

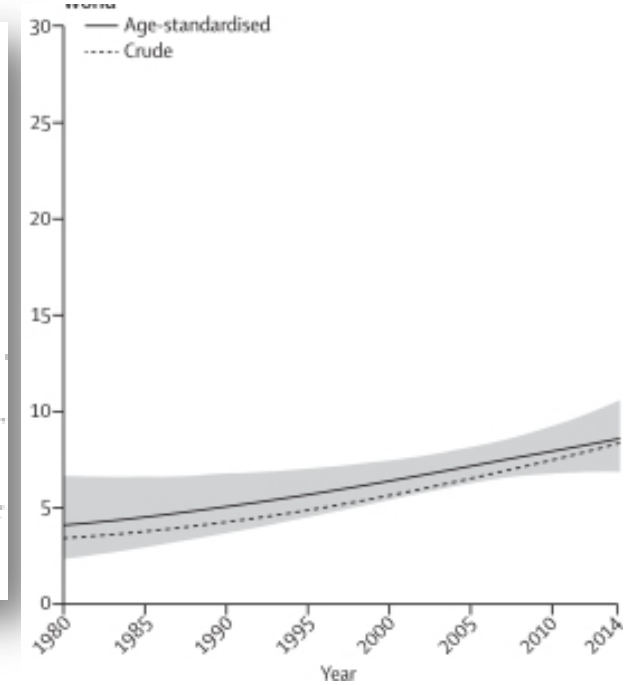
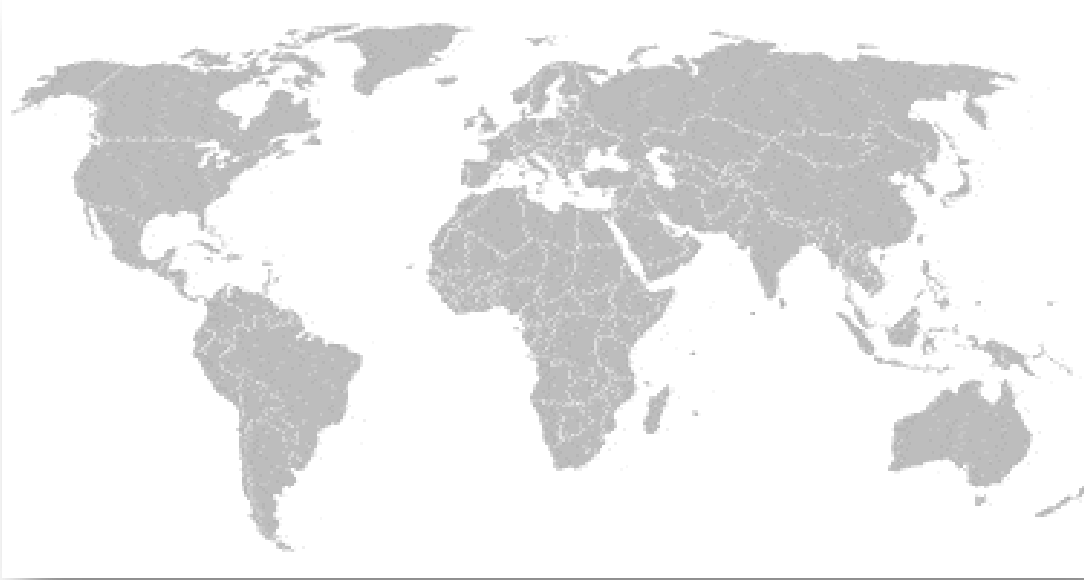


Diyabet ve Böbrek Yetmezlikli Hastada Aşılama

Dr. Ali Acar

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Diyabet Küresel Sorun

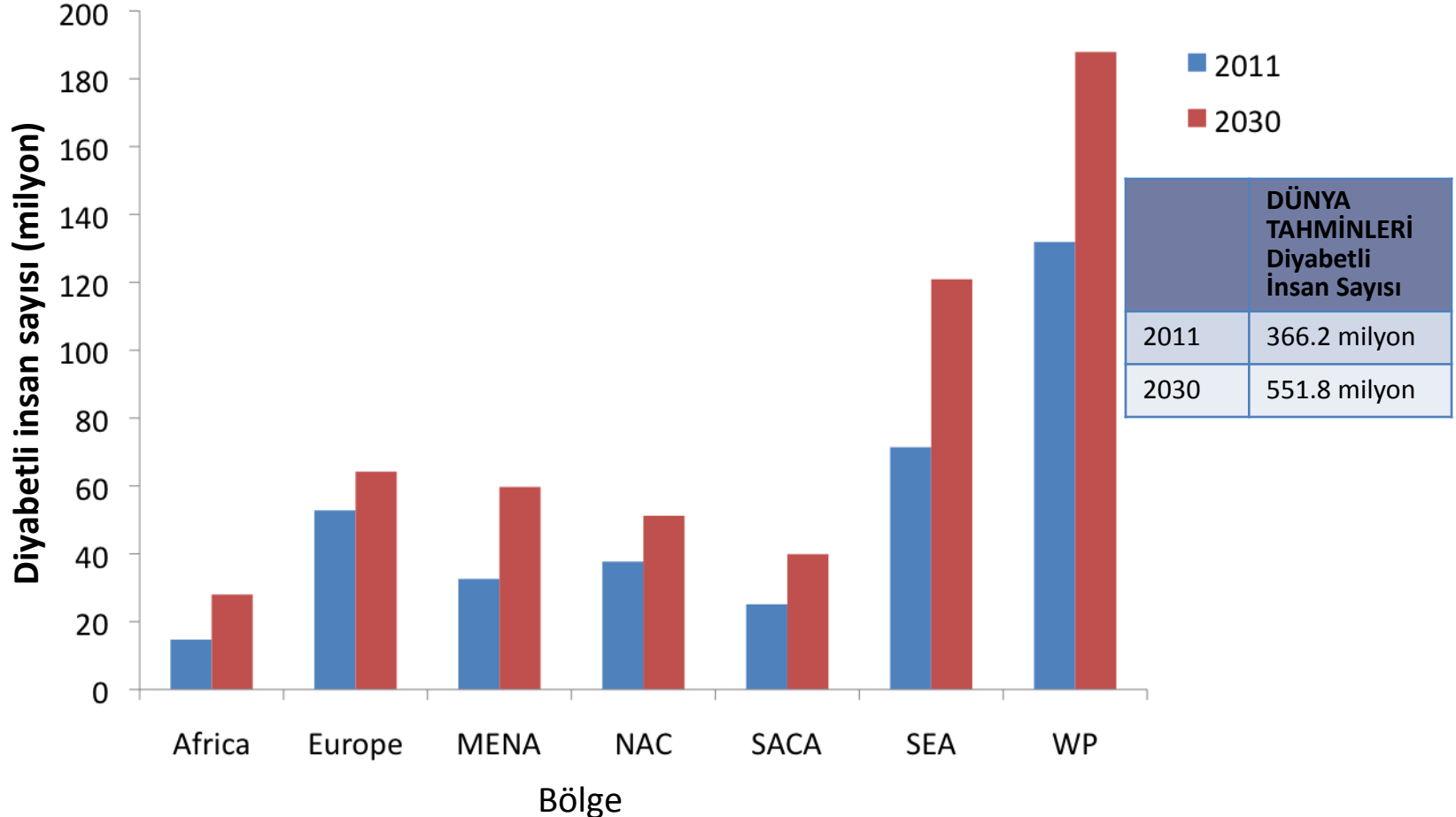


Lancet. 2016 Apr 9; 1513–1530.

- 422 Milyon
- ARTIŞ görülmekte
 - 1980 %4,7 → 2014 %8,5
 - Orta-düşük gelirli ülkelerde daha hızlı

Dünya Çapında Artmaya Devam Ediyor

**Bölgelere Göre Diyabet Tahmini, 20-79 yaş arası erişkinler,
2011 - 2030**



MENA = Ortadoğu ve Kuzey Afrika; NAC = Kuzey Amerika ve Karayipler; SACA = Güney Amerika ve Orta Amerika; SEA = Güneydoğu Asya; WP = Batı Pasifik

Türkiye

[Eur J Epidemiol](#). 2013 Feb; 28(2): 169–180.

PMCID: PMC3604592

Published online 2013 Feb 14. doi: [10.1007/s10654-013-9771-5](https://doi.org/10.1007/s10654-013-9771-5)

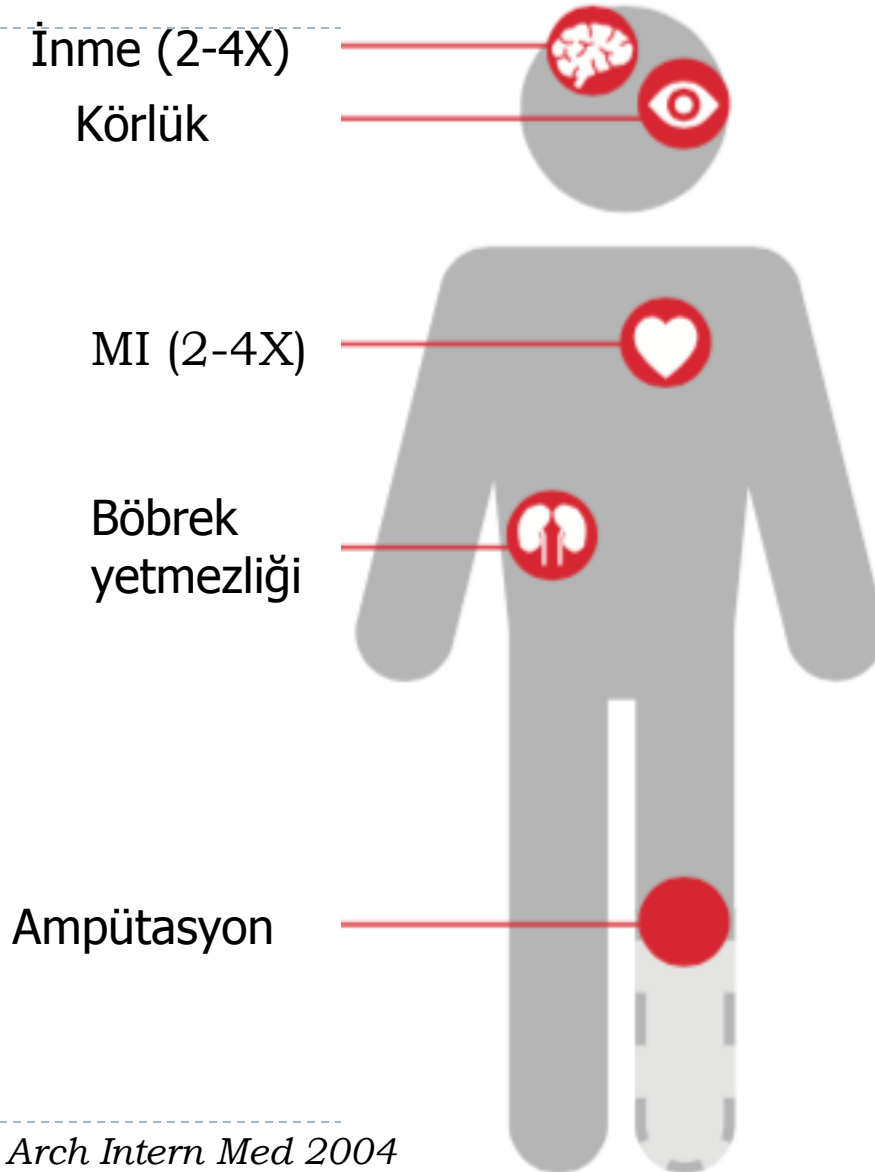
Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults

[Ilhan Satman](#), [Beyhan Omer](#), [Yildiz Tutuncu](#), [Sibel Kalaca](#), [Selda Gedik](#), [Nevin Dinccag](#), [Kubilay Karsidag](#), [Sema Genc](#), [Aysegul Telci](#), [Bulent Canbaz](#), [Fulya Turker](#), [Temel Yilmaz](#), [Bekir Cakir](#), and [Jaakko Tuomilehto](#)

Results of TURDEP I and II

	TURDEP I	TURDEP II
	1997	2010
Study population ≥ 20 year?	24 788	26 499
Mean age	41 (SD 14.7)	45.8 (SD 15.4)
BMA ≥ 30 kg/m ²	22%	35.9%
High blood pressure prevalence	29%	31.3%
National prevalence	7.2%	13.7%
Impaired glucose tolerance	6.7%	6.3%
Those who aren't aware of having the disease	32%	45%

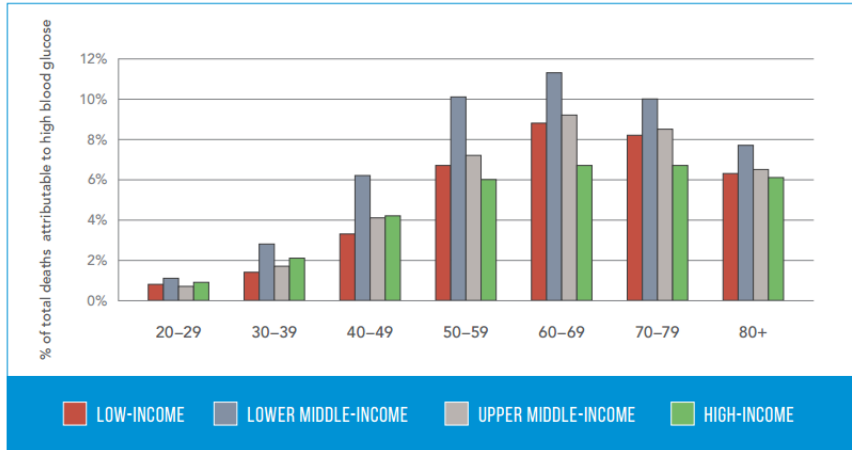
Morbidite ve Mortalitenin önemli bir nedeni



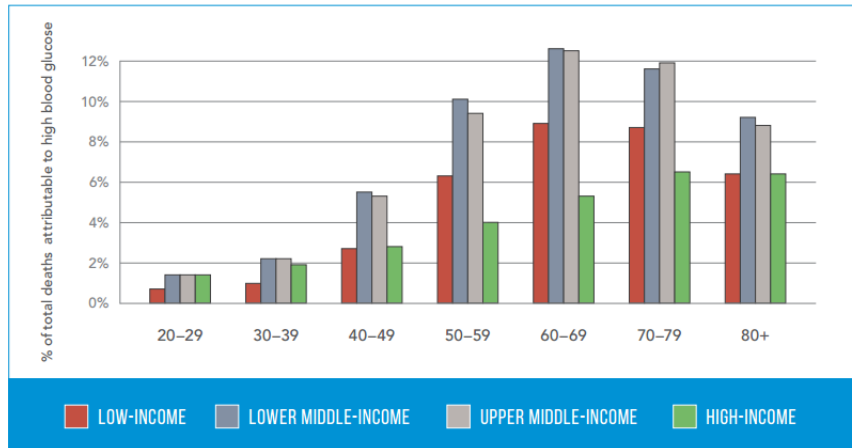
DM Nedenli Mortalite

WHO-2016

A (MEN)



B (WOMEN)



a. As categorized by the World Bank for 2012.

- 2012 ölümlerin;
 - **1,5 Milyonu** doğrudan DM nedenli
 - İlave **2,2 Milyon** ölüm yüksek KŞ ile ilişkili

3,7 milyon

- Global ölümlerin %6,8 DM

Roglic G, Diabetes Res Clin Pract 2010

- DM hasta ölümleri
 - %13'ü doğrudan DM kendisine
 - %87'si komplikasyonlarına atfedilmektedir

McEwen LN . Diabetes Care 2007

DM bağı mortalite artmaya devam edecek!

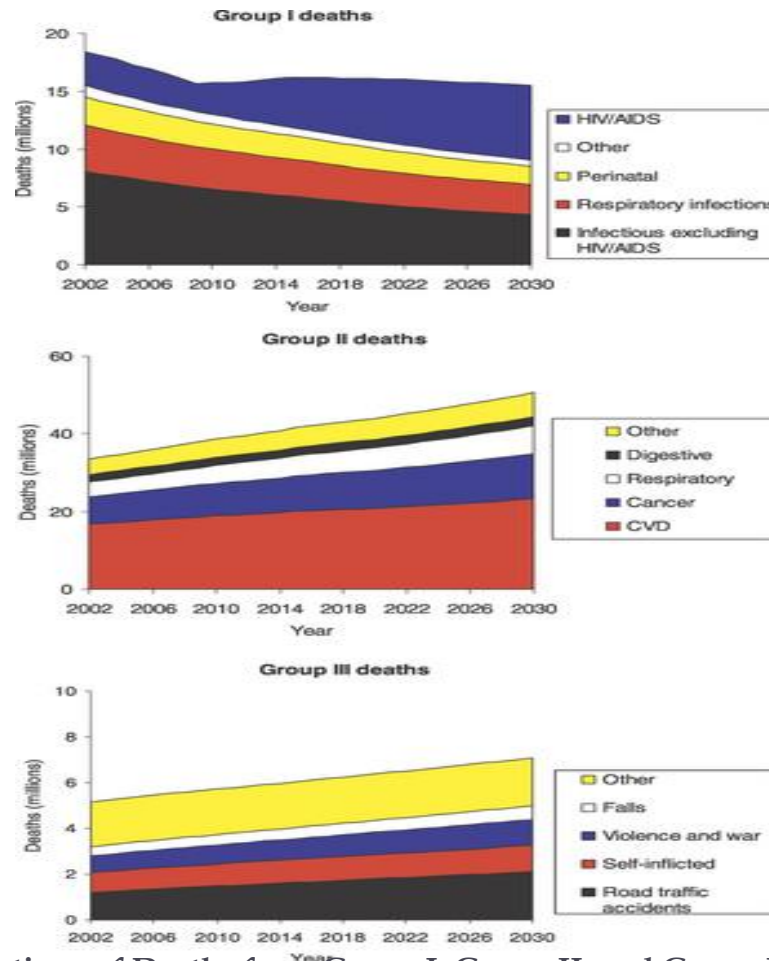
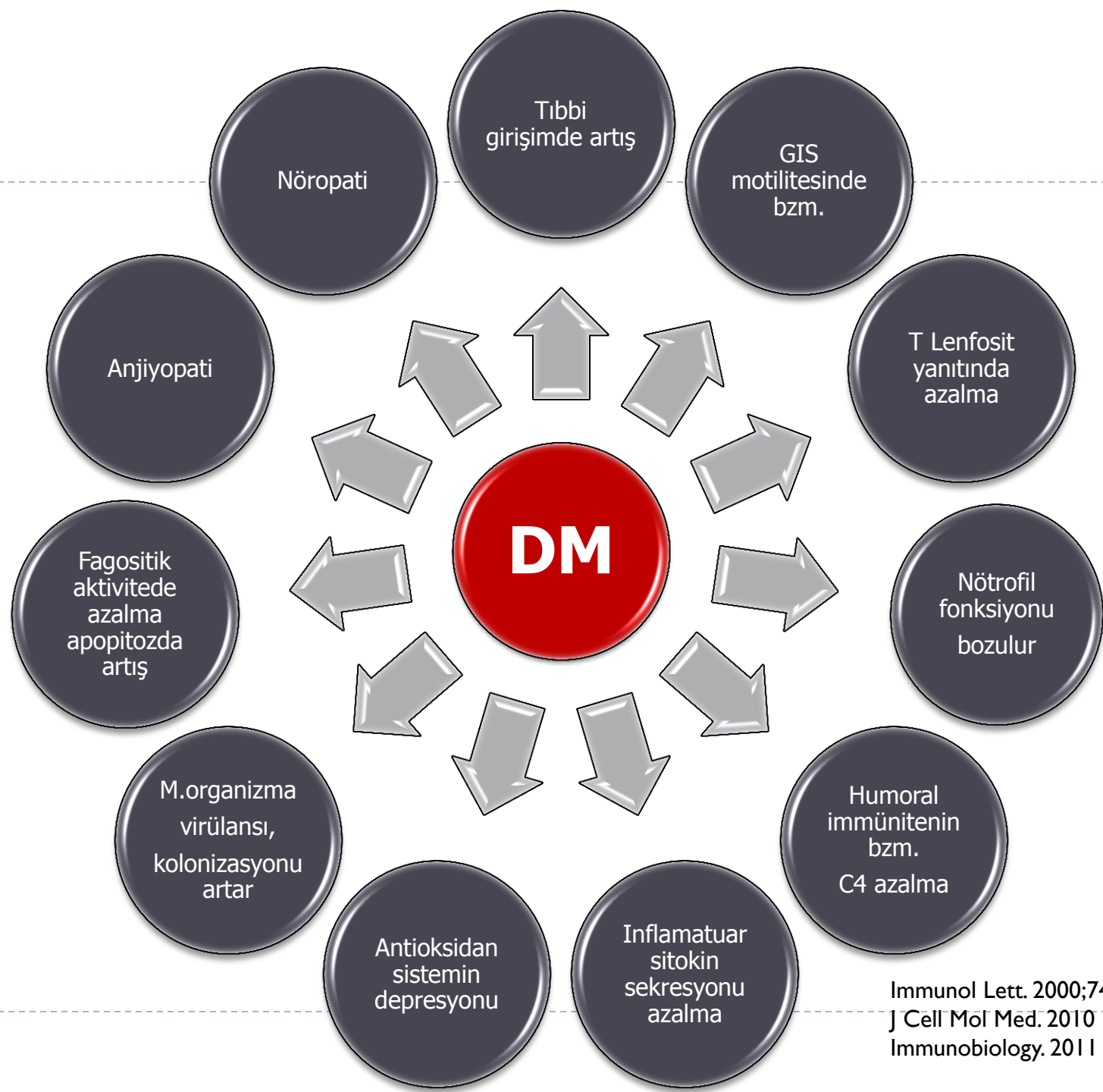


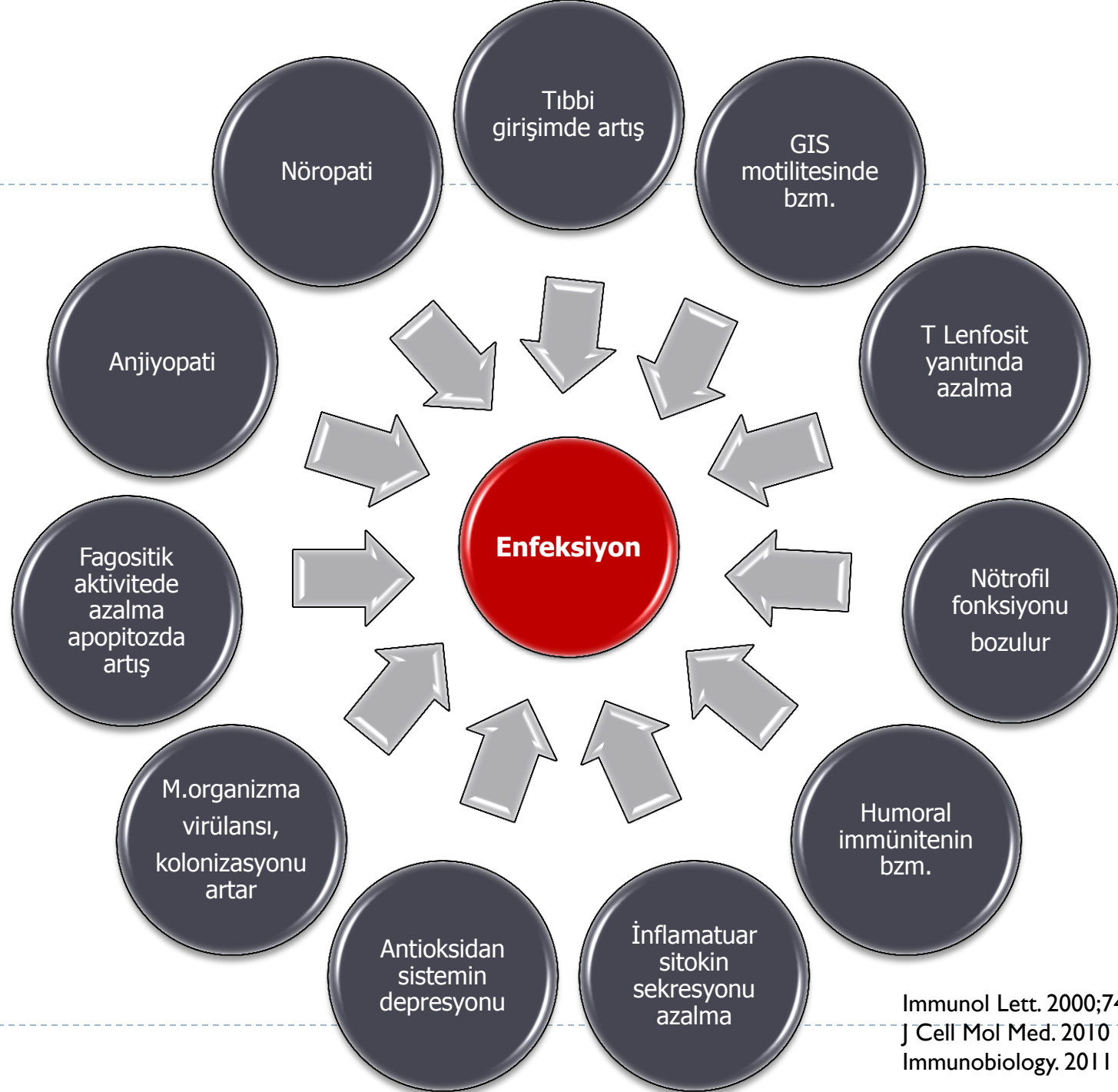
Figure 3. Baseline Projections of Deaths from Group I, Group II, and Group III Causes, World, 2002–2030

Mathers CD, Loncar D (2006) Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030. PLOS Medicine 3(11): e442.
<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0030442>

<http://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.0030442>

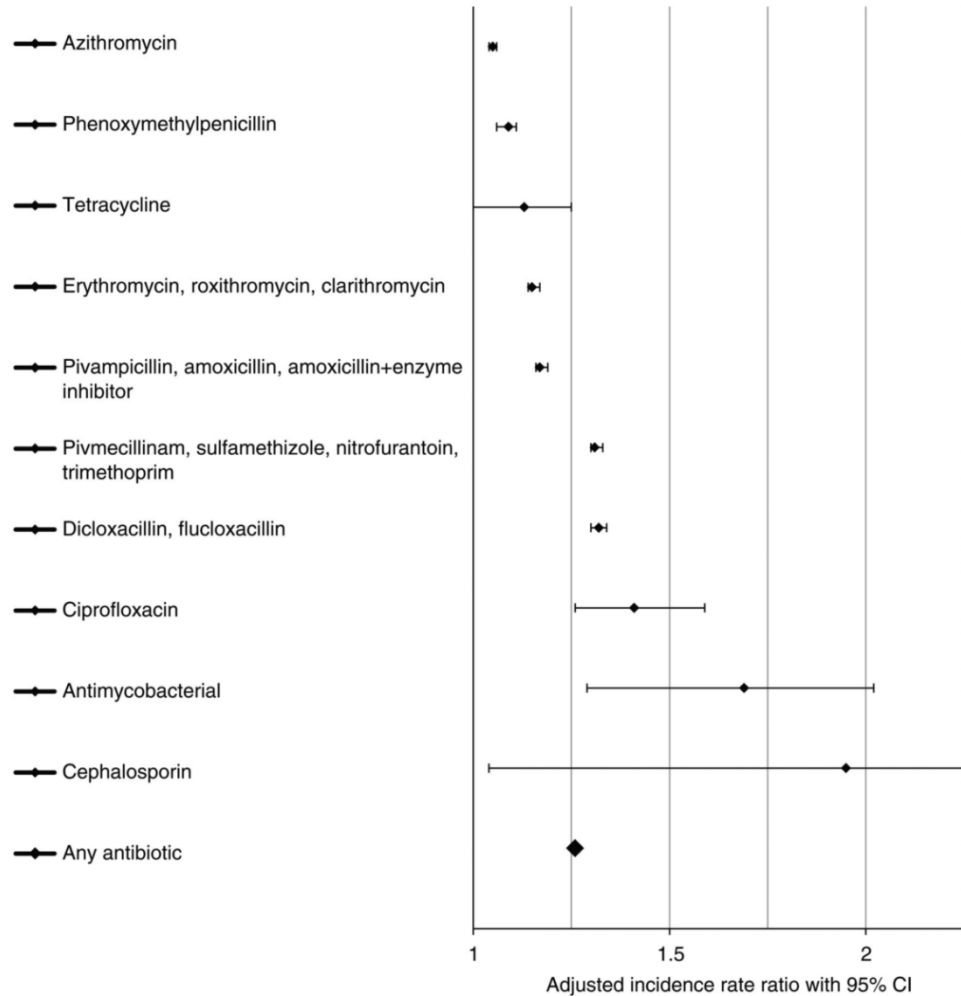


Immunol Lett. 2000;74(3):239.
J Cell Mol Med. 2010
Immunobiology. 2011



Immunol Lett. 2000;74(3):239.
J Cell Mol Med. 2010
Immunobiology. 2011

Antibiyotik kullanımında ARTIŞ



Rates of Community-based Antibiotic Prescriptions and Hospital-treated Infections in Individuals With and Without Type 2 Diabetes: A Danish Nationwide Cohort Study, 2004–2012 Clin Infect Dis. 2016

Toplum kaynaklı enfeksiyonlarda ARTIŞ

155 158 TipII DM

774 017 kontrol

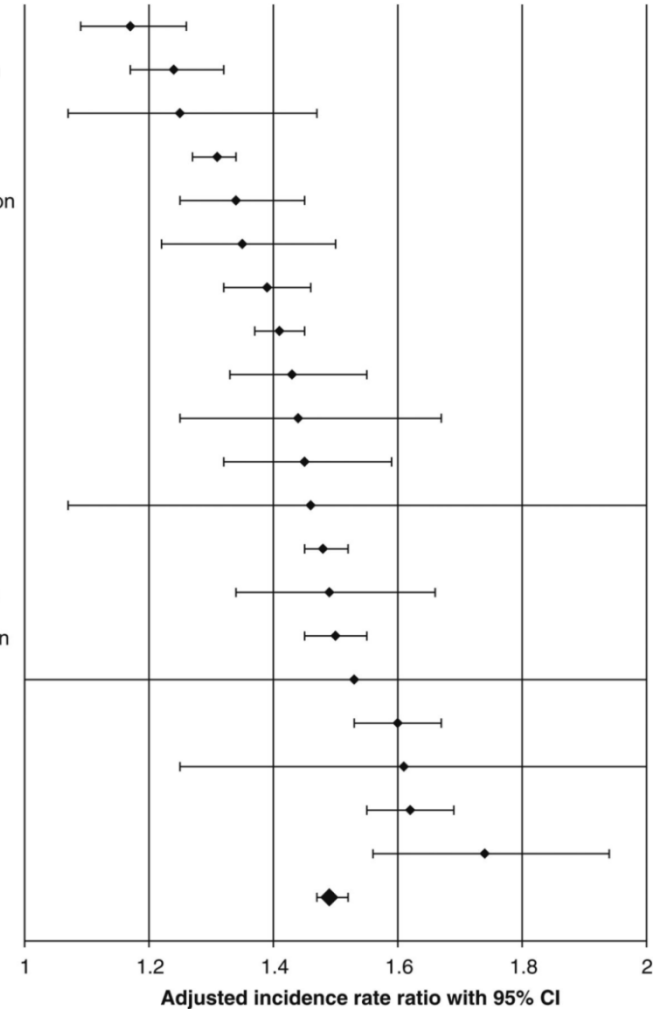
8 YIL

•Antibiyotik kullanımı
•Hastanede tedavi edilen enfeksiyon sıklığı

Hastanede tedavi enfeksiyonlar

(aRR=1.49;95%CI, 1.47-1.52)

- Eye and ear infection
- Upper respiratory tract infection
- Infections of CVS
- Pneumonia
- Miscellaneous bacterial infection
- Emphysematous cystitis
- Gastro-intestinal infection
- Urinary tract infection
- Viral infection
- Infection of CNS
- Fungal infection
- Perirenal abscess
- Intra-abdominal infection
- Emphysematous pyelonephritis
- Skin and subcutaneous infection
- Meningococcal infection
- Septicemia
- Tuberculosis
- Abscess
- Emphysematous cholecystitis
- Any infection



Rates of Community-based Antibiotic Prescriptions and Hospital-treated Infections in Individuals With and Without Type 2 Diabetes: A Danish Nationwide Cohort Study, 2004–2012 Clin Infect Dis. 2016

DM hastalarında enfeksiyonların mortalite hızı **YÜKSEK**

Association Between Diabetes and Cause-Specific Mortality in Rural and Urban Areas of China

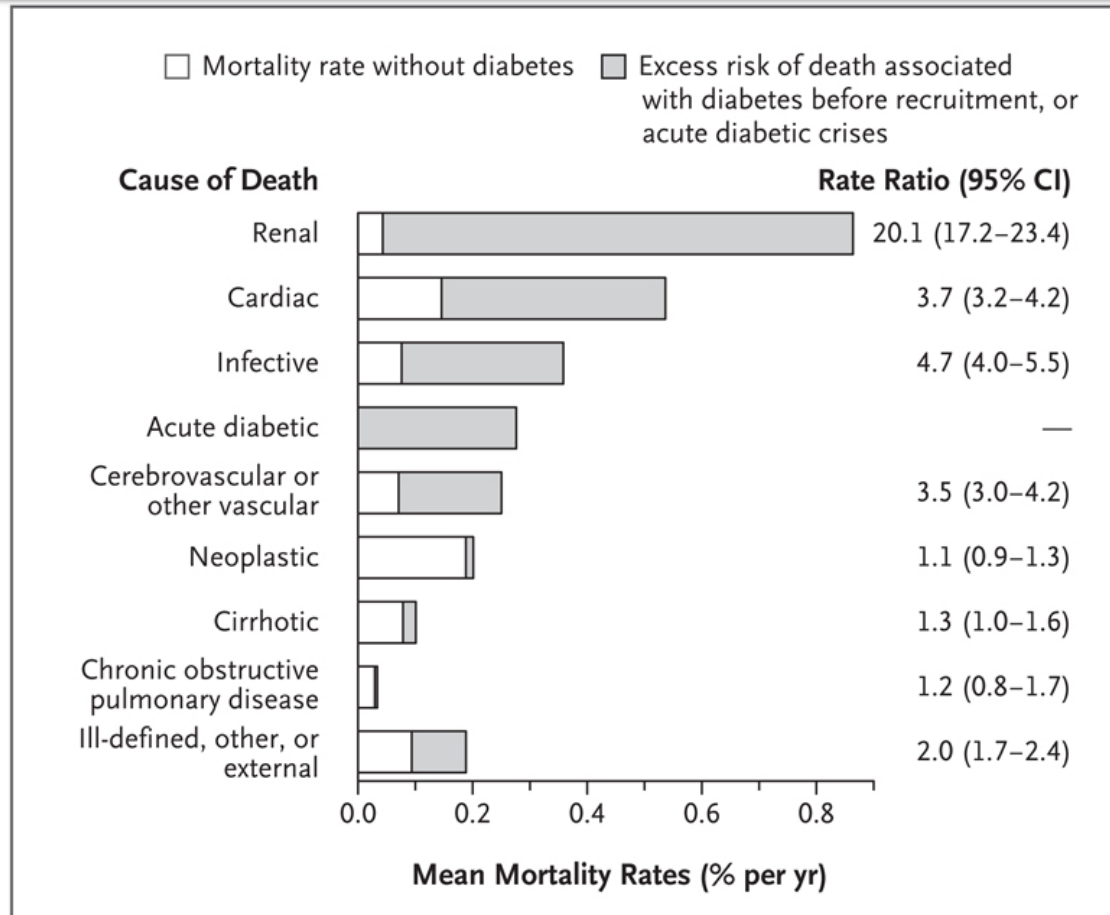
Fiona Bragg, DPhil¹; Michael V. Holmes, PhD^{1,2}; Andri Iona, MSc^{1,2};

[JAMA. 2017;317\(3\):280-289. doi:10.1001/jama.2016.19720](#)

- ▶ **Presence of diabetes was associated with increased mortality from** ischemic heart disease (3287 deaths; RR, 2.40 [95% CI, 2.19-2.63]), stroke (4444 deaths; RR, 1.98 [95% CI, 1.81-2.17]), chronic liver disease (481 deaths; RR, 2.32 [95% CI, 1.76-3.06]), **infections (425 deaths; RR, 2.29 [95% CI, 1.76-2.99])**, and cancer of the liver (1325 deaths; RR, 1.54 [95% CI, 1.28-1.86]), pancreas (357 deaths; RR, 1.84 [95% CI, 1.35-2.51]), female breast (217 deaths; RR, 1.84 [95% CI, 1.24-2.74]), and female reproductive system (210 deaths; RR, **1.81 [95% CI, 1.20-2.74]**)

DM hastalarında enfeksiyonların mortalite hızı **YÜKSEK**

Diabetes and Cause-Specific Mortality in Mexico City Alegre-Díaz J. N Engl J Med. 2016



Diyabet – Akciğer immün sistem

- ▶ Makrofaj inflamatuvar protein 2 seviyesinde ve MIP gen ekspresyonunda belirgin azalma
 - ▶ Hideaki A. Infect Immun. 2000;68(5):2925.
- ▶ Rat-alveolar makrofaj fagositik fonksiyonunda bozulma
 - ▶ LT-Fc gamma R sinyal kaskatında bz. Bağlı
 - ▶ Ferracini M . Mol Immunol. 2010
- ▶ İleri yaş
- ▶ Genel olarak immün sistemin depresyonu
- ▶ Gastroparesis nedeniyle aspirasyon riskinde artış
- ▶ AKC fonksiyonlarında bzm, pulmoner mikroanjiyopati
- ▶ Eşlik eden komorbiditede artış (RY, Stroke, KVH)
 - ▶ Kornum JB. Diabetes Care 2008



DM'da ASYE Riski ARTIYOR!

Variable	Type 1 DM					Type 2 DM					No. (%) of control patients with hypertension (n = 18,911)
	No. (%) of patients (n = 705)	Unadjusted OR (95% CI)	<i>P</i> ^a	Adjusted OR (95% CI)	<i>P</i> ^a	No. (%) of patients (n = 6712)	Unadjusted OR (95% CI)	<i>P</i> ^b	Adjusted OR (95% CI)	<i>P</i> ^b	
URTI											
1 episode	52 (7.4)	1.13 (0.84–1.50)	.419	0.98 (0.73–1.32)	.900	432 (6.4)	0.97 (0.87–1.09)	.602	1.02 (0.91–1.14)	.790	1254 (6.6)
≥2 episodes	8 (1.1)	1.55 (0.76–3.18)	.229	1.18 (0.57–2.46)	.652	61 (0.9)	1.23 (0.91–1.66)	.184	1.32 (0.97–1.80)	.073	140 (0.7)
LRTI											
1 episode	38 (5.4)	1.46 (1.04–2.04)	.028	1.46 (0.99–2.16)	.059	327 (4.9)	1.31 (1.15–1.50)	<.001	1.30 (1.11–1.52)	.001	711 (3.8)
≥2 episodes	2 (0.3)	NA	NA	NA	NA	42 (0.6)	1.64 (1.12–2.41)	.010	1.57 (1.05–2.33)	.027	73 (0.4)

NOTE. Confounders included age, sex, insurance type, pulmonary disease, cardiovascular disease, peripheral neuropathy, and neurologic disease. LRTI, lower respiratory tract infection; NA, not assessed; URTI, upper respiratory tract infection.

^a Control patients versus patients with type 1 DM.

^b Control patients versus patients with type 2 DM.

Variable	Type 1 DM					Type 2 DM					No. (%) of control patients with hypertension (n = 18,911)
	No. (%) of patients (n = 705)	Unadjusted OR (95% CI)	<i>P</i> ^a	Adjusted OR (95% CI)	<i>P</i> ^a	No. (%) of patients (n = 6712)	Unadjusted OR (95% CI)	<i>P</i> ^b	Adjusted OR (95% CI)	<i>P</i> ^b	
BSMI											
1 episode	31 (4.4)	1.62 (1.12–2.34)	.011	1.48 (1.01–2.15)	.042	247 (3.7)	1.34 (1.15–1.56)	<.001	1.32 (1.13–1.55)	<.001	526 (2.8)
≥2 episodes	6 (0.9)	3.23 (1.38–7.55)	.007	2.91 (1.21–6.98)	.017	25 (0.4)	1.40 (0.86–2.25)	.173	1.36 (0.83–2.20)	.221	51 (0.3)
MSMI											
1 episode	39 (5.5)	1.42 (1.02–1.97)	.040	1.31 (0.93–1.83)	.118	364 (5.4)	1.38 (1.22–1.57)	<.001	1.41 (1.24–1.61)	<.001	755 (4.0)
≥2 episodes	5 (0.7)	2.97 (1.18–7.52)	.021	2.30 (0.89–5.92)	.085	26 (0.4)	1.62 (1.0–2.62)	.050	1.70 (1.04–2.87)	.034	46 (0.2)

NOTE. Confounders included age, sex, insurance type, pulmonary disease, cardiovascular disease, peripheral neuropathy, and neurologic disease. BSMI, bacterial skin and mucous membrane infection; MSMI, mycotic skin and mucous membrane infection.

^a Control patients versus patients with type 1 DM.

^b Control patients versus patients with type 2 DM.

From: Increased Risk of Common Infections in Patients with Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus

Clin Infect Dis. 2005;41(3):281-288. doi:10.1086/431587

Clin Infect Dis | © 2005 by the Infectious Diseases Society of America

Pnömoni-DM ilişkisi

- ▶ Diyabet pnömoni için **risk faktörüdür.**

- ▶ RR 1,26-1,75

1. Kornum JB. Diabetes Care 2008,
2. Shah BR. Diabetes Care 2003,
3. Jackson ML. Clin Infect Dis 2004
4. O'Meara ES. Geriatr Soc 2005,
5. Muller LM. Infect Dis 2005,
6. Benfield T. Diabetologia 2007

- ▶ Pnömoni nedeniyle hastaneye **yatış oranı** daha **fazla**

- ▶ Danimarka'da 1997-2005 arasında pnömoni atağı ile hospitalize edilen 34 239 olgu

Hastalar	RR
Genel diyabet	1.26
Tip 1 diyabet	4.43
Tip 2 diyabet	1.23
Diyabet yaşı >10 yıl	1.37
A1c >%9 olanlar	1.6

Pnömoni-DM ilişkisi

Yatış süresi daha **UZUN**

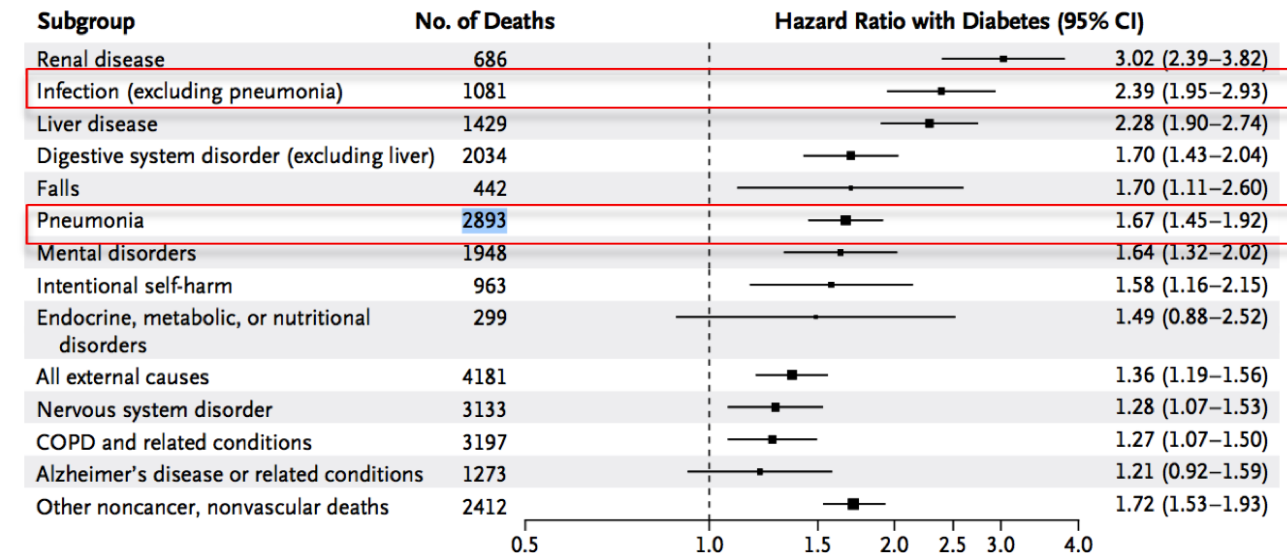
Tüm yaş gruplarında + 0,8-1 gün

20-39 yaş arasında + 2,5 gün

Martins M. BNJ Open Diabetes Resarch, 2015

Mortalite daha **YÜKSEK**

B Noncancer, Nonvascular Death



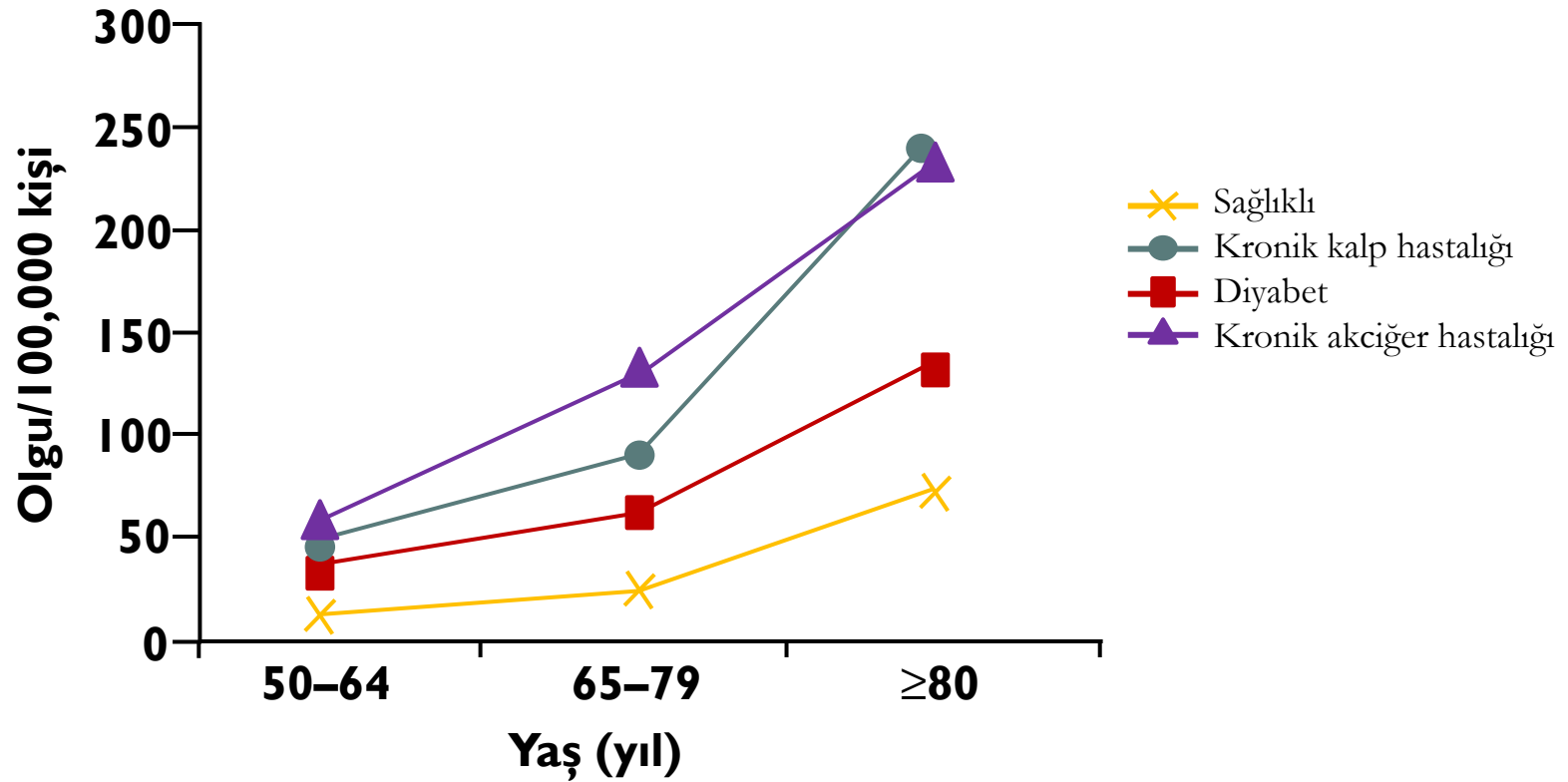
Pnömonokokal hastalık Artıyor!

- ▶ Diyabetlilerde
 - ▶ TKP riski 1,4
 - ▶ Pnömonokokal pnömoni riski 2,3
 - ▶ Invazif pnömonokokal hastalık riski 4-4,6 KAT ARTIYOR
- ▶ **Diyabet, en fazla <64 yaş, özellikle de ≤40 yaş olan bireylerde TKP ve IPH riskini artırır.**
- ▶ **≤40 yaş bireylerde pnömoniye bağlı olarak hastaneye yatma riski 3 kat daha fazladır.**



Diyabet Hastaları Pnömonokok Aşısı Adaylarıdır

Sağlıklı Erişkinlerde (≥ 50 yaş) İnvazif Pnömonokok Hastalığının Kronik Hastalıkları Olan Erişkinlere Kıyasla Yaşa Özel İnsidansı, Amerika Birleşik Devletleri, 1999–2000



IPD = invazif pnömonokok hastalığı, bakteremi eşliğinde olduğunda menenjit, bakteriyemi ve pnömoni içerir.

Pnömonokok Aşısı IPH ve Hastaneye yatışı önler

Comparisons of primary outcomes and secondary outcomes between 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine vaccinated and unvaccinated group.

	Nonvaccination N = 33,395		Vaccination N = 33,395		Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI) model 1	Adjusted OR (95% CI) model 2	Adjusted OR (95% CI) model 3	Adjusted OR (95% CI) model 4
	n	(%)	n	(%)					
Primary outcomes									
Invasive pneumococcal disease	1416	(4.2)	1147	(3.4)	0.80 (0.74–0.87)**	0.80 (0.73–0.86)**	0.85 (0.77–0.93)**	0.85 (0.77–0.93)**	0.86 (0.78–0.94)**
Secondary outcomes									
Hospitalization	10,211	30.6	9810	29.4	0.94 (0.91–0.98)**	0.94 (0.90–0.97)**	0.96 (0.92–0.99)*	0.96 (0.92–0.99)*	0.97 (0.93–1.01)
ED visits	11,674	35.0	11,562	34.6	0.99 (0.95–1.02)	0.98 (0.95–1.01)	1.02 (0.98–1.06)	1.02 (0.98–1.06)	1.02 (0.98–1.06)
Respiratory failure	1294	3.9	958	2.9	0.73 (0.67–0.80)**	0.72 (0.66–0.78)**	0.83 (0.75–0.92)**	0.83 (0.75–0.92)**	0.84 (0.77–0.93)**
	Mean	SD	Mean	SD	Crude estimate (SE)	Model 1 estimate (SE)	Model 2 estimate (SE)	Model 3 estimate (SE)	Model 4 estimate (SE)
Length of hospitalization (days)	8.33	29.05	6.61	23.46	−1.72 (0.21)**	−1.69 (0.20)**	−0.64 (0.20)**	−0.61 (0.20)**	−1.27 (0.19)*
Medical costs (USD)	2940.16	5745.55	2773.24	4958.60	−166.92 (42.68)**	−160.75 (40.69)**	−31.06 (40.66)	−30.12 (40.87)	−18.66 (40.19)

Kuo et al. Medicine (2016) 95:26

Diyabet Influenza komplikasyonlarını **Arttırıyor!**

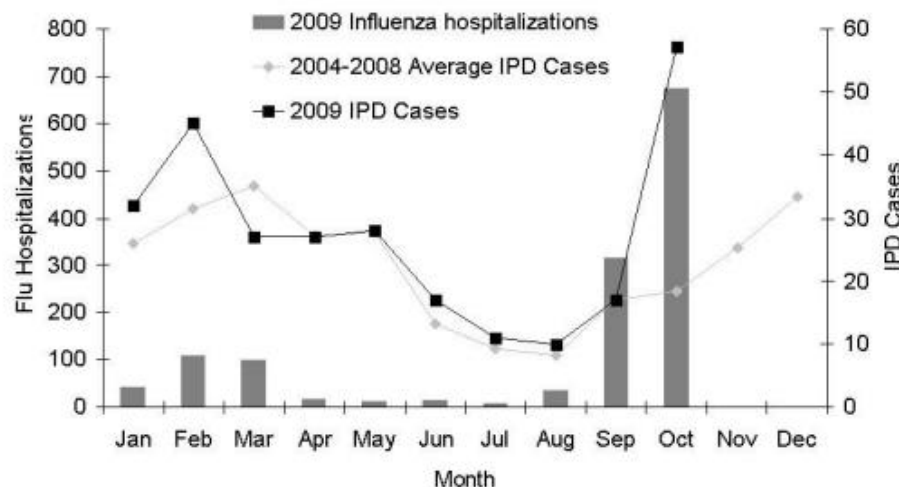
- ▶ **Influenza**, Pnömonokok ile birlikte en önemli ASYE etkeni
- ▶ Grip epidemilerinde DM hastalarında hastaneye yatış **6 KAT**, influenza veya pnömoni komplikasyonlarından ölüm **3 KAT** daha fazladır.
 - ▶ Peleg AY. Common infections in diabetes: pathogenesis, management and relationship to glycaemic control. Diabetes Metab Res Rev 2007; 23: 3–13.
- ▶ Influenza nedeniyle hospitalize edilen hastalarda DM en sık komorbid hst. biri
 - ▶ %6¹-15²
 1. Rodríguez-Valero M. Difference between early clinical features of swine origin A H1N1 influenza confirmed and not confirmed infection in Mexico J Infect Dev Ctries 2012
 2. Jain S. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April-June 2009. N Engl J Med 2009



Influenza ve *S. pneumoniae* kardeşliği

- ▶ Fatal olguların %22'si bakteriyemik
- ▶ %45'inde etken *Streptococcus pneumoniae*
 - ▶ Bacterial coinfections in lung tissue specimens from fatal cases of 2009 pandemic influenza A (H1N1) - United States, May-August 2009.
 - ▶ CDC.MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009 Oct 2;58(38):1071-4.

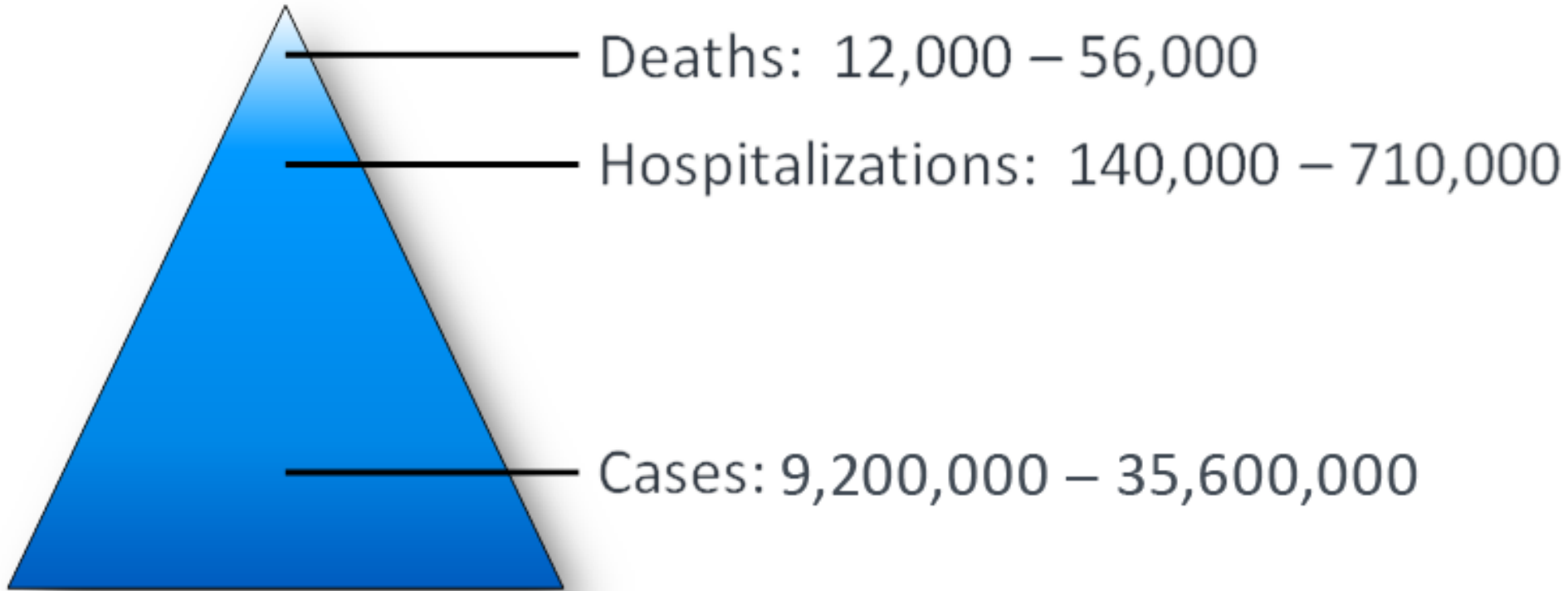
Influenza Hospitalizations & Invasive Pneumococcal Cases, All Ages, Denver Metro, Provisional 2009 (year-to-date) vs. 5 -Year Average (2004-2008)



*Denver Metro includes Adams, Arapahoe, Denver, Douglas, and Jefferson Counties

Data courtesy of K. Gershman, Colorado Emerging Infections Program & Influenza Division, CDC

Influenza aşısı koruyucu mu?



Influenza aşısı koruyucu mu?

the **benefits** of **flu vaccination** 2015-2016

The estimated number of
flu **illnesses prevented**

The estimated number of flu
medical visits prevented

The estimated number of
flu **hospitalizations**

Aşı kapsayıcılığı %32-69
Aşı etkinliği %24-57 RAĞMEN



DATA: Influenza Division program impact report 2015-2016, <https://www.cdc.gov/flu/about/disease/2015-16.htm>.

NCIRDig-607 | 12.06.2016



U.S. Department of
Health and Human Services
Centers for Disease
Control and Prevention

get **vaccinated**
www.cdc.gov/flu

► CDC. Estimated Influenza Illnesses, Medical Visits, Hospitalizations, and Deaths Averted by Vaccination in the United States. 2017

Influenza aşısı koruyucu mu?

the **benefits** of **flu vaccination** 2015-2016

The estimated number of flu **illnesses prevented** by flu vaccination during the 2015-2016 season:

5 million

as many people use Denver International Airport in one month



The estimated number of flu **medical visits prevented** by vaccination during the 2015-2016 season:

2.5 million

equal to the population of Portland, Oregon



The estimated number of flu **hospitalizations prevented** by vaccination during the 2015-2016 season:

71,000

enough to fill every registered hospital bed in the state of Texas



DATA: Influenza Division program impact report 2015-2016, <https://www.cdc.gov/flu/about/disease/2015-16.htm>.

NCIRDig-607 | 12.06.2016



U.S. Department of
Health and Human Services
Centers for Disease
Control and Prevention

get **vaccinated**
www.cdc.gov/flu

Influenza aşısı koruyucu mu?

the **benefits** of **flu vaccination** 2015-2016

The estimated number of
flu **illnesses prevented**

The estimated number of flu
medical visits prevented

The estimated number of
flu **hospitalizations**

3 000 Pnömoni | influenza
6-12 000 Pnomoni | kardiyovasküler
nedenli **Mortalite** Engellendi



DATA: Influenza Division program impact report 2015-2016, <https://www.cdc.gov/flu/about/disease/2015-16.htm>.

NCIRDig-607 | 12.06.2016



U.S. Department of
Health and Human Services
Centers for Disease
Control and Prevention

get **vaccinated**
www.cdc.gov/flu

► CDC. Estimated Influenza Illnesses, Medical Visits, Hospitalizations, and Deaths Averted by Vaccination in the United States. 2017

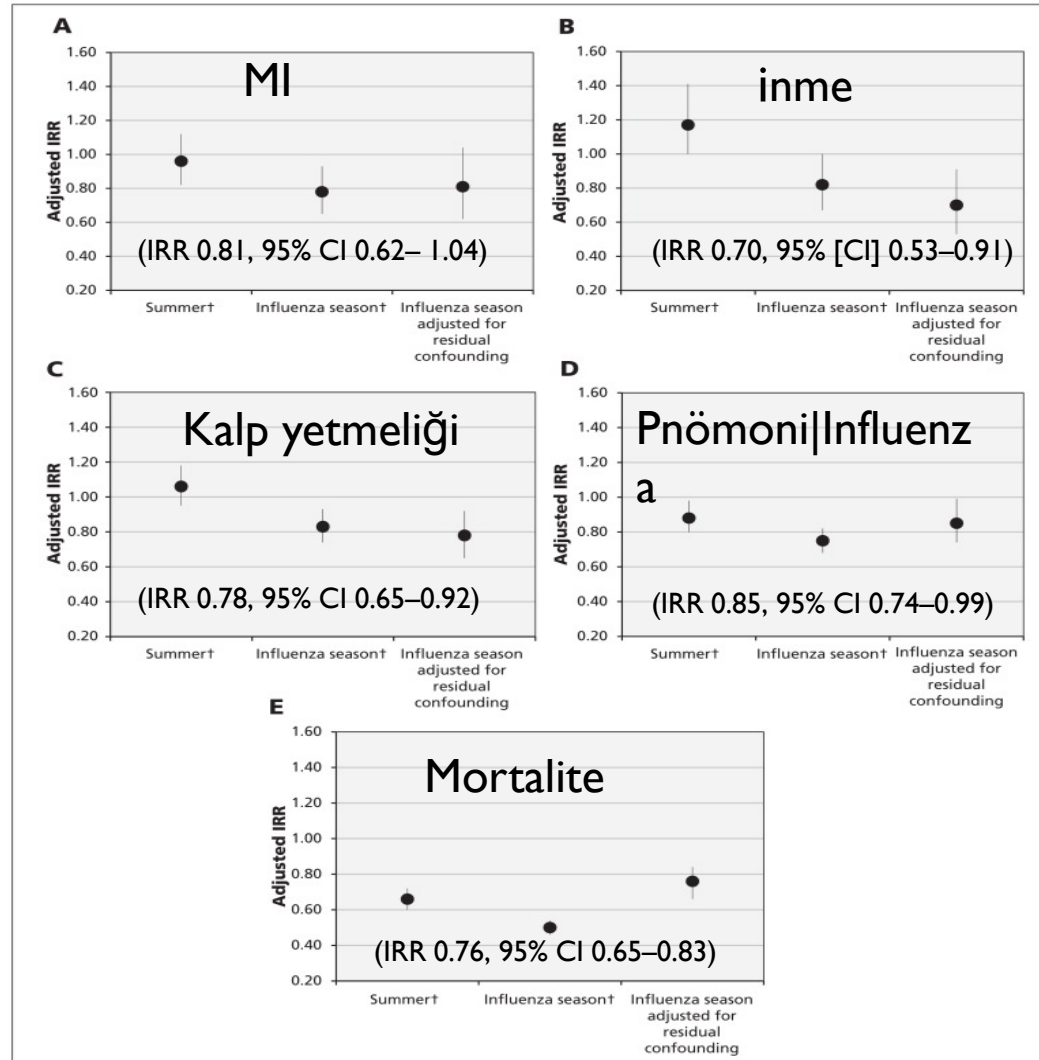
Influenza Aşısı Diyabetlilerde etkin mi?

- ▶ Diyabetlilerde; Hollanda vaka-kontrol (PRISMA) çalışması
 - ▶ Influenzaya bağlı komplikasyonlarda %56
 - ▶ 18-64 yaş grubunda %72
 - ▶ Hospitalizasyonda %54
 - ▶ Mortalitede %58
 - ▶ Van den Akker I. Diabetes Care 2006



Influenza Aşısı Diyabetlilerde etkin mi?

Retrospektif Kohort
7 YIL
124 503 Tip2 DM



Sağlık Bakanlığı diyabet hastalarında pnömokok ve influenza aşılarını öneriyor¹

Her yıl influenza aşısı

Pnömokok aşısı

19-64 yaş PPSV23

≥65 PCV 13 en az 1 yıl sonra PPSV23

Önceden konjuge aşı yapıldıysa
polisakkarit aşı için gereken süre

Önceden polisakkarit aşı yapıldıysa
konjuge aşı için gereken süre

19-64 yaş
arasında

≥65 yaş

≥ 8 hafta

≥ 1 yıl

19-64 yaş
arasında

≥65 yaş

≥ 1 yıl

≥ 1 yıl

HBV-DM ilişkisi

DM

- KC inflamasyon ¹
- KC fibrozis²
- Yüksek HBV prevalansı (2 kat fazla)³
- HBV ile birliktelikte mortalite artışı⁴
- KC CA riskini 2 kat artırır⁵
- HBV hst.da DM ve obezite birlikteliği KC CA rsikini 100 kat artırır ⁵
- AHBV için bağımsız risk faktörü ⁶
- DM hastalarında AHBV salgınları³

HBV

- DM prevelansı yüksek ¹
- HBV hastaları içinde ALT yüksekliği olanda DM prevalansı daha yüksek²
- Kr. inflamasyon insülin direncini artırır³
- HBV aşıllılarda DM prevalansı düşüktür⁴
(iki farklı çalışmada OR 0,67-0,75)
- HBV aşısı DM için koruyucudur.

1.Wang YY. Metabolism. 2010

2. Lee IC. Clin Nutr. 2011

3. MMWR 2011

4.Yoon H. Gut Liver. 2013

5. Stepanova M. Gut 2010

6.Reilly ML.Sci Technol 2012

1. Imazeki F. Liver Int. 2008

2. Khalili M. Hepatology 2015

3. Vanni E. Hepatology. 2009

4. Van Der Meereen O. Hum Vaccin Immunother 2016

CDC-ACIP Vaccine Recommendations and Guidelines

- ▶ Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older by Medical Conditions and Other Indications, United States, 201

	Diyabetes mellitus	Renal Yetmezlik
PCV13	1 doz	
PPSV23	1,2 veya 3 doz	
influenza	1 doz/yıl	
Hep B	3 doz	
Hep A	2 doz	
Td Tdap	Tdap, takiben Td 10 yıl	
MMR	1 veya 2 doz	
VAR	2 doz	
HZV	2 doz	
HPV	3 doz	
MENACWY veya MPSV4	1 veya 2 doz	

Ülkemizde DM hastalarında aşılama oranı **DÜŞÜK**

Does education effect the rates of prophylactic vaccination in elderly diabetics?

Altay M, Ateş I, Altay FA, Kaplan M, Akça Ö, Özkara A
Diabetes research and clinical practice 120 (2016) 117–123

	<65 (n=373)	≥65 (n=206)
Pnömonokok	4 (1,1)	4 (1,9)
Influenza	37 (9,9)	33 (16)
Hepatit B	3 (0,8)	0



Ülkemizde DM hastalarında aşılama oranı Eğitimle Artırılabilir

Does education effect the rates of prophylactic vaccination in elderly diabetics?

Altay M, Ateş I, Altay FA, Kaplan M, Akça Ö, Özkara A
Diabetes research and clinical practice 120 (2016) 117–123

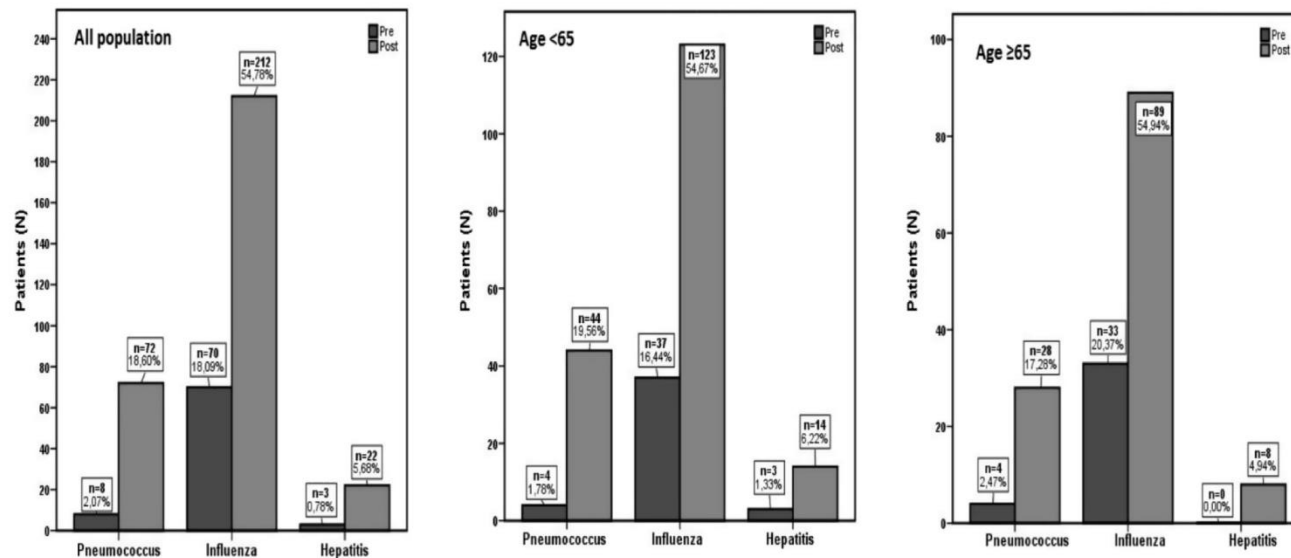


Fig. 1 – Raise of vaccination rates of patients after education.

Kronik böbrek yetmezliği

Dünya genelinde yaygın (%9-19)

Table 1. Mean prevalence of CKD split by geographical region with 95% Confidence Intervals.

	Stage 1 to 5		Stages 3 to 5	
	N*	Prevalence (%)	N*	Prevalence (%)
S Africa, Senegal, Congo	5,497	8.66 (1.31, 16.01)	1,202	7.60 (6.10, 9.10)
India, Bangladesh	1,000	13.10 (11.01, 15.19)	12,752	6.76 (3.68, 9.85)
Iran	17,911	17.95 (7.37, 28.53)	20,867	11.68 (4.51, 18.84)
Chile	0	NONE	27,894	12.10 (11.72, 12.48)
China, Taiwan, Mongolia	570,187	13.18 (12.07, 14.30)	62,062	10.06 (6.63, 13.49)
Japan, S Korea, Oceania	654,832	13.74 (10.75, 16.72)	298,000	11.73 (5.36, 18.10)
Australia	12,107	14.71 (11.71, 17.71)	896,941	8.14 (4.48, 11.79)
USA, Canada	20,352	15.45 (11.71, 19.20)	1,319,003	14.44 (8.52, 20.36)
Europe	821,902	18.38 (11.57, 25.20)	2,169,183	11.86 (9.93, 13.79)

*N is number of participants in the sample estimate.

doi:10.1371/journal.pone.0158765.t001

A population-based survey of Chronic REnal Disease In Turkey—the CREDIT study

Gültekin Süleymanlar¹, Cengiz Utaş², Turgay Arinsoy³, Kenan Ateş⁴, Bülent Altun⁵, Mehmet Rıza Altıparmak⁶, Tevfik Ecder⁷, Mehmet Emin Yılmaz⁸, Taner Çamsarı⁹, Ali Başçı¹⁰, Ali Rıza Odabas¹¹ and Kamil Serdengeçti⁶

Table 3. The prevalence of chronic renal disease with respect to gender and age groups

	Total number of subjects	Subjects with CKD, n (%)	P-value	Odds ratio (95% CI)
Gender				
Female	4490	827 (18.4%)	<0.001	1.54 (1.37–1.74)
Male	4273	546 (12.8%)		
Age groups ^a				
<30	2595	259 (10%)		
30–39	1947	165 (8.5%)	0.084	0.84 (0.68–1.02)
40–49	1645	207 (12.6%)	<0.001	1.56 (1.25–1.93)
50–59	1218	222 (18.2%)	<0.001	1.55 (1.26–1.90)
60–69	719	235 (32.7%)	<0.001	2.18 (1.76–2.70)
70–79	491	203 (41.3%)	0.002	1.45 (1.14–1.84)
≥80	150	82 (54.7%)	0.004	1.71 (1.18–2.47)
Total	8765	1373 (15.7%)		

%15,7

Kronik böbrek yetmezliğinde immün sistem zayıflar

- ▶ Doğal ve kazanılmış bağışıklıkta yetersizliğe yol acar
 - ▶ Dentritik h.lerin olgun Ag sunan h.lere farklılaşmasında yetersizlik
 - ▶ Monosit Tool-like reseptör 4 ekspresyonunda azalma
 - ▶ T hücre sayısında ve fonksiyonunda azalma
 - ▶ B lenfosit hücre popülasyonunda azalma
 - ▶ PMNL kemotaksis ve fagositozunda yetersizlik
- ▶ GIS mikrobiyotasında değişiklik
- ▶ Endotoksinlerin intestinal permabilitedeki artışı
- ▶ Bozulmuş nitrusyonel durum, malnutrisyon ve
- ▶ Vitamin-D yetersizliği

Sophie Collier.Nephrol Dial Transplant. 2014



Kazanılmış immün yetmezlik



Kronik böbrek yetmezliğinde **Enfeksiyon**

- ▶ Enfeksiyon ikinci en sık mortalite nedenidir
 - ▶ *U.S.Renal Data System. USRDS 2012 annual report*
 - ▶ *Naqvi MJ. Kidney Dis 2006*
- ▶ KBY hst.da pnömoni ve sepsis nedeniyle hospitalizasyon daha yüksek
- ▶ HEMO study:
 - ▶ 1846 Hasta ortalama 2.8 yıl izleniyor,
 - ▶ 1698 enfeksiyonla ilişkili yatış (yıllık enfeksiyon hızı=%35)
 - %35 sepsis, bakteriyemi, abse
 - %23 vasküler giriş ile ilişkili
 - %22 Solunum yolu enfeksiyonu
 - %15'inde mortalite gelişti
 - ▶ Tüm hst için ölümlerin birinci nedeni enfeksiyon (%23)
- ▶ Diyaliz hastalarında X Genel popülasyon yıllık mortalite
 - ▶ Pnömoni ile 10 KAT
 - ▶ Sepsis ile 100 KAT
 - ▶ *Sarnak MJ. Kidney Int 2000,*
 - ▶ *Naqvi SB. Adv Chronic Kidney Dis 2006*

Allon M. J Am Soc Nephrol 2003



Alt solunum yolu enfeksiyonları **Artmakta**

- ▶ Hemodiyaliz hastalarında
 - ▶ Pnömoni hızı 27,9 | 100 hasta-yılı
 - ▶ Pnömoni nedeniyle hastaneye yatış
 - ▶ Primer tanı 6,1 | 100 hasta yılı
 - ▶ Sekonder tanı 5,7 | 100 hasta-yılı
 - ▶ Guo H. Nephrol Dial Transplant 2008
- ▶ Son yıllarda gerileme var
 - ▶ Pnömoni nedeniyle yatış 26,6 | 1000 hasta-yılı
 - ▶ U.S. Renal Data System. USRDS 2012 Annual Report
- ▶ ASYE etken $> \%50$ *S. pneumoniae*
 - ▶ Sarnak MJ. Chest. 2001



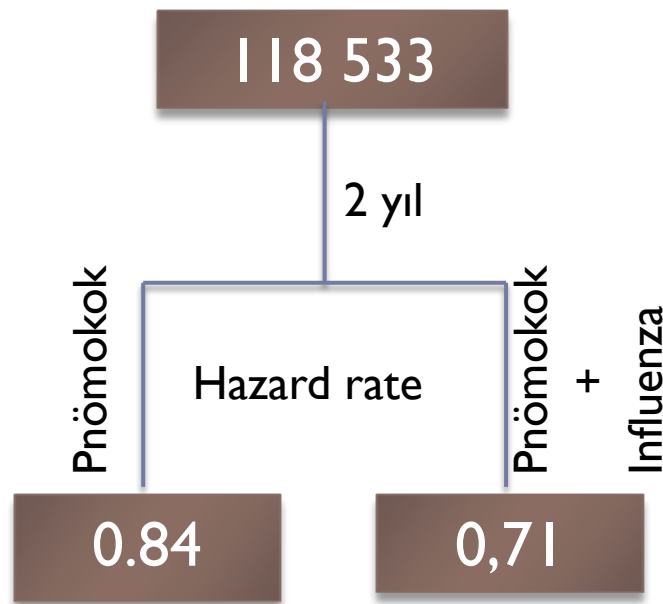
Alt solunum yolu enfeksiyonlarında Mortalite YÜKSEK

- ▶ Kronik Diyaliz hastalarında Akciğer enfeksiyonlarına bağlı **Mortalite** genel popülasyona göre **10-16 KAT** daha **YÜKSEK**
 - ▶ Sarnak MJ. Chest 2001, Guo H Liu. Nephrol Dial Transplant 2008
- ▶ Son dönem BY olguları içerisinde pnömoni sonrası mortalite
 - ▶ Takip eden 6 ayda 4,99; 5 yılda 2.12 kat fazla
 - ▶ Guo H Liu. Nephrol Dial Transplant 2008
- ▶ ASYE ilave olarak;
 - ▶ **KVS risk (RR) 3,02 (2,87-3,02)**
 - ▶ *Dinits-Pensy M. Am J Kidney Dis 2005*

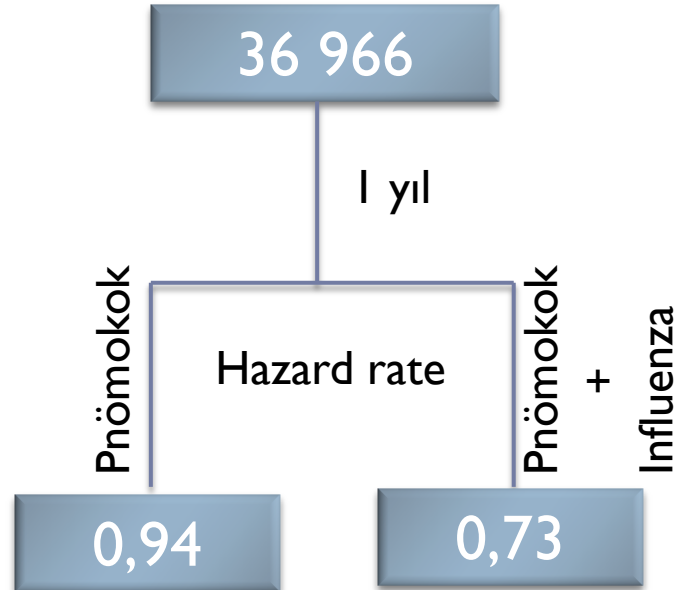


Pnömonok aşı **KORUYUCU**

- Hemodiyaliz olgularında 2 retrospektif kohort çalışması



Bond TC. Am J Kidney Dis 2012



Gilbertson DT. Nephrol Dial Transplant 2011

Pnömonokok Aşı oranı düşük

- ▶ Yüksek morbidite ve mortaliteye rağmen aşı oranı düşük
 - ▶ Hemodiyaliz hastalarında %21-40
- ▶ Antikor yanıtı (PPSV 23) suboptimal
- ▶ Koruyucu Antikor titrelerinde hızlı düşüş
 - ▶ PPSV23 4 hafta sonra %83 koruyucu Ab titre
 - ▶ 6. ayda %68
 - ▶ 1. yılda %48
 - ▶ DM ve HT Ab titresinde azalma ile ilişkili
- ▶ Hemodiyaliz hastalarında iki yılda bir tekrarı faydalı olabilir

Fuchshuber A. Nephrol Dial Transplant 1996

Pourfarzani V. Ann Transplant 2008

Soni R. Seminars in Dialysis 2013



Influenza KBY|hemodiyaliz hastalarında morbidite ve mortaliteyi **ARTIRIR**

- ▶ KBY hastalarında mortalite daha yüksek
- ▶ Akut allograft rejeksiyona yol açabiliyor
 - ▶ Transplantasyon bekleyen KBY'ler için risk
 - Soni R. Seminars in Dialysis 2013
- ▶ Aşı ile daha az sıklıkta;
 - ▶ Pnömoni | influenza
 - ▶ Akciğer yetmezliği
 - ▶ Hastane ve YB yatış
 - ▶ Mortalitede



Influenza vaccination in patients with end-stage renal disease: systematic review and assessment of quality of evidence related to vaccine efficacy, effectiveness, and safety

Remschmidt et al. BMC Medicine (2014) 12:244

Table 3 Pooled crude and adjusted odd ratios (OR) for influenza-related outcomes during influenza-season and off-season in vaccinated vs. non-vaccinated end-stage renal disease participants

Outcome	Author [Ref]	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)	Off-season adjusted OR (95% CI)	Risk of bias
Mortality					
All-cause mortality					
	Bond et al. ¹ [25]	0.79 (0.72–0.87)	0.73 (0.67–0.81) ²	0.90 (0.77–1.10) ²	Unclear
	Gilbertson ³ [24]	–	0.77 (0.65–0.90) ⁴	–	High
	McGrath [26]	0.77 (0.76–0.78) ⁵	0.71 (0.70–0.72) ⁵	0.45 (0.41–0.50) ⁶	High
	Wang [23]	0.88 (0.73–1.07) ⁷	0.49 (0.41–0.59) ⁷	–	High
	Pooled estimate	0.77 (0.75–0.80), $I^2 = 10\%$	0.68 (0.61–0.76), $I^2 = 83\%$	–	–
Cardiac death^a					
	Gilbertson ³ [24]	–	0.84 (0.71–0.98) ⁴	–	High
Infectious death^b					
	Gilbertson ³ [24]	–	0.83 (0.65–1.05) ⁴	–	High
Hospitalization					
All-cause hospitalization					
	Gilbertson ³ [24]	–	0.95 (0.85–1.07) ⁴	–	High
	Wang [23]	1.11 (0.96–1.28) ⁷	0.80 (0.69–0.94) ⁷	–	High
	Pooled estimate	–	0.88 (0.74–1.04), $I^2 = 70\%$	–	–
Hospitalization due to influenza or pneumonia					
	Gilbertson ³ [24]	–	0.90 (0.70–1.16) ⁴	–	High
	McGrath [26]	0.90 (0.87–0.92) ⁵	0.84 (0.82–0.84) ⁵	0.74 (0.64–0.85) ⁶	High
	Slinin [27]	–	0.93 (0.86–1.01)	–	High
	Wang [23]	1.30 (1.08–1.56) ⁷	0.77 (0.64–0.93) ⁷	–	High
	Pooled estimate	1.07 (0.75–1.53), $I^2 = 93\%$	0.86 (0.80–0.93), $I^2 = 58\%$	–	–
Hospitalization due to bacteremia, viremia, or septicemia					
	Gilbertson ³ [24]	–	0.73 (0.32–1.68) ⁴	–	High
Hospitalization due to respiratory infection					
	Gilbertson ³ [24]	–	0.87 (0.69–1.09) ⁴	–	High
ICU admission					
	Wang [23]	0.38 (0.27–0.53) ⁷	0.19 (0.14–0.27) ⁷	–	High
Other outcomes					
Influenza-like illness					
	McGrath [26]	0.93 (0.91–0.95) ⁵	0.88 (0.86–0.90) ⁵	0.77 (0.68–0.88) ⁶	High

Influenza vaccination in patients with end-stage renal disease: systematic review and assessment of quality of evidence related to vaccine efficacy, effectiveness, and safety

Remschmidt et al. BMC Medicine (2014) 12:244

Table 3 Pooled crude and adjusted odd ratios (OR) for influenza-related outcomes during influenza-season and off-season in vaccinated vs. non-vaccinated end-stage renal disease participants

Outcome	Author (Ref)	Crude OR	Adjusted OR	Off-season adjusted	Risk
---------	--------------	----------	-------------	---------------------	------

Değişkenler	Aşı Etkinliği
Tüm nedenlerden mortalite	%32 (24-39)
Kardiyak ölüm	%16 (1-29)
Influenza veya pnömoni nedeniyle hospitalizasyon	%14 (24-39)
Influenza benzeri hastalık	%12 (10-14)

Respiratory infection	Gilbertson ³ [24]	–	0.87 (0.69–1.09) ⁴	–	High
ICU admission	Wang [23]	0.38 (0.27–0.53) ⁷	0.19 (0.14–0.27) ⁷	–	High
Other outcomes					
Influenza-like illness	McGrath [26]	0.93 (0.91–0.95) ⁵	0.88 (0.86–0.90) ⁵	0.77 (0.68–0.88) ⁶	High

KBY|diyaliz hastalarında HBV enfeksiyonu prevalansı **YÜKSEK**

▶ Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study

- ▶ Genel prevelans %3,3

- ▶ İtalya %6,6

- ▶ İngiltere %0

- ▶ *Burdick R.A. Kidney Int. 2003*

▶ Türkiye

- ▶ HBV enfeksiyonu %13,3

- ▶ Okült HBV %2,7

- ▶ *Yakaryılmaz T. Ren Fail, 2006*

- ▶ HBV enfeksiyonu %2,5

- ▶ Okült HBV %0,5

- ▶ *Dağlar D. Mikrobiyol Bul 2014*



HBV-KBY ilişkisi

KBY

- HBV tedavisinde modifikasyon gerekliliğine yol açar¹
- Immün supresyon HBV progrese edebilir
- Diyaliz hst.da AHBV asemptomatik ancak fulminan hepatit ve kronikleşme oranı yüksektir¹
- Siroz ve mortalite daha yüksek¹
- Diyalizle ilişkili artmış enfeksiyon riski, HCV vb koenfeksiyona neden olabilir²

1. Izzedine H. Kidney Int. 2004
2. Chacko EC, Postgrad Med J. 2010

HBV

- PAN, MGN, MPGN yol açabilir, var olan BH'nı ağırlaştırır^{1,2}
- HBV GFR azaltır, KBH yol açar,³
- DM gibi neden olduğu metabolik komplikasyonlar KBH için risk faktörüdür²
- Antiviral tedavilerin potansiyel nefrotoksik etkisi⁴
- Yüksek Cre Mortalite için risk faktörü (HR 5,23)¹

1. Bhimma R. Am J Nephrol. 2004
2. Chacko EC, Postgrad Med J. 2010
3. Amet S. Liver Int. 2015
4. Izzedine H. Kidney Int. 2004

KBY'de HBV aşı etkinliği **DÜŞÜK**

- ▶ HBV aşı etkinliği %30-80
 - ▶ Schroth RJ. Cochrane Database Syst Rev 2004
- ▶ Kötü prognostik faktörler
 - ▶ İleri yas
 - ▶ Erkek cinsiyet
 - ▶ DM varlığı ve ileri evre renal yetmezlik
- ▶ RY erken evrelerinde aşı, etkinliği artırır
 - ▶ Ghadiani MH. J Res Med Sci 2012



HBV Aşı etkinliği arttırma stratejileri

- ▶ Çift doz aşı (40 µg) uygulaması
 - ▶ Engerix B (2x20 µg) 4 doz, Recombivax 40 µg 3 doz
 - ▶ El Reshaid K.Vaccine 1994
- ▶ İntradermal uygulama
 - ▶ Etkinlik artmakta, koruyuculuk süresinde fark yok
 - ▶ Fabrizi F.Aliment Pharmacol Ther 2006
- ▶ 3. kuşak (Pre-S1 | Pre-S2 | S protein) aşılar daha etkili
 - ▶ 2. K. aşılarla yanıtızsızların %86'da 3.K. aşı (Bio-Hep-B) ile yanıt
 - ▶ Weinstein T.Nephron Clin Pract 2004



HBV Aşı etkinliği arttırma stratejileri

- ▶ Immün stimülatör | immün adjuvan (GM-CSF)
 - ▶ Meta-analiz (7 çalışma, 187 son dönem RY)
 - ▶ GM-CSF+HBV aşı | HBV aşı
 - ▶ OR 4,63 (1,42-15,4) Fabrizi F. Aliment Pharmacol Ther 2006
- ▶ Levamizol (Aşı öncesi PO levamizol uygulanması)
 - ▶ Meta-analiz (4 çalışma, 328 son dönem RY olgusu)
 - ▶ Levamizol + HBV aşı | HBV aşı
 - ▶ OR 2,77 (1,56-4,94) aşı sonrası
 - ▶ OR 3,96 (1,71-9,18) aşıdan 6-10 ay sonra

Alavian Sm. Clin Ther 2010



Sağlık Bakanlığı KBY|hemodiyaliz hastalarında, HBV, pnömokok ve influenza aşılarını öneriyor¹

Her yıl influenza aşısı
HBV 0-1-6 (40 µg)

Pnömokok aşısı
19-64 yaş PCV 13 ≥8 hft. sonra PPSV23
≥65 PCV 13 en az 1 yıl sonra PPSV23

Önceden konjuge aşı yapıldıysa
polisakkarit aşı için gereken süre

Önceden polisakkarit aşı yapıldıysa
konjuge aşı için gereken süre

19-64 yaş
arasında

≥65 yaş

≥ 8 hafta

≥1 yıl

19-64 yaş
arasında

≥65 yaş

≥1 yıl

≥1 yıl

Akut HAV nedenli akut renal yetmezlik (ABY)?

- ▶ 2006-2009 **396** AHA retrospektif
 - ▶ 30 (%7,6) ABY (20 non-fulminan AHA; 10 fulminan AHA)
 - ▶ %16,7 (5) mortalite (fulminan AHA)
 - Choi HK. *Journal of Clinical Virology*
- ▶ 2003-2008 **208** AHA retrospektif
 - ▶ 15 (%7,2) ABY (12 non-fulminan AHA; 3 fulminan AHA)
 - ▶ %13,3 (2) mortalite (fulminan AHA)
 - ▶ 5 hasta Bx
 - 2 akut tübüler nekroz
 - 2 akut intersitisyel nefrit
 - 1 akut tübülointersistisyel nefrit
 - Jung YJ. *J Viral Hepat* 2010
- ▶ İleri yaş, Alkol kullanımı, DM her iki seride de Risk Faktörü



Ülkemizde Hepatit A aşısı yapılmalı mı?

- ▶ Kronik böbrek yetmezliği veya diyaliz hastalarında rutin olarak **hepatit A** aşısı önerilmemekte.
 - ▶ SB Risk grubu aşılama ları genelgesi
 - ▶ CDC-ACIP
- ▶ Önerilen risk grupları (KBY ve aşağıda risklerin varlığında)
 - ▶ Eşlik eden kronik KC hastalığı olanlara
 - ▶ HBV, HCV, HIV enfeksiyonu varlığında
 - ▶ IV madde kullanıcılarında
 - ▶ Homoseksüel erkekler
 - ▶ Pıhtılaşma bzk. Olanlar
 - ▶ Solid organ ve kemik iliği nakli alıcıları



Aşı	Diyaliz veya KRY için önerilir	Tüm yetişkinlere önerilir	Diğer tıbbi durumlar için endike ise	Kontrendike
Şarbon			X	
DTaP/Tdap/Td		X	X	
Hib			X	
Hepatit A			X	
Hepatit B	X			
HPV			X	
Influenza (TIV)		X		
Influenza (LAIV)				X
Japon ensefaliti			X	
MMR		X	X	
Meningokok			X	
Pnömonokok	X			
Polio (IPV)			X	
Kuduz			X	
Rotavirus			X	
Suçiçeği			X	
Tifo			X	
Varicella		X	X	
Sarı humma			X	
Zoster			X	