

**T. C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI AD**

**KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ OLAN KONSERVATİF
TEDAVİ VE FARKLI RENAL REPLASMAN TEDAVİSİ
GÖREN HASTALARDA
GASTROİNTESTİNAL SİSTEM SEMPTOM VE
BULGULARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

İÇ HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ

Dr. Doğu Karahan

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. İdris Şahin

MALATYA 2009

İÇİNDEKİLER

1. İÇİNDEKİLER.....	i
2. KISALTMALAR.....	ii
3. TABLOLAR DİZİNİ.....	iv
4. ÖNSÖZ.....	v
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ.....	3
KBY'DE KARDİYOVASKÜLER VE PULMONER BOZUKLUKLAR.....	10
KBY'DE HEMATOLOJİK ANORMALLİKLER.....	12
KBY EVRELENDİRMESİ.....	13
KBY TEDAVİSİ.....	13
Hemodiyaliz.....	15
Peritondiyaliz	18
Renal Transplantasyon.....	22
KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ VE GASTROİNTESTİNAL SİSTEM.....	23
HEMODİYALİZ VE PERİTONDİYALİZ HASTALARINDA GASTROİNTESTİNAL SİSTEM SEMPTOM VE BULGULARI.....	26
BÖBREK NAKLİ HASTALARINDA GİS SEMPTOM VE BULGULARI.....	29
3. YÖNTEM VE GEREÇ.....	31
4. BULGULAR.....	34
5. TARTIŞMA	42
6. SONUÇ.....	50
7. ÖZET.....	51
8. SUMMARY.....	53
9. KAYNAKLAR.....	55

KISALTMALAR

- ABD** : Amerika Birleşik Devletleri
ACE : Anjiotensin converting enzim
Al : Alüminyum
AMI : Akut myokard infarktusu
APD : Aletli periton diyaliz
AV : Arteriovenöz
Ca : Kalsiyum
CCPD : Sürekli dönüşümlü peritondiyaliz
CMV : Sitomegalovirüs
CRF : Chronic renal failure
ÇH : Çölyak hastalığı
DM : Diyabetes mellitus
DNA : Deoksiribonükleik asit
EBV : Epstein Barr virüs
EMA : Antiendomisyum antikorlar
Epo : Eritropoetin
ESSV : Ekstraselüler sıvı volüm
GFR : Glomerül filtrasyon oranı
GİS : Gastrointestinal sistem
GÖR : Gastroözefagial reflü
HBV : Hepatit B virüs
HCV : Hepatit C virüs
HD : Hemodiyaliz
HDL : Yüksek dansiteli lipoprotein
HIV : Human İmmündeficiency virüs
HT : Hipertansiyon
IPD : Aralıklı periton diyaliz
Iv : İntravenöz
KBY : Kronik böbrek yetmezliği
LDL : Düşük dansiteli lipoprotein

NPD : Gece periton diyaliz
NSAİİ : Non steroid anti inflamatuvar ilaç
P : Fosfor
PD : Peritondiyaliz
PTH : Paratiroid hormon
RAA : Renin anjiotensin aldosteron
SAPD : Sürekli ayaktan periton diyalizi
SDBY : Son dönem böbrek yetmezliği
SLE : Sistemik Lupus Eritamotosus
Tbc : Tüberküloz
TPD : Tidal periton diyaliz
VLDL : Çok düşük dansiteli lipoprotein
VKİ : Vücut kitle indeksi
UF : Ultrafiltrasyon

TABLolar VE GRAFİKLER DİZİNİ

Tablo 1: Türkiye’de SDBY saptanan (2007 Yılı Yeni Tanı) hastaların etyolojik dağılımı

Tablo 2: ABD’de kronik böbrek yetmezliği hastalarının etyolojik dağılımı (2005 yılı)

Tablo 3: Kronik böbrek yetmezliğinin evrenlenmesi

Tablo 4: Kronik böbrek yetmezliğinde diyetin protein içeriği

Tablo 5: Gastrointestinal sistem şikayetlerinin prediyaliz, hemodiyaliz ve periton diyaliz hasta gruplarında bulunma yüzdeleri

Tablo 6: Prediyaliz, hemodiyaliz ve peritondiyaliz hasta gruplarında tespit edilen gastrointestinal hastalıkların yüzdesel dağılımı

Grafik 1: Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda gastrointestinal sistem şikayetlerinin dağılım yüzdesi

Grafik 2: Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda gastrointestinal sistem hastalıklarının dağılım yüzdesi

Grafik 3: KBY hastalarında gastrointestinal sistem semptom sayısı oranları

ÖNSÖZ

Tezimin belirlenmesinden sonucuna kadar bana destek ve yardımını esirgemeyen tez hocam Sayın Doç. Dr. İdris Şahin'e, asistanlığım süresince yanımda olan ve eğitimime katkıda bulunan İç Hastalıkları ABD Başkanı hocam sayın Prof. Dr. Ali Arıcan'a, tıp fakültesi öğrenciliğimden asistanlık dönemimin sonuna kadar eğitimime ve gelişimime yardımcı olan hocalarım sayın Prof. Dr. Hülya Taşkapan, Doç. Dr. Ayşe Çıkım Sertkaya, Sayın Doç. Dr. Emin Kaya, Sayın Doç. Dr. İbrahim Şahin, Sayın Doç.Dr. İrfan Kuku, Sayın Doç.Dr. Melih Karıncaoğlu, Sayın Doç.Dr. Murat Aladağ, Sayın Doç. Dr. Murat Harputluoğlu, Yard. Doç. Dr. Hakan Harputluoğlu ve Sayın Yard. Doç. Dr. Yüksel Seçkin'e desteklerinden dolayı teşekkür ediyorum.

Ayrıca tez hazırlık aşamasında ve vaka toplamada bana yardımcı olan birlikte çalıştığım çalışma arkadaşlarım, peritondiyaliz sorumlu hemşireleri Türkan Hanım ve Aygül Hanım'a, hemodiyaliz sorumlu hemşirelerinden Sibel Hemşire Hanım, Nefroloji sorumlu hemşiresi Hülya Hanım ve Nefroloji servis sekreterleri Esengül Hanım ve Reyhan Hanım'a teşekkür ediyorum

Bütün hayatım boyunca yanımda olan ve bugünlere gelmemde en büyük katkı ve desteği veren annem, babam, kardeşlerim ve 2 yıldır benim yanımda olan, bana anlayışla desteğini esirgemeyen ve bundan sonra da sürekli destekleyeceğini bildiğim eşime en içten dileklerle teşekkür ediyorum.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek yetmezliği (KBY), nefron sayısında ve fonksiyonlarında ilerleyici, geri dönüşsüz azalma ile sonuçlanan, hastayı sıklıkla son dönem böbrek yetmezliğine (SDBY) götüren pek çok etyolojik sebebi olan patofizyolojik bir süreçtir. Üremi, tedavi altındaki veya tedavi edilmemiş akut veya kronik böbrek yetmezliği sonucu oluşan tüm organlardaki fonksiyon bozukluğunun yansıtan klinik ve laboratuvar bir sendromdur. Kronik böbrek hastalıkları sonrası hastaların %90'ından fazlasında SDBY gelişir. SDBY ise endojen renal fonksiyonunun irreversible kaybı ile karakterize, hayatı tehdit eden üremiden korunmak için hastaya devamlı diyaliz veya transplantasyon gibi renal replasman tedavilerinin uygulandığı klinik bir tablo oluşturur (1).

KBY'nde tüm organlar ve sistemlerin etkilendiği bilinmektedir. KBY'nde anemi, sekonder hiperparatiroidi, vitamin D'ye bağlı osteomalasi, dinamik osteomalasi, beslenme bozuklukları, protein kalori malnutrisyonu, büyüme gelişmede bozulma ve gastrointestinal sistem şikayet ve bulguları görülebilmektedir (2).

Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda gastrointestinal semptomlar oldukça sık görülmektedir. Yapılan çalışmalarda semptom sıklığının %77- %79 civarında olduğu tespit edilmiştir (3). Gastrointestinal sistemin tüm bölümlerinde değişiklikler görülebilir. Glossit, stomatit, parotit, özofajit, enterit, pankreatit, kolit, ileus gibi membran problemleri, iştahsızlık, bulantı, kusma, hematemez, kabızlık, ishal, karında şişkinlik, gastroözefagial reflü gibi fonksiyonel problemler, peptik ülser, gastrointestinal sistemde multipl ülserler ve kanamalar, pankreatit gibi histopatolojik değişiklikler görülebilir (2).

KBY'de görülen GİS semptomlarının birçok sebebi vardır, fakat bu semptomların oluşumunda altta yatan mekanizmalar tam olarak aydınlatılamamıştır. Fakat bazı

çalışmalar bulantı, kusma, dispepsi, şişkinlik, kabızlık gibi sık görülen bir takım şikayetlerin gecikmiş gastrik boşalma ve bozulmuş gastrik myoelektriksel aktivite ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (4).

Bununla birlikte gastrointestinal sistem değişiklikleri kronik böbrek yetmezliğinin evresi ve uygulanan renal replasman tedavi şekline göre de farklılıklar göstermektedir. Bu durumların genel topluma göre daha fazla görülmesinin üremi ile mi ilişkili olduğu yoksa tedavi şekli ile mi ilişkili olduğu açık değildir (3). Gastrointestinal sistem semptomları olan KBY hastalarının tespiti, öneriler ve medikasyon ile tedavisi gastrointestinal hayat kalitesinin düzeltilmesi açısından önemlidir (5).

Yine KBY hastaları enfeksiyon (HBV, HCV, CMV, peritonit,..), uzun dönemde kanser insidansında artış, tedaviye bağlı gastrointestinal kanama, pankreatit, kolelitiasis, herni (umbikal, inguinal, hiyatal) gibi komplikasyonlarla da daha sık karşılaşmaktadırlar.

Bu çalışmada amacımız polikliniğimizde KBY tanısı ile takip edilen, konservatif tedavi alan ya da nefroloji kliniğinde hemodiyaliz, peritondiyaliz tedavisi uygulanan veya böbrek nakli sonrası takip ve tedavisi uygulanan KBY hastalarında gastrointestinal semptom sıklığını belirlemek, farklı tedavi modaliteleri olan bu hastalar arasında semptomların sıklığı, semptomlar ve bulgular arası farklılıklar açısından karşılaştırmak, gerekli hastalara uygun tedaviler vermek ve KBY hastalarının gastrointestinal sistem yakınmalarının ve hayat kalitesinin iyileştirilmesi açısından daha iyi bilgiler sağlamaktır.

2. GENEL BİLGİLER

1. KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ

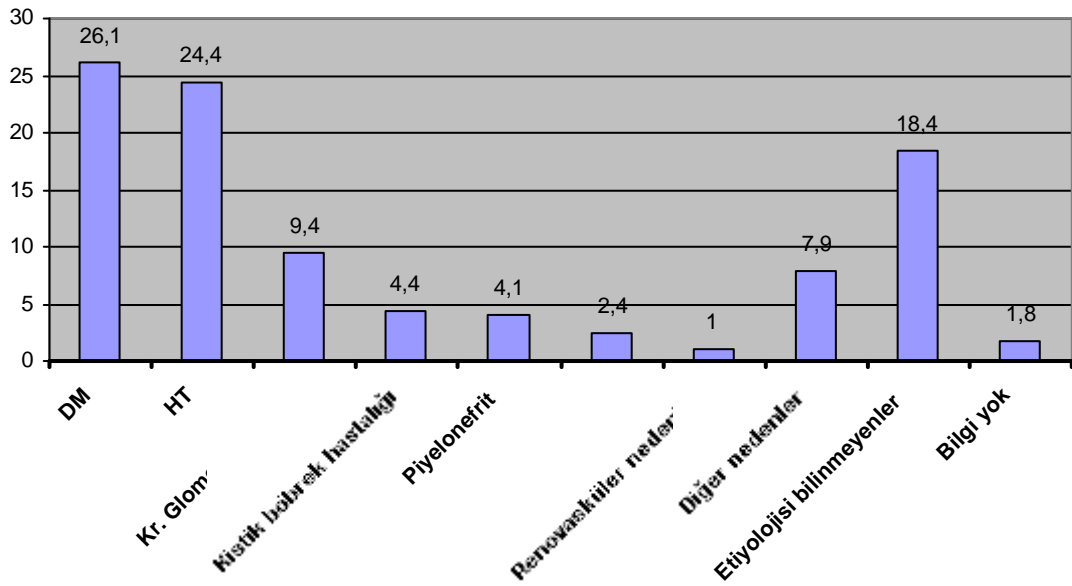
TANIMLAMA: Kronik böbrek hastalığı (KBY) nefron sayısında ve fonksiyonlarında ilerleyici ve geri dönüşümsüz azalma ile sonuçlanan; sıklıkla son dönem böbrek yetmezliğine (SDBY) götüren pek çok etyolojik sebebi olan patofizyolojik bir süreçtir. SDBY ise endojen renal fonksiyonunun irreversible kaybı ile karakterize hayati tehdit eden üremiden korunmak için hastaya devamlı diyaliz veya transplantasyon gibi renal replasman tedavilerinin uygulandığı klinik bir tablo oluşturur. Üremi tedavisi altındaki veya tedavi edilmemiş akut veya kronik böbrek yetmezliği sonucu oluşan tüm organlardaki fonksiyon bozukluğunun yansıtan klinik ve laboratuvar bir sendromdur. Kronik böbrek hastalıkları sonrasında hastaların %90'ından fazlasında SDBY gelişir (1).

Böbrek yetmezliği olan bir olguda; üç ay veya daha uzun süren azotemi, uzun süreli üremik belirti ve bulgular, renal osteodistrofi belirti ve bulguları, anemi, hiperfosfatemide, hipokalsemi, idrar sedimentinde geniş silendirler ve radyolojik incelemelerde bilateral küçük böbrekler kronik hastalığın göstergesidir. KBY'nin gelişmiş ülkelerde (örn. ABD) en sık görülen nedeni diyabetes mellitus (DM) ve hipertansiyon iken buna karşın birçok ülkede glomerulonefrit, piyelonefrit ve diğer interstisyel nefritlerdir. Avustralya'da ise analjezik nefropatisi önemli bir KBY nedenidir. Ülkemizde ise KBY'li olguların önemli bir kısmında etyolojik neden saptanamazken; DM, kronik glomerulonefrit, hipertansiyon ve kronik piyelonefrit/interstisyel nefrit başlıca nedenleri oluşturmaktadır. Klinik olarak KBY, asemptomatik böbrek fonksiyon azalmasından üremiye kadar değişen bir spektrum gösterir. KBY teorik olarak tüm sistemleri etkilemektedir (2).

SDBY'nin insidansı 150-200/100 000'dir. Amerika'da yılda yaklaşık 45.000 kişide SDBY yetmezliği görülmektedir. Ülkemizde kesin istatistikler mevcut olmamakla birlikte, bu sayının yıllık 9-10 bin kişi arasında olduğu tahmin edilmektedir (6).

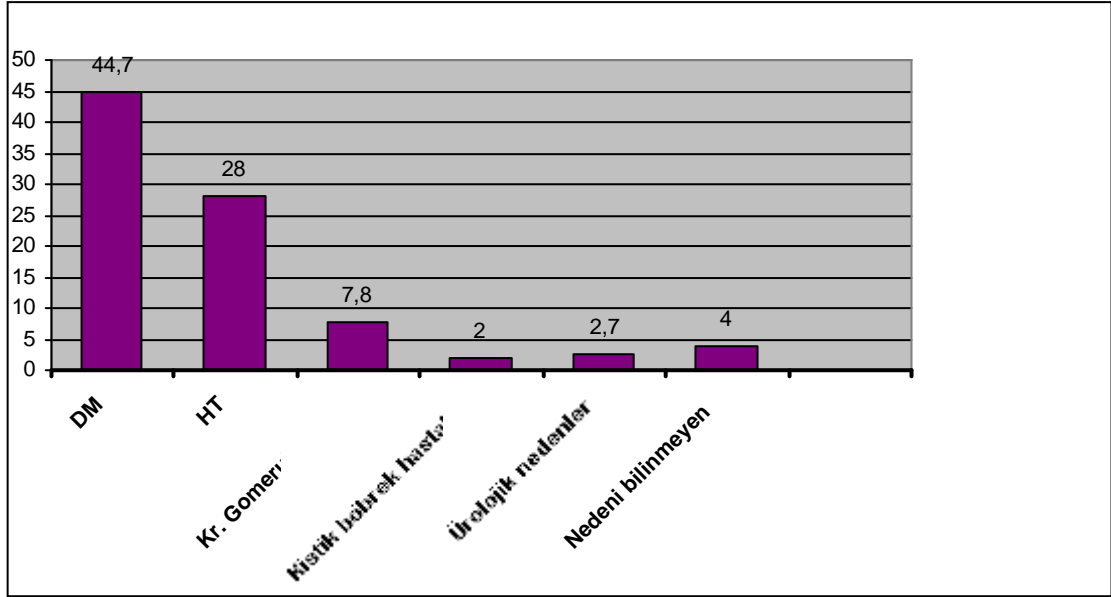
ETYOLOJİ: Son 20 yılda SDBY insidansında dramatik bir artış olmuştur, bununla birlikte KBY etyolojisinde rölatif bir değişme olmuştur. Geçmişte KBY'ne götüren en sık sebep glomerülonefrit iken günümüzde ise en sık sebepler diyabet ve hipertansiyondur. Bu etyolojik değişimde glomerülonefritlerin daha efektif tedavisi ve korunması ve diyabetik ve hipertansif hastaların yaşam sürelerinin uzaması etkili olmuştur. Bununla birlikte ilerlemiş KBY hastalarının önemli bir kısmında etyolojik neden bulunamaz (1). Türkiye ve ABD'ndeki KBY etyolojik dağılımı sırası ile Tablo 1 ve Tablo 2' de gösterilmiştir.

Tablo 1: Türkiye'de SDBY saptanan (2007 Yılı Yeni Tanı) hastaların etyolojik dağılımı



Tablo 1: Türkiye 2007 yılı Ulusal Hemodiyaliz, Transplantasyon ve Nefroloji Kayıt Sistemi Raporu

Tablo 2: 2005 ABD (Amerika Birleşik Devletleri) Kronik Böbrek Yetmezliği Etiyolojisi Dağılımı



Tablo 2. 2005 USRDS Kayıt Sistemi Verileri (U.S. Renal Data System, USRDS 2005 Annual Data Report)

Yine KBY etiolojisinde genetik özelliklerin de rolü bulunmaktadır. Monogenik geçişli ve tüm dünyada en sık genetik etiyojik sebep olan otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı, daha az sıklıkla Alport herediter nefrit (genellikle X geçişli) bu grupta sayılabilir. KBY etiolojisinin en sık sebepleri olan diyabetes mellitus ve esansiyel hipertansiyon poligenik geçiş özelliği gösterir (1). Reflü nefropatisinin genetik yolla kalıtıldığına dair bilgiler telkin edilmektedir. Etiyojik sebep ne olursa olsun SDBY'ne ilerleme de kişiden kişiye büyük farklılıklar göstermektedir. Bu durumda kişinin genetik özelliğinin rol oynadığı belirtilmektedir. Bu konuda yapılan çalışmalarda KBY gelişiminde rolü olan birçok genetik lokus belirlenmiştir. ACE, anjiotensin geni, RAA geni gibi genlerde meydana gelen mutasyonlar KBY progresyonunda önemli rol oynamaktadırlar (1).

ÜREMİ: KBY'nin neden olduğu tüm klinik ve biyokimyasal anormallikleri içeren bir deyimdir. Birçok kaynakta KBY ile eş anlamda kullanılmaktadır. Üremi idrarda normalde atılan metabolizma son ürünlerinin kanda birikmesinden kaynaklanan özellikle ilerlemiş renal yetmezlikte ortaya çıkan kompleks multiorgan bozukluğundan kaynaklanan klinik belirtidir. Üremideki temel toksinler muhtemelen proteinin son ürünleri ve aminoasitlerin son ürünleridir. Üremi sadece böbreğin atım fonksiyonunu

ifade etmez. KBY'nde böbreğin metabolik ve endokrin fonksiyonu da bozulduğundan üremide anemi, malnutrisyon, karbonhidrat metabolizma bozukluğu, yağ ve protein metabolizma bozukluğu, enerji kullanımında bozukluk ve metabolik kemik hastalığı oluşur (1).

Üremi ve Kronik Böbrek Yetmezliğinde Klinik ve Laboratuvar Belirti ve Bulgular

1.Sıvı Elektrolit Bozuklukları:

Hipovolemi, hipervolemi, hipernatremi, hipokalemi, hiperpotasemi, hipopotasemi, hiperfosfatemi, metabolik asidoz, hipermagnezemi.

2. Mental ve nörolojik bulgular:

Depressif bulgular: İsteksizlik, halsizlik, mental durgunluk, konsantrasyon yeteneğinde bozulma, intihar isteği, hatırlamada kusurlar, iştahsızlık, uykuya eğilim, stupor, prekoma İrritatif bozukluklar: Anksiyete, fasikülasyonlar, kas çekilmeleri, baş ağrısı, serebellar ataksi, flapping tremor, baş dönmesi, kompulsif bozukluklar, santral bulantı, konvülziyonlar Periferel: Kaşıntı, parestezi, ayaklarda yanma, ayaklarda kasılma ve düşme, monopleji, parapleji, hissi ve motor kusurlar, mesane atonisi ve fonksiyon bozuklukları

3. Psikiyatrik bozukluklar:

Kişilik bozuklukları, anormal davranışlar, fotofobi, organik psikoz, selektif amnezi, inkar, ilaç ve gıda kleptomani

4. Göz :

Nistagmus, miyozis, ayaklarda kasılma, asimetric pupil, gözlerde yanma, körlük, kırmızı göz sendromu, bant keratopatisi

5. Gastrointestinal sistem:

Membran problemleri: Keilitis, glossit, stomatit, parotit, özofajit, enterit, pankreatit, kolit, ileus

Fonksiyonel problemler: İştahsızlık, bulantı, kusma, hematemez, kabızlık, ishal, karında şişkinlik

Histopatolojik problemler: Peptik ülser, gastrointestinal sistemde multipl ülserler

6. Hematoloji-İmmünoloji:

Normokrom normositer anemi, eritrosit fragilitesinde artış, kanama, lenfopeni, infeksiyonlara yatkınlık, immün hastalıkların yatışması, kanser, mikrositik anemi (alüminyuma bağlı), aşıyla sağlanan immünitede azalma, tüberkülin gibi tanısal

testlerde bozulma, azalmış T hücre fonksiyonu, fagositoz ve kemotaksiste bozulma, lenfoid sistemde atrofi, yara iyileşmesinde gecikme

7. Kardiyovasküler ve pulmoner sistemlerdeki bulgular:

Kardiyak: Perikardit, kardiyomegali, konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, aritmiler, damar kalsifikasyonları, hızlanmış ateroskleroz

Pulmoner: Plörezi, üremik akciğer, Cheynes-Stokes veya Kussmaul solunumu

8. Dermatolojik bozukluklar:

Solukluk, kaşıntı, deride kserozis, üremik tuzlar (frost), purpura ve ekimoz, döküntü, ürokromik cilt ve tırnak rengi, deri ve deri altı dokularda kalsifikasyonlar, periferik doku ve parmak nekrozları, deri ülserleri, kalsiflaksis

9. Metabolik:

Karbonhidrat intoleransı, insülin direnci, hiperlipidemi, hiperürisemi, gut ve pseudogut, kas-iskelet ağrıları, kuvvetsizlik, proksimal miyopati, kemik ağrıları, kemik kırıkları, aseptik femur başı nekrozu, büyüme ve gelişmede gerilik, hiperparatiroidi, hiperprolaktinemi

10. Üreme sistemi:

Hipogonadizm, impotans, libidoda azalma, amenore, infertilite, jinekomasti, galaktore, abortus

11. Diğer:

Hipotermi ve pirojen reaksiyonlarda azalma, susuzluk, kilo kaybı, üremik ağız kokusu, miyopati, yumuşak doku kalsifikasyonu, akkiz renal kistik hastalık, karpal tünel sendromu, noktüri (2,7, 8).

KBY olan hastalarda araya giren böbrek dışı bazı faktörler böbrek yetmezliğinin daha da kötüleşmesine yol açarlar. Bu faktörler ortadan kaldırılırsa böbrek yetmezliğinin eski haline dönmesi mümkün olabilir. Böbrek yetmezliğini kötüleştiren başlıca faktörler: Dehidratasyon, hipotansiyon, enfeksiyon, kontrolsüz hipertansiyon, primer hastalıkta alevlenme (SLE, vaskülit, DM gibi), hiperürisemi, ishal, kardiyak sorunlar, nefrotoksik ajanlar (parenteral kontrast madde kullanımı, ACE inhibitörü, anjiyotensin 2 reseptör blokerleri, NSAİ ilaçlar, tetrasiklin, vb. diğer ilaçlar), aneminin derinleşmesidir (2).

Kronik böbrek yetmezliği vücuttaki bütün sistemleri etkilemektedir, birçok sistemde değişikliklere yol açmaktadır.

Kemik, fosfor ve kalsiyum anormallikleri: Kemik hastalığının semptomları SDBY olan hastaların diyaliz öncesi dönemde %10'undan azında görülmekle birlikte

radyolojik anormallikler %35 ve histolojik anormallikler ise %90 oranında görülmektedir. SDBY olan hastalarda başlıca iki tip kemik hastalığı gözlenir. Osteitis fibrosa olarak bilinen yüksek döngülü kemik hastalığı ve osteomalazi ve adinamik kemik hastalığı ile karakterize düşük döngülü kemik hastalığıdır (1).

Yüksek döngülü kemik hastalığı yükselmiş PTH ile ilişkilidir. Hiperparatiroidide hem paratiroid bezlerin hiperplastik büyümesi hem de her bir paratiroid hücresinden hormon salınımında artış mevcuttur. KBY hastalarında bozulmuş PTH salınımından sorumlu ana faktör fosfor, kalsiyum ve kalsitriol metabolizmasındaki değişikliklerdir (1).

Hiperfosfatemi, ilerlemiş böbrek yetmezliğinin bir özelliğidir ve GFR 20 ml/dk'nın altına düştüğünde görülmeye başlar. Hiperfosfatemi, sekonder hiperparatiroidinin ana nedenidir. Fosfat direk paratiroid bezi üzerine etki ederek, indirekt olarak plazma kalsiyumunu düşürüp böbreklerden kalsitriol üretimini azaltarak bu etkiyi oluşturur. Diyetle fosfor alımının azaltılması, gastrointestinal sistemden fosfat bağlayıcı ajanlar kullanılarak serum fosfor düzeyi azaltılabilir ve hiperparatiroidinin kontrolüne katkıda bulunulabilir (1).

Kalsitriolun normal koşullar altında paratiroid bez üzerine hem direkt hem de indirekt yolla negatif feed-back etkisi vardır. Proksimal tübülüsler üzerine hiperfosfateminin 1 alfa hidrosilaz enzimini baskılayıcı etkisi ve böbrek yetmezliği nedeniyle azalmış renal doku sebebiyle kalsitriol üretiminin baskılanması görülmektedir. Bununla birlikte nodüler transformasyonda büyüyen paratiroid bezinde kalsitriol reseptör sayısında down regulasyonun da olduğu tespit edilmiştir (1).

KBY hastalarında toplam plazma kalsiyumu normale göre düşüktür. Bununla birlikte KBY'li hastalar hipokalsemiyi daha iyi tolere ederler. KBY ile birlikte olan metabolik asidoz hipokalseminin nöromuskuler belirtilerini dengeler. Hipokalsemi oluşumunda vitamin D eksikliğine bağlı gastrointestinal sistemden kalsiyum emiliminin azalması, serum fosfat yüksekliğinden dolayı kalsiyum fosfat tuzlarının yumuşak dokulara çökmesi ve kalsiyum reseptör ekspresyonunun azalması rol oynamaktadır (1).

KBY'nin erken evrelerinde yükselmiş olan PTH; serum Ca, P, kalsitriol değerlerini normale getirebilir. Bu nedenle hipokalsemi, hiperfosfatemi ve kalsitriol eksikliği KBY'nin ileri aşamalarında gözlenir. Bununla birlikte erken evrelerde yükselmiş PTH ile birlikte artan osteoklastik ve osteoblastik aktivite yüksek döngülü kemik hastalığına neden olur. Ayrıca kronik üremik asidoz da osteoblastik kemik

oluşumunu inhibe edip, osteoklastik kemik yıkımını stimüle ederek buna katkıda bulunur (1).

Düşük dönüşümlü kemik hastalığı: Osteomalazik kemik hastalığı daha nadir olarak görülmektedir. D vitamini eksikliği, malabsorpsiyon, epitelyal 1-alfa hidroksilaz aktivitesindeki azalma, proteinüri nedeniyle D vitamini bağlayan proteinin kaybı, alüminyum toksitesi gibi nedenlere bağlanmaktadır. Kemik histolojisinde osteoid artışı, mineralizasyon defektleri izlenir. Kliniğe proksimal miyopati, kosta, pelvis, vertebralarda patolojik kırıklar hakimdir. Düşük döngülü kemik hastalığın belirgin alüminyum depolanması olmaksızın da görülebilmektedir. Aplastik renal distrofi hastalar relatif olarak düşük PTH seviyelerine sahiptir. Özellikle diyabetikler, ileri yaş grubu hastalar, paratiroidektomi yapılmış hastalar, SAPD (sürekli ayaktan periton diyalizi) hastaları ve kontrolsüz aktif D vitamini kullanan hastalar dinamik kemik hastalığı gelişimi için risk altındadır. Patogenezi tam olarak açıklanamamış değildir. Klinik olarak osteomalazik forma benzemektedir. KBY’i olan hastalar özellikle diyaliz hastaları alüminyum birikimi riski taşırlar. Alüminyum birikiminin nedeni böbrek klirensinin azalması, alüminyum içeren fosfor bağlayıcı ilaçlar, özellikle diyalizat ile yüksek alüminyum transferidir. Alüminyum, eritropoetine dirençli anemi, diyaliz demansı şeklinde santral sinir sistemi değişiklikleri yanı sıra düşük döngülü kemik hastalığına yol açar. Hastalar yaygın kemik ve eklem ağrılarında yakınır, kas güçsüzlüğü ve spontan kırıklar görülebilir (1,2).

Diyaliz tedavisinden yıllar sonrasında SDBY hastalarında oluşan bir diğer iskelet sistemi lezyon tipi beta 2 mikroglobin birikim ile ilişkili amiloid depolanmasıdır. Bu sendrom kendini klinikte karpal tünel sendromu, ellerde tenosinovit, omuz artropatisi, kemik kistleri, servikal spondiloartropati ve servikal psödotümörler olarak gösterir (1,2).

Yüksek döngülü kemik hastalığı tedavisi: Tedavinin ilk basamağını diyetle alınan fosfat miktarının azaltılması oluşturmaktadır. Fosfat kısıtlı diyet uygulanması yanında sıklıkla fosfat bağlayıcı ajanlar kullanılmaktadır. Fosfat bağlayıcı olarak kalsiyum asetat ve kalsiyum karbonat özellikle tercih edilen ajanlardır. Alüminyum içeren fosfat bağlayıcılar alüminyum toksitesinden dolayı uzun süre kullanılmamalıdır (1,2,8). Fosfat bağlayıcı diğer bir ajan sevalemer hidroklorürdür. Özellikle CaxP oranının $55\text{mg}^2/\text{dl}^2$ den büyük olduğu durumlarda kullanılır. Fosfat bağlayıcıların en önemli yan etkileri hiperkalsemi yapıcı etkileri, gastrointestinal sistemde konstipasyon, karında gaz distansiyonu ve gastrointestinal rahatsızlık hissidir (1,2).

Kalsitriol tedavide kullanılan diğerk bir ajandır. Hem kalsiyumu artırıcı hem de PTH üzerine direkt baskılayıcı etkisi vardır. Oral ya da intravenöz olarak uygulanabilir (1,2). Yine kolekalsiferol (vitamin D3) formunun kullanımı kronik böbrek yetmezliği hastalarının vücutlarında azalmış olan 25 OH-vitamin D3 deposunun artırılmasına yardımcı olarak kalsitriol üretimi için supplement sağlanması açısından anlamlı bulunmuştur ve PTH azalmasına indirekt etki yaptığı saptanmıştır (9). Metastatik kalsifikasyonlardan kaçınmak için CaxP 55mg²/dl²'nin altında tutulması önemlidir.

Paratiroidektomi, yüksek döngülü kemik hastalığında tedavi ile kontrol altına alınamayan bir takım komplikasyonlar geliştiğinde son çare olarak uygulanabilir (2).

Adinamik kemik hastalığı tedavisi: Sıklıkla sekonder hiperparatiroidizimin agresif tedavisi sonucu oluştuğundan dolayı üremik (evre 4-5) hastalarda PTH seviyelerinin 120 pg/ml'den aşağıya düşürülmemesi önerilmektedir. Alüminyum ile ilişkili osteomalazi olduğu düşünülüyorsa alüminyum alımı azaltılmalı (oral ya da diyalizat ile), desferrioksamin gibi şelatörler ve yüksek geçirgenli diyaliz membranları kullanarak alüminyum yükünü azaltılması sağlanmalıdır. Ayrıca aşırı D vitamini ve aşırı kalsiyum kullanımından kaçınılmalıdır (1,2).

Diyaliz ile oluşan amiloidozun iyi bir tedavisi yoktur. Lokal fizik tedavi, glukokortikoid enjeksiyonu ve non-steroid antiinflamatuvar ilaç uygulamaları geçerli tedavi yöntemleridir (1).

2.KBY'DE KARDİYOVASKULER VE PULMONER BOZUKLUKLAR

Üremide su ve tuz birikimi sıklıkla konjestif kalp yetmezliği ve pulmoner ödemle sonuçlanır. KBY'nin en sık komplikasyonu hipertansiyondur. Üremide volüm yüklenmesi hipertansiyonun başlıca sebebidir. Normotansif durum prediyaliz hastasında uygun diüretik tedavi, diyaliz hastasında ise yoğun ultrafiltrasyon ile sağlanır. Bununla birlikte oluşan hiperreninemi nedeniyle su ve tuz kaybettirilmesine rağmen bazı hastalar hipertansif kalabilirler. Eritropoetin kullanımı yine tansiyonu artırıcı bir diğerk etken olabilir. KBY hastalarında büyük oranda sol ventrikül hipertrofisi veya dilate kardiyomiyopati görülür. Bu durumlar primer olarak uzamış hipertansiyon ve ESSV yüklenmesi ile ilişkilidir. Yine anemi, av fistül yüksek debili kalp yetmezliği oluşturabilir. Bu iki durum KBY'li hastalarda morbidite ve mortaliteyi aşıkarak artırır (1).

Hastada tuz kaybettiren böbrek hastalıklarının olması (medüller kistik hastalık, kronik tübülointertisyel hastalık ve papiller nekroz) veya hastada volüm kaybı olması halinde KBY' nde hipertansiyon görülmez (1).

KBY'nde hipertansiyon tedavisinde iki ana hedef vardır. KBY'nin ilerleyişini azaltmak, strok, kardiyovasküler hastalık gibi hipertansiyonun ekstra-renal komplikasyonlarından korunmaktır. Bu nedenle kan basıncının 130/85 mm Hg'nin altına çekilmesi hedeflenmektedir (1).

Kan basıncı kontrolünde volüm kontrolü esas olup olup normovolemik duruma geldiğinde hipertansiyon devam ederse antihipertansif ajanlar tedaviye eklenir. Başlangıç tedavisi olarak aşırı volüm yükünden korunmak amacıyla tuz kısıtlaması ve diüretik (furosemid) tedavi uygulanır (1). Antihipertansif tedavide genellikle ACE inhibitörleri ve anjiotensin reseptör blokerleri tercih edilen ajanlardır. İleri evre KBY'nde bu ajanların hiperkalemi yapıcı etkisine karşı dikkatli olmak gerekir. ACE inhibitörleri ve anjiotensin reseptör blokerlerinin proteinüriyi azaltıcı etkileri ile renal hastalığın progresyonunu önleyici etkileri ve sempatik aktiviteyi baskılayıcı etkileri ile Kardiyovasküler komplikasyonları önleyici etkileri olduğu belirtilmektedir (10,12). ACE inhibitörlerinin ayrıca renovasküler hastalık durumunda GFR'yi hızla düşürme riskleri olduğundan bu durum dikkatle değerlendirilmelidir. Yine kalsiyum kanal blokerleri ve alfa blokerler hipertansiyon tedavisinde seçilebilecek diğer ajanlardır (1).

Hipertansiyon, hiperhomosisteinemi ve lipid anormallikleri ateroskleroza artırır, koroner ve periferik vasküler hastalık gelişimine zemin hazırlar. Mevcut olan nefrotik sendrom da hiperlipidemi ve hiperkoagübilite ile vasküler hastalık riskini artırır. Yine altta yatan hastalıklar (diyabetes mellitus ve hipertansiyon, KBY'nin en sık sebepleri) kardiyovasküler hastalık riskini artırmaktadır (1).

Perikardit, KBY'nde görülebilen diğer bir kardiyak komplikasyondur. Üremik durumun bir komplikasyonu olarak ortaya çıkar. Bunun dışında daha nadir olarak viral, malignite, tbc, AMI gibi nedenlere bağlı olarak da KBY hastalarında görülebilir. Bazen kardiyak tamponada yol açacak kadar sıvı toplanabilir ve sıvı viral perikarditinkinden daha hemorajiktir. Üremik perikardit tespit edilirse diyaliz tedavisi endikasyonu oluşur (1).

3. KBY'DE HEMATOLOJİK ANORMALLİKLER

1. Anemi, KBY'nin en önemli ve en sık görülen komplikasyonlarından biridir. KBY'de görülen semptomların çoğundan sorumludur (2). Anemi tipik olarak normokrom, normositerdir ve hipoproliferatif özelliktedir. Tedavi edilmeyen anemi de dokulara oksijen verilmesinde ve kullanımında azalma, kardiyak debide artma, sol ventrikül hipertrofisi, angina pectoris, mental ve kognitif fonksiyonlarda bozulma, kadınlarda ve erkeklerde hormonal bozukluklar, cinsel fonksiyon bozuklukları, bağışıklık yanıtında bozulma, çocuklarda büyüme ve gelişme geriliğine yol açabilmektedir (2). KBY'nde aneminin üç ana mekanizması mevcuttur. Bunlar, nispi eritropoetin (Epo) eksikliği, kısalmış eritrosit yaşam süresi ve kemik iliğinin baskılanmasıdır. Bunların dışında anemi oluşumuna katkıda bulunan diğer faktörler diyaliz ve setlerde kan kalması, gastrointestinal sistem, cilt ve mukozalardan kanamalar, demir ve diğer besinsel eksiklikler, hiperparatiroidizme bağlı sekonder kemik iliği fibrozisi ve alüminyum toksitesi, folat eksikliği, hipotiroidizm vb. dir. KBY' deki trombosit fonksiyon bozukluğu da anemi oluşumunda rol oynamaktadır (1,2,11). KBY'nde anemi tedavisinde ilk olarak oral veya parenteral demir tedavisi ile demir depoları doldurulmalıdır. Demir depolarının doldurulması sonrası eritropoetin tedavisi subkutan ya da iv yoldan uygulanabilir. Demir ve eritropoetin tedavisiyle birlikte eritrosit yapımının temel komponentleri olan vitamin B 12, folik asit desteği de yapılmalıdır. Yeterli substrat desteği ve eritropoetin tedavisine rağmen inatçı anemi akla yetersiz diyaliz, alüminyum toksitesi, kontrolsüz hiperparatiroidizm, kronik kan kaybı, hemoliz, malnutrisyon, malignite gibi durumları akla getirmeli ve gerekli önlemler alınmalıdır. Anemi tedavisinde kan transfüzyonu mümkün oldukça en son uygulanmalıdır (1).

2. Anormal hemostaz KBY'de sıktır. Cerrahi yaralardan kanama, intrakraniyal, perikardiyal ve gastrointestinal kanamalar özellikle önemlidir. Kanama zamanında uzama, trombosit faktör 3 aktivitesinde azalma, anormal trombosit agregasyonu ve adezivitesi ve bozulmuş trombosit protrombin tüketimi pıhtılaşma defektlerine katkıda bulunur (1).

3. Üremide lökosit oluşumunda ve fonksiyonundaki değişiklikler enfeksiyona yatkınlığı artırır. Lenfoid yapılarda atrofi ve lenfopeni, lökosit fonksiyonlarındaki bozukluklar akut inflamatuvar cevapta yetersizliğe neden olur. Yine üremik hastalarda muhtemelen üreminin hipotalamik ısı kontrol merkezine etkisi nedeniyle

enfeksiyonlarda ateş cevabının düşük olması durumu söz konusudur. Ayrıca çeşitli böbrek hastalıklarında ve böbrek nakli sonrasında kullanılan steroid ve immüsupresifler enfeksiyon riskinin artmasına katkıda bulunurlar (1).

4. KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ EVRELENDİRMESİ

Kronik böbrek yetmezliği GFR'ye göre 5 evreye ayrılmıştır. Bu evreleme yöntemi böbrek hasarının derecesini göstermektedir, ayrıca hastaların tedavi planının belirlenmesi ve prognozu açısından bilgi vermektedir. Kronik böbrek yetmezliğinin evrelenmesi Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3: Kronik böbrek yetmezliği evrelenmesi (12,13)

Evre	Tanımlama	GFR ml/dk/1,73 m²
Evre 1	Böbrek hasarı var ama GFR normal veya artmış	> 90 ml/dk
Evre 2	Böbrek hasarı var GFR hafif azalmış	60-89 ml/dk
Evre 3	Orta derecede azalmış GFR	30-59 ml/dk
Evre 4	Şiddetli derecede azalmış GFR	15-29 ml/dk
Evre 5	Son dönem böbrek yetmezliği	<15 ml/dk

5.KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ TEDAVİSİ

Kronik böbrek yetmezliğinin tedavisi bir takım unsurları içermektedir (12).

1. Böbreklerin fonksiyonel rezervini doğru bir şekilde saptamak
2. Fonksiyonel kapasiteyi düşüren reversible faktörlerin düzeltilmesi
3. İlerlemenin durdurulması ya da yavaşlatılması
4. Üremik komplikasyonların önlenmesi ve tedavisiyle yaşam süre ve kalitesinin artırılması
5. Altta yatan hastalığın tedavisi
6. Bunların yanında renal replasman tedavisi, tedavi temellerinden birini oluşturmaktadır. Renal replasman tedavisi hemodiyaliz, periton diyaliz ya da böbrek nakli ile sağlanabilir (12).

Böbrek yetmezliğine sebep olan ve ilerlemesine zemin hazırlayan altta yatan hastalıkların tedavisi ve risk faktörlerinin önlenmesi gerekmektedir. Bu hastalıklar ve faktörler DM, hipertansiyon, otoimmün hastalıklar, sistemik enfeksiyonlar, nefrotoksik ilaçlar ve kontrast maddeler, üriner obstruksiyon, dehidretasyon, kanama vb. olabilir. (1,12).

Kronik böbrek yetmezliğinin ilerlemesini önlemede tedavi prensiplerinden biri de protein kısıtlamasıdır (1,12). KBY'li hastalar diyetle fazla protein aldıkları zaman vücutta üremenin klinik ve metabolik rahatsızlıklarını artıran nitrojen artıkları ve inorganik iyonlar birikir. Diyetle protein kısıtlaması çoğu üremik semptomu önleyebilir ve nefron hasarını azaltabilir (1). Bununla birlikte aşırı protein kısıtlaması malnutrisyon olasılığını artırmaktadır. Alınan diyet karbonhidrattan zengin ve enerji içeriği zengin olmalıdır bununla birlikte esansiyel aminoasitleri içermelidir. ABD Ulusal Böbrek Vakfı (NKF-DOQI) tarafından beslenme kılavuzu ile önerilen günlük protein içeriği belirlenmiştir ve öneriler Tablo 4'te gösterilmiştir (12).

Tablo 4: Kronik Böbrek Yetmezliğinde Diyetin Protein İçeriği (12).

<u>Hasta grubu</u>	<u>Protein miktarı</u>
GFR<25 ml/dk	0.6-0.75 gr/kg
Hemodiyaliz	1.2 gr/kg
Peritondiyaliz	1.2-1.3 gr/kg

İlerleyici nefron kaybını önlemede diğer önemli noktalar kan basıncı kontrolü ve hiperlipidemini düzeltilmesidir. Kronik böbrek yetmezliği hastaları için önerilen kan basıncı 130–80 mm Hg olarak belirlenmiştir. Proteinüri nefron kaybının ve böbrek yetmezliğinin ilerlemesinde önemli bir faktör olduğu için proteinürinin azaltılması önemlidir. Kan basıncı kontrolü ve proteinüri azaltmak için kullanılacak ilk seçenek ilaçlar kontrendikasyon (renal arter stenozu, hiperkalemi vb) yoksa ACE inhibitörleri ve anjiyotensin 2 reseptör blokerleridir. Bu ilaçlar kan basıncının azaltılması yanında glomerül içi basıncı ve proteinüriyi azaltırlar (12). Diğer kullanılabilecek antihipertansif ajanlar kalsiyum kanal blokörleri ve alfa blokerler olabilir (1).

Hiperlipidemini tedavisinde hedef LDL kolesterol değerinin 100 mg/dl'nin, trigliserid değerinin 200 mg/dl'nin altına çekmektir. Tedavide diyet, egzersiz ile birlikte fenofibrat ve statin grubu ilaçlar kullanılabilir (14). Tedavi ve ilerlemeyi önlemede bir diğer durum sıvı-elektrolit dengesinin sağlanmasıdır. Altta yatan hastalık, komplikasyonların durumuna ve böbreğin durumuna göre sıvı alımı dengeli olarak sağlanmalıdır. Ödem, kalp yetmezliği veya kontrolsüz hipertansiyon gibi durumların varlığı dışında son dönem böbrek yetmezliğine kadar tuz kısıtlamasına gerek yoktur.

Son dönem böbrek yetmezliği geliştiğinde ise sıvı, tuz ve potasyum alımının kısıtlanması gerekmektedir (12).

KBY'nin tedavisinde oluşan aneminin tedavisi, üremik kemik hastalığının önlenmesi ve tedavisi, kardiyovasküler riskin azaltılması, gastrointestinal semptomların azaltılması ve oluşabilecek komplikasyonların önlenmesi önemli tedavi prensipleridir (12).

Kronik böbrek yetmezliğinde immünitinin bozulması ve karşılaşma riskinin fazla olması nedeniyle hepatit B aşısı ve her yıl sonbaharda influenza aşısı yapılmalıdır (12).

Hiperhomosisteinemi ve kardiyovasküler risk artışı ile ilişkilendirilen B vitamin (B6, B12) eksikliği ve folik asit eksikliği yerine konarak giderilmelidir (15).

Nefrotoksik ilaçlardan kaçınarak korunma ve kullanılan ilaç dozlarının kreatin klirensine göre ayarlanması önemli bir tedavi prensibidir (12).

Hipertürisemi sadece gut oluşursa ya da ürik asit seviyesi 13 mg/dl'yi geçtiğinde geçici olarak tedavi edilmelidir (12).

Ayrıca hastaların mobilize olmaları sağlanmalı ve uygun egzersiz ile aktif ve sosyal yaşama devam etmeleri sağlanmalıdır (12).

SDBY gelişen hastalara renal replasman tedavisi başlanması gerekir. Bu replasman tedavileri hemodiyaliz, periton diyaliz ve renal transplantasyon şeklinde olabilir.

5.1. HEMODİYALİZ

Hemodiyaliz hastadan alınan kanın bir membran aracılığı ve bir makine yardımı ile sıvı ve solüt içeriğinin yeniden düzenlenmesidir. Sıvı ve solüt hareketi genellikle hastanın kanından diyalizata doğrudur. Bu diyalizatın uzaklaştırılması ile hastada mevcut olan sıvı solüt dengesizliği normale yaklaştırılır. Hemodiyaliz tedavisinde difüzyon ve ultrafiltrasyon olmak üzere iki temel prensip vardır (16,17).

Böbrek yetmezliği nedeniyle uygulanan ekstrakorporal tedavilerde temel ilke hastanın vücudunun dışında sıvı ve solütlerin kandan uzaklaştırılması ve/veya eklenmesidir. Bu işlem sırasında hastanın kanı, yapay kan geçirmeyen membran içeren bir diyalizer veya hemofiltreden sürekli olarak geçirilir. HD işleminin gerçekleşmesi için yeterli kan akımı sağlanmalı ve bir membran ile makine kullanılmalıdır. Yeterli olan kan akımının sağlanması için; kalıcı (arteriovenöz fistül, kalıcı tünelli katater gibi)

veya geçici vasküler giriş yolu (geçici diyaliz katateri gibi) sağlanmalıdır. Diyalizin etkinliğini arttırmak amacıyla diyalizat ve kan akımları ters yönlüdür (16,18).

5.1.1 Diyaliz Endikasyonları:

Akut böbrek yetmezliği.

Kronik böbrek yetmezliğinde kreatin klirensi 10-15 ml/dk altına indiğinde kronik hemodiyaliz tedavisine başlanabilir. Bunun dışında kreatin klirensi bu değerlere düşmese bile hipervolemi, hiperpotasemi, metabolik asidoz ve üremik komplikasyonların (perikardit, plorit, ensefelopati, üremik akciğer, kanama, bulantı kusma, inatçı kaşıntı, kontrol edilemeyen hipertansiyon vb..) gelişmesi durumunda da kronik hemodiyaliz tedavisi başlanabilir (16).

Ayrıca diyaliz tedavisi; hiperkalsemi, hiperürisemi, hiperfosfatemi, metabolik alkaloz, hiponatremi, yüksek doz ilaç alımı ve zehirlenme gibi durumlarda da uygulanabilir (16).

5.1.2 Hemodiyaliz Tedavisinin Avantajları;

- Hastanın diyaliz tedavisi sırasında haftada 2–3 kez 4–6 saat meşgul olması ve diğer zamanlarda serbest olması,
- Metabolik dengeyi daha az etkilediği için şişmanlığın daha az olması,
- Malnutrisyon ile daha az karşılaşılması
- Hastaneye yatma gereksiniminin daha az olması,
- Karına ait komplikasyon görülmemesi,
- Serum trigliseridlerinin düşürülmesi,
- Etkili potasyum uzaklaştırılmasıdır.

Hemodiyaliz tedavisinin dezavantajları:

- Vasküler giriş yeri problemleri,
- Diyet ve sıvı kısıtlaması,
- Heparinizasyon gereksinimi,
- Fazla araç gereksinimi,
- Diyaliz sırasında dengesizlik sendromu ve hipotansiyon,
- Anemiye neden olan artmış kan kaybı,
- Özel yetiştirilmiş personel gereksinimidir (16,19).

5.1.3 Hemodiyaliz Komplikasyonları (16,20)

A. Hemodiyalizde Akut Komplikasyonlar:

1. Hemodiyalizde sık görülen fakat az tehlikeli olan komplikasyonlar:

Hipotansiyon, kas krampları, bulantı kusmalar, baş ağrıları, göğüs ve sırt ağrıları, ateş ve titreme, antikoagulasyona bağlı komplikasyonlar.

2. Hemodiyalizde daha az görülen fakat ciddi olan komplikasyonlar:

Disekilibriyum sendromu, aşırı duyarlılık reaksiyonları, aritmiler, kalp tamponadı, intrakranial kanamalar, konvulziyonlar, hemoliz, hava embolisi, kardiyopulmoner arrest (kalp durması).

B. Hemodiyalizde Kronik Komplikasyonlar:

Hemodiyalizin kronik komplikasyonları; üremi, asetat birikimi, alüminyum toksisitesi, yetersiz diyaliz veya yetersiz beslenmeye bağlı olarak gelişir.

— Hematolojik komplikasyonlar: Anemi, kanama diatezi, hipokomplementemi lökopeni ve enfeksiyona eğilim.

— Kardiyovasküler sistem komplikasyonları: HT, sistemik kalp hastalığı, kalp yetmezliği, perikardit.

— Gastrointestinal sistem komplikasyonları: Gastroenterit, GİS kanaması, konstipasyon, karaciğer hastalıkları, asit.

— İskelet sistemi komplikasyonları: Üremik kemik hastalığı (renal osteodistrofi)

— Dermotolojik komplikasyonlar: Üremik kaşıntı ve küçük damarlardaki kalsifikasyonlara bağlı gelişen cilt nekrozları.

— Metabolik ve endokrin komplikasyonları: Hiperlipidemi, endokrin anormallikleri, infertilite ve seksüel fonksiyon bozuklukları.

— Nörolojik komplikasyonlar: Alüminyum nörotoksisitesi, üremik periferik nöropati.

— Enfeksiyonlar: Hepatitler, HIV.

— Fistül komplikasyonları

— Diyaliz amiloidozu

— Psikososyal sorunlar (16, 20).

5.2. PERİTONDİYALİZ

PD, diyalizatin bir katater ile peritoneal kaviteye verildiği, periyodik olarak drene edildiği ve yerine taze solüsyonun konulduğu bir diyaliz şeklidir. PD tekniğinde amaç, vücuttan ozmotik yolla uzaklaşmasını istediğimiz maddeleri kandakinden daha düşük konsantrasyonlarda kapsayan, uzaklaşmasını istemediğimiz maddeleri ise bileşiminde kanda buldukları oranda bulundurulan steril bir diyaliz solüsyonunun periton boşluğu içine emniyetli bir teknikle doldurmak, ozmotik eşitlenmenin sağlanmasına yetecek kadar uzun bir süre periton boşluğunda bekletmek, daha sonra bu sıvıyı vücuttan uzaklaştırarak bu işlemi gerektiği sürece tekrarlanmaktadır (21).

Bu işlemin yapılabilmesi için; steril, amaca uygun bileşimde PD solüsyonu, bu solüsyonu periton boşluğuna iletecek bir tüp sistemi (transfer seti), bir ucu karın duvarına yerleştirilmiş, bir ucu periton boşluğuna yerleştirilmiş bu sete uyan bir katater ve katater ve set'in birbirlerine pratik ve emniyetli bir şekilde bağlanmasını ve gereğinde ayrılmasını sağlayan bir adaptör gereklidir (21). SAPD ve aletli periton diyalizi (APD) olmak üzere ikiye ayrılır (21).

Sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) günde 4 kez 2–2,5 lt değişimin yapıldığı en yaygın kronik diyaliz tipidir. Her değişim 5-6 saat önce periton boşluğuna doldurulmuş olan diyalizatin boşaltılması ile başlar, yeni torbanın verilmesi, sistemin kapatılması ile biter. Bu işlem 30 dk. kadar sürer takip eden 5–6 saat içinde hasta günlük aktivitesine devam ederken periton boşluğundaki sıvı plazmadaki üremik toksinlerle ozmotik eşitlenmeye girer ve diyaliz sağlanmış olur (21).

APD ile gece otomatik bir makine kullanılarak 3 ile 10 kez değişim yapılır. Otomatik periton diyalizi, 5 litrelik diyaliz solüsyonu torbalarını özel otomatik periton diyaliz araçlarına takılması ve ev veya hastane şartlarında diyaliz solüsyonunun programlandığı sıklıkta ve volümde hastanın periton boşluğuna doldurulması ve boşaltılması ile gerçekleşir. Otomatik periton diyalizi tiplerinin ortak olumlu yönleri; solüsyon değişimi saatlerinin hastanın gereksinimine göre günün aktif olmayan saatlerine özellikle uyku dönemine kaydırılabilmesi, hastanın bu işleme kişisel katkısının en aza indirilebilmesi, peritonit sıklığının en az sağlanan, klirensin en yüksek olduğu periton diyalizi tipi olmasıdır. Olumsuz yönleri ise hastanın ev ve diyaliz makinesine bağımlılığının tekrar ortaya çıkması ve araca bağlı iken uyku kalitesi bakımından bazı hastaların sorunlar yaşamasıdır (21).

Sürekli dönüşümlü periton diyalizinde (CCPD) hasta gece yatmadan önce kataterini özel bir set ile araca bağlar, gece boyunca iki üç litrelik 4–5 değişim yapar. Son olarak 2 litre bir volüm ertesi geceye kadar periton boşluğunda kalmak üzere hastaya verilir ve hasta kendini araçtan ayırarak ve günlük aktivitelerini gün boyu herhangi bir değişim yapmadan sürdürebilir (21).

Dalgasal periton diyalizi, tidal peritoneal diyalizi (TPD) gece periton diyalizinin bir modifikasyonudur. Yaklaşık 1–1,5 litrelik bir volüm gece boyunca sürekli olarak periton boşluğunda bırakılır. Gece periton diyalizi (NPD) gece boyu 2-3 litrelik 8–10 değişim yapılır ve hastanın periton boşluğu gün boyu boş olarak bırakılır (21). Aralıklı periton diyalizi (IPD): Haftanın belirli günlerinde hastanın sürekli ve düzenli olarak periton diyalizi yapması gerekir (21).

SAPD için hasta seçimi (22).

5.2.1 Öncelikle SAPD Düşünülen Hastalar:

Tıbbi Endikasyonlar: Dolaşım dengesizliği olan hastalar, vasküler giriş yolu sorunu olan hastalar, kan transfüzyonu ile ilgili zorluklar.

Demografik Endikasyonlar: 0-5 yaş grubu

Psikososyal Endikasyonlar: Hemodiyaliz merkezinin uzaklığı, hastanın yoğun isteği, serbest ve bağımsız kalma isteği.

5.2.2 SAPD İçin Uygun Görülen Hastalar:

Tıbbi Endikasyonlar: DM, kalp damar hastalıkları, kronik hastalıklar (pıhtılaşma bozuklukları, hepatitler, HIV pozitif hastalar, periferik damar hastalıkları, hemofili, anemi), renal transplantasyon adayları.

Psikososyal Endikasyonlar: Aktif yaşam biçimi, seyahat eden hastalar, sürekli infeksiyonlardan korku, serbest diyet isteyen hastalar.

5.2.3 SAPD İçin Uygun Görülmeyen Hastalar:

Tıbbi: Malnutrisyon, karın içi yapışıklık, mental gerilik, hiatal herni (reflü özefajiti varsa), şiddetli hipertrigliseridemi.

Demografik: Evi olmayan hastalar, bir ay için renal transplantasyon yapılacak hastalar.

Psikososyal: Hijyenik alışkanlığı olmayan hastalar, uyumsuz hastalar, demans.

5.2.4 SAPD İçin Kontrendikasyonlar:

Tıbbi: Şiddetli bağırsak hastalıkları (akut divertikülit, akut iskemik bağırsak hastalığı, karın içi apseler), gebeliğin 3. trimestri.

Psikososyal: Aktif depresyon, entellektüel düzeyi düşük hastalar.

5.2.5 Peritondiyalizinin Avantaj Ve Dezavantajları

A. SAPD' nin Avantajları:(23)

- HD'den daha az komplikasyonlarının olması,
- Vasküler giriş yeri sorunu olmaması,
- SAPD'nin basit ve kolay uygulanabilir bir teknik olması,
- Daha az diyet kısıtlaması olması,
- Daha bağımsız olması ve seyahat kolaylığının sağlanması,
- Diyabetik hastalarda intraperitoneal insülin yoluyla daha iyi kan şekeri kontrolünün sağlanması,
- Hemoglobin seviyelerinin hemodiyalize göre daha iyi olması,
- Eritropoetin gereksiniminin azalması,
- Hepatit riskinin daha az olması,
- Çocuk ve yaşlı hastalarda uygulama kolaylığı,
- Üniteye ulaşım probleminin olmaması,
- Çalışma ve okula devam olanaklarının artması,
- Ucuzluk,
- Makine, elektrik, su ve teknik ekip gereksiniminin olmaması,
- Evde diyaliz yapılmasıdır (23).

B. SAPD' nin Dezavantajları:

- Bakteriyel ve kimyasal peritonit,
- Diyalizat içine protein kaybı,
- Katater çıkış yeri veya tünel enfeksiyonu,
- Katater yeri ile ilgili vücut imajı problemleri,
- Hiperglisemi,
- Hiperlipideminin ağırlaşması,
- Katater yeri için cerrahi bir işlem yapılması,

- Multipl abdominal cerrahi veya travma olan hastalarda kontrendike olması,
- Periton geçirgenliğinin zaman içinde azalması,
- Ultrafiltrasyon (UF) yetersizliği,
- Psikolojik problemlerin olmasıdır (23).

5.2.6 Peritondiyalizin Komplikeasyonları

Periton diyalizinin enfeksiyöz komplikeasyonları aşağıda belirtilmiştir (22).

1. Peritonit: Paryetal ve visseral peritonun enflamasyonudur.

Peritonite Sebep Olan ve En Sık Rastlanan Mikroorganizmalar:

%65–75 Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus, Streptococcus mitis/species, %25–30 Enterobacterecae, Esherishia coli, Pseudomonas auroginosa, %5 Candida albicans'tır.

Peritonit Komplikeasyonları:

- UF yetersizliği ve kilo artışı,
- Periton membranının geçirgenliğinin bozulması,
- Peritoneal protein kaybının artması,
- İntraperitoneal apse oluşumu,
- Sepsis,
- Abdominal yapışıklık,
- Katater kaybı,
- HD'e transfer,
- Ölüm.

2. Katater çıkış yeri enfeksiyonu

3. Katater tünel enfeksiyonu

4. Peritoneal serozit, peritonda kronik değişiklikler ve sklerozan peritonit:

Peritoneal serozit periton sıvısının bulanık ve hücre içeriği yönünden zengin olduğu halde kültürlerin negatif geldiği bir durumdur. Mezotelyumun hyalinize kollajen bir bant ile yer değiştirmesi sonucu gelişen tabaklanmış periton durumunda periton kuru ve buruşmuştur. Histolojik değişiklikler mural fibrozise kadar ilerleyerek intestinal obstruksiyona neden olabilir.

5. Dislipidemi ve obezite: Peritondiyaliz solusyonlarından aşırı glukoz emilimi ile ilişkilendirilmiştir. VLDL, trigliserid ve apolipoproteinlerde belirgin, total kolesterol ve

LDL de orta derecede yükselme ve HDL de azalma görülür aterojenik risk unsuru olarak görülmektedir.

6. Diğer: Hipotansiyon, fitik, hidrotoraks, skrotal ödem gibi basınçla ilgili problemler, diyalizat sızıntısı, psikolojik problemler, hipoproteinemi vb.. (22).

5.3 RENAL TRANSPLANTASYON

SDBY'ne erişen veya HD, sürekli periton diyaliz ve böbrek nakli gibi renal replasman tedavisi gerektiren KBY olguları için koşulların uygunluğunda gerek morbidite, gerek mortalite, gerekse yaşam kalitesi bakımından en seçkin uygulama böbrek naklidir (24).

Vericinin böbreği hasta böbreklerin görevini üstlendiğinden hastanın yaşam kalitesi yükselir. Böbrek nakli son dönem böbrek hastalığı olan kişilerin yaşam süresini uzatır. Böbrek nakli sonrası 5 yıllık yaşam süresi genel olarak %69 iken bu oran diyaliz hastalarında %32 dir. En başarılı sonuç doku uyumu tam olan kişilerden yapılan nakil ile olmaktadır ve 10 yıllık greft yaşam oranı %82 dir. Bununla birlikte büyük bir cerrahi operasyon gerektirmesi, rejeksiyon riskinin olması ve kullanılan çok sayıda ilacın yan etkisi (enfeksiyonlara eğilim, mide rahatsızlıkları vb) olması gibi dezavantajları mevcuttur. Böbrek naklinde kan ve doku uyumu gereklidir (25, 26).

Özellikle immünsupresiflerin gelişmesi ile birlikte renal transplantasyon başarısında artış olmuştur. Kullanılan ajanlar azotipirin, mikofenolat mofetil, glükokortikoidler, siklosporin, takrolimus (FK- 506), sirolimusdur (25,26).

5.3.1 Renal Transplantasyonun Komplikasyonları

Böbrek transplantasyonunun komplikasyonları cerrahi ve medikal komplikasyonlar olmak üzere ikiye ayrılmıştır (26).

Cerrahi komplikasyonları: Yara enfeksiyonları, kanama, greft rüptürü, idrar kaçağı, arteryel ve venöz tromboz, lenfösel, renal arter darlığı ve tıkanma.

Medikal komplikasyonlar: Posttransplant dönemde görülen medikal komplikasyonlar iki ana başlık altında incelenebilir.

Allogreftte gözlenen komplikasyonlar ve sistemik komplikasyonlar.

A. Allogreftte gözlenen komplikasyonlar

1. Rejeksiyonlar
 - Hiperakut rejeksiyonlar
 - Akselere (hızlanmış) rejeksiyonlar
 - Akut rejeksiyonlar
 - Kronik rejeksiyonlar
2. Akut tübüler nekroz
3. Primer böbrek hastalığının allogreftte nüksü
4. De-novo böbrek hastalığı
5. Üriner sistem infeksiyonu
6. Kalsinörin nefrotoksitesi (takrolimus, siklosporin A nefrotoksitesisi)

B. Sistemik Komplikasyonlar

1. İnfeksiyon,
2. Sıvı elektrolit, asit- baz dengesi ile ilgili bozukluklar,
3. Kardiyovasküler sistem komplikasyonları (koroner arter hastalığı en sık, hipertansiyon),
4. Pulmoner komplikasyonlar (akciğer enfeksiyonları, pulmoner ödem, tümör vb),
5. Gastrointestinal sistem komplikasyonları
6. Hematolojik komplikasyonlar (anemi, eritrositoz, lökopeni, trombositopeni),
7. Endokrin ve metabolik komplikasyonlar (hiperkalsemi, sekonder hiperparatiroidi, tübüler fonksiyon bozukluğu, hipofosfatemi, ilaçlara bağlı diyabet, hiperlipidemi),
8. Lokomotor sistem komplikasyonları(aseptik nekrozis, enfeksiyöz artrit vb),
9. Psikiyatrik komplikasyonlar (depresyon, steroid psikozu),
10. Göz ile ilgili komplikasyonlar (katarakt, CMV retiniti, viral ve fungal enfeksiyonlar)
11. Kanser (26).

KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ VE GASTROİNTESTİNAL SİSTEM

Kronik böbrek yetmezliğinde gastrointestinal sistem problemleri temel olarak 3 grupta toplanabilir.

Membran problemleri: Keilitis, glossit, stomatit, parotit, özofajit, enterit, pankreatit, kolit, ileus

Fonksiyonel problemler: İştahsızlık, bulantı, kusma, hematemez, kabızlık, ishal, karında şişkinlik Histopatolojik problemler: Peptik ülser, gastrointestinal sistemde multipl ülserler (2).

Kronik böbrek yetmezliğinde gastrointestinal sistem mukozal, fizyolojik ve patolojik olarak birçok açıdan etkilenir. Mide ağrısı, iştahsızlık, bulantı, kusma, yemek sonrası şişkinlik, kabızlık gibi gastrointestinal şikayetler oldukça sıktır. Bu şikayetlerin oluşumuna sebep veren birçok mekanizma mevcuttur, fakat bu altta yatan mekanizmalar tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Gastrik hipomotilite semptomlarının oluşumunda en önemli mekanizmalardan biri olarak görünmektedir. (27).

KBY olan hastalarda gastrointestinal sistemin endokrin fonksiyonunda da bozukluklar tespit edilmiştir. Değişen bu hormonal sindirimsel değişikliklerin gastrointestinal sistem şikayetlerinde rol oynadığı düşünülmektedir (28).

Üremi tüm sistemleri etkilediği gibi gastrointestinal sistemle birlikte psikolojik durumu da etkilemektedir. Gastrointestinal sistem şikayetleri ve KBY olan hastalarda irritabil barsak sendromu insidansı diyaliz tedavisinin şekline göre fark etmeksizin genel topluma göre daha sık bulunmuştur (29).

Kronik böbrek yetmezliğinde ince barsakta anormal motilite ve bakteriyel aşırı üreme sıktır. Bu durum gastrointestinal semptomlar ile ilişkili olabilir ve bazı hastalarda görülen diyarenin sebebi olabilir (30).

Yine KBY olan hastalarda pankreas fonksiyonlarında bozukluk sıklıkla gözlenmektedir. Üremide pankreasın ekzokrin fonksiyonunda defekt tespit edilmiştir. Bu hastalarda artmış serum amilaz aktivitesi ile birlikte, duodenal içerikte enzim eksikliği, bikarbonat eksikliği ve duodenal amilaz aktivitesinde düşüklük tespit edilmiştir. Yine pentagastrin ile stimülasyon sonrası düşük bazal asit seviyesi ve bozulmuş pik ve bozulmuş maksimal asit seviyesi tespit edilmiştir. Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda semptomların olmadığı durumlarda dahi ekzokrin pankreas salgısını gösteren laboratuvar testlerinde bozukluk bulunmuştur (31). Pirozis, heartburn, regurjitasyon gibi semptomlar kronik böbrek yetmezliği hastalarında ve böbrek nakli yapılan hastalarda sıktır. Bu semptomlar gastroözefagial reflünün göstergesi olabilir. Gastroözefagial reflü patofizyolojisi multifaktöryeldir ve defans faktörleri ile patofizyolojik faktörler arası ilişkiye bağlıdır. Son dönem böbrek hastalığı olanlarda alt özefagial sfinkterin uzamış gevşemeleri, özefagial motilite bozuklukları oluşması ve uzamış gastrik boşalmanın olması gastroözefagial reflü hastalığı oluşmasında rol oynayan faktörler olabilir. Bazı çalışmalarda periton diyaliz hastalarında reflü

prevelansının diyalize girmeyen ama böbrek yetmezliği olan hastalara göre yüksek olduğu bulunmuş, bunun intraabdominal basınç artışı ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir. Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda postprandiyal gastrin düzeyinin yükseldiği (azalmış atılım ve karaciğerde bozulmuş eliminasyon ile) tespit edilmiştir. Gastrinin alt özefajial sfinkter basıncında azalmaya ve uzamış gevşemelere neden olabileceği, gastrik asit salınımını artırarak GÖR oluşumunda rol alabileceği öne sürülmüştür (32).

Helicobacter pylori enfeksiyonu gastrik peptik ülser, gastrik lenfoma gibi gastrointestinal sistem hastalarında etyolojik ajan olarak kabul edilmektedir. Kronik böbrek yetmezliğinde gastrit, özefajit, peptik ülser gibi gastrointestinal hastalıklar ve komplikasyonlar sık görülmekle birlikte bu hastalıklarda *H. pylori*'nin rolü açık değildir. *H. pylori*'nin kronik böbrek yetmezliğindeki prevelansı ve üst gastrointestinal sistem şikayetleri ile olan ilişkisi ile ilgili yapılan çalışmalar çelişkilidir. Fakat son zamanlarda yapılan çalışmalarda *H. pylori* insidansının üremik hastalarda normal sağlıklı topluma göre az olduğu bildirilmektedir. Burada üreminin hastaları *H. pylori* enfeksiyonundan koruduğu düşünülmektedir (32).

Kronik böbrek yetmezliği olan ve renal replasman tedavisi alan hastalarda bulantı, kusma, dispepsi, ishal, kabızlık, kilo kaybı gibi şikayetlerin oluşması gastrik boşalma zamanının gecikmesi; bozulmuş ince barsak motilitesi, üremi yanında hastanın beslenme durumu ve beslenme parametreleri, kullanılan ilaçların yan etkileri ve renal replasman tedavi şekli ile de ilişkili olabilir (33).

Gastrointestinal kanama son dönem böbrek yetmezliğinin sık ve hayatı tehdit eden bir komplikasyonudur. Kanamanın en sık sebepleri peptik ülser, eroziv gastrit, özefajit, vasküler malformasyonlar, kolonik ve rektal ülserler ve divertiküler hastalıktır. Renal yetmezliği olan hastalarda anjiyodisplazi gastrointestinal traktın en sık görülen vasküler anormalliğidir ve muhtemelen alt gastrointestinal sistemin en sık rekürren kanama nedenidir (34).

Kardiyovasküler hastalıklar kronik böbrek yetmezliğinde halen en sık ölüm nedeni olmakla birlikte bu grupta yaşam süresinin artması ile birlikte kanser insidansında artma mevcuttur. Birçok çalışma özellikle renal transplant hastalarının en fazla kanser riski altında olduğunu belirtmektedir. Diyalize giren ve girmeyen böbrek yetmezliği hastalarında kanser riski açısından değerlendirmeler çelişkili olsa da son zamanlardaki çalışmalar malignite gelişimi açısından benzer olarak genel topluma göre artmış riske sahip olduğunu göstermektedir. Bu kanser insidansındaki artışın sorumlu

mekanizmalar tam olarak aydınlanmamış olmasına karşın, bozulmuş immün sistem, kronik enfeksiyonlar, azalmış antioksidan kapasite, karsinojen faktörlerin birikimi, diyaliz ilişkili faktörler, bozulan DNA onarımı, malign transformasyon ve tümöral gelişime sebep olabilir (35).

Kronik böbrek yetmezliğinde diğer kanser türlerinde artış olduğu gibi özellikle gastrointestinal sistem ve üriner sistem kanser insidansında belirgin artış tespit edilmiştir. Gastrointestinal sistemde özellikle mide, karaciğer, kolon kanserlerinde artış tespit edilmiştir (35).

Kronik böbrek yetmezliği hastalarında kolelitiasis insidansının normal popülasyona göre karşılaştırılması ile ilişkili sonuçlar tartışmalıdır. Yapılan bazı çalışmalarda insidans yüksek bulunmuşken diğerlerinde normal popülasyonla aynı bulunmuştur. Bununla birlikte özellikle hemodiyalize giren hastalarda kolelitiasis insidansının normal topluma göre yüksek olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.

Bilier taş oluşumunda özellikle diyabetes mellitus ve yüksek fosfor düzeyi yüksek risk ile ilişkili bulunmuştur. Yine yaş, VKİ (vücut kitle index, obeseite), kadın cinsiyet, doğum sayısı, dislipidemik durum, oral kontraseptif kullanımı, yüksek PTH değerleri ve yüksek kreatinin değerleri, düşük proteinli diyet gibi durumlar risk artışında rol oynayabilir. Bu risk faktörleri ile ilgili çalışmalar çelişkili sonuçlar vermektedir (36–38).

Yapılan bir çalışmada periton diyaliz tedavisindeki hastalarda PTH düzeyi yüksek olanlarda PTH düzeyi normal olanlara göre kolelitiasis prevalansı daha yüksek bulunmuştur. Burada sekonder hiperparatiroidizmin rolü üzerinde durulmaktadır (39). Yapılan çalışmalar diyaliz süresinin ve tedavi şeklinin (HD, PD) kolelitiasis formasyonunu etkilemediğini göstermektedir. Daha çok altta yatan diğer risk faktörleri ile kolelitiasisin ilişkili olduğu belirtilmektedir (38,72). Renal transplant hastalarında da kolelitiasis yüksek tespit edilmiştir burada kullanılan immüsupresiflerin de rolü değerlendirilmektedir (40).

KBY'si olan hastalarda çölyak hastalığı sıklığının sağlıklı popülasyona göre artmış olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. ÇH, kadınlarda erkeklere göre daha sık görülmektedir. Bu nedenle KBY tanısı konulan, özellikle beslenme bozukluğu, büyüme gelişme geriliği, osteoporoz, infertilite, malabsorpsiyon ve sekonder hiperparatiroidi ile uyumlu bulguları olan hastalarda tarama testi olarak EMA bakılmalıdır ve endoskopi ve biyopsi gibi diğer değerlendirmeler uygulanmalıdır (2).

HEMODİYALİZ VE PERİTON DİYALİZ HASTALARINDA GİS SEMPTOM VE BULGULARI

Kronik böbrek yetersizliğinden son dönem böbrek yetmezliğine kadar her evrede mide ağrısı, iştahsızlık, bulantı, kusma, yemek sonrası şişkinlik, gastroözefagial reflü, kabızlık, gastrointestinal kanama gibi gastrointestinal komplikasyonlar oldukça sıktır. Bu nedenle hemodiyalize giren ve periton diyaliz tedavisi altındaki hastalarda da gastrointestinal semptomlar oldukça sık görülmektedir (41).

Periton diyaliz uygulayan hastalar özellikle herni (umbilikal, inguinal, hiatal), peritonit, duodenal ülser ve peptik ülser, gastroözefagial reflü, karaciğer hastalıkları, irritabil barsak sendromu, karın ağrısı gibi gastrointestinal semptom ve komplikasyonlarla sık karşılaşma riskine sahiptirler (3, 42). Bununla birlikte fonksiyonel kusma, karın ağrısı, irritabil barsak sendromu gibi durumların genel topluma göre daha fazla görülmesinin üremi ile mi ilişkili olduğu yoksa tedavi şekli ile mi ilişkili olduğu açık değildir (3).

Periton diyaliz uygulanan hastalarda gastrik boşalma ve intestinal transit zamanı üzerine SAPD tedavisinin etkisi tartışmalıdır. Gastrik ve intestinal transit zamanında uzama ile ilişkili bulantı, kusma, dispeptik şikayetler, kabızlık, reflü şikayetleri, karın ağrısı gibi gastrointestinal şikayetler üzerine periton boşluğunda bulunan diyalizat sıvısının etkisi üzerine farklı görüşte tartışmalar vardır (43).

Peritonit, periton diyalizinin en önemli komplikasyonudur. Gelişen teknoloji ve yenilikler sonucunda peritonit sıklığı sürekli azalmakla birlikte, SAPD hastalarında halen ortalama 12-18 ayda bir kez peritonit gelişmektedir. Peritonite yol açan mikroorganizmalar, periton boşluğuna en sık olarak katater lümeni yoluyla ulaşırlar. Bu durumda, diyalizat torbası-transfer set ve transfer set-katater bağlantıları sırasında bakteriyel kontaminasyon olabilmektedir. Ayrıca, katater ve transfer setteki kırık ve çatlaklar da giriş yeri olabilir. Kataterin etrafından, perilüminal yol da bakterilerin peritona ulaşmasında rol oynayabilir. Bakteriler barsak duvarından transmural olarak, hematogen yayılım, ya da transvaginal yol ile de peritona ulaşabilirler (44). Peritonit tanısı koymada klinik ve laboratuvar birlikte değerlendirilmektedir.

Peritonitin klinik bulguları: En sık görülen semptom karın ağrısıdır (% 95 vakada). Bulantı, kusma, ishal, kabızlık, titreme, ateş görülebilir. Başlıca bulgular ise periton sıvısında bulanıklık (% 99 vakada), karında direkt ve indirekt hassasiyet, ateş ve lökositozdur. Bulanık periton sıvısı ve bu sıvıda mm³'te 100'den fazla lökosit olması ve

bunların % 50'den fazlasının nötrofil olması, gram boyama veya kültür ile periton sıvısında bakterinin gösterilmesi ile tanı konur (44).

SAPD hastalarında peritonitin nedeni %80–90 vakada bakterilerdir. Etken, vakaların % 30-45'inde Staph. epidermidis, % 10-20'sinde Staph. aureus, % 5-10'unda streptokoklar ve % 5–10 kadarında koliform bakterilerdir. Enterobakter, Klebsiella ve Pseudomonas daha az sıklıkta gözlenen diğer bakteriyel etkenlerdir. Kandida ve diğer mantarlar vakaların % 1-10 kadarından sorumludurlar. % 5-20 vakada periton sıvı kültürü (-) kalmaktadır. Yine tbc, brusella gibi ajanlarda nadiren etken olabilmektedir. Periton diyalizi hastalarında peritonitin mortalitesi % 2-3 kadardır (44).

Peritonit tedavisi geniş spektrumlu antibiyotikler ile yapılır. Kültür sonuçlarına göre antibiyotik tedavisi özelleştirilir. Seftazidim, vankomisin, amikasin, piperasilin, florokinolon gibi antibiyotikler intravenöz ve intraperitoneal olarak değişik tedavi rejimleri ile sık kullanılan antibiyotiklerdir. Fungal peritonit önemli bir sorundur ve kataterin çıkarılması ile birlikte antifungal tedavi uygulanması önerilmektedir (44).

Hemodiyalize giren hastalarda H. pylori prevalansı ile ilişkili bilgiler çelişkilidir. Bazı çalışmalarda H. pylori pozitifliğinin hemodiyaliz hastalarında daha fazla olduğunun belirtirken bazı çalışmalar hemodiyaliz ile birlikte ve zaman ilerledikçe pozitifliğin azaldığının belirtmektedir. Bununla birlikte hemodiyaliz hastalarında H. pylori negatif olsa dahi gastrit, ülser, gastrointestinal kanama gibi komplikasyonlar ve dispeptik şikayetler genel topluma göre daha sık görülmektedir (45).

Renal replasman tedavisi altındaki hastalarda oluşan gastrointestinal semptomlar yaşam kalitesini düşürmekle birlikte beslenme problemleri, kilo kaybı, malnutrisyon ve bunun sonucu olarak morbidite ve mortalitede artışla sonuçlanmaktadır (45).

Hemodiyaliz ve periton diyalizine giren hastalarda kolelitiasis insidansının normal topluma göre yüksek olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Yapılan çalışmalar diyaliz süresinin ve tedavi şeklinin (HD, PD) kolelitiasis formasyonunu etkilemediğini göstermektedir. Daha çok altta yatan diğer risk faktörleri ile kolelitiasisin ilişkili olduğu belirtilmektedir (38).

Diyaliz hastalarında pankreatit ilişkili çalışmalar az sayıda olmakla birlikte sonuçlar da çelişkilidir. Postmortem çalışmalar pankreasın üremiden etkilendiğini göstermektedir. Yapılan bazı çalışmalar periton diyaliz hastalarında akut pankreatit sıklığının hem genel topluma göre hem de hemodiyaliz hastalarına göre daha daha yüksek olduğunu ve daha şiddetli geliştiğini göstermiştir (46).

Sağlıklı kişilere göre kronik hemodiyaliz hastalarında hepatit B, hepatit C, Sitomegalovirus (CMV) ve Ebstein Barr Virus (EBV) başta olmak üzere viral enfeksiyonlara sık rastlanmaktadır. Bunun sebebi hastaların uzun süre diyalize girmesi, intravenöz ilaç kullanmaları, sık olarak kan ve kan ürünleri almaları ve immun sistemlerinin üremi nedeniyle baskılanmış olmasıdır.

Kronik enfeksiyonların varlığı, bu hasta popülasyonunda morbidite ve mortaliteyi artıran faktörlerden birisidir. Bu nedenle KBY hastalarının hepatit B'ye karşı aşılınmaları büyük önem taşımaktadır. Hepatit B aşısı hemodiyaliz hastalarında, HBV enfeksiyonuna karşı korumada etkili olmakla beraber, bu grup hastalarda antikor yanıtları çeşitlidir. SDBY hastaları, üremi sebebiyle immun sistemlerinin baskılanması sonucu düşük aşılama yanıtlarına sahiptirler. Normal sağlıklı bireylerle karşılaştırıldıklarında diyaliz hastalarında daha düşük antikor titreleri oluşmakta ve yeterli antikor titrelerini sürdürmeleri de daha kısa süreli olmaktadır. Aşılınmaya rölatif antikor yanıtı renal yetmezliğin derecesiyle ilişkili olmakla beraber, diyaliz türü ile alakalı değildir (47).

Hemodiyaliz hastaları, HBV enfeksiyonu yönünden toplumun diğer kesimlerine göre daha yüksek risk altındadır. HBV enfeksiyonu sonrası kronik karaciğer hastalığı gelişme riskinin %3–10 oranında olduğu bildirilmektedir. Ülkemizde, Türk Nefroloji Derneğinin 1999 yılı verilerine göre HBs Ag pozitif hemodiyaliz hastası oranı % 7,5 iken, 2003 yılında bu oran %4'e gerilemiştir. Bu sonuçlar her geçen gün artan diyaliz kalitesi ve titiz aşılama çalışmaları ile ilişkili olabilir. Hepatit B aşısı ile sağlıklı insanlarda aşuya karşı yeterli antikor yanıtı (yaklaşık %90) alınırken, KBY hastalarında bu oran %50–70 düzeylerinde kalmaktadır. Çift doz aşılama uygulamasıyla birlikte bu oran %70'lerin üzerine çıkarılabilmektedir. Aşı şeması ve aşı dozu konusunda çeşitli görüşler vardır. En sık kullanılan protokol 0, 1 ve 6. aylarda çift doz rekombinant aşı yapılmasıdır (47).

Hemodiyaliz olgularında HBsAg ve anti-HCV pozitifliği çoğunlukla inaktif taşıyıcılık şeklindedir. HD hastalarında kronik hepatitin ortaya çıkma süresi dolmadan hastaların çoğu ölmektedir. Transplantasyon öncesi ve sonrası immun-süpresif tedavi alan hemodiyaliz hastalarında inaktif olan HBV ve HCV aktifleşmekte, hastalarda fulminant tablo gelişmektedir. HD hastalarında kronik hepatit tablosunda karaciğer enzimlerinin yüksek seyretmediği görülür. Kronik viral hepatitlerin sonucu karaciğerde fibrozis ve hepatosellüler kanser gelişimi uzun bir zaman dilimini aldığı için, HD hastalarında böbrek yetmezliğinin takip ve tedavisi daha ön plandadır (48).

BÖBREK NAKLİ HASTALARINDA GASTROİNTESTİNAL SİSTEM SEMPTOM VE BULGULARI

Böbrek nakli hastalarında komplikasyonlar gastrointestinal sisteme, pankreasa, karaciğer ve safra yollarına ait olabilir, orofarenkste kandidiasis, mukoza ülserasyonları, peridontal hastalık, gingiva hipertrofisi, viral ve bakteriyel enfeksiyonlar ve kanserler görülebilir. Üst gastrointestinal sistem kanamaları, kolonda divertikülit, ülserasyon, kanama, perforasyon ve kanser görülebilir. Pankreatit oldukça sık görülen bir komplikasyondur. Karaciğer enzimlerinde akut, geçici ve kronik yükselmeler olabilir bunların en sık nedeni hepatitlerdir (öz. hepatit C). Hepatit virüsüne bağlı kronik persistan hepatiti olan hastalarda sık olarak aktif forma dönüş olabilir. Bazen CMV, Herpes virüs, EBV bağlı hepatitler de görülebilir. Ayrıca siklosporin A, azothiopirin, antihipertansifler ve lipid düşürücü ilaçlara bağlı toksik hepatit ve dispeptik gastrointestinal sistem şikayetleri görülebilir (26).

3. YÖNTEM VE GEREÇ

Bu çalışma, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Nefroloji Kliniğinde, Kasım 2008– Eylül 2009 tarihleri arasında yapıldı

Hastalar: Çalışmaya anamnez, fizik muayene, klinik ve laboratuvar testleri ile KBY tanısı almış, Nefroloji Polikliniğinde ayaktan izlenen evre III-V olan hastalar, daha önce KBY tanısı almış halen Nefroloji Periton Diyalizi Ünitesinde sürekli ayaktan periton tedavisi (SAPD) gören hastalar, KBY tanısı almış İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Hemodiyaliz Ünitesinde hemodiyalize giren olgular ve daha önce KBY nedeniyle değişik merkezlerde renal transplantasyon uygulanmış ve kliniğimizde takip ve tedavisi devam eden 18 yaşından büyük hastalar dahil edildi.

Dışlanma kriterleri: 18 yaşından küçük olan hastalar ve akut böbrek yetmezliği olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmaya KBY evre III-V'deki 97, hemodiyalize giren 101, periton diyalizi tedavisi gören 92, böbrek nakli uygulanmış 10 hasta dahil edildi. Hastalara yüz yüze görüşme yöntemi ile gastrointestinal sisteme ait şikayetler soruldu. Anket şeklindeki formlar dolduruldu. Geçmişte geçirilen gastrointestinal sistem hastalıkları, operasyonlar sorgulandı. Hastaların özgeçmişlerindeki özellikler, kullanılan ilaçlar, daha önceden yapılmış ise endoskopi, kolonoskopi, batın ultrasonografi ve batın tomografi sonuçları kaydedildi, hastalara yeni endoskopi, ultrason, kolonoskopi ve batın tomografisi istenmedi. Hastalara bilgilendirilmiş olur formları imzalatıldı. Tüm hastaların ayrıntılı fizik muayeneleri yapıldı.

Hastalara epigastrik ağrı-yanma, karın ağrısı, bulantı, kusma, iştahsızlık, kronik ishal, kabızlık, yutma güçlüğü, disfaji, odinofaji, geğirti, regurjitasyon, heartburn, dispepsi, kuru öksürük, kilo kaybı, hematemez, melena, hematokezya, anal bölgede

ağrı, anal bölgede kaşıntı, rektal taze kanama, inkontinans, tenezm ve sarılık Şikayetleri sorgulandı ve değerlendirmeye alındı.

Hastaların halen tanı almış oldukları mevcut gastrointestinal sistem hastalıkları sorgulandı ve karşılaştırıldı. Hastaların KBY nedenleri, süresi, renal replasman tedavisinin Şekli ve süresi, kullandıkları ilaçlar, özgeçmiş özellikleri kaydedildi. Retrospektif taramada 45 hastanın üst gastrointestinal sistem endoskopi, 13 hastanın kolonoskopi, 95 hastanın tüm batın ultrasonografı ve 44 hastanın tüm batın tomografisi sonuçlarına ulaőtıldı.

Tüm hastalardan gerekli laboratuvar incelemeleri için yaklaşık 12 saatlik açlık sonrası kan örnekleri alındı. Hemodiyaliz hastalarında kan alma işlemi diyaliz öncesinde yapıldı. Prediyaliz dönemdeki hastalar ve SAPD tedavisi gören hastalarda kan örnekleri sabah aç karına alındı. Antekübital venden alınan kan örneklerinde tam kan sayımı, biyokimyasal, hormonal ve serolojik incelemeler amacı ile kanlar farklı tüplere kondu. Biyokimyasal ve hormonal incelemeler için serumlar ayrıldıktan sonra kan üre azotu (BUN), kreatinin, ürik asit, total protein, albümin, total kolesterol, trigliserid, yüksek dansiteli kolesterol (HDL-kolesterol), kalsiyum (Ca), fosfor (P), parathormon (PTH), ferritin, demir, total demir bağlama kapasitesi, HbsAg, Anti HCV, Anti Hbs çalışıldı.

Biyokimyasal incelemeler için antikoagölansız alınan kanlar 37⁰ C’de 20 dakika inkübe edildikten sonra dakikada 2500 devirde 5 dakika çevrilerek serumlar elde edildi. Tüm hastalarda serum BUN, kreatinin, ürik asit, total protein, albümin, total kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, kalsiyum, fosfor düzeyleri Abbott Aeroset (Sentinel Diagnostic, Milano, Italy) otoanalizörde Abbott marka (Sentinel Diagnostic Milano, Italy) ticari kitlerle otomatik olarak çalışıldı.

Hastalarda VLDL değerleri $VLDL = \text{kolesterol} / 5$ formülü ile bulundu. LDL değerleri ise $LDL = \text{kolesterol} - (\text{total kolesterol} / 5 + HDL)$ formülü (Friedwald formülü) ile ölçüldü.

Hastaların serum PTH (parathormon) düzeyi IMMULITE 2000 (Siemens Medical Solutions Diagnostics, Los Angeles, CA, USA) cihazında radyoimmunoassay (RIA) metodu ile Immulyte marka ticari kitlerle çalışıldı, ferritin düzeyi Dade Boehring marka BN 2 model (Siemens Healthcare Diagnostic Products GmbH, Marburg, Germany) cihaz ile çalışıldı. PTH pg/ml, ferritin için birim ng/ml idi.

Hastaların tam kan sayımı, standart EDTA’lı tüplere alınan 2 cc kandan İnönü Üniversitesi Tıp Fakóltesi Hastanesi Hematoloji Laboratuvarında Beckman Coulter LH

780 Analyzer (Beckman, USA) cihazında Couter LYSE S Diff-lytic Reagent kiti ile otomatik olarak çalışıldı.

Hastaların Hbs Ag, anti HCV ve Anti Hbs için alınan kanları İnönü Üniversitesi Mikrobiyoloji Laboratuarında Ali Rad marka Mikro-elisa cihazında Diapro (Dia. Pro Diagnostic Broprobes, Milano, İtaly) kiti ile çalışıldı.

İstatistiksel işlemler: Sayısal veriler ortalama \pm standart sapma ve yüzde oran olarak gösterildi. İstatistiksel karşılaştırmalarda chi-square testi, independent-t testi kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmada ANOVA (analysis of variants) testi kullanıldı. İstatistiksel karşılaştırmalar SPSS (Statistical Package for Social Science) for windows vs. 11.0 isimli bilgisayar programı kullanılarak gerçekleştirildi. $P < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Nefroloji Kliniğinde takip edilen 300 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya 97 adet renal replasman tedavisi almayan prediyaliz dönemde semptomatik ve konservatif tedavi alan hasta, 101 adet hemodiyaliz hastası, 92 adet peritondiyaliz hastası ve 10 adet böbrek nakli uygulanmış hasta dahil edildi.

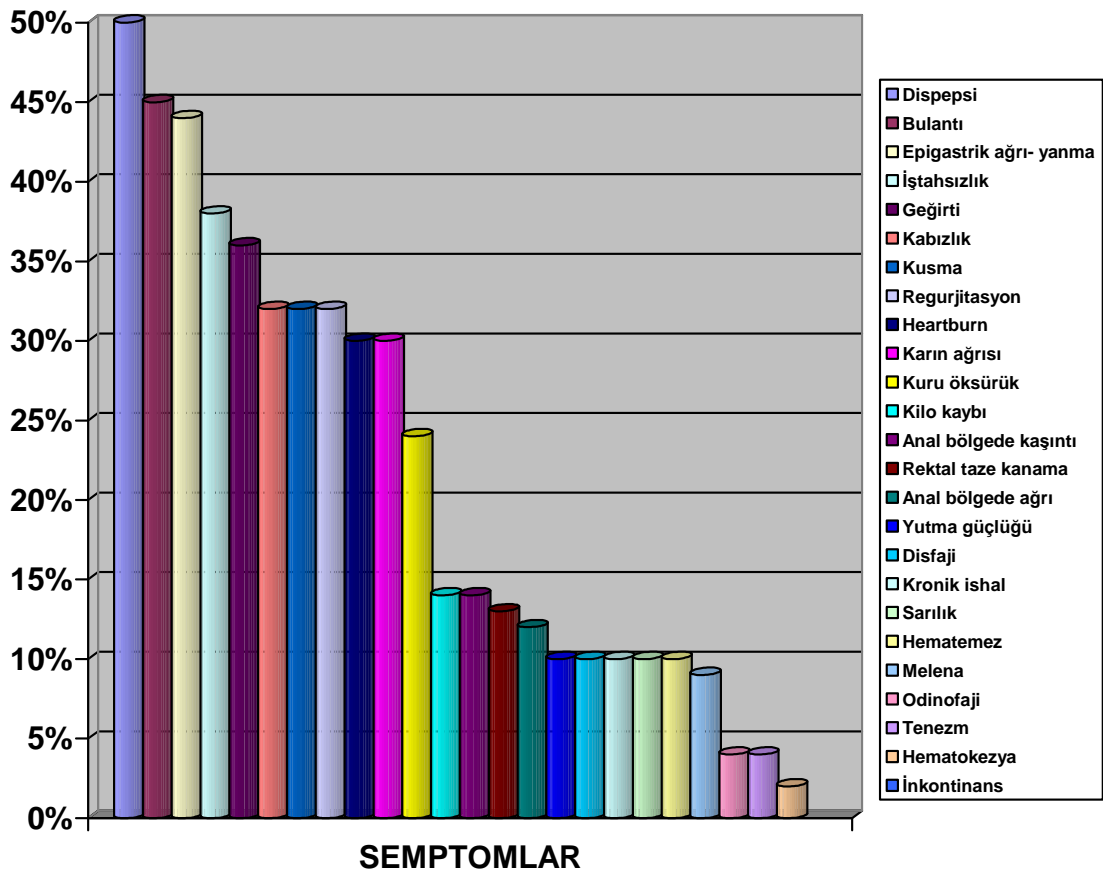
Hastaların yaş ortalaması 50.4 ± 15.4 (18–85) yıl idi. Hastaların 174'ü (%58) erkek idi. Hemodiyalize giren hastaların yaş ortalaması 51.7 ± 15.7 ; SAPD tedavisi gören hastaların yaş ortalaması 45.4 ± 13.2 ve prediyaliz dönemde takipli hastaların yaş ortalaması 54.7 ± 15.9 yıl idi. Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama KBY süresi 55.6 ± 58.6 ay idi. Ortalama renal replasman süresi 38.5 ± 44.5 ay, hemodiyaliz süresi 23.8 ± 42.4 ay, ortalama periton diyaliz süresi 17.9 ± 28.9 ay olarak hesaplandı.

Çalışmaya alınan tüm olguların % 4'ünde HbsAg pozitifliği, %3'ünde ise anti HCV pozitifliği mevcuttu.

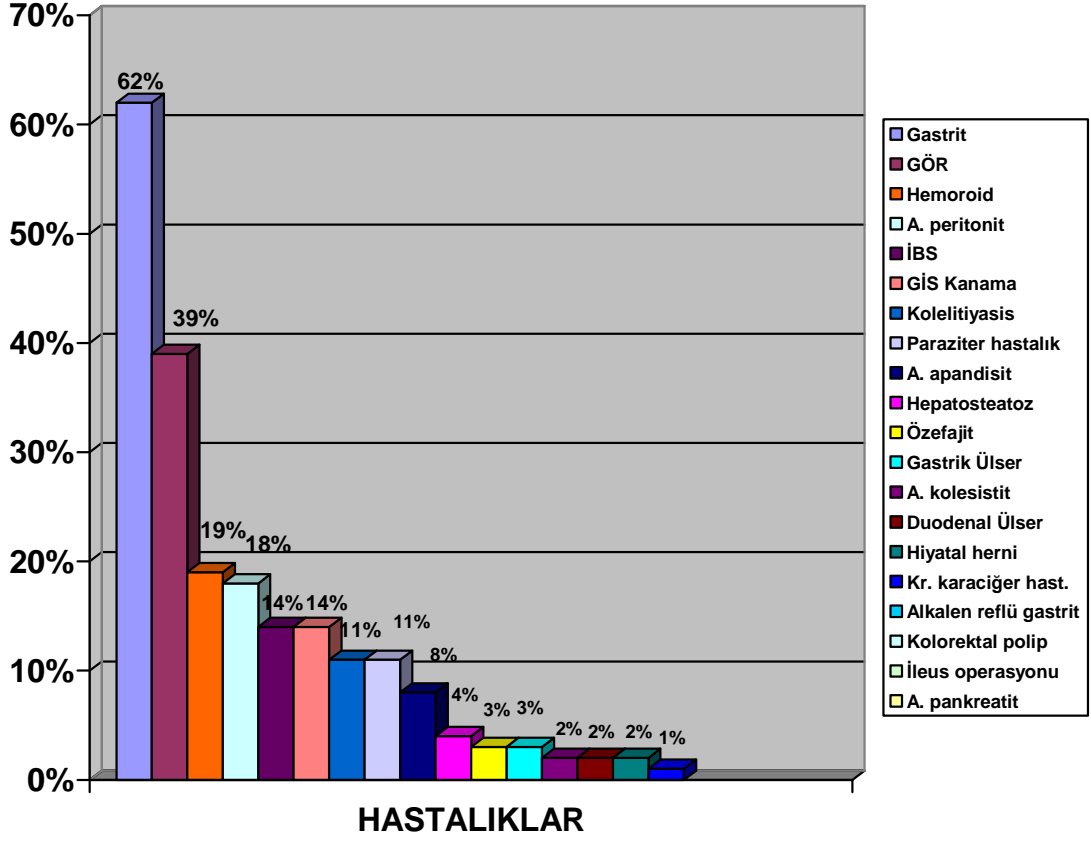
Bütün hastalar değerlendirildiğinde en sık gözlenen şikayetler hastaların %50'sinde dispepsi, %45'inde bulantı, %44'ünde epigastrik ağrı ve yanma, %38 iştahsızlık, %36 geğirti, %32 ile kabızlık, kusma ve regurjitasyon ve %30 ile karın ağrısı ve heartburn şeklinde sıralanmaktaydı. Çalışmaya alınan 300 hastanın % 62'sinde gastrit bulguları, %14'ünde İBS bulguları, %19'unda hemoroid, %39'unda gastroözefajial reflü bulguları, %11'inde paraziter hastalık, %11'inde kolelitiasis mevcuttu ve %14'ü gastrointestinal sistem kanaması geçirmişti. İki hastada eşlik eden kronik karaciğer hastalığı saptandı. Bir hastanın rektosigmoidoskopisinde inflamatuvar polipler tespit edildi. Altı hasta akut kolesistit atağı geçirmişti, bir hastaya endoskopik olarak alkalen reflü gastrit (hemodiyaliz grubunda) tanısı konmuştu. Endoskopik olarak tanı konmuş 8 hastada gastrik ülser, 10 hastada özefajit, 5 hastada duodenal ülser ve 5

hastada hiyatal herni mevcuttu. Periton diyaliz tedavisi uygulanan bir hastaya patolojik olarak Barret özefagus tanısı konmuştu. Tüm batın ultrasonografi sonuçları olan 95 hastanın 12 tanesinde hepatosteatoz mevcuttu. Periton diyalizi tedavisi gören olguların %50'si en az bir kez akut peritonit atağı geçirmişti. Sonuçlar Grafik 1 ve Grafik 2'de gösterilmektedir.

Grafik 1: Kronik böbrek yetmezliği hastalarında gastrointestinal sistem şikayetlerin dağılım yüzdesi



Grafik 2: Kronik böbrek yetmezliği hastalarında gastrointestinal sistem hastalıklarının dağılım yüzdesi



Hastaların gastrointestinal sistem şikayet ve bulguları prediyaliz-hemodiyaliz, prediyaliz-periton diyaliz ve hemodiyaliz-periton diyaliz hasta grupları arasında karşılaştırıldı.

Epigastrik ağrı ve yanma hem hemodiyalize girenlerin ve hem de peritondiyaliz uygulanan hastaların % 45'inde, prediyaliz hastalarının ise %42'sinde mevcuttu ve gruplar arasında fark yoktu. Karın ağrısı HD grubunda %29, PD grubunda %37, prediyaliz grubunda %26 olarak tespit edildi gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu, bununla birlikte karın ağrısı PD grubunda diğer gruplara göre yüksekti. Bulantı, HD grubunda %45, PD grubunda %39, prediyaliz grubunda %53; kusma HD

hastalarının % 35'i, PD hastalarının %32'sinde, prediyaliz hastalarının %33'ünde mevcuttu ve bu şikayetler açısından gruplar arası istatistiksel fark tespit edilmedi. Sonuçlar Tablo 5'de gösterilmiştir.

Periton diyaliz grubunda dispepsi, regurjitasyon, heartburn ve kuru öksürük hemodiyaliz ve prediyaliz grubuna göre daha fazla görülmekle birlikte gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Kilo kaybı prediyalizde % 20, hemodiyalizde % 16, periton diyaliz hastalarında %8 oranında mevcuttu. Kilo kaybı açısından prediyaliz hastaları ile peritondiyaliz hasta grubu arasında anlamlı fark mevcuttu ve prediyaliz hasta grubunda anlamlı derecede yüksekti ($p=0,016$). Kilo kaybı HD grubunda da daha fazla görülmekle birlikte HD ve PD grupları arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi. Yine yutma güçlüğü, disfaji, odinofaji şikayetleri açısından gruplar arası farklılık tespit edilmedi. Bununla birlikte geğirti şikayeti PD hastalarında %46, HD hastalarında % 31, prediyaliz hastalarında %33 oranında tespit edildi ve bu oran PD grubunda HD grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p=0,032$), fakat PD ile prediyaliz arasındaki fark anlamlı değildi ($p=0,075$).

Gastrointestinal bulgu ve hastalıklar açısından değerlendirildiğinde gastrit PD grubunda %70, HD grubunda %55, hemoroid PD grubunda %24, HD grubunda %12 oranında mevcuttu ve her iki hastalık açısından da oranlar PD grubunda HD grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p=0,043$, $p=0,028$). Gastrit prediyaliz hasta grubunda %60 oranında, hemoroid ise %21 oranında mevcuttu ve bu hastalıklar açısından prediyaliz ile diğer gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Bununla birlikte özefajit hemodiyaliz grubunda %8, peritondiyaliz grubunda % 2 oranında ve prediyaliz grubunda % 0 tespit edildi ve fark hemodiyaliz grubunda prediyalize göre anlamlı yüksek ($p=0,004$) iken hemodiyaliz-peritondiyaliz ve prediyaliz-peritondiyaliz grupları arasında anlamlı değildi. Endoskopik olarak tanı almış hiyatal herni HD grubunda %5, PD grubunda ve prediyaliz grubunda %0 olarak tespit edildi ve hemodiyaliz-peritondiyaliz ve hemodiyaliz-prediyaliz arasındaki fark istatistiksel anlamlı değerlendirildi (sırası ile $p=0,025$, $p=0,026$).

Gastroözefajial reflü semptomları HD hastalarının % 34, prediyaliz hastalarının %38 ve PD hastalarının %45 'inde tespit edildi. GÖR semptomları PD grubunda diğer gruplara göre fazla olmakla birlikte gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu. Sonuçlar Tablo 6'da görülmektedir.

Tablo 6’da hemodiyaliz tedavisi gören hastaların %7’sinde akut peritonit geçirme öyküsü mevcut görülmektedir. Kliniğimizde hemodiyalize giren hastaların bir kısmı daha önce periton diyaliz tedavisi almış ve değişik nedenler ile hemodiyaliz tedavisine geçmiştir. %7’lik akut peritonit pozitifliği bu hastaların periton diyaliz tedavisi sırasında geçirdikleri peritonitten kaynaklanmaktadır.

Tablo 5: Gastrointestinal şikayetlerin prediyaliz, hemodiyaliz ve periton diyaliz hasta gruplarında bulunma yüzdeleri

ŞİKAYET	Prediyaliz yüzdesi n=97	Hemodiyaliz yüzdesi n=101	Peritondiyaliz yüzdesi n=92
Dispepsi	% 45	% 49	% 55
Bulantı	% 53	% 45	% 39
Epigastrik ağrı-yanma	% 42	% 45	% 45
İştahsızlık	% 36	% 37	% 42
Geğirti	% 33	% 31 * (p=0,032)	% 46 * (p=0,032)
Kabızlık	% 32	% 28	%35
Kusma	% 33	% 35	% 32
Regurjitasyon	% 33	% 27	% 36
Heartburn	% 30	% 27	% 33
Karın ağrısı	% 26	% 29	% 37
Kuru öksürük	% 24	% 21	% 28
Kilo kaybı	% 20 ** (p=0,016)	% 16	% 8 ** (p=0,016)
Anal bölgede kaşıntı	% 9	% 14	% 20
Rektal taze kanama	% 11	% 12	% 14
Anal bölgede ağrı	% 6	% 15	% 12
Yutma güçlüğü	% 9	% 13	% 8
Disfaji	% 9	% 13	% 8
Kronik ishal	% 10	% 11	% 8
Sarılık	% 9	% 11	% 10
Hematemez	% 6	% 14	% 11
Melena	% 4	% 12	% 12
Odinofaji	% 2	% 5	% 3
Tenezm	% 5	% 3	% 1
Hematokezya	% 2	% 4	—
İnkontinans	—	% 1	—

* p=0,032: Geğirti, PD grubunda HD grubuna göre anlamlı derece yüksektir.

** p=0,016: Kilo kaybı, prediyaliz grubunda PD grubuna göre anlamlı derecede yüksektir.

Tablo 6: Prediyaliz, hemodiyaliz ve periton diyaliz hasta gruplarında tespit edilen gastrointestinal hastalıkların yüzdesel dağılımı

GASTROİNTESTİNAL HASTALIK	Prediyaliz yüzdesi n=97	Hemodiyaliz yüzdesi n=101	Peritondiyaliz yüzdesi n=92
Gastrit	% 60	% 55 * (p=0,043)	% 70 * (p=0,043)
GÖR	% 38	% 34	% 45
Hemoroid	% 21	% 12 ** (p=0,028)	% 24 ** (p=0,028)
A. Peritonit	–	% 7	% 50
IBS	% 16	% 11	% 12
GİS Kanama	% 9	% 18	% 14
Kolelitiasis	% 13	% 11	% 10
Paraziter Hastalık	% 14	% 11	% 8
A. Apandisit	% 9	% 6	% 8
Hepatosteatoz	% 5	% 4	% 3
Özefajit	– *** (p=0,004)	% 8 *** (p=0,004)	% 2
Gastrik Ülser	% 4	% 2	% 1
A. Kolesistit	% 2	% 2	% 2
Duodenal Ülser	% 2	% 3	–
Hiyatal herni	– β (p=0,026)	% 5 α (p=0,025), β (p=0,026)	– α (p=0,025)
Kr. Karaciğer Hast	% 1	% 1	–
Kolorektal polip	% 1	–	–
Alkalen reflü gastrit	–	% 1	–
A. Pankreatit	–	% 1	–
İleus operasyonu	–	–	% 1

* p=0,043: Gastrit, PD grubunda HD grubuna göre anlamlı derecede yüksektir

** p=0,028: Hemoroid, PD grubunda HD grubuna göre anlamlı yüksektir.

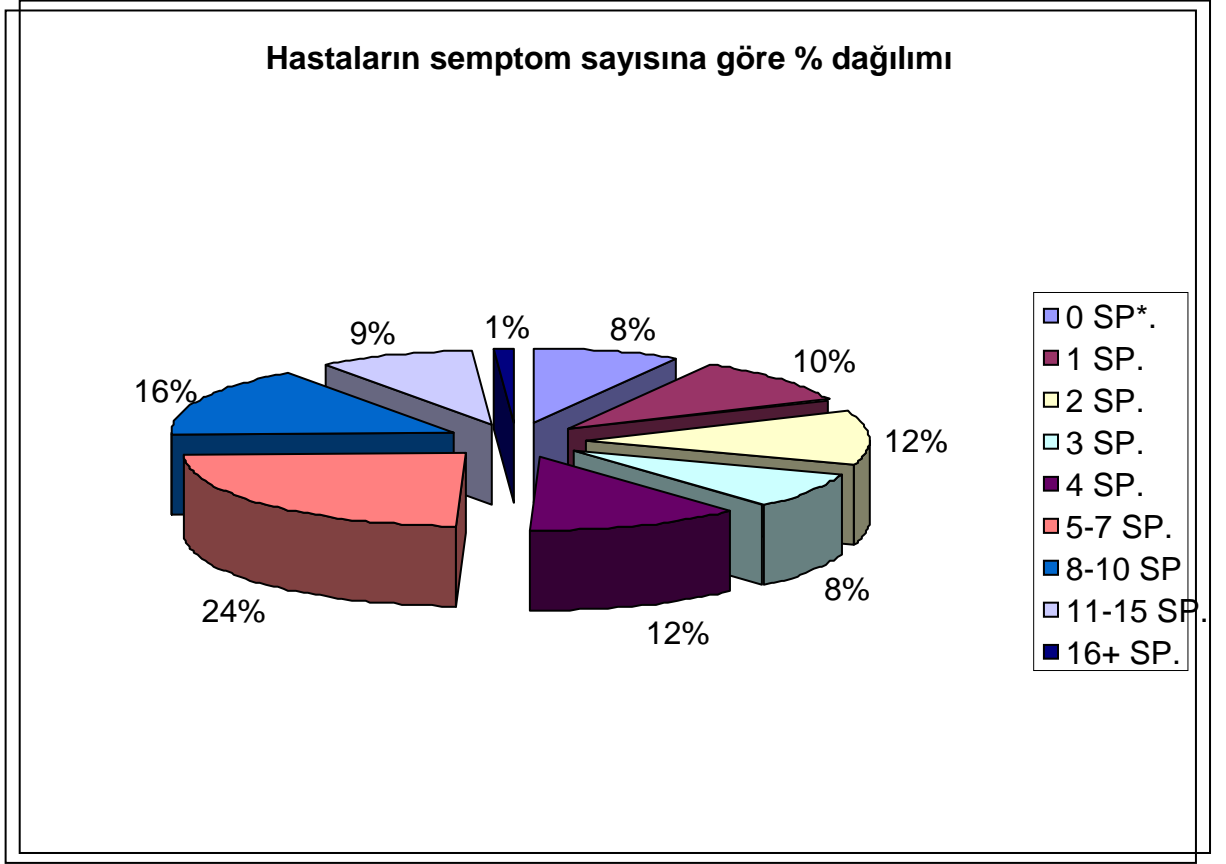
*** p=0,004: Özefajit, HD grubunda prediyaliz grubuna göre anlamlı yüksektir.

α p=0,025: Hiyatal herni, HD grubunda PD grubuna göre anlamlı derecede yüksektir.

β p=0,026: Hiyatal herni, HD grubunda prediyaliz grubuna göre anlamlı yüksektir.

Hastalar ayrıca semptom sayılarına göre de değerlendirildi ve semptom sayıları gruplar arasında karşılaştırıldı. Hastaların %91,7'sinin (n=275) en az bir tane gastrointestinal sistemle ilişkili semptomu vardı. HD grubundaki hastaların ortalama semptom sayısı 3.7 ± 2.2 , PD hastalarında 3.9 ± 2.2 ve prediyaliz hastalarında 4.1 ± 2.1 olarak hesaplandı ve gruplar arası karşılaştırmada semptom sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Hastaların KBY süresi ve renal replasman tedavisi süreleri ile gastrointestinal sistem semptom sayısı değişmiyordu, aralarında korelasyon yoktu. Semptom sıklığı oranları Grafik 3'de verilmiştir.

Grafik 3: KBY hastalarının toplam gastrointestinal sistem semptom sayısına göre % Dağılımı



* SP: SEMPTOM

5. TARTIŞMA

Kronik böbrek yetmezliği tanısı ile izlenen hastalarda düşük klirens durumundan son dönem böbrek yetmezliği ve renal replasman tedavisi uygulananlara kadar tüm aşamalarda gastrointestinal sistem semptom ve bulgularına sık olarak rastlanmaktadır. (41). Önceki bazı çalışmalar diyalize giren hastalarda gastrointestinal semptomların % 32–79 oranında görüldüğünü belirtmektedir (49, 50). Daha önceki çalışmalara göre nispeten daha fazla olguyu içeren çalışmamızda (n=300) KBY’li hastalarda gastrointestinal semptomlar, özellikle üst gastrointestinal sistem şikayetleri oldukça fazlaydı. Hastaların % 91.7’sinin en az bir tane gastrointestinal sistemle ilişkili semptomu mevcuttu. Gruplar arasında semptom sayısı açısından istatistiksel fark olmamakla birlikte HD grubunda 3.7 ± 2.2 , PD grubunda 3.9 ± 2.2 , prediyaliz grubunda 4.1 ± 2.1 ortalama semptom sayısı olması KBY’de gastrointestinal sistemin tedavi şekline bağımsız olarak her aşamada sıklıkla etkilendiğini göstermektedir. Dispepsi (%50), bulantı (%45), epigastrik ağrı-yanma (%44), iştahsızlık (%38), geğirti (%36), kusma (%32), kabızlık (%32), regurjitasyon (%32), heartburn (%30) gibi şikayetler oldukça fazla görülmekteydi. Daha önce yapılan çalışmaların çoğu kronik böbrek yetmezlikli hastalar ile normal popülasyonu ya da diyalize giren hastalar ile normal popülasyonu karşılaştırmaktadır. Bizim çalışmamızda ise kronik böbrek yetmezliği olan hastalar prediyaliz, hemodiyaliz, peritondiyaliz ve renal transplantasyon olmak üzere tedavi şekline göre gruplara ayrılmış ve gruplar arasında karşılaştırma yapılmıştır. Bu nedenle kronik böbrek yetmezliğinde tedavi modalitesinin gastrointestinal semptom ve bulgular üzerine etkisini karşılaştırması açısından değerlidir.

Schoonjans ve ark. (51) farklı renal replasman tedavisi alan hasta gruplarında dispeptik semptomları ve gastrik boşalma zamanını karşılaştırdıkları çalışmalarında; dismotilite-like dispepsi prevelansını periton diyalizi tedavisi gören hastalarda %67.9 ile

en yüksek, hemodiyaliz grubunda %33.3 ($p < 0,01$) ve prediyaliz grubunda %53.6 (fark anlamlı değil) olarak bulunmuşlardır. Çalışmamızda, dispeptik şikayetler yine % 55 ile periton diyaliz grubunda en fazla olmakla birlikte hemodiyaliz ve prediyaliz gruba göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Bulantı, kusma, iştahsızlık, kabızlık, kilo kaybı, dispepsi gibi gastrointestinal şikayetler üremik hastalarda sık görülmektedir. Yapılan çalışmalarda, bozulan gastrik myoelektriksel aktivite sonucu oluşan gastrik hipomotilite, uzamış gastrik boşalma ve bununla birlikte gastrointestinal semptomların özellikle prediyaliz dönemdeki son dönem böbrek hastalarında yüksek sıklıkta olduğu tespit edilmiştir. Bu durumun üremi ile ilişkili olduğu belirtilmektedir. Bununla birlikte bozulan gastrik motor fonksiyonun diyaliz tedavisi ile düzeliş düzelmediği sorusunun cevabı net değildir (27). Renal replasman tedavisinin başlaması ile bu şikayetlerin sıklığında değişiklik olması ya da renal replasman tedavisinin şekline göre değişim göstermesi çalışmalarla değerlendirilmiştir. Fakat bu çalışmalar çelişkili sonuçlar vermektedir. Hiroshi ve ark. (27) prediyaliz üremik dönem hastalar ile hemodiyaliz tedavisi altındaki KBY hastalarını gastrointestinal semptomlar ve gastrik motilite açısından karşılaştırdıkları çalışmalarında hemodiyaliz tedavisi ile gastrik motilitenin düzeldiğini ve gastrointestinal semptomların azaldığını bildirmişlerdir. Daha önce yapılmış olan Wright ve ark.(52) ve Soffer ve ark.(53) hemodiyalize girenler ile hemodiyalize girmeyen normal deneklerin karşılaştırıldığı çalışmalarda gastrik boşalma zamanı açısından hemodiyalize girenler ile normal kişiler arasında fark tespit edilmemiştir. Van Vlem B ve ark. nın daha sonra yaptığı bir çalışmada ise hemodiyalize girenlerde dispeptik şikayetleri olan hastaların gastrik boşalma zamanının asemptomatik hastalara ve normal kişilere göre belirgin olarak bozuk olduğu tespit edilmiştir (50). Stompor ve ark.(54) periton diyaliz hastalarını normal denekler ile karşılaştırdıkları çalışmalarında gastrik motilitenin belirgin olarak bozulduğunu saptamışlardır. Yine bu çalışmada SAPD hastalarını karında diyalizat varlığı ve yokluğu sırasında gastrik motilite açısından karşılaştırdıklarında iki grup arasında fark bulamadıklarını belirtmişlerdir. Çalışmamızda bulantı, kusma, iştahsızlık, kabızlık, kilo kaybı, dispepsi gibi üremik semptomlar prediyaliz dönem, hemodiyaliz, peritondiyaliz tedavi grupları arasında karşılaştırıldı ve her üç grup arasında anlamlı fark bulunamadı. Bu semptomlar üremi ve bozulmuş gastrik boşalma zamanı ile ilişkilendirilmekle birlikte bizim çalışmamızda tedavi şekline göre değişiklik göstermiyordu. Bu durum da belirtilen semptomları sadece üremi ile açıklanamayacağını; mide boşalma zamanındaki gecikmenin yanında

henüz tanımlanamayan başka faktörlere de bağlı olabileceğini akla getirmektedir. Bu faktörler altta yatan hastalık, kullanılan ilaçlar, psikolojik durum, hormonal durum, beslenme durumu ve beslenme parametreleri, pankreasın bozulmuş ekzokrin fonksiyonu, tedavi şekline bağlı komplikasyonlar olabilir (27–29, 31, 33). Çalışmamızda gruplar arasında fark oluşmamasının ve daha önce yapılan çalışmaların çelişkili ve farklı sonuçlar vermesinin altında bu multifaktöryel durum yatıyor olabilir.

KBY’nde gastrit oldukça sık görülmektedir. Literatürde, KBY’li hastalarda tedavi şekline göre gastrit bulgularının değerlendirme ve karşılaştırmasıyla ilgili olarak sınırlı sayıda çalışma vardır. Wee ve ark. endoskopi uyguladıkları hemodiyaliz ve peritondiyaliz tedavisi altındaki 322 hastalık bir seride, endoskopik gastroduodenit oranını % 49 olarak bulmuşlardır. Aynı çalışmada endoskopik biyopsi uygulanan 260 hastada histolojik olarak olguların %52’sinde gastrit tespit etmişlerdir. Aynı çalışmada peritondiyaliz grubunda hemodiyaliz grubuna göre daha fazla gastrit görülmüştür (55). Misra ve ark. (56) KBY’li hastalarda endoskopik bulguları değerlendirdikleri ve normal bireylerle karşılaştırdıkları çalışmalarında, KBY’li hastalarda daha fazla oranda gastrointestinal sistem anormallikleri olduğunu saptamışlardır ve bu değişikliklerin daha çok gastrik sıvıdaki yüksek üre seviyesine sekonder metabolik değişikliklere bağlı olduğunu ve H pylori ile ilişkili olmadığını öne sürmüşlerdir.

KBY’nde H. pylorinin üremik durum ve renal replasman tedavisinde gastrit üzerine etkisi tartışmalıdır ve yapılan çalışmalar çelişkili sonuçlar vermektedir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda H. pylori insidansının üremik hastalarda normal sağlıklı topluma göre daha az olduğu bildirilmektedir. Burada üreminin hastaları H. pylori enfeksiyonundan koruduğu düşünülmektedir (32).

Gastrit prevalansı açısından bakıldığında Moustafa F. ve ark. (57) hemodiyalize girenlerde histolojik olarak süperfisyal gastrit ve atrofik gastrit oranını % 60, Fabian ve ark. (58) histolojik olarak gastrit oranını %71.5, Al-Mueilo ve ark. (59) ise hemodiyaliz hastalarında histolojik olarak % 51.9 kronik aktif gastrit saptamışlardır. Çalışmamızda hastalar gastrit açısından semptomatik olarak değerlendirildi ve tedavi şekline göre karşılaştırıldı. Bulgular (Peritondiyaliz %70, hemodiyaliz % 60, prediyaliz % 55) Wee ve ark.’nın (55) bulguları ile paralellik göstermekteydi, periton diyaliz grubunda hemodiyaliz ve prediyaliz gruba göre anlamlı derecede yüksekti. Çalışmamızın semptomatik değerlendirme olması ve endoskopik ya da histolojik olarak desteklenmemiş olması bir eksiklik olabilir, fakat çalışmamızda bulunan gastrit oranları sıklık açısından değerlendirildiğinde yapılan diğer çalışmalar ile benzer oranlar

göstermektedir. Bu tespit edilen oranlar, hastaların şikayet ve hikayelerine dayanılarak konan gastrit tanısının endoskopik ve histolojik olarak konan gastrit tanı oranları ile benzeştiğini göstermesi açısından da faydalı olabilir. Çalışmamız Wee ve ark.'nın (55) sonucunda olduğu gibi periton diyaliz grubunda anlamlı derecede yüksek gastrit prevalansını göstermektedir. Bu sonucun ve altta yatan nedenlerinin netleşmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Regurjitasyon, heartburn, dispeptik şikâyetler, kuru öksürük, geğirti şikayetleri gastroözefagial reflünün sık semptomlarıdır. Bu şikâyetler açısından değerlendirdiğimizde geğirti periton diyaliz grubunda hemodiyaliz grubuna göre anlamlı derecede yüksekti, fakat diğer şikâyetler açısından gruplar arası fark yoktu. Geğirtinin fazla olması net olarak açıklanamamakla birlikte peritondaki diyaliz sıvısına bağlı intraperitoneal basınç artışı ile ilişkili olabilir.

Gastroözefagial reflünün periton diyaliz hastalarında genel toplumdaki ve hemodiyaliz hastalarından daha fazla görüldüğü belirtilmektedir. Karın içerisinde fazla miktarda diyaliz sıvısının bulunmasının ve intraperitoneal basıncın yüksek olmasının mideden yukarıya asit geri kaçımasını artırdığı belirtilmektedir (61). Dejardin ve ark.(60) intraperitoneal basınç ile intraperitoneal volüm ve GÖR arasındaki ilişkiyi değerlendirdikleri bir çalışmada intraperitoneal basıncın reflü oluşumu üzerine etkisi olmadığını bulmuşlardır. Hölscher ve ark. (61) bildirdiğine göre GÖR semptomları normal popülasyonda %30 civarında görülmektedir. Bizim çalışmamızda GÖR oranı prediyaliz hasta grubunda %38, hemodiyaliz grubunda %34, periton diyaliz grubunda ise %45 oranında idi. Bu oranlar genel topluma göre yüksek görülmele birlikte karşılaştırılan gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Yine de periton diyaliz grubunda diğerlerine göre fazla oranda olduğu görülmektedir. Çalışmamız periton diyaliz tedavisinin gastroözefagial reflü insidansını KBY'li hastalarda artırmadığını göstermektedir, fakat periton diyaliz tedavisinin GÖR üzerine olan etkisi, intraperitoneal basınç ve volümün GÖR ile ilişkisi literatürde az çalışılmış bir konu olup daha ileri çalışmaları hak etmektedir.

Intraperitoneal basıncın (IPP) yol açtığı düşünülen mekanik komplikasyonlardan diğer birkaçı kabızlık, hiyatal herni ve hemoroiddir (62). Hemoroidin ABD'de normal toplumda prevalansının % 4.4 olduğu belirtilmektedir (63). Bizim hastalarımızda hemoroid prediyaliz grupta %21, HD grubunda %12 ve PD grubunda %24 oranında belirlendi. KBY'nin bütün aşamalarında ve tedavi şekillerinde hemoroid oranı genel topluma göre yüksek olarak belirlendi. Bununla birlikte hemoroid periton diyaliz

grubunda hemodiyaliz grubuna göre anlamlı derecede yüksekti; bu periton diyalizinde intraperitoneal basınç artışı ve birlikte kronik kabızlığın hemoroid riskini artırdığı tezini desteklemektedir fakat tek başına yeterli bir sonuç değildir. Yine PD grubu ile prediyaliz grubu arasında anlamlı fark yoktu. Kliniğimizde PD tedavisi altındaki hastalara kabızlığı önleyici diyet önerilmektedir. Bu hastalar düzenli olarak kabızlığı engelleyici ilaçlar almaktadırlar. Aslında çalışmada görülmektedir ki kabızlık şikayeti açısından PD ile diğer gruplar arasında fark yoktur. Bu durum hastaların diyet alışkanlığı ve kullandıkları kabızlık çözücü ilaçlardan kaynaklanabilir. Kronik konstipasyon ile hemoroid arasında sıkı bir ilişki mevcuttur. Kronik böbrek yetmezliğinde kronik kabızlığa sebep olabilecek birçok faktör mevcuttur ve bu faktörler tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır (33). Hiperkalsemi, hipopotasemi gibi elektrolit bozuklukları, uzun süreli diyalizde görülen üremik nöropati, artmış kolonik transit zamanı, gastrik hipomotilite, kullanılan ilaçlar, beslenme alışkanlığı, periton diyalizde intraperitoneal basınç artışı, tedaviye bağlı yaşam tarzı gibi birçok faktör kronik konstipasyonun sebebi olabilir (27,33,62,64–67). Batı toplumlarında kabızlık prevalansı %2-27 olarak bildirilmektedir (68). Çıkan sonuçlar prediyalizde %32, HD'de %28 ve PD grubunda %35 oranlarında olup kronik böbrek yetmezliğinde kabızlık insidansının genel toplumdan yüksek olduğunu göstermektedir. Gruplar arasında farklılık oluşmamıştır. Hemoroid prevalansı PD grubunda yüksek olmakla birlikte kabızlık prevalansı açısından fark oluşmaması peritondiyalizde hemoroid oluşumunda etken olabilecek IPP gibi farklı faktörlerin daha ileri değerlendirilmesi gerektiğini akla getirmektedir.

Hiyatal herni açısından bakıldığında HD grubunda PD ve prediyaliz grubuna göre fark görülmekte, özefajit açısından da HD grubunda prediyalize göre anlamlı yüksek oran görülmekle birlikte endoskopik vaka sayısı yetersiz, endoskopinin gruplardaki dağılımı dengesizdir ve bu durumların ileri çalışmalar ile değerlendirilmesi gerekmektedir.

İrritable barsak sendromu (İBS), karın ağrısı, şişkinlik, hazımsızlık, kabızlık ve ishal atakları gibi şikayetler ile kendini gösteren oluşumunda psikososyal faktörlerin de rol oynadığı sebebi tam belli olmayan fonksiyonel bir barsak hastalığıdır. Dünya da genel görülme sıklığının %10-20 olduğu bildirilmektedir (69). Kliniğimizde takip edilen kronik böbrek yetmezlikli hastalarda bu oran ortalama olarak %14 olarak tespit edildi ve dünya ortalamaları ile benzer olduğu görüldü. Yine gruplar arasında değerlendirildiğinde sıklığın birbirine yakın olduğu tespit edildi. Bundan yola çıkarak

kronik böbrek yetmezliğinde IBS sıklığının artmadığı ve tedavi şekli ile değişmediği söylenebilir. Kahvecioğlu ve ark. ise değerlendirmelerinde kronik böbrek yetmezliğinde IBS sıklığının arttığını, fakat tedavi şekli ile değişmediğini belirtmişlerdir (29).

Genel toplumda kolelitiasis sıklığı ile ilgili bilgiler net değildir. Batı toplumlarında sıklığın %10-20, Salinas ve ark. bildirdiğine göre ise %3.9–13.7 arasında olduğu belirtilmektedir (70,71). KBY olan ve diyalize giren hastalarda kolelitiasis sıklığını değerlendiren sonuçlar çelişkilidir ve hemodiyaliz-peritondiyaliz-prediyaliz arasında karşılaştırma yapan çalışmalar yetersiz sayıdadır. Bektaş ve ark. KBY’de safra kesesi fonksiyonunu değerlendirdikleri ve prediyaliz, HD ve PD arasında karşılaştırdıkları bir çalışmada safra kesesi fonksiyonu ve taş oluşumu üzerine KBY ve renal replasman tedavi şeklinin etkisinin olmadığını belirtmişlerdir (72). Hojs ve ark. hemodiyalize girenler ile normal popülasyonu karşılaştırdıkları bir çalışmada kolelitiasis oranlarını benzer bulmuşlardır (70). Hahm ve ark. Kore’de yaptıkları bir çalışmada ise HD hastalarında safra kesesi taşı prevalansını normal toplumdaki yüksek tespit etmişlerdir (36). Yine Altıparmak ve ark.’nın çalışmasında da HD grubu ile normal popülasyon kolelitiasis sıklığı arasında fark yoktu (73). Mevcut çalışmamızda safra kesesi taşı oranı KBY’li hastalarda %11 olarak bulundu. Tedavi şekline göre değerlendirildiğinde de oranlar benzerdi ve gruplar arası fark yoktu. Bu sonuçlar KBY’li hastalarda kolelitiasis prevalansının genel toplum ile benzer olduğunu ve tedavi şekli ile kolelitiasis prevalansının değişmediğini göstermektedir. Hastalarda akut kolesistit oranı %2 olarak değerlendirildi ve gruplar arasında akut kolesistit sıklığı değişmiyordu.

Cinsiyete göre değerlendirildiğinde toplam 300 hastadan 18 erkek, 15 bayan hastada kolelitiasis mevcuttu, bu bayanlarda kolelitiasisin fazla görülme oranı ile çelişmektedir. KBY hastalarında kolelitiasis prevalansı, risk faktörleri ve tedavi şekli ile olan ilişkisi daha ileri, uzun takipli, hasta sayısının daha fazla olduğu geniş çaplı ve iyi organize edilmiş çalışmalar gerektirmektedir.

Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda hepatosteatoz ve tedavi şeklinin hepatosteatoz üzerine etkisi çok çalışılmış bir konu değildir. Toplumda hepatosteatoz sıklığı asemptomatik bir durum olmasından dolayı net olarak bilinmemektedir. Yapılan bazı çalışmalarda genel toplumda sıklığın %10-24 civarında olduğu bildirilmiştir. Obesite ve tip 2 DM de ise oran %55-74’lere çıkmaktadır (74). Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda HBV ve HCV insidansının yüksek olması, diyabet sıklığının çok yüksek olması, lipid parametrelerinde bozuklukların fazla görülmesi, metabolik

bozuklukların genel topluma göre daha fazla görülmesi ve kullanılan ilaçların fazlalığı nedeniyle hepatosteatoz prevalansının genel toplumdan yüksek olması beklenebilir. Literatürde, Sayarlıoğlu ark. SAPD'nin hepatosteatoz ve lipid profili üzerine etkisini çalıştıkları çalışmada hastaların %40.9'unda ultrasonografik Grade 1 hepatosteatoz tespit etmişlerdir ve bu hastaların hepatosteatozu olmayan hastalar ile karşılaştırılmasında kan glukozu, lipid parametreleri, karaciğer enzimleri ve serum albumini açısından fark tespit edilmemiştir (75). Çalışmamızda 300 hasta baz alındığında hepatosteatoz oranı %4 olarak görülmektedir. Fakat batın ultrasonografisi yapılmış olan 95 hastanın sonuçları değerlendirildiğinde hastaların %12,6'sında (12 hasta, 5 prediyaliz, 4 hemodiyaliz, 3 periton diyaliz) hepatosteatoz tespit edilmiştir. Bu oranla genel populasyon oranları ile benzerdir. Bu sonuçlar kronik böbrek yetmezliği hastalarında hepatosteatoz insidansının artmadığını ve tedavi şekline göre değişmediğini gösterebilir, fakat KBY'de hepatosteatoz oluşumuna etki edebilecek faktörler ile birlikte daha ileri çalışmalar ile teyit edilmelidir.

Gastrik ülser ve duodenal ülser kronik böbrek yetmezliğinde sıklığı artan gastrointestinal sistem histolojik değişikliklerdendir (1, 2). KBY' de peptik ülser sıklığı ile yapılan çalışmalar farklı sonuçlar vermiştir. Kang ve ark. (76) HD tedavisi altındaki 114 hastaya uyguladıkları endoskopide peptik ülser sıklığını %2, Prakash ve ark. (77) ise prediyaliz dönemdeki 182 hastalık seride peptik ülser sıklığını %8,8 (gastrik 1, duodenal 15 hasta) olarak bulmuşlardır. Khedmat ve ark. ise kontrol grubu ile üremik ve transplant hastaları endoskopik değerlendirdikleri çalışmada duodenal ülser sıklığının KBY'nde %16.1 HD'de %13.7, renal transplantta % 8 ve kontrol grubunda % 6.5 olarak bulmuşlardır. Aynı çalışmada üremik hastalarda kontrole göre yüksek olduğunu bildirmişlerdir (78). Çalışmamızda gastrik ülser sıklığı %3, duodenal ülser sıklığı %2 olarak görülmektedir. Çalışmamız KBY hastalarında ve tedavi şekline göre peptik ülser prevalansı hakkında bilgi vermesi açısından anlamlıdır, fakat çalışma semptomatik ve daha önceki yapılmış endoskopi sonuçlarının değerlendirilmesine dayanmaktadır. Yöntem açısından gastrointestinal sistem ülser hastalığının semptomlar ile birlikte, endoskopik ve biyopsi sonuçlarının incelendiği geniş serili çalışmalar ile değerlendirilmesi daha uygun olacaktır.

Periton diyaliz hastalarında akut peritonit sık karşılaşılan, morbidite ve mortaliteyi artıran ve hızla tanı konup tedavi edilmesi gereken önemli bir sorundur (79). Gelişen teknoloji ve yenilikler sonucunda peritonit sıklığı sürekli azalmakla birlikte, SAPD hastalarında halen ortalama 12-18 ayda bir kez peritonit gelişmektedir (44).

Keane ve ark.nın (80) 2000 yılındaki güncellemesine göre peritonit insidansının merkezden merkeze değişmekle birlikte ortalama 24 ayda bir epizoda kadar yıllar içerisinde uzadığını belirtmektedir. Bazı merkezlerde bu oranının 60 ayda bir olaya kadar uzadığı belirtilmektedir. Sharma ve ark. (81) 100 PD hastasını değerlendirdikleri bir çalışmada 30 (%30) hastada bakteriyel kültür pozitif peritoneal enfeksiyon bulmuşlardır.

Hastaların özgeçmiş özelliklerini sorguladığımız çalışmamızda 92 periton diyaliz hastasının 46'sı (%50) en az bir kez akut peritonit atağı geçirmişti. Kliniğimizde takip edilen hastaların peritonit geçirme sıklığı 36,6 ayda bir epizot olarak hesaplandı ki bu ortalamaların altında bir değeri göstermektedir. Bu ataklarda etyolojik ajanlar ve komplikasyonlar değerlendirilmedi. Hastalar arasında peritonit komplikasyonları nedeniyle hemodiyaliz tedavisine geçici ya da kalıcı olarak geçenler vardı. Peritonit, PD tedavisindeki en önemli komplikasyon olduğundan ve gastrointestinal sistemde kalıcı sorunlara ve semptomlara yol açabileceğinden dolayı peritonit sıklığını azaltmak ve tedavisini uygun ve hızlı şekilde yapmak açısından ileri değerlendirmeler şarttır.

6. SONUÇLAR

KBY tanısı ile takip edilen 300 hastayı içeren çalışmamızda PD, HD ve prediyaliz hasta grupları arasında gastrointestinal sistem semptom ve bulgularının dağılımını ve sıklığını karşılaştırdık.

— Hastaların %91.7 sinde en az bir tane gastrointestinal semptom mevcuttu. Semptom sayısı açısından PD, HD ve prediyaliz hasta grupları arasında fark yoktu.

— Genel olarak dispepsi %50 ile en sık görülen semptomdu, bunu sırası ile bulantı, epigastrik ağrı, iştahsızlık, geğirti, kabızlık, kusma izlenmekte idi.

— Semptomlardan geğirti, PD grubunda HD grubuna göre daha sık görülmekte idi. Kilo kaybı ise prediyaliz grubunda PD grubuna göre sıklıkla. Bunun dışında diğer gastrointestinal sistem semptomları açısından gruplar arası fark saptanmadı.

— Bulgular açısından bakıldığında en sık görülen gastrointestinal bulgu %62 oranda bulunan gastrit idi. Bunu sıklık sırasına göre GÖR, hemoroid, akut peritonit, İBS, GIS kanama, kolelitiazis izlenmekte idi.

— Gastrit ve hemoroid, PD grubunda HD grubuna göre yüksek oranda tespit edildi. Özefajit, HD grubunda prediyalize göre yüksek, hiyatal herni ise HD grubunda hem PD hem de prediyalize göre yüksek oranda görülmekte idi. Diğer bulgu ve hastalıklar açısından gruplar arasında fark yoktu.

— Çalışmaya alınan 92 periton diyaliz hastasının 46'sı (%50) en az bir kez akut peritonit atağı geçirmişti. Kliniğimizde takip edilen hastaların peritonit geçirme sıklığı 1/37 ay olarak hesaplandı.

— KBY hastalarında gastrointestinal semptom ve bulgular oldukça sık görülmektedir. Hastaların büyük bir kısmında birden fazla gastrointestinal semptom bulunmaktadır. Bu nedenle, KBY'nde gastrointestinal yaşam kalitesi sıklıkla bozulmaktadır. Semptomlar açısından geğirti ve kilo kaybı, bulgular açısından da

gastrit, hemoroid, özefajit ve hiyatal herni dışında genel olarak tedavi modalitesine göre farklılık bulunmamasından dolayı tedavi modalitesinin gastrointestinal sistem yaşam kalitesini değiştirmediği söylenbilir.

— KBY'nde gastrointestinal sistemdeki fizyopatolojik değişiklikler; KBY'nde oluşan bu değişikliklerin gastrointestinal sistem semptom ve bulguları üzerine etkileri ve semptomların ve hastalıkların tedavisinin yaşam kalitesi, morbidite ve mortalite üzerine etkisinin değerlendirilmesi için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

ÖZET

KBY, tüm sistemleri etkilediği gibi gastrointestinal sistemi de etkilemekte, gastrointestinal sistemde histolojik, fonksiyonel ve mukozal birçok değişikliğe yol açabilmektedir. KBY'nde gastrointestinal sistem şikayet ve komplikasyonları çok sık görülmekte, sonuç olarak hem hastanın yaşam kalitesini kötüleştirmekte hem de morbidite ve mortalitede artışa yol açabilmektedir. Bu şikayet ve bulguların ayrıca KBY tedavi modalitelerine göre de farklılıklar gösterdiği belirtilmektedir. Bu nedenle gastrointestinal sistem şikayet ve bulgularının tespiti, tedavi şekli ile ilişkisi, altta yatan sebeplerin aydınlatılması ve tedavisi, KBY hastalarının yaşam kalitesinin artırılması, morbidite ve mortalitenin azaltılması açısından önemli olacaktır.

Çalışmamızda KBY hastalarında gastrointestinal sistem semptomlarının sıklığını, uygulanan tedavi şekline göre bu şikayet ve bulguların değişip değişmediğini belirlemeyi amaçladık. Çalışmaya 97 prediyaliz dönem, 92 peritondiyaliz tedavisi alan, 101 hemodiyaliz tedavisi alan hasta dahil edildi. Hastalara gastrointestinal sistem şikayetleri, geçirdikleri gastrointestinal sistem hastalıkları, özgeçmiş özellikleri ve kullandıkları ilaçlar anket tarzında yüz yüze görüşme ile soruldu, muayeneleri yapıldı. Son 3 ay içinde yapılmış olan endoskopi, kolonoskopi, batin ultrasonografi ve batin tomografi sonuçları değerlendirildi.

Genel olarak dispepsi (%50), bulantı (%45), epigastrik ağrı-yanma (%44), iştahsızlık (%38), geğirti (%36), kusma(%32), kabızlık (%32) ve gastroözefagial reflü şikayetleri en sık görülen şikayetlerdi. Hastalarda gastrit (%62), GÖR (%39), hemoroid (%19), IBS (%14), GİS kanama (%14), kolelitiasis (%11) gibi gastrointestinal hastalıklarda sıklığı. Kilo kaybı prediyalizde %20, periton diyalizde %8 oranındaydı ve prediyalizde PD'ye göre anlamlı yüksek ($p=0,016$) iken, geğirti PD grubunda %46, HD grubunda %31 oranında mevcuttu ve PD grubunda HD grubuna göre anlamlı yüksekti

(p=0,032). Gastrit PD de %70, HD'de %55, hemoroid PD'de %24, HD'de %12, özefajit HD'de %8, Prediyalizde %0, hiyatal herni prediyaliz grubunda %0, HD grubunda %5 ve PD grubunda %0 olarak tespit edildi. Gastrit ve hemoroid PD grubunda HD grubuna göre anlamlı yüksekti (p=0,043,p=0,028), fakat PD ile prediyaliz arasında fark yoktu. Özefajit HD'de prediyalize göre anlamlı yüksek (p=0,004) ve hiyatal herni HD grubunda hem PD hem de prediyalize göre anlamlı yüksekti (p=0,025, 0,026). Bu bulgular dışında diğer semptom ve bulgular açısından gruplar arasında istatistiksel fark yoktu.

Çalışmamızdaki sonuçlar gastrointestinal sistem şikayetlerinin KBY'de sık olduğunu, özellikle gastrit ve hemoroidin periton diyaliz grubunda daha yüksek, özefajit ve hiyatal herninin ise hemodiyaliz grubunda daha yüksek olduğunu gösterdi. Bunun dışında genel olarak semptom ve bulguların sıklığı, dağılımı tedavi şekline göre değişiklik göstermiyordu. KBY'de tedavi şekline göre GİS semptomlarının sıklığı, tedavinin gastrointestinal sistem üzerine etkisi ve altta yatan mekanizmaların daha ileri çalışmalar ile değerlendirilmesi gerekmektedir.

7. SUMMARY

Chronic renal failure (CRF) affects gastrointestinal system as affected all the other systems and causes histological, functional and mucosal changes in gastrointestinal system. Gastrointestinal complaints and complications are very common in CRF and these may worsen the life-quality of patient, may increase morbidity and mortality of CRF, consequently. Furthermore, it is emphasized that this complaints and symptoms differ among the treatment modalities of CRF. For this reason; determining of gastrointestinal system complaints and symptoms, their relationship with treatment modality, finding out underlying reasons and treatments of these gastrointestinal diseases are important for increasing life-quality of patients with CRF and decreasing morbidity and mortality of CRF.

We aimed to determine the frequency of gastrointestinal system complaints and signs in patients with CRF and to determine if these complaints and signs change between treatment modalities. 97 patients followed in predialysis period, 92 patients under treatment of peritoneal dialysis, 101 patients under treatment of hemodialysis included to this study. Gastrointestinal complaints and diseases, background characteristics of patients and drugs they used were questioned to the patients with face to face conversation, forms were filled and examinations of all patients were made. Results of upper gastrointestinal system endoscopies, colonoscopies, abdominal ultrasonographies and abdominal tomografies of patients, performed in last three months were evaluated.

Results were compered between predialysis, hemodialysis and peritoneal dialysis patient groups. The most common complaints were dispepsia (%50), nause (%45), epigastric pain (%44), anorexia (%38), belch (%36), vomiting (%32), constipation (%32) and gastroesofagial reflux among all patients, generally.

Gastrointestinal disorders like gastritis (%62), gastroesophageal reflux (%39), hemorrhoids (%19), irritable bowel syndrome (%14), GIS bleeding (%14), cholelithiasis (%11) were frequent in patients. Ratio of patients with weight loss was %20 in predialysis and %8 in PD and the ratio was higher in predialysis group significantly ($p=0,016$). Belch was present %46 in PD group and %31 in HD group and ratio was higher in PD group than HD group significantly ($p=0,032$). It is found that gastritis ratio %70 in PD , %55 in HD, hemorrhoids ratio %24 in PD, %12 in HD, esophagitis %8 in HD, %0 predialysis, hiatal hernia %0 in predialysis group, %5 in HD group and %0 in PD group. Gastritis and hemorrhoids ratio was higher in PD than HD significantly ($p=0.043, 0.028$), otherwise there wasn't difference between PD and predialysis group, significantly. Esophagitis ratio was higher in HD than predialysis significantly ($p=0.004$) and hiatal hernia ratio was higher in HD group than both PD and predialysis groups significantly ($p=0,025, 0,026$). There wasn't statistical difference about the other complaints and signs between the groups.

Results of this study showed that; gastrointestinal symptoms and disorders were very common in CRF, beside of this; while gastritis and hemorrhoids were more frequent diseases in peritoneal dialysis group, esophagitis and hiatal hernia were more frequent in hemodialysis group. Except this; frequency and distribution of the other symptoms and signs didn't differ among treatment modalities, generally. This study is valuable because of evaluating the gastrointestinal complaints and symptoms by comparing between treatment modalities of CRF. More studies are necessary that evaluate prevalence of gastrointestinal symptoms among treatment modalities, effects of treatment modalities on gastrointestinal system and underlying mechanisms of gastrointestinal changes and disorders in CRF.

KAYNAKLAR

1. Skorecki K, Green J, Brenner BM. Kronik Böbrek Yetmezliği (Çev edit: Yahya Sağlıkler), Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, et al (eds) Harrison İç Hastalıklar Prensipleri Nobel Tıp Kitabevleri Ltd.Şti, McGraw Hill Co, İstanbul 2004 ss: 1551–1562.
2. Şahin İ. Kronik böbrek yetmezliğinde çölyak hastalığı prevalansı ve çölyak hastalığı saptanan olgularda çölyak hastalığının beslenme parametreleri, anemi ve sekonder hiperparatiroidi üzerine etkileri. Yan dal uzmanlık tezi. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji Bilim Dalı. Tez Yürütücüsü: Doç.Dr. Reha Erkoç, Van 2004.
3. Cano AE, Ailsa KN, Kang JY, Barnabas A, Eastwood JB. Gastrointestinal symptoms in patients with end-stage renal disease undergoing treatment by hemodialysis or peritoneal dialysis. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1990–1997.
4. Hirako M, Kamiya T, Misu N, Kobayashi Y, Adachi H, Shikano M, Matsuhisa E, and Kimura G. Impaired gastric motility and its relationship to gastrointestinal symptom in patients with chronic renal failure. *J Gastroenterol* 2005; 40: 1116–1122.
5. Çekin AH, Boyacıoğlu S, Gursoy M, Bilezikci B, Gur G, Akın ED, Ozdemir N, Yılmaz U. Gastroesophageal reflux disease in chronic renal failure patients with upper GI symptoms: multivariate analysis of pathogenetic factors. *Am. J. Gastroenterol* 2002;97:1352–1356.
6. Salehnia M. Hemodiyaliz ve sürekli periton diyaliz gören hastalarda psikiyatrik değerlendirme. Uzmanlık tezi, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Tez No: 99400, İstanbul 2000.
7. Akoğlu A, Süleymanlar G. Kronik böbrek yetmezliği. In: İliçin G, Biberoğlu K, Süleymanlar G, Ünal S (eds). İç Hastalıkları, 2. baskı, Güneş Kitabevi, Ankara, 2003, ss: 1298–1308.
8. Kevin OR, Hladik GA. (çev: Sedat Üstündağ) Kronik böbrek yetmezliği. In Runge MS, Greganti MA (eds). *Netter İç Hastalıkları*. Güneş Kitabevi, Ankara, 2009 ss:748-754.
9. Taskapan H, Wei M, Oreopoulos DG. 25(OH) vitamin D3 in patients with chronic kidney disease and those on dialysis: rediscovering its importance. *Int Urol Nephrol*. 2006;38:323–329.
10. Hausberg M, Mann J, Kühn K. The kidneys and hypertension *Dtsch Med Wochenschr*. 2008;133:1853–1856.
11. Arık N, Sungur C, Ersoy FF, Süleymanlar G. Son dönem böbrek yetmezliği tedavisi. In: İliçin G, Biberoğlu K, Süleymanlar G, Ünal S, (eds). İç Hastalıkları, 2. Baskı, Güneş Kitabevi, Ankara 2003; ss: 1308–1340.

12. Yalçın AU, Akpolat T. Kronik böbrek yetmezliği. In Akpolat T, Utaş C, Süleymanlar G, (eds). Nefroloji El Kitabı, 4. baskı Nobel Yayınevi, İstanbul, 2007, ss: 283–323.
13. Gültekin Süleymanlar. Kronik böbrek hastalığı ve yetmezliği: Tanımı, evreleri ve epidemiyolojisi. *Turkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007, 3:1–7.
14. Thomas R, Kanso A, Sedor JR. Chronic kidney disease and its complications. *Prim Care*. 2008; 35(2):329–344.
15. Mallat SG, Aoun M. Hyperhomocysteinemia and its role in chronic renal failure. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2002;13(3):336–343.
16. Akpolat T. Utaş C. Renal replasman tedavisi, diyaliz hakkında genel bilgiler, hemodiyaliz. In Akpolat T. Utaş C. Süleymanlar G. (eds) Nefroloji El Kitabı 4. Baskı Nobel Yayınevi, İstanbul, 2007 ss: 324–339.
17. Akpolat T, Utaş C, Hemodiyaliz, Hemodiyaliz Hekimi El kitabı 2001 ss:15–22.
18. Utaş C. Akpolat T. Diyaliz Genel Bilgileri, Akpolat T. Utaş C.(eds) Hemodiyaliz Hemşire El Kitabı 3. Baskı, Güzel Sanatlar Matbaası A.Ş, İstanbul ss: 29–38.
19. Lewis SM, Collier IC, Heitkemper M. Nursing Assesment And Management. *Medical Surgical Nursing Assesment And Management Of Clinical Problems*, osby, Fourty Edition, pp:1392–1401.
20. Çınar MS. Hemodiyaliz Komplikasyonları Akoğlu E. Çınar MS, Tuğlular S. Ve ark. Hemodiyaliz El Kitabı, Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Ankara, 2000, ss:27–60.
21. Ereğ E. Süleymanlar G, Renal Hastalıklar İliçin G. Ünal S, Biberöğlü K. Akalın S. Süleymanlar G. (eds), *Temel İç Hastalıkları Cilt 1 Güneş Kitap Evi*, Ankara 1996, ss, 685–920.
22. Akçiçek F. Renal replasman tedavisi, sürekli ayaktan periton diyaliz (SAPD), In Akpolat T. Utaş C. Süleymanlar G. (eds) Nefroloji El Kitabı 4. baskı. Nobel Yayınevi, İstanbul, 2007, ss: 340–348.
23. Ünal B. Ayaktan Devamlı Periton Diyalizi (ADPD) Çınar Dergisi, İzmir 1995 ss:9-11.
24. Yenicesu M. Böbrek Transplantasyonu, Arık N.(eds) Nefroloji 1.Baskı Deniz Matbaacılık İstanbul 2001, ss; 251–267.
25. Carpenter CB, Milford EL, Sayegh M.H Böbrek yetmezliği tedavisinde transplantasyon, Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL et al (eds) *Harrison İç Hastalıklar Prensipleri* (Çev. Edit: Yahya Sağlıker) Cilt 2 Nobel Tıp Kitabevleri Ltd.Şti, McGraw Hill Co, İstanbul 2004. ss: 1567–1572.

26. Ecdar T, Akpolat T. Renal replasman tedavisi, Renal Transplantasyon. Akpolat T. Utaş C. Süleymanlar G. (eds) Nefroloji El Kitabı 4. baskı. Nobel Yayınevi, İstanbul, 2007 ss: 349–364.
27. Adachi H, Kamiya T, Hirako M, Misu N at all. Improvement of gastric motility by hemodialysis in patients with chronic renal failure. *J. Smooth Muscle Res.* 2007;43: 79–189.
28. Dobrek L, Błaut U, Zurowskii D, Mazur M, Stojakowska M, Smoleński O, Thor PJ. Motor and endocrine function disturbances of the gastrointestinal tract in patients with chronic renal failure (CRF) *Folia Med Cracov.* 2005;46: 65–73.
29. Kahvecioglu S, Akdag I, Kiyici M, Gullulu M, Yavuz M, Ersoy A, Dilek K, Yurtkuran M. High prevalence of irritable bowel syndrome and upper gastrointestinal symptoms in patients with chronic renal failure. *J Nephrol.* 2005;18: 61–66.
30. Strid H, Simrén M, Stotzer PO, Ringström G, Abrahamsson H, Björnsson ES. Patients with chronic renal failure have abnormal small intestinal motility and a high prevalence of small intestinal bacterial overgrowth. *Digestion.* 2003;67:129–137.
31. Sosnowski S, Mazerska M, Raimer M, Romatowski J, Kemon A, Cecerko E, Małyszko J. Exocrine pancreatic function and gastric mucosa and duodenal mucosa in patients with chronic kidney failure. *Pol Merkur Lekarski.* 1996;1:182–184.
32. Abdulrahman IS, Al-Quorain AA. Prevalence of gastroesophageal reflux disease and its association with helicobacter pylori infection in chronic renal failure patients and in renal transplant recipients. *Saudi J Gastroenterol.* 2008;14: 183–186.
33. Guz G, Bali M, Poyraz NY, Bagdatoglu O, Yeğın ZA, Doğın I, Gastric emptying in patients on renal replacement therapy. *Ren Fail.* 2004; 26:619–624.
34. Kaaroud H, Fatma LB, Beji S, Boubaker K, Hedri H, Hamida FB, Gastrointestinal angiodysplasia in chronic renal failure. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2008;19:809–812.
35. Lee JE, Han SH, Cho BC, Park JT, Yoo TH, Kim BS, Park HC. Cancer in patients on chronic dialysis in Korea. *J Korean Med Sci.* 2009; 24: 95–101.
36. Hahm JS, Lee HL, Park JY, Eun CS, Han DS, Choi HS. Prevalence of gallstone disease in patients with end-stage renal disease treated with hemodialysis in Korea. *Hepatogastroenterol.* 2003; 50:1792–1795.
37. Li Vecchi M, Soresi M, Cusimano R, Carroccio A, Corrado C, Gioe' A. Prevalence of biliary lithiasis in a Sicilian population of chronic renal failure patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18: 2321–2324.
38. Erten S, Erten AT, Ayli D, Köseoğlu T, Erten Y. Prevalence of cholelithiasis in a Turkish population of end stage renal failure patients and related risk factors: experience of a center from Turkey. *Turk J Gastroenterol.* 2008;19:139–140.
39. Barut I, Tarhan OR, Baykal B, Demir M, Celikbas B. Higher incidence of cholelithiasis in chronic renal failure patients with secondary hyperparathyroidism undergoing peritoneal dialysis. *Ren Fail.* 2007;29: 453–457.

40. Park SH, Hahm JS, Seong SS, Park US, Lee KH, Park YK. Incidence of gallbladder stones in renal transplant recipients. *Korean J Gastroenterol*. 2004; 44: 42– 46.
41. Francisco AL. Gastrointestinal disease and the kidney. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2002;14: 11–15.
42. Villemain F, Ryckelynck JP, Lobbedez T, Testa A. Abdominal complications in peritoneal dialysis. *Nephrologie*. 2002;23: 237–243.
43. Hubalewska A, Stompór T, Płaczkiwicz E, Staszczak A, Huszno B, Sułowicz W, Szybiński Z. Evaluation of gastric emptying in patients with chronic renal failure on continuous ambulatory peritoneal dialysis using 99mTc-solid meal. *Nucl Med Rev Cent East Eur*. 2004;7: 27–30.
44. Oymak O, Akpolat T. Sürekli Ayaktan Periton Diyaliz (SAPD). Hemodiyaliz hekimi el kitabı konu 20. İstanbul 1997 ss: 124–145.
45. Sugimoto M, Sakai K, Kita M, Imanishi J and Yamaoka Y. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in long-term hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2009;75:96–103.
46. Lankisch PG, Weber-Dany B, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Frequency and severity of acute pancreatitis in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(4):1401–1405.
47. Alçelik A, Bicik Z, Bahçebaşı T, Açıkgöz E, Yıldırım M, Önder E. Hemodiyaliz ve yaktan peritondiyaliz hastalarının Hepatit B aşısına karşı immün yanıtın değerlendirilmesi. *İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi*, 2007; 70,(2):39–43.
48. Sirmatel F, Sirmatel Ö, Usalan C, Barlıoğlu C, Göymen A. Hemodiyaliz hastalarında viral Hepatit B ve C seroprevelansı. *İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection)* 2008; 22 (1): 23–28.
49. Nespor SL, Holley JL. Patients on hemodialysis rely on nephrologists and dialysis units for maintenance health care. *AS AIO J* 1992; 38: 279–281.
50. Van VB, Schoonjans R, Vanholder R et al. Delayed gastric emptying in dyspeptic chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2000;36:962–968.
51. Schoonjans R, Van VB, Vandamme W, Van HN, Verdievel H, Vanholder R. Dyspepsia and gastroparesis in chronic renal failure: the role of *Helicobacter pylori*. *Clin Nephrol*. 2002; 57:201–207.
52. Wright RA, Clemente R, Wathen R. Gastric emptying in patients with chronic renal failure receiving hemodialysis. *Arch Intern Med* 1984; 144: 495–496.
53. Soffer EE, Geva B, Helman C, Avni Y, Bar-Meir S. Gastric emptying in chronic renal failure patients on hemodialysis. *J Clin Gastroenterol* 1987; 9: 651–653.
54. Stompór T, Hubalewska-Hola A, Staszczak A, Sulowicz W, Huszno B, Szybinski Z. Association between gastric emptying rate and nutritional status in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 2002; 22:500–505.

55. Wee A, Kang JY, Ho MS, Choong HL, Wu AY, Sutherland IH. Gastroduodenal mucosa in uremia: endoscopic and histological correlation and prevalence of helicobacter-like organisms. *Gut*. 1990; 31: 1093–1096.
56. Misra V, Misra SP, Shukla SK, Jaiswal PK, Agarwal R, Tondon S. Endoscopic and histological changes in upper gastrointestinal tract of patients with chronic renal failure. *Indian J Pathol Microbiol*. 2004; 47: 170–173.
57. Moustafa FE, Khalil A, Abdel Wahab M, Sobh MA. Helicobacter pylori and uremic gastritis: a histopathologic study and a correlation with endoscopic and bacteriologic findings. *Am J Nephrol*. 1997;17:165–171.
58. Fabbian F, Catalano C, Bordin V, Balbi T, Di Landro D. Esophagogastroduodenoscopy in chronic hemodialysis patients: 2-year clinical experience in a renal unit. *Clin Nephrol*. 2002;58(1): 54–59.
59. Al-Mueilo SH. Gastroduodenal lesions and Helicobacter pylori infection in hemodialysis patients. *Saudi Med J*. 2004;25: 1010–1014.
60. Dejardin A, Robert A, Goffin E. Intraperitoneal pressure in PD patients: relationship to intraperitoneal volume, body size and PD-related complications. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22(5):1437–1444.
61. Hölscher AH, Bollschweiler E, Gutschow C. GERD and complications: when is surgery necessary? *Z Gastroenterol*. 2007;45(11): 1150–1155.
62. Durand PY, Chanliau J, Gambéroni J, Hestin D, Kessler M. Measurement of hydrostatic intraperitoneal pressure: a necessary routine test in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 1996;16:84–87.
63. Johanson JF, Sonnenberg A. The prevalence of hemorrhoids and chronic constipation. An epidemiologic study. *Gastroenterology*. 1990;98: 380–386.
64. Nowicki M, Zwiech R, Dryja P, Sobański W. Autonomic neuropathy in hemodialysis patients: questionnaires versus clinical tests. *Clin Exp Nephrol*. 2009;13: 152–155.
65. Wu MJ, Chang CS, Cheng CH, Chen CH, Lee WC, Hsu YH. Colonic transit time in long-term dialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2004;44(2): 322–327.
66. Ryckewaert A, Lemaire V. Manifestations of the hypercalcemic syndrome. *Sem Hop*. 1973;49(24): 1731–1738.
67. Yasuda G, Shibata K, Takizawa T, Ikeda Y, Tokita Y, Umemura S, Tochikubo O. Prevalence of constipation in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients and comparison with hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2002;39(6): 1292–1299.
68. Sung IK. Classification and treatment of constipation. *Korean J Gastroenterol*. 2008;51: 4–10.

69. Prof. Dr. Necip Aytug. Irritabl Barsak Sendromu - Tanim, Klinik Özellikler. Gastrointestinal motilite derneği internet web sayfası. www.motilite.org.tr/Yazilar.html
70. Hojs R. Cholecystolithiasis in patients with end-stage renal disease treated with haemodialysis: a study of prevalence. *Am J Nephrol.* 1995;15:15–17.
71. Salinas G, Velásquez C, Saavedra L, Ramírez E, Angulo H, Tamayo JC. Prevalence and risk factors for gallstone disease. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2004;14: 250–253.
72. Bektas A, Belet U, Kelkitli E, Bakir T, Acikgoz A, Akpolat T. Ultrasonic gallbladder function in chronic kidney disease: does predialysis, hemodialysis, or CAPD affect it? *Ren Fail.* 2005;27(6):677–681.
73. Altiparmak MR, Pamuk ON, Pamuk GE, Celik AF, Apaydin S, Cebi D. Incidence of gallstones in chronic renal failure patients undergoing hemodialysis: experience of a center in Turkey. *Am J Gastroenterol.* 2003;98(4): 813–820.
74. Satman İ, Kocabay G. Diyabet ve karaciğer yağlanması. *Türkiye Klinikleri J Med. Sci* 2006, 26: 176–188.
75. Sayarlioglu H, Erkok R, Etlik O, Sayarlioglu M, Dogan E, Kara P. Effects of CAPD on hepatosteatosis and lipid profile. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21(2): 554.
76. Kang JY, Wu AY, Sutherland IH, Vathsala A. Prevalence of peptic ulcer in patients undergoing maintenance hemodialysis. *Dig Dis Sci.* 1988;33(7): 774–778.
77. Prakash J, Agrawal BK. Upper gastrointestinal mucosal lesions in chronic renal failure. *Indian J Gastroenterol.* 1991;10(4): 131–132.
78. Khedmat H, Ahmadzad-Asl M, Amini M, Lessan-Pezeshki M, Einollahi B, Pourfarziani V. Gastro-duodenal lesions and *Helicobacter pylori* infection in uremic patients and renal transplant recipients. *Transplant Proc.* 2007;39(4): 1003–1007.
79. Cropper E, Coleclough S, Griffiths S, Saunders S, Williams J, Rutherford PA. Rapid diagnosis of peritonitis in peritoneal dialysis patients. *J Nephrol.* 2003;16(3): 379– 383.
80. Keane WF, Bailie GR, Boeschoten E, Gokal R, Golper TA, Holmes CJ. International Society for Peritoneal Dialysis. Adult peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations: 2000 update. *Perit Dial Int.* 2000;20: 396–411.
81. Sharma RK, Kumar J, Gupta A, Gulati S. Peritoneal infection in acute intermittent peritoneal dialysis *Ren Fail.* 2003;25: 975–980.