



T.C.

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

NEFROLOJİ BİLİM DALI

**PERİTONİT GEÇİREN PERİTON DİYALİZİ HASTALARINDA BAŞVURU
ANINDAKİ PERİTON NÖTROFİL VE LENFOMONONÜKLEER
HÜCRELERİN PERİTONİT SEYRİ VE HASTANEDE YATIŞ SÜRESİ İLE
İLİŞKİSİ**

Uzm. Dr. Rengin ELSÜRER

YANDAL UZMANLIK TEZİ

ANKARA

2007



T.C.

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

NEFROLOJİ BİLİM DALI

**PERİTONİT GEÇİREN PERİTON DİYALİZİ HASTALARINDA BAŞVURU
ANINDAKİ PERİTON NÖTROFİL VE LENFOMONONÜKLEER
HÜCRELERİN PERİTONİT SEYRİ VE HASTANEDE YATIŞ SÜRESİ İLE
İLİŞKİSİ**

Uzm. Dr. Rengin ELSÜRER

YANDAL UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI: Doç. Dr. Siren Sezer

ANKARA

2007

TEŞEKKÜR

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yan dal eğitimi almama imkan sağlayan Başkent Üniversitesi Rektörü Sayın Prof. Dr. Mehmet Haberal'a, çalışmanın planlanması, yürütülmesi ve yazılması aşamalarında verdiği eğitim, bilimsel ve moral destek için Prof. Dr. F. Nurhan Özdemir'e ve tez danışmanım Doç. Dr. Siren Sezer'e, verilerin analizini yönlendiren Dr. Zübeyde Arat'a, periton diyalizi hastalarının takiplerinde yardımcı olan başta periton diyaliz ünitesi sorumlu hemşiresi Derya Güller olmak üzere tüm periton diyaliz ünitesi çalışanlarına, gösterdikleri yardım, anlayış ve moral destek için Uzm. Dr. Barış Afşar'a, aileme ve çalışmaya katılan ve katkısı olan herkese içtenlikle teşekkür ederim.

ÖZET

Elsürer R., Peritonit Geçiren Periton Diyalizi Hastalarında Başvuru Anındaki Periton Nötrofil ve Lenfomononükleer Hücrelerin Peritonit Seyri ve Hastanede Yatış Süresi ile İlişkisi, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Yandal Uzmanlık Tezi, Ankara, 2007.

Periton diyalizi hastalarında peritonit, önemli bir morbidite ve hastanede yatış nedenidir. Bu çalışmada, başvuru anındaki periton nötrofil ve lenfomononükleer hücre profili, klinik ve laboratuvar parametreler ile peritonitin seyri ve peritonit nedeniyle hastanede yatış süresi arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır. Ağustos 2003 ile Kasım 2005 tarihleri arasında peritonit geçiren 55 hastanın (erkek/kadın: 23/32, yaş ortalaması: 44.5 ± 16.1 yıl) 80 peritonit atağı incelendi. Tüm hastalara ampirik intravenöz sulbaktam-ampisilin ve siprofloksasin tedavisi uygulandı, daha sonra bakteriyolojik duyarlılığa göre tedavi yeniden düzenlendi. Semptom başlangıcı sonrası hastaneye başvuru süresi, başvuru anında periton sıvısında ve periferik kandaki lökosit sayıları ve dağılım yüzdeleri, kan üre nitrojeni, kreatinin, total protein, albumin, C-reaktif protein ve elektrolit düzeyleri belirlendi. Hastaneye başvuru süresi 35.7 saat, hastanede yatış süresi 17.4 ± 12.7 gündü. Periton diyalizat lökosit sayısı ($r: +0.289$, $P: 0.009$), nötrofil sayısı ve yüzdesi (sırasıyla $r: +0.403$, $P < 0.0001$ ve $r: +0.492$, $P < 0.0001$) hastanede yatış süresiyle pozitif, lenfomononükleer hücre yüzdesi negatif koreleydi ($r: -0.650$, $P < 0.0001$). Hastaneye başvuru süresi ($r: +0.498$, $P < 0.0001$) ve C-reaktif protein düzeyi arttıkça ($r: +0.231$, $P: 0.042$) yatış süresi de uzamaktaydı. İlk 24 saatten sonra başvuran hastaların hastanede yatış süresi, daha önce başvuranlara göre anlamlı olarak daha uzundu ($P < 0.0001$). Çoklu lineer regresyonda, başvuru süresi ($P: 0.002$), periton diyalizat nötrofil sayısı ($P: 0.011$) ve lenfomononükleer hücre yüzdesinin ($P < 0.0001$) hastanede yatış süresiyle bağımsız olarak ilişkili olduğu belirlendi. Sonuç olarak, periton diyalizi hastalarında peritonit semptomlarının başlaması sonrası hastaneye başvuru süresi ile birlikte başvuru anında bakılan periton nötrofil ve lenfomononükleer hücre profili, peritonitin seyri ve hastanede yatış süresi ile ilişkilidir.

Anahtar Kelimeler: Lenfomononükleer hücre, nötrofil, periton diyalizi, peritonit.

ABSTRACT

Elsurer R., The Association of Initial Peritoneal Neutrophil and Lymphomononuclear Cell Counts with Course of Peritonitis and Duration of Hospital Stay in Peritoneal Dialysis Patients. Baskent University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Thesis in Nephrology, Ankara, 2007.

Peritonitis accounts for considerable morbidity and hospitalization in peritoneal dialysis patients. Aim of this study was to investigate the association of initial peritoneal neutrophil and lymphomononuclear cell profiles, clinical and laboratory parameters with the course of peritonitis and duration of hospital stay due to peritonitis in peritoneal dialysis patients. Between August 2003 and November 2005, 80 peritonitis attacks of 55 patients (male/female: 23/32, age: 44.5 ± 16.1 years) were evaluated. Patients were treated initially with empirical intravenous ampicillin-sulbactam and ciprofloxacin, thereafter antibiotic therapy was tailored to results of bacteriological sensitivities. Time elapsed between appearance of symptoms and hospital admission, peritoneal and peripheral blood cell leukocyte count and differential count, blood urea nitrogen, serum creatinine, total protein, albumin, C-reactive protein and electrolyte concentrations at admission were noted. Average time elapsed between appearance of symptoms and seek for medical care was 35.7 hours and hospitalization duration was 17.4 ± 12.7 days. Peritoneal leukocyte count ($r: + 0.289$, $P: 0.009$), neutrophil count and percentage ($r: +0.403$, $P < 0.0001$; $r: +0.492$, $P < 0.0001$ respectively) were positively, lymphomononuclear cell percentage ($r: -0.650$, $P < 0.0001$) was negatively correlated with duration of hospital stay. Duration of hospital stay increased as time elapsed since appearance of symptoms ($r: +0.498$, $P < 0.0001$) and C-reactive protein ($r: +0.231$, $P: 0.042$) increased. Time of hospital stay was significantly higher in patients who had admitted after first 24 hours than those who had admitted within first 24 hours ($P < 0.0001$). In multiple linear regression analysis, time of hospital admission ($P: 0.002$), initial peritoneal neutrophil count ($P: 0.011$) and lymphomononuclear cell percentage ($P < 0.0001$) were independently associated with duration of hospital stay. In conclusion, along with the time elapsed since appearance of peritonitis symptoms

and seek for medical care, initial peritoneal neutrophil and lymphomononuclear cell profile is associated with the course of peritonitis and duration of hospital stay in peritoneal dialysis patients.

Keywords: Lymphomononuclear cell, neutrophil, peritoneal dialysis, peritonitis.

İÇİNDEKİLER

| | Sayfa No |
|---|-----------------|
| TEŞEKKÜR | iii |
| ÖZET | iv |
| ABSTRACT | v |
| İÇİNDEKİLER | vii |
| SİMGELER VE KISALTMALAR | ix |
| ŞEKİLLER | x |
| TABLolar | xi |
| GİRİŞ | 1 |
| GENEL BİLGİLER | 2 |
| 2.1. Periton Diyaliz Tedavisi ve Peritonit | 2 |
| 2.2. Etiyoloji | 2 |
| 2.3. Peritonitin Klinik Seyri | 3 |
| 2.4. Normal Peritoneal Ortam | 4 |
| 2.5. Peritoneal İmmünite | 4 |
| 2.6. Peritonit Tedavi Yaklaşımı | 11 |
| BİREYLER VE YÖNTEM | 12 |
| 3.1. Çalışmaya Alınma Kriterleri | 12 |
| 3.2. Çalışmaya Alınmama Kriterleri | 12 |
| 3.3. Öykü ve Fizik Muayene | 13 |
| 3.4. Peritonit ile İlgili Tanımlamalar | 13 |
| 3.5. Periton Sıvısının Örnekleme | 13 |
| 3.6. Klinik, Biyokimyasal ve Mikrobiyolojik Verilerin Toplanması | 14 |
| 3.7. Peritonit Tedavi Protokolü | 14 |
| 3.8. Laboratuvar Metodları | 15 |
| 3.9. İstatistiksel Yöntemler | 15 |
| BULGULAR | 16 |
| 4.1. Hastaların Özellikleri | 16 |
| 4.2. Periton Diyaliz Tedavi Şekillerine Göre Demografik | 17 |

| | |
|---|-----------|
| Bulgular | |
| 4.3. Son Dönem Böbrek Yetmezliğinin Etiyolojik Dağılımı | 18 |
| 4.4. Klinik ve Laboratuvar Bulgular | 19 |
| 4.5. Mikrobiyolojik Bulgular | 21 |
| 4.6. Periton Diyaliz Sıvısındaki Hücre Sayısı ve Yüzdesinin Klinik ve Laboratuvar Parametrelerle İlişkisi | 22 |
| 4.7. Peritonit Nedeniyle Hastanede Yatış Süresini Etkileyen Diğer Faktörler | 25 |
| 4.8. Peritonit Semptomlarının Başlaması-Hastaneye Yatış Arasında Geçen Süreye Göre Klinik ve Laboratuvar Bulgular | 26 |
| 4.9. Peritonit Nedeniyle Hastanede Yatış Süresini Etkileyebilecek Faktörlerin Çoklu Lineer Regresyon Analizi | 28 |
| TARTIŞMA | 30 |
| SONUÇ ve ÖNERİLER | 35 |
| KAYNAKLAR | 36 |

SİMGELER VE KISALTMALAR

| | |
|-----------------------|-------------------------------------|
| APD | Aletli periton diyalizi |
| CRP | C-reaktif protein |
| dL | Desilitre |
| g | Gram |
| ICAM | İntersellüler adhezyon molekülü |
| IL | İnterlökin |
| kg | Kilogram |
| kg | Diyabetes mellitus |
| LMN | Lenfomononükleer hücre |
| LSP | Lökosit spesifik protein |
| MCP | Monosit-kemoattractan protein |
| µL | Mikrolitre |
| mg | Miligram |
| mm³ | Milimetreküp |
| PD | Periton diyalizi |
| PDS | Periton diyaliz sıvısı |
| sIL-6R | Solubl IL-6 reseptörü |
| SAPD | Sürekli ayaktan periton diyalizi |
| TNF | Tümör nekrozis faktör |
| VCAM | Vasküler sellüler adhezyon molekülü |

ŞEKİLLER

| ŞEKİL | SAYFA |
|--|-------|
| Şekil 2.1. Akut inflamasyon sırasında hücre geçişi | 7 |
| Şekil 2.2. Peritoneal inflamasyonun regülasyonu | 8 |
| Şekil 4.1. Çalışmaya alınan 55 hastanın cinsiyet dağılımı | 16 |
| Şekil 4.2. Çalışmaya alınan 55 hastanın yaş dağılımı | 17 |
| Şekil 4.3. Çalışmaya alınan 55 hastanın geçirilen peritonit atak sayılarına göre dağılımı | 19 |
| Şekil 4.4. İncelenen 80 peritonit atağındaki peritonit etkenlerinin şematik dağılımı | 21 |
| Şekil 4.5. Hastaneye başvuru anında bakılan periton diyaliz sıvısındaki lökosit sayısı ile hastanede yatış süresi arasındaki ilişkiyi gösteren regresyon grafiği | 22 |
| Şekil 4.6. Peritonit semptomlarının başlaması-hastaneye yatış arasında geçen süre ile hastanede yatış süresi arasındaki ilişkiyi gösteren regresyon grafiği | 25 |
| Şekil 4.7. Hastaneye başvuru anında bakılan serum C-reaktif protein düzeyi ile hastanede yatış süresi arasındaki ilişkiyi gösteren regresyon grafiği. | 26 |
| Şekil 4.8. Peritonit semptomlarının başlamasından itibaren ilk 24 saatte ve 24 saatten sonra başvuran hastaların hastanede yatış sürelerinin karşılaştırılması | 28 |

TABLOLAR

| TABLO | SAYFA |
|---|-------|
| Tablo 4.1. Çalışmaya alınan 55 hastanın periton diyaliz tedavi şekillerine göre karşılaştırılması | 18 |
| Tablo 4.2. Çalışmaya alınan 55 hastanın son dönem böbrek hastalığı etiyolojilerinin dağılımı | 18 |
| Tablo 4.3. İncelenen 80 peritonit atağı sırasında hastaneye başvuru anında bakılan laboratuvar parametreleri | 20 |
| Tablo 4.4. Hastaneye başvuru anında periton sıvısında bakılan nötrofil ve lenfomononükleer hücre yüzdeleri ile klinik ve laboratuvar parametrelerin korelasyon sonuçları | 24 |
| Tablo 4.5. Peritonit semptomlarının başlaması-hastaneye yatış arasında geçen süreye göre klinik ve laboratuvar bulguların karşılaştırılması | 27 |
| Tablo 4.6. Periton diyalizi hastalarında peritonit nedeniyle hastanede yatış süresini etkileyen ve hastaneye başvuru anında mevcut olan faktörlerin çoklu lineer regresyon analiz sonuçları | 29 |

GİRİŞ

Periton diyaliz (PD) tekniği, ilk kez Popovich tarafından 1976 yılında tanımlanmıştır. Daha sonra bu diyaliz seçeneğinin kullanım alanı hızla genişlemiştir ve günümüzde tüm dünyada PD tedavisinin büyüme hızının % 12 civarında olduğu tahmin edilmektedir (1). Hemodiyaliz hastalarıyla karşılaştırıldığında, PD hastalarında genel olarak infeksiyon sıklığı daha yüksektir ve infeksiyona bağlı mortalite daha fazladır (2). Periton diyaliz tedavisinin en sık görülen komplikasyonu peritonittir (1). Yapılan geniş kapsamlı çalışmalarda, Amerika Birleşik Devletleri, Kanada ve Batı Avrupa'da peritonit sıklığının 1 atak / 25 hasta-ay civarında olduğu tespit edilmiştir (2). Dolayısıyla peritonit, PD hastalarında önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmasının yanı sıra, hastaneye yatış gerektirdiğinden, PD tedavisinin maliyetini de arttırmaktadır.

Bu çalışmada, peritonit geçiren PD hastalarında, hastaneye başvuru anında bakılan periton nötrofil ve lenfomononükleer hücre profili, klinik ve laboratuvar parametreler ile peritonitin seyri ve peritonit nedeniyle hastanede yatış süresi arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

Kronik PD tedavisinin temel olarak iki şekli vardır; sürekli ayaktan PD (SAPD) ve sürekli siklik PD. Sürekli ayaktan PD tedavisinde gün boyunca (3 ile 5 arasında değişen sayıda) manüel diyaliz değişimleri yapılmaktadır. Sürekli siklik PD tedavisinde ise otomatize siklör bir cihazla 8-10 saat arasında değişen sürelerle gece boyunca sürekli PD uygulanmaktadır (3).

2.1. PERİTON DİYALİZ TEDAVİSİ VE PERİTONİT

Periton diyaliz tedavisi sırasında en sık görülen komplikasyon peritonittir. Geçen yıllar boyunca PD tekniklerindeki (Y-seti ve çift-torba sistemleri, kateterler) ve hasta eğitimindeki ilerlemeye paralel olarak PD-ilişkili peritonit insidansında dramatik bir düşüş olmasına rağmen, halen SAPD tedavisi sırasında en sık görülen komplikasyon rekürren peritonittir ve sık tekrarlayan peritonit atakları peritoneal fibrozise yol açarak diyaliz etkinliğinin kaybına neden olmaktadır (1,4-6). Her ne kadar SAPD hastalarına göre insidansı daha düşük de olsa, daha az sayıda ve daha iyi bağlantı sistemleri, daha iyi aseptik çevre kontrolü ve sıvı akım şekli olmasına rağmen, aletli PD (APD) hastalarında da peritonit önemli bir klinik problemdir (7).

2.2. ETİYOLOJİ

Peritonit atağına neden olan etken mikroorganizmaların tipik dağılımı şöyledir: Gram-pozitif mikroorganizmalar (%67), gram-negatif mikroorganizmalar (%28), fungal (%2.5) veya anaerobik mikroorganizmalar (%2.5) (3). Periton diyalizi tedavisiyle ilişkili peritonitlerde en sık görülen etken mikroorganizma *Staphylococcus epidermidis*'tir ve peritonitlerin %30-45'inden sorumludur (8). *Staphylococcus aureus* ise enfeksiyonların yaklaşık %15'inde izole edilmektedir (3). Zelenitsky ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada, peritonitlerin %66.7'sinin gram-pozitif ve %28'nin gram-negatif mikroorganizmalara bağlı peritonit atakları olduğu tespit edilmiştir (9). Korbet ve arkadaşları ve Bernardini ve arkadaşları daha yüksek oranda gram-pozitif peritonit insidansı (sırasıyla %79 ve %74.2) ve daha düşük oranda gram-negatif peritonit insidansı (sırasıyla %16 ve %12) rapor etmişlerdir (10,11). Krishnan ve arkadaşları enfeksiyonların %10'unun polimikrobiyal olduğunu bildirmişlerdir (12). Polimikrobiyal peritonit insidansı Kim ve arkadaşları ile Bunke ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda sırasıyla %16 ve

%14'tür (13,14). Pek çok teknik veya klinik nedene bağı olabilen kültür-negatif peritonit insidansı çeşitli serilerde %13.7 ile %21 arasında değişmektedir (6,12). Düşük virulanslı mikroorganizmalara veya koagülaz negatif stafilokoklara bağı peritonitlerde kültür negatifliği oranı daha yüksek olup, kültür-negatif peritonit sıklığı bazı vaka serilerinde peritonit ataklarının %20'ye yakın kısmını oluşturabilmektedir (1,3).

2.3. PERİTONİTİN KLİNİK SEYRİ

Peritonitin inkübasyon periyodu tam olarak bilinmemekle birlikte, kontaminasyon vakaları ve prospektif çalışmalardan edinilen bilgiler doğrultusunda inkübasyon süresinin 24-48 saat arasında olduğu tahmin edilmektedir. Zemet ve arkadaşları, klinik peritonit gelişmesinden en az 24-48 saat önce periton diyalizat sıvılarının çoğunda bakteriyel kültürün pozitif olduğunu ve konakçı savunma belirteçlerinin düştüğünü göstermişlerdir. Peritonit vakalarının çoğunda tedavinin başlanmasını takiben kısa bir süre içinde semptomlar gerilemekte ve 2-3 gün içinde kaybolmaktadır. Semptomların devam etmesi rezistan bir mikroorganizma ile infeksiyonu veya intraabdominal bir patolojiyi yansıtmaktadır (6).

Hemodiyaliz hastalarıyla kıyaslandığında, periton diyalizindeki hastaların infeksiyona bağı mortaliteleri daha fazla ve hastanede yatış süreleri daha uzundur (15). Pek çok geniş kapsamlı çalışmada, SAPD'ne bağı peritonitlerin %80-85'inde infeksiyonun eradikasyonu sağlanarak tam iyileşme sağlanabildiği ve SAPD tedavisine devam edilebildiği gösterilmiştir. Hastaların yaklaşık olarak %10-15'inde peritonit atağı sonrası kateter çekimi gerekmekte ve hemodiyalize geçmek kaçınılmaz olmaktadır (3,15). Kirshnan ve arkadaşları peritonit sonrası iyileşme oranının %79.2 olduğunu göstermişlerdir. Peritonit sonrası ölüm oranı genellikle %1-6 arasında değişmektedir (12).

Periton diyaliz tedavisinin kalıcı olarak sonlandırılması, ileri derecede malnütrisyon ve mortalite, periton diyalizi ile ilişkili peritonitin en önemli olumsuz sonuçlarıdır. Bu sonuçlarla ilgili olabilecek faktörlerin analizi ile PD tekniğinin başarısında artış sağlanabilmesine çalışılmaktadır (16). Peritonit atağının sıklığı ve şiddeti, peritonit sonrası oluşacak doku fibrozisi ve vasküler hasar ile yakın ilişkilidir (17). Periton diyalizi ile ilişkili peritonitin seyri, etken mikroorganizma, konakçı faktörleri ve tedavi yöntemleri olmak üzere pek çok potansiyel faktörden

etkilenebilmektedir (16). Etken mikroorganizma ve uygulanan antibiyotik tedavisi ile ilgili literatürde çok geniş analizler mevcuttur; gram-negatif ve fungal peritonit ataklarının prognozu gram-pozitif ataklardan daha kötüdür (15,16). Ancak, konakçı faktörleri günümüze kadar geçen süre içinde gerektiği ilgiyi görmemiştir (16).

2.4. NORMAL PERİTONEAL ORTAM

Mezotel, periton boşluğunu tek sıra halinde çevreleyen mezodermal kökenli hücrelerden oluşmaktadır. Bu mezotel hücreleri bazal membran üzerinde yer almaktadır ve 1-2 mm derinlikteki areolar dokudan oluşan submezotelyal stromayı örtmektedir. Submezotelyal stroma, esas elementi glikozile proteinler olmakla birlikte, içerisinde ara ara makrofaj, mast hücresi ve lenfosit barındırmaktadır. Mezotel hücreleri interlökin (IL)-6, IL-1 α , IL-1 β gibi sitokinler ve IL-8 ve monosit-kemoatraktan protein-1 (MCP-1) gibi kemokinler üreterek inflamatuvar yanıtta aktif rol oynamaktadırlar. Peritonda lubrikan olarak görev yapan yaklaşık olarak 50-100 ml sıvı mevcuttur. Bu sıvıda proteinler ve peritoneal savunmada rol oynayan belli sayıda lökosit bulunmaktadır. Sağlıklı bir yetişkinde periton sıvısındaki hücre dağılımı şu şekildedir: %90 monosit/makrofaj, %5 lenfosit ve %5 nötrofil (15).

2.5. PERİTONEAL İMMÜNİTE

İnfeksiyona karşı oluşan inflamatuvar yanıt çok yönlü ve kontrollü bir olaylar zinciridir. Yanıtın şekli hasarın genişliği, şiddeti, infeksiyona neden olan mikroorganizmanın cinsi ve virulansı başta olmak üzere pek çok faktöre bağlıdır (17).

İmmün sistemin hücresel ve moleküler olmak üzere birbiriyle ilişkili iki ana bileşeni bulunmaktadır. Fonksiyonel olarak sistemin 2 kolu mevcuttur: Doğal (doğuştan gelen, spesifik olmayan) immünite ve spesifik (kazanılmış) immünite (15,18). Doğal immünite, özellikle fagositik hücreler, kompleman proteinleri, defensinler ve akut faz proteinleri olmak üzere biyoaktif molekülleri içermektedir (17). Kazanılmış immünite, antikör veya immünoglobulin sentezleyen B hücreleri tarafından oluşturulan humoral immüniteyi ve T hücreleri tarafından oluşturulan hücresel immüniteyi içermektedir (18). Patojenlerin etkisiz hale getirilmeleri için hem doğal hem de kazanılmış immünitenin doğru bir şekilde fonksiyon göstermeleri gereklidir. Kazanılmış immünite, doğal immüniteden farklı olarak, yabancı

antijenlere karşı spesifik hafızaya sahiptir. Doğal immünite genellikle inflamasyon ve immün yanıtın ilk safhalarında önemli rol oynarken, kazanılmış immünite daha sonraki aşamalarda devreye girmektedir (15). Herhangi bir akut inflamatuvar yanıtın düzelmesi için en önemli olay, doğal immüniteden kazanılmış immüniteye geçişin sağlanabilmesidir (17).

Periferik ve Peritoneal Lökosit ve Lenfositler

Normal şartlar altında, lenfositler periferik kandaki lökositlerin %20–40'ını oluşturmaktadır. Cerrahi peritonitin aksine, SAPD hastalarında gelişen peritonit sırasında septisemi oldukça nadirdir, kan kültürleri genellikle negatiftir ve periferik lökosit sayısı genellikle artmamaktadır (18). Normal kontrol hastalarının peritonlarında lökositlerin %5-10'unu lenfositler oluşturmaktadır. Periton diyalizi hastalarında ölçülen periton lenfosit yüzdesi %2 ile %84 arasında değişmekle birlikte ortalama %20–30 civarındadır. Genellikle, periton diyaliz tedavisinin devam etmesiyle birlikte periton diyaliz sıvısındaki lenfosit yüzdesi artmaya eğilimlidir (19). Periton diyalizi tedavisinin ilk bir ayında, periton lenfositleri periton lökositlerin %20-30'unu oluşturacak şekilde artmaktadır. Takiben, zaman içerisinde lenfosit sayısı çok az artmaktadır. Ancak, peritonit atağı sonrasında geçici bir artış olmakta ve periton lenfositlerinin oranı 1-2 ay içerisinde bazal değerlere yeniden dönmektedir. Periton lenfositlerinin çoğunu T lenfositler oluşturmaktadır (15).

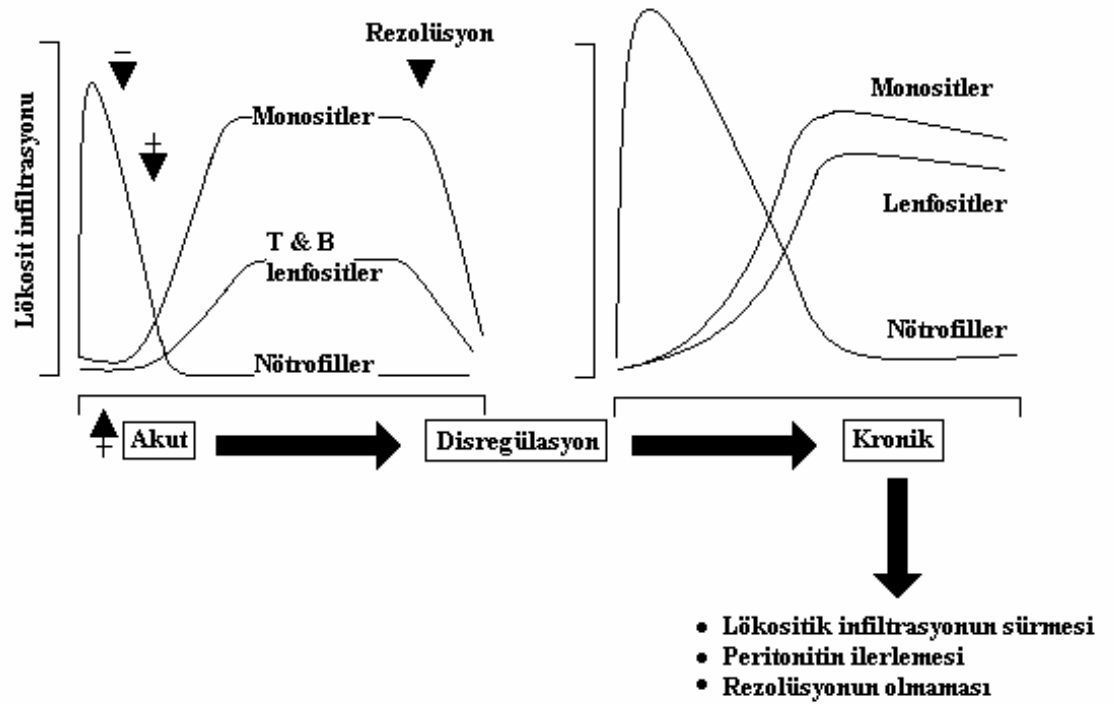
Periton Lökosit Trafığı

Peritonit, periton zarının lokal bir inflamasyondur. Enfeksiyona yanıt esnasında periton boşluğunda bulunan tüm hücreler bir koordinasyon dahilinde hareket ederler. Peritonitte, periton zarını çevreleyen insan periton mezotel hücreleri, hem hedef hücre hem de peritonite primer olarak yanıt veren hücrelerdir. Bu hücreler inflamatuvar ve kemotaktik sitokin, prostaglandin, fibrinolitik kaskad komponentleri ve lipid, proteoglikan ve büyüme faktörleri salgırlar (19).

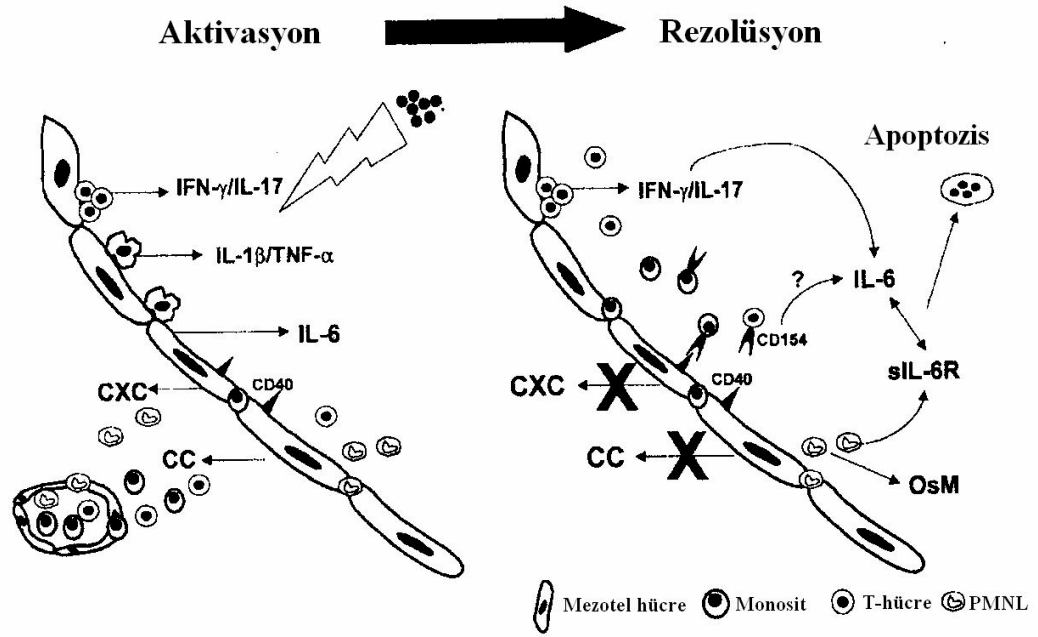
İnfeksiyon ajanının periton boşluğuna girmesiyle birlikte bağışıklık sistemi hücrelerinin başlattığı savunma, aynı zamanda doku hasarını da tetiklemektedir (18). Makrofajlar, doğal öldürücü (natural killer) hücrelerle birlikte, peritondaki bakterilere karşı gelişen doğal immünitinin ilk basamağını oluştururlar. Peritonitin ilk 24 saatinde nötrofiller, bakterilerin temizlenmesinde çok önemli rol oynarlar.

Lenfatiklerle periton boşluğundan atılan bakteriler, sistemik olarak dolaşıma katılırlar ve son olarak fagositik Kupffer hücrelerinden ve doğal öldürücü hücrelerden zengin karaciğerde depolanırlar (20).

Akut inflamasyon sırasında, konakçı dokulara zarar verilmeden infeksiyonun temizlenmesi ve inflamasyonun düzelmesi için dolaşımdaki lökositlerin infeksiyon bölgesine kontrollü bir biçimde göçü ve takiben infeksiyon yerinden uzaklaştırılmaları çok önemlidir. Akut bakteriyel peritonit sırasında karakteristik bir lökosit trafiği izlenmektedir; infeksiyonun 1. gününde nötrofil sayısında hızlı bir artış olmakta, daha sonra nötrofil sayısı zamanla azalmakta ve takiben infeksiyonun 4-5. günlerinde lenfomononükleer hücre “geçışı” görülmektedir (Şekil 2.1.) (17). Dolayısıyla, akut peritoneal enfeksiyon/inflamasyon sırasında nötrofillerden lenfomonositer hücrelere geçişi kapsayan bimodal bir hücre göçü olmaktadır. Periton boşluğuna göç eden nötrofillerin, inflamasyon bölgesinde solubl faktörler salgılayarak monosit göçünü düzenledikleri düşünülmektedir (21). Lökosit trafiğindeki bu geçici patterni aktive eden ve geçişi düzenleyen pek çok önemli mediyatör tanımlanmıştır (Şekil 2.2.). Bu mediyatörler, özellikle lokal kemokin üretimini ve adhezyon molekül ekspresyonunu düzenleyerek etki göstermektedirler ve bu yolla dolaşımdan göçen lökositlerin sayılarını, geçici değişimlerini ve fenotiplerini koordine etmektedirler (17).



Şekil 2.1. Akut inflamasyon sırasında hücre geçişi. Akut inflamasyonun iyileşmesi için nötrofil hücre infiltrasyonundan lenfomononükleer hücre infiltrasyonuna “Geçiş” gereklidir. Bazı inflamatuvar durumlarda bu sıkıca düzenlenen süreç aksayarak inflamatuvar lökositlerin enfeksiyon yerinde kalmasına ve kronik inflamasyonun ilerlemesine neden olabilmektedir (McLoughlin R., (17)’ten alınmıştır).



Şekil 2.2. Peritoneal inflamasyonun regülasyonu. Peritoneal inflamasyon, peritonda bulunan ve peritona göç eden hücrelerden salgılanan kontrol faktörleri ile regüle edilmektedir. Bu kontrol faktörleri uygun lökosit trafiğini koordine etmektedirler. IFN, İnterferon; IL, İnterlökin; TNF, Tümör nekrozis faktör; sIL-6R, Solubl interlökin-6 reseptörü; OsM, Onkostatin M; PMNL, Polimorfonükleer lökosit. (McLoughlin R., (17)'ten alınmıştır).

Dolaşımdaki nötrofiller ve lenfomonositler hücreler, aktivasyon ve kemoatraksiyon sinyalleri gönderen kemokin gibi endotel hücre-bağımlı faktörler aracılığıyla göç etmektedirler (21). İnflamasyon/immün yanıtın ilk safhasında peritona göç eden nötrofillerin, bakterilerin eradikasyonu için oldukça etkin öldürücü mekanizmaları vardır. Peritonitin iyileşmesini takiben, peritoneal inflamasyonun ikinci safhasında, peritoneal infiltratta makrofaj ve lenfositler dahil mononükleer hücreler çoğunluktadır (17). Bu safha doğal bağışıklıktan kazanılmış bağışıklığa normal geçişi yansıtmaktadır: Periton hasarı tamir edilmiş ve yabancı antijenler T lenfositlere sunulmuştur (15). Aktive olmuş mononükleer lökositlerin, immünojenik reaksiyonun meydana geldiği yerde kalmalarının lokal doku hasarından ve sonuç olarak fibrojenezisten sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Dolayısıyla, atipik lökosit trafiği, kronik inflamasyonun göstergesidir (17).

Sitokin ve interlökinler, inflamasyon sırasında immün yanıtın düzenlenmesi için salgılanan proteinlerdir. Sitokinler, enfeksiyonun iyileşmesini ve doku fibrozisi gibi enfeksiyon komplikasyonlarını etkilemektedirler (22). İnterlökinler, immün regülasyon, homeostaz ve doku tamirinde önemli rol oynarlar. İnterlökinlerin fazla veya az olması sepsis, kronik inflamasyon, fibrozis ve enfeksiyonun iyileşmemesi gibi istenmeyen sonuçlar doğurmaktadır (5). İnfeksiyon sırasında, nötrofillerin kademeli olarak azalarak lenfomononükleer infiltratın artmasında rol oynayabilecek pek çok mekanizma öne sürülmüştür: Bu mekanizmalardan bir tanesi IL-6 ve onun solubl reseptörüdür (sIL-6R) (15). Solubl IL-6R aracılı sinyaller, inflamasyonun iyileşmesinde önemlidirler ve erken, nötrofil hakim safhadan daha kalıcı mononükleer safhaya geçişi hızlandırmaktadır. İnterlökin-6, lökosit göçünü etkileyebilmektedir ve IL-6 aktivitesi enfeksiyon veya inflamasyon bölgesinde nötrofil birikimini engellemektedir. İnterlökin-6 aracılı yanıtın merkezinde ligand-reseptör kompleksi oluşturan solubl IL-6 reseptörü bulunmaktadır. Bu sIL6R/IL-6 kompleksi yaygın olarak bulunan IL-6 sitokin ailesi için “signal-transducing element” ile etkileşerek normal şartlar altında IL-6’ya yanıt vermeyen hücreleri aktive etme kapasitesine sahiptir. Bu mekanizma yoluyla sIL-6R, bazı kemokinlerin (IL-8, MCP-1 ve MCP-3) ve adhezyon moleküllerinin (solubl intersellüler adhezyon molekülü (ICAM-1) ve vasküler sellüler adhezyon molekülü (VCAM-1)) ekspresyonunu kolaylaştırmaktadır (4). Mezotel hücreleri, C-X-C and C-C

kemokinler üreterek intraperitoneal nötrofil migrasyonuna katkıda bulunmaktadır. Bu yanıt, sICAM-1 varlığında önemli ölçüde azalmaktadır. Dolayısıyla, sICAM-1 inflamatuvar kasadın lokal bir kontrolünü oluşturmaktadır ve fazla sayıda nötrofil göçünü engelleyerek reaktif oksijen salınımını sınırlamaktadır (23). Peritoneal nötrofiller, apoptozis aktivasyonuna ek olarak C-X-C kemokin üretiminin downregülasyonu yoluyla da kontrollü olarak uzaklaştırılmaktadırlar (17,24).

Hurst ve arkadaşları, olay yerine göç eden nötrofillerden gelen IL-6/sIL-6R kompleksinin sinyallerinin endotel ve mezotel hücrelerden C-X-C kemokin salınımını baskıladığını ve C-C kemokin salınımını hızlandırdığını göstermişlerdir (4). İnterlökin-8 gibi C-X-C kemokinler güçlü nötrofil kemoattraktanlarıdır ve salınımlarının azalması nötrofil göçünü azaltmaktadır. Bunun aksine, mononükleer hücrelerin olay yerine atraksiyonunu sağlayan C-C kemokin düzeylerinin artması, monosit ve lenfosit göçünü arttırmaktadır. Nötrofiller sIL-6 salgılayarak, kendilerinin peritona geçişlerini “downregüle” ederken, mononükleer hücreler interferon gama salgılayarak kendi göçlerini hızlandırmaktadırlar. Periton mezotel hücrelerinden salgılanan IL-8, nötrofil göçünü ve aktivasyonunu kolaylaştırmaktadır. İnterferon gama ise IL-8 aktivitesini engellemektedir (15,25).

Bu fenomeni açıklayabilecek bir diğer mekanizma peritonit sırasında oluşan C40-CD154 interaksiyonudur (8). CD40, tümör nekrozis faktör (TNF) reseptör ailesinin bir üyesidir ve antijen sunan hücreler, fibroblastlar, epitel hücreleri, endotel hücreleri ve periton boşluğundaki mezotel hücrelerinde eksprese edilmektedir. CD40 için ligand TNF reseptör ailesinin bir üyesi olan ve T hücrelerinde, makrofajlarda, dendritik hücrelerde ve mast hücrelerinde eksprese edilen CD154’tür (17). Glik ve arkadaşları, peritonit başladıktan yaklaşık olarak 24-48 saat sonra lenfositlerdeki CD154 ekspresyonunun arttığını göstermişlerdir ve patojenden bağımsız olarak, lökositlerdeki CD154 upregülasyonu ile periton sıvısındaki total hücre sayısının azalması arasında korelasyon bulmuşlardır. CD154 düzeyi ile mononükleer hücre hakimiyeti arasındaki pozitif korelasyon, CD40-CD154 ligasyonunun peritonitin ileri safhasındaki mononükleer hücre hakimiyetine geçişte önemli bir rol oynadığını düşündürmektedir (8).

Jongstra-Bilen ve arkadaşları, fare ve insanlarda lenfosit, makrofaj ve nötrofillerde eksprese edilen bir protein olan lökosit spesifik protein 1 (LSP1)’in,

peritondaki lökositlerin homeostazını ve akut peritonitin seyrini düzenlediğini göstermişlerdir. LSP1, nötrofil kemotaksisinin negatif bir mediyatörüdür ve LSP1'in myeloid lökositlerde olmadığı durumlarda bu hücrelerin göçü daha da hızlanmaktadır (26).

Görülmektedir ki, peritonit sırasında nötrofil ve lenfomononükleer hücre göçünü ve geçişini düzenleyen kusursuz bir iletişim ağı mevcuttur. Sıkıca düzenlenen bu iletişim ağında oluşabilecek herhangi bir kopukluk, peritonun doğal immün yanıtında bir kayba ve periton boşluğunda akut inflamatuvar infiltratın ve/veya daha kronik bir inflamatuvar eksüdanın (mononükleer hücre ve lenfosit) sebat etmesine neden olabilmektedir (17).

2.6. PERİTONİT TEDAVİ YAKLAŞIMI

Günümüzde, yapılan klinik çalışmalar sonucunda herhangi bir tedavi rejiminin bir diğerine üstün olduğu gösterilememiştir. Bu nedenle tüm dünyada, özellikle ampirik tedavi için, çok çeşitli protokoller mevcuttur. Tedavi amacıyla çeşitli antibiyotikler başarıyla kullanılmıştır, bunlar arasında glikopeptidler, penisilinler, sefalosporinler, aminoglikozidler ve florokinolonlar sayılabilir. İdeal şartlar altında peritonit için antibiyotik tedavisi Gram boyama ve/veya diyalizat kültür sonuçlarına göre düzenlenmelidir. Pratikte, bu yaklaşım tedavide gecikmeye neden olabileceğinden her zaman mümkün değildir. Bu nedenle, her periton diyaliz ünitesinin standart başlangıç ampirik tedavi protokolü olması zorunludur. Bu tedavi rejimi daha ileriki dönemde kültür sonuçlarına göre yeniden düzenlenebilir (1).

BİREYLER VE YÖNTEM

Çalışma Başkent Üniversitesi periton diyaliz tedavi ünitesinde gerçekleştirildi. Çalışmaya, periton diyaliz tedavi programında olan ve peritonit geçiren kronik böbrek yetmezliği hastaları alındı. Çalışma Başkent Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nca onaylanmıştır (Proje No: KA06257).

Periton diyalizi ünitemizde periton diyaliz tedavisi almakta olan tüm hastalar titanyum konnektörlü çift-torba sistemi kullanmaktadırlar (Baxter, Dianeal 137). Aletli periton diyaliz tedavisi almakta olan hastalar HomeChoice siklör cihazı (Baxter Healthcare Corporation, Deerfield, IL, USA) kullanmaktadırlar. Merkezimizde, başlangıç ve takip protokolü dahilinde hastalara ve aile üyelerine, periton diyalizi tedavisinin ilk 3 haftası boyunca uzman personel tarafından standart eğitim protokolü uygulanmaktadır.

3.1. ÇALIŞMAYA ALINMA KRİTERLERİ

- Başkent Üniversitesi periton diyalizi ünitesinde SAPD veya APD tedavisi almakta olan,
- Ağustos 2003 ile Kasım 2005 tarihleri arasında peritonit geçiren,
- Çalışma hakkında önceden bilgilendirilen ve olur veren kronik böbrek yetmezliği hastaları alındı.

3.2. ÇALIŞMAYA ALINMAMA KRİTERLERİ

- Fungal (yüksek iyileşmeme oranı ve kateter çekim endikasyonu oluşturması nedeniyle) peritonit atağı geçiren hastalar,
- Mycobacterium tuberculosis'e bağlı peritonit atağı geçiren hastalar,
- Kateter çıkış yeri enfeksiyonu olan hastalar,
- Tünel enfeksiyonu olan hastalar,
- Peritonit sırasında herhangi bir nedenle steroid tedavisi almakta olan hastalar,
- Renal transplantasyon hikayesi olan hastalar,
- Malignensisi olan hastalar,
- Peritonit seyri sırasında abdominal laparotomi geçiren hastalar,

- Peritonit sonrası periton kateterleri çekilerek hemodiyalize geçen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

3.3. ÖYKÜ VE FİZİK MUAYENE

Çalışmaya alınan her hasta için peritonit semptom ve bulgularının başlaması ile hastaneye başvuru arasında geçen süre belirlendi. Ayrıca her hastanın yaş ve cinsiyet, kilo, boy, toplam periton diyaliz süresi ve periton diyaliz şekli, son dönem böbrek hastalığı nedeni ile ilgili verileri kaydedildi. Vücut kitle indeksi aşağıdaki formüle göre hesaplandı:

$$\text{Vücut kitle indeksi: } [\text{Kilo (kg)} / (\text{Boy})^2 \text{ (m)}].$$

3.4. PERİTONİT İLE İLGİLİ TANIMLAMALAR

Peritonit tanısı “Ad Hoc Advisory Committee” tarafından belirlenen kriterlere göre konuldu. Tanı için aşağıdaki 3 kriterden iki veya üçünün bulunması esas alındı: (i) periton diyaliz sıvısının mm^3 'ünde 100 veya daha fazla lökosit bulunması; (ii) peritonitin klinik bulgularının olması (diyalizat sıvısında bulanıklık veya karın ağrısı veya ateş); ve (iii) diyalizat kültür pozitifliği (27). Peritonitle ilgili diğer tanımlar şu şekilde yapıldı:

- **Rekürren peritonit:** İki haftalık standart antibiyotik tedavisini takip eden 4 hafta içinde aynı duyarlılık paternine sahip aynı mikroorganizmanın izole edildiği peritonit;
- **Tekrarlayan peritonit:** Antibiyotik tedavisi tamamlandıktan en az 4 hafta sonra aynı duyarlılık paternine sahip aynı mikroorganizmaya bağlı gelişen peritonit;
- **Polimikrobiyal peritonit:** Birden fazla mikroorganizmanın neden olduğu peritonit (3).

3.5. PERİTON SIVISİNİN ÖRNEKLENMESİ

Peritonit semptomlarıyla başvuran tüm hastaların karnı boşaltıldı ve diyalizat sıvısı dikkatlice incelendikten sonra hücre sayımı, Gram boyaması ve kültür örnekleri alınarak incelendi. Gündüz değişimleri olan APD tedavisi alan hastaların hücre sayıları sürekli ayaktan periton diyalizi hastalarıyla benzerdi. Karın ağrısı ile başvuran gündüz değişimi olmayan aletli periton diyaliz hastalarının karınlarında sıvı

örneği olmadığı için, bu hastaların karınlarına 1 litre diyalizat sıvısı verildikten sonra sıvı 1-2 saatte boşaltılarak bulanıklık açısından incelendi, hücre sayımı, Gram boyaması ve kültür örnekleri alındı. Şüpheli hastalarda veya sistemik veya abdominal semptomları olan ancak diyalizat sıvıları berrak olan hastalarda en az 2 saat süreli ikinci bir periton değişimi yapıldı (28). Periton diyaliz sıvısının bakteriyel kültür örnekleme için taze boşaltılmış diyalizat sıvıları incelendi. Mikroorganizmaların izolasyon ve identifikasyonu standart metodlarla gerçekleştirildi.

3.6. KLİNİK, BİYOKİMYASAL VE MİKROBİYOLOJİK VERİLERİN TOPLANMASI

Her peritonit atağı için şu veriler toplandı:

- Kateter çıkış yerinin durumu,
- Kan üre nitrojeni,
- Serum kreatinin,
- Total protein,
- Albümin,
- Elektrolit konsantrasyonları,
- C-reaktif protein,
- Hemoglobin,
- Hematokrit,
- Başvuru sırasında bakılan kan beyaz küre sayısı (nötrofil ve lenfosit yüzdeleri ve sayıları dahil),
- Başvuru sırasında bakılan periton diyaliz sıvısındaki beyaz küre sayısı (nötrofil ve lenfosit yüzdeleri ve sayıları dahil),
- Peritonite yol açan mikroorganizmanın tipi,
- Rekürren veya tekrarlayan peritonit varlığı,
- Peritonit nedeniyle toplam hastanede yatış süresi tespit edildi.

3.7. PERİTONİT TEDAVİ PROTOKOLÜ

Peritonit tanısı konulan tüm hastalar hospitalize edilerek tüm hastalarda 4-6 saatlik standart (manuel) sürekli ayaktan periton diyaliz tedavisine geçildi. Hastanemizde uygulanan protokole göre tüm peritonitli hastalara başlangıç ampirik antibiyotik tedavisi olarak intravenöz ampisilin-sulbaktam ve siprofloksasin tedavisi

verildi, daha sonra antibiyotik tedavisi elde olunan etken mikroorganizmanın bakteriyolojik duyarlılığa göre yeniden düzenlendi. Minimum peritonit tedavi süresi 2 hafta idi, daha ciddi enfeksiyonlarda (örneğin *S. aureus* ve gram-negatif mikroorganizmalara bağlı peritonitlerde) tedavi süresi 3 hafta veya daha fazla idi (28). Hastalar semptomları düzeldikten, diyaliz sıvıları berraklaştıktan ve periton diyaliz sıvısındaki beyaz küre sayısı $<100/\text{mm}^3$ olduktan sonra tedaviye ayaktan devam edilmek üzere taburcu edildi.

3.8. LABORATUAR METODLARI

Serum albümin düzeyleri bromcresol green metoduyla ve prealbümin düzeyleri PP modular autoanalyzer (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) ile immunoturbidimetrik yöntemle çalışıldı. Serum kalsiyum ve fosfor düzeyleri kalorimetrik metodla belirlendi (Beckmann Cx-7 autoanalyzer, Beckman Instruments, Inc, Diagnostic Systems Group, Brea, CA, USA). Serum C-reaktif protein (CRP) düzeyleri turbidimetrik lateks agglütinasyon metoduyla (Biosystems, SA, Spain) ölçüldü. Diğer biyokimyasal parametreler standart laboratuvar yöntemleriyle ölçüldü.

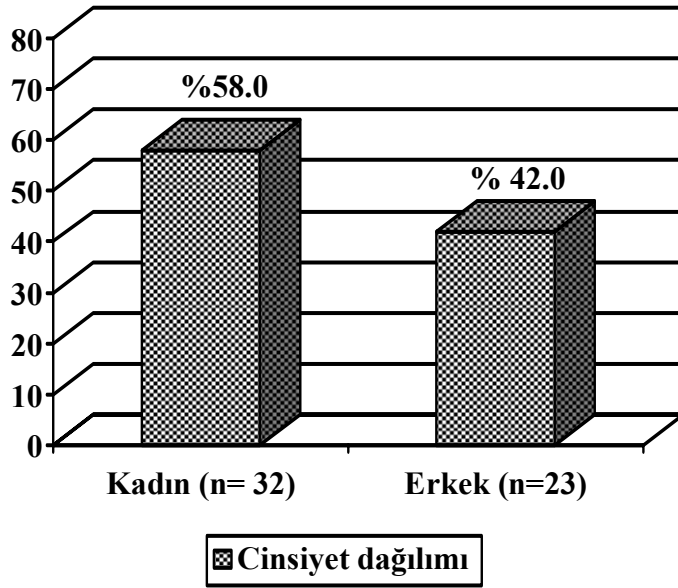
3.9. İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER

İstatistiksel analiz SPSS 11.5 for Windows (SPSS Inc, Evanston, IL) ile yapıldı. Verilerin normalliği Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Veriler ortalama \pm standart deviasyon (normal dağılan veriler), ortalama-range (normal dağılmayan veriler) ve yüzde (%) olarak ifade edildi. Verilerin analizi için Pearson ve Spearman korelasyon katsayıları kullanıldı. İki grubun karşılaştırılması normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için T-testi, normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanılarak yapıldı. Peritonit atağı sonrası hospitalizasyon süresinin potansiyel belirleyicilerinin saptanması için çoklu lineer regresyon analizi kullanıldı. Değerlendirme sonucunda $P < 0.05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

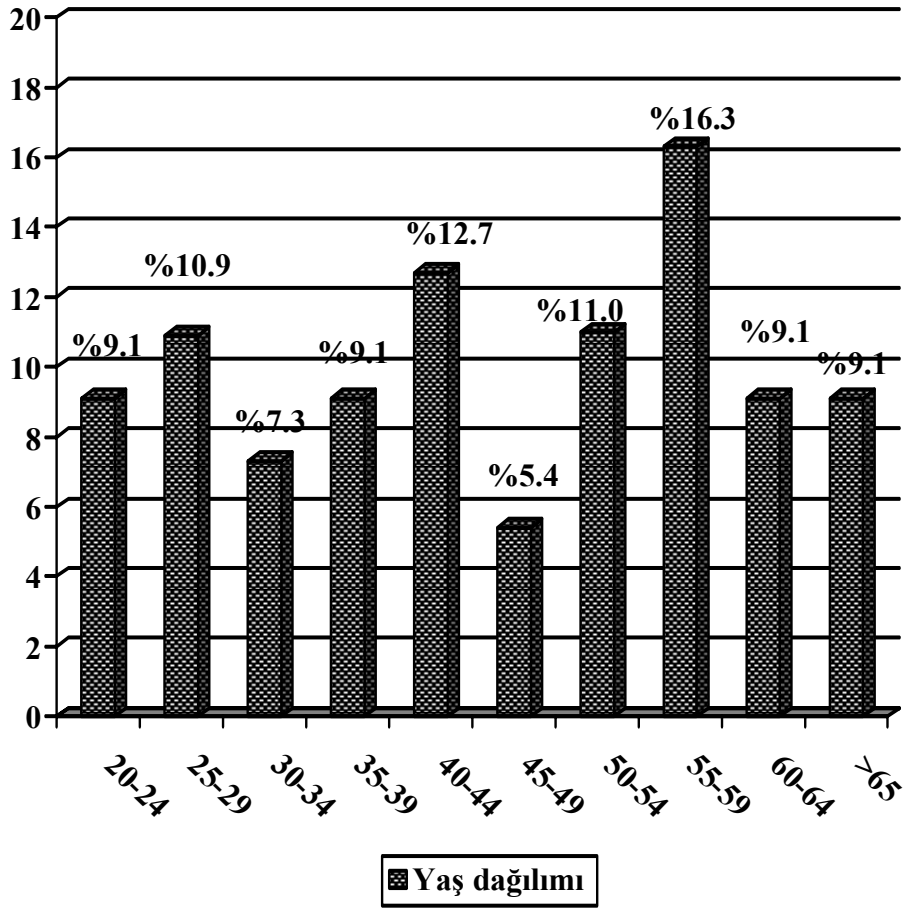
BULGULAR

4.1. HASTALARIN ÖZELLİKLERİ

Çalışmaya 55 hasta (yaş ortalaması: 44.5 ± 16.1 yıl) alındı ve bu 55 hastanın çalışma süresi boyunca geçirmiş olduğu toplam 80 peritonit atağı incelendi. Hastaların cinsiyet ve yaş dağılımları sırasıyla Şekil 4.1. ve Şekil 4.2.'de gösterilmiştir.



Şekil 4.1. Çalışmaya alınan 55 hastanın cinsiyet dağılımı.



Şekil 4.2. Çalışmaya alınan 55 hastanın yaş dağılımı.

Hastaların ortalama diyaliz süreleri 48.3 ± 23.8 ay ve ortalama vücut kitle indeksleri 24.4 ± 4.9 kg/m² idi.

4.2. PERİTON DİYALİZ TEDAVİ ŞEKİLLERİNE GÖRE DEMOGRAFİK BULGULAR

Elli beş hastanın 8'i (%14.5) APD ve 47'si SAPD (%85.5) tedavisi almaktaydı. APD tedavisi alan hastalar SAPD tedavisi alan hastalardan daha gençti (P: 0.003). Çalışmaya alınan hastaların almakta oldukları periton diyaliz tedavi şekillerine göre karşılaştırılmaları Tablo 4.1.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Çalışmaya alınan 55 hastanın periton diyaliz tedavi şekillerine göre karşılaştırılması.

| Parametre | APD (n= 8) | SAPD (n= 47) | P |
|------------------------|-------------|--------------|--------|
| Yaş (yıl) | 36.1 ± 13.1 | 47.3 ± 15.0 | 0.003* |
| Cinsiyet (kadın/erkek) | 5/3 | 27/20 | 0.203 |
| Diyaliz süresi (ay) | 41.3 ± 23.2 | 49.4 ± 23.8 | 0.363 |

APD, Aletli periton diyalizi; SAPD, Sürekli ayaktan periton diyalizi.

4.3. SON DÖNEM BÖBREK YETMEZLİĞİNİN ETİYOLOJİK DAĞILIMI

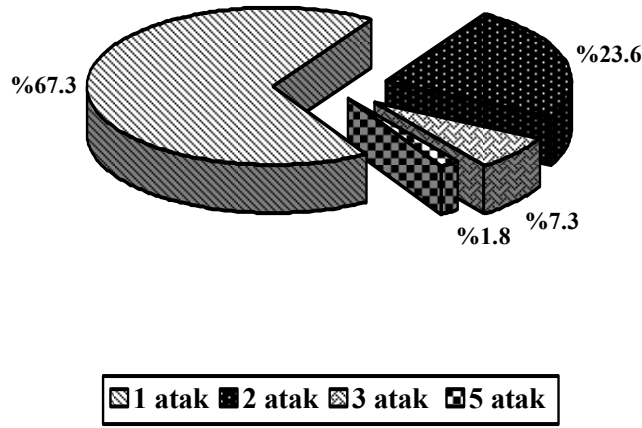
Son dönem böbrek hastalığı etiyolojisi 17 (%30.9) hastada bilinmemektedir. Etiyoloji 11 (%20.0) hastada glomerulonefrit ve 9 (%16.4) hastada hipertansiyon idi. Son dönem böbrek hastalığı etiyolojilerinin dağılımı Tablo 4.2.'de özetlenmiştir.

Tablo 4.2. Çalışmaya alınan 55 hastanın son dönem böbrek hastalığı etiyolojilerinin dağılımı.

| Son dönem böbrek hastalığı etiyolojisi | n (%) (n=55) |
|--|-----------------|
| Bilinmeyen | 17 (30.9) |
| Glomerulonefrit | 11 (20.0) |
| Hipertansiyon | 9 (16.4) |
| Piyelonefrit | 5 (9.1) |
| Polikistik böbrek hastalığı | 5 (9.1) |
| Diyabetes mellitus | 4 (7.3) |
| Amiloidoz | 1 (1.8) |
| Fokal segmental glomeruloskleroz | 1 (1.8) |
| Diğer | 2 (3.6) |
| Toplam | 55 (100.0) |

4.4. KLİNİK VE LABORATUAR BULGULAR

Çalışma süresi boyunca peritonit geçiren 55 hastanın 37'si 1, 13'ü 2, 4'ü 3 ve 1'i 5 atak geçirdi. Hastaların geçirdikleri peritonit atak sayılarına göre dağılımları Şekil 4.3.'te gösterilmiştir.



Şekil 4.3. Çalışmaya alınan 55 hastanın geçirilen peritonit atak sayılarına göre dağılımları.

Çalışmaya alınan hastalarda peritonitin klinik semptomlarının başlaması ile hastaneye başvuru arasında geçen süre ortalama 35.7 saati (medyan, 24 saat; minimum-maksimum, 0-168 saat). Tablo 4.3.'te hastaneye başvuru anında periferik kan ve periton diyaliz sıvısında bakılan laboratuvar parametreler özetlenmiştir. Ortalama hastanede yatış süresi 17.4 ± 12.7 gün idi (medyan, 13 gün; minimum-maksimum, 1-61 gün).

Tablo 4.3. İncelenen 80 peritonit atağı sırasında hastaneye başvuru anında bakılan laboratuvar parametreleri.

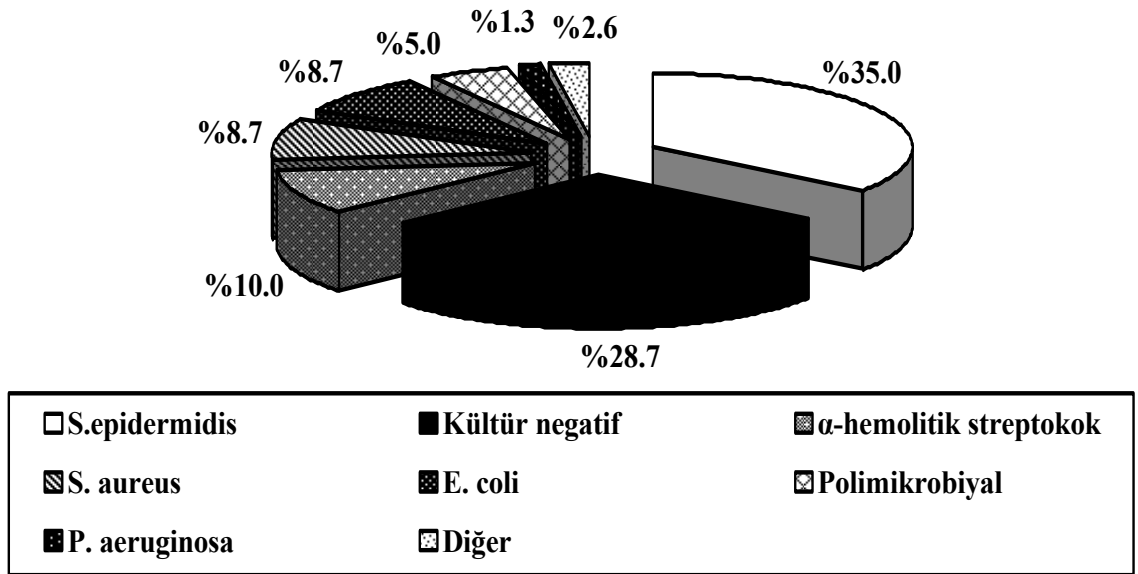
| Parametre | n=80 |
|---|------------------|
| Kan üre nitrojeni (mg/dL) | 52.7 ± 13.6 |
| Kreatinin (mg/dL) | 10.2 ± 2.4 |
| Total protein (g/dL) | 6.38 ± 0.75 |
| Albümin (g/dL) | 3.48 ± 0.48 |
| Kalsiyum (mg/dL) | 8.72 ± 0.99 |
| Fosfor (mg/dL) | 4.43 ± 1.29 |
| C-reaktif protein (mg/L) | 86.9 (1.0-523.0) |
| Hemoglobin (g/dL) | 10.93 ± 1.99 |
| Hematokrit (%) | 32.5 ± 6.1 |
| Periferik kan lökosit sayısı (x10 ³ /µL) | 10.52 ± 4.19 |
| Periferik kan nötrofil %'si | 77.4 ± 12.5 |
| Periferik kan nötrofil sayısı (x10 ³ /µL) | 8.39 ± 4.23 |
| Periferik kan lenfosit %'si | 15.6 ± 14.0 |
| Periferik kan lenfosit sayısı (x10 ³ /µL) | 1.75 ± 1.83 |
| PDS lökosit sayısı (/mm ³) | 1020 (100-33900) |
| PDS nötrofil %'si | 88 (65-100) |
| PDS nötrofil sayısı (x10 ³ /µL) | 1092 (78-32205) |
| PDS lenfomononükleer hücre %'si | 8 (0-31) |
| PDS lenfomononükleer hücre sayısı (/mm ³) | 80 (0-3580) |

PDS, Periton diyaliz sıvısı.

4.5. MİKROBİYOLOJİK BULGULAR

Gram-pozitif mikroorganizmalar en sık izole edilen peritonit etkeniydi ve 44 (%55.0) atakta izole edildi. En sık etken 80 atağın 28 (%35.0)'inde izole edilen *Staphylococcus epidermidis* idi. α -hemolitik streptokok 8 (%10.0) atakta ve *Staphylococcus aureus* 7 (%8.7) atakta etken olarak saptandı. Yirmi üç (%28.7) atakta periton diyaliz sıvısının kültürü negatifti. Gram-negatif etkenler 9 (%11.3) atakta izole edildi; 7 (%8.7) atakta etken *Escherichia coli*, 1 (%1.3) atakta etken *Pseudomonas aeruginosa* ve 1 (%1.3) atakta etken *Morganella Morgagni*'ydi. Polimikrobiyal peritonit sıklığı ise %5.0 (4 atakta) olarak saptandı. Peritonit etkenlerinin şematik dağılımı Şekil 4.4.'te gösterilmiştir.

Rekürren peritonit 1 hastada ve tekrarlayan peritonit 5 hastada mevcuttu. Rekürren peritonit gelişen 1 hastada etken *Staphylococcus aureus* idi. Tekrarlayan peritonit gelişen 5 hastada ise etkenlerin dağılımı şöyleydi; 2 hastada *Staphylococcus aureus*, 1 hastada α -hemolitik streptokok, 1 hastada *Staphylococcus epidermidis* ve 1 hastada *Escherichia coli*.

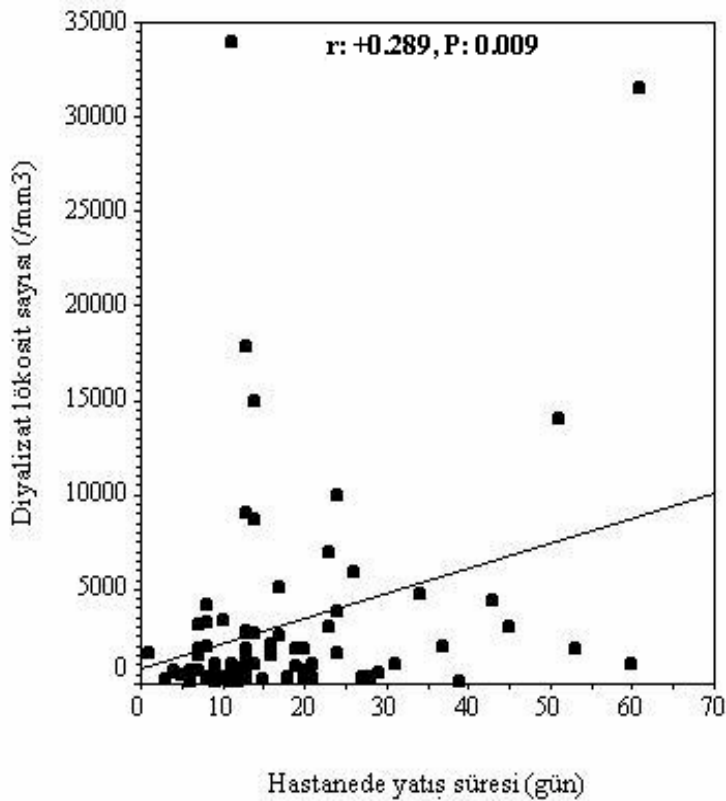


Şekil 4.4. İncelenen 80 peritonit atağındaki peritonit etkenlerinin şematik dağılımı.

Peritonit nedeniyle hastanede yatış süresinin, etken olan mikroorganizmalara göre dağılımı şu şekildeydi; *Staphylococcus epidermidis* için 15.7 ± 10.7 gün, α -hemolitik streptokok için 11.7 ± 3.2 gün, *Staphylococcus aureus* için 21.1 ± 11.6 gün, *Escherichia coli* için 26.8 ± 13.9 gün ve polimikrobiyal peritonit için 24.7 ± 25.3 gün idi. *Pseudomonas aeruginosa*'nın etken olduğu bir peritonit atağında hastanede yatış süresi 60 gün, *Morganella Morgagni*'nin etken olduğu diğer bir peritonit atağında hastanede yatış süresi ise 51 gündü.

4.6. PERİTON DİYALİZ SIVISINDAKİ HÜCRE SAYISI VE YÜZDESİNİN KLİNİK VE LABORATUAR PARAMETRELERLE İLİŞKİSİ

Hastaneye başvuru anında bakılan periton diyaliz sıvısı lökosit sayısı peritonit nedeniyle hastanede yatış süresi ile pozitif korelasyon göstermekteydi ($r: +0.289$, $P: 0.009$) (Şekil 4.5.).



Şekil 4.5. Hastaneye başvuru anında bakılan periton diyaliz sıvısındaki lökosit sayısı ile hastanede yatış süresi arasındaki ilişkiyi gösteren regresyon grafiği.

Hastaneye başvuru anında bakılan periton diyaliz sıvısındaki nötrofil sayısı ve yüzdesi ile hastanede yatış süresi arasında pozitif korelasyon bulunmaktaydı (sırasıyla $r: +0.403$, $P < 0.0001$ ve $r: +0.492$, $P < 0.0001$). Periton diyaliz sıvısındaki lenfomononükleer hücre yüzdesi toplam hastanede yatılan gün ile negatif koreleydi ($r: -0.650$, $P < 0.0001$). Tablo 4.4.'te hastaneye başvuru anında periton sıvısında bakılan nötrofil ve lenfomononükleer hücre yüzdeleri ile klinik ve laboratuvar parametrelerin korelasyon sonuçları görülmektedir.

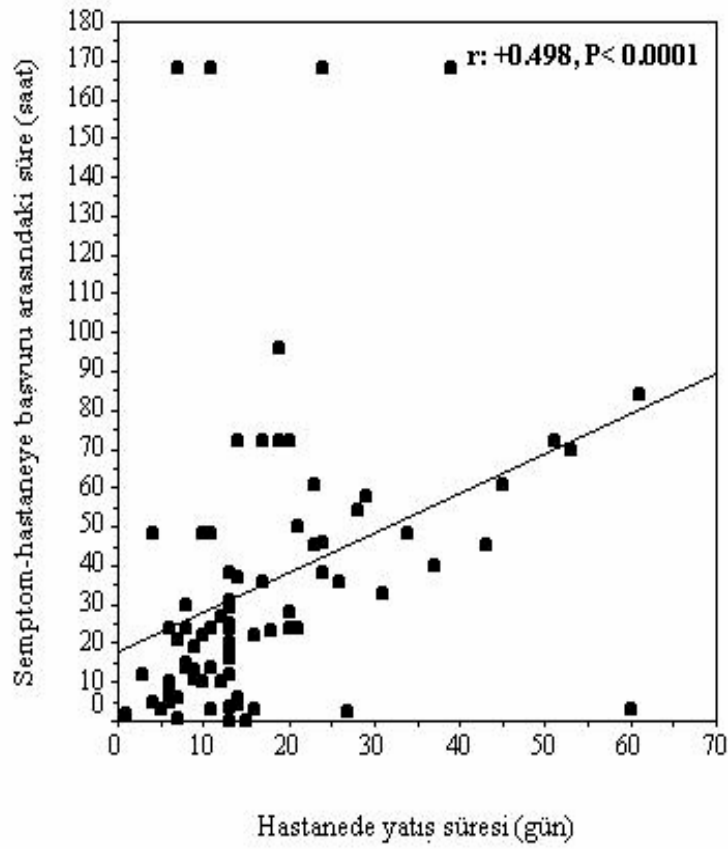
Tablo 4.4. Hastaneye başvuru anında periton sıvısında bakılan nötrofil ve lenfomononükleer hücre yüzdeleri ile klinik ve laboratuvar parametrelerin korelasyon sonuçları.

| Korelasyon katsayısı (r) | PDS Nötrofil %’si (r) | P | PDS LMN %’si (r) | P |
|---|----------------------------------|----------|-----------------------------|----------|
| Yaş (yıl) | 0.143 | 0.228 | 0.088 | 0.457 |
| Vücut kitle indeksi (kg/m ²) | 0.004 | 0.973 | 0.075 | 0.527 |
| Hastanede yatış süresi (gün) | +0.492 | <0.0001* | -0.650 | <0.0001* |
| Kan üre nitrojeni (mg/dL) | 0.000 | 0.999 | 0.107 | 0.369 |
| Kreatinin (mg/dL) | 0.042 | 0.723 | 0.009 | 0.939 |
| Albümin (g/dL) | 0.038 | 0.750 | 0.033 | 0.783 |
| Kalsiyum (mg/dL) | 0.083 | 0.486 | 0.066 | 0.580 |
| Fosfor (mg/dL) | 0.032 | 0.790 | 0.008 | 0.949 |
| C-reaktif protein (mg/L) | 0.169 | 0.156 | 0.205 | 0.084 |
| Hematokrit (%) | 0.071 | 0.550 | 0.121 | 0.309 |
| Periferik kan lökosit sayısı (x10 ³ /µL) | 0.228 | 0.052 | 0.112 | 0.345 |
| Periferik kan nötrofil %’si | 0.016 | 0.890 | 0.049 | 0.678 |
| Periferik kan nötrofil sayısı (x10 ³ /µL) | 0.185 | 0.118 | 0.099 | 0.403 |
| Periferik kan lenfosit %’si | 0.192 | 0.369 | 0.077 | 0.722 |
| Periferik kan lenfosit sayısı (x10 ³ /µL) | 0.319 | 0.129 | 0.164 | 0.444 |

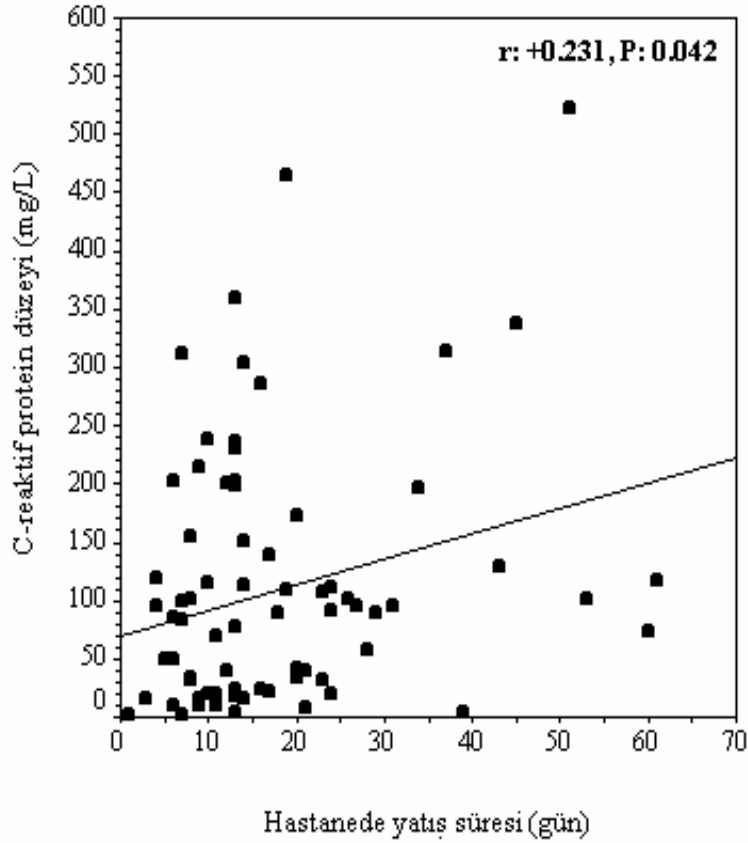
PDS, Periton diyaliz sıvısı; LMN, Lenfomononükleer hücre.

4.7. PERİTONİT NEDENİYLE HASTANEDE YATIŞ SÜRESİNİ ETKİLEYEN DİĞER FAKTÖRLER

Peritonit semptomlarının başlaması ile hastaneye başvuru arasındaki süre ($r: +0.498, P < 0.0001$) ve hastaneye başvuru anında bakılan serum CRP düzeyi arttıkça ($r: +0.231, P: 0.042$) toplam hastanede yatılan gün sayısı da artmaktaydı. Şekil 4.6. ve Şekil 4.7.'de bu parametrelerin regresyon grafikleri görülmektedir.



Şekil 4.6. Peritonit semptomlarının başlaması-hastaneye yatış arasında geçen süre ile hastanede yatış süresi arasındaki ilişkiyi gösteren regresyon grafiği.



Şekil 4.7. Hastaneye başvuru anında bakılan serum C-reaktif protein düzeyi ile hastanede yatış süresi arasındaki ilişkiyi gösteren regresyon grafiği.

4.8. PERİTONİT SEMPTOMLARININ BAŞLAMASI-HASTANEYE YATIŞ ARASINDA GEÇEN SÜREYE GÖRE KLİNİK VE LABORATUAR BULGULAR

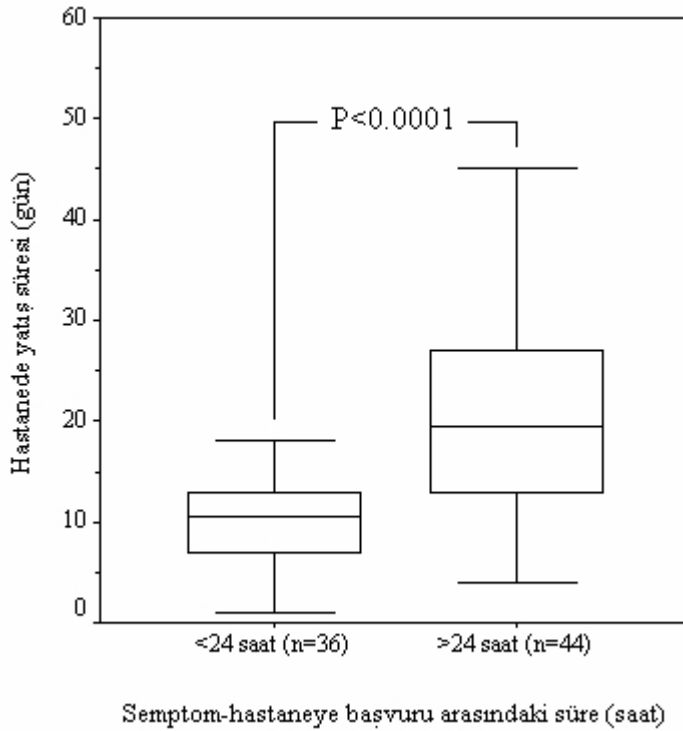
İncelenen 80 peritonit atağının 36'sında (%45.0) hastalar semptomların başlangıcından itibaren ilk 24 saatte hastaneye başvurmuştu. Geriye kalan 44 atakta (%55.0) hastaneye başvuru süresi 24 saat ve üzerindedir. Tablo 4.5.'te peritonit semptomlarının başlamasından sonraki ilk 24 saat içinde ve daha sonra başvuran hastaların karşılaştırmalı klinik ve laboratuvar bulguları görülmektedir.

Tablo 4.5. Peritonit semptomlarının başlaması-hastaneye yatış arasında geçen süreye göre klinik ve laboratuvar bulguların karşılaştırılması.

| Parametre | <24 saat (n=36) | ≥24 saat (n=44) | P |
|--|--------------------|--------------------|--------|
| Yaş (yıl) | 46.9 ± 17.4 | 42.4 ± 14.8 | 0.214 |
| Diyaliz süresi (ay) | 55.7 ± 25.2 | 48.7 ± 22.1 | 0.185 |
| Kan üre nitrojeni (mg/dL) | 52.5 ± 14.2 | 52.9 ± 13.3 | 0.899 |
| Kreatinin (mg/dL) | 10.3 ± 2.5 | 10.1 ± 2.3 | 0.628 |
| Total protein (g/dL) | 6.5 ± 0.7 | 6.3 ± 0.8 | 0.241 |
| Albümin (g/dL) | 3.5 ± 0.5 | 3.4 ± 0.5 | 0.539 |
| Kalsiyum (mg/dL) | 8.6 ± 1.2 | 8.8 ± 0.8 | 0.377 |
| Fosfor (mg/dL) | 4.4 ± 1.3 | 4.5 ± 1.3 | 0.848 |
| C-reaktif protein (mg/L) | 50 (1.0-311.7) | 94 (3.8-523.0) | 0.04* |
| Hemoglobin (g/dL) | 11.2 ± 2.1 | 10.7 ± 1.9 | 0.234 |
| Hematokrit (%) | 33.5 ± 6.5 | 31.7 ± 5.7 | 0.192 |
| Periferik kan lökosit sayısı (x10 ³ /µL) | 10.63 ± 4.41 | 10.41 ± 4.05 | 0.823 |
| Periferik kan nötrofil %'si | 74.6 ± 14.4 | 79.8 ± 10.3 | 0.670 |
| Periferik kan nötrofil sayısı (x10 ³ /µL) | 8.17 ± 4.41 | 8.58 ± 4.11 | 0.064 |
| Periferik kan lenfosit %'si | 17.3 ± 18.2 | 14.3 ± 9.9 | 0.586 |
| Periferik kan lenfosit sayısı (x10 ³ /µL) | 2.07 ± 2.47 | 1.48 ± 1.03 | 0.396 |
| PDS lökosit sayısı (/mm ³) | 855 (100-33900) | 1800 (100-31500) | 0.04* |
| PDS nötrofil %'si | 85 (65-100) | 88.5 (70-95) | 0.518 |
| PDS nötrofil sayısı (x10 ³ /µL) | 820 (78-32205) | 1745 (160-29295) | 0.005* |
| PDS lenfomononükleer hücre %'si | 9 (0-31) | 5 (2-30) | 0.04* |
| PDS lenfomononükleer hücre sayısı (/mm ³) | 60 (0-3580) | 89 (6-1740) | 0.114 |

PDS, Periton diyaliz sıvısı.

Semptomlar başladıktan 24 saat sonra veya daha geç hastaneye başvuran hastaların, ilk 24 saatte başvuran hastalara göre, serum CRP düzeylerinin, periton diyaliz sıvısı lökosit ve nötrofil sayılarının daha yüksek, lenfomononükleer hücre yüzdesinin daha düşük olduğu bulundu (sırasıyla P: 0.04, P: 0.04, P: 0.005 ve P: 0.04) (Tablo 4.5.). İlk 24 saatten sonra başvuran hastaların peritonit nedeniyle hastanede yatış sürelerinin, daha erken başvuran hastalardan anlamlı olarak daha uzun olduğu bulundu (21.9 ± 13.3 gün versus 11.9 ± 9.5 gün) (Şekil 4.8.).



Şekil 4.8. Peritonit semptomlarının başlamasından itibaren ilk 24 saatte ve 24 saatten sonra başvuran hastaların hastanede yatış sürelerinin karşılaştırılması.

4.9. PERİTONİT NEDENİYLE HASTANEDE YATIŞ SÜRESİNİ ETKİLEYEBİLECEK FAKTÖRLERİN ÇOKLU LİNEER REGRESYON ANALİZİ

Peritonit atağı nedeniyle hastaneye başvuru anında mevcut olan faktörlerin çoklu lineer regresyon analizinde (yaş, diyabetes mellitus, diyaliz süresi, peritonit semptomlarının başlaması-hastaneye yatış arasında geçen süre, albümin, CRP,

periton diyaliz sıvısı nötrofil sayısı ve periton diyaliz sıvısı lenfomononükleer hücre yüzdesi, polimikrobiyal peritonit), peritonit semptomlarının başlaması ile hastaneye başvuru arasında geçen süre (Beta katsayısı: 0.132, %95 güven aralığı: 0.050-0.214, P: 0.002), periton diyaliz sıvısındaki nötrofil sayısı (Beta katsayısı: 0.001, %95 güven aralığı: 0.000-0.001, P: 0.011) ve periton diyaliz sıvısındaki lenfomononükleer hücre yüzdesinin (Beta katsayısı: -0.832, %95 güven aralığı: -1.191-(-0.473), P <0.0001) peritonit nedeniyle hospitalize edilen hastalarda toplam hastanede yatış süresiyle bağımsız olarak ilişkili oldukları saptandı. Tablo 4.6.'da çoklu lineer regresyon analiz sonuçları gösterilmektedir.

Tablo 4.6. Periton diyalizi hastalarında peritonit nedeniyle hastanede yatış süresini etkileyen ve hastaneye başvuru anında mevcut olan faktörlerin çoklu lineer regresyon analiz sonuçları.

| Değişken | Standart Beta Katsayısı | %95 Güven Aralığı | P |
|---------------------------------|-------------------------|-------------------|----------|
| Model katsayısı | 20.259 | 0.871-39.647 | 0.041 |
| Yaş | 0.132 | -0.027-0.290 | 0.102 |
| Diyabetes mellitus | -7.727 | -18.007-2.553 | 0.138 |
| Diyaliz süresi | 0.081 | -0.027-0.189 | 0.137 |
| Hastaneye başvuru süresi | 0.132 | 0.050-0.214 | 0.002* |
| Albümin | -3.526 | -8.390-1.338 | 0.152 |
| C-reaktif protein | 0.008 | -0.014-0.030 | 0.469 |
| PDS nötrofil sayısı | 0.001 | 0.000-0.001 | 0.011* |
| PDS lenfomononükleer hücre %'si | -0.832 | -1.191-(-0.473) | <0.0001* |
| Polimikrobiyal peritonit | 4.007 | -6.839-14.854 | 0.463 |

PDS, Periton diyaliz sıvısı.

TARTIŞMA

Periton diyaliz tedavisinin kullanım alanı son yıllarda oldukça genişlemiş olmasına rağmen, tedavi sırasında en sık görülen komplikasyon olan peritonit halen önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (1,4-6). Bu çalışmada, peritonit geçiren PD hastalarında, hastaneye başvuru anında bakılan periton nötrofil ve lenfomononükleer hücre profili, klinik ve laboratuvar parametreler ile peritonitin seyri ve peritonit nedeniyle hastanede yatış süresi arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmamızda incelenen 80 peritonit atağında, en sık peritonit etkeninin gram-pozitif mikroorganizmalar (%55.0) olduğu ve en sık izole edilen gram-pozitif mikroorganizmanın *Staphylococcus epidermidis* (%35.0) olduğu tespit edildi. Gram-negatif etkenler, atakların %11.3'ünde saptandı. Çalışmamızdan elde edilen gram-pozitif ve gram-negatif mikroorganizmalara bağlı peritonit oranları, literatürdeki verilerle uyumlu idi (3,8). Polimikrobiyal peritonit sıklığı %5.0 idi. Polimikrobiyal peritonit oranının, daha önce literatürde bildirilen %10 ve üzerindeki oranlarla karşılaştırıldığında, göreceli olarak daha düşük olduğu tespit edildi (12-14). Çeşitli serilerde %13.7 ile %21 arasında değişen kültür-negatif peritonit sıklığı (1,3,6,12), bizim çalışmamızda daha yüksek bulundu (%28.7).

Periton diyalizi, diyabetik nefropatisi olan hastalarda da tüm dünyada kullanılan bir tedavi seçeneğidir. Diyabetik hastalarda da peritonit, PD tedavisinin sonlandırılmasına neden olan en sık komplikasyondur (29). Diyabetik hastalarda antibakteriyel savunma mekanizmalarının bozulduğu iyi bilinmektedir ve glisemik kontrolü kötü olan diyabetik hastalarda infeksiyona bağlı mortalite riski artmıştır. Diyabetik hastalarda, *Staphylococcus aureus* gibi bazı mikroorganizmaların eradike edilmesi güçleşmiştir. Vankomisin dirençli *Staphylococcus aureus* suşları, ilk olarak *Staphylococcus aureus*'un etken olduğu peritoniti, uzun süreli antibakteriyel tedaviye rağmen kontrol altına alınamayan diyabetik PD hastalarında tanımlanmıştır (30). Literatürde diyabetik PD hastalarında peritonitin seyri ile ilgili az sayıda veri bulunmaktadır. Traneus ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada, diyabetik PD hastalarında peritonit komplikasyonlarının ve rekürren peritonit sıklığının diyabetik olmayan hastalardan daha sık olduğu görülmüştür (31). Aksine, Tzamaloukas ve arkadaşları, 5 günden uzun süren veya 30 gün içerisinde tekrarlayan peritonit sıklığı

açısından diyabetik olan ve olmayan PD hastaları arasında fark olmadığını rapor etmişlerdir (32). Her ne kadar başlangıçta diyabetik hastalarda, diyabetik olmayanlara göre, atipik bakterilerle daha sık enfeksiyon görüleceğine dair korkular mevcut idiyse de, yapılan geniş kapsamlı çalışmaların sonucunda bu hastalarda peritonit veya kateter enfeksiyonu riskinin arttığına dair kanıt bulunmadığı ve peritonit sıklığı, klinik seyri ve tedavisinin, diyabetik olmayan hastalardan farklı olmadığı tespit edilmiştir (29,33). Bu bilgiyi destekler nitelikte olan bizim sonuçlarımız da göstermiştir ki; diyabetes mellitus varlığı ile peritonit nedeniyle hospitalize edilen PD hastalarında toplam hastanede yatış süresi arasında bağımsız bir ilişkili bulunmamaktadır.

Bazı çalışmalarda, PD tedavi süresi ile peritonitin iyileşme oranları arasında bir ilişki olabileceği öne sürülmüştür; 2.4 yıl veya daha fazla süreyle PD tedavisinde olan hastaların iyileşmeme oranları %24.4, bu süreden daha az süreyle PD tedavisinde olan hastaların iyileşmeme oranları ise %16.5 olarak saptanmıştır. Krishnan ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, peritonit sonrası kısa zamanda iyileşme gözlenen hastalar, iyileşme gözlenmeyen hastalara kıyasla daha az zamandan beri SAPD programında oldukları gösterilmiştir (12). Bizim çalışmamızda ise, PD tedavisi süresinin, peritonit sonrası hastanede yatış süresini etkilemediği, ancak peritonit semptomlarının başlaması ile hastaneye başvuru arasında geçen süre (P: 0.002), başvuru anındaki PD sıvısı nötrofil sayısı (P: 0.011) ve lenfomononükleer hücre yüzdesinin (P <0.0001), peritonit nedeniyle hospitalize edilen hastalarda toplam hastanede yatış süresiyle bağımsız olarak ilişkili olduğu saptandı.

Klinik peritonit gelişmesinden 24-48 saat önce periton zarının enfeksiyonu meydana gelmekte ve hastaların çoğunda tedavinin başlanmasını takiben 2-3 gün içinde semptomlar kaybolmaktadır (6). Peritonit atağının şiddeti, peritonit sonrası morbiditenin önemli bir belirleyicisidir ve tedavinin gecikmesini engellemek amacıyla, antibiyotik tedavisinin periton diyaliz sıvısında bulanıklaşma görülür görülmez başlanması önerilmektedir (17,28). Çalışmamızda, PD programında takip edilen hastaların yarısından fazlasının (%55.0) doğal bağışıklıktan kazanılmış bağışıklığa geçişi yansıtan ve peritoneal inflamasyonun düzelmesi için kritik önem teşkil eden ilk 24 saat içinde hastaneye başvurmadıkları, semptomların başlamasından ortalama 35.7 saat sonra hastaneye başvurdukları ve tedavi

alabildikleri saptandı. Hastaların, peritonit semptomlarının başlaması ile hastaneye başvuruları arasında geçen süre uzadıkça, hastanede yatış sürelerinin de doğru orantılı olarak uzadığı, ($P < 0.0001$) ve ilk 24 saat geçtikten sonra başvuran hastaların yatış sürelerinin, ilk 24 saat içinde başvuran hastalardan anlamlı olarak daha uzun olduğu bulundu ($P < 0.0001$).

C-reaktif protein, bilindiği üzere bir inflamasyon belirteçidir ve PD hastalarında peritonit sırasında serum düzeyleri artmaktadır. Troidle ve arkadaşları, 15.01 ± 11.05 mg/dL olan bazal CRP düzeylerinin peritonit başladıktan 48 saat sonra 118.35 ± 96.86 mg/dL'ye yükseldiğini göstermişlerdir (34). Hastaların pek çoğunda, peritonit tedavisi başladıktan sonraki 4 hafta içinde serum CRP düzeyleri normal seviyelere geri dönmektedir. Ancak, hastaların %20'sinde peritonit gelişmesinden 4 hafta sonra dahi serum CRP düzeyleri yüksek olarak sebat etmektedir ve bu hastaların %33'ünde peritonit tekrarlamaktadır (2). Bir başka çalışmada Fontán ve arkadaşları, peritonit-ilişkili mortalitenin bazal risk faktörlerini incelemişler ve bazal serum CRP düzeyleri yüksek olan hastalarda mortalitenin anlamlı olarak daha fazla olduğunu rapor etmişlerdir (35). Bu çalışmada ise, semptomlar başladıktan 24 saat sonra veya daha geç hastaneye başvuran hastaların serum CRP düzeylerinin, ilk 24 saatte başvuran hastalara göre daha yüksek ($P: 0.04$) olduğu ve hastaneye başvuru anındaki serum CRP düzeyi arttıkça ($P: 0.042$), toplam hastanede yatılan gün sayısının da arttığı saptandı.

Akut peritonit sırasında nötrofillerden, lenfomonositer hücrelere geçişi kapsayan bimodal bir hücre göçü olmaktadır ve bu geçiş akut inflamatuvar yanıtın düzelmesi için en önemli olaydır. Bu geçişi düzenleyen pek çok tanımlanmış mediatör bulunmaktadır. Bu süreçte olabilecek aksamalar, inflamatuvar lökositlerin infeksiyon yerinde kalmasına ve kronik inflamasyonun ilerlemesine neden olabilmektedir (17,21). Peritonitin seyri ile ilgili yapılan araştırmalarda etken mikroorganizma ve uygulanan antibiyotik tedavisinin etkileri çalışılmış olup, konakçı faktörleri ile ilgili yeterli çalışma yapılmamıştır (16).

Wang ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada, peritonit sürecinde periton diyaliz sıvısında CD4/CD8 oranının progresif olarak azalmasının, peritoneal transport değişikliği ve peritoneal fibrozis gelişmesinde patogenetik rolü olduğunu düşündüren sonuçlar elde edilmiştir. Bu veriler, peritonit geçiren periton diyalizi

hastalarında, periton diyaliz sıvısındaki CD4/CD8 T-hücre oranının peritonitin klinik seyrini predikte edebileceğini düşündürmektedir (19). Cueto-Manzano ve arkadaşlarının yapmış oldukları retrospektif bir çalışmada, 627 periton diyalizi hastası incelenmiş ve periferik kandaki lenfopeninin bir mortalite prediktörü olduğu sonucuna varılmıştır. Her ne kadar rolü tam olarak anlaşılammış olsa da, lenfopeninin kötü nütrisyonel durum veya enfeksiyona doğal yanıtın baskılanmasına neden olabilecek immünolojik durum değişikliği ile ilgili olabileceği öne sürülmüştür. Bu çalışmada elde edilen sonuçlar doğrultusunda, PD tedavisinin seyrinin belirlenmesinde total lenfosit sayısının prediktif bir faktör olarak göz önünde bulundurulması önerilmiştir (36). Ayrıca, yapılan çalışmalarda periton diyalizi hastalarında peritonit sırasındaki kümülatif beyaz küre sayısının, muhtemelen mezotel hücrelerinin nötrofiller tarafından kontrolsüz olarak hasar görmesi sonucu, peritoneal transport ve ultrafiltrasyondaki uzun vadeli değişikliklerle korele olduğu bulunmuştur (23).

Periton diyalizi ile ilişkili peritonitte, başvuru anında bakılan periton hücre sayısı ve profilinin, peritonitin seyri ve peritonit nedeniyle hastanede yatış süresi ile ilişkisi tam olarak bilinmemektedir. Çalışmamızda, hastaneye başvuru anında bakılan periton diyaliz sıvısındaki lökosit sayısı (P: 0.009), nötrofil sayısı (P< 0.0001) ve nötrofil yüzdesi (P< 0.0001) ile hastanede yatış süresi arasında pozitif korelasyon bulunduğu tespit edildi. Periton diyaliz sıvısındaki lenfomononükleer hücre yüzdesi, toplam hastanede yatılan gün ile negatif koreleydi (P< 0.0001). Martikainen ve arkadaşları, peritonit geçiren 36 periton diyalizi hastasında yaptıkları bir çalışmada peritonitin 1-4. günleri boyunca diyalizat lökosit ve serum CRP düzeylerini ölçmüşlerdir. Antibiyotik tedavisi altında peritonit semptom ve bulgularında iyileşme görülmeyen hastaların 4. günde hem lökosit hem de CRP düzeylerinin, iyileşme görülen hastalardan daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Başlangıç diyalizat lökosit sayısının, diyalizat sICAM-1 ve hyalüronik asit ile, 4. gündeki diyalizat IL-6 ve CRP ile korele olduğunu saptamışlardır. Martikainen ve arkadaşlarının yapmış oldukları bu çalışmanın sonuçları, 4. günde bakılan serum CRP >100mg/L ve diyalizat lökosit sayısı >350x10⁶/L olmasının kötü prognoz göstergeleri olduklarını göstermiştir (37). Bir başka çalışmada Fontán ve arkadaşları, istatistiksel olarak anlamlı olmasa dahi, periton diyalizat lökosit sayıları yüksek olan hastalarda ölümcül peritonite meyil

olduğunu belirtmişlerdir (35). Krishnan ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada, 5 günden uzun süreyle periton sıvısı hücre sayısının $>100/\mu\text{L}$ olduğu peritonit ataklarında iyileşme oranı %45.6 iken, bu oran 5 günden kısa süre içerisinde periton hücre sayısının $<100/\mu\text{L}$ ve daha aza düştüğü ataklarda %4.2 bulunmuştur. Krishnan ve arkadaşları bu çalışma sonucunda, PD sıvısı hücre sayısının $>100/\mu\text{L}$ olarak kaldığı toplam gün sayısının, peritonit atağının seyrini bağımsız olarak etkileyen bir faktör olduğu sonucuna varmışlardır. Ayrıca, mevcut ataktan önceki geçirilmiş peritonit atak sayısının, başlangıç ampirik antibiyotik tedavisinin, serum albümin düzeyinin, total lenfosit sayısının ve başlangıç diyalizat lökosit sayısının, yaş, cinsiyet, diyabet, etken mikroorganizmanın (gram-pozitif versus gram-negatif) ve steroid kullanımının peritonit atağının seyrini etkilemediğini bulmuşlardır. Ancak, bu çalışmada semptomların başlamasıyla başlangıç hücre sayımının yapıldığı ana kadar geçen süreyle ilgili veri mevcut değildir (12). Bizim çalışmamızda, peritonit semptomları başladıktan 24 saat sonra veya daha geç hastaneye başvuran hastaların, ilk 24 saatte başvuran hastalara göre, periton diyaliz sıvısı lökosit (P: 0.04) ve nötrofil sayılarının daha yüksek (P: 0.04), lenfomononükleer hücre yüzdesinin daha düşük (P: 0.005) olduğu bulundu. Dolayısıyla, peritonit semptomlarının başlaması sonrası hastaneye ilk 24 saatte başvurmanın, peritonitin seyri için oldukça önemli olduğu sonucuna varıldı. Zira hastaneye geç başvuran hastalarda, periton diyaliz lökosit ve nötrofil sayılarının arttığı ve hastanede yatış süresinin uzadığı tespit edildi.

SONUÇ VE ÖNERİLER

- Başkent Üniversitesi Hastanesi Periton Diyaliz Ünitesi'nde takip edilen hastaların %55.0'i peritonit semptomları başladıktan sonra ilk 24 saat içinde hastaneye başvuramamaktadırlar.
- Periton diyalizi hastalarının peritonit semptomları başladıktan sonra hastaneye başvuru süreleri uzadıkça hastanede yatış süreleri de artmaktadır.
- Peritonit nedeniyle ilk 24 saat içinde başvurarak antibiyotik tedavisi alan hastaların hastanede yatış sürelerinin daha kısa olduğu bulunmuştur.
- Periton diyalizi hastalarında peritonit nedeniyle başvuru anında bakılan periton nötrofil ve lenfomononükleer hücreler ile serum CRP düzeyi, hastanede yatış süresi ile ilişkilidir.
- Periton diyalizi hastalarının morbiditelerinin azaltılması amacıyla peritonit sırasında hastaneye hızlı başvuru ve tedavi başlanmasının önemi açısından daha fazla bilgilendirilmeleri gerekmektedir.
- Ülkemiz koşullarında özellikle bağlı buldukları periton diyaliz ünitelerine ilk 24 saatte ulaşma imkanı bulunmayan hastalara, morbiditenin azaltılması ve hastanede yatış süresinin kısaltılması amacıyla, evde ilk doz antibiyotik tedavisi uygulaması gündeme gelmelidir.

KAYNAKLAR

1. Kent, J.R., Almond, M.K., A survey of CAPD peritonitis management and outcomes in North and South Thames NHS regions (U.K.): support for the ISPD guidelines. International Society for Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int* 20:301-5, 2000.
2. Troidle, L., Gorban-Brennan, N., Kliger, A., Finkelstein, F.O., Continuous peritoneal dialysis-associated peritonitis: a review and current concepts. *Semin Dial* 16:428-37, 2003.
3. Troidle, L., Finkelstein, F., Treatment and outcome of CPD-associated peritonitis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 5:6, 2006.
4. Hurst, S.M., Wilkinson, T.S., McLoughlin, R.M., Jones, S., Horiuchi, S., Yamamoto, N., ve ark., IL-6 and its soluble receptor orchestrate a temporal switch in the pattern of leukocyte recruitment seen during acute inflammation. *Immunity* 14:705-14, 2001.
5. Enriquez, J., Klinger, J., Arturo, J.A., Delgado, M., Tobar, C., Mosquera, M., Peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis: cytokines in peritoneal fluid and blood *Adv Perit Dial* 18:177-83, 2002.
6. Shetty, H., Gokal, R., Treatment of infections in peritoneal dialysis. *Contrib Nephrol* 140:187-94, 2003.
7. Diaz-Buxo, J.A., What is the role of automated peritoneal dialysis and continuous flow peritoneal dialysis? *Contrib Nephrol* 140:264-71,2003.
8. Glik, A., Mazar, J., Rogachev, B., Zlotnik, M., Douvdevani, A., CD40 ligand expression correlates with resolution of peritonitis and mononuclear cell recruitment. *Perit Dial Int* 25:240-7, 2005.
9. Zelenitsky, S., Barns, L., Findlay, I., Alfa, M., Ariano, R., Fine, A, ve ark., Analysis of microbiological trends in peritoneal dialysis-related peritonitis from 1991 to 1998. *Am J Kidney Dis* 36:1009-13, 2000.
10. Korbet, S.M., Vonesh, E.F., Firanek, C.A., Peritonitis in an urban peritoneal dialysis program: an analysis of infecting pathogens. *Am J Kidney Dis* 26:47-53, 1995.

11. Bernardini, J., Holley, J.L., Johnston, J.R., Perlmutter, J.A., Piraino, B., An analysis of ten-year trends in infections in adults on continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Clin Nephrol* 36:29-34, 1991.
12. Krishnan, M., Thodis, E., Ikonomopoulos, D., Vidgen, E., Chu, M., Bargman, J.M., ve ark., Predictors of outcome following bacterial peritonitis in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 22:573-81, 2002.
13. Kim, G.C., Korbet, S.M., Polymicrobial peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 36:1000-8, 2000.
14. Bunke, M., Brier, M.E., Golper, T.A., Culture-negative CAPD peritonitis: the Network 9 Study. *Adv Perit Dial* 10:174-8, 1994.
15. Glik, A., Douvdevani, A., T lymphocytes: the "cellular" arm of acquired immunity in the peritoneum. *Perit Dial Int* 26:438-48, 2006.
16. Tzamaloukas, A.H., What affects the outcome of peritoneal dialysis? Going beyond the microbial etiology. *Perit Dial Int* 22:563-5, 2002.
17. McLoughlin, R., Resolving peritoneal inflammation: flicking the right "switches". *Perit Dial Int* 25:223-9, 2005.
18. Griveas, I., Dorothea, P., Alexandra, F., George, V., Pavlitou, A., Sakellariou, G., Comparison of blood and peritoneal lymphocytes from continuous ambulatory peritoneal dialysis patients, asymptomatic and with peritonitis. *Ren Fail* 28:237-9, 2006.
19. Wang, H.H., Lin, C.Y., Huang, T.P., Patterns of CD4/CD8 T-cell ratio in dialysis effluents predict the long-term outcome of peritonitis in patients undergoing peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 18:1181-9, 2003.
20. Godshall, C.J., Scott, M.J., Burch, P.T., Peyton, J.C., Cheadle, W.G., Natural killer cells participate in bacterial clearance during septic peritonitis through interactions with macrophages. *Shock* 19:144-9, 2003.
21. Henderson, R.B., Hobbs, J.A., Mathies, M., Hogg, N., Rapid recruitment of inflammatory monocytes is independent of neutrophil migration. *Blood* 102:328-35, 2003.
22. Klinger, J., Enriquez, J., Arturo, J.A., Delgado, M., Avila, G., Ceballos, O., Cytokines and peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis: immunodeviation and immunodeficiency. *Adv Perit Dial* 18:170-6, 2002.

23. Szeto, C.C., Peritonitis-cells, cytokines, and local defense. *Hong Kong Journal of Nephrology* 4:63-64, 2002.
24. Catalan, M.P., Esteban, J., Subira, D., Egido, J., Ortiz, A.; Grupo de Estudios Peritoneales de Madrid-FRIAT/IRSIN. Inhibition of caspases improves bacterial clearance in experimental peritonitis. *Perit Dial Int* 23:123-6, 2003.
25. Iyoda, T., Kobayashi, Y., Involvement of MIP-2 and CXCR2 in neutrophil infiltration following injection of late apoptotic cells into the peritoneal cavity. *Apoptosis* 9:485-93, 2004.
26. Jongstra-Bilen, J., Misener, V.L., Wang, C., Ginzberg, H., Auerbach, A., Joyner, A.L., et al., LSP1 modulates leukocyte populations in resting and inflamed peritoneum. *Blood* 96:1827-35, 2000.
27. Continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) peritonitis treatment recommendations: 1989 update. The Ad Hoc Advisory Committee on Peritonitis Management. *Perit Dial Int* 9:247-56, 1989.
28. Piraino, B., Bailie, GR., Bernardini, J., Boeschoten, E., Gupta, A., Holmes, C., Kuijper, E.J., Li, P.K., Lye, W.C., Mujais, S., Paterson, D.L., Fontan, M.P., Ramos, A., Schaefer, F., Uttley, L.; ISPD Ad Hoc Advisory Committee. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2005 update. *Perit Dial Int* 25:107-31, 2005.
29. Stein, G., Funfstuck, R., Schiel, R., Diabetes mellitus and dialysis. *Minerva Urol Nefrol* 56:289-303, 2004.
30. Santamaria, B., Sanz, A., Justo, P., Catalan, M., Sanchez-Nino, M.D., Benito, A., Lorz, C., Maron, B., Ortiz, A., Peritoneal defence--lessons learned which apply to diabetes complications. *Nephrol Dial Transplant* 21 (suppl 2):ii12-5, 2006.
31. Tranaeus, A., Heimbürger, O., Lindholm, B., Peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD): diagnostic findings, therapeutic outcome and complications. *Perit Dial Int* 9:179-90, 1989.
32. Tzamaloukas, A.H., Murata, G.H., Lewis, S.L., Fox, L., Bonner, P.N., Severity and complications of continuous ambulatory peritoneal dialysis peritonitis in diabetic and nondiabetic patients. *Perit Dial Int* 13 (suppl 2):S236-8, 1993.

33. Feriani, M., Dell'Aquila, R., La Greca, G., The treatment of diabetic end-stage renal disease with peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 13 (suppl 8):53-6, 1998.
34. Troidle, L., Majahan, A., Gorban-Breannan, N., Kliger, A.S., Finkelstein, F.O., C-reactive protein, peritonitis and outcome. *Perit Dial Int* 21 (suppl 1): S45, 2001.
35. Perez Fontan, M., Rodriguez-Carmona, A., Garcia-Naveiro, R., Rosales, M., Villaverde, P., Valdes, F., Peritonitis-related mortality in patients undergoing chronic peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 25:274-84, 2005.
36. Cueto-Manzano, A.M., Quintana-Pina, E., Correa-Rotter, R., Long-term CAPD survival and analysis of mortality risk factors: 12-year experience of a single Mexican center. *Perit Dial Int* 21:148-53, 2001.
37. Martikainen, T.A., Ekstrand, A.V., Honkanen, E.O., Teppo, A.M., Gronhagen-Riska, C., Dialysate leukocytes, sICAM-1, hyaluronan and IL-6: predictors of outcome of peritonitis? *Blood Purif* 22:360-6, 2004.