



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**DİYABETİK HASTALARDA
ÜRİNER ENFEKSİYONLARININ GÖRÜLME SIKLIĞI**

HAMİDE ÖZTÜRK

KLİNİK ECZACILIK ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. BARKIN BERK

İSTANBUL-2019

TEŞEKKÜR

İstanbul Medipol Üniversitesi Eczacılık Fakóltesi Dekanı Sayın Prof. Dr. Gülđen Zehra OMURTAG'a, tezimin hazırlanmasında ilk günden beri desteklerini esirgemeyen, klinik eczacılığı sevdiren serbest eczacılık mesleğimde bana ayrı bir vizyon kazandırıp hastalarımı daha doğru yönlendirmemi sağlayan ve tez danışmanım Prof. Dr. Barkın BERK'e, Klinik Eczacılık Öğretim Görevlisi Ecz. Emine KOCATAŐ KOÇBERBER'e, istatistik konusunda katkılarından dolayı Uzm. Ecz. İsa BADUR'a değerli katkılarından dolayı çok teşekkür ederim.

Tezi hazırlamamda yardımlarını esirgemeyen ve beni her zaman motive eden değerli eőim Uzm. Dr. Yahya ÖZTÜRK'e, çocuklarım Burak ÖZTÜRK ve Zümra ÖZTÜRK'e teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY FORMU	i
BEYAN	ii
TEŞEKKÜR	iii
KISALTMALAR VE SİMGELER	vi
TABLolar LİSTESİ	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	viii
1. ÖZET	1
2. ABSTRACT	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ	3
4. GENEL BİLGİLER.....	6
4.1. Üriner Enfeksiyonlar	6
4.1.1. İnsidans prevalans ve epidemiyoloji.....	6
4.1.2. Etiyoloji	8
4.1.3. Patogenez ve predispozan faktörler	11
4.1.4. Klinik özellikler	16
4.1.5. Teşhis	17
4.1.6. İlaç tedavisine genel bakış	22
4.1.7. Ülkemizde direnç.....	26
4.2. Diyabette Üriner Enfeksiyonlar	27
4.2.1. Tip 2 diyabette üriner enfeksiyonlar.....	30
5. MATERYAL VE METOT.....	32
6. BULGULAR	34
6.1. İYE Varlığı.....	35

6.2.	Cinsiyet	51
6.3.	Tahmin Edilen Glomerüler Filtrasyon Hızı ve GFR Evreleri	57
7.	TARTIŞMA VE SONUÇ	69
7.1.	Örneklemin Epidemiyolojisi	70
7.2.	Komorbidite	71
7.3.	HBA1C ve AKŞ	72
7.4.	İdrar Tahlili Parametreleri	73
7.4.1.	Glikoz	74
7.4.2.	Lökosit	77
7.4.3.	Nitrit	79
7.4.4.	Ürobilinojen ve eritrosit	79
7.5.	Kullanılan İlaçlar	80
7.6.	Tahmin Edilen Glomerüler Filtrasyon Hızı (GFR) ve İlaç Kullanımı	89
8.	KAYNAKLAR	94
9.	ETİK KURUL ONAYI	104
10.	ÖZGEÇMİŞ	107

KISALTMALAR VE SİMGELER

AKŞ:	Açlık Kan Şekeri
ASB:	Asemptomatik Bakteriüri
ASYE:	Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu
CRP:	C-reaktif Protein
DM:	Diyabetes Mellitus
DSÖ:	Dünya Sağlık Örgütü
e-GFR:	Tahmin Edilen Glomerüler Filtrasyon
GİS:	Gastrointestinal Sistem
HBA1C:	Glikozile Hemoglobin
HDL:	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
İYE:	İdrar Yolları Enfeksiyonları
LDL:	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
OAD:	Oral Antidiyabetik
TEDM:	Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
TİT:	Tam İdrar Tahlili
TSH:	Tiroid Uyarıcı Hormon
ÜE:	Üriner Enfeksiyon
WBC:	Beyaz Küre
WHO:	World Health Organization

TABLolar LİSTESİ

Tablo 4-1 Üriner Enfeksiyonların Mikrobiyal Etiyolojisi	9
Tablo 4-2 Üriner Enfeksiyonların Klinik Bulgu ve Belirtileri	16
Tablo 4-3 Sağlık Bakanlığı Birinci Basamağa Yönelik Tanı ve Tedavi Rehberine Göre Piyürü ve Nitrit Karar Tablosu.....	17
Tablo 4-4 İdrar Kültürünün Kantitatif Yorumu.....	18
Tablo 4-5 Akut Sistit Tedavisinde Kullanılan Bazı Antimikrobiyaller.....	22
Tablo 4-6 Piyelonefrit Tedavi Seçenekleri.....	24
Tablo 4-7 Akut Sistit ve Piyelonefritin Ayırıcı Tanısı	25
Tablo 4-8 Kadınlarda Üriner Enfeksiyon Profilaksisi	26
Tablo 6-1 Cinsiyete Göre İYE Varlığı	52
Tablo 6-2 Cinsiyete Göre OAD ve/veya İnsülin Kullanımı	55
Tablo 6-3 Örneklemin Cinsiyete Göre Sistit Komorbiditesi.....	56
Tablo 6-4 Örneklemin İYE Varlığına Göre GFR Evreleri	59
Tablo 6-5 İYE Grupları Arasında AKŞ, HBA1C, EGFR, YAŞ, LDL, HDL KOLESTEROL Açısından İstatistiksel Analizi.....	61

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 6-1 Örneklemin İYE Varlığına Göre Hipertansiyon Komorbiditesi.....	35
Şekil 6-2 Örneklemin İYE Varlığına Göre Dislipidemi Komorbiditesi.....	36
Şekil 6-3 Örneklemin İYE Varlığına Göre Miyalji Komorbiditesi.....	37
Şekil 6-4 Örneklemin İYE Varlığına Göre Göğüs Hastalıkları Komorbiditesi ..	38
Şekil 6-5 Örneklemin İYE Varlığına Göre GİS Hastalıkları Komorbiditesi	39
Şekil 6-6 Örneklemin İYE Varlığına Göre Diğer Gruplandırılmayan Hastalıklar Komorbiditesi.....	40
Şekil 6-7 Örneklemin İYE Varlığına Göre ASYE Komorbiditesi	41
Şekil 6-8 Örneklemin İYE Varlığına Göre Kullanılan Enfeksiyon İlacı	42
Şekil 6-9 Örneklemin İYE Varlığına Göre İdrarda Glikoz Bulunma Durumu ...	43
Şekil 6-10 İYE Varlığına Göre Cinsiyet Bağımlı Ortalama İdrardaki Ortalama Lökosit Değerleri	44
Şekil 6-11 İYE Varlığına Göre Cinsiyet Bağımlı Ortalama Ortalama Nötrofil Değerleri.....	45
Şekil 6-12 Örneklemin İYE Varlığına Göre Kullandığı DM İlaç Grubu	46
Şekil 6-13 Örneklemin İYE Varlığına Göre Metformin Kullanımı	47
Şekil 6-14 Örneklemin İYE Varlığına Göre İnsülin Kullanımı	48
Şekil 6-15 Örneklemin İYE Varlığına Göre OAD ve/veya İnsülin Kullanımı ...	49
Şekil 6-16 Örneklemin İYE Varlığına Göre İkinci OAD Kullanımı	50
Şekil 6-17 Örneklemin İye Varlığına Göre 3.OAD Kullanımı	51
Şekil 6-18 Örneklemin Cinsiyete Göre İYE Varlığı Açısından Durumu.....	52
Şekil 6-19 Örneklemin İYE Gruplarına Göre Cinsiyet Bağımlı HBA1C Değerleri	53
Şekil 6-20 Örneklemin Cinsiyete Göre Sistit Komorbiditesi	55
Şekil 6-21 Örneklemin Cinsiyete Göre İdrarda Glikoz Komorbiditesi.....	57
Şekil 6-22 İYE Varlığına Göre eGFR ve Metformin Kullanımı (Metformin/ Diğer DM İlacı) İki Yönlü Etkileşimi	58
Şekil 6-23 Örneklemin İYE Varlığına Göre GFR Evreleri	59
Şekil 6-24 Örneklemin GİS Hastalıkları Varlığına Göre Ortalama AKŞ Değerleri	62

Şekil 6-25 Örneklemin GİS Hastalıkları Varlığına Göre Ortalama HDL Değerleri	63
Şekil 6-26 Örneklemin OAD ve/veya İnsülin Kullanımına Göre Ortalama CRP Değerleri.....	64
Şekil 6-27 Örneklemin OAD ve/veya İnsülin Kullanımına Göre Ortalama HBA1C Değerleri.....	65
Şekil 6-28 Örneklemin Kullandığı Bütün OAD İlaçlarının Dağılımı	66
Şekil 6-29 Örneklemin 2. Ve 3. OAD İlaç Kullanım Durumu.....	66
Şekil 6-30 Örneklemin Cinsiyete Göre Kullanılan Enfeksiyon İlaç Kullanımı ..	67
Şekil 6-31 Örneklemin Cinsiyete Göre Kullanılan Enfeksiyon Varlığı	68
Şekil 7-1 İYE Varlığına Göre Cinsiyet Dağılımı	70
Şekil 7-2 İYE Varlığına Göre AKŞ ve HBA1C Saçılma Grafiği	73
Şekil 7-3 İYE Varlığına Göre İdrardaki Glikoz Oranları	74
Şekil 7-4 AKŞ'ye Göre İYE Bağımlı İdrardaki Glikoz Varlığı	75
Şekil 7-5 İYE Varlığına Göre Cinsiyet Bağımlı İdrardaki Glikoz Varlığı.....	76
Şekil 7-6 İYE Varlığına Göre İdrardaki Glikoz Varlığının Cinsiyet ve Ortalama Açlık Kan Şekeri Bağımlı Değerleri	77
Şekil 7-7 İYE Grupları ve İdrardaki Glikoz Varlığına Göre İdrar Lökosit Değerleri	78
Şekil 7-8 İnsülin Kullanımına Göre İYE Varlığı	81
Şekil 7-9 Örneklemin OAD ve/veya İnsülin Kullanımına Göre Ortalama CRP Değerleri.....	82
Şekil 7-10 Örneklemin OAD ve/veya İnsülin Kullanımına Göre Ortalama HBA1C Değerleri.....	83
Şekil 7-11 İYE Varlığına Göre Cinsiyet Bağımlı 2. OAD İlaç Kullanımı.....	84
Şekil 7-12 Örneklemin Kullandığı Bütün OAD İlaçlarının Dağılımı	85
Şekil 7-13 Örneklemin 2. ve 3. OAD İlaç Kullanım Durumu.....	86
Şekil 7-14 Örneklemin Cinsiyete Göre Kullanılan Enfeksiyon İlaç Kullanımı ..	88
Şekil 7-15 Örneklemin Cinsiyete Göre Enfeksiyon Varlığı	89
Şekil 7-16 2. ve 3. OAD İlaçlarının Beraber Kullanımlarının Ortalama GFR Değerleri.....	90
Şekil 7-17 Böbrek Fonksiyonlarına Göre Antidiyabetik İlaçlar (105).....	91

Şekil 7-18 Örneklemin Antidiyabetik İlaç Gruplarının Kullanımlarına Göre Ortalama GFR Değerleri	92
Şekil 7-19 Örneklemin Antidiyabetik İlaç Kullanımlarının Ortalama GFR Değerleri.....	93

1. ÖZET

DİYABETİK HASTALARDA ÜRİNER ENFEKSİYONLARININ GÖRÜLME SIKLIĞI

Diyabetli hastalar genel popülasyona göre daha fazla enfeksiyona eğilimlidirler ve bunlar arasında üriner enfeksiyonlara (ÜE) daha sık rastlanmaktadır. Bu çalışmada diyabet tanılı hastalardaki ÜE; kan ve idrar tahlillerinin parametreleri, hastaların demografik özellikleri, hastaların kullandığı ilaçlar bütüncül bir değerlendirmeye tabi tutulmuştur. 2015 yılının muhtelif aylarında İstanbul'da bulunan bir hastanenin uzman hekim/lerinin ÜE tanısını koyduğu ve idrar tahlili ile eczane ve/veya hastane elektronik sağlık verilerinden ÜE ve eşlik eden hastalıkları tespit edilen hasta verileri SPSS istatistik programı ile analiz edilmiştir. Tamamı diyabetik olan örnekleme ÜE görülme oranı %22 (Kadın: %32; Erkek: %3), örneklemin cinsiyete göre ÜE açısından farklı olduğu saptanmıştır. Hipertansiyonun, dislipidemi, miyalji, ASYE, Göğüs ve GİS hastalıkları, görülme sıklığı ÜE grupları arasında birbirinden farklı olmadığı saptanmıştır. ÜE gruplarının TSH, VitB12, serbest tiroksin, trigliserit, HBA1C, AKŞ, CRP, WBC açılarından birbirinden farklı olmadığı görülmüştür. ÜE olanlarda idrar lökosit ortalaması 4,4 iken olmayanlarda idrarda bulunan lökosit ortalama değeri 1,8 olarak saptanmıştır. ÜE grupların idrar lökosit ve idrar eritrositi açılarından birbirinden farklı oldukları saptanmıştır. ÜE görülenlerde insülin kullanma oranı %64 iken; ÜE görülmeyenlerde bu oranı %24 olarak saptanmıştır. ÜE görülenlerde OAD ve insülinin beraber kullanılma oranı %55 iken; ÜE görülmeyenler arasında sadece OAD ve insülinin beraber kullanma oranı %15 olarak saptanmıştır. İnsülin kullananlardaki ÜE görülme riski insülin kullanmayanların 3,6 katıdır (RR=3,6; p=0,001). OAD ve/veya insülin kullananlar arasında HBA1C ve CRP açısından grupların birbirinden farklı olduğu saptanmıştır. Enfeksiyon ilacı kullanımı cinsiyete göre anlamlı derecede farklılık göstermektedir. Siprofloksasin kullanımı kadınlarda %29 erkeklerde %3 olarak saptanmıştır. Çalışma diyabetik ÜE hastalarının ilaç kullanımı ve multimorbidite yönetiminde literatürle uyumsuz yönlerinin olduğunu ortaya koymuştur. Klinik eczacının bu karmaşık ilaç kullanımını yeniden değerlendirmeye tabi tutmasının hastanın yararına olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: diyabet, multimorbidite, üriner enfeksiyon, polifarmasi

2. ABSTRACT

THE FREQUENCY OF URINARY TRACT INFECTIONS IN DIABETIC PATIENTS

The patients with diabetes are more vulnerable to infections compared with normal population and urinary tract infection (UTI) is more common infection type. In this study UTI, blood, urine sample parameters, the demographic data and medications of patients are analyzed holistically. The data of patients that were diagnosed as UTI by physician/s in nonspecific months of 2015 in İstanbul, which is urine sample that was provided by digital health data of hospital or pharmacy of patients was analyzed by SPSS statistic program. In the sample which all of it is diabetic, the UTI frequency was found 22% (32% female, 3% male), the sample differs in between UTI according to gender. There was no difference between UTI groups in frequency of hypertension, dyslipidemia, myalgia, lower respiratory tract infection, pulmonary and gastrointestinal diseases. There was no difference between UTI groups in TSH, VitB12, free T4, triglyceride, HBA1C, fast blood glucose, CRP, WBC results. The urine WBC was found 4.4 in UTI positive patients, and it was 1.8 that were UTI negative. It was found that urine WBC and RBC was different between groups. Insulin prescription rate was 64% in UTI positive group and it was 24% in UTI negative group. The OAD and insulin together prescription rate was 55% in UTI positive group, and it was only 15% in UTI negative group. The risk of UTI in insulin prescribed patients is 3.6 times more than non-insulin prescribed patients (RR=3.6; p=0,001). HBA1C and CRP levels were different between groups among OAD and/or insulin prescribed patients. The prescription of infection medications was significantly different among genders. Ciprofloxacin prescription frequency was 29% in female, and 3% in males. This study found that diabetic UTI patients differs from literature in medication and multimorbidity management. It is thought that it will be for benefit of patient to be evaluated by clinical pharmacist the complex medical drug prescription.

Key Words: diabetes, multimorbidity, urinary tract infection, polypharmacy

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Üriner enfeksiyonlar (İdrar Yolları Enfeksiyonları, İYE) en sık görülen enfeksiyonlardır. Yenidoğan erkeklerde bu dönemdeki kızlara göre daha yaygındır. Çocukluk döneminde ise semptomatik İYE'ler ve semptomatik bakteriüri kızlarda daha sık görülür. Tüm sağlıklı kadınların yarısından fazlası yaşamlarında en az bir semptomatik İYE geçirmekte ve her yıl kadınların %2-10'u en az bir defa İYE geçirmektedir. İYE, normal bir genitoüriner sisteme sahip erkeklerde nadirdir, ancak 65 yaşından sonra artmaktadır. İYE aynı zamanda en yaygın hastane kaynaklı enfeksiyonlardan biridir; bunların yaklaşık %80'i, kalıcı bir mesane kateteri kullanımının bir sonucudur. Asemptomatik bakteriüri yaygın olup genitoüriner komplikasyonları olan bazı hastalar da çok yüksek bir prevalansa sahiptir. Örneğin, nörojenik mesanesi olan ve kalıcı bir kateteri olmayan ve kronik yerleşik üretral kateterleri olan hastaların %100'ünde omurilik yaralanmalı hastaların %50'sinde bakteriüri vardır (1).

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) Diyabeti, sürekli tıbbi bakım gerektiren, kronik bir metabolizma hastalığı olarak tanımlamaktadır (2).

Dünya çapında, diyabet ile yaşayan 347 milyondan fazla insan vardır (Tip 1 ve Tip 2). 18 yaşın üzerindeki yetişkinler arasında diyabetin küresel prevalansı, 1980 yılında %4,7 iken 2014 yılında %8,5'e yükselmiştir (3).

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre diyabetiklerin %90'ından fazlası Tip 2 DM'ye sahip olup 1980'lerden beri diyabetli yetişkinlerin sayısında iki kat artış olmuştur (4).

Diyabetes mellituslu (DM) hastalar genel popülasyona göre daha fazla enfeksiyona eğilimlidirler ve bunlar arasında üriner enfeksiyonlara daha sık rastlanmaktadır (5).

İdrar yolları enfeksiyonları (İYE) olarak da adlandırılabilirler üriner enfeksiyonları için yılda 7 milyon hastane ziyareti gerçekleştirildiği ABD'de acil servislere 1 milyon ziyaret yapıldığı ve sağlık hizmeti sistemine 2 yıllık tahmini maliyetin 1,6 milyar dolar olduğu tahmin edilmektedir (6).

DM'li hastalarda artmış enfeksiyon riskine birçok faktör katkıda bulunur: konakçı immün savunma mekanizmalarındaki defektler (bozulmuş nötrofil fonksiyonu; azalmış T hücre aracılı immün yanıt, prostaglandin E, tromboksan B2 ve lökotrien B4 düşüklüğü), otonom nöropatiye bağlı yetersiz mesane boşalması ve zayıf metabolik kontrol (7).

İdrarda artmış glikoz konsantrasyonu, patojenik mikroorganizmalar tarafından idrar kolonizasyonuna zemin hazırlar. DM olan hastalarda bu tip: asemptomatik bakteriüri (ASB), alt İYE (sistit), üst İYE (piyelonefrit) ve ciddi ürosepsisi hastalarda dikkatli bir yönetim gerektiren çeşitli İYE türleri gelişebilir. Renal papiller nekroz, amfizematöz sistit ve piyelonefrit, intrarenal ve perinefrik apseler de dahil olmak üzere, nadir görülen komplikasyonlar, DM'lu hastalarda daha sık ve şiddetli görülür (8,9).

Escherichia coli ve diğer *Enterobacteriaceae* hem kadınlarda hem de DM'li erkeklerde en sık izole edilen üropatojenlerdir ve genel popülasyona benzerdir. Bununla birlikte, olağandışı ve antibiyotiğe dirençli üropatojenlerin neden olduğu İYE'ler ve aynı zamanda mantar İYE'leri DM'li hastalarda daha sık bildirilmiştir (9).

Tip 2 diyabet, sadece toplum kökenli İYE için değil aynı zamanda sağlık bakımı ile ilişkili İYE (11), kateter ilişkili İYE (12), ve böbrek transplantasyonu sonrası tekrarlayan İYE için de bir risk faktörüdür (13).

Ayrıca bu hastalar, geniş spektrumlu β -laktamaz pozitif *Enterobacteriaceae* (14), fluorokinolona dirençli üropatojen (15), karbapenem dirençli *Enterobacteriaceae* ve vankomisine dirençli *Enterokoklar* dahil olmak üzere İYE nedenleri olarak dirençli patojenlere daha yatkındırlar (16).

Tip 2 diyabet aynı zamanda *Candida*'nın neden olduğu mantar İYE için de bir risk faktörüdür (17).

Diyabet aynı zamanda daha uzun hastanede yatışlar ve artan mortalite de dahil olmak üzere İYE'nin daha kötü sonuçlarıyla da ilişkilidir. Diyabetik hastalar arasında artmış İYE riski, son yıllarda dünya çapında tip 2 diyabetes mellitus insidansındaki artışla birleştiğinde, tıbbi maliyetlere önemli bir yük getirebilir (18).

Ayrıca, geniş spektrum dahil olmak üzere yüksek antibiyotik reçete oranları da bu hastalarda İYE için reçetelenen antibiyotikler ayrıca antibiyotiğe dirençli üriner patojenlerin gelişmesine de neden olabilirler (19).

Tip 1 ve tip 2 diyabetik hastalarda, kan şekerinin regülasyonunun bozukluğuna bağlı olarak vücudun hümmoral, immün vb. sistemlerinde yetersizlik olabilmektedir. Bunların sonucu olarak vücudumuz birçok enfeksiyon etkenine maruz kalabilmekte ve bunlara cevapta aksaklıklar görülebilmektedir. Diyabetli hastalarda enfeksiyonların insidansı artmıştır ve üriner sistem bu enfeksiyonların en sık görüldüğü yerdir. Üriner sistem enfeksiyonu olan diyabetik hastalarda, amfizematöz sistit, papiller nekroz, abse ve pyelonefrite sekonder bakteriyemi gibi ağır ve nadir komplikasyonlar daha sık görülür. Bu çalışmada diyabetik hastalarda meydana gelen üriner sistem enfeksiyon sıklığı, dağılım oranı ve tedaviye yanıt oranlarını değerlendirilmiştir. İnsülin ve OAD kullanan diyabetik hastalarının ayrı ayrı enfeksiyon dağılımını ve tedaviye yanıtları araştırılmıştır. Bu çalışmanın amacı, diyabetik hastalarda üriner sistem enfeksiyonlarının yönetiminin gözden geçirilmesi, diyabetik hastaların hasta eğitimine yardımcı olup yaşam kalitesine fayda sağlamaktır.

Bu tezde bu popülasyonda çeşitli İYE tiplerine, kullanılan ilaçlara, bunların sıklığına, risk faktörlerine, tanısına vb. odaklanacağız.

Bunun için örneklemin: tahmin edilen glomerüler filtrasyon hızı (eGFR), serbest T4, yaş, ürik asit, LDL, HDL, kolesterol durumu, cinsiyet, Glikozile hemoglobin (HBA1C), açlık kan şekeri (AKŞ), C-reaktif protein (CRP), hipertansiyon (HT), dislipidemi, miyalji, göğüs hastalıkları, Gastro-intestinal (GİS) hastalıkları, ASYE, sistit, idrar pH, idrar dansitesi, tiroid uyarıcı hormon (TSH), vitamin B12, üriner enfeksiyonlar (sistit dahil), idrardaki eritrosit, idrardaki lökosit, idrardaki glikoz, idrardaki nitrit, idrardaki urobilinojen, serum kreatinin, GFR evreleri, beyaz küre (WBC), nötrofil, kullanılan enfeksiyon ilacı, ürik asit, enfeksiyon (ASYE ve üriner enfeksiyon beraber) varlığı metformin, insülin, metformin hariç diğer oral antidiyabetik ilaçlar, trigliserit parametreleri prospektif olarak analiz edip durum değerlendirmesi yapmak bu çalışmanın amacıdır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Üriner Enfeksiyonlar

4.1.1. İnsidans prevalans ve epidemiyoloji

İdrar yolu enfeksiyonu en sık görülen bakteriyel enfeksiyonudur. Yenidoğan erkeklerde, daha yüksek üreme malformasyon sıklığı nedeniyle, bu dönemdeki kızlara göre daha yaygındır. Çocukluk döneminde semptomatik İYE'ler ve semptomatik bakteriüri kızlarda daha sık görülür. Tüm sağlıklı kadınların yarısından fazlası yaşamlarında en az bir semptomatik İYE geçirmekte ve her yıl kadınların %2-10'u en az bir defa geçirmektedir. İYE, normal bir genitoüriner sisteme sahip erkeklerde nadirdir, ancak 65 yaşından sonra, primer olarak prostat hipertrofisi ve prostatite bağlı olarak artmaktadır (1).

Komplike enfeksiyonu olan hastalarda enfeksiyon sıklığı, enfeksiyonu kolaylaştıran anormalliğe bağlı olarak değişir. Örneğin, omurilik yaralanması ve nörojenik mesanesi olan hastalarda yüksek oranda enfeksiyon oranı devam etmektedir, ancak düzeltililebilecek anormalliklere sahip hastaların enfeksiyon riski altında olmayacaklardır. İYE aynı zamanda en yaygın hastane kaynaklı enfeksiyonlardan biridir; bunların yaklaşık %80'i, kalıcı bir mesane kateteri kullanımının bir sonucudur (1).

Asemptomatik bakteriüri yaygındır. Prevalans, kız öğrencilerin %1'inden %2'sine, cinsel olarak aktif menopoz öncesi kadınların %3 ila 5'ine, sağlıklı postmenopozal kadınların %10 ila %20'si ve bakımevlerindeki yaşlı kadınların %40-50'sine kadar artmaktadır. Daha yaşlı yaşlarda erkeklerde sık görülür, toplumdaki yaşlı erkeklerin %5 ila 10'u ve bakteriürileri olan bakımevlerinde %35 ila %40 arasındadır. Genitoüriner komplikasyonları olan bazı hastalar da çok yüksek bir prevalansa sahiptir. Örneğin, nörojenik mesanesi olan ve kalıcı bir kateteri olmayan ve kronik yerleşik üretral kateterleri olan hastaların %100'ünde omurilik yaralanmalı hastaların %50'sinde bakteriüri vardır (1).

İdrar yolları enfeksiyonları (İYE) akut veya kronik olabilmektedir. bir evde bakteriyel kaynaklı olup alt veya üst üriner sistemi etkileyebilmektedir. Mesane enfeksiyonlarına sistit, böbrek parankima enfeksiyonlarına piyelonefrit denmektedir. İYE'ler hem toplumda hem de hastane ortamında sık görülen bakteriyel enfeksiyonlardır (20-22).

İYE terimi, asemptomatik enfeksiyondan sepsisli akut piyelonefritten şiddete kadar değişen çeşitli klinik durumları kapsar (23).

ABD'de yılda yaklaşık 8 ila 9 milyon akut sistit vakası ve 250 bin akut piyelonefrit vakası ortaya çıkmakta, bunların yaklaşık %1,1'i de hastanede yatışla sonuçlanmaktadır. İYE'nin tanı ve tedavisi ile ilişkili doğrudan maliyetler ABD'de yıllık yaklaşık 3 milyar dolar olarak tahmin edilmiştir. İYE ağırlıklı olarak kadınlarda görülmekte olup; tüm kadınların %50'sinden fazlası yaşamları boyunca en az bir kez bir enfeksiyonla karşılaşmaktadırlar (24,25).

İYE geçirme olasılığı genel olarak kadınlarda erkeklerden yaklaşık 30 kat daha fazladır. Kadınlar muhtemelen anatomik ve fizyolojik farklılıkları nedeniyle erkeklerden daha fazla İYE geçirmektedirler. Kadınların üretrası nispeten kısadır ve bu nedenle bakterinin mesaneye erişmesi kolaydır. Bunun karşın, erkeklerde üretranın daha uzun olması ve antimikrobiyal salgıların prostat tarafından salgılanması nedeniyle erkekler İYE'lere karşı kısmen daha savunmalıdır (26,27).

İYE için dört major risk grubu tanımlanmıştır. Bunlar: okul çağındaki kızlar, cinsel olarak aktif yıllardaki genç kadınlar (hamilelik süresi dahil), prostat tıkanıklığı ve/veya darlığı olan erkekler ve yaşlılardır (28).

Onbeş ila 24 yaşlarındaki kadınlarda %1 ila %5 oranında bakteriüri vardır; her on yıl için insidans, %1'den %2'ye yükselir ve 70 yaşından büyük kadınların yaklaşık %10 ila %20'si bakteriüriktir. Genel olarak evlerinde yaşayan tüm yaşlıların %5 ila %20'sinde bakteriüri vardır ve bu sayı, uzun süreli bakım tesislerinde kalanlarda %20 ila %50'ye ve hastanelerde yatanlarda %30'a yükselmektedir. 65 yaş ve üstü için, İYE sıklığı artan yaşla birlikte artmaya devam etmektedir. Bu hastalarda çoğu İYE asemptomatiktir, ancak semptomatik enfeksiyona da neden olabilmektedirler (29).

Yaşlı kişilerdeki İYE oranlarının yüksek olmasının nedenleri arasında erkeklerde prostat hipertrofinin yüksek prevalansı, altta yatan hastalık veya ilaçların neden olduğu yetersiz mesane boşaltımı, demans ve üriner- fekal inkontinansı bulunmaktadır (30).

Yaşlılıkta bakteriürinin sağkalımın azalması ile ilişkili olup olmadığı tartışmalıdır, ancak asemptomatik bakteriüri varlığı, huzurevlerine yerleştirilmiş kişilerin fonksiyonel kabiliyetlerinin azalmasıyla ilişkilidir ve semptomatik İYE, bağımsız olarak üç kat artmış vertebra kırığı riski ile ilişkilidir (30,31).

4.1.2. Etiyoloji

İdrar yolu enfeksiyonları, üretrit, sistit, prostatit ve piyelonefrit gibi çok çeşitli sendromları temsil eder. İdrar yolu enfeksiyonları (İYE'ler) en sık görülen bakteriyel enfeksiyonlardır ve özellikle doğurganlık çağındaki kadınlarda antibiyotik maruziyetinin en yaygın nedenlerinden biridir. Komplike olmayan İYE, sistit ya da piyelonefrit, genitoüriner sistemin normal yapısına ve işlevine sahip olan ve onları risk altına sokacak daha ciddi ya da kompleks enfeksiyonlar başka faktörleri olmayan kadınlarda ortaya çıkmaktadır (32).

Tablo 4-1 Üriner Enfeksiyonların Mikrobiyal Etiyolojisi

ORGANİZMALAR	KLİNİK ÖZELLİKLER
GRAM-NEGATİF BAKTERİ	
<i>Escherichia coli</i>	Tipik
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Genellikle tekrarlayan enfeksiyon
<i>Enterobacter spp</i>	Genellikle tekrarlayan enfeksiyon veya sağlık bakımı kaynaklı enfeksiyon*
<i>Proteus spp</i>	Taş belirtisi olabilir; cihazlar ile sık
<i>Providencia stuartii</i>	Genellikle tekrarlayan enfeksiyon veya sağlık bakımı kaynaklı enfeksiyon*
<i>Morganella morganii</i>	Genellikle tekrarlayan enfeksiyon veya sağlık bakımı kaynaklı enfeksiyon*
<i>Serratia marcescens</i>	Genellikle sağlık bakımı kaynaklı enfeksiyon*
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Genellikle sağlık bakımı kaynaklı enfeksiyon*
<i>Burkholderia spp</i>	Genellikle sağlık bakımı kaynaklı enfeksiyon*
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Genellikle sağlık bakımı kaynaklı enfeksiyon*
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Genellikle sağlık bakımı kaynaklı enfeksiyon*
GRAM-POZİTİF BAKTERİ	
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	Yaz sonu ve sonbaharda sık
<i>Staphylococcus aureus</i>	Genitoüriner yolun dışındaki odağı işaret edebilir
<i>Enterococcus spp</i>	Genellikle tekrarlayan enfeksiyon
Other gram-positive bacteria	Çoğu durumda kontaminant veya kolonizerler
MANTAR	
<i>Candida spp</i>	Genitoüriner sistemin dışında odağı işaret edebilir
*Hastane evde bakım.	

Komplike olan enfeksiyonlar ise, enfeksiyon riskini artıran, ya da tedavi başarısızlığı riski oluşturan koşullarla ilişkili olanlardır. Bu tür durumlar genellikle normal idrar akışını engelleyebilecek genitoüriner sistem anormallikleri ile ilişkilidir. Çocuklarda ve hamile kadınlardaki enfeksiyonlar sağlık hizmetleri temelli enfeksiyonlar komplike enfeksiyonlar olarak kabul edilir. Komplike enfeksiyonların diğer örnekleri arasında, idrar yolunun yapısal ve nörolojik anormallikleri, metabolik veya hormonal anormallikler, bozulmuş konak cevapları, idrar yolunun enstrümantasyonu ve kateterizasyonu ve olağandışı patojenlerin (örn., Mayalar, *Mycoplasma*) neden olduğu enfeksiyonlar yer almaktadır (32).

Komplike olmayan enfeksiyonlar her zaman toplumdan kazanılmış enfeksiyonlar olup bu etyolojiye uygun bir şekilde organizmalardan kaynaklanır. Komplike olan İYE, bakteriyel edinim kaynağına ve spesifik altta yatan hasta risk faktörlerine bağlı olarak, toplumdan kazanılmış veya sağlık hizmetleri ile ilişkili enfeksiyonlarla patojenlerden kaynaklanabilir. Ayrıca komplike enfeksiyonların etiyojisi daha çok polimikrobiyal olup antibiyotiğe dirençli patojenlerle ilişkili olup genellikle daha uzun süreli tedavi gerektirir.

Toplumdan kaynaklı İYE'lerin çoğuna bağırsak kaynaklı gram negatif aerobik basiller neden olur. *Escherichia coli*, toplumdan kaynaklı, komplike olmayan İYE'lerin %75 ila %95'ini oluşturur. Koagülaz-negatif stafilokoklar (örn., *Staphylococcus saprophyticus*), genç kadınlarda diğer %5 ila %20 oranında İYE sebepleri arasındadır. Diğer *Enterobacteriaceae* (örn., *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*) ve *Enterococcus faecalis* de yaygın patojenlerdir. Komplike olmayan enfeksiyonlara hemen hemen her zaman tek bir patojen neden olur (22).

Sağlık bakımı ilişkili İYE'ler hastanede yatan hastaların %10'una kadar görülür ve tüm nozokomiyal enfeksiyonların %20 ila %30'unu oluşturur. *E. coli*, hastanede ya da diğer komplike İYE'lerde en yaygın patojen olmaya devam etmektedir, ancak bu enfeksiyonların sadece %20 ila %30'undan sorumludur. *Pseudomonas aeruginosa* gibi diğer gram-negatif organizmalar, *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter* ve *Acinetobacter*, toplumdan kaynaklılardan daha fazla enfeksiyona (%25'e kadar) neden olur. *Enterococcus* aynı zamanda hastane kaynaklı İYE'lerde yaygın bir patojendir ve enfeksiyonları yaklaşık %15'ine neden olur. *Staphylococcus aureus* nedeniyle

İYE'ler genellikle hematogen yayılmanın bir sonucudur, ancak bu patojen aynı zamanda üriner kateterizasyonla da ilişkilidir. Son olarak, *Candida* hastane kaynaklı enfeksiyonlarda yaygın bir patojendir ve vakaların %20 ila %30'unda yer alabilir.

4.1.3. Patogenez ve predispozan faktörler

Bakterilerin idrar yoluna yayılması tipik olarak yükselen yol şeklindedir. Bir İYE genellikle intestinal bakterilerin vajinal vestibül ve üretral mukozaya ağır ve inatçı kolonizasyonu ile başlar. Üretranın kolonizasyonu mesanenin kötüleşen enfeksiyonuna ve sistit gelişimine yol açar (33,34).

Urinasyon, idrar serbestçe akarsa ve mesane tamamen boşalırsa bakteriyi mesaneden temizlemek için etkilidir. Organik asitler (düşük pH'a sahip) ve üre (yüksek ozmolaliteye sahip) dahil olmak üzere idrardaki maddeler antibakteriyeldir. Mesane mukozasında ayrıca antibakteriyel özelliklere sahiptir. Son olarak, immüoglobulin A ve glikoproteinler (örn., Tamm-Horsfall proteini) dahil olmak üzere diğer maddeler, idrar içine aktif olarak salınır ve bakterilerin üroendotel hücrelere yapışmasını önler (35).

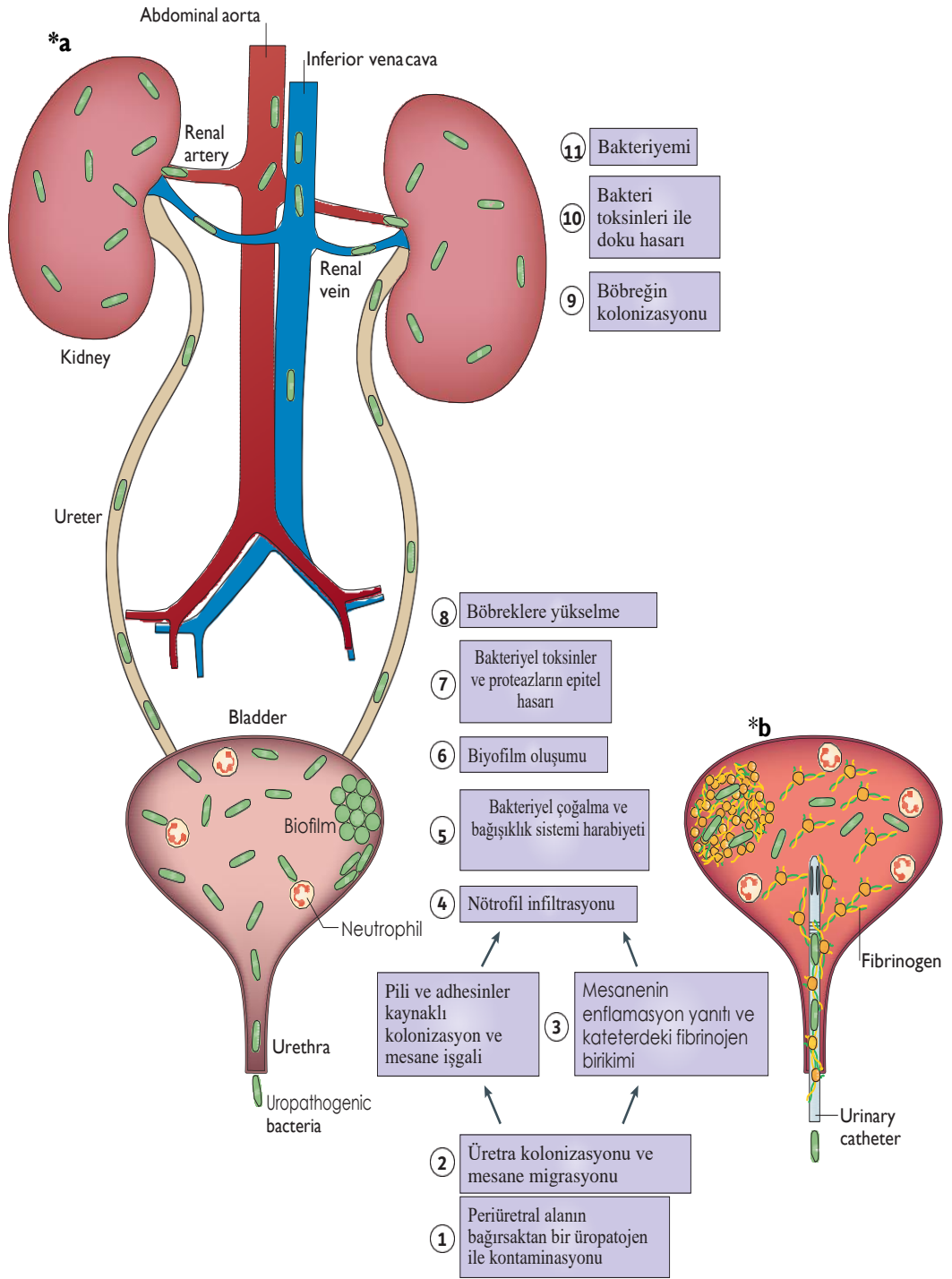
İYE gelişmesine çeşitli faktörler etkir. Örneğin spesifik adhezin molekülleri, bakteriyel polisakkaritler ve bakteriyel enzimler gibi bakteriyel virülans faktörlerinin ekspresyonu etkili olmaktadır. İYE gelişimine predispozan diğer faktörler konakçıya bağlıdır. Bunlar: ilerlemiş yaş, kadın cinsiyeti, cinsel aktivite, doğum kontrolü, gebelik, idrar yolu enstrümantasyonu veya kateterizasyon, idrar yolu tıkanıklığı, nörolojik disfonksiyon, böbrek hastalığı, önceki antimikrobiyal kullanımları, epitelyal hücrelerin yüzeyinde A, B ve H grubu oligosakkaritlerinin ekspresyonundan oluşmaktadır (36,37).

Gebe kadınlarda bakteriüri görülme sıklığı, %17 gibi yüksek bir orana sahiptir, ki bu da benzer yaşta ki gebe olmayan kadınların yaklaşık iki katıdır. Tedavi edilmeyen bakteriüri gebelerde akut semptomatik piyelonefrit insidansı da yüksektir ve %40'a ulaşabilir. Birçok faktör, gebelerin enfeksiyona karşı artan duyarlılığını artırır; Bunlar

arasında hormonal değişiklikler, anatomik değişiklikler, progresif üriner staz ve idrardaki glikoz bulunur (38,39).

Hormonal değişiklikler de menopozdaki kadınlarda önemli ölçüde daha yüksek İYE riski ile bağlantılı bulunmuştur. Östrojen, vajinanın patojenik kolonizasyonunu azaltan faktörler olan bir asidik vajinal pH ve *Lactobacillus* gibi normal floranın çoğalmasını teşvik eder. Menopoz sırasında östrojenin azalması, E. coli ve diğer enterik basiller ile vajinal yolun belirgin kolonizasyonunu sağlar, böylece birey üriner enfeksiyona predispoze olur (22).

Böbrek hastalıkları, böbreğin enfeksiyona yatkınlığını artırır. Renal transplant alıcıları arasında İYE insidansı profilaktik antibiyotik tedavisi olmaksızın %35 ila %80 arasında değişmektedir. Omurilik yaralanmaları, inme, ateroskleroz veya diyabet hastaları, İYE'ye predispozan nörolojik disfonksiyona sahip olabilirler. Nörolojik disfonksiyon, kateterizasyon gerektiren idrar retansiyonuna neden olabilir. Ayrıca uzun süreli immobilizasyon bu hastaların bazılarında hiperkalsiüri ve taş oluşumunu kolaylaştırır (20).



Şekil 4.1 İYE patogenezi

***a)** Komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonları (İYE'ler) bağırsakta bulunan üropatojenlerin periüretal alanı kirlettiğinde başlar (1) ve üretrayı kolonize edebilirler. Daha sonra mesaneye göç (2) ve pili ve adezinlerin ekspresyonu kolonizasyon ve yüzeysel şemsiye hücrelerinin invazyonuna yol açar (adım 3). Nötrofil infiltrasyonu dahil olmak üzere konakçı inflamatuvar yanıtlar (4), hücre dışı bakterileri temizlemeye başlar. Bazı bakteriler ya konakçı hücre istilası yoluyla ya da nötrofillere dirençle sonuçlanan morfolojik değişiklikler yoluyla bağışıklık sisteminden kurtulurlar ve bu bakteriler çoğalmaya başlar (5) ve biyofilm (6) oluşturulur. Bu bakteriler, konakçı hücre hasarını indükleyen toksinleri ve proteazları üretir (7), böbreklere bakteriyel sağkalımı ve yükselmeyi destekleyen temel besinleri sunar (8). Böbrek kolonizasyonu (9) bakteriyel toksin üretimi ve konak doku hasarı ile sonuçlanır (10). Tedavi edilmeden bırakılırsa, patojenler böbreklerdeki tübüler epitelyal bariyeri geçerse, UTI'ler en sonunda bakteriyemiye ilerleyebilir (11).

***b)** Komplike İYE'ye neden olan üropatojenler, periüretal kolonizasyon (1), üretra progresyonu ve mesaneye göç (2) dahil olmak üzere, komplike olmayan enfeksiyonlar için tarif edilenlerle aynı başlangıç basamaklarını takip eder. Buna rağmen, patojenlerin enfeksiyona yol açabilmesi için, mesane risk olmalıdır. Mesanenin en sık enfeksiyon nedeni kateterizasyondur. Kateterizasyonun yol açtığı güçlü bağışıklık tepkisi nedeniyle (3), fibrinojen kateter üzerinde birikir ve fibrinojen bağlayıcı proteinleri eksprese eden üropatojenlerin toplanması için ideal bir ortam sağlanmış olur. Enfeksiyon, nötrofil infiltrasyonunu indükler (4), fakat fibrinojen kaplı kateterlere ilk tutuştan sonra, bakteriler çoğalır (5), biyofilm oluşur (6), epitel hasarı (7) ve toksin üretiminin doku hasarına neden olduğu (10) böbrek enfeksiyonu oluşabilir (8 ve 9). Tedavi edilmeden bırakılırsa, komplike İYE'ye neden olan üropatojenler de tübüler epitelyal hücre bariyerini geçerek bakteriyemiye kadar ilerleyebilir (11).

*Nature Reviews Microbiology. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3432>'dan uyarlanmıştır.

İYE veya diğerk enfeksiyonlar için bireyin daha önce antimikrobiyal kullanımı (önceki 15-28 gün içinde), kadınlarda üç kattan altı katına kadar İYE riskini göreceli olarak artmaktadır. Bunun olası mekanizmasının ürogenital sistemin normal florasının antimikrobiyal kullanımı ile değışmesi ve ürogenital floranın patojenik bakteriyel suşlarla kolonizasyona olan yatkınlığının artması olduğu belirtilmektedir (21,22).

Diabetes mellitus, idrardaki glikoz nedeniyle, bakteriyel büyümeı teşvik ederek ve lökosit fonksiyonunu bozarak İYE için yüksek bir risk ile ilişkilidir. Diyabetik hastaların idrar yollarının anatomik, nörolojik ve immünolojik anormallikleri, daha sık idrar yolu enstrümantasyonu nedenli enfeksiyon riskini arttırmaktadır. Bazı çalışmalarda diyabetli kadınlarda İYE'lerde iki kattan üç katına bir artış saptanmıştır; relaps ve tekrar enfekte oranlarının yanı sıra piyelonefrit gibi komplikasyonlar da diyabetli kadınlarda daha yüksektir. Diyabet ile ilişkili otonom nöropati de İYE sıklığını ve şiddetini artırır (40-42).

Çalışmalar, sağlıklı kadınlarda cinsel ilişki ve İYE arasında bir ilişki olduğunu desteklemiştir. Oral kontraseptif kullanımının, İYE riski ile ilişkili görülse de kesinliği henüz belirsizdir (43).

Spesifik doğum kontrol uygulamaları, özellikle de spermisidal jel ile kombinasyon halinde olanların kullanımı, diyafram, servikal başlık veya kondom kullanımı, tek başına bariyer yönteminin kullanımı ile karşılaştırıldığında İYE riskini artırır (37).

Cinsel ilişki ve kontraseptif yöntemleriyle ilişkili enfeksiyonların mekanizması belirsiz olsa da bakteriyel büyüme ve sonraki enfeksiyona müsait vajinal floradaki değışiklikler ile ilişkili olduğu anlaşılmaktadır (20).

4.1.4. Klinik özellikler

Tablo 4-2 Üriner Enfeksiyonların Klinik Bulgu ve Belirtileri

ÜRİNER ENFEKSİYON TİPİ	BULGULAR VE BELİRTİLERİ
Sistit	Sıklık Dizüri Sıkışıklık Stranguri (miksiyon zorluğu) Suprapubik ağrı Hematüri veya bulanık idrar
Piyelonefrit	Kostovertebral ağrı veya hassasiyet Ateş Titreme Sistit belirtileri (olmayabilir de)
Ürosepsi	Ateş Titreme Sepsis

Genellikle alt İYE (örn., Sistit) ile ilişkili semptomlar arasında idrara çıkma (disüri), sık idrara çıkma, suprapubik ağrı, idrarda kan olması (hematüri) ve sırt ağrısı yer alır. Üst idrar yolları enfeksiyonu olan hastalarda (örneğin akut piyelonefrit), bel ağrısı, kostovertebral aç hassasiyeti, ateş, titreme, mide bulantısı ve kusma görülebilir (25).

Klinik belirtiler ve semptomlar ya enfeksiyonun varlığı ya da derecesi ile zayıf ilişkilidir (23).

Bir veya daha fazla İYE semptomu ile başvuran kadınlarda gerçek enfeksiyon olasılığı sadece %50'dir. Dizüri, sırt ağrısı, piyuri, hematüri, bakteriüri ve daha önceki İYE öyküsü varlığı, gerçek enfeksiyon olasılığını artırabilir; dizüri veya sırt ağrısı yokluğu ve vajinal akıntı veya irritasyon geçmişi enfeksiyon olasılığını önemli ölçüde azaltır. Dizüri ve sıkışma hissi veya sık idrara çıkma birlikteliğine vajinal akıntı veya eşlik etmiyorsa gerçek enfeksiyon riskini %90'dan daha fazla olacak şekilde artırır. (45).

Ateş, titreme, yan ağrısı, bulantı ve kusma veya CVA hassasiyeti, sistit yerine akut piyelonefrit düşündürmektedir (25).

İYE olan birçok yaşlı hasta, piyüri olmaksızın asemptomatiktir. Ayrıca, birçok hastanın sık idrara çıkma ve idrar yaparken yanma hissi (disuri) olduğu için, semptomlara bağlı olarak enfeksiyöz olup olmamasını ayırt etmek zordur. Gelişme geriliği ve ateş gibi nonspesifik semptomlar, yenidoğanlarda ve 2 yaşından küçük çocuklarda İYE'nin tek bulgusu olabilir (1).

4.1.5. Teşhis

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından 2003 yılında yayımlanan Sağlık Bakanlığı Tanı Tedavi Rehberinde idrar yolları enfeksiyonu ile ilgili olarak; “idrara incelemesinde piyüri, 40x büyütmede her alanda 10'dan fazla lökositin stik (test çubuğu) ile; bakteriüri ise mikroskopik inceleme veya nitrit stik testi ile tanımlanabilir” denmektedir.

Tablo 4-3 Sağlık Bakanlığı Birinci Basamağa Yönelik Tanı ve Tedavi Rehberine Göre Piyürü ve Nitrit Karar Tablosu

PİYÜRİ	NİTRİT	KARAR
Pozitif	Pozitif	Hasta tedavi edilir.
Pozitif	Negatif	Jinekolojik enfeksiyon olasılığı: Jinekolojik muayene yapılmalı. Nitrit (-) bakteriler örneğin stafilokoklar etken olabilir.
Negatif	Pozitif	Oldukça seyrek. Tarihi geçmiş veya yanlış kullanılmış test çubuğu ya da kontaminasyon söz konusu olabilir.
Negatif	Negatif	İYE yok.

İYE teşhisinin ayırt edici özelliği, mesanede bakteri üremesini sağlamak için 2 saat en az inkübe edilen bir idrar örneğindeki bakteriürünün gösterilmesidir. Piyelonefrit, ürosepsis veya komplike İYE ile başvuran ya da tanısı belirsiz olan tüm

hastalar için terapi öncesi bir idrar kültürü örneği alınmalıdır. Akut komplike olmayan sistit için genel olarak önerilmemektedir çünkü bunun klinik prezentasyonu karakteristiktir. Ayrıca kısa süreli ampirik terapi ile semptomlar çoğu zaman kültürün sonucunun belli olduğu süre zarfında iyileşmektedir. İdrar örneği, kontaminasyonu sınırlayacak şekilde toplanmalıdır. Alışılmış toplama yöntemi, bir orta idrar örneği toplama şeklindedir. Tüm örnekler, nakliye sırasında gelişmeyi önlemek için laboratuvara hızlıca gönderilmelidir. Sistemik antimikrobiyallerin başlatılmasından sonra idrar hızla sterilize edildiğinden, antimikrobiyal tedavi başlanmadan önce idrar örnekleri kültür için toplanmalıdır (20).

Tablo 4-4 İdrar Kültürünün Kantitatif Yorumu

DURUM	KANTİTATİF BAKTERİ SAYISI
Asemptomatik bakteriüri	$\geq 10^5$ CFU/mL (kadınlar için ardışık iki numune)
Akut komplike olmayan sistit	$\geq 10^2$ CFU/mL of <i>Escherichia coli</i> & <i>Staphylococcus saprophyticus</i>
Suprapubik veya perkütan aspirasyon	Herhangi bir organizma
Akut komplike olmayan piyelonefrit	$\geq 10^4$ CFU/mL (95% have $\geq 10^5$ CFU/mL)
Komplike idrar yolları enfeksiyonu	$\geq 10^5$ CFU/mL (diürez ile düşük sayımlar oluşabilir)
İntermitan veya iç ve dış katater	$\geq 10^2$ CFU/mL

Kantitatif idrar kültürünün yorumlanması klinik prezentasyon ve toplama yöntemine göre değişir. Anlamlı bakteriüri genellikle 10^5 CFU / mL veya üzeridir, burada bir (Colony Forming Unit, CFU) birim bir agar plakasında büyürken bir koloni oluşturan bir veya daha fazla bakteri hücrelidir. Komplike olmayan sistit semptomları olan kadınlarda, *E. coli* veya *S. saprophyticus'un* orta akım idrarında 10^2 CFU / mL veya daha fazlası enfeksiyonla uyumludur. Herhangi bir kantitatif sayımda diğer gram-pozitif organizmalar kontaminant olarak yorumlanmalıdır (20).

Piyuri, semptomatik İYE veya asemptomatik bakteriüri bulunan çoğu hastada mevcuttur. Bununla birlikte, diğer birçok anormallik, piyuri ile ilişkilidir ve piyuri varlığı, enfeksiyonu teşhis etmez veya semptomatik olmayanları asemptomatik enfeksiyondan ayırt etmez. Piyuri'nin yokluğu, çoğu hasta için İYE'yi dışlamak için yüksek bir negatif öngörü değerine sahiptir. Ancak sistit ile uyumlu semptomları olan bir kadının idrar örneğindeki piyuri yokluğu, ampirik antimikrobiyal tedaviyi kesmenin bir göstergesi değildir.

Tek başına klinik bulgulara dayanarak İYE tanısı sadece hastaların yaklaşık %70'inde geçerli olabilmektedir (46).

İdrar tahlili, İYE geçirdiğinden şüphelenilen hastalarda sıklıkla uygulanan bir dizi laboratuvar testidir; tahlil uygun klinik bulgularla birlikte, İYE için genel tanı doğruluğunu etkili bir şekilde artırır. Bir teknisyen ilk önce idrar rengini tarif ederek makroskopik bir analiz yapar; özgül ağırlığını ölçmek ve hızlı bir “Dipstik” yöntemi kullanılarak pH ve glikoz, protein, keton, kan ve bilirubin miktarlarının hesaplanması yapılır. Daha sonra, santrifüjleme ile elde edilen idrar çökeltisi, lökositlerin, eritrositlerin, epitel hücrelerinin, kristallerin ve bakterilerin varlığı ve miktarı için bir mikroskop altında incelenir (46).

Bakteriüri taraması için, idrarda nitritin tanımlanması yararlı olabilir. *P. aeruginosa* hariç olmak üzere gram-negatif bakteriler, nitrata nitrite metabolize ederler ve bu da bir ölçüm çubuğu üzerinde bir renk değişikliği ile saptanabilmektedir. Gram pozitif bakteriler ve mantarlar nitrata metabolize etmez. Teknik hızlı (<1 dakika) ve ucuzdur. Yüksek bir spesifite derecesine sahiptir, ancak duyarlı değildir, çünkü, gram pozitif organizmaların neden olduğu enfeksiyonları tespit etmez (20).

Hızlı tanı Dipstik testleri yaygın olarak kullanılabilir ve kolayca yapılabilir. Nitrit testi, bakteriler tarafından oluşturulan nitrattan tespit eder. Pozitif bir nitrit okuması yararlı olsa da yanlış negatif sonuçlar da ortaya çıkabilir. Dipstik testi, idrardaki aktif lökositlerin esterez aktivitesini tespit eden lökosit esterez testini gerçekleştirmek için de kullanılabilir. Korelasyon pozitif bir test, önemli bir piyuri ile iyi gösterir; Bununla birlikte hem yalancı negatif hem de yanlış pozitif bulgular, lökosit esterez ile de ortaya

çıkabilir. Nitrit ve lökosit esteraz testleri, her iki testin sonuçları negatif ise, enfeksiyonun varlığını belirlemede faydalıdır, oysa her iki testin de pozitif sonuçları, enfeksiyonun varlığına işaret etmektedir (47).

İYE geçirdiği kayıtlarda olan hastalarda idrar sedimentinin mikroskopik incelemesi birçok bakteri ortaya çıkarır (genellikle yüksek güç alanı başına >20). Santrifüj edilmemiş idrarın gram boyanması, daldırma yağı başına en az bir organizmayı gösterir ve genellikle pozitif bir idrar kültürüyle ilişkilidir. İYE hastalarında Piyuri (yani, mililitre [mL], santrifüj edilmemiş idrar veya 2–5 WBC / HPF santrifüj idrar) başına ≥ 8 beyaz kan hücresi [WBC] görülür. İdrarda WBC atıkları akut piyelonefriti işaret etmektedir (48).

İYE tanısı için altın standart kriter, pozitif bir idrar kültürüdür (1). İdrar tahlilleri, İYE geçirdiğinden şüphelenilen hastalarda sıklıkla uygulanan bir dizi laboratuvar testidir; tahlil, uygun klinik bulgularla birlikte, İYE için genel tanı doğruluğunu etkili bir şekilde artırır (48).

Bununla birlikte, bu kültürlerin doğru yorumlanması, uygun idrar toplama tekniklerine bağlıdır. Orta akım temiz idrar tekniğini kullanarak steril bir toplama kabı içine idrar yapmak doğru idrar toplamanın en pratik yöntemidir. Bu idrar örneği toplama yöntemi özellikle erkek hastalar için yararlıdır, ancak kadın hastalarda daha az yararlıdır çünkü kontaminasyonun önlenmesi son derece zordur. Dış üretral bölge önce iyice temizlenmeli ve durulanır, daha sonra idrar örneği idrar akışının başlatılmasından sonra toplanır (20).

İdrar örneğinin alınmasından sonra oda sıcaklığında bekletilmesinden dolayı örnekte fazla koloni üremesini önlemek için idrar, 20 dakika içinde kültür ortamına konulmalıdır. Veya idrar kültürlenene kadar derhal soğutulmalıdır. Koloni sayımları da mesane idrarı konsantrasyonundan etkilenir; hastanın sabah ilk idrarlarındaki bakteri sayımları, aynı hastadan daha sonra elde edilenlerle karşılaştırıldığında daha yüksektir (20).

Orta akım idrar örneğinden elde edilen 10^5 bakteri / mL kolonisi, bir İYE'yi doğrulamak için yeterlidir. Dikkatlice toplanan tek bir idrar örneği %80 güvenilirlik

sağlar ve aynı organizmanın birbirini izleyen iki kültürü gerçek teşhisi neredeyse tanısaldır (20).

İYE tanılı hastaların tanısında klasik İYE tanımlanmasının 10^5 bakteri / mL'ye eşit veya daha büyük olduğunu anlamak oldukça önemlidir. Akut sistitin gerçek vakalarının yaklaşık %30 ila %50'si 10^5 bakteri / mL'den azdır. Semptomatik bir hastada, 10^2 bakteri / mL'ye eşit veya daha büyük bir tanı kriterinin kullanılması daha doğrudur ve enfeksiyonu birçok hastada teşhis etme başarısızlığından kaçınılır (24).

Erkeklerde İYE tanısının konmasında laboratuvar verilerinin farklı yorumlanmasını gerektirir. Üriner örneklerin kontaminasyonunun erkeklerde görülme olasılığı çok daha düşüktür ve bu nedenle örneklerde bakteri kolonilerinin sayısı da çok daha düşüktür. 10^3 bakteri / mL'den daha büyük olması, erkeklerde İYE'yi düşündürür. Ek olarak, semptomatik bir bireyde pozitif bir nitrit testi, akut İYE varlığının yüksek bir göstergesidir, ancak negatif bir nitrit testi, enfeksiyonun dışlanmasını gerektirmez bu durumun bir idrar kültürüyle doğrulanması önerilmektedir (49).

Çocuklarda İYE teşhisi özellikle sık kullanılan idrar örneği toplama yöntemleri ile ilgili zorluklar ve yüksek kirlenme oranları nedeniyle sorunludur. Suprapubik aspirasyon, çocuklarda en doğru yöntem olup, bunu idrar kesesi kateterizasyonu takip etmektedir. Temiz yakalama ve torba yöntemleri (yani, ürogenital alanın etrafına yerleştirilen bir torbaya idrar toplanması), kontaminasyona ve yanlış sonuçlara en çok duyarlı olsalar da bunlar basit ve invazif olmadıkları için ebeveynler ve sağlık personeli için en çok tercih edilen yöntemlerdir. Çocuklar için tanısız testlerin seçimi, çocukla ilgili olan şartlar, beceri ve tercihlere göre değişecektir (44).

Filtre kâğıdı kültürü metodu (örn. Testuria-R), dipslide metodu (ör. Uricult) ve ped kültür metodu (Microstix) gibi basitleştirilmiş kültür yöntemleri, bakteriyel tanımlama ve miktar tayini için geleneksel laboratuvar yöntemleri kadar güvenilirdir. Filtre kağıdı metodu nispeten ucuzdur ancak gram-pozitif ve gram-negatif organizmalar arasında ayırım yapmaz. Dipslide ve ped kültür yöntemleri güvenilir kesinliktedir, gram-pozitif ve gram-negatif organizmalar arasında farklılaşır ve maliyet bakımından benzerdir. Dipslide yöntemi, depolama kolaylığı ve bir nitrit gösterge pedi avantajlarına sahiptir. Urosepsis şüphesi olan tüm hastalarda kan kültürü

örnekleri alınmalıdır. Akut piyelonefritli olup akut sistitli olmayan hastalarda, serum C-reaktif protein seviyelerini artmıştır (20).

4.1.6. İlaç tedavisine genel bakış

Tablo 4-5 Akut Sistit Tedavisinde Kullanılan Bazı Antimikrobiyaller

ANTİMİKROBİYAL	DOZ* VE SÜRE
Nitrofurantoin	100 mg 12 saatte bir 5 gün
TMP-SMZ	160/800 mg 12 saatte bir 3 gün
Fosfomisin	3 g tek doz
Amoksisilin/klavulonat	500/125 mg 12 saatte bir 5-7 gün
Sefdinir	100 mg 12 saatte bir 5-7 gün
Sefaklor	250 mg 8 saatte bir 5-7 gün
Sefpodoksim peroksetil	100 mg 12 saatte bir 5-7 gün
Siprofloksasin+	250 mg 12 saatte bir 3 gün

* Böbrek fonksiyonları normal olan erişkin hastalar için; +Rekürren ve/veya komplike sistit olgularına ayrılmalı

İYE'nin etkin tedavisinin temel taşı uygun antibiyotik seçimi ve kullanımudur. İYE'nin antibiyotik tedavisi iyi çalışılmış ve diğer birçok enfeksiyöz hastalığa kıyasla, akut, komplike olmayan idrar yolları enfeksiyonları için spesifik antibiyotik seçimi ve tedavi süresinin seçimi açık bir şekildedir. Amerika Birleşik Devletleri Enfeksiyöz Hastalıklar Derneği (IDSA) ve Avrupa Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği (ESMID) tarafından yayımlanan yakın tarihli konsensüs kılavuzları, 5 günlük nitrofurantoin, trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMX) tedavisi önermektedir. Ayrıca kadınlarda akut komplikasyonsuz sistit tedavisi için birinci basamak antibiyotik olarak 3 günlük bir günlük fosfomisin trometamol dozu tedavi önermektedir (32).

Nitrofurantoin ve TMP-SMX, tanıdık maddeler iken, fosfomisin, uzun yıllardan beri mevcut olan, az kullanılan bir antibiyotiktir. Bununla birlikte, son zamanlarda yaygın üropatojenler arasında düşük direnç oranları nedeniyle tekrar kullanılmaya başlanmıştır. Fosfomisin, aynı zamanda çoklu ilaca dirençli hale gelen patojenlere karşı da yararlıdır. Bunlar arasında metisiline dirençli aureus, vankomisine dirençli enterokoklar ve spektrumlu β -laktamaz üreten gram negatif bakteriler de bulunur (50).

Amoksisilin-klavulanat veya sefalosporinler gibi florokinolonlar ve β -laktam antibiyotikler; akut komplike olmayan sistit tedavisi için IDSA / ESMID kılavuzlarında alternatif ajanlar olarak önerilmektedir. Aynı kılavuzlarda, kadınlarda akut piyelonefrit tedavisinde fluorokinolonlar, sefalosporinler, aminoglikozitler, TMP-SMX, geniş spektrumlu penisilinler (yani, piperasilin-tazobaktam) veya bir karbapenem önerilmektedir. Pyelonefrit için spesifik bir ajan seçimi, öncelikle hastanın yatan hasta veya ayakta hasta olmasına, tedavinin ampirik veya duyarlı olmaya dayanıp dayanmadığına bağlı olarak değişir. Akut piyelonefrit tedavisinin süresi 5 ila 14 gün arasında olup kullanılan spesifik antibiyotiğe göre değişir (32).

Komplike olmayan sistit veya piyelonefritin tedavisine yanıtı izlemek için kullanılan parametreler, esas olarak klinik belirtilerin ve semptomların düzelmesidir ve üriner kültürlerin tekrarlanması genellikle şart değildir. Komplike İYE veya tekrarlayan enfeksiyonları olan hastalar uzun süreli takip gerektirebilirler ve antibiyotik seçimine kültür ve duyarlılık testleri ile karar verilmelidir. Hasta danışmanlığı, enfeksiyon türüne bakılmaksızın antibiyotik tedavisinin güvenilirliği ve tolere edilebilirliği konularında hastanın takibi gereklidir. Semptomatik İYE'ler, semptomların süresini azaltmak için ve piyelonefrit için, renal dokunun hasarını sınırlamak için antimikrobiyallerle tedavi edilmelidir. Tedavi için seçilen antimikrobiyaller renal olarak atılmalıdır ki böbrek parankimi ve idrarda yüksek konsantrasyonlar elde edilerek daha efektif tedavi yapılabilir (20).

Tablo 4-6 Piyelonefrit Tedavi Seçenekleri

TEDAVİ DÖNEMİ	ANTİBİYOTİKLER	DOZ*	TEDAVİ SÜRESİ
Başlangıç Tedavisi	Siprofloksasin	2x400 mg IV	
	Levofloksasin	1x250-500 mg IV	
	Seftriakson	1x1000 mg IV	
	Gentamisin, Tobramisin, Amikasin	1 x5 mg/kg IV 1x15 mg/kg IV	
İdame Tedavisi	Siprofloksasin	2x500 mg po	7 gün
	Levofloksasin	1x750 mg po	5 gün
	Trimetoprim, Sulfametaksazol	2x 160/800 mg po	14 gün

**Böbrek fonksiyonları normal olan erişkin hastalar için*

Aseptomatik bakteriüri, sadece gebe kadınlarda veya antimikrobiyaller, genitoüriner mukozaya travma olan ürolojik bir işlemde önce perioperatif profilaksi olarak verildiğinde tedavi edilmelidir. Yaşlı kadınlar da dahil olmak üzere tüm diğer popülasyonlar için, 13 aseptomatik bakteriüri ilaç tedavisi daha iyi sonuçlarla ilişkilendirilmemiştir, tedavi aynı zamanda, antimikrobiyal direncin artması sonucu yeniden enfeksiyona sebep olabilmektedir. Bazı popülasyonlardan elde edilen kanıtlar, aseptomatik bakteriürinin, semptomatik İYE'den bireyleri koruyabileceğini düşündürmektedir. Kalıcı kateterleri olan hastalarda bakteriüri, hastanın idrar yolu enfeksiyonuna bağlı semptomları olmadıkça tedavi edilmemelidir. Aseptomatik bakteriürisi olan hastalara antimikrobiyallerin uygulanması kaçınılmaz olarak daha dirençli organizmalarla yeniden enfeksiyona yol açar (20).

Urosepsisin yönetimi prensipleri, herhangi bir diğer ciddi sepsisli hastalarda olanlara benzerdir. Parenteral ampirik antimikrobiyal tedavi ve destek tedavisi derhal başlatılmalıdır. Seçilen antimikrobiyal dirençli bakteriler dahil olmak üzere potansiyel üropatojenler için geniş spektrumlu olmalıdır. İdrar ve kan kültürü sonuçları ortaya

çıktığında ve spesifik enfekte edici organizma ve duyarlılıkları tespit edildiğinde antimikrobiyal tedavi yeniden değerlendirilir (20).

Kateterize hastalarda Funguria, sadece semptomatik bir İYE olduğunda tedavi edilmelidir. Semptomatik enfeksiyon, 1 gün boyunca günde bir kez 400 mg flukonazol ile tedavi edilir, bunu 7 ila 14 gün boyunca günde bir kez 200 mg takip eder. Flukonazole dirençli Candida sp izole edilirse, diğer antifungallerde sınırlı renal atılım olduğundan amfoterisin B deoksikolat amfoterisin B deoksikolat alternatif tedavi olarak amfoterisin B deoksikolat önerilmektedir. Takipli hastalarda semptomatik enfeksiyon devam ederse veya tekrarlırsa, kontrol idrar kültürü gerektirmez. Erken (<30 gün) semptomatik nüks olduğu zaman, enfeksiyon yapan mikro organizma, verilen antimikrobiyale duyarlı olduğundan emin olmak için tekrar değerlendirilmelidir (20).

Tablo 4-7 Akut Sistit ve Piyelonefritin Ayırıcı Tanısı

BELİRTİ VE BULGULAR	SİSTİT	PİYELONEFRİT
Ateş	Yok	Var
Dizüri	Var	Olabilir
Sık idrara çıkma	Var	Olabilir
Yan ağrısı	Yok	Var
Piyüri	Var	Var
Nitrit testi	Çoğunlukla pozitif	Çoğunlukla pozitif
Bakteriyüri	Var	Var
C-reaktif protein	Normal	Artmış
Kan kültürleri	Negatif	Yaklaşık %30 pozitif

Tekrarlayan İYE ile ilgili olarak kadınlarda tekrarlayan İYE'ler üroepitelyal hücrelere güçlü yapışan üropatojenlerden kaynaklanır. Tekrarlayan İYE'ler her yaşta kadında ortaya çıkabilir. Bazı kadınlardaki İYE'nin ilk atakından sonra sonraki enfeksiyonların gelişme olasılığı daha yüksek olması genetik bir yatkınlığı da düşündürmektedir. Genç kadınlarda E. coli'nin neden olduğu ilk sistit atağından sonra,

%24'ünün 6 ay içinde ikinci bir enfeksiyonu geçirdiğini gösteren çalışmalar vardır (51).

Tablo 4-8 Kadınlarda Üriner Enfeksiyon Profilaksisi

TERCİH EDİLEN	DİĞER
Uzun vadeli düşük doz Nitrofurantoin 50 mg günde bir veya 100 mg her gün Trimethoprim-sulfamethoxazole, 40/200 mg her gün veya gūnaşırı	Sephaleksın 250-500 mg her gün* Norfloksasın 200 mg her gün Siprofloksasın 125 mg her gün
Postkoital (tek doz) Nitrofurantoin 50 veya 100 mg* Trimetoprim-sulfametoksazol 40/200 mg Trimetoprim 100 mg	Sefaleksın 250 mg* Siprofloksasın 125 mg Norfloksasın 200 mg
*Gebelikte kullanımı uygun.	

Profilaksi ise, tekrarlayan sistiti olan kadınlar, semptom başlangıcında kısa süreli bir terapini (3-5 günlük) ile tedavi edilebilirler. Ayrıca tekrarlayan İYE ile cinsel açıdan aktif olan kadınlar profilaktik antibiyotik alabilirler. Bu artmış riskin, tedaviden 12 ay sonra dahi ortaya çıktığına dair çalışmalar mevcuttur (52).

4.1.7. Ülkemizde direnç

Ülkemizde yapılmış bazı çalışmalarda antibiyotiklere karşı direnç oluştuğunu göstermektedir. Ülkemizde *E. coli* suşlarının ampisilin (%55-72); ampisilin + sulbaktam (%36-73); TMP-SMX (23-67) dirençli oldukları bildirilmiştir. Kinolon direnci ise %2-52 arasında seyretmektedir. Genişletilmiş spektrum B-laktamaz ise %25 olarak bildirilmiştir (53).

Fosfomisin duyarlılığı %97 olarak saptanmıştır. Buna göre ülkemizde ampirik tedavinin genel dirence göre kinolon grubu ile başlanıp; idrar kültüründen sonraki antibiyogram sonucuna göre uygun antibiyotik ile devam edilmesi şeklinde olacaktır. Gebelikte akut piyelonefrit tedavisinde hastaneye yatırılan gebe için izlem ve idrar

kültürü çıktıktan sonra 2. veya 3. kuşak sefalosporinler tercih edilmelidir. Çocuklarda kinolon ise 2. ve 3. kuşak sefalosporin, aminoglikozidler veya tercih edilmelidir (53).

4.2.Diyabette Üriner Enfeksiyonlar

Diyabetik hastalıklar, enfeksiyon hastalıklar, özellikle de idrar yolu enfeksiyonları açısından daha yüksek risk grubudurlar. Yüksek glikozüri, bozulmuş bağışıklık ve diyabetin neden olduğu nöropati gibi birçok patofizyolojik sorun, mesanenin tamamen boşalmamasına yol açabilir ve bu durum da enfeksiyon riskini daha da artırır (54).

Diyabetik popülasyon oldukça heterojendir ve İYE ve komplikasyon riski, diyabetin yaşına, cinsiyetine, tipine, süresine ve şiddetine bağlı olarak değişebilir. Diyabetik olmayanlardaki İYE'lerdeki gibi diyabetiklerdeki idrar yolları enfeksiyon öyküsünün pozitif olması ile risk artmaktadır. Klinik olarak, saf kültürde bilinen bir üropatojenin $\geq 10,000$ cfu / mL idrarının varlığı, pozitif bir kültürün kanıtıdır, fakat bilinen bir üropatojenin 100 cfu / mL idrarı, bazı durumlarda önemli olarak düşünülebilir (55).

Diyabetli bireylerin asemptomatik bakteriyüri olma olasılığı daha yüksektir (56), Asemptomatik bakteriyüri tedavisi, hamile kadınlar (57) dışında semptomatik hastalık riskini azaltmaz (58) ve tekrar kolonizasyon sık görülür (59).

Diyabetli kişilerde İYE daha sık görülür, ancak risk, diyabetin tipi, cinsiyete ve yaşa ve İYE tipine göre değişir. İYE öyküsü diyabet tanısının konma süresi ile de artmış risk ile ilişkilidir (60).

Diyabet olmayan kişilerde olduğu gibi, farklı cinsel davranışlar da İYE riskini artırır. Mesane disfonksiyonu ve zayıf kontrollü diyabet, glikozüriye sebep olan iki varsayımsal açıklamadır (61). Ancak, epidemiyolojik veriler bu hipotezleri desteklememektedir (62).

Diyabetli olan ve idrar yapma bozukluğu olan kadınlarda tekrarlayan İYE olma olasılığı daha yüksektir (63), diyabetli postmenopozal kadınlarda artmış İYE riski, postresiduel mesane hacmi ile açıklanamamaktadır (64).

Diyabetik indüklü nefropatinin bir belirteci olan 30-17 mg / 24 saat proteinüri, diyabet ve asemptomatik bakteriüri hastalarda daha yaygındır (56). Bununla birlikte, proteinürinin artmış İYE riskini tahmin edip etmediği belirsizdir. Yüksek rezidüel üriner hacim erkeklerde artmış asemptomatik bakteriüri riski ile (65) ve prostat hipertrofisi de artmış İYE riski ile ilişkilidir, ancak bu faktörler diyabet için spesifik değildir (66).

Literatürde, tip 1 diyabetli kadınlarda, diyabet süresi, HBA1C düzeyleri ve spesifik diyabetik komplikasyonlar (retinopati, nöropati veya nefropati) ile sınırlı kalmayıp, sistit veya piyelonefrit riski ile de ilişkili bulunmuştur. Sadece cinsel aktivite ile sistit riski ilişkili bulunmuştur (67).

Benzer şekilde, postmenopozal kadınlarda ne diyabet süresi ne de HBA1C düzeyi artmış İYE riski ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Bununla birlikte, insülin alan (daha ileri derecede diyabetli diyabet vakalarından) ve daha uzun diyabet süresi olan kadınlarda (≥ 10 yaş) artmış İYE riski vardı ve diyabetik olmayan kadınlara kıyasla da benzer şekilde artan bir İYE riskinin olduğu tespit edilmiştir (64).

HBA1C düzeyinin, ASB veya komplikasyonsuz İYE ile karşılaştırıldığında, *E. coli*'ye bağlı ürosepsis riski ile ilişkili olduğu bulunmuştur (68).

İYE'nin nöksleri ve komplikasyonları konusunda yapılan çalışmalar, diyabetli kadınların tekrarlayan İYE geçirme olasılığının daha yüksek olduğu klinik izlenimini desteklemektedir. 30 yaş ve üzeri diyabetli kadınlarda yaş ve diğer karışıklık faktörlerinin düzeltilmesinden sonra tekrarlayan İYE geçirme olasılığı iki kat daha fazla olduğu ile ilgili çalışmalar mevcuttur. Antidiyabetik ilaç tedavisine ihtiyaç duyan diyabetik kadınlar veya retinopatisi olanlar; tek başına diyetle tedavi edilenlere kıyasla tekrarlayan İYE açısından daha fazla risk altında olduğuna dair çalışmalar mevcuttur. Yüksek bir HBA1C daha fazla nöks ile ilişkili değildir (69).

Diyabetli hastaların İYE belirtileri daha ciddi bir şekilde seyretmektedir. İYE için hastaneye yatırılan diyabetik hastalar, diyabetik olmayanlara göre, kabulden 28 gün sonra artmış ölüm riski altında olduğu ve akut piyelonefrit olgusunun tedavi bittikten sonra 22 ve 48. günler arasında geç takip viziti sırasında tedavi başarısızlığı ile ilişkili risk faktörlerinin diabetes mellitus olduğu çalışmalar mevcuttur (70).

Diyabetli kişilerde üropatojenlerin bakteriyolojisi, diyabet olmayanlardakinin aynısıdır: En yaygın üropatojen, *Escherichia coli*, ardından da diğer *Enterobacteriaceae*'dir. Diyabet hastalıkları ve diyabet hastalarını enfekte eden üropatojenler arasında virülans faktörleri ve spesifik spektogenetik grupların dağılımı aynıdır. Diyabetli bireyler daha yüksek İYE oranlarına sahip olduklarından ve dolayısıyla daha sık antibiyotiklerle tedavi edildiğinden, diyabetikler arasında İYE'nin daha fazla olabileceği endişesi vardır. Üropatojenler arasında antibiyotik direncinin yaygınlığı coğrafi bölgeye göre değişkenlik göstermekte ve hastanede yatan hastalardan alınan üropatojenler arasında daha yüksek olmakla birlikte, antibiyotik direncinin yaygınlığı genel olarak diyabetik duruma göre değişmemektedir (54,61).

İYE, diyabetli kadınlarda *E. coli* açısından hasta grubunda antibiyotik direncinin prevalansında bir fark saptamadı (71). Benzer şekilde, 1999 ve 2003 yılları arasında bir hastanede 346 diyabet hastası ve üriner *E. coli* ve *Enterococcus spp* ile yapılan bir çalışmada, her iki uropatojen için diyabet durumu ile antibiyotik direnç oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (72).

Her ne kadar 2009 yapılan diğer bir çalışmada hem diyabetik hem de diyabetik olmayan hastaların üriner *E. coli* izolatları arasında çok yüksek oranda antibiyotik direnci saptanmışsa da antibiyotik direncinin prevalansı diyabetik durumlar arasında farklı değildi (73).

Diyabetli kadın ve erkeklerde İYE epidemiyolojisi ile ilgili olarak:

- Kadınlar erkeklerden daha fazla risk taşır ve cinsel aktivite sıklığı bir risk faktörüdür.
- Bakteriyoloji ve antibiyotik duyarlılık modelleri de genel olarak diyabet olmayanlardan farklı değildir.
- Diyabetli bireylerin asemptomatik bakteriüriye sahip olma olasılıkları daha yüksek olmasına rağmen, ASB hamilelik sırasında veya genital üriner veya gastrointestinal cerrahi öncesinde semptomatik enfeksiyon riskini artırmaz ve aksi durumda tedavi edilmemelidir.

- Bununla birlikte diyabet, İYE riskini iki katına çıkarır. Bu artışın kaynağı iyi bilinmemektedir, ancak diyabet süresi ve glikozüri ile artan mesane disfonksiyonu hipotez mekanizmalarıdır.

Glikozüriye yol açan sodyum glukoz ko-transporter 2 inhibitörleri kullanılarak tedavi arttıkça, diyabetli hastalarda İYE sıklığının artması için bir potansiyel vardır. Diyabetin sıklığı, dünya çapında artmaktadır. Diyabet prevalansı dünya çapında 10 kişiden 1 tanesine yaklaşırken genel İYE insidansı ve sonraki antibiyotik direnci seçimi üzerindeki etki anlamlı olacaktır. Bu etkiler, endikasyon olmadıkça semptomatik bakteri tedavi edilmeyerek ve diyabetlilerde daha sık görülen İYE'nin daha şiddetli belirtileri için geniş spektrumlu antibiyotikleri sonraya bırakarak en aza indirilebilir (74).

Ultropatojenler, hızlı bir şekilde UTI için reçete edilen antibiyotiklere karşı direnç kazanmıştır (75).

4.2.1. Tip 2 diyabette üriner enfeksiyonlar

Her tip İYE, tip 2 diyabetli hastalarda daha sık görülür. Çeşitli çalışmalar bu hastalar arasında genel İYE insidansını bildirmiştir. Birleşik Krallık genel uygulam araştırma veri tabanında tip 2 diyabetli tüm hastaların gözlemsel bir çalışmasında, diyabetik hastalar arasında İYE insidansının 1000 kişi başına yılda 46,9 ve diyabetli olmayan hastalar için 29,9 olduğunu bulmuştur. Önceden diyabet teşhisi konmuş kadınlarda, yeni tanı konulan diyabetlilerden daha yüksek İYE riski bulunmuştur (76).

On Klinik çalışmada kayıtlı hastadan oluşan bir kohort çalışması, kadınlarda yılda her 1000 kişide 91,5; erkeklerde yılda her 1000 kişiden 28 insidans oranı ve %2'lik bir kümülatif insidans saptanmıştır (77).

Sağlık hizmeti veri tabanı üzerinde yapılan yakın tarihli bir Amerikan çalışması, Tip 2 diyabetli 70.000'den fazla hastayı içeren bir yıl boyunca %8,2 oranında İYE tanısı konduğunu ortaya koymuştur (kadınların %12,9'u ve insidansı artan yaşla birlikte %3,9'u). 2014 tarihli bir başka Amerikan 89.790 kişilik bir veri tabanı

çalışması, diyabetli erkeklerde ve diyabetli kadınlarda diyabetli olmayanlardan daha fazla İYE tanısının olduğu (sırasıyla, %9,4'e karşılık %5,7) bulundu (78).

ASB, enterik bakterilerle kolonize olan sıcak, nemli, vulvar ve perianal bölgelere yakın olan kısa bir üretra nedeniyle kadınlarda daha yaygındır. ASB yaşla birlikte artar ve aynı zamanda idrar yolu anormallikleri veya yabancı cisimler (üretral kateter, stent, vb.) ile de ilişkilidir (79).

Birçok çalışma diyabetli hastalarda ASB prevalansının %8 ile %26 arasında değiştiğini bildirmiştir (80,81).

ASB'nin prevalansının %12,2 olduğuna dair geniş kapsamlı çalışmalar mevcuttur. ASB'nin hem kadınlarda hem de erkeklerde daha yüksek olduğu, hastaların daha uzun bir diyabet süresiyle daha yüksek olduğu ve HBA1C ile değerlendirildiği üzere glisemik durumla ilişkili bulunmamıştır (82).

Hindistanda hastanede yatan hastalarla yapılan başka bir prospektif çalışma, diyabetik hastalar arasında ASB'nin %30'luk bir prevalans oranı bulunmuştur (83).

Washington State sağlık grubunun bir vaka kontrol çalışmasında Menopoz öncesi diyabetik kadınlarda piyelonefritin, diyabetli olmayan kadınlardan 4,1 kat daha sık bulunmuştur (84).

Kanada'da yapılan bir çalışmada, diyabetik olan kadınların (oral hipoglisemik reçetesi veya insülin tedavisinin alınmasıyla belirlenen tip 1 ve tip 2), diyabetik olmayan kadınlara göre akut piyelonefrit için 6-15 kat daha sık (yaş grubuna bağlı olarak) hastaneye yatırıldı ve diyabetik erkekler diyabetik olmayan erkeklerden 3,4-17 kat daha fazla hastaneye yatırıldı (85).

Danimarka'da yapılan bir çalışmada, diabetes mellituslu hastaların diyabetli olmayanlara kıyasla piyelonefrit ile hastaneye yatırılma olasılığı 3 kat daha fazladır bulunmuştur (86).

Erkeklerde, akut bakteriyel prostatit riski, prostatik apse, kronik prostatit progresyonu ve trans rektal prostat biyopsisi gibi prostatik manipülasyonları takiben oluşan enfeksiyonlar diyabetes mellituslu hastalarda arttığı bulunmuştur (87).

5. MATERYAL VE METOT

2015 yılının muhtelif aylarında İstanbul Avrupa yakasında bulunan Fatih Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliğine bağlı bir Eğitim ve Araştırma Hastanesinin uzman hekim/lerinin üriner enfeksiyonu tanısını koyduğu ve idrar tahlili ile elektronik sağlık verilerinden üriner enfeksiyon ve eşlik eden hastalıkları tespit edilen hastalardan elde edilen kayıtlar analiz edilerek bunlardan diyabet hastası oldukları elektronik sağlık kayıtları, laboratuvar sonuçlarındaki HBA1C, açlık kan şekeri ve/veya kullandıkları oral antidiyabetik ilaçlar ve kullandıkları insülininden anlaşılan hastaların yine bu hastanenin hastalara verdiği laboratuvar sonuç raporları ile tam idrar tahlili, kan tahlili sonuçlarından birçok veri analiz edilerek diyabetik hastalarda üriner enfeksiyonlarının görülme sıklığının araştırılması amaçlanmıştır.

Yine İstanbul Avrupa yakasında olduğu bilinen bir eczaneden ilaçlarını almaya giden bu hastalardan diyabetik oldukları saptanmış olan olgular değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil etme kriterleri: Çalışmanın yapılacağı eczaneye çalışma süresi içerisinde başvuran ve tüm diyabet hastası tanısı almış hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Bu konuda herhangi bir ayırım yapılmamıştır. Bu şartları sağlamayanlar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Tez konusuna uygun olarak uzman hekim tanısı ve laboratuvar sonuçları ile elektronik sağlık ve elektronik/ kâğıt reçete verileri veri toplama aracı olarak kullanılmıştır. Tam idrar tahlili, kan tahlili ve hormon sonuçları ile katılımcıların demografik bilgilerini hastalıkları ile ilgili olarak hastaların başvurduğu hekimlerin diyabet tanı ve tedavi yaklaşımları eğilimlerini analiz etmeye yarayacak her türlü parametre literatür ışığında kullanılmıştır.

İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulundan 16/04/2015 tarihinde etik kurul onay kararı alınmıştır.

İstatistik değerlendirmeler yapılmadan önce ile ilgili literatür incelenerek diyabetik hastalarda üriner enfeksiyonlarının görülme sıklığının predispozan, kolaylaştırıcı faktörlerinin tahmin edilmesi ve üriner enfeksiyon teşhisine etki güçleri

istatistik olarak analiz edilerek dikkate değer olanların neler olabileceği konusunda istatistik analizler yapılmıştır.

Verilerin analizi “Statistical Package of Social Sciences (SPSS Inc., Chicago, Illinois, ABD) 23.0 for Windows” istatistik paket programında yapıldı.

Veriler ortalama, standart sapma ve yüzde şeklinde ifade edildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu One sample Kolmogorov-Smirnov testi ile araştırıldı. Normal dağılım gösteren değişkenler ortalama ve standart hata ortalaması şeklinde ifade edildi. İstatistiksel analiz için Kruskal Wallis, Ki-Kare (Pearson Chi-Square gerektiğinde Fisher's Exact) ve t testi kullanılmıştır. Üriner enfeksiyon varlığı ile ilişkili eşlik eden faktörler için regresyon analizi kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişki, Pearson, Spearman korelasyon analizi ile test edildi. Çoklu değişkenler arasındaki ilişkinin gücü ve yönü korelasyon katsayısı (r) ile değerlendirilmekte olup; buna göre pozitif değerler aynı yönde ilişkiyi, negatif değerler ise birbirine ters yönde ilişkiyi göstermektedir. İlişkinin gücü 0,10-0,25 arasında ise zayıf; 0,26-0,50 arasında ise orta; 0,51-1,0 ise güçlü olarak değerlendirilmiştir. $p < 0.05$ olasılık değeri anlamlı kabul edildi.

6. BULGULAR

Çalışmamızda 100 hastaya ait veriler değerlendirilmiştir. Parametrelerimizin normal dağılım gösterip göstermediği One sample Kolmogorov-Smirnov testi, Shapiro-Wilk testi, Skewnes değerleri analiz edilerek değerlendirilmiştir. Buna göre örnekleminizin tahmin edilen glomerüler filtrasyon hızı (eGFR), serbest T4, yaş, ürik asit, LDL, HDL, kolesterol durumu parametreleri normal dağılım göstermektedir.

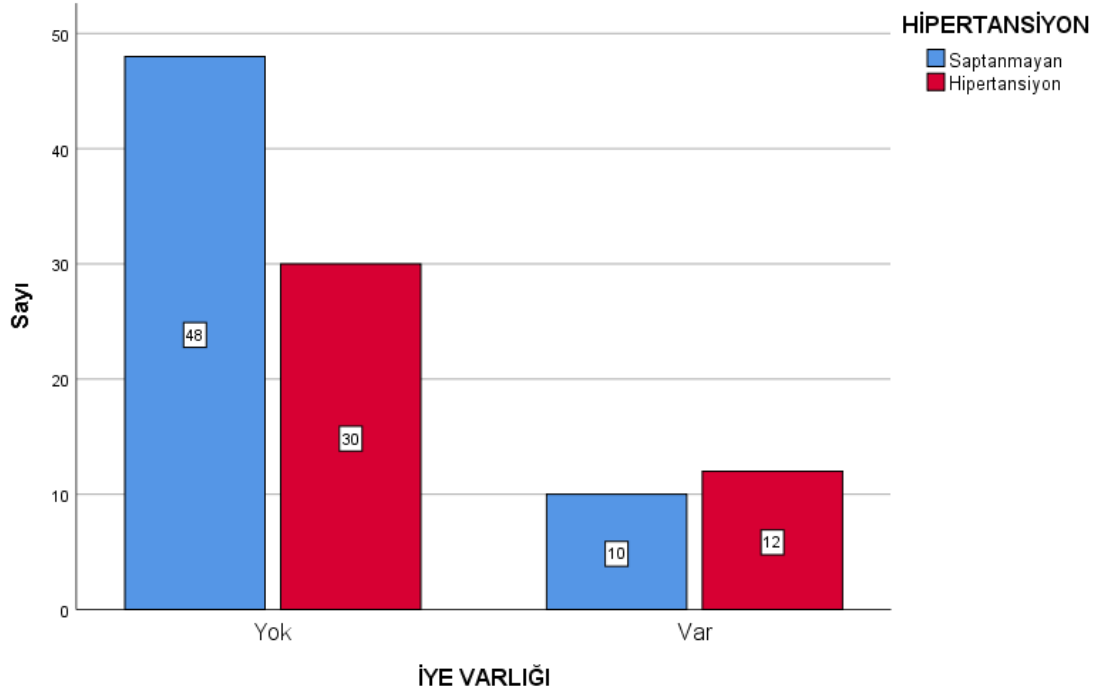
Buna karşın cinsiyet, Glikozile hemoglobin (HBA1C), açlık kan şekeri (AKŞ), C-reaktif protein (CRP), hipertansiyon (HT), dislipidemi, miyalji, göğüs hastalıkları, Gastro-intestinal (GİS) hastalıkları, ASYE, sistit, idrar pH, idrar dansitesi, tiroid uyarıcı hormon (TSH), vitamin B12, üriner enfeksiyonlar (sistit dahil), idrardaki eritrosit, idrardaki lökosit, idrardaki glikoz, idrardaki nitrit, idrardaki urobilinojen, serum kreatinin, GFR evreleri, beyaz küre (WBC), nötrofil, kullanılan enfeksiyon ilacı, ürik asit, enfeksiyon (ASYE ve üriner enfeksiyon beraber) varlığı metformin, insülin, metformin hariç diğer oral antidiyabetik ilaçlar, trigliserit, durumları açısından normal dağılım göstermemektedir.

Çalışmamızda nominal ölçülen parametrelerin kendi içerisinde farklılık gösterip göstermediği açısından analiz edilmiştir. Buna göre: Dislipidemi, Miyalji, Göğüs Hastalıkları GİS Hastalıkları, ASYE Varlığı, Sistit İYE Varlığı, Enfeksiyon İlacı, Enfeksiyon varlığı, İdrar Glikozu, İdrar Nitriti, İdrar Proteini, İdrar Asetonu, İdrar Bilirubini, İdrar Urobilinojeni, DM İlacı (OAD/ İnsülin) Diğer OAD İlaçlar (metforminden başka), Metformin Kullanımı, İkinci Kullanılan OAD 2, 3. Kullanılan OAD 3, İnsülin, OAD veya İnsülin Kullanımı (OAD/ İnsülin/ Beraber: OAD ve İnsülin), Cinsiyet, GFR Evreleri açılarından birbirinden farklı olduğu tespit edilmiştir. Bu değerlerin hepsi için ki-kare değerleri 17,640 ile 576,5 arasında değişirken; bu parametrelerin hepsi için $p < 0,001$ olarak saptanmıştır.

Ancak Hipertansiyon parametresi değerlendirildiğinde çalışmamızdaki bireylerin birbirinden farklı olmadığı saptanmıştır (ki-kare 2,560; $p=0,11$).

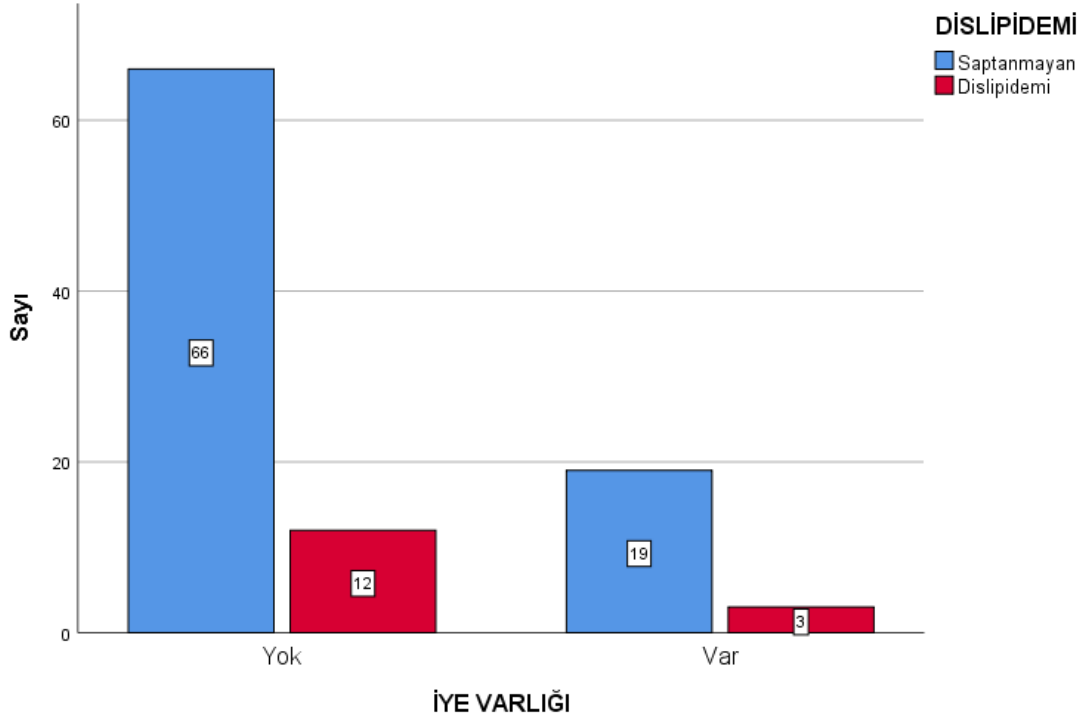
6.1.İYE Varlığı

İYE gruplarının hipertansiyon açısından birbirinden farklı olup olmadığı analiz edilmiştir. Grupların birbirinden farklı olmadığı saptanmıştır (ki-kare=1,822; p=0,177).



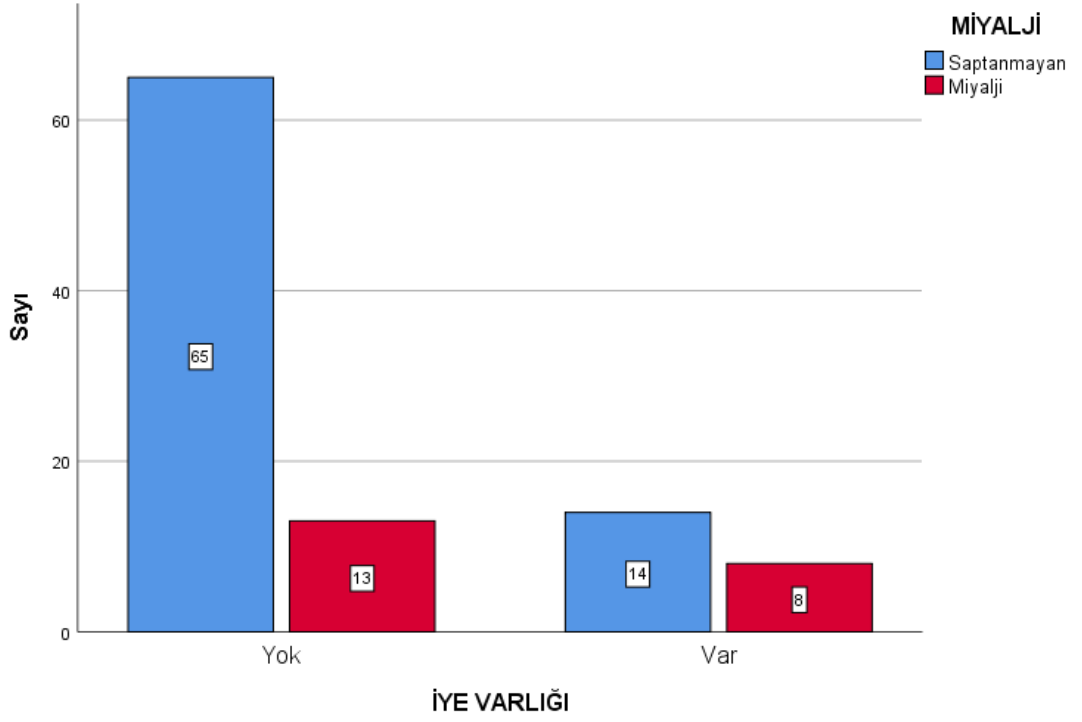
Şekil 6-1 Örneklemin İYE Varlığına Göre Hipertansiyon Komorbiditesi

İYE gruplarının dislipidemi açısından birbirinden farklı olup olmadığı analiz edilmiştir. Grupların birbirinden farklı olmadığı saptanmıştır (ki-kare=0,041; p=0,839).



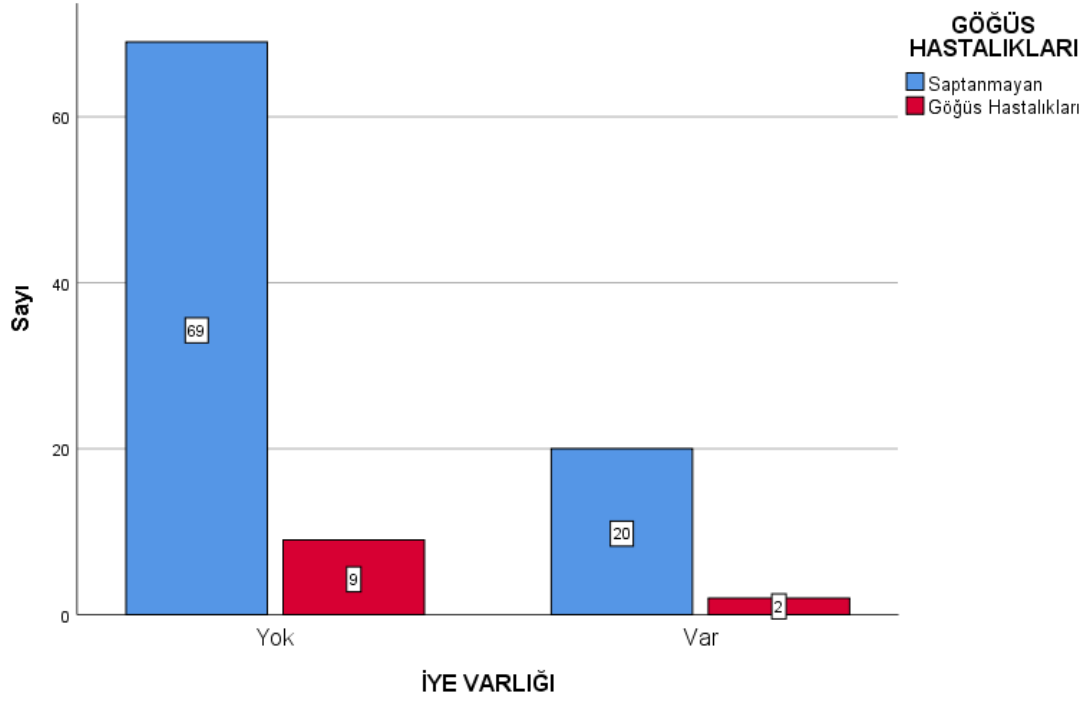
Şekil 6-2 Örneklemin İYE Varlığına Göre Dislipidemi Komorbiditesi

İYE olanlarda miyalji görülme oranı %36,4 iken; İYE olmayanlar arasında miyalji görülme oranı %16,7 olarak saptanmıştır. İYE gruplarının miyalji açısından birbirinden farklı olup olmadığı analiz edilmiştir. Grupların birbirinden farklı olmadığı saptanmıştır (ki-kare=0,041; fisher's exact p=0,072).



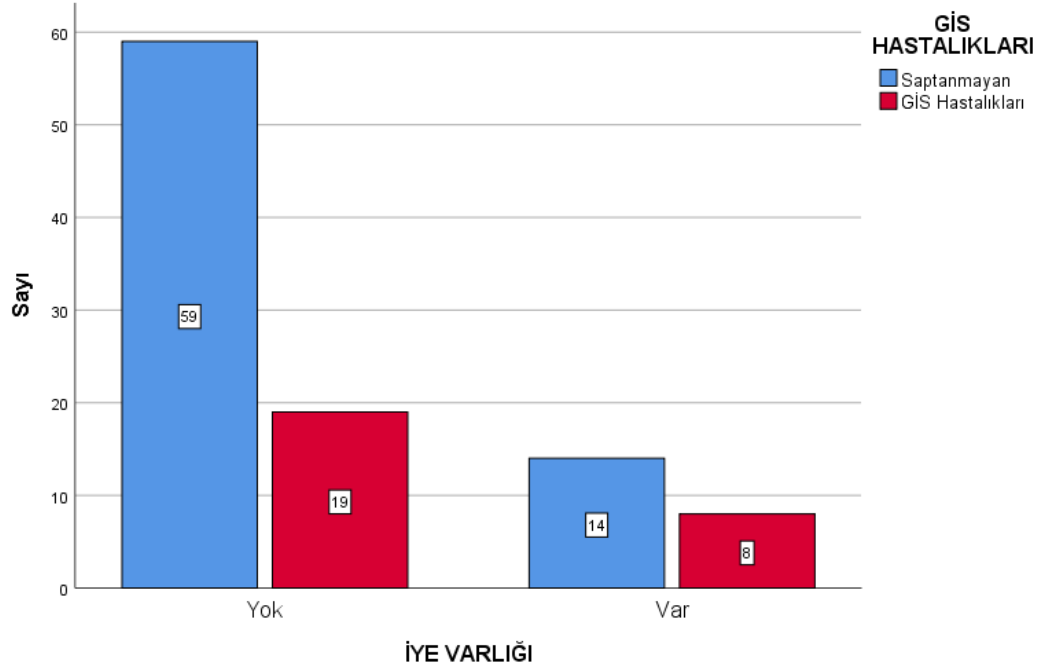
Şekil 6-3 Örneklemin İYE Varlığına Göre Miyalji Komorbiditesi

İYE olanlarda göğüs hastalıkları görülme oranı %9,1 iken; İYE olmayanlar arasında göğüs hastalıkları görülme oranı %11,5 olarak saptanmıştır. İYE gruplarının göğüs hastalıkları açısından birbirinden farklı olup olmadığı analiz edilmiştir. Grupların birbirinden farklı olmadığı saptanmıştır (ki-kare=0,105; p=1).



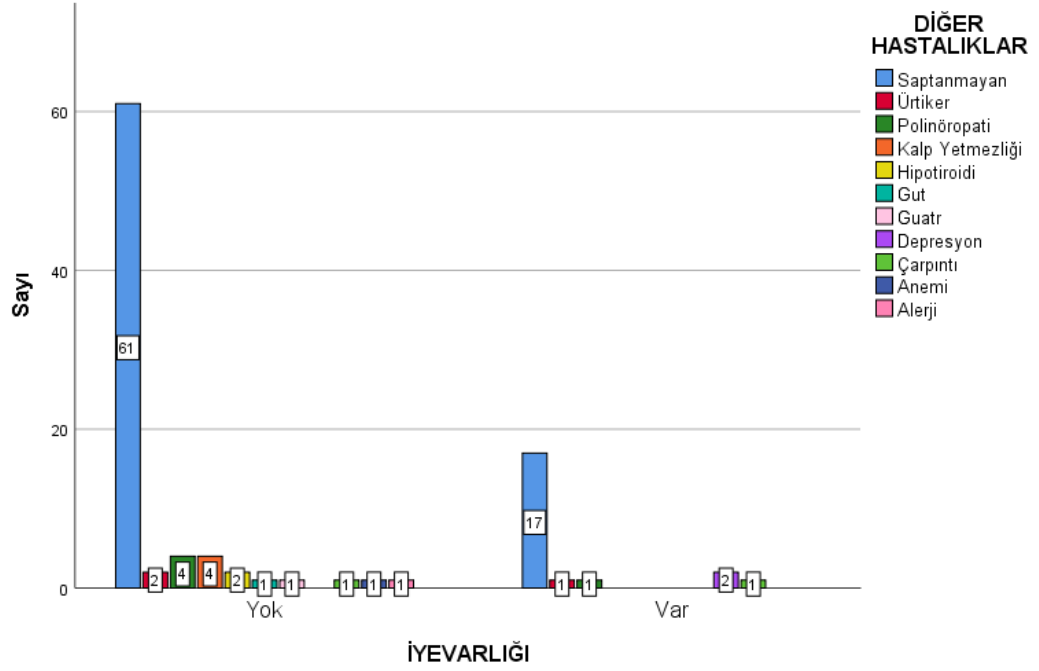
Şekil 6-4 Örneklemin İYE Varlığına Göre Göğüs Hastalıkları Komorbiditesi

İYE olanlarda GİS hastalıklarının görülme oranı %36,4 iken; İYE olmayanlar arasında GİS hastalıkları görülme oranı %24,4 olarak saptanmıştır. İYE gruplarının GİS hastalıkları açısından birbirinden farklı olup olmadığı analiz edilmiştir. Grupların birbirinden farklı olmadığı saptanmıştır (ki-kare=1,255; p=0,263).



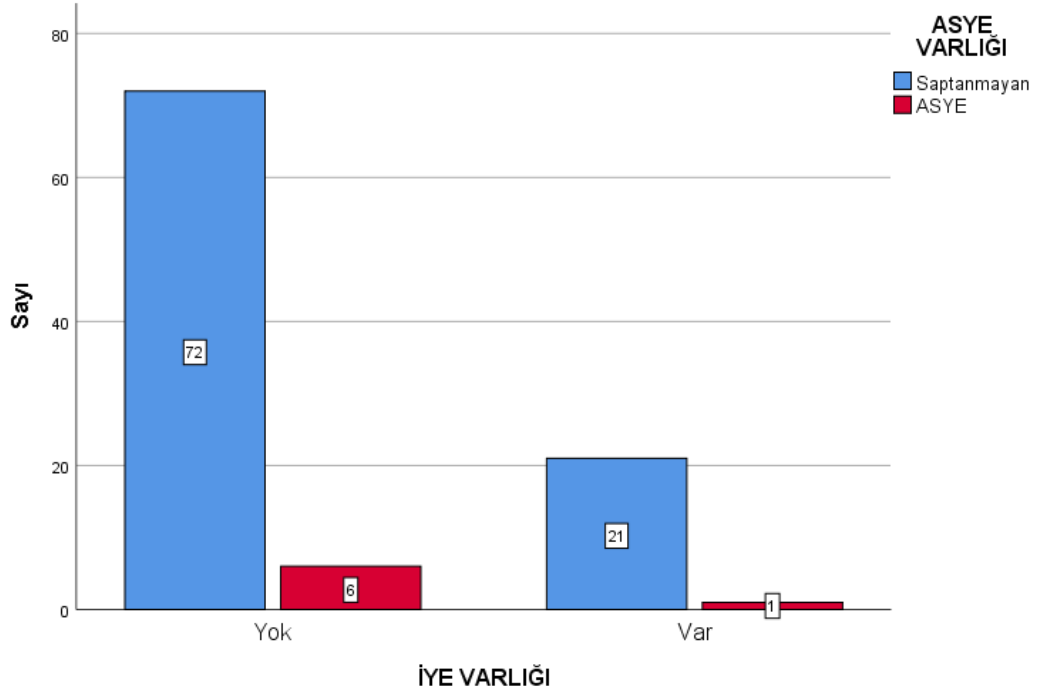
Şekil 6-5 Örneklemin İYE Varlığına Göre GİS Hastalıkları Komorbiditesi

İYE olanlarda bunların dışındaki diğer hastalıkların görülme oranı %22,7 iken; İYE olmayanlar arasında bunların dışındaki diğer hastalıkların görülme oranı %21,8 olarak saptanmıştır. İYE gruplarının diğer hastalıklar açısından birbirinden farklı olup olmadığı analiz edilmiştir. Grupların birbirinden farklı olmadığı saptanmıştır (ki-kare=11,063; monte carlo p=0,359).



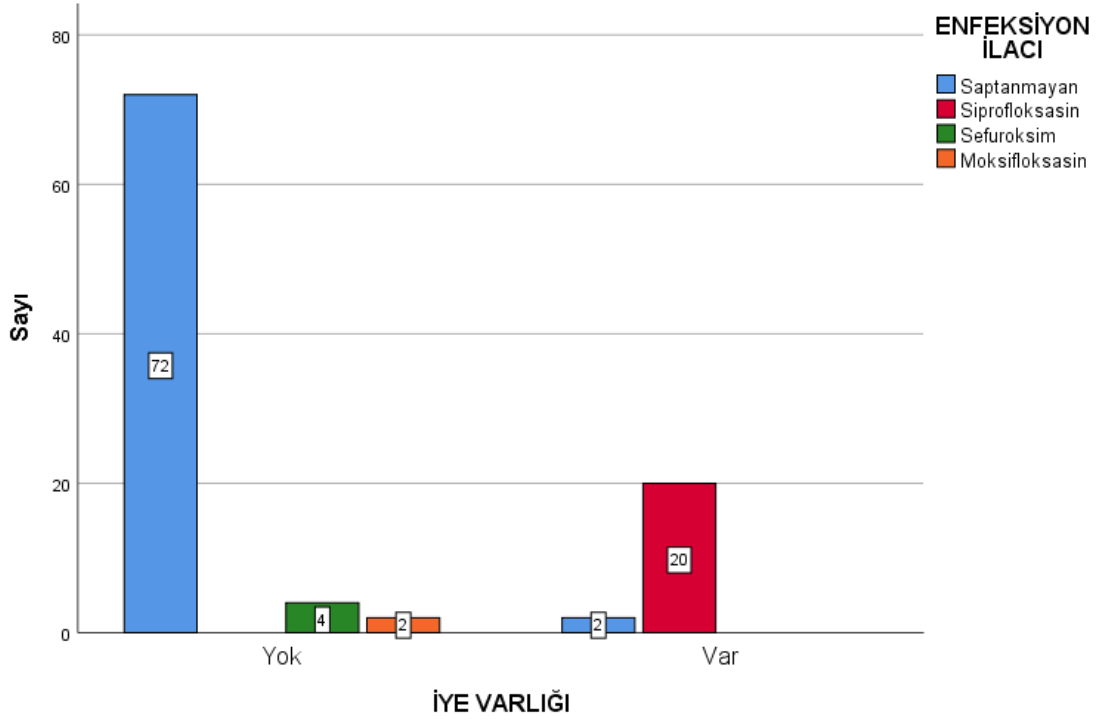
Şekil 6-6 Örneklemin İYE Varlığına Göre Diğer Gruplandırılmayan Hastalıklar Komorbiditesi

İYE olanlarda ASYE hastalıklarının görülme oranı %4,5 iken; İYE olmayanlar arasında ASYE hastalıkları görülme oranı %7,7 olarak saptanmıştır. İYE gruplarının ASYE hastalıkları açısından birbirinden farklı olup olmadığı analiz edilmiştir. Grupların birbirinden farklı olmadığı saptanmıştır (ki-kare=0,261; fisher's exact p=1).



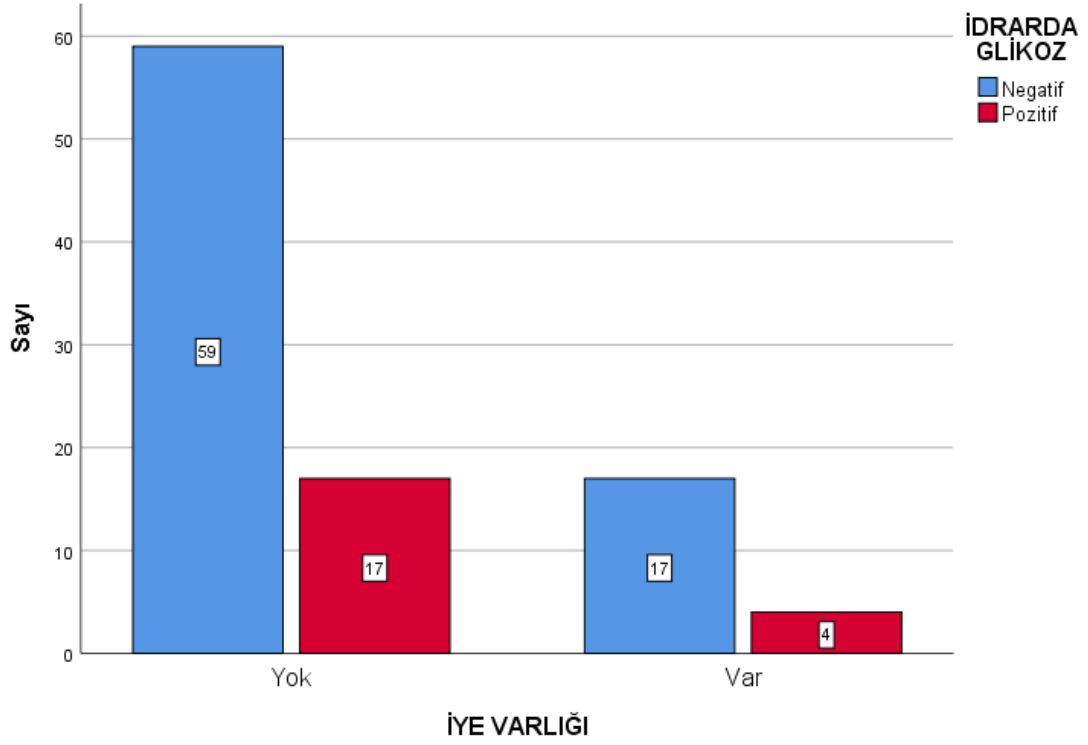
Şekil 6-7 Örneklemin İYE Varlığına Göre ASYE Komorbiditesi

İYE olanlarda enfeksiyon ilacı kullanma oranı %90,9 iken; İYE olmayanlar arasında enfeksiyon ilacı kullanma oranı %7,7 olarak saptanmıştır. İYE gruplarının enfeksiyon ilacı kullanma açısından birbirinden farklı olup olmadığı analiz edilmiştir. Grupların birbirinden farklı olduğu saptanmıştır (ki-kare=88,660; monte carlo p=0,001).



Şekil 6-8 Örneklemin İYE Varlığına Göre Kullanılan Enfeksiyon İlacı

İYE olanlarda idrarda glikoz görülme oranı %19 iken; İYE olmayanlar arasında idrarda glikoz görülme oranı %22,4 olarak saptanmıştır. İYE gruplarının idrarda glikoz görülme açısından birbirinden farklı olup olmadığı analiz edilmiştir. Grupların birbirinden farklı olmadığı saptanmıştır (ki-kare=0,107; fisher's exact p=1).



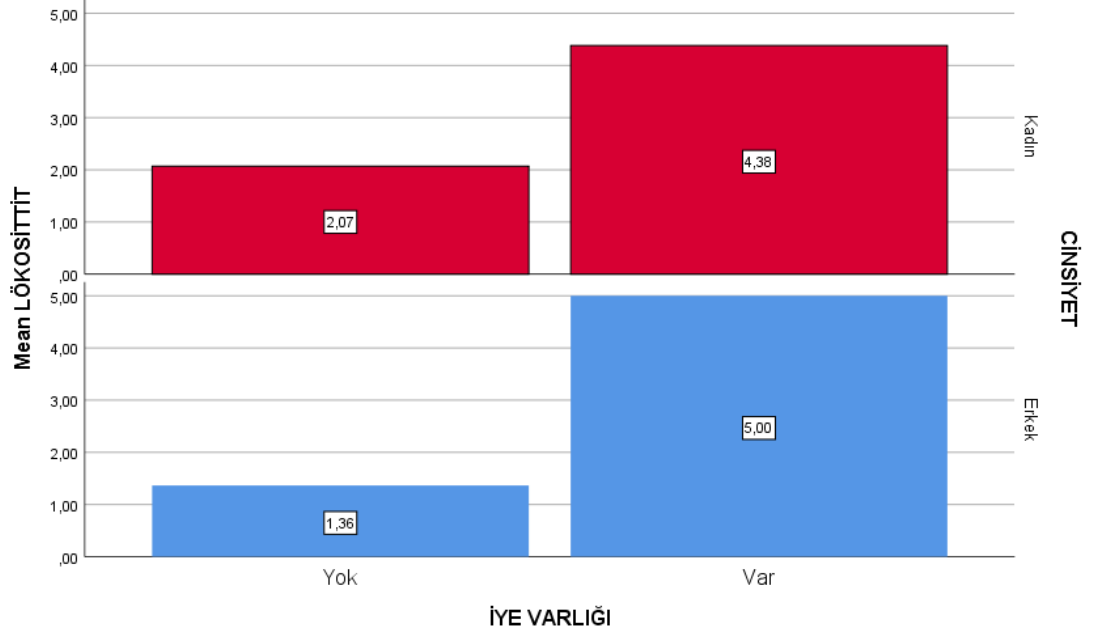
Şekil 6-9 Örneklemin İYE Varlığına Göre İdrarda Glikoz Bulunma Durumu

İYE olanlarda idrarda nitrit görülme oranı %0 iken; İYE olmayanlar arasında idrarda nitrit görülme oranı %1,3 olarak saptanmıştır. İYE gruplarının idrarda nitrit görülme açısından birbirinden farklı olup olmadığı analiz edilmiştir. Grupların birbirinden farklı olmadığı saptanmıştır (ki-kare=0,107; fisher's exact p=1).

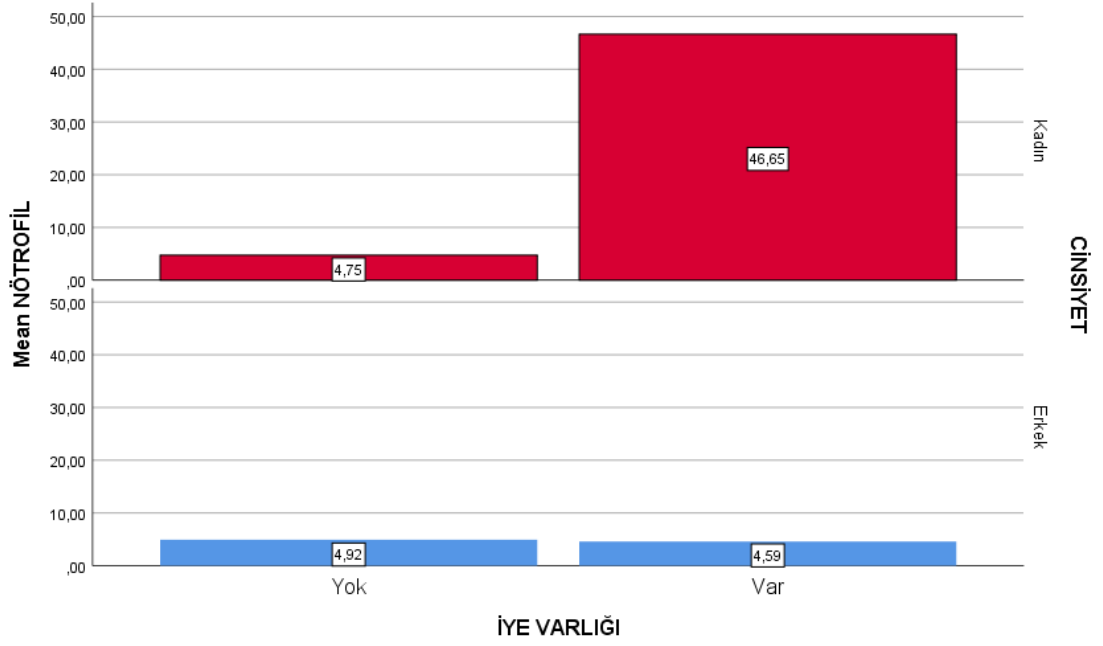
Örneklem idrardaki ürobilinojen bulunma açısından incelendiğinde İYE olanların idrardaki ürobilinojen oranı %95,5 normal iken bu oran İYE olmayanlar arasında %98,7 olarak saptanmıştır. Grupların birbirinden farklı olmadığı saptanmıştır (ki-kare=0,890; fisher's exact p=0,4).

İYE gruplarının idrar dansitesi (p=0,741), idrar ph (p=0,605), TSH (p=0,932), vitamin B12 (0,501), serbest tiroksin (p=0,312), trigliserit (p=0,288), HBA1C (p=0,250), AKŞ (p=0,458), CRP (p=0,159), WBC (p=0,187) açısından birbirinden farklı olmadığı tespit edilmiştir. İYE gruplarına göre lökosit görülme (0,001), kan nötrofili (p=0,012), idrardaki eritrosit (p=0,039) açılarından birbirinden farklı

oldukları saptanmıştır. İstatistiksel analizler için Mann-Whitney U testi kullanılmış olup p değerleri iki yönlü monte-carlo p değerleridir.

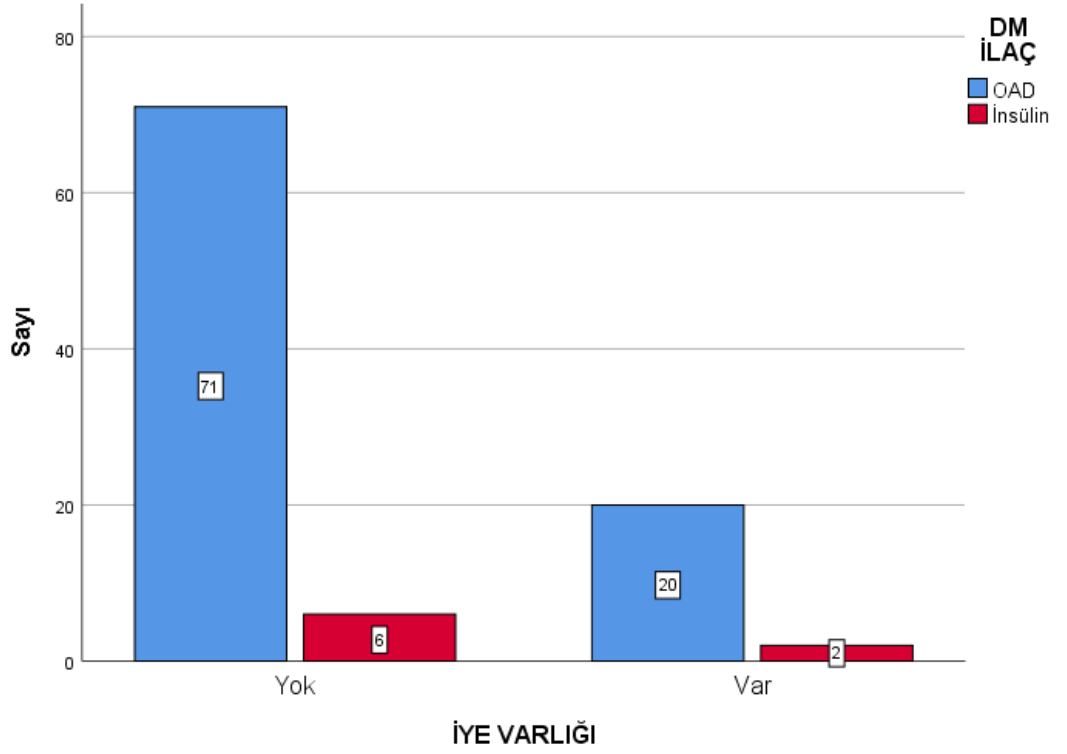


Şekil 6-10 İYE Varlığına Göre Cinsiyet Bağımlı Ortalama İdrardaki Ortalama Lökosit Değerleri



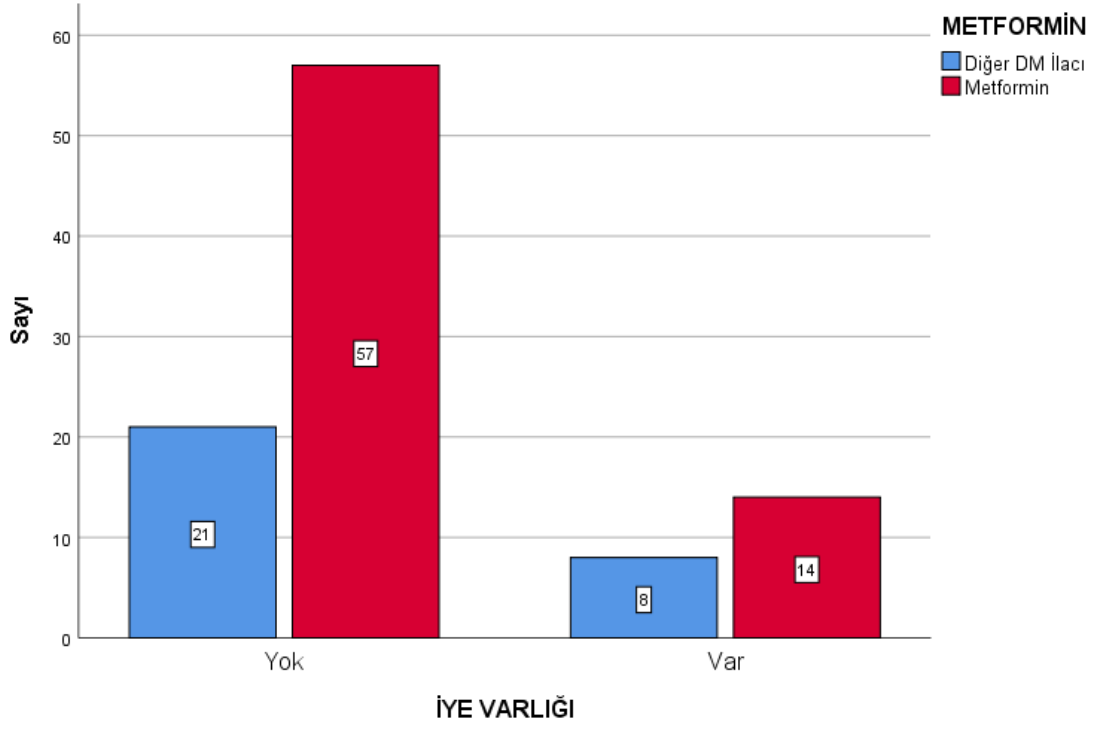
Şekil 6-11 İYE Varlığına Göre Cinsiyet Bağımlı Ortalama Ortalama Nötrofil Değerleri

İYE olanlarda OAD kullanma oranı %90,9 iken; İYE olmayanlar arasında OAD kullanma oranı %92,2 olarak saptanmıştır. İYE olanlarda insülin kullanma oranı %9,1 iken; İYE olmayanlar arasında insülin kullanma oranı %7,8 olarak saptanmıştır. İYE gruplarının DM ilacı açısından birbirinden farklı olup olmadığı analiz edilmiştir. Grupların birbirinden farklı olmadığı saptanmıştır (ki-kare=0,039; fisher's exact p=1).



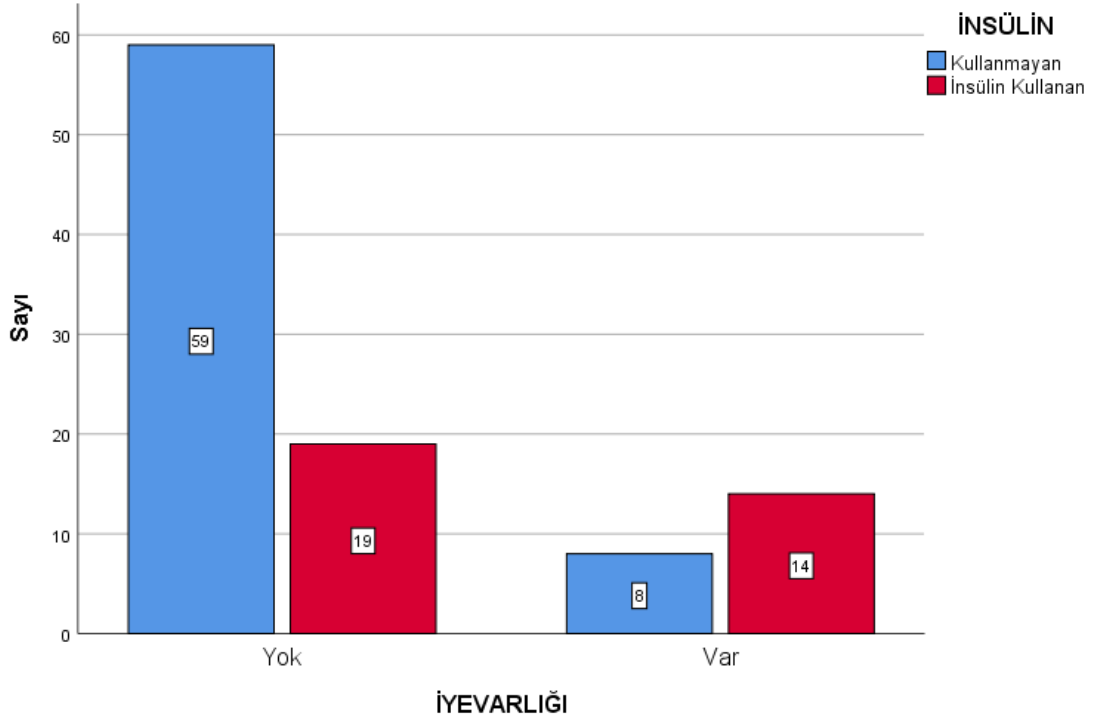
Şekil 6-12 Örneklemin İYE Varlığına Göre Kullandığı DM İlaç Grubu

İYE olanlarda metformin kullanma oranı %63,6 iken; İYE olmayanlar arasında metformin kullanma oranı %73,1 olarak saptanmıştır. İYE gruplarının metformin kullanımını açısından birbirinden farklı olup olmadığı analiz edilmiştir. Grupların birbirinden farklı olmadığı saptanmıştır (ki-kare=0,743; fisher's exact p=0,430).



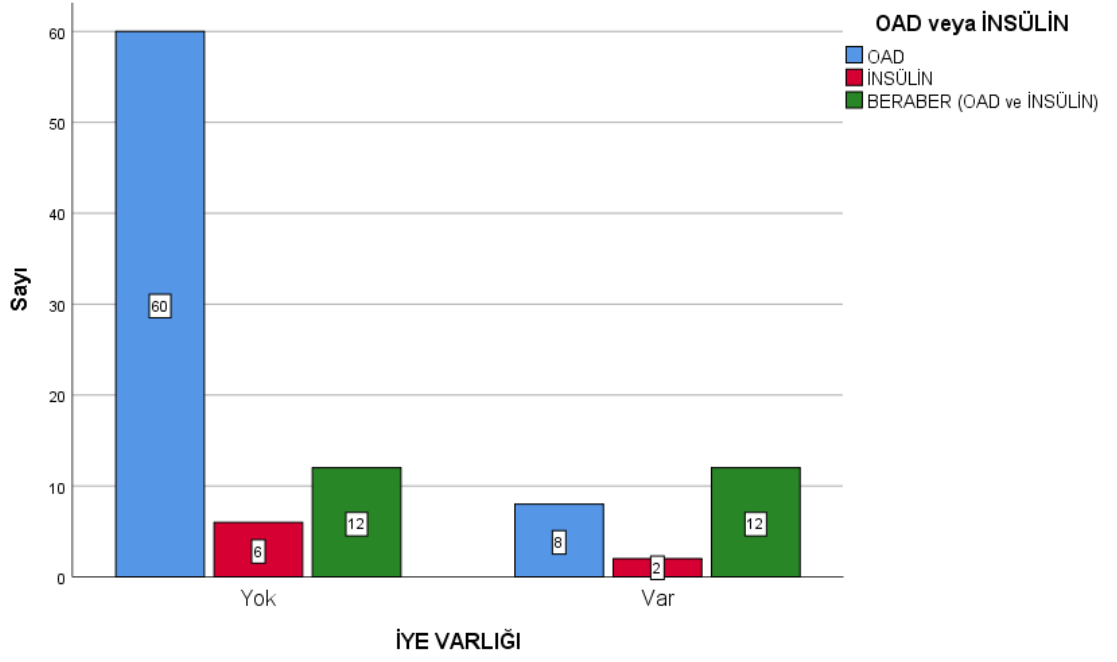
Şekil 6-13 Örneklemin İYE Varlığına Göre Metformin Kullanımı

İYE olanlarda insülin kullanma oranı %63,6 iken; İYE olmayanlar arasında insülin kullanma oranı %24,4 olarak saptanmıştır. İYE gruplarının insülin kullanımı (insülin kullanan/ kullanmayan) açısından birbirinden farklı olup olmadığı analiz edilmiştir. Grupların istatistiksel olarak birbirinden farklı olduğu saptanmıştır (ki-kare=11,973; p=0,001).



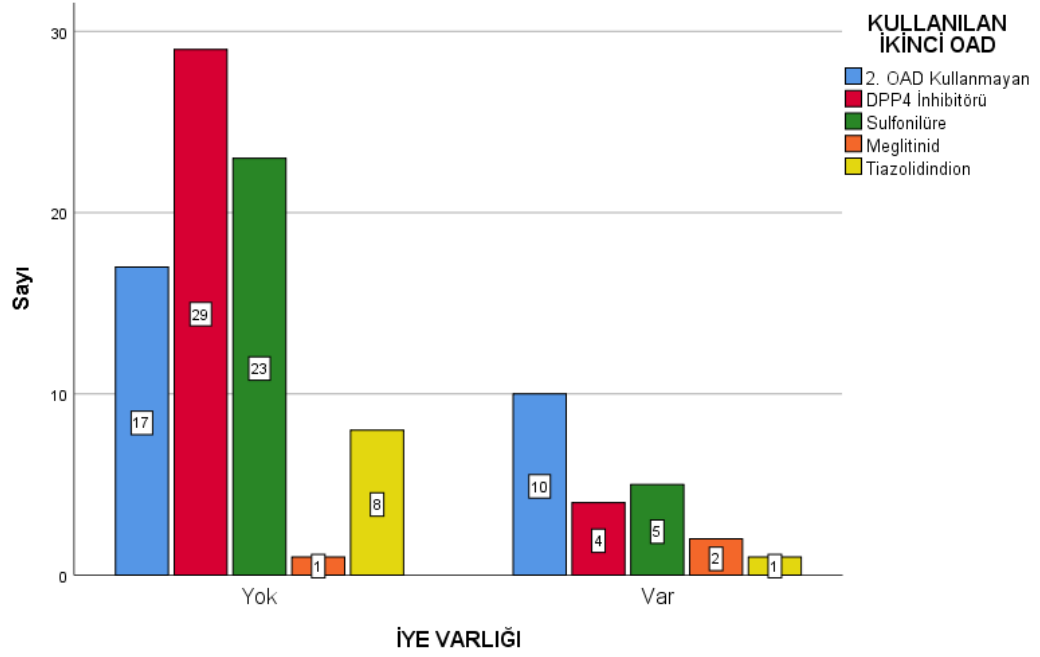
Şekil 6-14 Örneklemin İYE Varlığına Göre İnsülin Kullanımı

İYE olanlarda sadece OAD kullanma oranı %36,4 iken; İYE olmayanlar arasında sadece OAD kullanma oranı %76 olarak saptanmıştır. İYE olanlarda sadece insülin kullanma oranı %9,1 iken; İYE olmayanlar arasında sadece insülin kullanma oranı %7,7 olarak saptanmıştır. İYE olanlarda OAD ve insülinin beraber kullanılma oranı %54,5 iken; İYE olmayanlar arasında sadece OAD ve insülinin beraber kullanma oranı %15,4 olarak saptanmıştır. İYE gruplarının OAD veya insülin kullanımı (OAD kullanan/ insülin kullanan/ OAD ve insülin kullanan) açısından birbirinden farklı olup olmadığı analiz edilmiştir. Grupların istatistiksel olarak birbirinden farklı olduğu saptanmıştır (ki-kare=15,158; p=0,001).



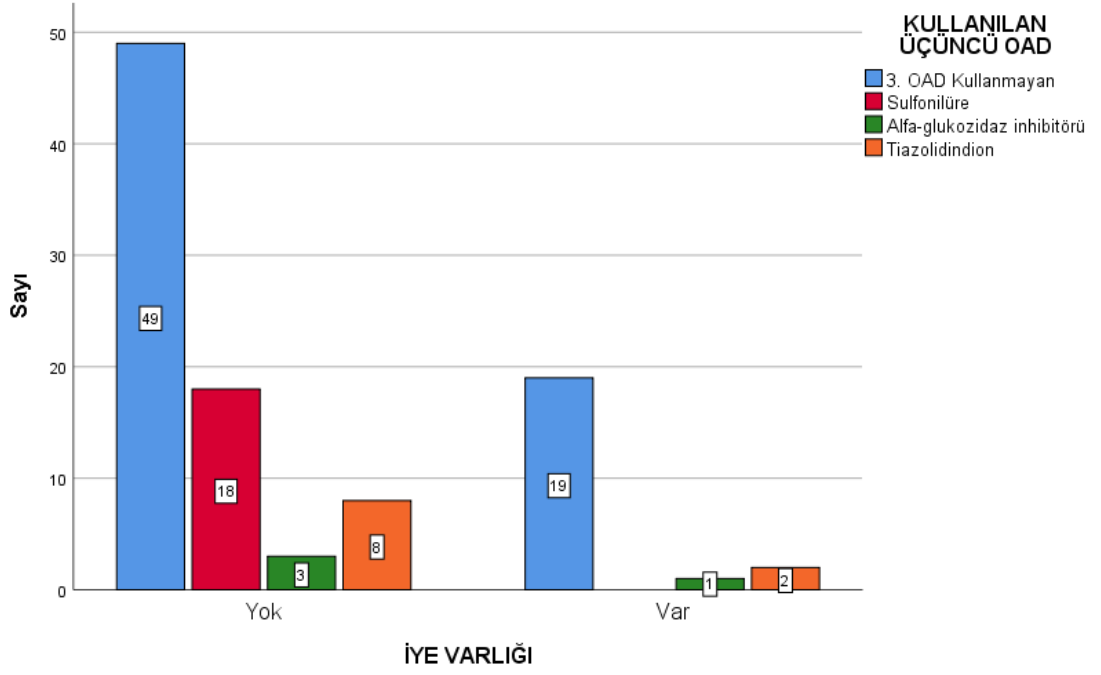
Şekil 6-15 Örneklemin İYE Varlığına Göre OAD ve/veya İnsülin Kullanımı

İYE gruplarının ikinci OAD kullanımını açısından birbirinden farklı olup olmadığı analiz edilmiştir. Grupların istatistiksel olarak birbirinden farklı olduğu saptanmıştır (ki-kare=9,824; monte carlo p=0,041).



Şekil 6-16 Örneklemin İYE Varlığına Göre İkinci OAD Kullanımı

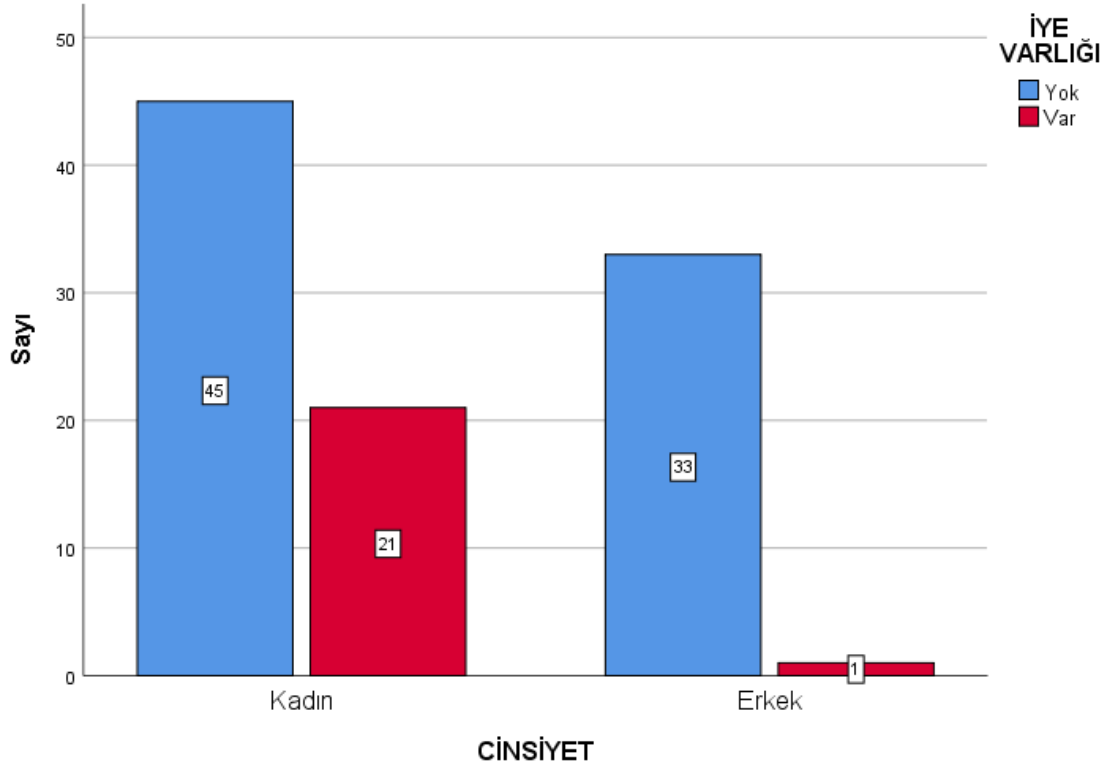
İYE gruplarının üçüncü OAD kullanımı açısından birbirinden farklı olup olmadığı analiz edilmiştir. Grupların birbirinden farklı olmadığı saptanmıştır (ki-kare=6,520; monte carlo p=0,089).



Şekil 6-17 Örneklemin İye Varlığına Göre 3. OAD Kullanımı

6.2.Cinsiyet

Cinsiyet grupları arasında İYE varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır (ki-kare=10,905; p=0,001).



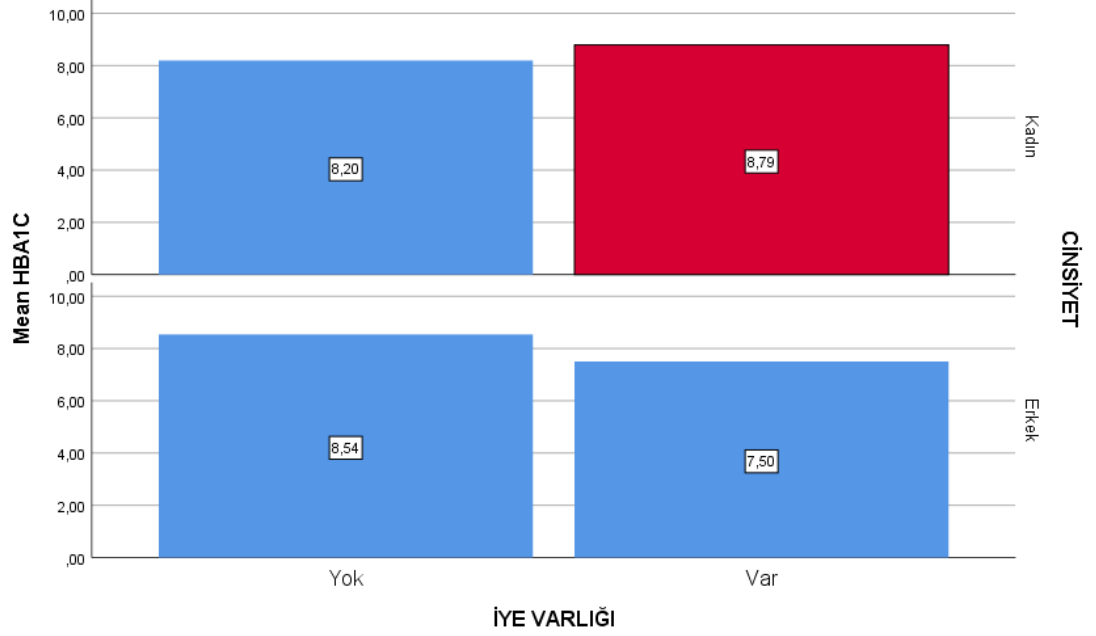
Şekil 6-18 Örneklemin Cinsiyete Göre İYE Varlığı Açısından Durumu

Tablo 6-1 Cinsiyete Göre İYE Varlığı

			İYE VARLIĞI		TOTAL
			YOK	VAR	
CİNSİYET	KADIN	N	45	21	66
		% CİNSİYET	68,2%	31,8%	100,0%
	ERKEK	N	33	1	34
		% CİNSİYET	97,1%	2,9%	100,0%
TOTAL		N	78	22	100
		% CİNSİYET	78,0%	22,0%	100,0%

Örnekleminin cinsiyet gruplarına göre AKŞ açısından farklı olmadığı saptanmıştır (independent samples t testi $p=0,436$).

Benzer şekilde örnekleminin cinsiyet gruplarına göre HBA1C açısından farklı olmadığı saptanmıştır (independent samples t testi $p=0,316$).



Şekil 6-19 Örneklemin İYE Gruplarına Göre Cinsiyet Bağımlı HBA1C

Örnekleminin cinsiyet gruplarına göre değerlendirildiğinde hipertansiyon açısından farklı olmadığı saptanmıştır (ki-kare=3,351; $p=0,067$).

Örnekleminin cinsiyet gruplarına göre değerlendirildiğinde dislipidemi açısından farklı olmadığı saptanmıştır (ki-kare=2,939; $p=0,086$).

Örnekleminin cinsiyet gruplarına göre değerlendirildiğinde miyalji açısından farklı olmadığı saptanmıştır (ki-kare=1,230; $p=0,267$).

Örnekleminin cinsiyet gruplarına göre değerlendirildiğinde göğüs hastalıkları açısından farklı olmadığı saptanmıştır (ki-kare=0,031; fisher's-exact $p=1$).

Örnekleminin cinsiyet gruplarına göre değerlendirildiğinde GİS hastalıkları açısından farklı olmadığı saptanmıştır (ki-kare=2,286; $p=0,131$).

Örneklemimiz cinsiyet gruplarına göre değerlendirildiğinde ASYE varlığı açısından farklı olmadığı saptanmıştır (ki-kare=0,099; fisher's exact p=1).

Örneklemimiz cinsiyet gruplarına göre değerlendirildiğinde idrarda nitrit varlığı açısından farklı olmadığı saptanmıştır (ki-kare=0,537; fisher's exact p=1).

Hastaların hiçbirinde idrardaki protein varlığı, idrardaki aseton varlığı, idrardaki bilirubin varlığı saptanmadı. Hastaların hepsinde bu değerler negatif olarak saptanmıştır.

Hastaların sadece 2'sinde (1 erkek; 1 kadın) idrardaki ürobilinojen negatif saptanmıştır. Kadın hastaların 63'ünde bu değer normal olarak saptanmışken; erkek hastaların 33'ünde normal olarak saptanmıştır. Örneklemin 2 bireyinde veriye rastlanmamıştır.

Örneklemimiz cinsiyet gruplarına göre değerlendirildiğinde kullanılan DM ilacının sınıfı (OAD/ insülin) varlığı açısından farklı olmadığı saptanmıştır (ki-kare=0,068; fisher's exact p=1).

Kadınların %74,2'sinde metformin kullanılırken %25,8 diğer DM ilacı kullanılmıştır; erkeklerin %64,7'sinde metformin kullanılırken %35,3 diğer DM ilacı kullanılmıştır. Örneklemimiz cinsiyet gruplarına göre değerlendirildiğinde kullanılan metformin ve diğer DM ilacı açısından farklı olmadığı saptanmıştır (ki-kare=0,991; p=0,319).

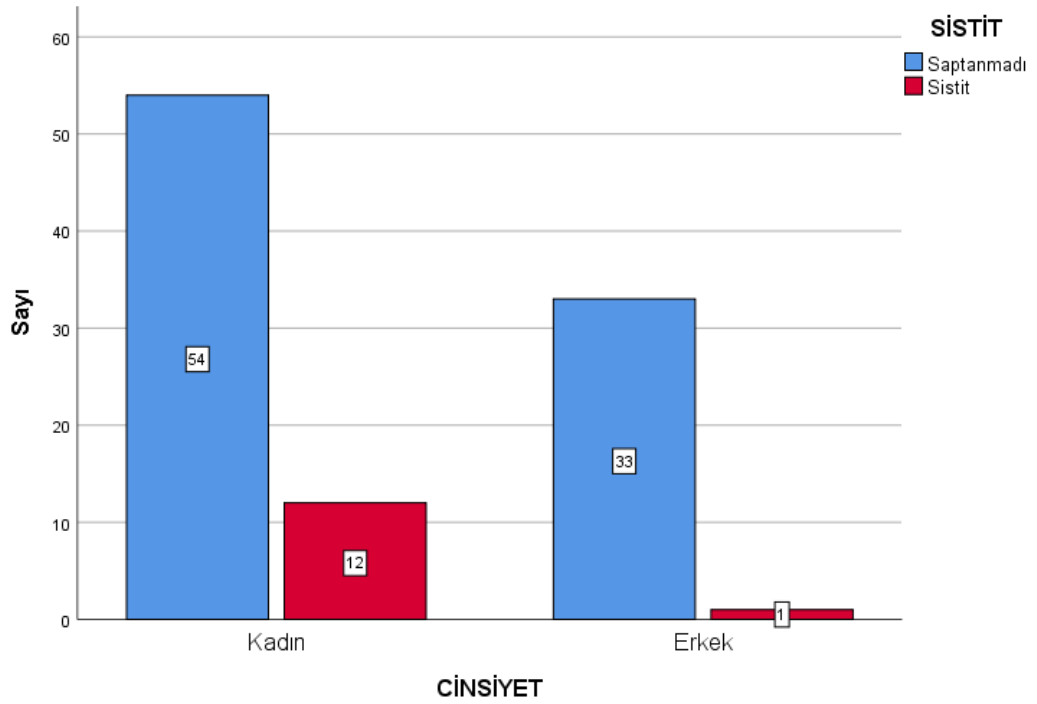
Kadınların %36,4'ü insülin kullanırken %63,6'sı insülin kullanmamıştır; erkeklerin %26,5'i insülin kullanırken %73,5'i insülin kullanmamıştır. Örneklemimiz cinsiyet gruplarına göre değerlendirildiğinde insülin kullanımı (kullanmayan/ kullanan) açısından farklı olmadığı saptanmıştır (ki-kare=0,993; p=0,319).

Benzer şekilde örneklem OAD veya insülin kullanımı (beraber) açısından değerlendirilmiştir. Örneklem cinsiyet gruplarına göre değerlendirildiğinde "OAD veya insülin" kullanımı açısından farklı olmadığı saptanmıştır (ki-kare=2,441; p=0,295).

Tablo 6-2 Cinsiyete Göre OAD ve/veya İnsülin Kullanımı

			OAD ve/veya İNSÜLİN			TOTAL
			OAD	İNSÜLİN	BERABER (OAD ve İNSÜLİN)	
CİNSİYET	KADIN	N	42	5	19	66
		% CİNSİYET	63,6%	7,6%	28,8%	100,0%
	ERKEK	N	26	3	5	34
		% CİNSİYET	76,5%	8,8%	14,7%	100,0%
TOTAL		N	68	8	24	100
		% CİNSİYET	68,0%	8,0%	24,0%	100,0%

Yüzde oranlarına bakılarak cinsiyete göre sistit varlığı açısından örneklem değerlendirilmiştir. Buna göre örneklem sistit olma oranı kadınlarda %18,2 iken; erkeklerde %2,9 olarak saptanmıştır. Örneklem cinsiyet gruplarına göre değerlendirildiğinde sistit varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olmadığı saptanmıştır (ki-kare=4,609; fisher's exact p=0,055).

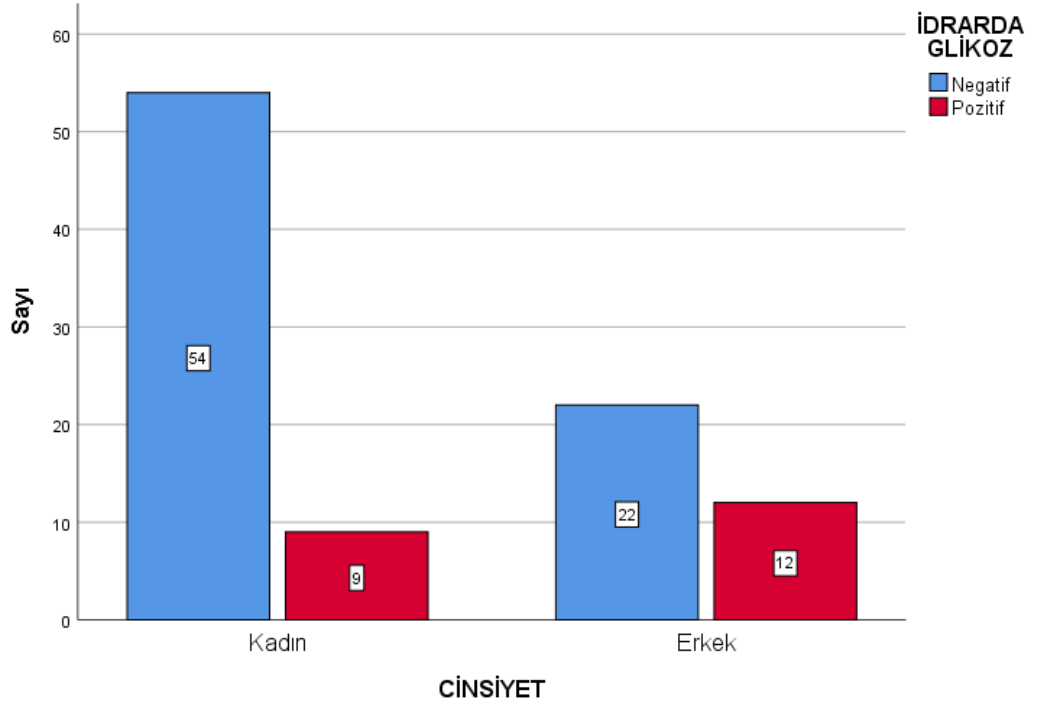


Şekil 6-20 Örneklem Cinsiyete Göre Sistit Komorbiditesi

Tablo 6-3 Örneklemin Cinsiyete Göre Sistit Komorbiditesi

			SİSTİT		TOTAL
			SAPTANMADI	SİSTİT	
CİNSİYET	Kadın	N	54	12	66
		% CİNSİYET	81,8%	18,2%	100,0%
	Erkek	N	33	1	34
		% CİNSİYET	97,1%	2,9%	100,0%
TOTAL		N	87	13	100

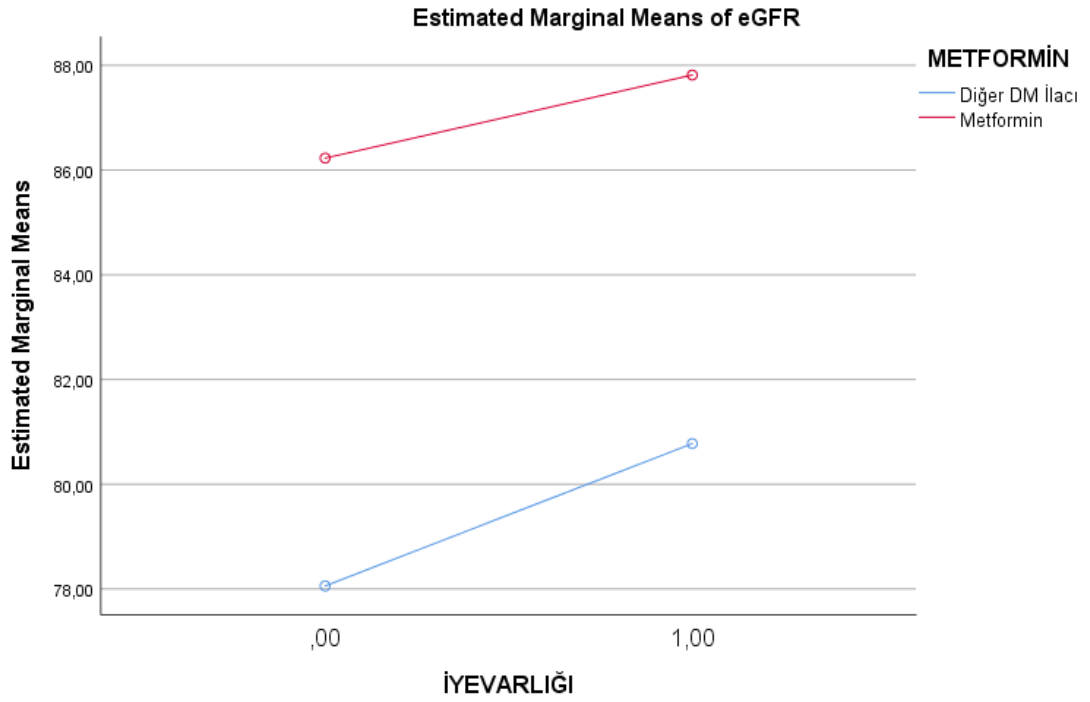
Kadınların %14,3'ü idrar glikoz pozitif iken erkeklerin %35,3'ünde idrar glikozu pozitif olarak saptanmıştır. Cinsiyet grupları arasında, idrarda bulunan glikoz açısından istatistiksel olarak da anlamlı fark olduğu tespit edilmiştir (ki-kare=5,746; p=0,017).



Şekil 6-21 Örneklemin Cinsiyete Göre İdrarda Glikoz Komorbiditesi

6.3.Tahmin Edilen Glomerüler Filtrasyon Hızı ve GFR Evreleri

eGFR'nin normal dağılımı ve varyansların eşit olduğu görüldükten sonra iki yönlü ANOVA testi yapılmıştır. eGFR'ye ne İYE varlığı ($F=0,127$; $p=0,723$) etki ediyor ne de metformin kullanımı ($F=1,583$; $p=0,211$) veya bunların ikisinin etkileşimi etki ediyor. İkisinin beraber etkileşiminin de ($F=0,009$; $p=0,926$) eGFR artışına anlamlı etki etmediği saptanmıştır. Metformin kullananlarda eGFR değeri, İYE varlığı arttıkça (olmayanlardan olanlara doğru geçtikçe) artmaktadır. Bu durum metformin dışında diğer DM ilaçları kullananlarda da benzer şekilde tespit edilmiştir.



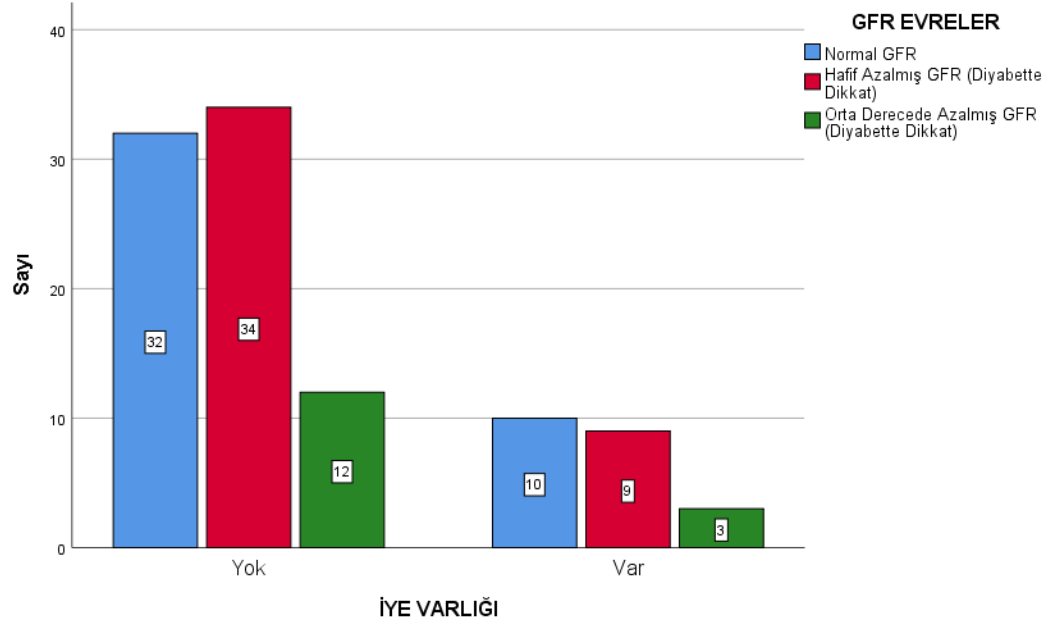
Şekil 6-22 İYE Varlığına Göre eGFR ve Metformin Kullanımı (Metformin/ Diğer DM İlacı) İki Yönlü Etkileşimi

*0: İYE yok;1: İYE var

İYE varlığına göre GFR evreleri (Normal GFR/ Hafif Azalmış GFR/ Orta Derecede Azalmış GFR) açısından değerlendirilmiştir. İYE varlığına göre GFR evreleri açısından farklı değildir (ki-kare=0,144; p=0,931).

Tablo 6-4 Örneklemin İYE Varlığına Göre GFR Evreleri

			GFR EVRELER			TOTAL
			Normal GFR	Hafif Azalmış GFR (Diyabette Dikkat)	Orta Derecede Azalmış GFR (Diyabette Dikkat)	
İYE VARLIĞI	YOK	N	32	34	12	78
		% İYE VARLIĞI	41,0%	43,6%	15,4%	100,0%
	VAR	N	10	9	3	22
		% İYE VARLIĞI	45,5%	40,9%	13,6%	100,0%
TOTAL		N	42	43	15	100
		% İYE VARLIĞI	42,0%	43,0%	15,0%	100,0%



Şekil 6-23 Örneklemin İYE Varlığına Göre GFR Evreleri

HBA1C ve AKŞ parametresinin diğer hastalıkların varlığına göre değişip değişmediği tek yönlü ANOVA ile test edilmiştir. Buna göre diğer (Ürtiker, Polinöropati, Kalp Yetmezliği, Hipotiroidi, Gut, Guatr, Depresyon, Çarpıntı, Anemi, Alerji) hastalıklar için fark tespit edilmemiştir (AKŞ için $p=0,132$; HBA1C için $p=0,147$).

Ayrıca student t testinin şartları sağlandıktan sonra İYE grupları arasında numerik ölçülen çeşitli parametreler açısından fark olup olmadığı için kullanılmıştır. Buna göre İYE olan ve olmayanlar arasında AKŞ açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır $p=0,758$. HBA1C için de durum benzerdi $p=0,743$.

Sistit grupları arasında numerik ölçülen çeşitli parametreler açısından fark olup olmadığı için kullanılmıştır. Buna göre sistit olan ve olmayanlar arasında AKŞ açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (AKŞ için $p=0,836$; HBA1C için $p=0,623$).

Hipertansiyon grupları arasında numerik ölçülen çeşitli parametreler açısından fark olup olmadığı için kullanılmıştır. Buna göre Hipertansiyon olan ve olmayanlar arasında AKŞ açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (AKŞ için $p=0,841$; HBA1C için $p=0,570$).

Dislipidemi grupları arasında numerik ölçülen çeşitli parametreler açısından fark olup olmadığı için kullanılmıştır. Buna göre Dislipidemi olan ve olmayanlar arasında AKŞ açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (AKŞ için $p=0,861$; HBA1C için $p=0,971$).

Miyalji grupları arasında numerik ölçülen çeşitli parametreler açısından fark olup olmadığı için kullanılmıştır. Buna göre Miyalji olan ve olmayanlar arasında AKŞ açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (AKŞ için $p=0,888$; HBA1C için $p=0,302$).

Göğüs hastalıkları grupları arasında numerik ölçülen çeşitli parametreler açısından fark olup olmadığı için kullanılmıştır. Buna göre Göğüs hastalıklığı olan ve olmayanlar arasında AKŞ açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (AKŞ için $p=0,701$; HBA1C için $p=0,606$).

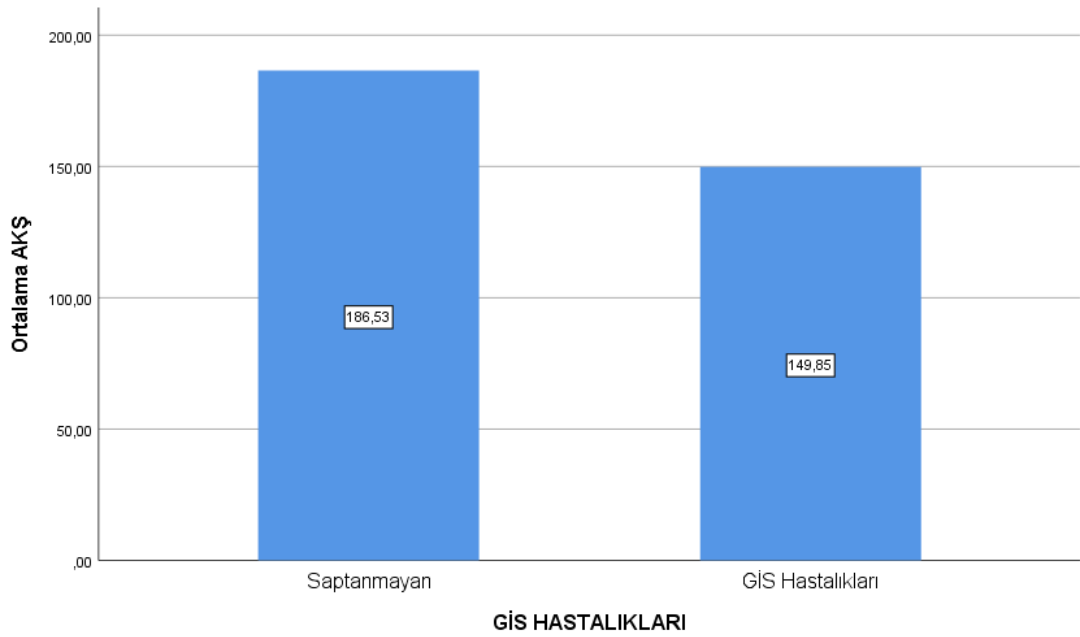
ASYE grupları arasında numerik ölçülen çeşitli parametreler açısından fark olup olmadığı için kullanılmıştır. Buna göre ASYE olan ve olmayanlar arasında AKŞ açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (AKŞ için $p=0,487$; HbA1C için $p=0,763$).

Tablo 6-5 İYE Grupları Arasında AKŞ, HbA1C, e-GFR, YAŞ, LDL, HDL KOLESTEROL Açısından İstatistiksel Analizi

Grup İstatistikleri*					
Parametre/ p	İYE VARLIĞI	N	ORT.	STD. SAPMA	STD.HATA ORTALAMASI
AKŞ p=0,436	Yok	78	174,6	78,05	8,84
	Var	22	183,9	75,71	16,14
HbA1C p=0,316	Yok	78	8,34	2,142	0,24
	Var	22	8,73	1,738	0,37
eGFR p=0,831	Yok	78	84,0282	22,79667	2,58121
	Var	22	85,2545	26,63275	5,67812
YAŞ p=0,433	Yok	78	60,0641	11,35535	1,28574
	Var	22	58,0000	8,79935	1,87603
LDL p=0,291	Yok	74	123,6892	44,21985	5,14045
	Var	22	112,6364	37,95680	8,09242
HDL p=0,490	Yok	75	48,0133	11,29517	1,30425
	Var	22	49,9091	11,25424	2,39941
KOLESTEROL p=0,927	Yok	77	207,5844	53,91376	6,14404
	Var	22	206,4545	39,51820	8,42531

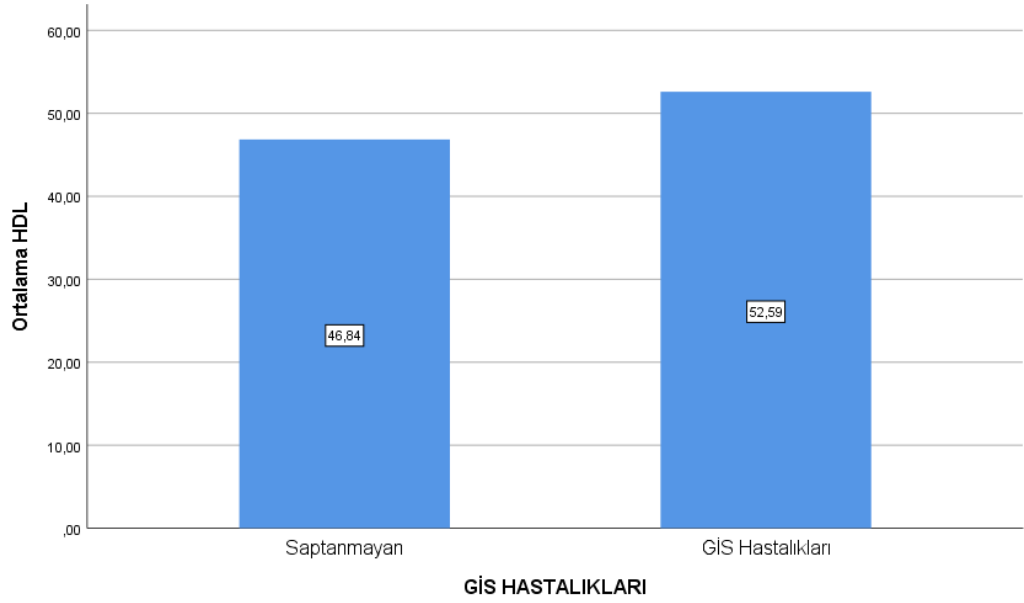
*İndependent Sample t test

GİS hastalıkları saptananlar ile saptanmayanlar arasında fark olup olmadığını değerlendirmek için istatistiksel analiz yapıldığında AKŞ'nin anlamlı bir şekilde daha düşük olduğu tespit edilmiştir (student t testi $p=0,011$). Ancak HBA1C arasında buna benzer bir fark tespit edilmemiştir (student t testi $p=0,458$). Benzer bir şekilde HDL'nin de anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (student t testi $p=0,023$).



Şekil 6-24 Örneklemin GİS Hastalıkları Varlığına Göre Ortalama AKŞ Değerleri

HDL gruplarına göre AKŞ açısından istatistiksel olarak fark olup olmadığı için analiz yapıldığında AKŞ'nin anlamlı bir şekilde daha düşük olduğu tespit edilmiştir (student t testi $p=0,023$).

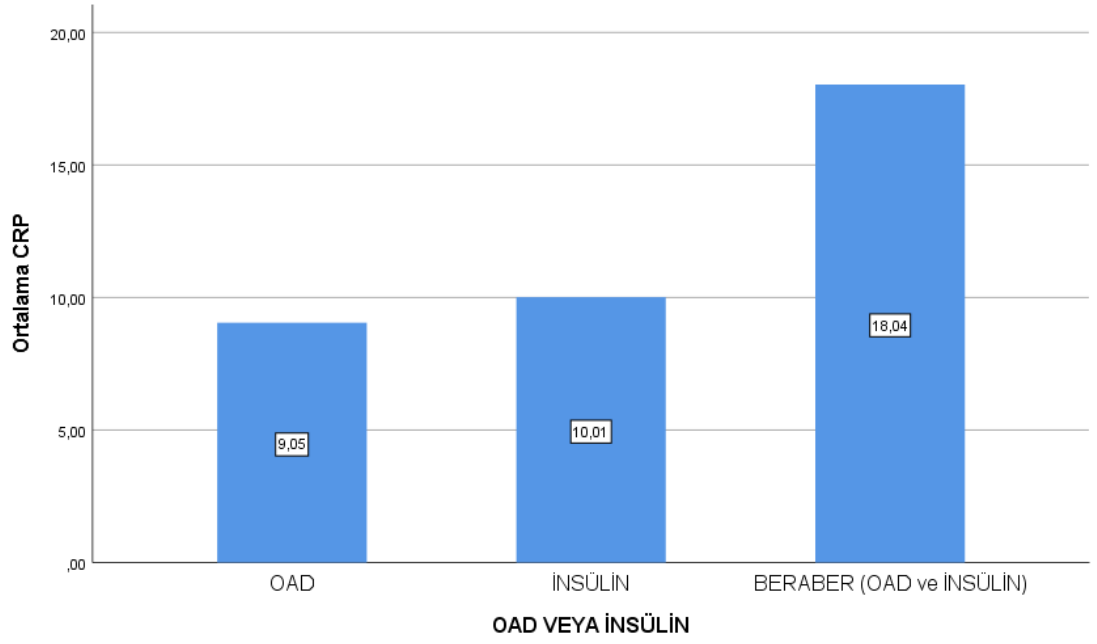


Şekil 6-25 Örneklemin GIS Hastalıkları Varlığına Göre Ortalama HDL Değerleri

HBA1C (Mann-Whitney U $p=0,242$) ve AKŞ (Mann-Whitney U $p=0,456$)'nin yukarıda verilerin parametrik şartı veri dönüşümü non-parametrik alternatifi uygulanmıştır. Buna göre İYE grupları arasındaki HBA1C ve AKŞ parametrelerinde fark saptanmamıştır. Normal dağılım testinin uygulanması için veri dönüşümü uygulanan HBA1C (student t $p=0,316$) ve AKŞ (student t $p=0,436$) değerlerinin anlamlılık düzeyleri ile uyumlu olduğu ve farklı olmadığı saptanmıştır.

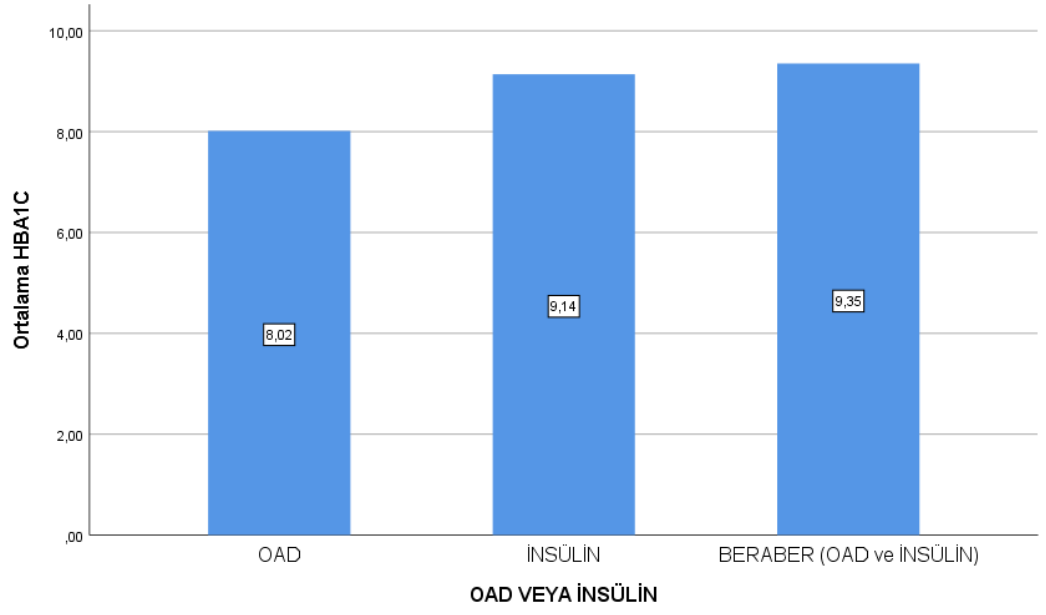
Kullanılan diğer OAD ilaçlar ile AKŞ (Mann-Whitney U $p=0,179$) ve HBA1C (Mann-Whitney U $p=0,237$) anlamlı şekilde farklı bulunmamıştır.

Benzer şekilde 2'den fazla gruplandırılan OAD ve/veya insülin kullananlar arasında ve HBA1C, AKŞ ve CRP açısından farklı olup olmadığı analiz edilmiştir. Buna göre HBA1C (Kruskal-Wallis testi $p=0,019$) ve CRP (Kruskal-Wallis testi $p=0,015$) açısından grupların birbirinden farklı olduğu saptanmıştır. Ancak grupların AKŞ açısından birbirinden farklı olmadığı saptanmıştır (Kruskal-Wallis testi $p=0,224$).



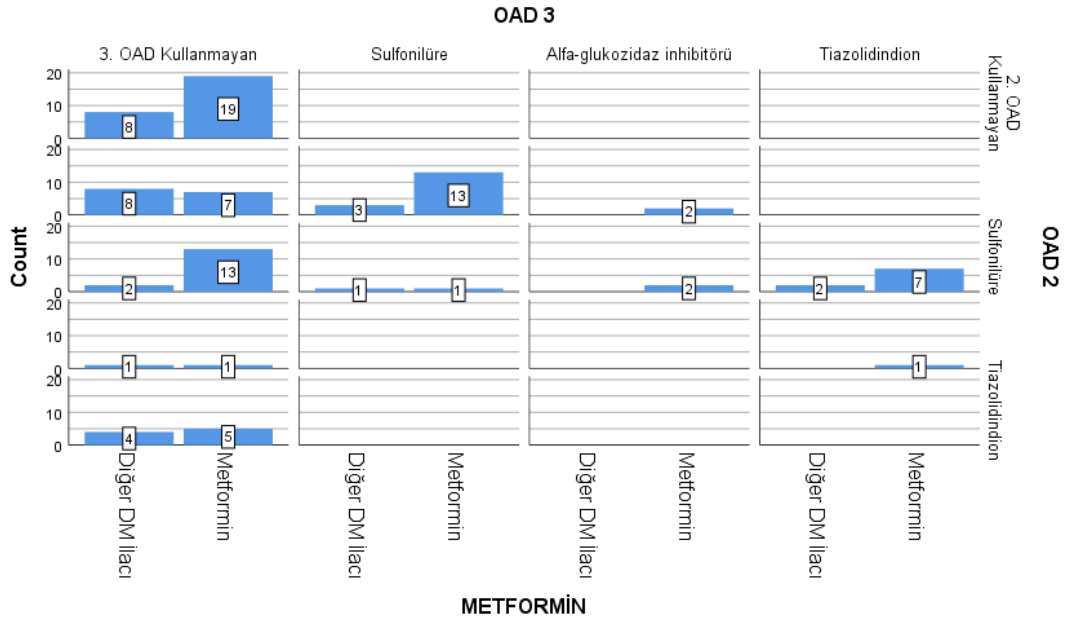
Şekil 6-26 Örneklemin OAD ve/veya İnsülin Kullanımına Göre Ortalama CRP Değerleri

Çoklu değerlendirme ve ileri analiz yapılarak diyabet için kullanılan ilaç gruplarının HBA1C açısından hangi grupta farklılık gösterdiği ayrıca analiz edilmiştir. Buna göre istatistiksel farklılık saptanmıştır $p=0,018$, tukey ileri analizi yapıldığında farkın OAD ve beraber kullananlar (OAD ve insülin) arasında olduğu saptanmıştır $p=0,027$.



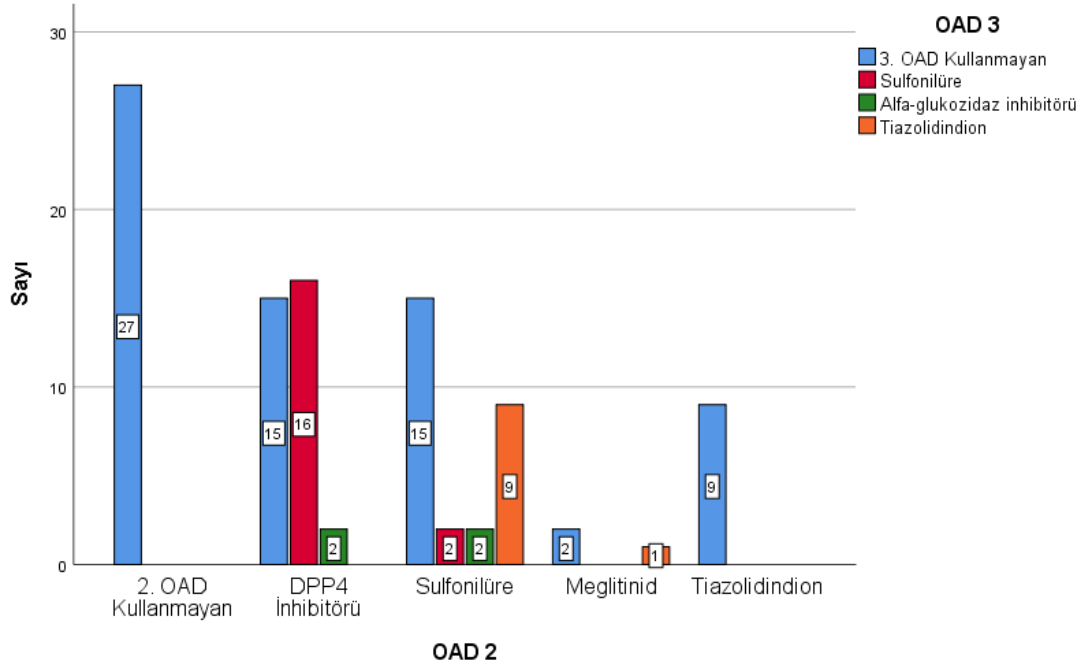
Şekil 6-27 Örneklemin OAD ve/veya İnsülin Kullanımına Göre Ortalama HbA1C Değerleri

Hastaların kullandığı OAD ilaçlarına bütün çalışmamızın özeti şeklinde bakacak olursak aşağıdaki şekil genel bir özet olacaktır. “Diğer DM ilacı”na insülin dahildir. Şekilden anlaşılacağı üzere sadece insülin kullanan 8 kişi bulunmaktadır. 19 kişinin sadece metformin OAD ilacını kullandığı anlaşılmaktadır.



Şekil 6-28 Örneklemin Kullandığı Bütün OAD İlaçlarının Dağılımı

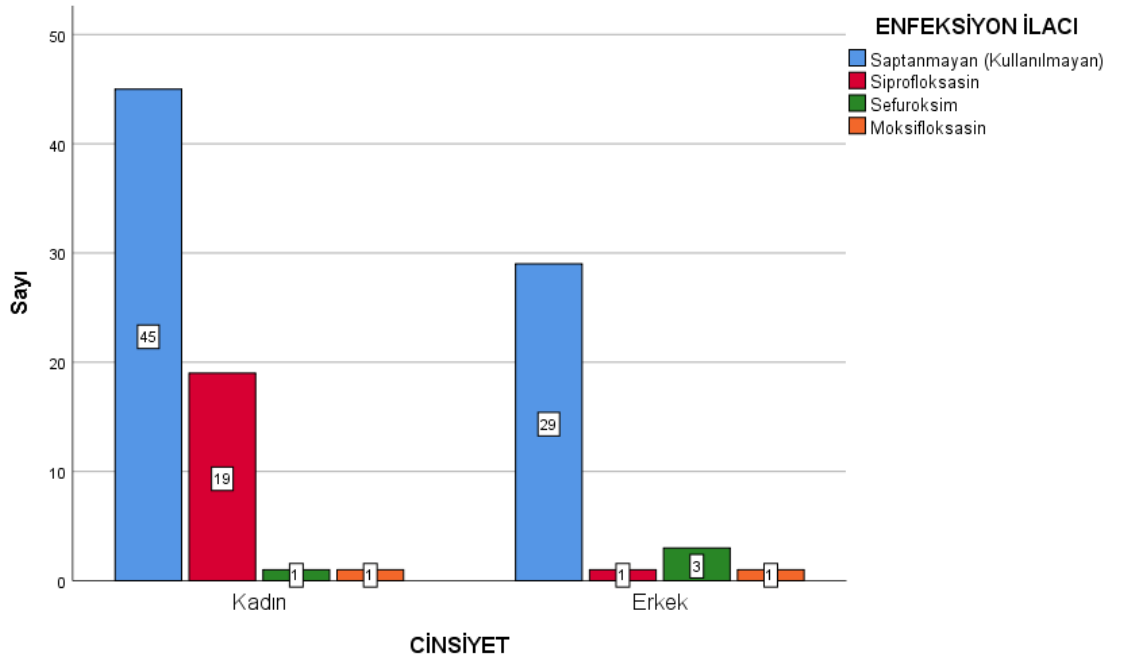
Örneklemin kullanılan ikinci OAD ve üçüncü OAD kullanımı açısından değerlendirildiğinde mükerrer kullanımların olduğu görülmektedir.



Şekil 6-29 Örneklemin 2. Ve 3. OAD İlaç Kullanım Durumu

Örneklemin cinsiyet gruplarına göre enfeksiyon ilacı kullanımı açısından analizi yapılmıştır. Buna göre enfeksiyon ilacı kullanımı cinsiyete göre anlamlı derecede farklılık göstermektedir (ki-kare= 11,608; monte carlo p=0,005). Kadınlarda %28,8 oranında siprofloksasin kullanılırken erkeklerde %2,9 oranında kullanılmaktadır. Bu değerler sefuroksim için kadınlarda %1,5 iken erkeklerde %8,8 olarak saptanmıştır. Moksifloksasinin kullanımı ise kadınlarda %1,5 iken erkeklerde %2,9 olarak saptanmıştır.

Ayrıca kadınların %68,2'si antibiyotik kullanmaz iken bu oran erkeklerde %85,3 olarak saptanmıştır.

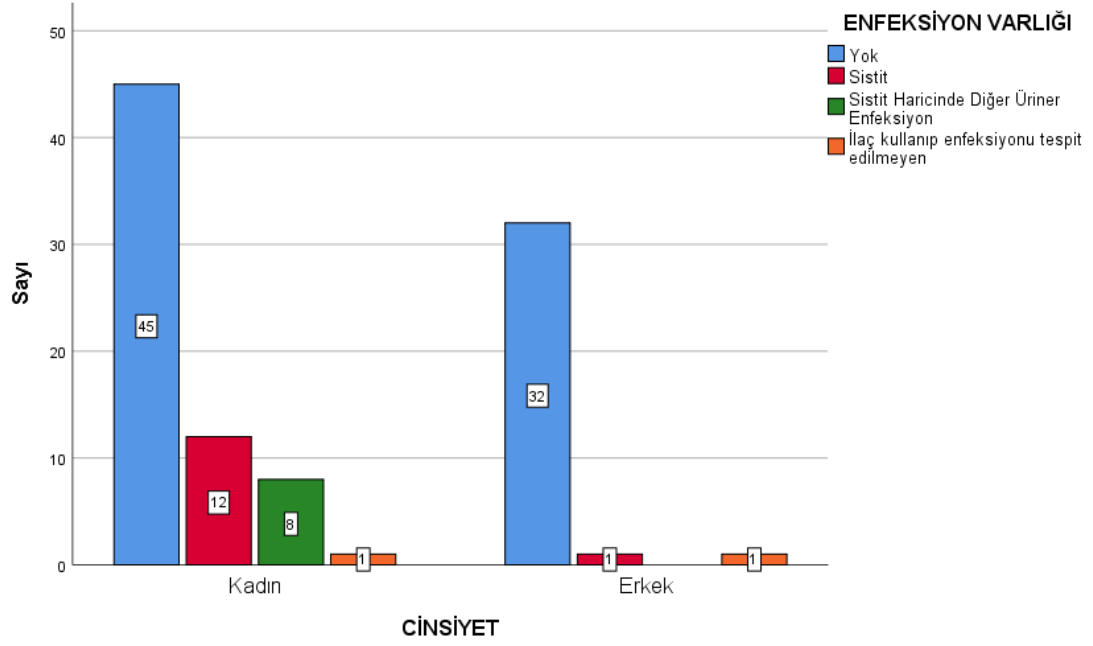


Şekil 6-30 Örneklemin Cinsiyete Göre Kullanılan Enfeksiyon İlaç Kullanımı

Örneklemin cinsiyet gruplarına göre enfeksiyon varlığı açısından analizi yapılmıştır. Buna göre enfeksiyon varlığı cinsiyete göre anlamlı derecede farklılık göstermektedir (ki-kare= 10,319; monte carlo p=0,01). Kadınlarda %18,2 oranında sistit saptanırken erkeklerde bu oran %2,9 olarak görülmüştür. Sistit haricinde diğer

üriner enfeksiyonların varlığı kadınlarda %12,1 iken erkeklerde %0 olarak saptanmıştır. İlaç kullanıp enfeksiyonu tespit edilmeyenlerin oranı kadınlarda %1,5 iken bu oran erkeklerde %2,9 olarak saptanmıştır.

Ayrıca kadınların %68,2'sinde enfeksiyon yok iken bu oran erkeklerde %94,1 olarak saptanmıştır.



Şekil 6-31 Örneklemin Cinsiyete Göre Kullanılan Enfeksiyon Varlığı

7. TARTIŞMA VE SONUÇ

Normal dağılım gösteren yaş, e GFR, LDL, HDL, kolesterol ve ürik asit arasındaki korelasyon ilişkisi incelenmiştir. Bu parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı olanlar değerlendirilmiştir. Anlamlı olmayan değerler tartışmaya konu yapılmamıştır. Ayrıca mükerrer ilişkiler ayrıca yazılmamıştır. Örneğin yaşın eGFR ile ilişkisi belirtildikten sonra eGFR'nin yaş ile olan ilişkisinden ayrıca bahsedilmeye gerek duyulmamıştır.

Korelasyon analizi göre değişkenler arasındaki ilişkinin gücü ve yönü pearson korelasyon katsayısı (r) ile değerlendirilmekte olup; buna göre pozitif değerler aynı yönde ilişkiyi, negatif değerler ise birbirine ters yönde ilişkiyi göstermektedir. İlişkinin gücü 0,10-0,25 arasında ise zayıf; 0,26-0,50 arasında ise orta; 0,51-1,0 ise güçlü olarak değerlendirilmiştir.

- Yaşın; eGFR ($r=-0,318$; $p=0,001$) ile negatif yönde ve HDL ($r=0,324$; $p=0,001$) ile pozitif yönde ilişkili olduğu
- eGFR'nin; serbest tiroksin ($r=-0,266$; $p=0,028$), HDL ($r=-0,212$; $p=0,037$) ve ürik asit ($r=-0,415$; $p=0,001$) ile negatif yönde ilişkili olduğu
- LDL'nin; HDL ($r=0,402$; $p=0,001$) ve kolesterol ($r=0,893$; $p=0,001$) ile pozitif yönde ilişkili olduğu
- HDL'nin; kolesterol ($r=0,484$; $p=0,001$) ile pozitif yönde ilişkili olduğu görülmüştür.

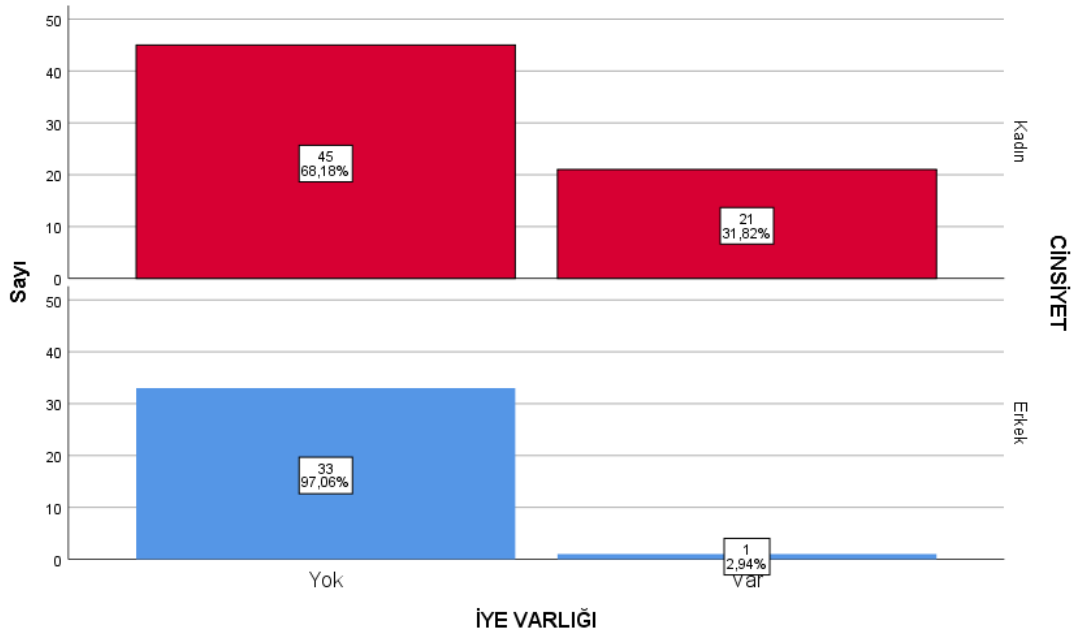
Normal dağılım göstermeyen kreatinin, CRP, idrardaki lökosit, idrardaki eritrosit, WBC, nötrofil, idrar pH'si, idrar dansitesi, HBA1C, AKŞ, TSH, vitamin B12, trigliserit arasındaki ilişki spearman korelasyon katsayısı rho ile incelenmiştir. Bu parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı olanlar değerlendirilmiştir. Anlamlı olmayan değerler tartışmaya konu yapılmamıştır. Ayrıca mükerrer ilişkiler ayrıca yazılmamıştır. Örneğin CRP'nin nötrofil ile ilişkisi belirtildikten sonra nötrofilin CRP ile ilişkisinden ayrıca bahsedilmeye gerek duyulmamıştır.

- CRP'nin; nötrofil ($\rho=0,238$; $p=0,036$) ile pozitif yönde ilişkili olduğu
- WBC'nin; nötrofil ($\rho=0,895$; $p=0,001$) ile pozitif yönde ilişkili olduğu
- Nötrofilin; TSH ($\rho=-0,276$; $p=0,025$) ile negatif yönde ilişkili olduğu
- HBA1C'nin; AKŞ ($\rho=0,675$; $p=0,001$) ve trigliserit ($\rho=0,200$; $p=0,47$) ile pozitif yönde ilişkili olduğu
- AKŞ'nin; trigliserit ($\rho=0,242$; $p=0,016$) ile pozitif yönde ilişkili olduğu saptanmıştır.

7.1. Örneklemin Epidemiyolojisi

Diyabetik hastalarda üriner enfeksiyonlarının (idrar yolları enfeksiyonlarının, İYE) görülme sıklığını analiz etmek üzere bulgulardaki parametreler güncel literatür ışığında tartışılacaktır.

Çalışmamızda diyabet hastalarında İYE görülme oranı %22 olarak saptanmıştır. Cinsiyet grupları arasında İYE varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır ($p=0,001$).



Şekil 7-1 İYE Varlığına Göre Cinsiyet Dağılımı

Diyabetli kişilerde İYE daha sık görülür (60). Çalışmamıza benzer olup yakın zamanda 2017 yılında yayımlanan bir çalışmada diyabet grubundaki İYE prevalansı %12 olarak saptanmıştır (88). Bizim çalışmamızda bu değer %22 olarak saptanmıştır.

Cinsiyetler arasındaki farka ilişkin olarak, kadınların %17,7'si ve erkeklerin %5,2'si İYE geliştirmiştir (88). Bizim çalışmamızda kadınların %31,8'i ve erkeklerin 2,9' u olarak saptanmıştır. Literatür ile uyumlu olarak çalışmamızda da cinsiyetler arasında anlamlı fark olduğu saptanmıştır.

Diyabetli 10 bin 366 kadın ve diyabetli olmayan 200 bin 258 kadından eczane ilaçları alınması ile değerlendirilen 2008 yılındaki bir çalışmada hem premenopozal hem de menopoz sonrası diyabetli kadınların tekrarlayan İYE oranlarının diyabetik olmayanlara göre daha yüksek olduğunu bulunmuştur (%16,1'e karşılık %12,2; $p=0,003$ ve sırasıyla %19,1 ve %16,4; $p<0,001$), (89).

2014 tarihli 89 bin 790 kişilik bir veri tabanı çalışması, diyabetli erkeklerde ve diyabetli kadınlarda diyabetli olmayanlardan daha fazla İYE tanısının olduğu (sırasıyla, %9,4'e karşılık %5,7) bulundu (78).

7.2. Komorbidite

Diyabetik hastalarda İYE olanlar ile olmayanlar arasından çeşitli başka hastalıkların görülme sıklığı analiz edilmiştir. Bununla enfeksiyon hastalığı olan diyabet hastalarında komorbidite analizi yapılması amaçlanmıştır.

Hipertansiyonun görülme sıklığı İYE grupları arasına birbirinden farklı olmadığı saptanmıştır. Çalışmamızdaki diyabetik İYE pozitif ile İYE negatif olan gruplar arasında hipertansiyonun görülme prevalansı birbirinden farklı değildir.

Dislipidemi görülme sıklığı İYE grupları arasına birbirinden farklı olmadığı saptanmıştır. Çalışmamızdaki diyabetik İYE pozitif ile İYE negatif olan gruplar arasında dislipidemi görülme prevalansı birbirinden farklı değildir.

Miyaljinin görülme sıklığı İYE grupları arasında birbirinden farklı olmadığı saptanmıştır. Çalışmamızdaki diyabetik İYE pozitif ile İYE negatif olan gruplar arasında miyaljinin görülme prevalansı birbirinden farklı değildir.

Göğüs hastalıklarının görülme sıklığı İYE grupları arasında birbirinden farklı olmadığı saptanmıştır. Çalışmamızdaki diyabetik İYE pozitif ile İYE negatif olan gruplar arasında göğüs hastalıklarının görülme prevalansı birbirinden farklı değildir.

GİS hastalıkları görülme sıklığı İYE grupları arasında birbirinden farklı olmadığı saptanmıştır. Çalışmamızdaki diyabetik İYE pozitif ile İYE negatif olan gruplar arasında GİS hastalıkları görülme prevalansı birbirinden farklı değildir.

ASYE görülme sıklığı İYE grupları arasında birbirinden farklı olmadığı saptanmıştır. Çalışmamızdaki diyabetik İYE pozitif ile İYE negatif olan gruplar arasında ASYE görülme prevalansı birbirinden farklı değildir.

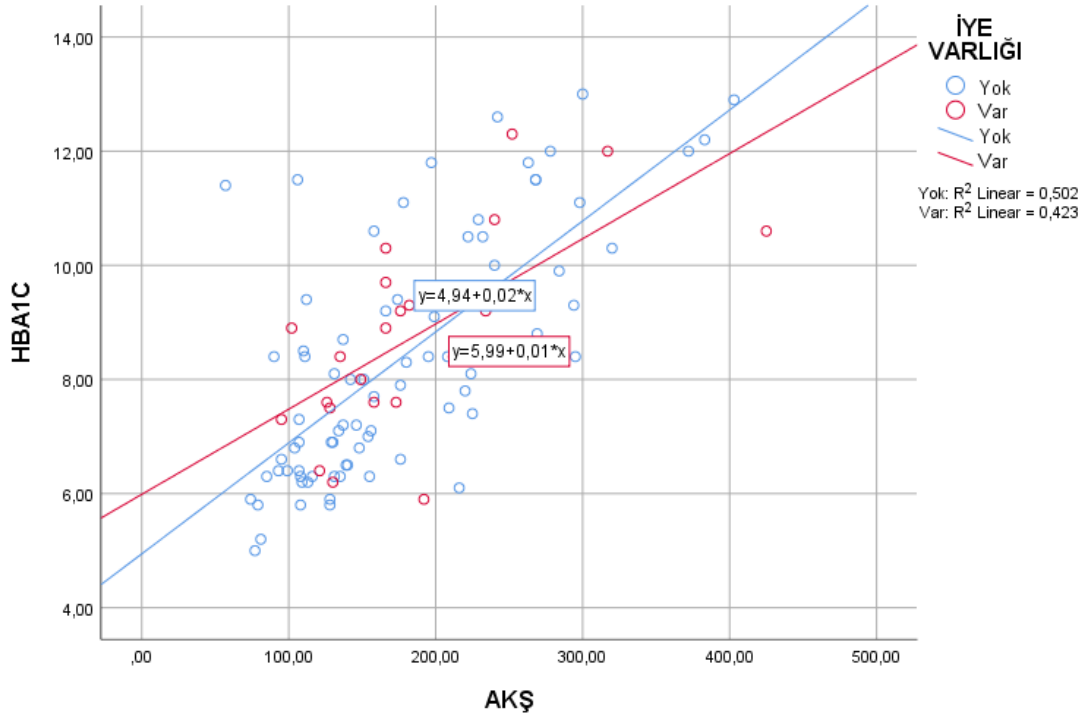
Multimorbidite olduğu durumlar için antidiyabetik tedavi seçiminde literatür yeterli olmadığı düşünülmektedir.

İYE gruplarının TSH ($p=0,932$), vitamin B12 ($0,501$), serbest tiroksin ($p=0,312$), trigliserit ($p=0,288$), HBA1C ($p=0,250$), AKŞ ($p=0,458$), CRP ($p=0,159$), WBC ($p=0,187$) açılarından birbirinden farklı olmadığı görülmüştür.

7.3. HBA1C ve AKŞ

Örneğin postmenopozal kadınlarda HBA1C düzeyinin artmış İYE riski ile ilişkili olmadığı bulunmuştur. Bununla birlikte, insülin alan (daha ileri derecede diyabetli diyabet vakalarından) artmış İYE riski vardı ve diyabetik olmayan kadınlara kıyasla da benzer şekilde artan bir İYE riskinin olduğu tespit edilmiştir (64).

Çalışmamızda da İYE gruplarında HBA1C ve AKŞ açısından fark saptanmamıştır. Benzer şekilde örneklemimizin cinsiyet gruplarına göre HBA1C açısından farklı olmadığı saptanmıştır. Bu verilerin güncel literatür ile uyumlu olarak görülmektedir.



Şekil 7-2 İYE Varlığına Göre AKŞ ve HbA1C Saçılma Grafiği

Grafikten lineer R^2 değerlerine bakıldığında İYE olmayanlarda AKŞ değerlerinin %50'si tek başına HbA1C düzeyini açıklamaktadır; bu değer İYE olanlarda %42 olarak saptanmıştır. Yani İYE olanların HbA1C değerlerinin olmayanlara göre daha çok faktörlerden etkilendiğini söyleyebiliriz. Bu da diyabetli ürener enfeksiyon hastalarında AKŞ ve HbA1C değerlendirmesi yapılırken enfeksiyonun bizi yanıltabileceğini ve daha temkinli davranmamız gerektiğini göstermektedir.

7.4.İdrar Tahlili Parametreleri

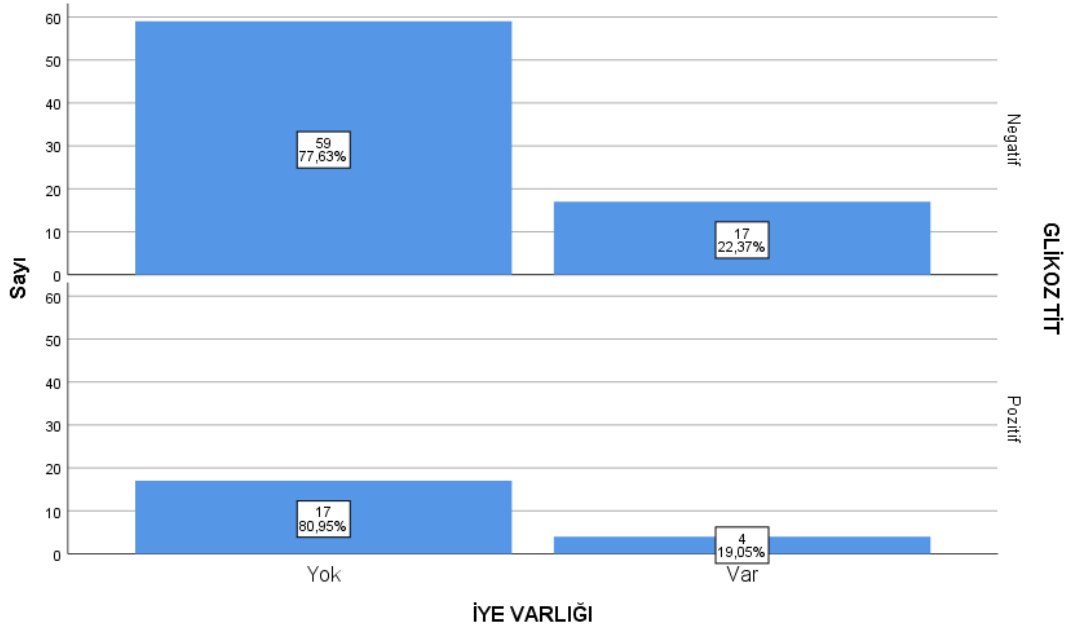
İYE gruplarının idrar dansitesi ($p=0,741$), idrar ph ($p=0,605$) açısından birbirinden farklı olmadığı tespit edilmiştir.

İYE gruplarına göre lökosit görülme ($p=0,001$), idrardaki eritrosit ($p=0,039$) açılarından birbirinden farklı oldukları saptanmıştır.

7.4.1. Glikoz

İdrar tahlili, özgül ağırlığını ölçmek ve hızlı bir “dipstik” yöntemi kullanılarak pH ve glikoz, kan ve bilirubin miktarlarının hesaplanması yapılır. Daha sonra, santrifüjleme ile elde edilen idrar çökeltisi, lökositlerin, eritrositlerin ve bakterilerin varlığı ve miktarı için bir mikroskopik analizler yapılır (46).

İYE olanlarda idrarda glikoz görülme oranı %19 iken; İYE olmayanlar arasında idrarda glikoz görülme oranı %22,4 olarak saptanmıştır. İYE gruplarının idrarda glikoz görülme açısından istatistiksel olarak farklı olmadığı analiz edilmiştir.



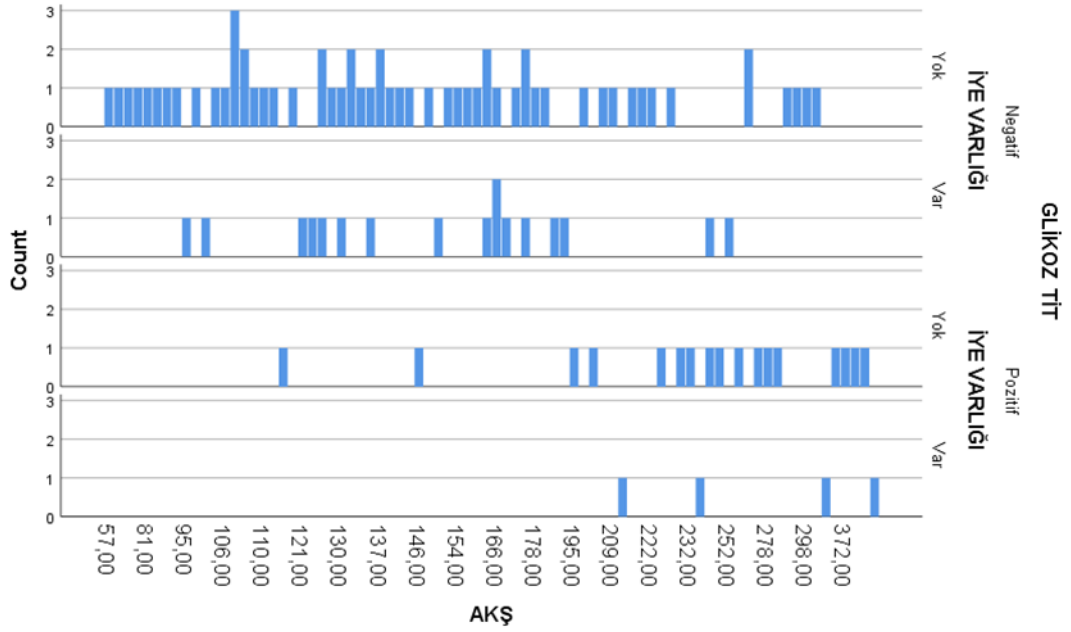
Şekil 7-3 İYE Varlığına Göre İdrardaki Glikoz Oranları

İdrarda artmış glikoz konsantrasyonu, patojenik mikroorganizmalar tarafından idrar kolonizasyonuna zemin hazırlar. DM olan hastalarda bu tip: asemptomatik bakteriüri (ASB), alt İYE (sistit), üst İYE (piyelonefrit) ve ciddi ürosepsisi hastalarda dikkatli bir yönetim gerektiren çeşitli İYE türleri gelişebilir. Nadir görülen üriner

komplasyonlar da dahil, DM'lu hastalarda üriner komplasyonlar daha sık ve şiddetli görülür (8,9).

Kan glikoz düzeyi 180-200 mg/dl olarak kabul edilen ve renal eşik olarak tanımlanan değerden fazla ise glikoz renal tübüllerden emilemez ve idrarla atılır (90,91).

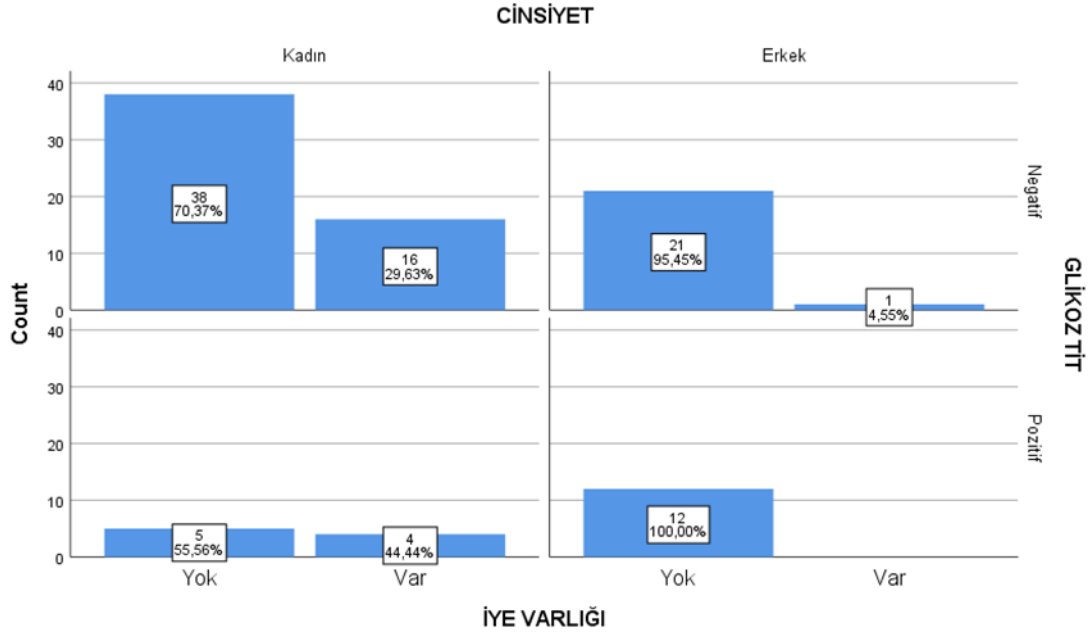
Örnekleminizin %18'inde AKŞ renal eşik üzerinde iken idrar glikozunun negatif olduğu saptanmıştır. Ancak aşağıdaki şekilden de görüleceği üzere çalışmamızda AKŞ değerleri yüksek olup idrar glikoz değerleri negatif olan bireylerin olduğu saptanmıştır. Bunda “dipstik” yönteminin semi-kantitatif olması veya tarihi geçmiş veya yanlış alınmış idrar numunesi veya yanlış kullanılmış test çubuğu etkili olmuş olabilir.



Şekil 7-4 AKŞ'ye Göre İYE Bağımlı İdrardaki Glikoz Varlığı

Yukarıdaki şekilden de görüleceği üzere çalışmamızdaki hastalarda idrar glikoz oranları cinsiyet farkı gözetmeden incelendiğinde literatürden farklı olarak enfeksiyonu olmayanlarda daha fazla olarak saptanmıştır. Ancak cinsiyet farkını

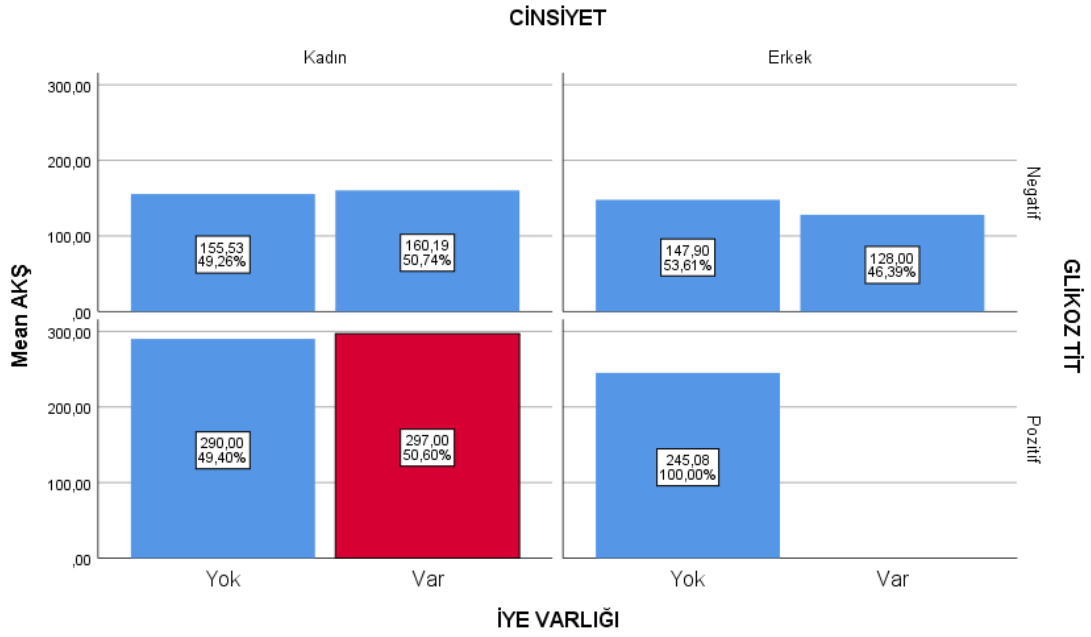
gözeterek analiz yapacak olursak daha ayrıntılı veriler elde edilecektir. Örneklemeye, daha aşağıdaki şeklin yardımıyla daha ayrıntılı bakıldığından bu durum daha iyi anlaşılmaktadır.



Şekil 7-5 İYE Varlığına Göre Cinsiyet Bağımlı İdrardaki Glikoz Varlığı

Diyabet, idrardaki glikoz nedeniyle, bakteriyel büyümeyi teşvik ederek ve lökosit fonksiyonunu bozarak İYE için yüksek bir risk ile ilişkilidir. Diyabetik hastaların idrar yollarının anatomik, nörolojik ve immünojenik anormallikleri, daha sık idrar yolu enstrümantasyonu nedeniyle enfeksiyon riskini arttırmaktadır. Bazı çalışmalarda diyabetli kadınlarda İYE'lerde iki kattan üç katına bir artış saptanmıştır; relaps ve tekrar enfekte oranlarının yanı sıra piyelonefrit gibi komplikasyonlar da diyabeti kadınlarda daha yüksektir. Diyabet ile ilişkili otonom nöropati de İYE sıklığını ve şiddetini artırır (40-42).

Kan glikoz düzeyi renal eşik olarak tanımlanan değerden fazla ise glikoz renal tübüllerden emilemez ve idrarla atılır (90,91). Yani kandaki şeker düzeyinin yüksekliği idrarda şeker varlığını tetiklemektedir. Bu veriler ve literatürden de anlaşılacağı üzere örneklemimizde İYE olanların idrar glikoz oranının daha fazla olması gerekmektedir.

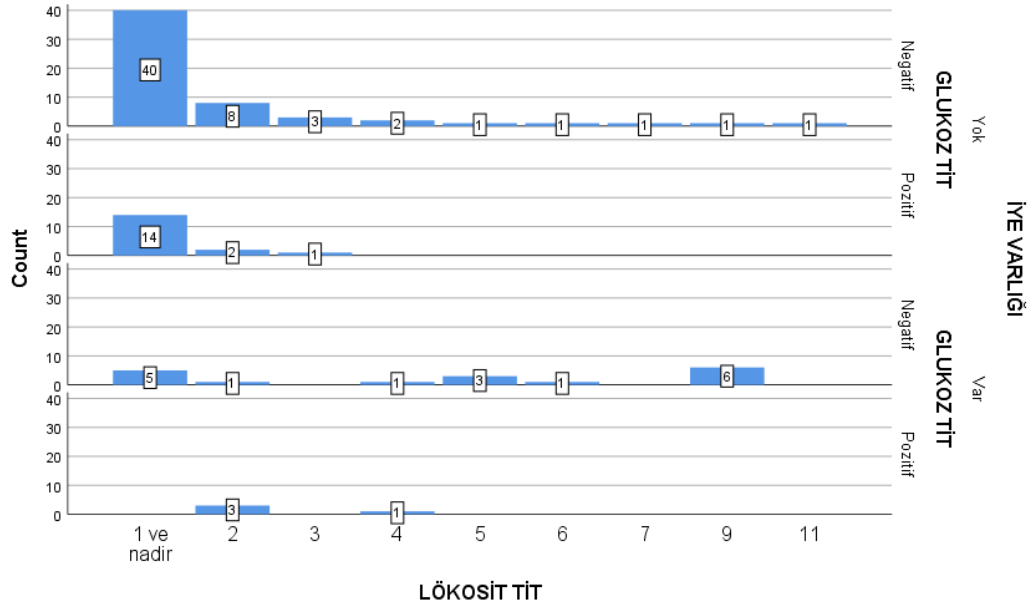


Şekil 7-6 İYE Varlığına Göre İdrardaki Glikoz Varlığının Cinsiyet ve Ortalama Açlık Kan Şekerine Bağlı Değerleri

Şekilden görüleceği üzere İYE olan ve idrar glikozu pozitif kadınlarda açlık kan şekerleri ortalama değeri 297 mg/dl ile en yüksek olan değer olarak karşımıza çıkmaktadır. Bilindiği gibi İYE kadınlarda daha sık görülmektedir dolayısıyla bunlardaki idrar glikozunun pozitif olmasının ve dahi AKŞ değerinin en yüksek olarak tespit edilmesi çalışmamızın literatür ile uyumlu olarak glikoz varlığının idrar yolları enfeksiyonunu arttırıcı bir predispozan faktör olduğu hipotezini güçlendirmektedir.

7.4.2. Lökosit

Çalışmamızda İYE gruplarına göre lökosit görülme ($p=0,001$) açısından farklılık saptanmıştır. Çalışmamızda İYE olanlarda idrar lökosit ortalaması 4,4 iken olmayanlarda idrarda bulunan lökosit ortalama değeri 1,8 olarak saptanmıştır.



Şekil 7-7 İYE Grupları ve İdrardaki Glikoz Varlığına Göre İdrar Lökosit Değerleri

Diyabetin idrardaki glikoz nedeniyle, lökosit fonksiyonunu bozarak İYE için yüksek bir risk ile ilişkili olduğundan daha önce bahsedilmiştir (40-42).

İdrar incelemesinde piyüri, 40x büyütmede her alanda 10'dan fazla lökositin stik (test çubuğu) ile; bakteriüri ise mikroskopik inceleme veya nitrit stik testi ile tanımlanabilir.

Piyüri ≥ 10 lökosit olarak tanımlanmıştır (92). Her sahada 5-10 lökosit görülmesini de piyüri olarak değerlendiren kaynaklar mevcuttur (53). Diğer bir literatürde İYE hastalarında piyüri (yani, mililitre [mL], santrifüj edilmemiş idrar veya 2–5 WBC / HPF santrifüj idrar) başına ≥ 8 beyaz kan hücresi [WBC] görülür denmektedir. İdrarda WBC atıkları akut piyelonefriti işaret etmektedir (48)

Çalışmamızdaki idrar lökosit ve glikozun beraber incelenmesi bu konuda daha sağlıklı İYE varlığı tanısı konmaya yaklaşım konusunda daha çok ayırt edici olacaktır. Şekilden görüleceği üzere çalışmamızda İYE olmayan idrar glikozu negatif ve idrar lökosit “nadir veya 1 olan” 40 birey mevcuttur.

Üriner enfeksiyonunun tanısının isabeti noktasında çalışmamızın sonuçlarının özgüllüğünün sadece bu lökosit ve glikoz parametreleri değerlendirilerek

yorumlandığında güçlü olduğu söylenebilir. Bir diğer ifade ile İYE olmayanlara değildirler denmesi noktasında idrardaki lökosit ve glikozun beraber değerlendirilmesi daha isabetli olur.

7.4.3. Nitrit

Normalde idrarda nitrit bulunmaz. Ancak bazı gram negatif üropatojenler idrardaki nitrata nitrite dönüştürürler.

Nitrit testi, bakteriler tarafından oluşturulan nitrattan tespit eder (47). Pozitif bir nitrit okuması pozitif bir nitrit testi, akut İYE varlığının yüksek bir göstergesidir (49).

Sağlık Bakanlığı birinci basamağa yönelik tanı ve tedavi rehberinde piyürü negatif ve nitrit pozitif durumu için aynen şöyle denmektedir: *“Oldukça seyrekdir. Tarihi geçmiş veya yanlış kullanılmış test çubuğu ya da kontaminasyon söz konusu olabilir”* (93).

Çalışmamızda, 1 kadın birey nitrit pozitif iken idrar lökosit değeri negatif (2 olarak <5) olarak saptanmıştır. Glikoz bahsinde de tartışıldığı üzere AKŞ değerlerinin böbrek eşik değerinde olmasına karşın örneklemin %18’inde idrarda glikoz negatif saptanmıştı. İdrar çubuklarının uzun süre havaya maruz kalması da yalancı pozitifliğe neden olmaktadır. Bu iki durum yani idrardaki nitrit ve glikoz tayinindeki yöntemin veya değerlendirmenin mutlaka tartışılması gerektiği düşünülmektedir.

7.4.4. Ürobilinojen ve eritrosit

Bakteriler tarafından barsakta oluşturularak dışkıyla atılır. İdrarla atılan ürobilinojen <1 mg/dl’dir (94). Çalışmamızdaki bireylerin hiçbirinde ürobilinojen varlığı saptanmamıştır.

Çalışmamız idrardaki eritrosit (p=0,039) açılarından birbirinden farklı oldukları saptanmıştır.

İdrar tahlillerinin özelde sonuçları yukarıda yapılmıştır. Bunlardan ayrı olarak özellikle bazı ilaçların (antibiyotikler vd.) kullanımının idrardaki glikoz testine yanlış negatif gösterdiğine dair veriler mevcuttur (95).

Benzer şekilde kullanılan ilaçların idrar glikoz testleriyle etkileşerek hatalı sonuçlara neden olabileceğine dair çalışmalar mevcuttur (96).

Örneklemin tamamının diyabet hastası olması ve bir kısmının AKŞ düzeylerinin böbrek eşik değerinin üzerinde olması ve yine diyabet hastalarının %22'sinin İYE nedeniyle antibiyotik kullanması toplamda enfeksiyon ilacı kullanımının %26 olması durumları beraber değerlendirildiğinde hastane laboratuvarlarında yapılan glikoz test sonuçlarının yeniden değerlendirilmesi ve kullanılan ilaçlara göre yeniden bir değerlendirme yapılması gerektiği düşünülmektedir.

Örneklemin %71'nin metformin kullanması ve metforminin %90 oranında böbreklerden idrara değişmeden atılımının da ayrıca göz önünde bulundurulması gerektiği düşünülmektedir.

7.5.Kullanılan İlaçlar

İYE olanlarda insülin kullanma oranı %63,6 iken; İYE olmayanlar arasında insülin kullanma oranı %24,4 olarak saptanmıştır. İYE gruplarının insülin kullanımı (insülin kullanan/ kullanmayan) açısından istatistiksel olarak birbirinden farklı olduğu saptanmıştır (p=0,001).

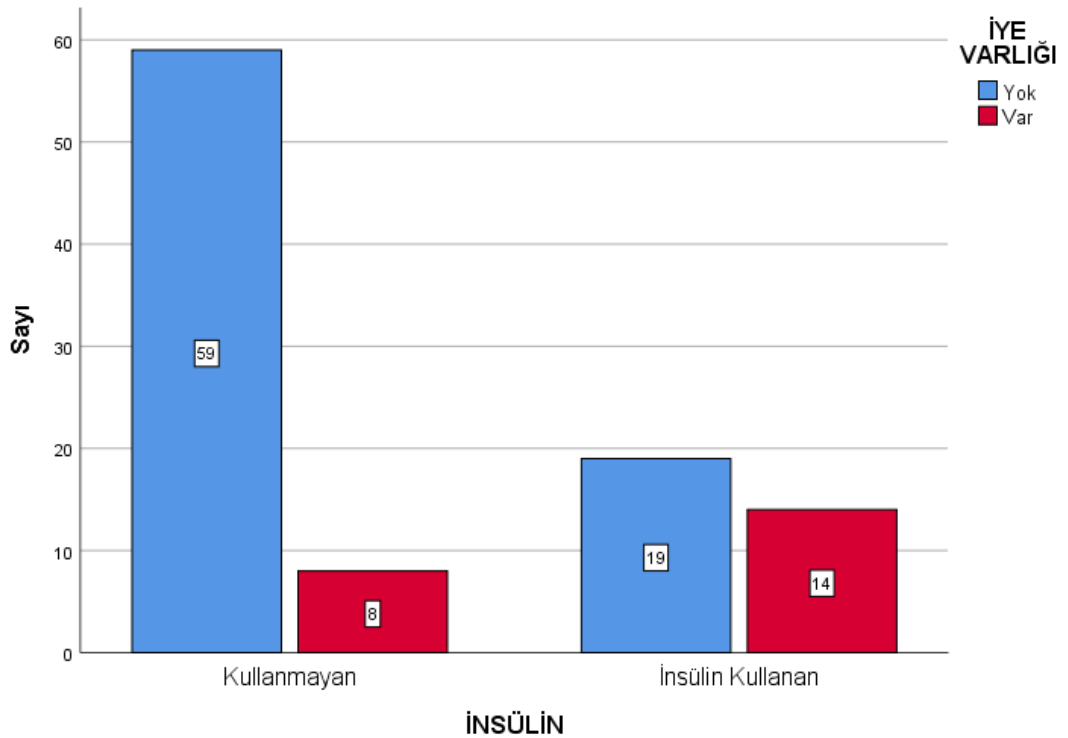
İYE olanlarda sadece OAD kullanma oranı %36,4 iken; İYE olmayanlar arasında sadece OAD kullanma oranı %76,4 olarak saptanmıştır. İYE olanlarda sadece insülin kullanma oranı %9,1 iken; İYE olmayanlar arasında sadece insülin kullanma oranı %7,7 olarak saptanmıştır. İYE olanlarda OAD ve insülinin beraber kullanılma oranı %54,5 iken; İYE olmayanlar arasında sadece OAD ve insülinin beraber kullanma oranı %15,4 olarak saptanmıştır.

İYE gruplarının OAD ve/veya insülin kullanımı (OAD kullanan/ insülin kullanan/ OAD ve insülin kullanan) açısından birbirinden farklı olup olmadığı analiz edilmiştir. Grupların istatistiksel olarak birbirinden farklı olduğu saptanmıştır (p=0,001).

İYE gruplarının kullandığı ikinci (metforminin yanında bir diğer OAD) OAD kullanımını açısından istatistiksel olarak birbirinden farklı olduğu saptanmıştır (p=0,041).

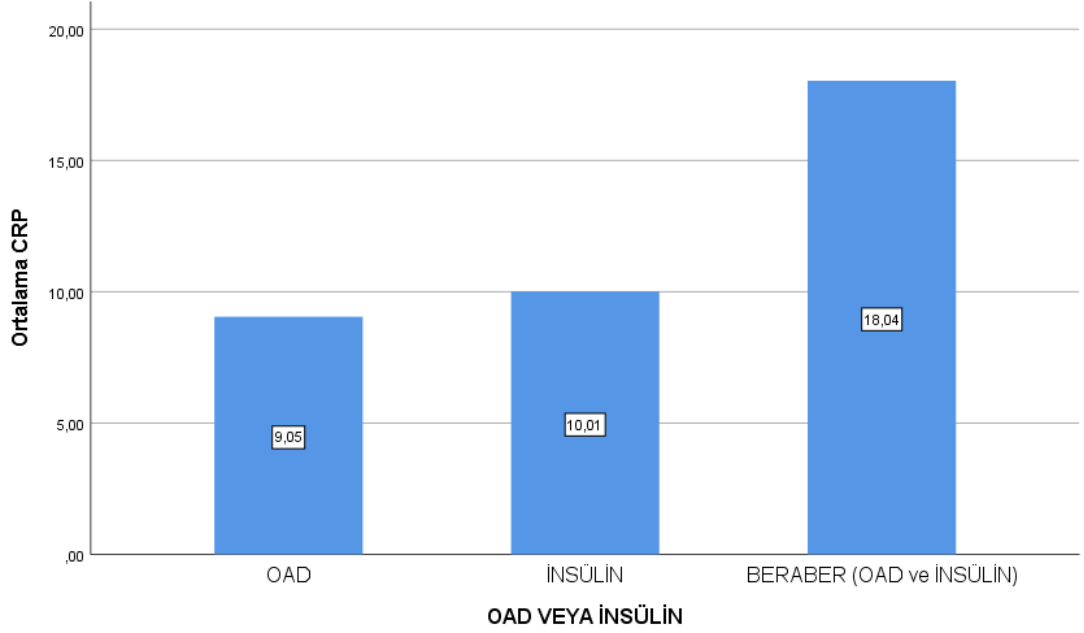
Literatür diyabet hastaları arasında artmış İYE riski ile ilişkili olarak insülin kullanımından (RR=1,4) bahsetmektedir (97). İnsülin kullanan (daha ileri veya ağır diyabet vakalarından mustarip olduğu varsayılabilir) kadınlar artmış İYE riski (RR=3,7) ta (98).

Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar görülmüştür (RR=3,56; p= 0,001). Bir başka ifade ile insülin kullananlardaki İYE görülme riski insülin kullanmayanların 3,56 katıdır.



Şekil 7-8 İnsülin Kullanımına Göre İYE Varlığı

Benzer şekilde 2'den fazla gruplandırılan OAD ve/veya insülin kullananlar arasında ve HBA1C, AKŞ ve CRP açısından farklı olup olmadığı analiz edilmiştir. Buna göre HBA1C ($p=0,019$) ve CRP ($p=0,015$) açısından grupların birbirinden farklı olduğu saptanmıştır. Ancak grupların AKŞ açısından birbirinden farklı olmadığı saptanmıştır ($p=0,224$).



Şekil 7-9 Örneklemin OAD ve/veya İnsülin Kullanımına Göre Ortalama CRP Değerleri

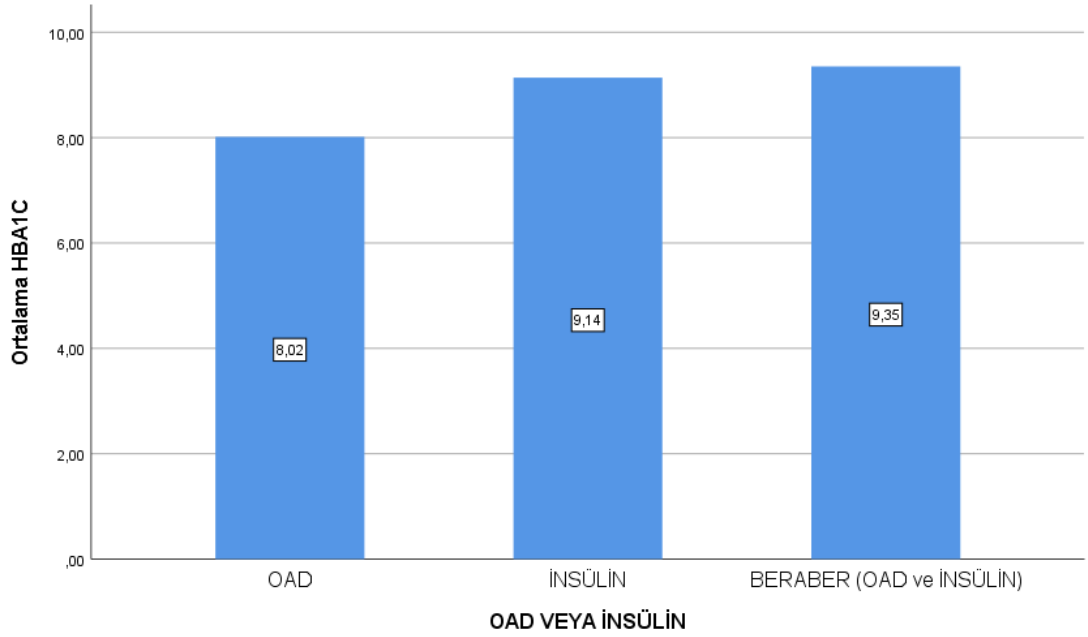
Çoklu değerlendirme ve ileri analiz yapılarak diyabet için kullanılan ilaç gruplarının HBA1C açısından hangi grupta farklılık gösterdiği ayrıca analiz edilmiştir. Buna göre istatistiksel farklılık saptanmıştır ($p=0,018$), ileri analizi yapıldığında farkın OAD ve beraber kullananlar (OAD ve insülin) arasında olduğu saptanmıştır ($p=0,027$).

Bilindiği üzere yeni diyabet hastalığı tanısı almış olanlarda metformin ilk seçenek olarak kullanılmaktadır. Daha dirençli vakalarda daha artık insülin ve diğer başka OAD ilaçları beraber kullanılmaktadır (99).

Diyabet hastalarında da artan diyabet süresi ve şiddetinin ile artan enfeksiyonla ilişkili olduğu yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur (55,60).

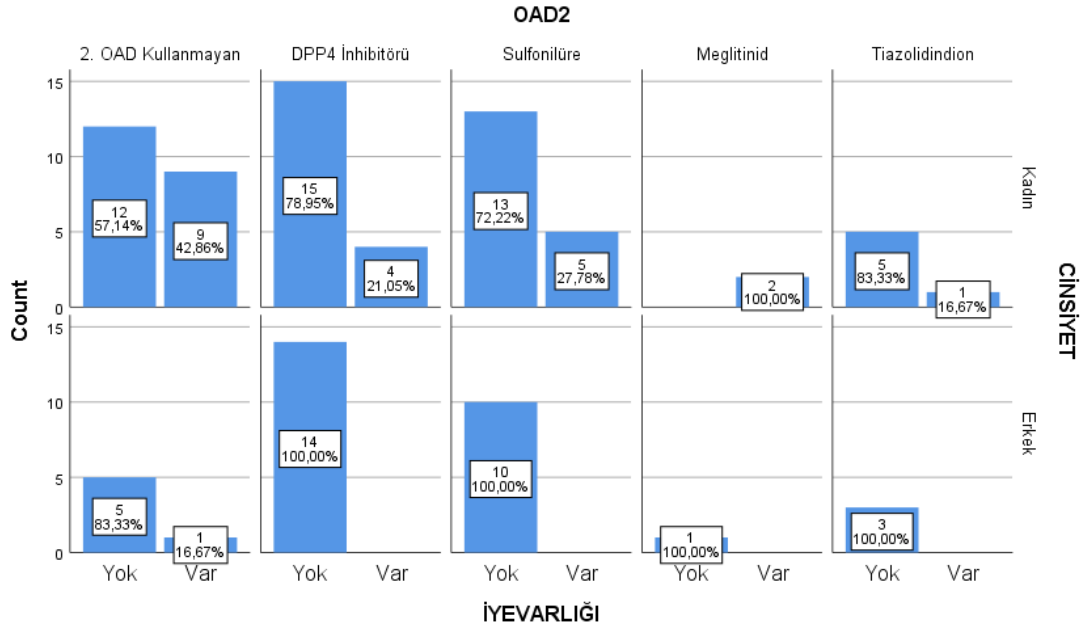
Bu veriler ışığında yukarıdaki veriler şeklin de yardımıyla analiz edildiğinde, CRP ortalaması en yüksek olan grubun 18,04 ile “OAD ve insülin”i beraber kullanan grup; CRP ortalaması en az grubun ise 9,05 ile yalnız OAD kullanan grup olmasının sebebinin diyabetin süresi ve şiddeti ile artan enfeksiyon olabileceği hipotezi güçlenecektir.

Ayrıca aşağıdaki şekildeki HBA1C ortalamalarının da bu hipotezi desteklediği görülmektedir. HBA1C ortalaması en yüksek olan grubun 9,35 ile “OAD ve insülin”i beraber kullanan grup; HBA1C ortalaması en az grubun ise 8,02 ile yalnız OAD kullanan grup olması da diyabetin şiddetinin HBA1C’ si yüksek olanlar olduğunu daha da belirginleşmektedir.



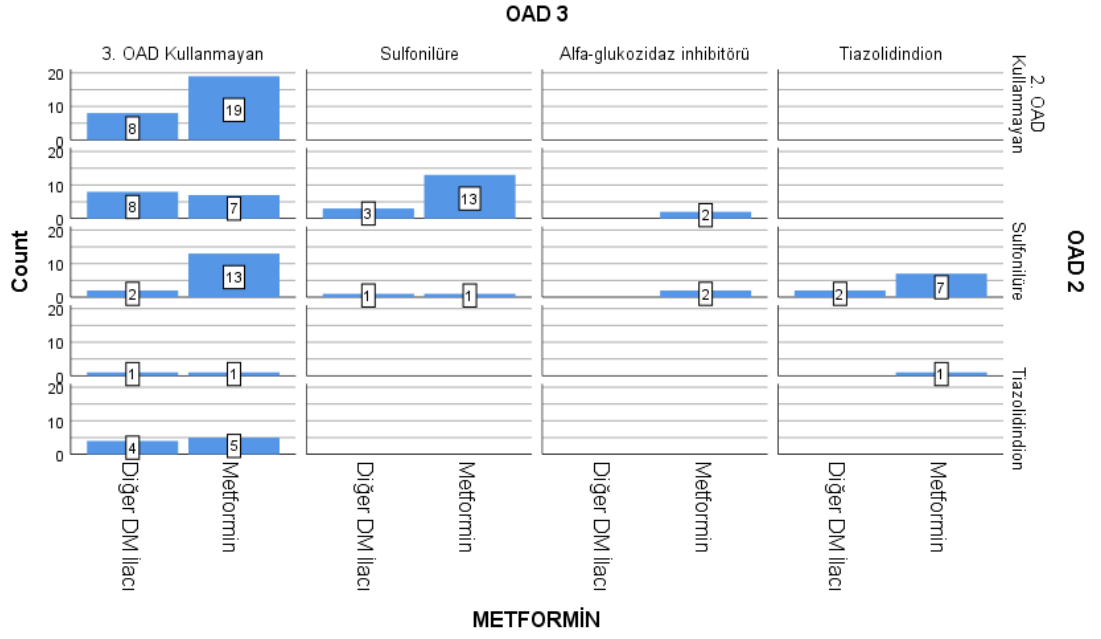
Şekil 7-10 Örneklemin OAD ve/veya İnsülin Kullanımına Göre Ortalama HBA1C Değerleri

Hastaların kullandığı OAD ilaçlarına bütün çalışmamızın özeti şeklinde bakacak olursak aşağıdaki şekil genel bir özet olacaktır. Aşağıdaki şekilden daha ayrıntılı görüleceği üzere 2. OAD ilaçlarının bazılarının 3. OAD ilaçları ile aynı grup ilaçlar olduğu görülecektir. Bu durumun sinerjizm ve ilaç etkileşimleri açısından değerlendirilmesinin hastanın yararına olacağı düşünülmektedir.



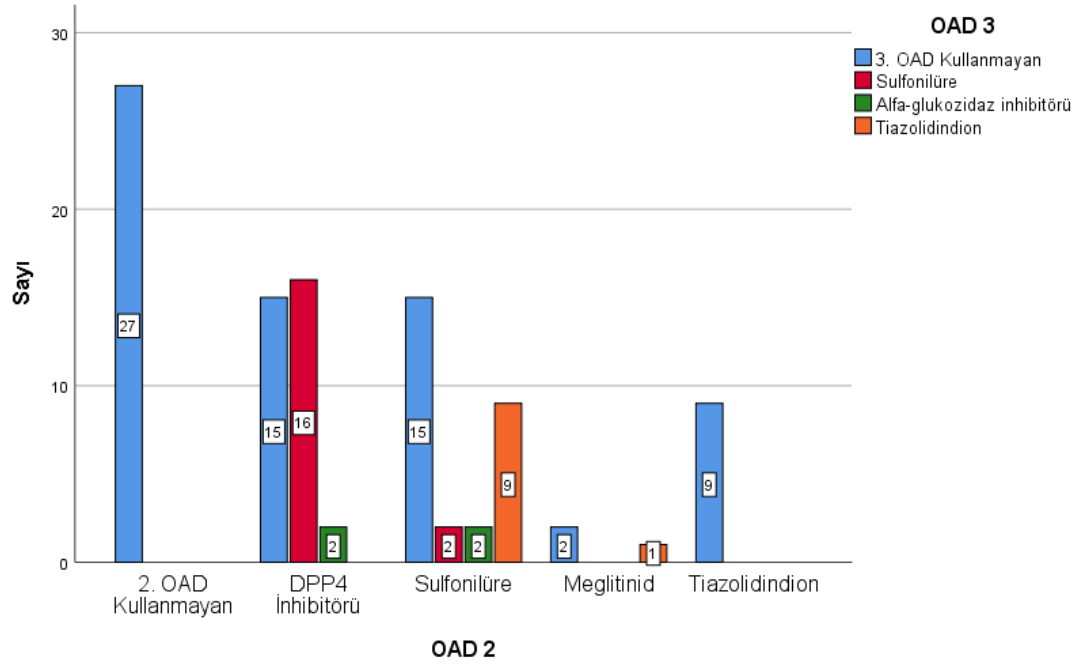
Şekil 7-11 İYE Varlığına Göre Cinsiyet Bağımlı 2. OAD İlaç Kullanımı

Artan süreyle beraber kombinasyon tedavilerine geçiş olduğuna dair çalışmalar mevcuttur (100).



Şekil 7-12 Örneklemin Kullandığı Bütün OAD İlaçlarının Dağılımı

Örneklemin kullanılan ikinci OAD ve üçüncü OAD kullanımı açısından değerlendirildiğinde mükerrer kullanımların olduğu görülmektedir. Örneğin şekildeki 7 kişi 1. ilaç olarak metformin 2. ilaç olarak sulfonilüre; 13 kişi 1. ilaç olarak metformin 3. ilaç olarak sulfonilüre kullanmaktadır. Halbuki metformin ve sulfonilürelerin ikisinin de böbrek hastalıklarında dikkatle kullanılması gerekmektedir (101).



Şekil 7-13 Örneklemin 2. ve 3. OAD İlaç Kullanım Durumu

Örneklemin cinsiyet gruplarına göre enfeksiyon ilacı kullanımı açısından analizi yapılmıştır. Buna göre enfeksiyon ilacı kullanımı cinsiyete göre anlamlı derecede farklılık göstermektedir (ki-kare= 11,608; monte carlo p=0,005). Kadınlarda %28,8 oranında siprofloksasin kullanılırken erkeklerde %2,9 oranında kullanılmaktadır. Bu değerler sefuroksim için kadınlarda %1,5 iken erkeklerde %8,8 olarak saptanmıştır. Moksifloksasinin kullanımı ise kadınlarda %1,5 iken erkeklerde %2,9 olarak saptanmıştır.

Ayrıca kadınların %68,2'si antibiyotik kullanmaz iken bu oran erkeklerde %85,3 olarak saptanmıştır.

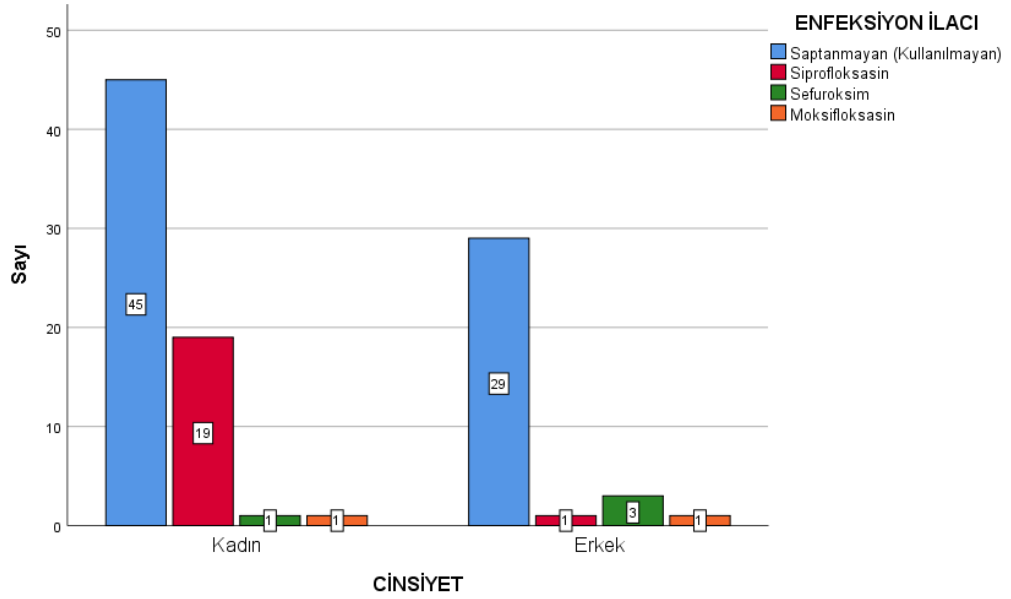
İYE'nin etkin tedavisinin temel taşı uygun antibiyotik seçimi ve kullanımudur. İYE'nin antibiyotik tedavisi iyi çalışılmış ve diğer birçok enfeksiyöz hastalığa kıyasla, akut, komplike olmayan idrar yolları enfeksiyonları için spesifik antibiyotik seçimi ve tedavi süresinin seçimi açık bir şekildedir. Amerika Birleşik Devletleri Enfeksiyöz Hastalıklar Derneği (IDSA) ve Avrupa Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği (ESMID) tarafından yayımlanan yakın tarihli konsensüs kılavuzları, 5 günlük

nitrofurantoin, trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMX) tedavisi önermektedir. Ayrıca kadınlarda akut komplikasyonsuz sistit tedavisi için birinci basamak antibiyotik olarak 3 günlük bir günlük fosfomisin trometamol dozu tedavi önermektedir (32).

Sistitte yaygın olarak kullanılan antibiyotikler arasında penisilinler, sefalosporinler ve nitrofurantoin bulunur.

Diyabetli kişilerde üropatojenlerin bakteriyolojisi, diyabet olmayanlardakinin aynısıdır: En yaygın üropatojen, *Escherichia coli*, ardından da diğer *Enterobacteriaceae*'dir. Diyabet hastalıkları ve diyabet hastalarını enfekte eden üropatojenler arasında virülans faktörleri ve spesifik spektogenetik grupların dağılımı aynıdır. Diyabetli bireyler daha yüksek İYE oranlarına sahip olduklarından ve dolayısıyla daha sık antibiyotiklerle tedavi edildiğinden, diyabetikler arasında İYE'nin daha fazla olabileceği endişesi vardır. Üropatojenler arasında antibiyotik direncinin yaygınlığı coğrafi bölgeye göre değişkenlik göstermekte ve hastanede yatan hastalardan alınan üropatojenler arasında daha yüksek olmakla birlikte, antibiyotik direncinin yaygınlığı genel olarak diyabetik duruma göre değişmemektedir (54,61).

Seçilen antibiyotik idrara yeterli konsantrasyona sahip olan, düşük bir direnç oranına sahip olmalı ve hamilelik sırasında güvenle kullanılmalıdır. Mümkün oldukça 7 günlük bir antibiyotik rejimi kullanılmalıdır (102).

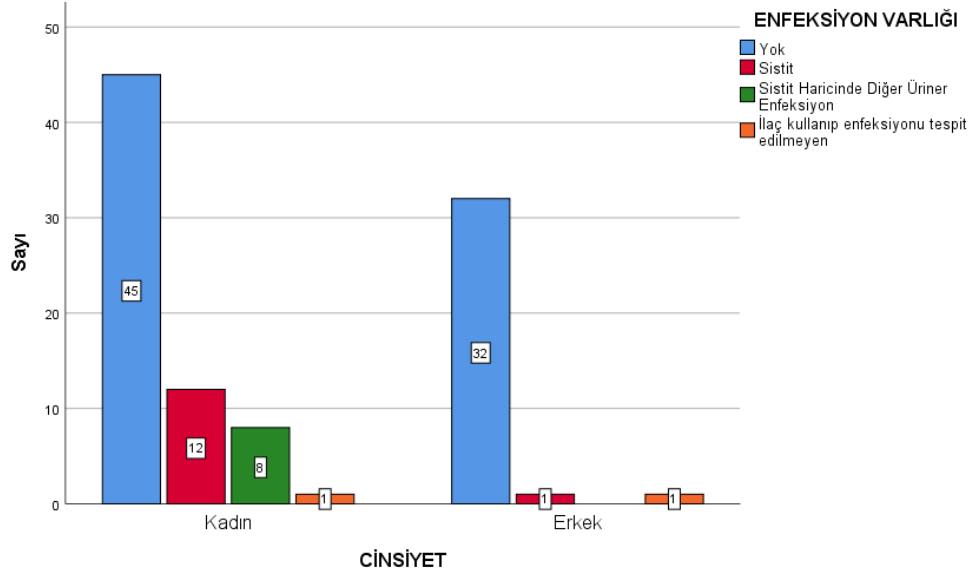


Şekil 7-14 Örneklemin Cinsiyete Göre Kullanılan Enfeksiyon İlaç Kullanımı

Örneklemin cinsiyet gruplarına göre enfeksiyon varlığı açısından analizi yapılmıştır. Buna göre enfeksiyon varlığı cinsiyete göre anlamlı derecede farklılık göstermektedir ($p=0,01$). Kadınlarda %18,2 oranında sistit saptanırken erkeklerde bu oran %2,9 olarak görülmüştür. Sistit haricinde diğer üriner enfeksiyonların varlığı kadınlarda %12,1 iken erkeklerde %0 olarak saptanmıştır. İlaç kullanıp enfeksiyonu tespit edilmeyenlerin oranı kadınlarda %1,5 iken bu oran erkeklerde %2,9 olarak saptanmıştır.

Ayrıca kadınların %68,2'sinde enfeksiyon yok iken bu oran erkeklerde %94,1 olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda örneklemin tamamı diyabet hastalarından oluşmaktadır ve enfeksiyonun kan şekeri kontrolünü değiştirebilecek faktörler arasında olduğu bilinmektedir (102). Ayrıca enfeksiyon için kullanılan ilaçların antidiyabetik ilaçlarla etkileştiği bilinmektedir. Örneğin kinolonlar hem metformin hem de insülin ile etkileşmektedir. Etkileşimin düzeyi majör (micromedex ilaç etkileşim mobil uygulaması) olup kan şekeri düzeyleri yakından monitörize edilmelidir (103).



Şekil 7-15 Örneklemin Cinsiyete Göre Enfeksiyon Varlığı

7.6. Tahmin Edilen Glomerüler Filtrasyon Hızı (GFR) ve İlaç Kullanımı

Diyabetik nefropati, tip 1 ve tip 2 diyabetli hastaların yaklaşık üçte birinde gelişir. Anti-hiperglisemik ilaçlar böbrek yetersizliğinde dikkatle kullanılmalıdır. Bazı ilaçların dozunun azaltılması, bazılarının ise kullanılmaması gerekir (101).

Örneğin Sulfonilüreler ve biguanidler renal fonksiyonlara bozulma potansiyellerinde tekrar gözden geçirilmelidirler. GFR metformin kullananlarda belli aralıklarla hesaplanmalıdır. Metformin eGFR is <30 ml/dak/1,73 m² değerinde kontrendike iken eGFR 30-45 ml/min/1,73 arasında ise önerilmemektedir (102).

Oysa bu değer ulusal TEMD Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu diabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzunda 45-60 ml/dak/1,73 aralığında da dozun azaltılmasını önermektedir (101).

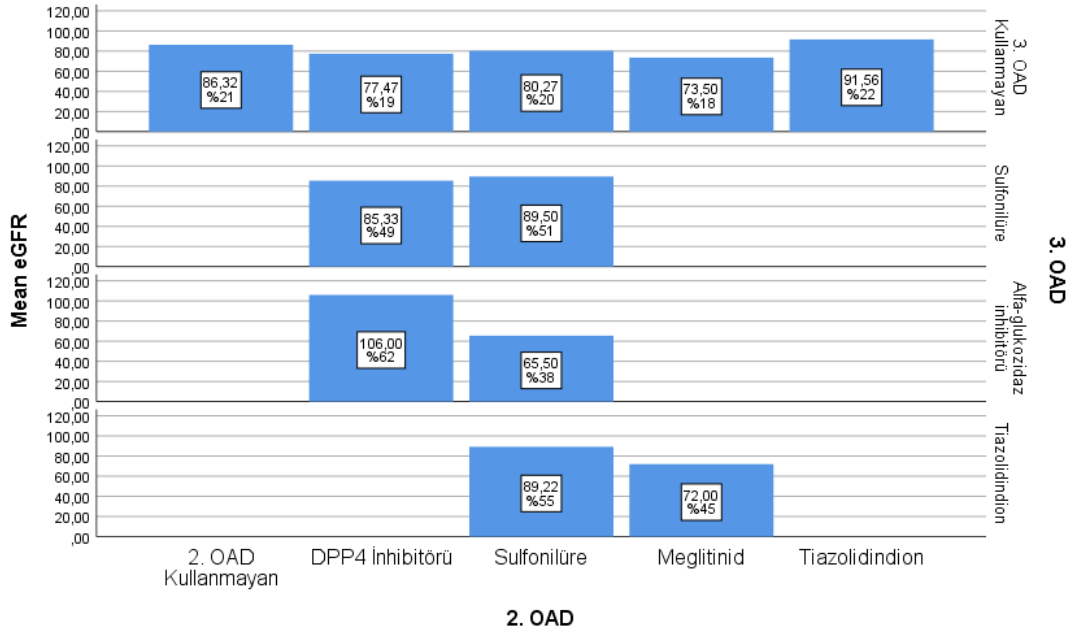
eGFR'ye İYE varlığı ($p=0,723$) ve metformin kullanımının ($p=0,211$) etki etmediği saptanmıştır bunların ikisinin etkileşimi etki ediyor. İYE varlığı ve etkileşimi de ($p=0,926$) eGFR artışına anlamlı etki etmediği saptanmıştır. Metformin kullananlarda eGFR değeri, İYE varlığı arttıkça (olmayanlardan olanlara doğru

geçtikçe) artmaktadır. Bu durum metformin dışında diğer DM ilaçları kullananlarda da benzer şekilde tespit edilmiştir.

İYE varlığına göre GFR evreleri (Normal GFR/ Hafif Azalmış GFR/ Orta Derecede Azalmış GFR) açısından değerlendirilmiştir. İYE varlığına göre GFR evreleri açısından farklı değildir (ki-kare=0,144; p=0,931).

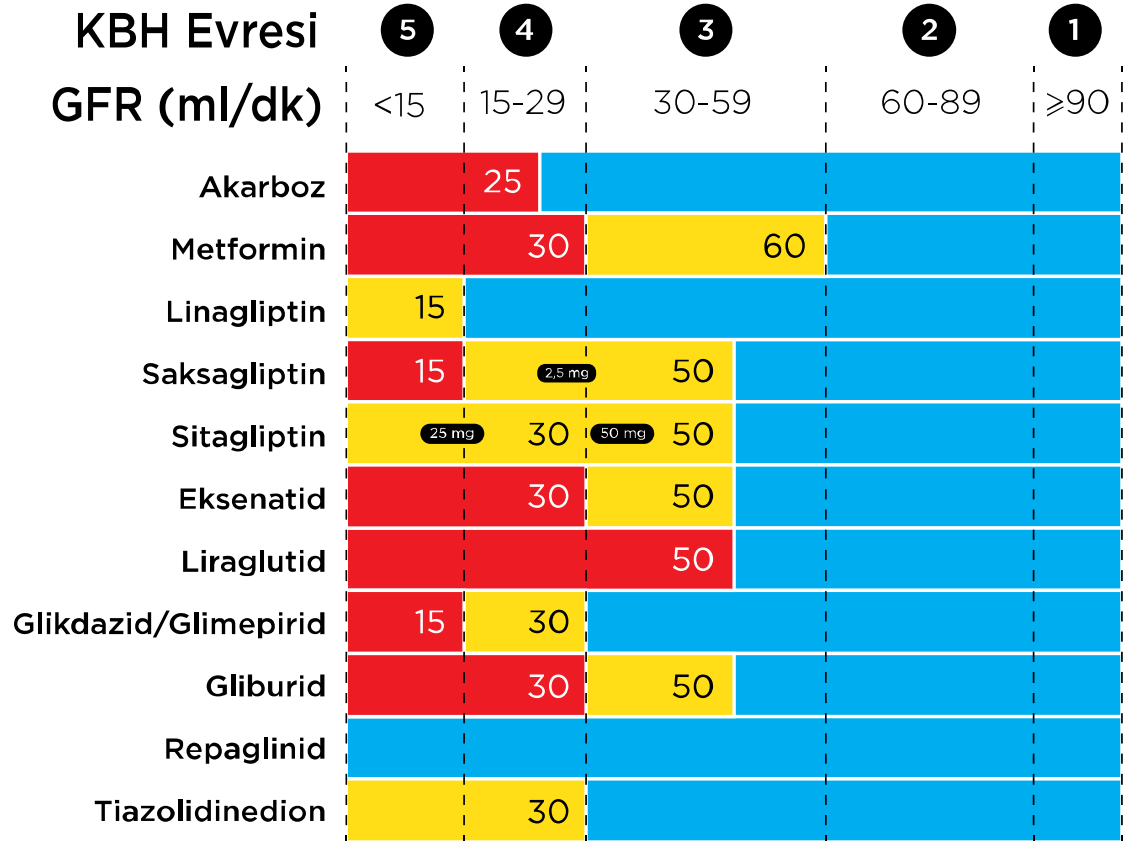
Şiddetli böbrek fonksiyon bozukluğu; enfeksiyon vb. akut eş zamanlı hastalık eşlik ettiği durumlarda sulfonilüreler kontrendikedir bu durumda insülin kullanımı önerilmektedir (102).

Saksagliptin, idrar yolu enfeksiyonuna yol açabilir. DPP-4 inhibitörlerinin bağışıklık sistemi üzerinde etkisi olabilir, çünkü lenfositler DPP-4'ü eksprese eder. Bu ajanların uzun vadeli güvenliğinin netleşmesi için ek klinik deneyim ve post-marketing çalışmalara ihtiyaç vardır. Böbrek fonksiyonu bu ilaçlara başlanmadan önce değerlendirilmelidir (102).



Şekil 7-16 2. ve 3. OAD İlaçlarının Beraber Kullanımlarının Ortalama GFR Değerleri

İnsülin gereksinimleri her zaman bir enfeksiyon veya akut hastalık varlığında, gıda alımı azalmış olsa bile artar (102).

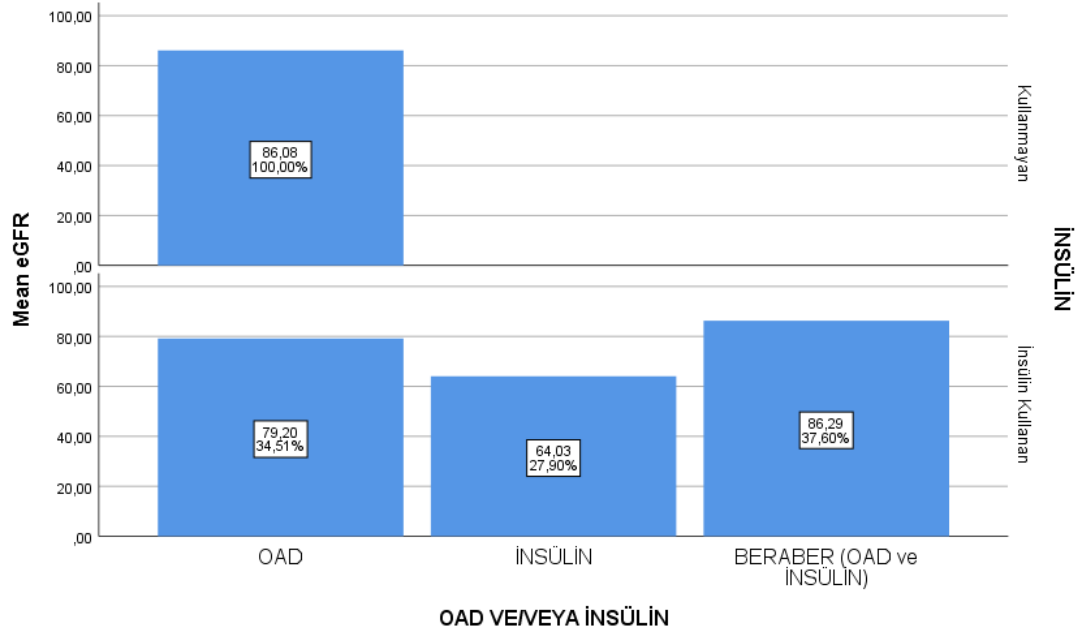


Şekil 7-17 Böbrek Fonksiyonlarına Göre Antidiyabetik İlaçlar (105)

Kronik Böbrek Yetersizliğinde ilaç kullanımı (106):

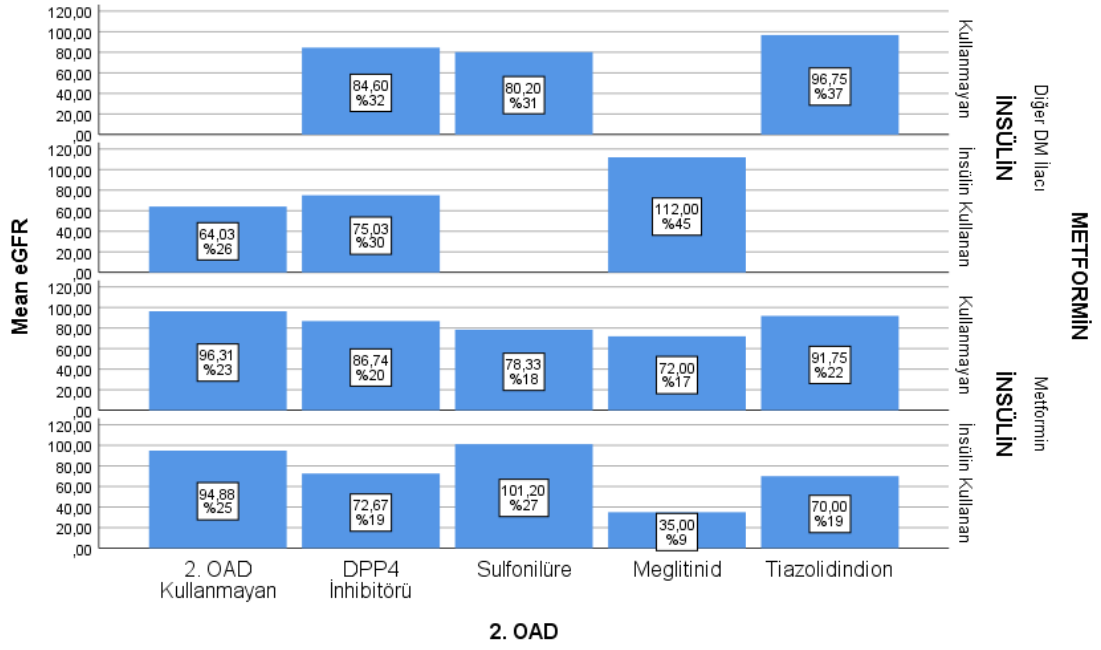
- İnsülin: Renal fonksiyonlara göre doz ayarlaması yapılması gerekir. Hipoglisemik olay riski artacağı için yakından takip edilmelidir.
- Sekretegolar: Glipizid/Gliklazid, tercih edilen SU; Repaglinid tercih edilen GLIN, Yine de hipoglisemi riski dikkate alınmalıdır.
- Metforminin kesilme noktası tartışmalıdır. FDA, laktik asidoz riski nedeniyle serum kreatinin erkekte >1,5 mg/dL, kadında ise >1,4 mg/dL olduğunda ilacın kesilmesini önermektedir.
- Pioglitazon: Renal fonksiyonlara göre doz ayarlaması gerekmez. Yan etkiler dikkate alınmalıdır.

- Alfa-glikozidaz inhibitörleri: Kullanılması önerilmez, bilgiler sınırlıdır. Yan etkiler (hepatotoksisite) dikkate alınmalıdır.
- DPP-4 inhibitörleri: Sitagliptin ve Saksagliptin: Kırk1 <50 mL/dk olduğunda renal doz ayarlaması gerekir. Linagliptin: Böbrek yetersizliğinde büyük ölçüde değişmeden atılır.



Şekil 7-18 Örneklemin Antidiyabetik İlaç Gruplarının Kullanımlarına Göre Ortalama GFR Değerleri

Kreatinin klirensine göre insülin dozlarının ayarlanması gerekmektedir. Kreatinin klirensi 10-50 mL / dak arasında olanlarda %25-30; 10 mL'den küçük olanlarda ise %50 azaltılmalıdır (104). İnsülin diyabet hastalarında GFR azaldığında dikkatle kullanılmalıdır.



Şekil 7-19 Örneklemin Antidiyabetik İlaç Kullanımlarının Ortalama GFR Değerleri

Yukarıdaki veriler ve şekiller doğrultusunda ilaç kullanım kombinasyonlarından birini örneğin GFR ortalaması 35 olanları akılcı kullanım açısından değerlendirelim. Metformin, insülin ve meglitinid kullandığı görülmüştür. Bu verilerden bu kullanımın akılcı olmadığı yukarıdaki literatür ışığında anlaşılmaktadır. Çünkü bu GFR değerinde bu kombinasyonun kullanılmasının akılcı olmadığı düşünülmektedir.

8. KAYNAKLAR

1. Goldman, L. (., & Schafer, A. I. *Goldman-Cecil medicine* (25th edition.). Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders, 2016.
2. Satman İ, İmamoğlu Ş, Yılmaz C ve ark; TEMD Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu (Editörler). *Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2017*. 9. Baskı, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) Yayınları, Bayt Matbaacılık, Ankara, 2017.
3. World Health Organization. 2015. Diabetes Fact Sheet. [http:// www.who.int/mediacentre/ factsheets/ fs312/ en/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/) (Erişim tarihi: 6/12/2018)
4. Danaei G, Finucane MM, Lu Y., National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: Systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country years and 2.7 million participants. *The Lancet* 378:31, 2011.
5. Shah BR, Hux JE. Quantifying the risk of infectious diseases for people with diabetes. *Diabetes Care*.26(2):510–513, 2003.
6. Fünfstück R, Nicolle LE, Hanefeld M, Naber KG. Urinary tract infection in patients with diabetes mellitus. *Clin Nephrol*.77(1):40–48, 2012.
7. Boyko EJ, Lipsky BA. Infection in diabetes. In: National Diabetes Data Group, editor. *Diabetes in America*. 2nd ed. Bethesda, MA: Harris:485–499, 1995.
8. Nitzan O, Elias M, Chazan B, Saliba W. Urinary tract infections in patients with type 2 diabetes mellitus: review of prevalence, diagnosis, and management. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 8:129–136, 2015.
9. Stapleton A. Urinary tract infections in patients with diabetes. *Am J Med*.113(Suppl 1A):80S–84S, 2002.
10. Bonadio M, Costarelli S, Morelli G, Tartaglia T. The influence of diabetes mellitus on the spectrum of uropathogens and the antimicrobial resistance in elderly adult patients with urinary tract infection. *BMC Infect Dis*. 6:54, 2006.
11. Datta P, Rani H, Chauhan R, Gombar S, Chander J. Health-care-associated infections: risk factors and epidemiology from an intensive care unit in Northern India. *Indian J Anaesth*.58(1):30–35, 2014.

12. Lee JH, Kim SW, Yoon BI, Ha US, Sohn DW, Cho YH. Factors that affect nosocomial catheter-associated urinary tract infection in intensive care units: 2-year experience at a single center. *Korean J Urol.* 54(1):59–65, 2013.
13. Lim JH, Cho JH, Lee JH,. Risk factors for recurrent urinary tract infection in kidney transplant recipients. *Transplant Proc.*45(4): 1584–1589, 2013.
14. Inns T, Millership S, Teare L, Rice W, Reacher M. Service evaluation of selected risk factors for extended-spectrum beta-lactamase *Escherichia coli* urinary tract infections: a case-control study. *J Hosp Infect.*;88(2):116–119, 2014.
15. Wu YH, Chen PL, Hung YP, Ko WC. Risk factors and clinical impact of levofloxacin or cefazolin nonsusceptibility or ESBL production among uropathogens in adults with community-onset urinary tract infections. *J Microbiol Immunol Infect.*47(3):197–203, 2014.
16. Schechner V, Kotlovsky T, Kazma M,. Asymptomatic rectal carriage of blaKPC producing carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: who is prone to become clinically infected? *Clin Microbiol Infect.*19(5):451–456, 2013.
17. Sobel JD, Fisher JF, Kauffman CA, Newman CA. *Candida* urinary tract infections – epidemiology. *Clin Infect Dis.*52(Suppl 6): S433–S436, 2011.
18. Yu S, Fu AZ, Qiu Y,. Disease burden of urinary tract infections among type 2 diabetes mellitus patients in the US. *J Diabetes Complications.*28(5):621–626, 2014.
19. Hammar N, Farahmand B, Gran M, Joelson S, Andersson SW. Incidence of urinary tract infection in patients with type 2 diabetes. Experience from adverse event reporting in clinical trials. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.*;19(12):1287–1292, 2010.
20. Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infections. In: Bennett JE, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases.* 8th ed. New York, NY: Churchill Livingstone;886–913, 2015.
21. Hooton TM Jr. Uncomplicated urinary tract infection. *N Engl J Med.* 366:1028–1037, 2012.
22. Dielubanza EJ, Schaeffer AJ. Urinary tract infections in women. *Med Clin North Am.* 95:27–41, 2011.

23. Ramakrishnan K, Scheid DC. Diagnosis and management of acute pyelonephritis in adults. *Am Fam Physician*. 71:933–942, 2005.
24. Nicolle LE. Uncomplicated urinary tract infection in adults including uncomplicated pyelonephritis. *Urol Clin North Am*. 35:1–12, 2008.
25. Brown P. Acute pyelonephritis among adults: cost of illness and considerations for the economic evaluation of therapy. *Pharmacoeconomics*. 23:1123–1142, 2005.
26. Raynor MC, Carson CC 3rd. Urinary infections in men. *Med Clin North Am*. 95:43–54, 2011.
27. Kucheria R. Urinary tract infections: new insights into a common problem. *Postgrad Med J*. 81:83–86, 2005.
28. Stamm WE, Hooton TM, Johnson JR,. Urinary tract infections: from pathogenesis to treatment. *J Infect Dis*.159(3):400–6, 1989.
29. Nicolle LE. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis*. 40:643–654, 2005.
30. Rowe TA, Juthani-Mehta M. Diagnosis and management of urinary tract infection in older adults. *Infect Dis Clin North Am*. 28:75–89, 2014.
31. Nicolle LE. Urinary tract infections in the elderly. *Clin Geriatr Med*. 25:423–436, 2009.
32. Gupta K. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis*.52: e103–e120, 2011.
33. Kalita A. Recent advances in adherence and invasion of pathogenic *Escherichia coli*. *Curr Opin Infect Dis*. 27:459–464, 2014.
34. Agarwal J. Pathogenomics of uropathogenic *Escherichia coli*. *Indian J Med Microbiol*. 30:141–149, 2012.
35. Shuman EK, Chenoweth CE. Recognition and prevention of healthcare-associated urinary tract infections in the intensive care unit. *Crit Care Med*.38(Suppl): S373–S379, 2010.

36. Kalita A. Recent advances in adherence and invasion of pathogenic *Escherichia coli*. *Curr Opin Infect Dis*. 27:459–464, 2014.
37. Gupta K, Trautner BW. Diagnosis and management of recurrent urinary tract infections in non-pregnant women. *BMJ*.346: f3140, 2013.
38. Lumbiganon P. Screening and treating asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 22:95–99, 2010.
39. Schneeberger C. Asymptomatic bacteriuria and urinary tract infections in special patient groups: women with diabetes mellitus and pregnant women. *Curr Opin Infect Dis*. 27:108–114, 2014.
40. Chen SL. Diabetes mellitus and urinary tract infection: epidemiology, pathogenesis and proposed studies in animal models. *J Urol*.182: S51–S56, 2009.
41. Nicolle LE. Urinary tract infection in diabetes. *Curr Opin Infect Dis*. 18:49–53, 2005.
42. Gorter KJ. Risk of recurrent acute lower urinary tract infections and prescription pattern of antibiotics in women with and without diabetes in primary care. *Fam Pract*. 27:379–385, 2010.
43. Epp A. Recurrent urinary tract infection. *J Obstet Gynaecol Can*. 250:1082–1101, 2010.
44. Gupta K, Trautner B. In the clinic: urinary tract infection. *Ann Intern Med*.156: ITC3-1–ITC3-15, 2012.
45. Bent S. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? *JAMA*. 287:2701–2710, 2002.
46. Schmiemann G. The diagnosis of urinary tract infection: a systematic review. *Dtsch Arztebl Int*. 107:361–367, 2010.
47. Deville WL. The urine Dipstik test useful to rule out infections. A meta-analysis of the accuracy. *BMC Urol*. 4:4, 2004.
48. Simerville JA. Urinalysis: a comprehensive review. *Am Fam Physician*. 71:1153–1162, 2005.
49. Koeijers JJ. Evaluation of the nitrite and leukocyte esterase activity tests for the diagnosis of acute symptomatic urinary tract infection in men. *Clin Infect Dis*. 45:894–896, 2007.

50. Popovic M . Fosfomycin: an old, new friend? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 29:127–142, 2010.
51. Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infections. In: Mandell GL, Bennett JE, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 886-913, 2014.
52. Cai T, Mazzoli S, Mondaini N,. The role of asymptomatic bacteriuria in young women with recurrent urinary tract infections: to treat or not to treat? *Clin Infect Dis* 6:771-7, 2012.
53. Kurt, L. Gündeş, S. Geyik, MF. Enfeksiyon hastalıkları. (2. Baskı). İstanbul, TR: Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği, Nobel Yayınları, s:341-357, 2016.
54. Funfstuck R, Nicolle LE, Hanefeld M, Naber KG. Urinary tract infection in patients with diabetes mellitus. *Clin Nephrol.* 77:40–8, 2012.
55. Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP,. Executive summary: a guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM)(a). *Clin Infect Dis.* 57:485–8, 2013.
56. Renko M, Tapanainen P, Tossavainen P, Pokka T, Uhari M. Metaanalysis of the significance of asymptomatic bacteriuria in diabetes. *Diabetes Care.* 34:230–5, 2011.
57. Meiland R, Geerlings SE, Stolk RP, Netten PM, Schneeberger PM, Hoepelman AI. Asymptomatic bacteriuria in women with diabetes mellitus: effect on renal function after 6 years of follow-up. *Arch Intern Med.* 166:2222–7, 2006.
58. Colgan R, Nicolle LE, McGlone A, Hooton TM. Asymptomatic bacteriuria in adults. *Am Fam Physician.* 74:985–90, 2006.
59. Dalal S, Nicolle L, Marrs CF, Zhang L, Harding G, Foxman B. Long-term *Escherichia coli* asymptomatic bacteriuria among women with diabetes mellitus. *Clin Infect Dis.* 49:491–7, 2009.
60. Sanden AK, Johansen MB, Pedersen L, Lervang HH, Schonheyder HC, Thomsen RW. Change from oral antidiabetic therapy to insulin and risk of

- urinary tract infections in Type 2 diabetic patients: a population-based prescription study. *J Diabetes Complicat.* 24:375–81, 2010.
61. Nicolle LE. Urinary tract infection in diabetes. *Curr Opin Infect Dis.* 18:49–53, 2005.
 62. Hammar N, Farahmand B, Gran M, Joelson S, Andersson SW. Incidence of urinary tract infection in patients with type 2 diabetes. Experience from adverse event reporting in clinical trials. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 19:1287–92, 2010.
 63. Lin TL, Chen GD, Chen YC, Huang CN, Ng SC. Aging and recurrent urinary tract infections are associated with bladder dysfunction in type 2 diabetes. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 51:381–6, 2012.
 64. Boyko EJ, Fihn SD, Scholes D, Abraham L, Monsey B. Risk of urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria among diabetic and nondiabetic postmenopausal women. *Am J Epidemiol.* 161:557–64, 2005.
 65. Truzzi JC, Almeida FM, Nunes EC, Sadi MV. Residual urinary volume and urinary tract infection—when are they linked? *J Urol.* 180:182–5, 2008.
 66. Drekonja DM, Rector TS, Cutting A, Johnson JR. Urinary tract infection in male veterans: treatment patterns and outcomes. *JAMA Intern Med.* 173:62–8, 2013.
 67. Czaja CA, Rutledge BN, Cleary PA, Chan K, Stapleton AE, Stamm WE. Urinary tract infections in women with type 1 diabetes mellitus: survey of female participants in the epidemiology of diabetes interventions and complications study cohort. *J Urol.* 181:1129–34. discussion 1134–5, 2009.
 68. Wang MC, Tseng CC, Wu AB, . Bacterial characteristics and glycemic control in diabetic patients with *Escherichia coli* urinary tract infection. *J Microbiol Immunol Infect.* 46:24–9, 2013.
 69. Gorter KJ, Hak E, Zuithoff NP, Hoepelman AI, Rutten GE. Risk of recurrent acute lower urinary tract infections and prescription pattern of antibiotics in women with and without diabetes in primary care. *Fam Pract.* 27:379–85, 2010.
 70. Pertel PE, Haverstock D. Risk factors for a poor outcome after therapy for acute pyelonephritis. *BJU Int.* 98:141–7, 2006.

71. Meiland R, Geerlings SE, De Neeling AJ, Hoepelman AI. Diabetes mellitus in itself is not a risk factor for antibiotic resistance in *Escherichia coli* isolated from patients with bacteriuria. *Diabet Med.* 21:1032–4, 2004.
72. Bonadio M, Costarelli S, Morelli G, Tartaglia T. The influence of diabetes mellitus on the spectrum of uropathogens and the antimicrobial resistance in elderly adult patients with urinary tract infection. *BMC Infect Dis.* 6:54, 2006.
73. Papazafiropoulou A, Daniil I, Sotiropoulos A,. Urinary tract infection, uropathogens and antimicrobial resistance in diabetic and nondiabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract.*85: e12–3, 2009.
74. Danaei G, Finucane MM, Lu Y,. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants. *Lancet.* 378:31–40, 2011.
75. Foxman B, Buxton M. Alternative approaches to conventional treatment of acute uncomplicated urinary tract infection in women. *Curr Infect Dis Rep.* 15:124–9, 2013.
76. Hirji I, Guo Z, Andersson SW, Hammar N, Gomez-Caminero A. Incidence of urinary tract infection among patients with type 2 diabetes in the UK General Practice Research Database (GPRD). *J Diabetes Complications.* 26(6):513–516, 2012.
77. Hammar N, Farahmand B, Gran M, Joelson S, Andersson SW. Incidence of urinary tract infection in patients with type 2 diabetes. Experience from adverse event reporting in clinical trials. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.*19(12):1287–1292, 2010.
78. Fu AZ, Iglay K, Qiu Y, Engel S, Shankar R, Brodovicz K. Risk characterization for urinary tract infections in subjects with newly diagnosed type 2 diabetes. *J Diabetes Complications.* 28(6):805–810, 2014.
79. Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria. *Curr Opin Infect Dis.* 27(1):90–96, 2014.
80. Fünfstück R, Nicolle LE, Hanefeld M, Naber KG. Urinary tract infection in patients with diabetes mellitus. *Clin Nephrol.*77(1):40–48, 2012.

81. Zhanel GG, Nicolle LE, Harding GK. Prevalence of asymptomatic bacteriuria and associated host factors in women with diabetes mellitus. The Manitoba Diabetic Urinary Infection Study Group. *Clin Infect Dis.*21(2):316–322, 1995.
82. Renko M, Tapanainen P, Tossavainen P, Pokka T, Uhari M. Meta analysis of the significance of asymptomatic bacteriuria in diabetes. *Diabetes Care.* 34(1):230–235, 2011.
83. Aswani SM, Chandrashekar U, Shivashankara K, Pruthvi B. Clinical profile of urinary tract infections in diabetics and non-diabetics. *Australas Med J.*7(1):29–34, 2014.
84. Scholes D, Hooton TM, Roberts PL, Gupta K, Stapleton AE, Stamm WE. Risk factors associated with acute pyelonephritis in healthy women. *Ann Intern Med.*142(1):20–27, 2005.
85. Nicolle LE, Friesen D, Harding GK, Roos LL. Hospitalization for acute pyelonephritis in Manitoba, Canada, during the period from 1989 to 1992; impact of diabetes, pregnancy, and aboriginal origin. *Clin Infect Dis.*22(6):1051–1056, 1996.
86. Benfield T, Jensen JS, Nordestgaard BG. Influence of diabetes and hyperglycaemia on infectious disease hospitalisation and outcome. *Diabetologia.*50(3):549–554, 2007.
87. Wen SC, Juan YS, Wang CJ, Emphysematous prostatic abscess: case series study and review. *Int J Infect Dis.*16(5): e344–e349, 2012.
88. Chiță, T., Timar, B., Muntean, D., Bădițoiu, L., Horhat, F., Hogeia, E., ... Licker, M. Urinary tract infections in romanian patients with diabetes: Prevalence, etiology, and risk factors. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 13, 1–7. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S123226>, 2017.
89. Schneeberger C, Stolk RP, Devries JH, Schneeberger PM, Herings RM, Geerlings SE. Differences in the pattern of antibiotic prescription profile and recurrence rate for possible urinary tract infections in women with and without diabetes. *Diabetes Care.* 31:1380–5, 2008.
90. Sözman E, Akçay Y, Sezer E: İdrar Analizi ve Klinik Kullanımı, Meta Basım, İzmir, 2004.

91. Simerville JA, Maxted WC, Pahira JJ: Urinalysis: a comprehensive review. *Am Fam Physician*. 15; 71(6):1153-62, 2005.
92. Clarridge JE, Pezzlo MT, Vosti KL. Laboratory diagnosis of urinary tract infections. *Cumitech* 2A;6-7, 1987.
93. T.C. Sağlık Bakanlığı, Birinci Basamağa Yönelik Tanı ve Tedavi Rehberleri, Ankara, <https://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/Yayin/138>, 2003 (erişim tarihi 10/10/2018).
94. Heil W, Koberstain R, Zawta B: Referange ranges for adults and children Pre-Analytical considerations, Roche diagnostics GmbH, Mannheim, 2004.
95. Rotblatt, M. D., & Koda-Kimble, M. A. Review of drug interference with urine glucose tests. *Diabetes Care*, 10(1), 103–110, 1987.
96. Ohlsen, P., Danowski, T. S., Rosenblum, D. H., Mreiden, T., Fisher, E. R., & Sunder, J. H. Discrepancies between glycosuria and home estimates of blood glucose in insulin-treated diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 3(1), 178–183, 1980.
97. Al-Rubeaan KA, Moharram O, Al-Naqeb D, Hassan A, Rafiullah MR. Prevalence of urinary tract infection and risk factors among Saudi patients with diabetes. *World J Urol*.31(3):573–578, 2013.
98. Boyko EJ, Fihn SD, Scholes D, Abraham L, Monsey B. Risk of urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria among diabetic and nondiabetic postmenopausal women. *Am J Epidemiol*. 161:557–64, 2005.
99. Inzucchi, S. E., Bergenstal, R. M., Buse, J. B., Diamant, M., Ferrannini, E., Nauck, M., ... Matthews, D. R. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*, 35(6), 1364–1379. <https://doi.org/10.2337/dc12-0413>, 2012.
100. DM, M., Woodward, M., Ye, F., Krousel-Wood, M., & Muntner, P. (2009). Trends in medication use among us adults with diabetes mellitus: Glycemic control at the expense of controlling cardiovascular risk factors. *Archives of Internal Medicine*, 169(18), 1718–1725. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.1001/archinternmed.296.2009>.

101. Satman İ, İmamoğlu Ş, Yılmaz C ve ark; TEMD Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu (Editörler). Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2018. 10. Baskı, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) Yayınları, Bayt Matbaacılık, Ankara, 2018.
102. Alldredge, B.K. & Corelli, R.L. & Ernst, M.E. & Guglielmo, B.J. & Jacobson, P.A. & Kradjan, W.A. & Williams, B.R. Koda-Kimble and Young's applied therapeutics: The clinical use of drugs, Wolters Kluwer Health Adis (ESP), Philadelphia, PA 19103 USA, 2013.
103. Medscape ilaç etkileşimi elektronik programı, <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker> (erişim tarihi:10/10/2018)
104. Yale JF, Oral antihyperglycemic agents and renal disease: new agents, new concepts. Journal of the American Society of Nephrology : JASN, 16 Suppl 1, S7-10, 2005.
105. Charpentier, G., Riveline, J. P., & Varroud-Vial, M. Management of drugs affecting blood glucose in diabetic patients with renal failure. Diabetes & Metabolism, 26 Suppl 4, 73–85, 2000.

9. ETİK KURUL ONAYI

T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU


Sayı : 108400987-230
Konu: Etik Kurulu Kararı

16/04/2015

Sayın Hamide ÖZTÜRK

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz "Diyabetik Hastalarda Üriner Sistem Enfeksiyonlarının Görülme Sıklığı" isimli başvurunuz incelenmiş olup, etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.


Doç. Dr. Hanefi ÖZBEK
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

EK:
-Karar Formu (2 sayfa)

Tel: (0216)681 51 37
Faks: (0212)531 75 55
E-mail: etiknefil@medipol.edu.tr

Adres: Kavacık Mah. Ekinçiler Cad.No:19,34810
Kavacık/BEYKOZ

Scanned with CamScanner

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR
FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Diyabetik Hastalarda Üriner Sistem Enfeksiyonlarının Görülme Sıklığı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Hamide ÖZTÜRK			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Eczacı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI	06.03.2015		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	06.03.2015		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
Karar Bilgileri	Karar No: 211		Tarih: 16.04.2015			
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna "oybirliği" ile karar verilmiştir.					

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Doç. Dr. Hanefi ÖZBEK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Şeref DEMİRAYAK	Eczacılık	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Tangül MÜDOK	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hanefi ÖZBEK	Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Sibel DOĞAN	Psiko-onkoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Hüseyin Emir YÜZBAŞIOĞLU	Protetik Diş Tedavisi	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. İlknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Muhammed Fatih EVCİMİK	Kulak-Burun Boğaz	Özel Nisa Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	

* :Toplantıda Bulunma

10. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Hamide	Soyadı	Öztürk
Doğum Yeri		Doğum Tarihi	19,11,1976
Uyruğu	T.C.	TC Kimlik No	
E-mail	eczhamideozturk@gmail.com	Tel	5326802177

Eğitim Düzey

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Lisans	İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	1998
Lise	Kırklareli İmam Hatip lisesi (4,96/5) Okul Birinciliği	1994

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1. Eczacı	Özdeniz Eczanesi	20 yıl

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İngilizce	Orta	Orta	

* Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	64,81	62,73	57,21
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi Program	Kullanma Becerisi
Eczanem	Çok iyi
Microsoft Office	İyi

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin.