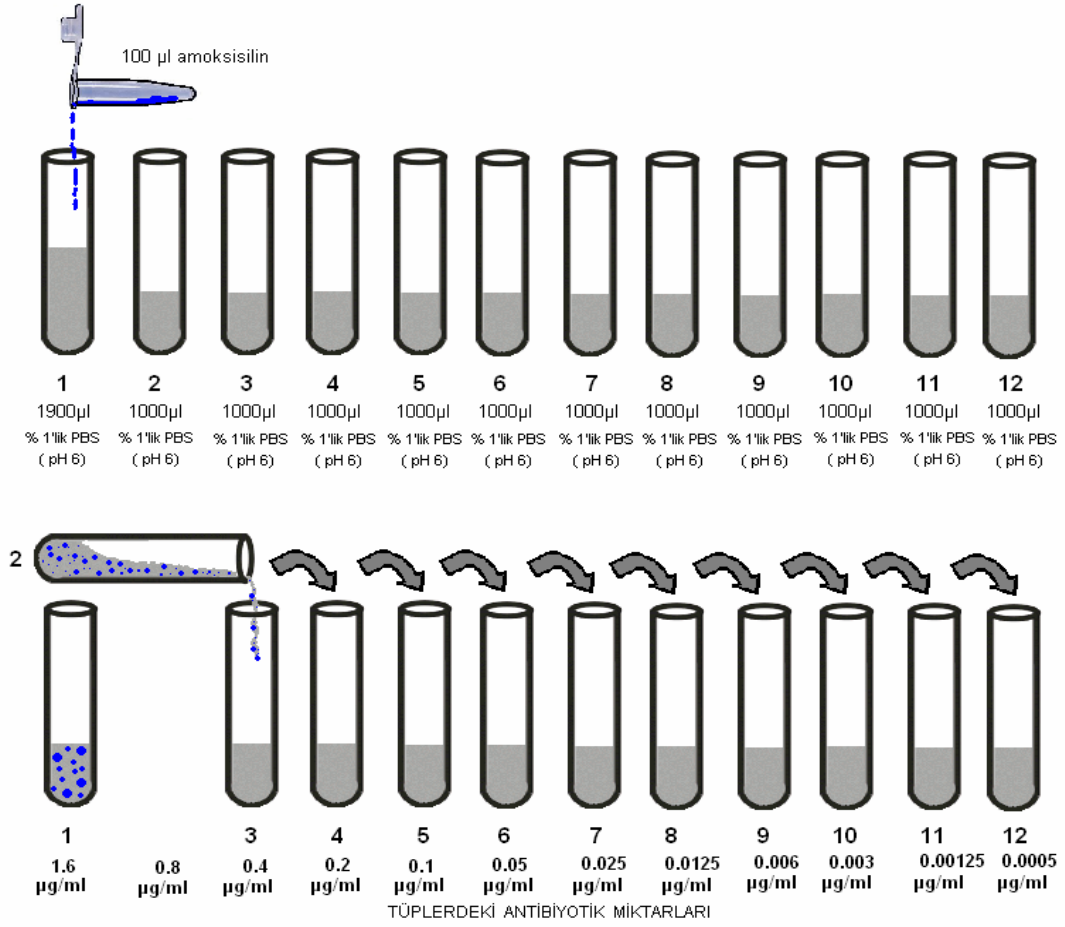
**şekil 3.4.** Dokuların iki dilüsyonunun hazırlanmasını özetleyen şematik çizim

Kan örnekleri 1500 devirde 10 dakika santrifüj edilerek serumu ayrıldı. Serumun 10 ve 20 kat sulandırılmaları % 1'lik PBS (pH 6) ile yapıldı. Serum örneklerinin doğrudan, 1/10 ve 1/20 sulandırılmaları çalışıldı.

Ne kadar hassas çalışılırsa çalışılırsın besiyeri kalınlıkları, bakteri miktarları değişkenlik gösterebilmektedir. Bu nedenle antibiyotiklerin standart dilüsyonları her testte ayrı ayrı çalışılmıştır. Deneyimizde antibiyotik olarak amoksisilin kullanılmıştır. Amoksisilin (Sigma, Almanya) 0.08 g tartılarak 10 cc PBS pH 6 buffer ile sulandırılarak stok solusyonu hazırlandı. Stok solusyon steril 1.5 ml'lik standart plastik mikrosantrifuj tüplerine (Eppendorf) 500'er µl bölünerek kullanımına kadar -80° C'de saklandı. (Şekil 3.5.) Her çalışmada -80° C'den çıkartılan yeni stok solusyonundan % 1'lik PBS ( pH 6) ile ilk sulandırım yapılarak iki kat dilüsyonları hazırlandı. Çalışmada 0.4 - 0.000125 µg/ml arası 12 antibiyotik dilüsyonu kullanıldı (Şekil 3.6.).



şekil 3.5. Ependorfta 0,08g /10ml amoksisilin



şekil 3.6. Antibiyotiklerin 12 dilüsyonunun hazırlanışını özetleyen şematik çizim.



Deneyleerde *Bacillus atrophaeus* ATCC 9372 suşu kullanıldı. Standart suş her deney gününden 1 gece önce Grove Randall No.1 agara (Merck,Almanya) pasajlandı ve 37° C'de inkübe edildi (Şekil 3.7). Deneyleerden hemen önce 4 ml Brucella broth (Becton Dickenson , ABD) içinde Mc Farland 1'e uygun bulanıklıkta bakteri süspansiyonu hazırlandı (şekil 3.8).



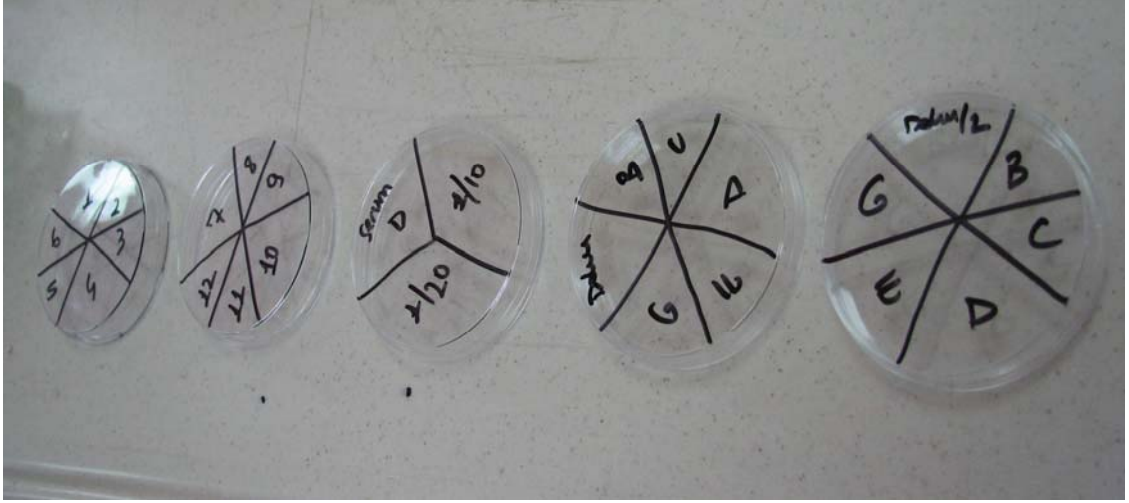
**şekil 3.7.** Grove randall no:1 agara pasajlanan suşlar



**şekil 3.8.** Mc farland 1e göre ayarlanmış bakteri süspansiyonu

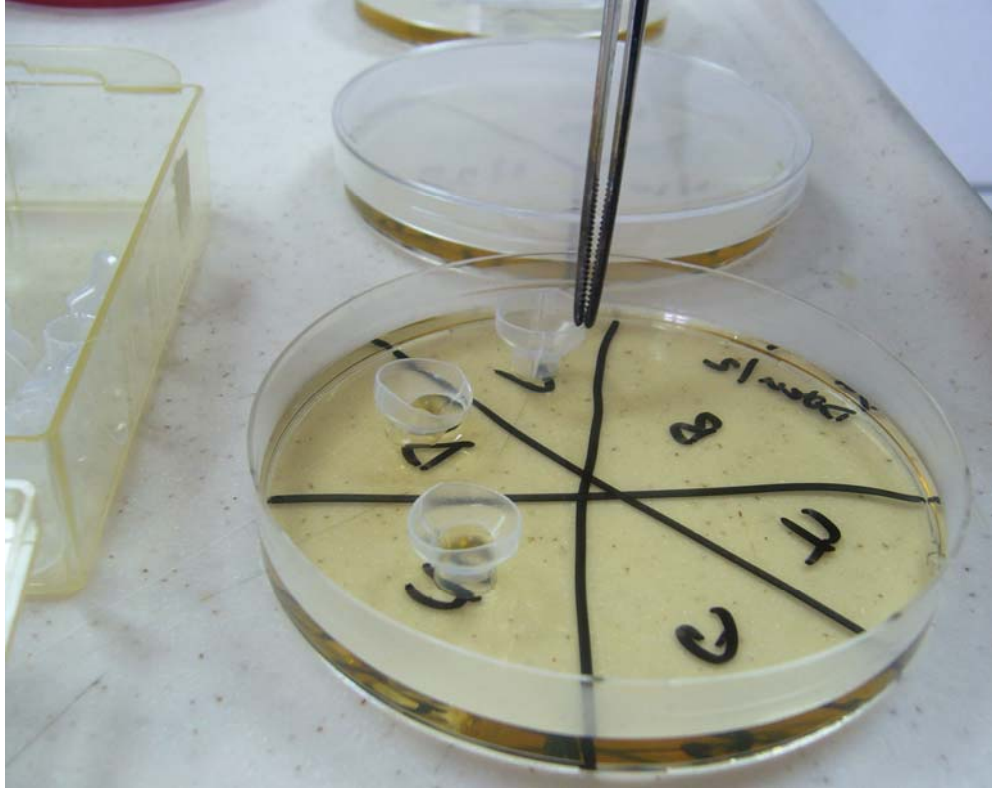
Hazırlanan bakteri süspansiyonu, taze olarak hazırlanmış ve 50° C'ye kadar soğutulmuş 100ml'lik Grove Randall No.1 agara karıştırıldı. Antibiyotik dilüsyonlarını yerleştirmek için her biri 6 şar parçadan olmak üzere 2 adet plak toplam 12 bölmeye, doku örneklerinin 1/1 ve 1/2 dilüsyonlarını yerleştirmek için

her biri 5er parçadan olmak üzere 2 plak toplam 10 bölmeye, serumun direk, 1/10 ve 1/20 sulandırılmalarını yerleştirmek için 1 plak 3 bölmeye ayrılmıştır (Şekil 3.9).

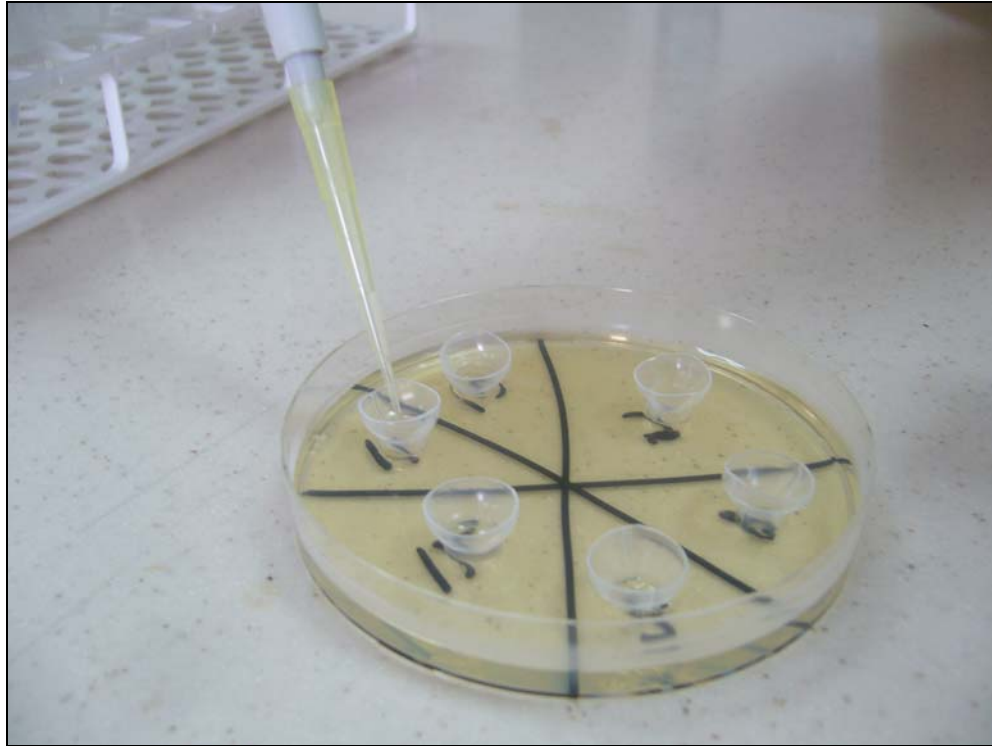


**Şekil 3.9.** Bölmelere ayrılmış plaklar.

Besiyerinin donduktan sonra 7 mm çapında ve 5 mm yüksekliğinde steril plastik silindirler besiyerine yerleştirildi (Şekil 3.10). Doku homojenizatları, serum dilüsyonları ve antibiyotik sulandırılmaları plastik silindirler içine 100'er µl olacak şekilde dağıtıldı (Şekil 3.11). Etüvde 37° C'de bir gecelik inkübasyondan sonra inhibisyon zon çapları ölçüldü ve laboratuvar sonuç formuna not edildi (şekil 3.12). Her çalışmada antibiyotik sulandırılmalarından elde edilen zon çaplarına göre doku ve serum örneklerindeki antibiyotik konsantrasyonları hesaplandı



**Şekil 3.10.** Bakterili besiyerine yerleştirilen plastik silindirler.



**Şekil 3.11.** Dokuların plastik silindirler içine dökülmesi



**Şekil 3.12.** İnkübasyondan sonra oluşan inhibisyon zon çapları

Sonuçların istatistiksel analizinde değişkenlerin normal dağılıma uyumu Shapiro-Wilk testi ile kontrol edildi. Varyansların homojenliği Levene testi ile analiz edildi. Normal dağılımlı ve homojen varyanslı ağırlık parametresine ilişkin grup ortalamalarının karşılaştırılmasında Student's t testi, üç grup ortalamalarının karşılaştırılmasında ise tek yönlü varyans analizi yöntemleri kullanıldı. Parametrik testlerin ön şartlarını yerine getirmeyen diğer parametrelere ilişkin iki grup karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi, üç grup karşılaştırılmasında ise Kruskal walls tek yönlü varyans analizi yöntemleri kullanıldı. Sonuçlar ortalama  $\pm$  standart sapma, ortanca değer, min-max değerle olarak ifade edildi.  $p < 0.05$  düzeyi anlamlı kabul edildi. Veri seti SPSS 13.0 (Chicago IL, USA) istatistik paket programı ile analiz edildi.

## 4.BULGULAR

Çalışmadaki tüm hastalardan elde edilen 60., 90. ve 120.dakikalarda belirlenen serum, dişeti, kemik, tükürük, mine ve dentin dokularındaki antibiyotik konsantrasyonları ayrı ayrı değerlendirildi.

### 4.1. 60. Dakika Sonuçları

60. dakika çalışma grubu 6 kadın, 5 erkek bireyden ( toplam 11 ) oluşmaktadır. Bireylerin ortalama yaşları 40.97 (16 - 62.4 arası), ortalama ağırlıkları 58.86 kg'dır ( 45 - 82 kg arası). Diş çekimlerinin 7'si alt çene, 4'ü üst çeneden gerçekleştirilmiştir. Bireyler ortalama 8.45 yıldır ( 1-13 yıl arası) KBY teşhisi ile haftada ortalama 3 kere hemodiyalize girmektedir.

Hastaların serum konsantrasyonu ortalama 3.65 µgr / ml ( 0.28 µgr / ml - 17 µgr / ml arası ), gingiva konsantrasyonu ortalama 0.7 µgr / mg ( 0.125 µgr / mg - 3.731 µgr / mg arası ), kemik konsantrasyonu ortalama 0.77 µgr / mg ( 0 µgr / mg - 5.625 µgr / mg arası ), tükürük konsantrasyonu ortalama 0.06 µgr / ml ( 0 µgr / ml - 0.45 µgr / ml ), mine konsantrasyonu ortalama 0.04 µgr / mg'dır ( 0 µgr / mg - 0.43 µgr / mg ), dentin konsantrasyonu ortalama 0.02 µgr / mg ( 0 µgr / mg - 0.23 µgr / mg) dir.

60. dakika kontrol grubu 7 kadın, 4 erkek bireyden ( toplam 11 ) oluşmaktadır. Bireylerin ortalama yaşları 41 (19,7- 64,4arası), ortalama ağırlıkları 65,45kg'dır ( 52 - 94 kg arası). Diş çekimlerinin 4'ü alt çene, 7'si üst çeneden gerçekleştirilmiştir.

Hastaların serum konsantrasyonu ortalama 2.27 $\mu$ gr / ml ( 0.1  $\mu$ gr / ml – 14.83  $\mu$ gr / ml arası ), gingiva konsantrasyonu ortalama 0.93  $\mu$ gr / mg ( 0  $\mu$ gr / mg - 6.411  $\mu$ gr / mg arası ), kemik konsantrasyonu ortalama 0.23  $\mu$ gr / mg ( 0  $\mu$ gr / mg - 1.27  $\mu$ gr / mg arası ), tükürük konsantrasyonu ortalama 0.04  $\mu$ gr / ml ( 0  $\mu$ gr / ml - 0.32  $\mu$ gr / ml ), mine konsantrasyonu ortalama 0.09  $\mu$ gr / mg'dır ( 0  $\mu$ gr / mg - 0.801  $\mu$ gr / mg ), dentin konsantrasyonu ortalama 0.07  $\mu$ gr / mg ( 0  $\mu$ gr / mg - 0.62  $\mu$ gr / mg) dir.

**Tablo 4.1.** 60.dakika çalışma grubu hastalarının cinsiyet, yaş, ağırlık (kg) , kemik dokusunun elde edildiği çene, KBY tanısıyla geçen süre (yıl) bilgileri

Hasta no	Cinsiyet	Yaş	Ağırlık (kg.)	Çene	KBY tanısı (yıl)
1	Kadın	40.3	65	Alt çene	12
2	Kadın	55.5	46	Üst çene	13
3	Erkek	16	45	Üst çene	11
4	Kadın	60.5	65	Alt çene	7
5	Kadın	48	63	Alt çene	9
6	Erkek	23.8	51	Üst çene	1
7	Erkek	54.2	70	Üst çene	9
8	Kadın	33.1	49	Alt çene	12
9	Erkek	16.6	45	Alt çene	10
10	Erkek	62.4	82	Alt çene	1
11	Kadın	40.3	66.5	Alt çene	8
<b>ortalama</b>		40.97	58.86		8.45

**Tablo 4.2.** 60. dakika çalışma grubu hastaları serum,tükürük ( $\mu\text{gr} / \text{ml}$ ) dişeti, kemik, mine ve dentin ( $\mu\text{gr} / \text{mg}$ ) örneklerinde biriken antibiyotik miktarı

Hasta no	Serum	Gingiva	Kemik	Tükürük	Mine	Dentin
1	0.14	0.19	0.08	0.01	0	0
2	0.14	0.188	0.02	0.15	0	0
3	17	3.731	0.16	0.02	0	0
4	1.08	1.631	0	0.02	0	0
5	4	0.263	2.4	0	0	0
6	9.83	1.25	5.62	0.45	0.43	0.23
7	0.28	0	0.05	0	0.02	0.02
8	3.17	0	0	0	0	0
9	1.2	0	0	0	0	0
10	0.53	0.125	0	0	0	0
11	2.75	0.312	0.1	0	0	0
<b>ortalama</b>	3.65	0.7	0.77	0.06	0.04	0.02

**Tablo 4.3.** 60.dakika kontrol grubu hastalarının cinsiyet, yaş, ağırlık (kg) , kemik dokusunun elde edildiği çene bilgileri

Hasta no	Cinsiyet	Yaş	Ağırlık (kg.)	Çene
34	Kadın	55.3	56	Üst çene
35	Kadın	19.7	52	Üst çene
36	Kadın	28	63	Üst çene
37	Kadın	47.3	55	Üst çene
38	Erkek	30.25	70	Alt çene
39	Kadın	19.8	73	Alt çene
40	Erkek	41.6	65	Üst çene
41	Kadın	35.3	52	Üst çene
42	Kadın	34.8	70	Alt çene
43	Erkek	54	70	Alt çene
44	Erkek	64.4	94	Üst çene
<b>ortalama</b>		39.13	65.45	



**Tablo 4.4.** 60. dakika kontrol grubu hastaları serum,tükürük ( $\mu\text{gr} / \text{ml}$ ) dişeti, kemik, mine ve dentin ( $\mu\text{gr} / \text{mg}$ ) örneklerinde biriken antibiyotik miktarı

Hasta no	Serum	Gingiva	Kemik	Tükürük	Mine	Dentin
34	14.83	6.41	0	0	0	0.1
35	2.47	1.08	0.04	0.04	0	0
36	2.33	1.79	1.27	0.05	0.8	0.62
37	0.92	0	0	0	0	0
38	0.28	0.02	0.04	0.02	0	0.01
39	1.67	0.15	1.02	0.32	0	0.01
40	0.3	0.31	0.02	0	0	0
41	0.43	0.16	0.09	0.02	0.24	0.01
42	1.42	0.19	0.1	0	0	0.03
43	0.2	0.05	0	0	0	0.01
44	0.1	0.08	0	0	0	0
<b>ortalama</b>	<b>2.27</b>	<b>0.93</b>	<b>0.23</b>	<b>0.04</b>	<b>0.09</b>	<b>0.07</b>

#### 4.2. 90. Dakika Sonuçları

90. dakika çalışma grubu 1 kadın, 10 erkek bireyden ( toplam 11 ) oluşmaktadır. Bireylerin ortalama yaşları 43,68 (23 - 72.3 arası), ortalama ağırlıkları 65.85 kg'dır ( 43 - 87,5 kg arası). Diş çekimlerinin 5'i alt çene, 6'sı üst çeneden gerçekleştirilmiştir. Bireyler ortalama 11.6 yıldır ( 2-23 yıl arası) KBY teşhisi ile haftada ortalama 3 kere hemodiyalize girmektedir.

Hastaların serum konsantrasyonu ortalama 8,59  $\mu\text{gr} / \text{ml}$  (0,01  $\mu\text{gr} / \text{ml}$  - 28,67  $\mu\text{gr} / \text{ml}$  arası ), dişeti konsantrasyonu ortalama 1,26  $\mu\text{gr} / \text{mg}$  ( 0  $\mu\text{gr} / \text{mg}$  - 7,81  $\mu\text{gr} / \text{mg}$  arası ), kemik konsantrasyonu ortalama 0,14  $\mu\text{gr} / \text{mg}$  ( 0  $\mu\text{gr} / \text{mg}$  - 0,31  $\mu\text{gr} / \text{mg}$  arası ) , tükürük konsantrasyonu ortalama 0,04  $\mu\text{gr} / \text{ml}$  ( 0  $\mu\text{gr} / \text{ml}$  - 0,15  $\mu\text{gr} / \text{ml}$  ), mine konsantrasyonu ortalama 0,01  $\mu\text{gr} / \text{mg}$ 'dır ( 0  $\mu\text{gr} / \text{mg}$  - 0,08  $\mu\text{gr} / \text{mg}$  ). dentin konsantrasyonu ortalama 0,19  $\mu\text{gr} / \text{mg}$  ( 0  $\mu\text{gr} / \text{mg}$  - 0,68  $\mu\text{gr} / \text{mg}$ ) dir.

90. dakika kontrol grubu 8 kadın, 4 erkek bireyden ( toplam 12 ) oluşmaktadır. Bireylerin ortalama yaşları 30,25 (15,8 - 56,4 arası), ortalama ağırlıkları 63,08 kg'dır (42 - 75 kg arası). Diş çekimlerinin 5'i alt çene, 7'si üst çeneden gerçekleştirilmiştir.

Hastaların serum konsantrasyonu ortalama 4,73 µgr / ml (0,05 µgr / ml - 17,5 µgr / ml arası ), dişeti konsantrasyonu ortalama 0,97 µgr / mg (0,08 µgr / mg - 5,62 µgr / mg arası ), kemik konsantrasyonu ortalama 1,05 µgr / mg ( 0 µgr / mg - 9,37 µgr / mg arası ) , tükürük konsantrasyonu ortalama 0,03 µgr / ml ( 0 µgr / ml - 0,11 µgr / ml ), mine konsantrasyonu ortalama 0,01 µgr / mg'dır ( 0 µgr / mg - 0,08 µgr / mg ), dentin konsantrasyonu ortalama 0,42 µgr / mg ( 0 µgr / mg - 1,33 µgr / mg) dir.

**Tablo 4.5.** 90.dakika çalışma grubu hastalarının cinsiyet, yaş, ağırlık (kg) , kemik dokusunun elde edildiği çene, KBY tanısıyla geçen süre (yıl) bilgileri

Hasta no	Cinsiyet	Yaş	Ağırlık (kg.)	Çene	KBY tanısı (yıl)
12	Erkek	28.3	55	Alt çene	3
13	Erkek	54.5	54	Alt çene	21
14	Kadın	23	45	Üst çene	11
15	Erkek	36.3	87.5	Alt çene	15
16	Erkek	55	64.3	Üst çene	10
17	Erkek	38.5	43	Üst çene	15
18	Erkek	40.8	80	Üst çene	2
19	Erkek	30.2	85	Üst çene	13
20	Erkek	63.4	68	Alt çene	3
21	Erkek	72.3	84	Alt çene	23
22	Erkek	38.2	58.5	Üst çene	16
<b>ortalama</b>		43.68	65.85		12

**Tablo 4.6.** 90.dakika çalışma grubu hastaları serum,tükürük ( $\mu\text{gr} / \text{ml}$ ) dişeti, kemik, mine ve dentin ( $\mu\text{gr} / \text{mg}$ ) örneklerinde biriken antibiyotik miktarı

Hasta no	Serum	Gingiva	Kemik	Tükürük	Mine	Dentin
12	6.67	0	0	0.15	0	0.4
13	0.2	0	0	0	0	0
14	3.08	0.92	0.16	0.02	0.02	0.07
15	19.5	1.25	0	0	0	0.18
16	28.67	0.07	0.31	0.01	0.04	0
17	20	2.13	0.31	0.05	0.08	0.68
18	10.83	7.81	0.21	0.15	0	0.58
19	2.12	1	0.14	0.05	0	0.17
20	0.01	0	0	0	0	0
21	0.3	0	0	0	0	0
22	3.08	0.62	0.38	0	0	0
<b>ortalama</b>	8.59	1.26	0.14	0.04	0.01	0.19

**Tablo 4.7.** 90.dakika kontrol grubu hastalarının cinsiyet, yaş, ağırlık (kg) , kemik dokusunun elde edildiği çene bilgileri

Hasta no	Cinsiyet	Yaş	Ağırlık (kg.)	Çene
45	Kadın	37.3	59	Üst çene
46	Kadın	29.3	61	Alt çene
47	Erkek	42.5	85	Üst çene
48	Erkek	33.1	97	Üst çene
49	Erkek	42.3	68	Üst çene
50	Kadın	15.8	49	Üst çene
51	Kadın	18.8	58	Alt çene
52	Kadın	24.9	59	Üst çene
53	Erkek	56.4	75	Alt çene
54	Kadın	21.8	53	Alt çene
55	Kadın	23	51	Üst çene
56	Kadın	17.8	42	Alt çene
<b>ortalama</b>		30.25	63.08	

**Tablo 4.8.** 90.dakika kontrol grubu hastaları serum,tükürük ( $\mu\text{gr} / \text{ml}$ ) dişeti, kemik, mine ve dentin ( $\mu\text{gr} / \text{mg}$ ) örneklerinde biriken antibiyotik miktarı

Hasta no	Serum	Gingiva	Kemik	Tükürük	Mine	Dentin
45	10.83	1.49	9.38	0.05	0	1.33
46	15	2.19	0	0.1	0	0
47	0.43	0.14	0.02	0	0	0
48	5	0.14	0.45	0.04	0	0.03
49	17.5	5.62	0.8	0	0.05	3.35
50	3.08	1.25	0.61	0.05	0.08	0
51	2.75	0	0	0.11	0	0
52	0.18	0.21	0	0.02	0	0
53	1.5	0.16	0	0	0	0.21
54	0.05	0.08	0.16	0	0.01	0.01
55	0.2	0.16	0.08	0.01	0.02	0.02
56	0.28	0.26	0.1	0	0	0.08
<b>ortalama</b>	<b>4.73</b>	<b>0.97</b>	<b>1.05</b>	<b>0.03</b>	<b>0.01</b>	<b>0.42</b>

#### 4.3. 120. Dakika Sonuçları

120. dakika çalışma grubu 4 kadın, 7 erkek bireyden ( toplam 11 ) oluşmaktadır. Bireylerin ortalama yaşları 35,51 (20 - 60,2 arası), ortalama ağırlıkları 58,54 kg'dır (34 – 80 kg arası). Diş çekimlerinin 4'ü alt çene, 7'si üst çeneden gerçekleştirilmiştir. Bireyler ortalama 8.51 yıldır ( 0.7 - 25 yıl arası) KBY teşhisi ile haftada ortalama 3 kere hemodiyalize girmektedir.

Hastaların serum konsantrasyonu ortalama 5,9  $\mu\text{gr} / \text{ml}$  ( 0,6  $\mu\text{gr} / \text{ml}$  – 15  $\mu\text{gr} / \text{ml}$  arası ), dişeti konsantrasyonu ortalama 0,52  $\mu\text{gr} / \text{mg}$  ( 0  $\mu\text{gr} / \text{mg}$  - 1,49  $\mu\text{gr} / \text{mg}$  arası ), kemik konsantrasyonu ortalama 0,03  $\mu\text{gr} / \text{mg}$  ( 0  $\mu\text{gr} / \text{mg}$  - 0,31  $\mu\text{gr} / \text{mg}$  arası ), tükürük konsantrasyonu ortalama 0,12  $\mu\text{gr} / \text{ml}$  ( 0  $\mu\text{gr} / \text{ml}$  - 1,25  $\mu\text{gr} / \text{ml}$  ), mine konsantrasyonu ortalama 0,02  $\mu\text{gr} / \text{mg}$ 'dır ( 0  $\mu\text{gr} / \text{mg}$  - 0,19  $\mu\text{gr} / \text{mg}$  ), dentin konsantrasyonu ortalama 0,07  $\mu\text{gr} / \text{mg}$  ( 0  $\mu\text{gr} / \text{mg}$  - 0,78  $\mu\text{gr} / \text{mg}$ ) dir.

120. dakika kontrol grubu 6 kadın, 5 erkek bireyden ( toplam 11 ) oluşmaktadır. Bireylerin ortalama yaşları 28,04 (19,8 - 39,7 arası), ortalama ağırlıkları 67,36 kg'dır (45 – 87 kg arası). Diş çekimlerinin 6'sı alt çene, 5'i üst çeneden gerçekleştirilmiştir.

Hastaların serum konsantrasyonu ortalama 5,5 µgr / ml (0,03 µgr / ml – 34 µgr / ml arası ), dişeti konsantrasyonu ortalama 0,15 µgr / mg ( 0 µgr / mg - 0,62 µgr / mg arası ), kemik konsantrasyonu ortalama 0,07 µgr / mg ( 0 µgr / mg - 0,39 µgr / mg arası ), tükürük konsantrasyonu ortalama 0,01 µgr / ml ( 0 µgr / ml - 0,05 µgr / ml ), mine konsantrasyonu ortalama 0,03 µgr / mg'dır ( 0 µgr / mg - 0,24 µgr / mg ), dentin konsantrasyonu ortalama 0,01 µgr / mg ( 0 µgr / mg - 0,07 µgr / mg) dir.

**Tablo 4.9.** 120.dakika çalışma grubu hastalarının cinsiyet, yaş, ağırlık (kg) , kemik dokusunun elde edildiği çene, KBY tanısıyla geçen süre (yıl) bilgileri

Hasta no	Cinsiyet	Yaş	Ağırlık (kg.)	Çene	KBY tanısı (yıl)
23	Erkek	30	55	Üst çene	4.5
24	Kadın	42	34	Alt çene	12
25	Erkek	45.7	76	Üst çene	25
26	Erkek	47.2	66	Alt çene	13
27	Kadın	22.5	44	Alt çene	0.7
28	Erkek	60.2	80	Alt çene	2
29	Kadın	32.3	46	Üst çene	10
30	Kadın	36.2	54	Üst çene	8
31	Erkek	28	72	Üst çene	2.5
32	Erkek	20	65	Üst çene	3
33	Erkek	26.5	52	Üst çene	13
<b>ortalama</b>		35.51	58.54		8.52

**Tablo 4.10.** 120.dakika çalışma grubu hastaları serum,tükürük ( $\mu\text{gr} / \text{ml}$ ) dişeti, kemik, mine ve dentin ( $\mu\text{gr} / \text{mg}$ ) örneklerinde biriken antibiyotik miktarı

Hasta no	Serum	Gingiva	Kemik	Tükürük	Mine	Dentin
23	1.67	0	0	1.25	0	0
24	15	1.25	0.03	0.02	0.19	0.78
25	1.33	0	0	0	0	0
26	7	0.04	0	0	0	0
27	0.6	0.08	0	0	0.01	0
28	13.33	1.56	0.31	0	0	0
29	12.67	1.04	0	0	0	0
30	1.08	0.08	0	0	0	0
31	3.5	1.49	0	0	0	0
32	0.87	0.17	0	0.02	0	0
33	7.83	0	0	0	0	0
<b>ortalama</b>	5.9	0.52	0.03	0.12	0.02	0.07

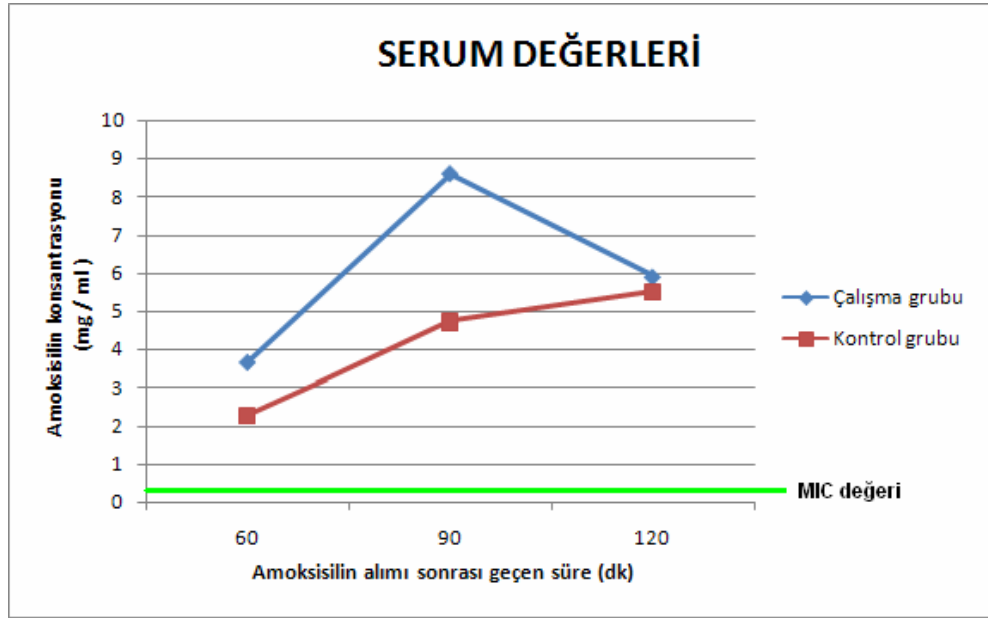
**Tablo 4.11.** 120.dakika kontrol grubu hastalarının cinsiyet, yaş, ağırlık (kg) , kemik dokusunun elde edildiği çene bilgileri

Hasta no	Cinsiyet	Yaş	Ağırlık (kg.)	Çene
57	Kadın	19.8	85	Alt çene
58	Erkek	21.8	59	Alt çene
59	Kadın	23.5	58	Alt çene
60	Kadın	30.2	62	Alt çene
61	Kadın	23.5	61	Üst çene
62	Erkek	30	87	Üst çene
63	Erkek	33	69	Üst çene
64	Erkek	34	74	Üst çene
65	Kadın	23.4	45	Alt çene
66	Kadın	39.7	67	Alt çene
67	Erkek	29.5	74	Üst çene
<b>ortalama</b>		28.04	67.36	

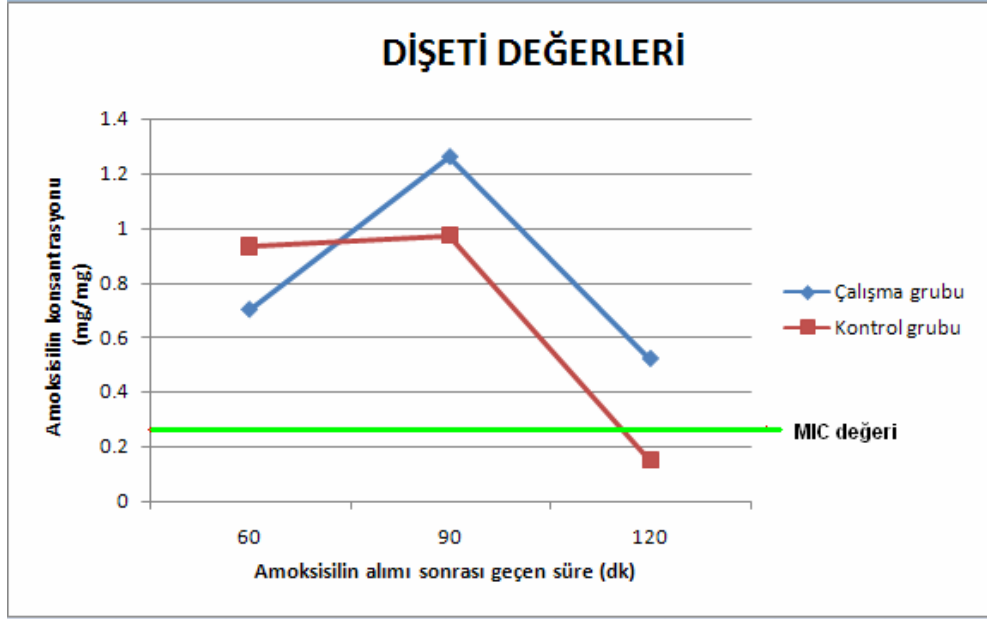
**Tablo 4.12.** 120.dakika kontrol grubu hastaları serum,tükürük ( $\mu\text{gr} / \text{ml}$ ) dişeti, kemik, mine ve dentin ( $\mu\text{gr} / \text{mg}$ ) örneklerinde biriken antibiyotik miktarı

Hasta no	Serum	Gingiva	Kemik	Tükürük	Mine	Dentin
57	34	0.03	0	0.05	0.03	0.07
58	12.83	0.06	0.02	0.02	0.03	0.02
59	2.42	0.19	0	0	0	0.01
60	3.87	0.04	0.12	0	0	0.02
61	1.08	0.02	0.01	0	0	0
62	0.27	0.31	0	0	0	0
63	3.67	0.01	0	0	0	0
64	0.03	0	0	0	0	0
65	0.53	0.62	0.39	0	0	0
66	0.43	0.16	0.09	0.02	0.24	0.01
67	1.42	0.19	0.1	0	0	0.03
<b>ortalama</b>	<b>5.5</b>	<b>0.15</b>	<b>0.07</b>	<b>0.01</b>	<b>0.03</b>	<b>0.01</b>

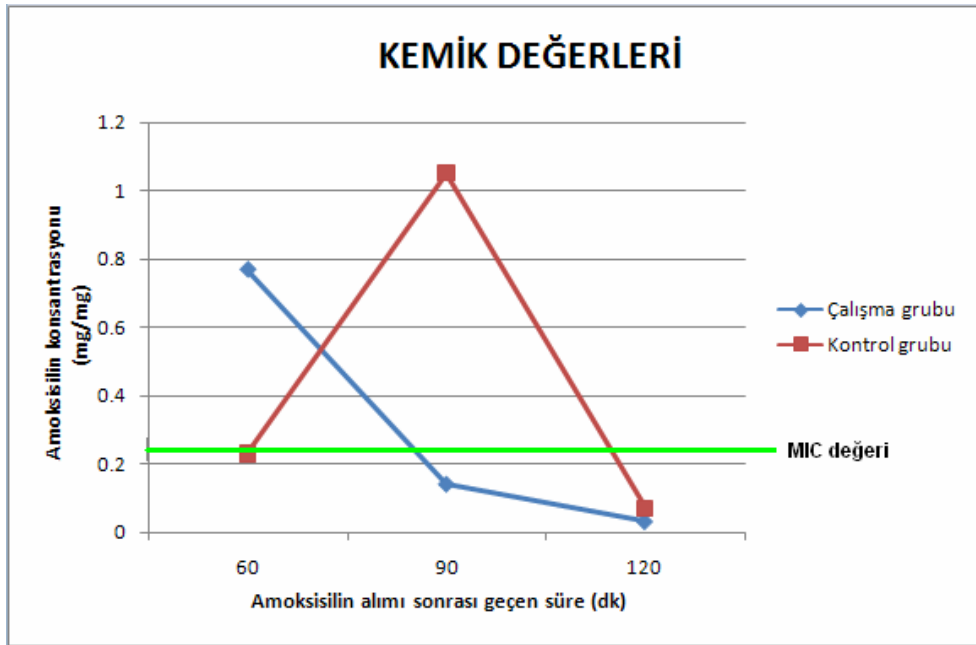
#### 4.4. Grafikler



**Şekil 4.1.** Çalışma ve kontrol grubu bireylerinin amoksisilin alımı sonrası 60., 90. ve 120. dakikalarda serumdaki amoksisilin konsantrasyonları

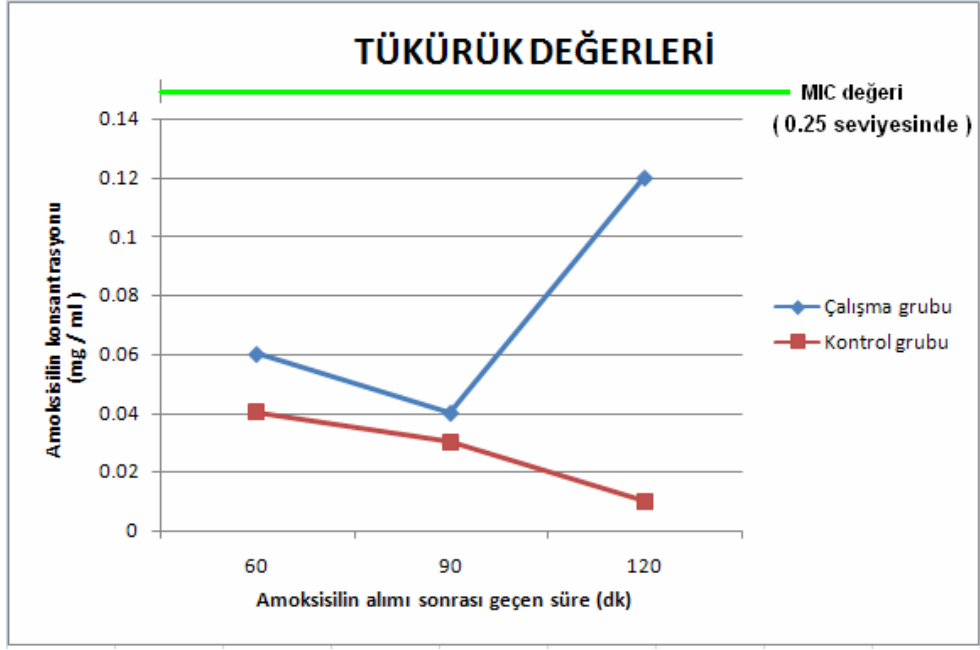


**Şekil 4.2.** Çalışma ve kontrol grubu bireylerinin amoksisilin alımı sonrası 60., 90. ve 120. dakikalarda dişetindeki amoksisilin konsantrasyonları

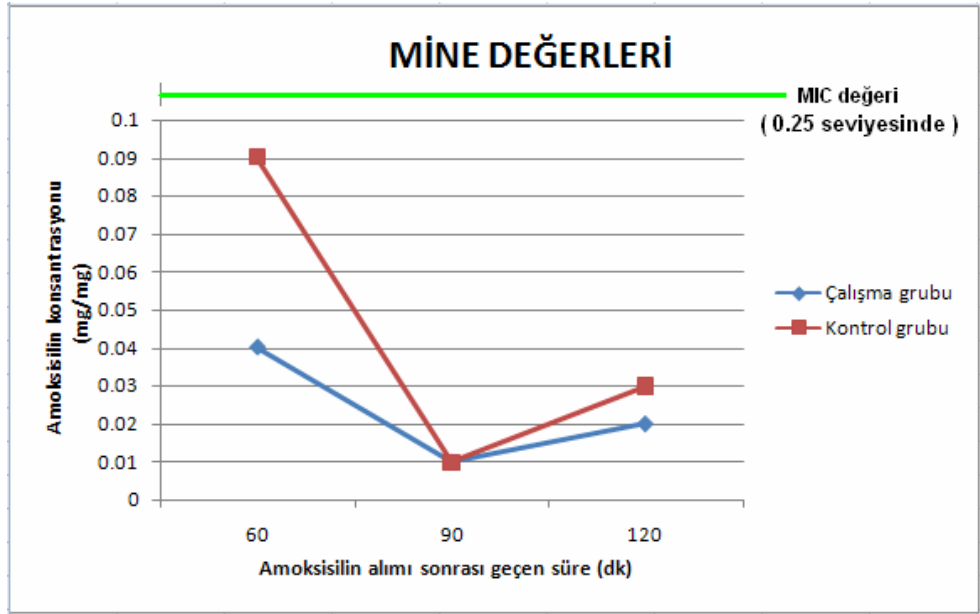


**Şekil 4.3.** Çalışma ve kontrol grubu bireylerinin amoksisilin alımı sonrası 60., 90. ve 120. dakikalarda kemikteki amoksisilin konsantrasyonları

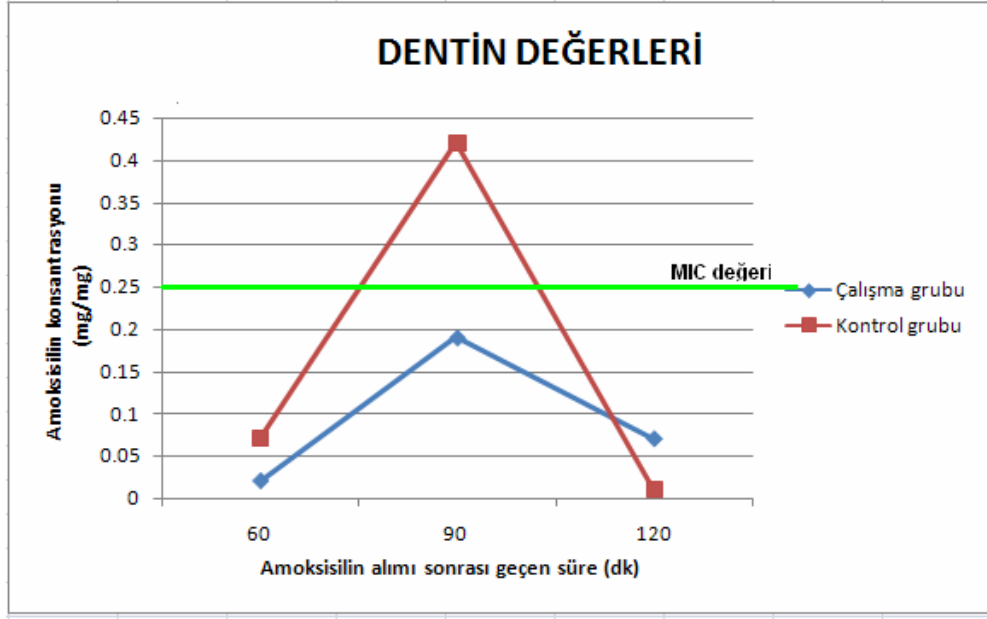




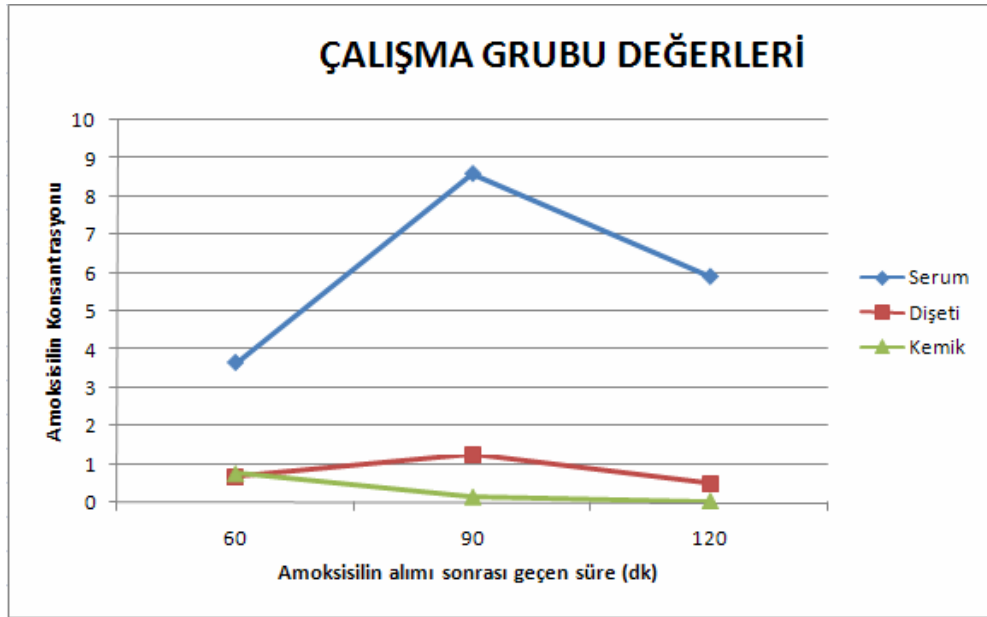
**Şekil 4.4.** Çalışma ve kontrol grubu bireylerinin amoksisilin alımı sonrası 60., 90. ve 120. dakikalarda tükürükteki amoksisilin konsantrasyonları



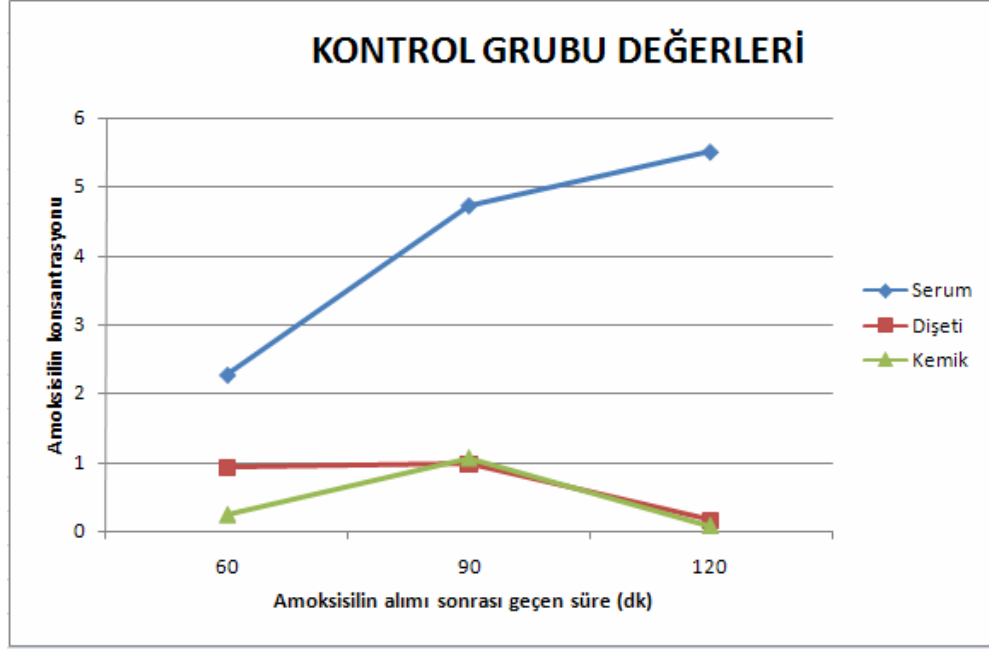
**Şekil 4.5.** Çalışma ve kontrol grubu bireylerinin amoksisilin alımı sonrası 60., 90. ve 120. dakikalarda minedeki amoksisilin konsantrasyonları



**Şekil 4.6.** Çalışma ve kontrol grubu bireylerinin amoksisilin alımı sonrası 60., 90. ve 120. dakikalarda dentindeki amoksisilin konsantrasyonları



**Şekil 4.7.** Çalışma grubu bireylerinin amoksisilin alımı sonrası 60., 90. ve 120. dakikalarda serum, dişeti, kemikteki amoksisilin konsantrasyonları



**Şekil 4.8.** Kontrol grubu bireylerinin amoksisilin alımı sonrası 60., 90. ve 120. dakikalarda serum, dişeti, kemikteki amoksisilin konsantrasyonları

Amoksisilin'in çalışma grubu hastalarının serumlarındaki en yüksek konsantrasyonu 90. dakikada görülürken kontrol grubunda 120. dakikadadır. Çalışma grubunun 60., 90. ve 120. dakikalarındaki serum konsantrasyonları alfa hemolitik streptokoklar için MIC değerini geçmektedir ve oranlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Kontrol grubunun 60., 90. ve 120. dakikalarındaki serum konsantrasyonları alfa hemolitik streptokoklar için MIC değerini geçmektedir ve oranlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Amoksisilin'in çalışma ve kontrol grubu hastalarının dişetlerindeki en yüksek konsantrasyonu 90. dakikada görülmektedir. Çalışma grubunun 60., 90. ve 120. dakikalarındaki dişeti konsantrasyonları alfa hemolitik streptokoklar için MIC değerini geçmektedir ve oranlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı

değildir. Kontrol grubunun 60. ve 90. dakikalarındaki dişeti konsantrasyonları alfa hemolitik streptokoklar için MIC değerini geçerken 120. dakikadaki oran MIC değerinin altında kalmaktadır. Kontrol grubunun 60., 90. ve 120. dakikalardaki dişeti amoksisilin konsantrasyonları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Amoksisilinin çalışma grubu hastalarının kemiklerindeki en yüksek konsantrasyonu 60. dakikada görülürken kontrol grubunda 90. dakikadadır. Çalışma grubunun 60. dakikalarındaki kemik konsantrasyonu alfa hemolitik streptokoklar için MIC değerini geçerken, 90. ve 120.dakikalardaki oran MIC değerinin altında kalmaktadır. Tüm oranlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Kontrol grubunun 90. dakikasındaki kemik konsantrasyonu alfa hemolitik streptokoklar için MIC değerini geçmekte, 90.dakikadaki oran tam sınırdan seyretmekte, 120. dakikadaki 0.07 µg/mg'lik oran çok altında kalmaktadır. Tüm bu oranlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Amoksisilinin çalışma grubu hastalarının tükürüklerindeki en yüksek konsantrasyonu 120. dakikada görülürken kontrol grubunda 60. dakikadadır. Çalışma grubunun 60., 90. ve 120. dakikalarındaki tükürük konsantrasyonu alfa hemolitik streptokoklar için MIC değerinin çok altında kalmaktadır ve oranlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Kontrol grubunun 60., 90. ve 120. dakikalarındaki kemik konsantrasyonu alfa hemolitik streptokoklar için MIC değerinin çok altında kalmaktadır ve oranlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Amoksisilinin çalışma grubu hastalarının minelerindeki en yüksek konsantrasyonu 60. dakikada görülürken kontrol grubunda 90. dakikadadır. Çalışma grubunun 60., 90. ve 120. dakikalarındaki mine konsantrasyonu alfa hemolitik streptokoklar için MIC değerinin çok altında kalmaktadır ve oranlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Kontrol grubunun 60., 90. ve 120. dakikalarındaki kemik konsantrasyonu alfa hemolitik streptokoklar için MIC

değerinin çok altında kalmaktadır ve oranlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Amoksisilin'in çalışma ve kontrol grubu hastalarının dentindeki en yüksek konsantrasyonu 90. dakikadadır. Çalışma grubunun 60., 90. ve 120. dakikalarındaki dentin konsantrasyonu alfa hemolitik streptokoklar için MIC değerinin çok altında kalmaktadır ve oranlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Kontrol grubunun 60. ve 120. dakikalardaki değerleri alfa hemolitik streptokoklar için MIC değerinin çok altında iken 90. dakikadaki değer MIC değerinin üzerindedir. Tüm oranlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Dişeti / serum oranı 60., 90. ve 120. dakikalarda çalışma grubunda 0.19, 0.15, 0.09 iken kontrol grubunda 0.41, 0.21 ve 0.03'tür. Kemik / serum oranı 60., 90. ve 120. dakikalarda çalışma grubunda 0.21, 0.02, 0.005 iken kontrol grubunda 0.1, 0.22 ve 0.01' dir. Tükürük / serum oranı 60., 90. ve 120. dakikalarda çalışma grubunda 0.02, 0.005, 0.02 iken kontrol grubunda 0.02, 0.006 ve 0.002' dir. Mine / serum oranı 60., 90. ve 120. dakikalarda çalışma grubunda 0.01, 0.001, 0.003 iken kontrol grubunda 0.04, 0.002, 0.005' tir. Dentin / serum oranı 60., 90. ve 120. dakikalarda çalışma grubunda 0.006, 0.02, 0.01 iken kontrol grubunda 0.03, 0.09, 0.002'dir.

Serumdaki amoksisilin konsantrasyonu çalışma grubunda kontrol grubuna göre 60. ve 90.dakikada yüksek bulunmuştur. 120. dakikadaki sonuç ise birbirine yakındır.

Çalışma grubunda serum ve dişetindeki amoksisilin konsantrasyon değerleri arasındaki anlamlı bir korelasyon mevcuttur (  $p < 0.01$  ). Korelasyon katsayısının değeri %51.9' dur.

Çalışma grubunda serum ve kemikteki amoksisilin konsantrasyon değerleri arasındaki anlamlı bir korelasyon mevcuttur (  $p < 0.05$  ). Korelasyon katsayısının değeri %40.5' tir.

Çalışma grubunda kemik ve dişeti amoksisilin konsantrasyon değerleri arasındaki anlamlı bir korelasyon mevcuttur (  $p < 0.01$  ). Korelasyon katsayısının değeri %53.8' dir.

Çalışma grubunda tükürük ve dişeti amoksisilin konsantrasyon değerleri arasındaki anlamlı bir korelasyon mevcuttur (  $p < 0.05$  ). Korelasyon katsayısının değeri %35.5' tir.

Kontrol grubunda kemik ve dişeti amoksisilin konsantrasyon değerleri arasındaki anlamlı bir korelasyon mevcuttur (  $p < 0.05$  ). Bu değerler %39.8 derecesinde paralel seyretmektedir.

Kontrol grubunda serum ve tükürük amoksisilin konsantrasyon değerleri arasındaki anlamlı bir korelasyon mevcuttur (  $p < 0.05$  ). Bu değerler %39.5 derecesinde paralel seyretmektedir.

Parametre	ÇALIŞMA GRUBU (n=33)			KONTROL GRUBU (n=34)			
	$\bar{X}\pm S_x$	Ortanca değer	Min-Maks	$\bar{X}\pm S_x$	Ortanca değer	Min-Maks	p
<b>60.DAKİKA</b>							
Yaş	40.97±16.89	40.3	16-62.4	39.13±14.77	35.3	19.7-64.4	0.768
Ağırlık	58.86±12.32	63	45-82	65.45±12.25	65	52-94	0.223
Serum	3.65±5.25	1.2	0.14-17	2.28±4.25	0.92	0.1-14.83	0.431
Dişeti	0.7±1.14	0.19	0-3.7	0.93±1.9	0.16	0-6.4	0.974
Kemik	0.77±1.76	0.05	0-5.6	0.23±0.45	0.04	0-1.27	0.762
Tükürük	0.06±0.14	0	0-0.45	0.04±0.09	0	0-0.32	0.971
<b>90.DAKİKA</b>							
Yaş	43.68±15.55	38.5	23-72.3	30.25±12.38	27.1	15.8-56.4	0.045
Ağırlık	65.85±16.25	64.3	43-87.5	63.08±15.81	59	42-97	0.684
Serum	8.59±9.88	3.08	0-28.67	4.74±6.21	2.12	0.05-17.5	0.324
Dişeti	1.26±2.28	0.62	0-7.81	0.97±1.62	0.18	0-5.62	0.599
Kemik	0.14±0.15	0.14	0-0.38	1.05±2.77	0.09	0-9.38	0.400
Tükürük	0.04±0.06	0.01	0-0.15	0.03±0.04	0.02	0-0.11	0.974
<b>120.DAKİKA</b>							
Yaş	35.5±12.17	32.3	20-60.2	28.04±6.13	29.5	19.8-39.7	0.168
Ağırlık	58.54±14.46	55	34-80	67.36±12.3	67	45-87	0.139
Serum	5.9±5.57	3.5	0.6-15	5.5±10.12	1.42	0.03-34	0.264
Dişeti	0.52±0.66	0.08	0-1.56	0.15±0.19	0.06	0-0.62	0.575
Kemik	0.03±0.09	0	0-0.31	0.07±0.12	0.01	0-0.39	0.110
Tükürük	0.12±0.38	0	0-1.25	0.01±0.02	0	0-0.05	0.967

**Tablo 4.5** 60., 90. ve 120. dakikadaki ortalama değerler ve ortalamalar arasındaki farkların değerlendirilmesi.  
X:Aritmetik ortalama, Sx :Standart hata , Min: Minimum değer, Maks: Maksimum değer

Ortalama±Standart Sapma Ortanca değer ( Min - Max )				
Parametre	60.DAKİKA n=22	90.DAKİKA n=23	120.DAKİKA n=22	p
<b>ÇALIŞMA GRUBU</b>				
Yaş	40.97±16.89 40.3(16-62.4)	43.68±15.55 38.5(23-72.3)	35.5±12.17 32.3(20-60.2)	0.410
Ağırlık	58.86±12.32 63(45-82)	65.85±16.25 64.3(43-87.5)	58.54±14.46 55(34-80)	0.418
Serum	3.65±5.25 1.2(0.14-17)	8.59±9.88 3.08(0-28.67)	5.9±5.57 3.5(0.6-15)	0.378
Dişeti	0.7±1.14 0.19(0-3.7)	1.26±2.28 0.62(0-7.81)	0.52±0.66 0.08(0-1.56)	0.932
Kemik	0.77±1.76 0.05(0-5.6)	0.14±0.15 0.14(0-0.38)	0.03±0.09 0(0-0.31)	0.091
Tükürük	0.06±0.14 0(0-0.45)	0.04±0.06 0.01(0-0.15)	0.12±0.38 0(0-1.25)	0.503
<b>KONTROL GRUBU</b>				
Yaş	39.13±14.77 35.3(19.7-64.4)	30.25±12.38 27.1(15.8-56.4)	28.04±6.13 29.5(19.8-39.7)	0.170
Ağırlık	65.45±12.25 65(52-94)	63.08±15.81 59(42-97)	67.36±12.3 67(45-87)	0.754
Serum	2.28±4.25 0.92(0.1-14.83)	4.74±6.21 2.12(0.05-17.5)	5.5±10.12 1.42(0.03-34)	0.652
Dişeti	0.93±1.9 0.16(0-6.4)	0.97±1.62 0.18(0-5.62)	0.15±0.19 0.06(0-0.62)	0.254
Kemik	0.23±0.45 0.04(0-1.27)	1.05±2.77 0.09(0-9.38)	0.07±0.12 0.01(0-0.39)	0.339
Tükürük	0.04±0.09 0(0-0.32)	0.03±0.04 0.02(0-0.11)	0.01±0.02 0(0-0.05)	0.271

**Tablo 4.6** Çalışma ve kontrol gruplarındaki ortalama değerler ve ortalamalar arasındaki farkların değerlendirilmesi.  
X: Aritmetik ortalama, Sx: Standart hata , Min: Minimum değer, Maks: Maksimum değer



## 5.TARTIŞMA

Antibiyotik profilaksisinin amacı invaziv uygulamalardan kaynaklı lokal enfeksiyon ve bakteriyeminin neden olacağı enfeksiyonu önlemektir. Oral kavite içerdiği çeşitli ve çok sayıda mikroorganizma ile invaziv işlemler gerçekleştirildiğinde önemli bir bakteriyemi kaynağıdır.

Diş çekimi sonrasında kan akımında bakteri mevcudiyetini ilk gösteren 1935 yılında Okell ve Elliott olmuştur. Bundan sonra bir çok araştırmacı diş çekimi ile ilişkili bakteriyemi prevalansı çalışması gerçekleştirmiştir (39, 40, 41, 42). Rapor edilen oranlar %39 ve %100 arasında değişmektedir (33).

Dental işlemler, oral enfeksiyonlar ve kötü ağız sağlığı, mikroorganizmaların kan akımına veya lenfatik sisteme girmesini tetikleyebilir. Patojen ajanlar primer oral sahada da kalabilir fakat salınan toksinleri kan akımı ile bir organ veya dokuya ulaşarak metastatik zarara sebep olabilir. Metastatik enflamasyon kan akımına karışan oral bakteriler veya onların metabolitlerinin dolaşımdaki özel antikorlarla reaksiyona girerek makromoleküler kompleksler oluşturmasının sebep olduğu immunolojik zarar dolayısıyla oluşabilir (43).

Antibiyotik profilaksisi yapılacak dental tedaviye göre önerilmelidir. Kanama olmayan dental işlemler için antibiyotik korumasına ihtiyaç yoktur. Gereksiz antibiyotik kullanımının konak direncini düşürdüğü ve hastayı enfeksiyona ve bakteriyel direnç riskine daha çok soktuğunu gösteren raporlar mevcuttur (44).

Tamamen sürmüş bir diş çekilirken oluşan bakteriyemi miktarı gömülü bir diş çekilirken görülenden daha fazla olduğu rapor edilmiştir (45,46).

Heimdahl ve ark.(46) tarafından yapılan çalışmada diş çekimi sonrası %100, gömülü 20 yaş dişi çekimi sonrası %55, diştaşı temizliği sonrası %70, endodontik tedavi sonrasında %20, bilateral tonsilektomi sonrası %55 oranında bakteriyemi gözlenmiştir. Anaerobik mikroorganizmalar aerobiklere göre daha sık izole edilmiş ve viridans grubu streptokoklar en sık izole edilen bakteri olmuştur.

Hemodiyalize giren KBY hastaları arterovenöz şantları bulunduğu için vasküler giriş sahası enfeksiyonu riski taşırlar (16). Bu şantlar otojen veya sentetik olabilir, bakteri kolonizasyonuna ve bakteriyemiye kaynak oluşturur (47). Aynı zamanda bu hastaların bağışıklık sistemleri de zayıftır.

Birçok klinisyen renal hastaları bozuk bağışıklık sistemi olan hastalar olarak değerlendirmektedir. Bu grup hastalara dental işlemler için gerçekleştirilen antibiyotik profilaksisi oluşabilecek lokal ve sistemik enfeksiyonu önlemek, bağışıklık sistemi bozuk bir hastayı sepsisten korumak için önerilmektedir (47). Tong ve Walker 'ın Avustralya ve Yeni Zelanda'da yaptıkları çalışmaya katılan nefrologların yarısından fazlası ( %56 ) genel prensip olarak klinik uygulamalarında hemodiyalize giren KBY hastalarına dental işlemler öncesi antibiyotik profilaksisi önermektedir (48).

Bakteriyemi riski ve lokal doku direncinin düşük olması yüzünden hemodiyalize giren KBY hastaları dental işlemler öncesinde antibiyotik korumasına ihtiyaç duyarlar.

Amoksisilin, sefalosporin, klindamisin, gentamisin ve vankomisin oral kavitede baskın olarak bulunan gram pozitif aerobik mikroorganizmalara karşı etkilidir. Campbell ve ark. (49) sadece KBY hastalarında değil hastanede yatan bütün hastaların dental plaklarında yüksek miktarda enterekok bulunduğunu belirtmektedir. Bu mikroorganizmalar genelde penisiline karşı hassastır. Bu da antibiyotik profilaksisi için klavulanik asitli veya klavulanik asitsiz amoksisilin tercih edilmesi fikrini desteklemektedir.

Ağız ortamında en yaygın bulunan bakteriler alfa hemolitik streptokoklardır. Bu yüzden bu çalışmada MIC değeri olarak alfa hemolitik streptokokların amoksisiline hassas olduğu miktar dikkate alınarak değerlendirme yapıldı. Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü' nün 2008 yılında yayınladığı dökümanda bu MIC değeri 0.25 µg/ml olarak belirtilmiştir (50). Mikrobiyolojik deneylere de test mikroorganizması olarak amoksisiline son derece duyarlı standart bir suş olması dolayısıyla *Bacillus atrophaeus* ATCC 9372 tercih edildi. Salgado ve Roncari tarafından tanımlanan silindir plak yöntemi basit, doğrusal, tekrarlanabilir, kesin ve çok küçük değerlerdeki konsantrasyonlara hassas bir yöntem olduğu için tercih edilmiştir (51).

Dios ve ark (52) diş çekimi sonrası oluşan bakteriyeminin önlenmesinde amoksisilin, klindamisin ve moksifloksasin'in etkinliğini karşılaştırdıkları çalışmada amoksisilin en etkili antibiyotik olduğunu belirtmişlerdir.

Bu çalışmada da oral ve maksillofasiyel cerrahide en yaygın kullanılan antibiyotik olan amoksisilin tercih edilmiştir.

Birçok ilaç vücuttan böbrek yoluyla atılır. Böbrek yetmezliği ilaç metabolizmasında önemli değişikliklere sebep olur. Böbrekler yoluyla ilaç atılımı fitreleme, salgılama ve ilaca göre reabsorbsiyon aşamalarını içerir. İlaçların atılım oranını ayarlama dışında böbrekler belirli ilaçları depolar. Böbrekler aynı zamanda belirli tipte farmasötik ajanların metabolizasyonunu gerçekleştirir. Böbrek yetmezliği gelişip GFR azaldıkça salgılama ve absorbtif transport fonksiyonunda kayıp meydana gelir. Böbrek yetmezliği sadece atılım oranının azalmasına sebep olarak değil bir dizi böbrekle ilgili olmayan mekanizmanın da etkisiyle ilaç metabolizmasını etkiler (1).

KBY hastalarında sıkça tercih edilen birçok ilacın kullanımında değişiklik gerekmektedir. Bazı ilaçlar böbrek tarafından metabolize edilmez, böbrek yetmezliği veya üremik ortamdan etkilenmezler. Tamamen böbrek tarafından atılan ilaçların kullanım şekli ve böbrek harabiyeti derecesi ilişkilidir. Genel olarak KBY hastalarında antibiyotik rejimi 2 şekilde ayarlanır. 1) Verilen ilaç miktarı azaltılır fakat doz aralığı sabit kalır. 2) Verilen ilaç miktarı sabit kalır fakat doz aralığı uzatılır. Sıklıkla kullanılan ilaçların KBY hastalarında kullanımını için iyi bir rehber olan ilaç-doz grafikleri mevcuttur.

KBY hastalarında nefrotoksik ilaçlardan kaçınılmalıdır. Penisilin, eritromisin, amoksisilin, ve klindamisin güvenli, etkili, iyi tolere edilebilir antibiyotiklerdir (53,54).

Bennett ve ark. (1) GFR' nin 10mL/dak altına düştüğü KBY hastalarında amoksisilinin 6 saat olan doz aralığının 12-16 saate kadar artırılmasını tavsiye etmektedir. Ashley ve Currie (54) amoksisilinin normal böbrek fonksiyonu olanlarda 500mg olan tedavi dozunun KBY hastalarında 250 mg'a düşürülmesini önermektedir. Britanya Tıp Birliği yayınlanan Ulusal Formül Kitabında (55) KBY hastalarında amoksisilin kullanılırken önemli doz azaltımı yapılmasını tavsiye etmektedir.

Ancak bazı klinisyenler hemodiyalize giren penisilin allerjisi olmayan KBY hastalarında AHA'nın bakteriyel endokardit riski taşıyan hastalar için önerdiği standart profilaksi rejimini (işlemden 1 saat önce oral olarak 2 gr amoksisilin) tercih etmektedir (16,47).

Bu çalışmada ise profilaktik olarak verilen amoksisilin doz azaltılarak 1 gr verilmesi tercih edilmiştir.

Hastalara oral yolla verilen amoksisilin serumda yeterli düzeye çıkmasıyla bakteriyemi oluşumu engellenebilir. Ancak serumdaki antibiyotik konsantrasyonlarının lokal olarak cerrahi bölgenin yakın komşuluğundaki hangi dokulara ulaştığı hakkında fikir vermez. Bu, ancak lokal dokulardaki antibiyotik konsantrasyonları değerlendirilerek elde edilebilir. Diş, gömülü diş çekimlerinde, periodontal cerrahilerde dişeti, kemik, tükürükteki antibiyotik konsantrasyonlarının, restoratif ve endodontik tedavilerde ise mine ve dentin dokularındaki antibiyotik miktarlarının antibiyotik profilaksisinden etkin sonuç alınması için MIC değerlerinin üzerinde bulunması gerekir.

KBY hastalarında glomerüler filtrasyon belirgin olarak düştüğü için kanda farmakolojik ajanların birikimi beklenebilir. Bu da bu çalışmadaki çalışma grubu serum amoksisilin konsantrasyonunun kontrol grubuna göre 60., 90. ve 120. dakikalarda daha yüksek oranda bulunmasını açıklayabilir

Dişetindeki amoksisilin konsantrasyonu genelde çalışma grubunda daha yüksektir. Bu durum serumdaki amoksisilin konsantrasyonunun çalışma grubunda daha yüksek oluşuyla paralel olarak görülebilir.

Kemikte ise antibiyotik konsantrasyonu çalışma grubunda 60., kontrol grubunda 90. dakikada en üst düzeye ulaşmıştır. Kemik konsantrasyonu kontrol grubunda 60., çalışma grubunda ise 90. dakikada MIC değerinin altındadır. Bu da maksillofasiyel cerrahide en önemli çalışma alanı olan kemikteki koruyucu antibiyotik konsantrasyonunun KBY hastalarında daha erken oluştuğunu ve antibiyotik düzeyinin 90. dakikada yetersiz kaldığını göstermiştir.

Tükürükteki amoksisilin oranları her iki grup için 60. ve 90. dakikalarda benzer seyrederken 120. dakikada çalışma grubunda yükselmektedir. Her iki grupta da hiçbir süre aralığında antibiyotik değerleri MIC değerinin üzerine çıkamamış ve yetersiz kalmıştır.

Dentindeki maksimum antibiyotik konsantrasyonuna her iki grupta da 90. dakikada ulaşılmıştır. Kontrol grubunda MIC değerinin üzerine çıkılırken, çalışma grubunda MIC değerinin altında kalmıştır.

Çalışma ve kontrol grubunun 60., 90. ve 120. dakikalarındaki serum, dişeti, kemik, tükürük konsantrasyonları zamana göre kendi aralarında karşılaştırıldığında değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Özetle, KBY hastalarında kemikteki amoksisilin konsantrasyonları çalışma grubundan düşük değerlerde seyrederken, dişetinde bu oran yüksek seyretmektedir. KBY'li hastalarda 1g amoksisilin ile yapılan profilaksinin yumuşak doku müdahalelerinde etkili olduğu ve bu işlemlerde doz azaltılması düşünülebilecekken KBY li hastalarda sert doku müdahalelerinde zaman zaman MIC değerlerinin altında seyreden antibiyotik seviyesi nedeniyle antibiyotik dozunun artırılması gerekebilir.

Bugüne kadar çeşitli antibiyotiklerin oral dokulardaki etkinliğini araştıran bir çok çalışma gerçekleştirilmiştir. Amoksisilinle yapılan sınırlı sayıdaki oral dokulardaki çalışmalar genelde aynı çalışma grubuna aittir.

Akimoto ve ark. (56) 500mg amoksisilinin oral olarak kullanımını takiben 60. ve 150. dakikalar arasındaki serum ve gingivadaki konsantrasyonlarını 0.71-13.92 µg/ml arası ve 0.21 - 7.26 µg/ g arası olarak bildirmişlerdir. Çalışmada serum ve dişetin en yüksek değerleri 5.57 µg/ml ve 2.63 µg/ g , bu değerlerin elde edildiği zaman da 127,5. dakikada olarak tespit edilmiştir.

Bu çalışmada serum ve dişetindeki maksimum antibiyotik konsantrasyonu çalışma grubu için 8.59 µg/ml ve 1.25 µg/ g, kontrol grubu için 5.5 µg/ml ve 0.98 µg/ mg olarak tespit edilmiştir. Her iki grupta da serum değerleri Akimoto ve ark. (56) çalışmasına paralel iken dişeti konsantrasyonları daha düşük

bulunmuştur. Kontrol grubunda serumda maksimum antibiyotik konsantrasyonu 120 dakikada oluşurken, dişetinde 90.dakikada maksimum değer ölçülmüştür.

Akimoto ve ark. (57) serum ve çene kemiğindeki sonuçları incelemek üzere 500 mg amoksisilinin oral olarak kullanarak gerçekleştirdikleri çalışmada 60. ve 150. dakikalar arasındaki en yüksek serum konsantrasyonunu 121,7. dakikada 5.99 µg/ml ( 0.89 - 14.91 µg/ml arası ) olarak bildirmişlerdir. En yüksek çene kemiğindeki konsantrasyonunu 120. dakikada gözlenmiştir. En yüksek ortalama değer üst çenede 1.84 µgr/gr ve alt çenede 0.95 µg/g'dır. Bu çalışmadaki serum oranları da bizim çalışmamızla paralellik gösterirken kemikte kontrol grubunda maksimum değer 90. dakikada, çalışma grubunda 60.dakikada elde edilmiştir. Kontrol grubundaki en yüksek değer 1.05 µgr/gr' dir.

Bu ve benzeri birkaç çalışmada amoksisilinin serum ve oral doku konsantrasyonları değerlendirilmişse de de KBY hastalarında antibiyotiklerin oral doku konsantrasyonları ile ilgili çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmanın sonucunda KBY hastalarına oral yolla verilen 1 g amoksisilinin serumda oldukça yüksek düzeyde ve uzun süre kalabildiği, dişetlerinde genelde kontrol grubundan daha yüksek konsantrasyonu uzun süre koruduğu gözlenmiştir. Ancak kemik konsantrasyonları birinci saatte yeterliken ikinci saatte hızla düşerek MIC değerinin altına inmiş ve yetersiz konsantrasyon elde edilmiştir. Bu nedenle oral cerrahi işlemlerin önemli komponenti olan kemik dokusunda antibiyotik konsantrasyonunun artırılması ve uzun süre korunması için antibiyotik dozunun yükseltilecek, diğer antibakteriyal ajanlarla kıyaslama çalışmalarını da içeren yeni çalışma yapılması bu alandaki soru işaretlerini giderebilecektir.

## 6.SONUÇ

KBY hastalarında antibiyotik profilaksisi amacıyla kullanılacak 1 g amoksisilin serum ve dişetinde ilaç alımını takiben 60., 90. ve 120. dakikalarda ağız ortamında en sık bulunan bakteri grubu olan alfa hemolitik streptokokların inhibisyonu için gerekli MIC değerinin üzerindedir ancak kemik dokularında MIC değerine yakın hatta bazı aralıklarda bunun üzerinde olsa da genelde yetersiz olarak bulunmuştur. KBY hastalarında tükürük, mine ve dentinde antibiyotik konsantrasyonu MIC değerinin altında kalmıştır, sadece 90. dakikada MIC değerlerine yaklaşılmıştır.



## 7. KAYNAKLAR

- 1) NAYLOR, G.D., FREDERICKS, M.(1996). Pharmacologic considerations in the dental management of the patient with disorders of the renal system. *Dental Clinics of North America*. 40:665-683.
- 2) NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, NATIONAL INSTITUTE OF DIABETES AND DIGESTIVE AND KIDNEY DISEASES (1990) US Renal Data Systems (USRDS) 1990 Annual Data Report: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States. Bethesda
- 3) NAYLOR, G.D., HALL, E.H., TEREZHALMY, G.T. (1988). The patient with chronic renal failure who is undergoing dialysis or renal transplantation: Another consideration for antimicrobial prophylaxis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 65:116-121
- 4) AKIMOTO, Y., NISHIMURA, H., KOMIYA, M., SHIBATA, T., FUJII, A. (1985) Ampicillin concentrations in human serum, gingiva, mandibular bone and dental follicle following a single oral administration. *Gen. Pharmac*.16(2): 125-128
- 5) AKIMOTO, Y., MOCHIZUKI, Y., KOMIYA, M., SHIBATA, T., NISHIMURA, H., FUJII, A. (1992) Cefaclor concentrations in human serum, gingiva, mandibular bone and dental follicle following a single oral administration. *Gen. Pharmac*. 23(4):, 639-642
- 6) UDA, A., OMATA , H., SHIBUTANI, J., KOMIYA, M., AKIMOTO, Y. (1989) Josamycin concentrations in human dental granuloma after a single oral administration of josamycin. *Gen Pharmac*. 20(6): 823-825.
- 7) KUMAR, P., CLARK, M. (2002) Clinical Medicine Fifth Edition. London: Bath Press Limited. p.:588.

- 8) SELAMET, U. (2005). Üremik hastalarda görsel uyarılmış potansiyeller ve elektoretinogram değişiklikleri. Uzmanlık Tezi, T.C. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2.Dahiliye Kliniği
- 9) PREUS, H., D., PODLASEK, S., J., HENRY, J., B. (1991) Evaluation of renal function and water, electrolyte, and acid-base balance. Philadelphia p.:128
- 10) BRAUNWALD, K.J., WILSON, E.(1991) Harrison's principles of internal medicine. 12th ed. New York: McGraw Hill p.:1251-336.
- 11) LEVINE, DZ. (1991) Care of the renal patient. 2nd ed. Philadelphia: Saunders. P.:130-246.
- 12) WILLIAMS, W. (1987) Poststreptococcal glomerulonephritis: how important is it as a cause of chronic renal disease? *Transplant Proc.* 2:97-100
- 13) PISONI, R., REMUZZI, G. (2001) Pathophysiology and Management of Progressive Chronic Renal Failure. Primer on Kidney Diseases, 3 rd Edition. p: 385-396.
- 14) NATIONAL KIDNEY FOUNDATION (2002) Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. AJKD Vol 39, No 2 Suppl.
- 15) WINEARLS, G., CHRISTOPHER, W.G. (2000) Clinical Evaluation and Manifestations of Chronic Renal Failure. Comprehensive Clinical Nephrology Harcourt Publishers Limited. Chapter 68
- 16) DE ROSSI, S., GLICK, M. (1996) Dental considerations for the patient with renal disease receiving hemodialysis *J Am Dent Assoc* 127:211-219
- 17) AKOĞLU, E., SÜLEYMANLAR, G.(1996) Kronik Böbrek Yetmezliği. Temel İç Hastalıkları. Cilt 1, sf. 769-777.

- 18) SHAVER, M., J., CECIL ESSENTIALS OF MEDICINE (2002) Istanbul: Nobel Tıp Kitabevi, sf. 291-300
- 19) BRENNER, B.M., LAZURUS, J.M. (1991) Chronic renal failure Harrison's Principles of Internal Medicine, ed 12. New York. p:1150
- 20) MOORADIAN, A.D., MORLEY, J.E. (1984) Endocrine dysfunction in chronic renal failure. *Arch Intern Med* 144:351-361
- 21) KAUPJE, C.J., VAZINI, N.D. (1994) Lungs and pleura. Handbook of Dialysis, Boston: Little Brown. p:598-603
- 22) EREK, E., SÜLEYMANLAR, G., SERDENGEÇTİ, K. (2000) Dialysis and Transplantation in Turkey. Istanbul : Nobel Tıp Kitabevi
- 23) NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, NATIONAL INSTITUTE OF DIABETES AND DIGESTIVE AND KIDNEY DISEASES (2007) US Renal Data Systems (USRDS) 2006 Annual Data Report: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States. Bethesda
- 24) WORLD HEALTH ORGANISATION (2006). Burden of disease project  
Erişim:[http://www.3.who.int/whosis/menu.cfm?path=evidence,burden & language](http://www.3.who.int/whosis/menu.cfm?path=evidence,burden&language)  
Erişim tarihi: 21.10.2008
- 25) FEEST, TG., RAJAMAHESH, J., BYRNE, C., AHMAD, A., ANSELL, D., BURDEN, R., RODERICK, PJ.(2005) Trends in adult renal replacement therapy in the UK: 1982-2002. *QJM*. 98(1):21-8
- 26) MCDONALD, SP., RUSS, GR., KERR, PG., COLLINS, JF.(2002) ESRD in Australia and New Zealand at the end of the millennium: a report from the ANZDATA registry. *Am J Kidney Dis*. 2002 Dec;40(6):1122-31.

27) GRETZ, N., MEISINGER, E., STRAUCH, M. (1989) Does a low protein diet really slow down the rate of progression of chronic renal failure? *Blood Purif* 7:33-8.

28) EREK, E., SÜLEYMANLAR, G., SERDENGECİ, K. (2002) Nephrology, dialysis and transplantation in Turkey. *Nephrol Dial Transplant* 17: 2087–2093

29) COHEN, SG.,(1994) Renal disease. *Burket's oral medicine*. 9th ed. Philadelphia: Lippincott; p.:487-509.

30) NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, NATIONAL INSTITUTE OF DIABETES AND DIGESTIVE AND KIDNEY DISEASES (1995) US Renal Data Systems (USRDS) 1995 Annual Data Report: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States. Bethesda

31) ISSELBACHER, KJ., BRAUNWALD, E., WILSON, JD.(1991) *Harrison's principles of internal medicine*. 12th ed. New York: McGraw-Hill p:1251-336.

32) LEVINE, DZ. (1991) *Care of the renal patient*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders. p:130-246.

33) TOMAS, I., ALVAREZ, M., LIMERES, J., POTEL, C., MEDINA, J., DIZ, P. (2007) Prevalence, duration and aetiology of bacteraemia following dental extractions. *Oral Diseases* 13: 56–62.

34) KURT, H. (2008) Sepsis

Erişim:[<http://www.infeksiyon.org/Detail.asp?ctg=23&Article=294>]

Erişim Tarihi 02.11.2008

35) DELISSER, H.M., GRIPPI, M.A. (1998) Perioperative respiratory consideration in the surgical patient in Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. *Mc Graw Hill co*. p: 619-641

- 36) HALL, J.C., TARALA, R.A., HALL, J.L., MANDER, J. (1991) A multivariate analysis of the risk of pulmonary complications after laparotomy. *Chest* 99: 923-927
- 37) MYCEK, M., HARVEY, R., CHAMPE, P. (1998). *Pharmacology* 2nd Ed. Lippincott-Raven Publishers, Chapter 30, p.:297.
- 38) AMOKSİSİLİN (2008) Erişim: "<http://tr.wikipedia.org/wiki/Amoksisilin>" Erişim Tarihi: 02.11.2008
- 39) HALL, G., HEDSTRÖM, SA., HEIMDAHL, A., NORD, CE. (1993) Prophylactic administration of penicillins for endocarditis does not reduce the incidence of postextraction bacteremia. *Clin Infect Dis.* 17(2):195-7.
- 40) RAJASUO, A., NYFORS, S., KANERVO, A., JOUSIMIES, S., H., LINDQVIST, C, SUURONEN, R.(2004) Bacteremia after plate removal and tooth extraction. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 33(4):356-60.
- 41) RAJASUO, A., PERKKI, K., NYFORS, S., JOUSIMIES, S., H., MEURMAN, J.H.(2004) Bacteremia following surgical dental extraction with an emphasis on anaerobic strains. *J Dent Res.* 2004 Feb;83(2):170-4.
- 42) ROBERTS, G.,J., SIMMONS, N.,B., LONGHURST, P., HEWITT, P.,B. (1998) Bacteraemia following local anaesthetic injections in children. *Br Dent J.* 26;185(6):295-8.
- 43) GENDRON, R., GRENIER, D. MAHEU-ROBERT, L.(2000). The oral cavity as a reservoir of bacterial pathogens for focal infections. *Microbes Infect.* 2(8):897-906.
- 44) SOWELL, SB.(1982) Dental care for patients with renal failure and renal transplants. *J. Am. Dent. Assoc.* 104:171-7

- 45) OKABE, K., NAKAGAWA, K., YAMAMOTO, E.(1995) Factors affecting the occurrence of bacteremia associated with tooth extraction. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 24(3):239-42.
- 46) HEIMDAHL,A., I GUNNAR HALL,I.,G., HEDBERG, M., SANDBERG, H., SODER, P., TUNÉR, K., NORD, C., E. (1990) Detection and Quantitation by Lysis-Filtration of Bacteremia after Different Oral Surgical Procedures *Journal Of Clinical Microbiology* p. 2205-2209
- 47) TONG, DC., ROTHWELL, BR.(2000) Antibiotic prophylaxis in dentistry: A review and practice recommendations. *J. Am. Dent. Assoc.* 131 : 366–74.
- 48) DARRYL C TONG, D., C. and WALKER, J., R.(2004) Antibiotic prophylaxis in dialysis patients undergoing invasive dental treatment *Nephrology* 9: 167–170
- 49) CAMPBELL, J., MCGOWAN, DA., MACFARLANE, TW.(1983) The prevalence of enterococci in the dental plaque of chronic hospital patients. *Br. J. Oral Surg.* 21:171-4
- 50) CLINICAL AND LABORATORY STANDARTS INSTITUTE (2008) Antimikrobik Duyarlılık Testleri İçin Uygulama Standartları M2-A9 ve M7-A7 dökümanı
- 51) SALGADO, H.R.N., RONCARI, A.F.F.(2005) Microbiological assay for determination of azithromycin in ophthalmic solutions *Acta Pharmaceutica Sinica* 40(1)
- 52) DIZ DIOS, P., D., CARMONA, I., T., POSSE, J., L., HENRI'QUEZ, J., M., FEIJOO, J., F., FERNA'NDEZ, M., A. (2006) Comparative Efficacies of Amoxicillin, Clindamycin, and Moxifloxacin in Prevention of Bacteremia following Dental Extractions *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 50: 2996-3002
- 53) LITTLE,JW., FALACE,DA.(1993) Dental Management of the Medically Compromised Patient, ed.4 St Louis, Mosby-Year Book

54) ASHLEY, C., CURRIE, A. (2004) *The Renal Drug Hand Book*, Radcliffe Publishing, p.:32.

55) BRITISH MEDICAL ASSOCIATION(2002) *British National Formulary: v. 44 B*  
M J Books

56) AKIMOTO, Y., SHIBATA, T., KANEKO, K., FUJII, A., TAMURA, T. (1983)  
Amoxicillin Concentrations in human serum and gingiva following a single oral  
administration *IRCS Medical Science* (11) 359-360

57) AKIMOTO, Y., KANEKO, K., TAMURA, T.(1982) Amoxicillin concentrations in  
serum, jaw cyst, and jawbone following a single oral administration *J Oral  
Maxillofac Surg.* 40(5):287-93.